CSE2023

中華醫學會

第二十次全国内分泌学学术会议

The 20th Annual Meeting of Chinese Society of Endocrinology

中国·青岛 / 2023年12月6-9日

Qingdao, China / December 6-9

会议指南

PROGRAM

主办单位

Organized by:

中华医学会

Chinese Medical Association

中华医学会内分泌学分会

Chinese Society of Endocrinology

承办单位

Co-organized by:

山东省医学会

Shandong Provincial Medical Association



膜控胃漂浮型-盐酸二甲双胍缓释片（IV）

戴“游泳圈”的二甲双胍

久安医药
JIUAN PHARMACY

唐柏浮®

安全平稳控糖新基石





公司地址：武汉市汉阳区龙阳大道九州通写字楼6号楼27层
联系方式：邹总 156-2903-2816　　田总 138-7112-6549

欢 迎 词



各位同道：

由中华医学会、中华医学会内分泌学分会（CSE）主办的中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议于 2023 年 12 月 6–9 日在青岛世博城国际会议中心召开。这是我国内分泌代谢病基础与临床研究领域最重要的年度学术活动，也是中华医学会内分泌学分会 2023 年度唯一的一次全国性、综合性学术活动。

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

我们诚挚欢迎来自国内外的内分泌代谢病领域同道踊跃参会，共同促进我国内分泌代谢病研究领域的发展。

期待与您在青岛相见！

第二十次全国内分泌学学术会议 大会主席

中华医学会内分泌学分会 主任委员

大会组织机构

大会主席

赵家军 *

大会学术委员会

主　席

赵家军 *

副主席

母义明 *　王卫庆 *　洪天配 *　单忠艳 *　彭永德 *　严　励 *

成　员

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

大会组织委员会

主　席

王卫庆 *

副主席

单忠艳 *　管庆波

成　员

毕宇芳	陈　康	谷伟军	关海霞	侯新国	刘　超	吕文山
宋勇峰	王颜刚	叶　蕾				

秘书处

贾　玲　宋勇峰　孙　静　徐　焰

* 为中华医学会内分泌学分会常委



大会综合信息

基本信息

会议时间：2023 年 12 月 6-9 日
报到时间：2023 年 12 月 6 日　09:00 – 18:00
会议地点：青岛世博城国际会议中心
地　　址：青岛市西海岸新区滨海大道 7977 号
主 会 场：青岛世博城国际会议中心一层多功能厅
分 会 场：青岛世博城国际会议中心一、二、三层
试 片 室：青岛世博城国际会议中心二层 201
秘 书 处：青岛世博城国际会议中心二层 201
展　　厅：青岛世博城 S4 展馆

会议注册及资料领取

报到地点：青岛世博城国际会议中心一层大堂
请在报到地点按照流程进行会议注册及领取资料。

学　　分

所有参加会议的注册代表可获得国家继续医学教育学分，学分为电子学分。项目编号：2023-03-06-354（国）。参会代表请于会后一个月后登录中华医学会官网（www.cma.org.cn），点击右下方“在线服务”栏目下的“继续教育部相关服务”按钮，再点击“继教项目学员学分证书查询与打印”按钮，查找已发布项目，选择年度，输入项目编号和姓名即可查询并打印电子学分证书。

胸　　牌

所有参会人员进入会场和展厅和参加会议社会活动时必须佩带胸牌。

胸牌颜色	人员类型
蓝　色	正式参会代表
红　色	VIP
黄　色	工作人员
绿　色	展商代表

展览开放时间及地点

厂家报到时间：12 月 5-6 日　09:00-17:00
报到地点：青岛世博城 S4 展馆
厂商进行现场注册报到，领取工作证及会议的有关资料。
布 展 时 间：12 月 5-6 日　08:30-17:00
展览开放时间：12 月 6 日　15:00 举行展览开幕式
　　12 月 7-8 日　08:30-17:30
撤 展 时 间：12 月 8 日　17:30-22:00

用餐地点及时间

午　餐：

12 月 7-9 日　12:00-12:30　青岛世博城国际会议中心一、二、三层分会场外

晚　餐：

大会不提供晚餐，请自行解决

大会活动

展览开幕式

时　间：12 月 6 日　15:00-15:30
地　点：青岛世博城 S4 展馆

中青年英文演讲、中青年专场

时　间：12 月 6 日　15:30-17:30
地　点：青岛世博城国际会议中心二层 205、206、207
（青年学组会议 6 日 17:40　地点：207）

大会开幕式

时　间：12 月 7 日　08:00-08:40
地　点：青岛世博城国际会议中心一层多功能厅

中华医学会内分泌学分会全委会

时　间：12 月 7 日　20:00-21:00
地　点：青岛世博城国际会议中心二层 206

中华内分泌代谢杂志编委会

时　间：12 月 7 日　19:00-20:00
地　点：青岛世博城国际会议中心二层 206

大会闭幕式

时　间：12 月 9 日　11:55-12:00
地　点：青岛世博城国际会议中心一层多功能厅

VIP 休息区、用餐区

青岛世博城国际会议中心二层 202

班车时刻表

大会在青岛红树林度假世界（珊瑚酒店），青岛红树林度假世界（椰林酒店），青岛西海岸隆和福朋喜来登酒店，青岛西海岸城市阳台美仑酒店，青岛西海岸德泰大酒店，青岛西海岸 Pagoda 君亭设计酒店设有班车。

12 月 6 日	10:00-18:00 各个酒店与青岛世博城国际会议中心循环班车（每整点发车）
12 月 7 日	07:00-07:30 由各个酒店发往青岛世博城国际会议中心
12 月 8-9 日	07:20-07:30 由各个酒店发往青岛世博城国际会议中心
12 月 7-8 日	18:30 由青岛世博城国际会议中心发往各个酒店
12 月 9 日	会议结束后由青岛世博城国际会议中心发往各个酒店

试片室地点及开放时间

地　　点：青岛世博城国际会议中心二层 201
开放时间：12 月 6 日　10:00-17:30
　　12 月 7 日　07:00-17:30
　　12 月 8 日　07:30-17:30
　　12 月 9 日　07:30-11:00



发言人须知

1. 发言人须在报到时再次确认报告时间、熟悉会议厅位置。
2. 须在议程开始前 10 分钟前向该次学术单元的主持人报到。
3. 参加中青年英文演讲的讲者请准备英文幻灯，其他会议发言者可准备中文幻灯。
4. 为保证大会顺利进行，本次大会采用幻灯片自动传输播放系统，请准备好 U 盘，并在报告前至少 1 天将您的报告文件预交到大会试片室并提交到系统，会场不允许使用自己的电脑。
5. 所有发言者必须严格遵守会议时间安排，屏幕上有倒计时提示，到时间后幻灯将自动停止放映，结束演讲。

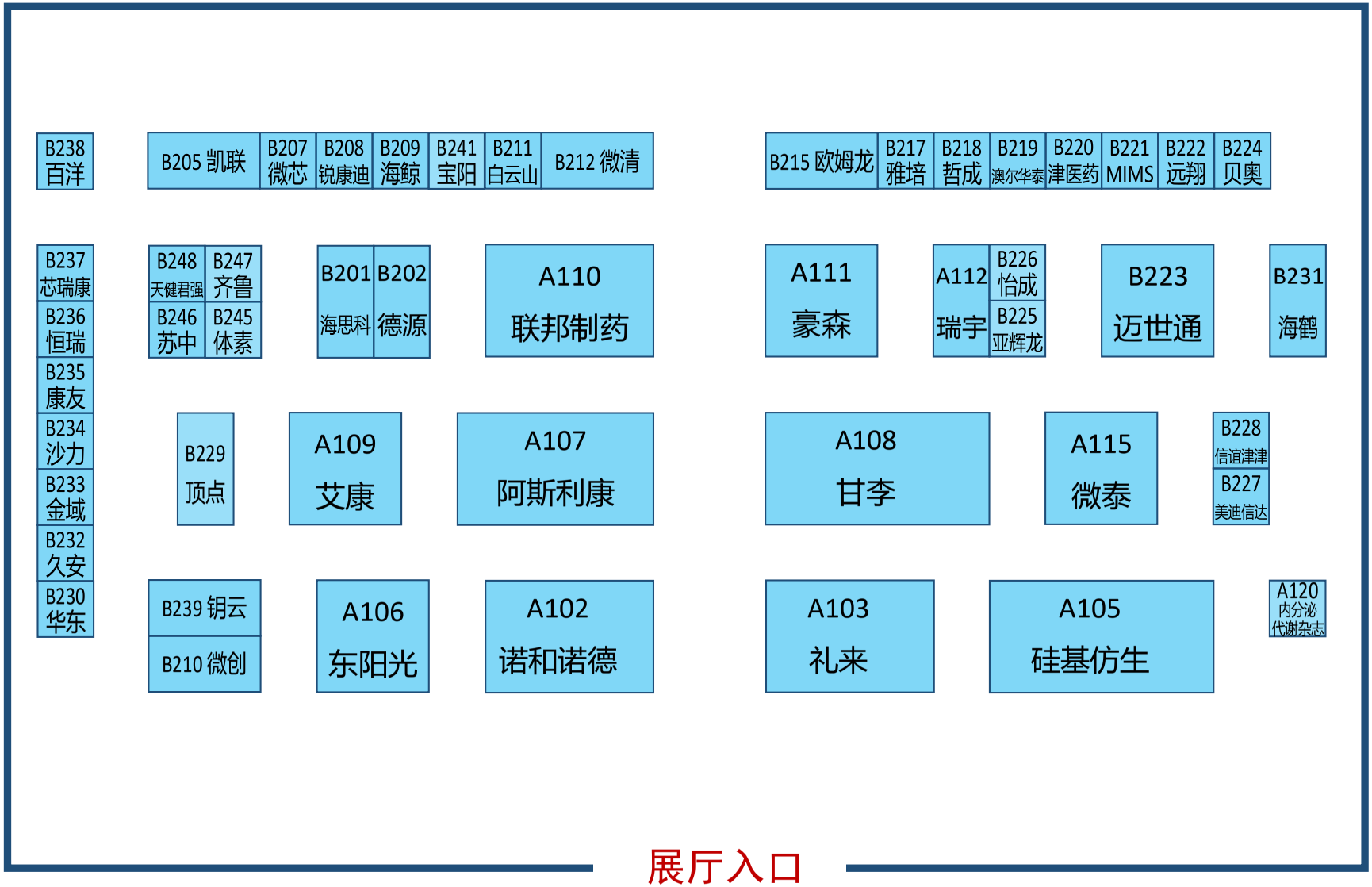
主持人须知

1. 会议主持人必须提前 15 分钟到场，了解会议安排有无变动、演讲人有无缺席、幻灯设备及其它会议设备运行是否良好。
2. 所有会议时间段安排十分紧凑，主持者必须严格控制时间，一定不能超时。
3. 主持人要组织合适的针对主题的讨论，控制会场的秩序。遇特殊情况及时通知会场工作人员，向大会秘书处和学术委员会报告。

会议有关规定

★ 大会拥有会议所有内容的版权，未经允许严禁拍摄会议演讲幻灯、视频演示或展示的图片。
★ 严禁在会议中心会场内外散发或摆放未经大会组委会允许的任何学术或产品资料。
★ 会议期间进入会场及展厅必须佩带胸牌，没有佩带胸牌者，门卫将拒绝您进入会场。
★ 会场及展览大厅内严禁吸烟。
★ 请自觉将矿泉水瓶、餐盒、会议资料带出会场，保持会场的整洁。
★ 会议期间请将手机置静音或关机状态，保持会场的安静。

展位图（青岛世博城 S4 展馆）





大会合作伙伴

公司名称	展位号
诺和诺德（上海）医药贸易有限公司	A102
礼来苏州制药有限公司	A103
深圳硅基仿生科技股份有限公司	A105
宜昌东阳光长江药业股份有限公司	A106
阿斯利康投资（中国）有限公司	A107
甘李药业	A108
艾康生物技术（杭州）有限公司	A109
珠海联邦制药股份有限公司	A110
江苏豪森药业集团有限公司	A111
郑州瑞宇科技有限公司	A112
微泰医疗器械（杭州）股份有限公司	A115
中华内分泌代谢杂志	A120
海思科医药集团	B201
江苏德源药业股份有限公司	B202
凯联医疗科技（上海）有限公司	B205
深圳微芯生物科技股份有限公司	B207
锐康迪（北京）医药有限公司	B208
南京海鲸药业股份有限公司	B209
上海微创生命科技有限公司	B210
广州白云山中一药业有限公司	B211
苏州微清医疗器械有限公司	B212
欧姆龙医疗器械（北京）有限公司	B215
雅培（上海）诊断产品销售有限公司	B217
山东哲成生物科技有限公司	B218
北京澳尔华泰科技有限公司	B219
津药达仁堂集团股份有限公司	B220
MIMS	B221
浙江远翔医疗设备有限公司	B222
北京迈世通科技有限公司	B223
重庆贝奥新视野医疗设备有限公司	B224
深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司	B225
北京怡成生物电子技术股份有限公司	B226

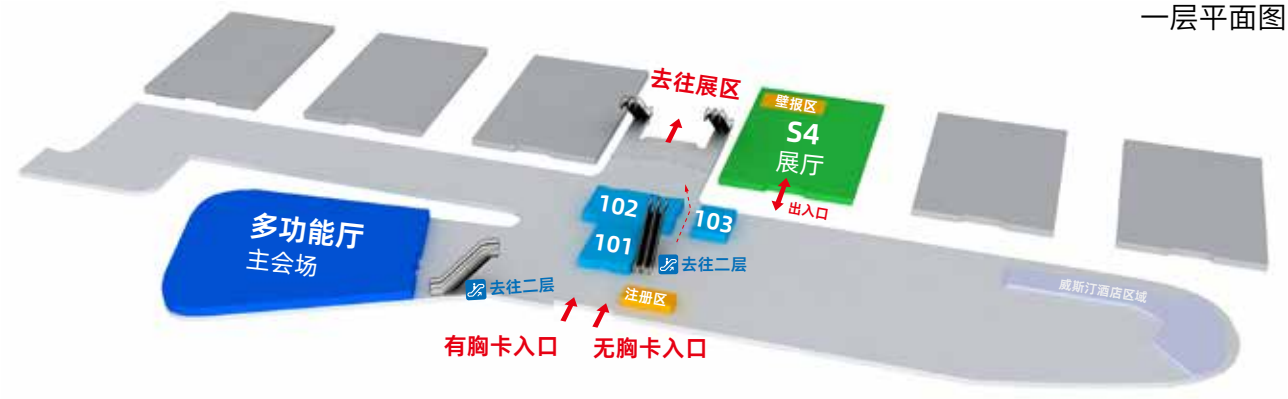
公司名称	展位号
美迪信达（北京）医疗器械有限公司	B227
天津信谊津津药业有限公司	B228
无锡顶点医疗器械有限公司	B229
海鹤药业	B231
湖北久安医药集团有限公司	B232
杭州中美华东制药有限公司	B230
广州金域医学检验中心有限公司	B233
苏州沙力医疗器械有限公司	B234
南京康友医疗科技有限公司	B235
江苏恒瑞医药股份有限公司	B236
北京芯瑞康科技有限公司	B237
青岛百洋医药股份有限公司	B238
上海宝阳医疗器械有限公司	B241
苏中药业	B246
苏州体素信息科技有限公司	B245
齐鲁制药有限公司	B247
北京天健君强医疗科技有限公司	B248
赛诺菲（中国）投资有限公司	
默克雪兰诺有限公司	
雅培贸易（上海）有限公司	
勃林格殷格翰（中国）投资有限公司	
拜耳医药保健有限公司	
上海银诺医药技术有限公司	
默沙东	
天士力医药集团股份有限公司	
江苏恒瑞医药股份有限公司	
正大制药（青岛）有限公司	
北京万泰生物药业股份有限公司	
四川科伦药业股份有限公司	
上海仁会生物制药股份有限公司	
合肥天汇生物科技有限公	
通化东宝药业股份有限公司	

获大会资助参会的基层医生名单

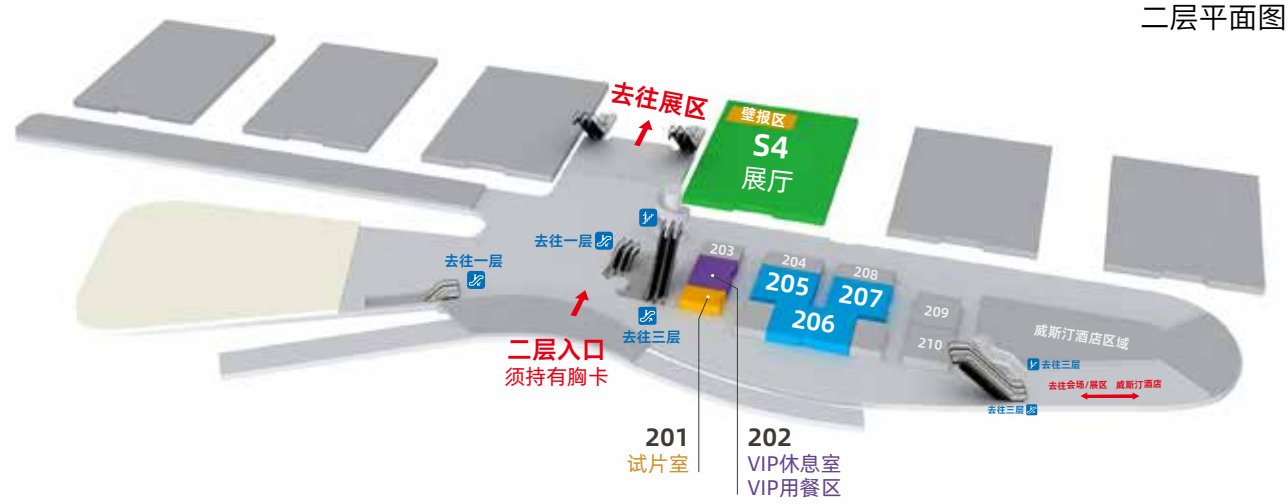
姓　名	单位
吴继红	武威凉州医院
张淑兰	甘肃省定西市人民医院
邱　宁	柳州市工人医院
敖洪萍	贵州医科大学第二附属医院
郭　敏	内蒙古乌兰察布市中心医院
吴乌德勒胡	内蒙古自治区人民医院
郑　朦	内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院
马丽芬	宝鸡市中心医院
罗　薇	西南医科大学附属医院
张　丹	西藏自治区人民政府驻成都办事处医院
刘淬平	宜宾市第二人民医院
孙易红	广安市人民医院
泽丁卓玛	西藏自治区人民医院
高木兰	昆明市中医院
胡从恒	禄丰县人民医院
何晓红	定西市人民医院
张家丽	桂林医学院附属医院
陈俊安	柳州市柳铁中心医院
萨如拉	内蒙古医科大学附属医院
李亚楠	青海省人民医院
李淑桢	青海大学
柳怡莹	西南医科大学附属医院
张　玲	广元市第一人民医院
彭艳琼	遂宁市中心医院
王艳立	自贡市第一人民医院
刘磊磊	贵州医科大学公共卫生学院，环境污染与疾病监控教育部重点实验室

会议室平面图

一层平面图



二层平面图



三层平面图



日程一览表

	多功能厅	宴会厅 5	207	宴会厅 1	101	宴会厅 3	宴会厅 6	102	205	206	宴会厅 2	103
2023 年 12 月 6 日												
全天注册												
15:30-17:30			中青年英文演讲 1						中青年英文演讲 2	中青年专场		
2023 年 12 月 7 日												
07:00-07:45										诺和诺德卫星会		
08:00-08:40	开幕式											
08:40-09:25	刘世豪冠名讲座											
09:25-11:55	大会报告											
12:00-12:45	诺和诺德卫星会	甘李卫星会	拜耳卫星会	礼来卫星会	阿斯利康卫星会	百洋卫星会	合肥天汇卫星会	《AGP 报告临床应用专家共识》发布会	人源长效 GLP-1 RA 热点话题讨论	诺和诺德专题会	赛诺菲卫星会	恒瑞卫星会
13:00-14:20	年度进展报告和甲状腺功能异常评估专题	糖尿病年度进展报告及糖尿病专题	糖尿病专题：糖尿病并发症与合并症	肾上腺专题 1	骨代谢年度进展报告	高尿酸血症年度进展报告及专题报告	肥胖年度进展报告及专题	内分泌疑难罕见病专题	下丘脑垂体年度进展报告及专题	脂代谢年度进展报告及专题	Best of ADA	免疫内分泌学组专题
14:20-15:25	甲状腺炎专题	糖尿病热点问题：糖脂毒性与氧化应激	糖尿病专题：糖尿病神经病变		骨质疏松专题	高尿酸血症与痛风专题共识与指南				脂代谢专题 1	14:40-15:20 肿瘤内分泌	
15:25-16:10	默克专题会	赛诺菲卫星会	诺和诺德专题会	豪森卫星会	拜耳卫星会	默沙东卫星会	雅培卫星会	诺和诺德卫星会	礼来专题会	勃林格卫星会	SGLT-2 抑制剂 - 共识与进展 专题研讨会	
16:15-17:30	甲状腺急症的诊断和处理专题	糖尿病热点问题：糖尿病分型与精准诊疗	糖尿病专题：新机制与新见解	肾上腺专题 2	骨代谢专题	高尿酸血症 / 痛风规范化管理	肥胖热点讨论：肥胖管理面面观	内分泌疑难罕见病临床研究和病例分享	下丘脑垂体口头发言及热点讨论	脂代谢专题 2	16:15-18:00 肿瘤内分泌	免疫内分泌学组专题
17:30-18:30	甲状腺口头发言	热点讨论：糖尿病与心血管疾病		肾上腺疑难病例讨论	骨代谢口头发言	热点话题：高尿酸血症 / 痛风患者碱化尿液必要吗？	肥胖口头发言			脂代谢口头发言		
2023 年 12 月 8 日												
08:00-08:45	朱宪彝冠名讲座											
08:45-11:45	大会报告											
12:00-12:45	诺和诺德卫星会	糖尿病口头发言	诺和诺德专题会	诺和诺德卫星会	糖尿病口头发言	糖尿病口头发言	微芯生物卫星会	天士力卫星会	中美华东卫星会		糖尿病口头发言	
13:00-14:00	甲状腺结节和甲状腺癌专题	糖尿病热点问题：糖尿病管理新技术与新进展	神经与内分泌专题	原发性醛固酮增多症热点讨论	血钠血钾异常的诊疗及病例讨论	基层慢病管理规范培训专场	基础学组年度进展	性腺年度进展报告及专题 1	内分泌疾病中西医结合诊疗指南解读	病例讨论面对面	肝病与代谢专题	临床检验专题 1
14:00-15:00		糖尿病相关研究热点：妊娠期糖尿病与糖尿病预防		肾上腺专题					内分泌疾病治疗难点及中西医结合优势			
15:00-15:30	Graves 病甲亢治疗的争议与共识专题	糖尿病口头发言		亚临床库欣综合征共识讨论		东部沿海基层慢病管理专场		性腺专题 2	内分泌疾病的中成药治疗	疑难罕见病诊断思维	热点聚焦：NAFLD，MAFLD 与 MASLD 的异曲同工（相煎何急）	临床检验专题 2
15:30-16:00												
16:00-16:40				肾上腺口头发言	血钙异常及电解质紊乱疑难病例诊疗策略							
16:40-17:30	甲状腺功能减退专题						口头发言	性腺疑难病例及热点讨论	内分泌代谢病的中医药治疗热点问题辩论		肝病与代谢口头发言	
17:30-18:30	甲状腺口头发言					少数民族基层慢病管理专场		性腺口头发言	中药与内分泌代谢病		糖尿病口头发言	糖尿病口头发言
2023 年 12 月 9 日												
08:00-08:45	邝安堃冠名讲座											
08:45-10:45	大会报告											
10:45-11:45	中国之声											
11:45-12:00	闭幕式											
13:00-16:00						拜耳专题会						



2023–12–06

207

15:30–17:30　中青年英文演讲 1　主持人：宋勇峰，陈康

Y-01	15:30-15:40	Study on the mechanism of hepatitis C virus inducing type 2 diabetes through the molecular axis of lncRNA AC040162.3/miR-223-3p/NLRP3	牛　奔　云南省第一人民医院
Y-02	15:40-15:50	Lgr4 promotes osteogenesis through enhancing aerobic glycolysis in osteoblasts	杨毓莹　上海交通大学医学院附属瑞金医院
Y-03	15:50-16:00	The mechanism of short-chain fatty acid butyric acid involved in HT pathogenesis by regulating immune metabolism	王楚媛　中国医科大学附属第一医院
Y-04	16:00-16:10	The effects of cardiometabolic factors on the association between serum uric acid and chronic kidney disease in Chinese middle-aged and older population: a mediation analysis	孙　航　山东第一医科大学附属省立医院
Y-05	16:10-16:20	Liver-derived FGF21 mediates the effect of glucagon receptor monoclonal antibody in promoting β cell regeneration	冯　晋　北京大学第三医院
Y-06	16:20-16:30	Mechanism by which short-term overnutrition induces white adipose tissue insulin resistance	张　也　吉林大学第一医院
Y-07	16:30-16:40	ETV4-Induced DDX11 Upregulation Promotes Thyroid Cancer Progression	薛俊宇　中山大学附属第一医院
Y-08	16:40-16:50	Assessing the performance of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension: Findings from a Large Asian population	王浩宇　中国医学科学院阜外医院
Y-09	16:50-17:00	Genetic analysis of patients with pheochromocytoma/paraganglioma	任　芮　中国人民解放军总医院第一医学中心
Y-10	17:00-17:10	Gpr35 gene mutation induces gut mcirobial dysbiosis and promotes metabolic disorder	张学丽　东南大学附属中大医院
Y-11	17:10-17:20	Complement factor D Functions as a Hepatokine That Contributes to Metabolic Dysregulation by the Hepatic CD9 deficiency	郑　怡　陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
Y-12	17:20-17:30	4D-Blood+ Proteomic Profiling of Obesity and Metabolic Syndrome in Adolescents	黄　慧　江西省儿童医院

205

15:30–17:30　中青年英文演讲 2　主持人：关海霞，叶蕾

Y-13	15:30-15:40	Machine Learning Models for Differently Diagnose Cushing's Disease and Ectopic ACTH Secretion Syndrome	吕晓虹　中国医学科学院北京协和医院
Y-14	15:40-15:50	A Novel Angiogenesis Role of GLP-1(32-36) to Rescue Diabetic Ischemic Lower Limbs via GLP-1R-Dependent Glycolysis	张亦凯　浙江大学医学院附属第二医院

Y-15	15:50-16:00	Germline AIP mutations in sporadic acromegaly and pituitary gigantism are associated with a significantly lower growth hormone decrease in acute octreotide suppression test: a single-center screening study in Han Chinese patients	向博妮	复旦大学附属华山医院
Y-16	16:00-16:10	Deep sequencing reveals the risk HLA alleles associated with antithyroid drug-induced agranulocytosis	贺雅毅	西安交通大学第一附属医院
Y-17	16:10-16:20	Development of a clinically-relevant mouse model of X-linked hypophosphatemic rickets and its treatment with a Minicircle DNA vector expressing a fragment of FGF23	吴慧潇	山东第一医科大学附属省立医院
Y-18	16:20-16:30	A Novel Nonsense INS Mutation Causes Inefficient Preproinsulin Translocation Into the Endoplasmic Reticulum	杨　迎	天津医科大学总医院
Y-19	16:30-16:40	Derivation and validation of a risk prediction model for albuminuria in diabetic patients: based on a large sample study in China	张　悦	中国人民解放军总医院第一医学中心
Y-20	16:40-16:50	Initial Ablation Ratio Predicting the Recurrence of Low-risk Papillary Thyroid Microcarcinomas Treated with Microwave Ablation: A 5-year, Single-Institution Cohort Study	任虞洁	江苏省中医药研究院
Y-21	16:50-17:00	Metabolic memory and fibrosis role of NDRG1 as a potential hub gene in diabetic kidney disease	杨童悦	郑州大学第一附属医院
Y-22	17:00-17:10	Lower Complexity of Glucose Time Series Index Associated with Adverse Pregnancy Outcomes among People with Gestational Diabetes Mellitus	梁桂玲	上海交通大学医学院附属第一人民医院
Y-23	17:10-17:20	Associations between amino acid profiles and glucose metabolism in children and adolescents: the BCAMS study	何梦雨	中国医学科学院北京协和医院
Y-24	17:20-17:30	Mutational Landscape of Non-functional Adrenocortical Adenomas	武鲁铭	上海交通大学医学院附属瑞金医院

206

15:30–16:15　中青年专场 – 指南解读　　主持人：张雨薇，肖扬

S-001	15:30-15:50	糖尿病分型诊断中国专家共识	肖　扬	中南大学湘雅二医院
S-002	15:50-16:10	无症状高尿酸血症的诊治共识	张雨薇	四川大学华西医院
	16:10-16:15	讨论		

16:15–16:55　中青年专场 – 辩论　　主持人：刘超

S-003	16:15-16:35	糖皮质激素难治的中重度活动性突眼：生物制剂选哪个 -A 方：利妥昔单抗 / 托珠单抗	徐书杭	南京中医药大学附属中西医结合医院
S-004	16:35-16:55	糖皮质激素难治的中重度活动性突眼：生物制剂选哪个 -B 方：替妥木单抗	徐积兄	南昌大学第一附属医院

16:55–17:30　中青年专场 – 病例讨论　　主持人：刘超

S-005	16:55-17:30	病例讨论	苏颋为	上海交通大学医学院附属瑞金医院



2023–12–07

多功能厅

08:00–08:40 开幕式

08:40–09:25 刘士豪冠名讲座 主持人：王卫庆

PL-01	08:40-09:25	精准肿瘤学新实践	于金明	山东省肿瘤研究防治院（山东省肿瘤医院）

09:25–11:55 大会报告 主持人：彭永德，严励

PL-02	09:25-09:55	许曼音内分泌研究奖主旨报告	毕宇芳	上海交通大学医学院附属瑞金医院
PL-03	09:55-10:25	甲状腺微小癌 AS 疗法：最新进展	滕卫平	中国医科大学内分泌研究所
PL-04	10:25-10:55	内分泌研究现状和未来	宁　光	上海交通大学医学院附属瑞金医院
PL-05	10:55-11:25	脂毒性的危害及干预	赵家军	山东第一医科大学附属省立医院
PL-06	11:25-11:55	干细胞治疗糖尿病前景的现状和未来	母义明	解放军总医院第一医学中心

12:00–12:45 诺和诺德卫星会 主席：洪天配

	12:00-12:45	择善而行，至臻之选 –GLP-1RA 全面助力改善代谢综合征	彭永德	上海市第一人民医院

13:00–14:20 年度进展报告和甲状腺功能异常评估专题 主持人：石勇铨，刘超

S-006	13:00-13:20	甲状腺年度进展报告	刘　超	江苏省中西医结合医院
S-007	13:20-13:40	甲状腺癌的精准靶向治疗	侯　鹏	西安交通大学第一附属医院
S-008	13:40-14:00	甲状腺功能检测指标的评估	石勇铨	中国人民解放军海军军医大学第二附属医院
S-009	14:00-14:20	少见的甲状腺功能异常的识别	张海清	山东第一医科大学附属省立医院

14:20–15:25 甲状腺炎专题 主持人：宋光耀，周翔海

S-010	14:20-14:40	自身免疫甲状腺炎的鉴别	叶　蕾	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-011	14:40-15:00	维生素 D 与自身免疫甲状腺炎	李　静	中国医科大学附属第一医院
S-012	15:00-15:20	破坏性甲状腺炎的病因识别	张进安	上海市浦东新区周浦医院
	15:20-15:25	讨论		

15:25–16:10 默克专题会 主席：王卫庆

	15:25-15:27	主席致辞	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	15:27-15:47	治防融合 全程管理 ---T2DM 全事件链管理新模式	彭永德	上海市第一人民医院
	15:47-16:07	初心如磐 循证而行 --- 再看二甲双胍治疗策略	王　广	首都医科大学附属北京朝阳医院
	16:07-16:10	讨论 & 总结	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院

16:10–17:30 甲状腺急症的诊断和处理专题 主持人：单忠艳，乔虹

S-013	16:10-16:30	甲状腺危象的评估和处理	吕朝晖	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-014	16:30-16:50	甲亢粒细胞缺乏症的早期识别和治疗	李成江	浙江大学医学院附属第一医院
S-015	16:50-17:10	ANCA 阳性血管炎诊治的再认识	高　莹	北京大学第一医院
S-016	17:10-17:30	甲亢肝损伤的病因分析及对策	滕晓春	中国医科大学附属第一医院

17:30–18:30 甲状腺口头发言 1 主持人：秦映芬，全会标

OR-001	17:30-17:35	中国甲状腺功能正常人群中甲状腺激素水平与冠脉病变严重程度的相关性研究	于　娜	中国医学科学院北京协和医院
OR-002	17:35-17:40	基于磁共振纹理分析在甲状腺相关性眼病糖皮质激素治疗疗效中的预测价值	王月月	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-003	17:40-17:45	正常甲状腺功能的 2 型糖尿病患者低游离甲状腺激素水平与血糖和胰岛素抵抗相关，并随着代谢指标的好转而上升	顾丽萍	上海市第一人民医院
OR-004	17:45-17:50	中国甲状腺功能减退症患者中抗 TSH 抗体的发生率	倪佳佳	山东第一医科大学附属省立医院
OR-005	17:50-17:55	三碘甲状腺素和游离甲状腺素水平在甲状腺功能正常的肥胖患者中对糖代谢的预测作用	张君宜	中国医学科学院北京协和医院
OR-006	17:55-18:00	重度亚临床甲状腺功能减退（TSH≥10mIU/L）成人中的 TSHR 基因突变研究	卢慈航	中国医科大学附属第一医院
OR-007	18:00-18:05	短链脂肪酸丁酸通过调节免疫代谢参与 HT 发病的机制研究	王楚媛	中国医科大学附属第一医院
OR-008	18:05-18:10	高 TSH 血症人群碘缺乏与甲状腺激素敏感性增加相关：一项全国横断面研究	孙　莹	中国医科大学附属第一医院
OR-009	18:10-18:15	循环血中血管生成素样蛋白 8 水平与自身免疫性甲状腺疾病的关系	刘　恒	沈阳市第五人民医院
OR-010	18:15-18:20	穿刺灌洗液降钙素检测与细胞学检查在微小甲状腺髓样癌中的诊断效能	刘子元	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-011	18:20-18:25	国际标准化超细针甲状腺细针穿刺细胞学采集模式探讨的临床研究	谷志远	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-012	18:25-18:30	LncRNA RUNX1-IT1 通过调控 NrCAM 影响 Graves’ 病 Th1 细胞的分化	黄凤姣	郑州大学第一附属医院

宴会厅 5

12:00–12:45 甘李卫星会 主席：陈丽

	12:00-12:45	出类拔萃 破解降糖之困	王颜刚	青岛大学附属医院

13:00–14:20 糖尿病年度进展报告及糖尿病专题 主持人：洪天配，杨静

S-017	13:00-13:25	糖尿病年度进展报告	洪天配	北京大学第三医院
S-018	13:25-13:50	黎明现象知多少——从临床表型到分子机制	陈　丽	山东大学齐鲁医院
S-019	13:50-14:15	下丘脑在糖脂代谢稳态及代谢性疾病中的作用	廖云飞	华中科技大学同济医学院附属协和医院
	14:15-14:20	讨论		



14:20–15:25	糖尿病热点问题：糖脂毒性与氧化应激		主持人：李玉秀，吕雪梅
S-020	14:20-14:40	糖脂毒性与血管内皮损伤	向光大　中国人民解放军中部战区总医院
S-021	14:40-15:00	线粒体功能障碍和氧化应激对糖脂代谢异常的预测作用	李玉秀　中国医学科学院北京协和医院
S-022	15:00-15:20	抗氧化药物临床应用的利与弊	郑宏庭　陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
	15:20-15:25	讨论	

15:25–16:10	赛诺菲卫星会		主席：彭永德
	15:25-16:10	经典再超越 基础胰岛素迈向糖尿病管理新征程	李延兵　中山大学附属第一医院

16:15–17:35	糖尿病热点问题：糖尿病分型与精准诊疗		主持人：刘铭，闫朝丽
S-023	16:15-16:35	罕见病因所致糖尿病 -IER3IP1 调节胰岛功能和生存以及机体血糖稳态的作用和机制初探	刘　铭　天津医科大学总医院
S-024	16:35-16:55	早发性糖尿病的诊治策略与研究进展	闫朝丽　内蒙古医科大学附属医院
S-025	16:55-17:15	自身免疫性糖尿病的新认识	周智广　中南大学湘雅二医院
S-026	17:15-17:35	糖尿病精准诊疗	纪立农　北京大学人民医院

17:35–18:35	热点讨论：糖尿病与心血管疾病		主持人：毕宇芳，宋勇峰
S-027	17:35-17:55	理想心血管健康指标与代谢结局	毕宇芳　上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-028	17:55-18:15	GLP-1 对血管内皮的保护效应：从临床证据到分子机制	杨　进　北京大学第三医院
S-029	18:15-18:35	糖尿病治疗药物选择的变化：来自真实世界的数据	张俊清　北京大学第一医院

207

12:00–12:45	拜耳卫星会		
	12:00-12:03	主席致辞	王卫庆　上海交通大学医学院附属瑞金医院
	12:03-12:23	糖尿病相关慢性肾病诊疗新进展	冉兴无　四川大学华西医院
	12:23-12:43	及早干预 - 非奈利酮早期临床实践	赵　冬　首都医科大学附属北京潞河医院
	12:43-12:45	主席总结	王卫庆　上海交通大学医学院附属瑞金医院

13:00–14:20	糖尿病专题：糖尿病并发症与合并症		主持人：秦贵军，关海霞
S-030	13:00-13:20	甲状腺轴功能异常与糖尿病微血管病变	郭立新　北京医院 国家老年医学中心
S-031	13:20-13:40	非肾素依赖性醛固酮增多与糖尿病肾脏损害	胡金波　重庆医科大学附属第一医院
S-032	13:40-14:00	糖尿病合并慢性肾脏病的诊治进展	秦贵军　郑州大学第一附属医院
S-033	14:00-14:20	糖尿病与 COVID-19 临床研究进展	温俊平　福建省立医院

14:20–15:05	糖尿病专题：糖尿病神经病变		主持人：袁慧娟，张巧
S-034	14:20-14:40	糖尿病及其慢性并发症的微生态机制与治疗	袁慧娟　河南省人民医院

S-035	14:40-15:00	钠离子通道与痛性神经病变的研究进展	李全民　中国人民解放军火箭军特色医学中心
	15:00-15:05	讨论	

15:25–16:10　诺和诺德专题会　　主席：纪立农

	15:25-16:10	从药物研发到临床应用，司美格鲁肽片的循证之旅	余学锋　华中科技大学同济医学院附属同济医院

16:15–18:30　糖尿病专题：新机制与新见解　　主持人：杨涛，冯波

S-036	16:15-16:35	脂滴相关蛋白与脂肪肝防治	管又飞　大连医科大学
S-037	16:35-16:55	肠道菌群与内分泌代谢病	孙露露　北京大学第三医院
S-038	16:55-17:15	新因子 MANF 在代谢性疾病中的作用	何金汗　四川大学华西医院
S-039	17:15-17:35	骨髓免疫与肥胖反弹研究进展	罗湘杭　中南大学湘雅医院
S-040	17:35-17:55	胰源性糖尿病：一个被忽视的疆域	姬秋和　西北大学西安国际医学中心医院
S-041	17:55-18:15	饮食诱导糖尿病的胰岛代谢适应性研究	杨　涛　江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
	18:15-18:30	讨论	

宴会厅 1

12:00–12:45　礼来卫星会　　主席：夏维波

	12:00-12:05	主席致辞	夏维波　中国医学科学院北京协和医院
	12:05-12:25	高研值，优实力——优泌安 ® 全球临床研究数据解读	李延兵　中山大学附属第一医院
	12:25-12:45	基础优起始——优泌安 ® 中国临床研究数据解读	任　艳　四川大学华西医院

13:00–15:25　肾上腺专题 1　　主持人：苗志敏，孙子林

S-042	13:00-13:20	2023 年肾上腺疾病年度临床进展报告	张俊清　北京大学第一医院
S-043	13:20-13:40	2023 年肾上腺疾病年度基础进展报告	刘礼斌　福建医科大学附属协和医院
S-044	13:40-14:00	新冠与垂体 - 肾上腺轴	孙子林　东南大学附属中大医院
S-045	14:00-14:20	原醛症治疗的困惑与探索	祝之明　中国人民解放军陆军特色医学中心
S-046	14:20-14:40	原醛症分型诊断的新进展	童安莉　中国医学科学院北京协和医院
S-047	14:40-15:00	肾上腺静脉采血在非 ACTH 依赖性库欣综合征伴双侧肾上腺病变中的应用	任　艳　四川大学华西医院
S-048	15:00-15:20	KCNJ5 基因突变是醛固酮瘤患者术后缓解的关键因素	蒋怡然　上海交通大学医学院附属瑞金医院
	15:20-15:25	讨论	

15:25–16:10　豪森卫星会　　主席：王卫庆　主持人：王颜刚

	15:25-15:30	开场致词	王卫庆　上海交通大学医学院附属瑞金医院



	15:30-16:00	中国 T2DM 患者 GLP-1RA 治疗需求与孚来美均衡获益	刘海霞	大连医科大学附属第二医院
	16:00-16:05	答疑		
	16:05-16:10	总结	王卫庆 王颜刚	上海交通大学医学院附属瑞金医院 青岛大学附属医院

16:15–17:35　肾上腺专题 2　　**主持人：陈兵，叶蕾**

S-049	16:15-16:35	转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤预测模型的构建	崔云英	中国医学科学院北京协和医院
S-050	16:35-16:55	列线图预测血压正常的嗜铬细胞瘤患者术中血流动力学波动的发生风险	刘颖姝	大连市中心医院
S-051	16:55-17:15	原发性双侧大结节样增生症与单侧分泌皮质醇肾上腺腺瘤的临床特征比较	曾晋阳	厦门大学附属第一医院
S-052	17:15-17:35	卡托普利试验在原发性醛固酮增多症诊断中的应用评价	陈文湛	中山大学附属第一医院

17:35–18:30　肾上腺疑难病例讨论　　**主持人：高政南，李成江**

S-053	17:35-17:50	安能辨我是雌雄	陈　适	中国医学科学院北京协和医院
S-054	17:50-18:05	“神肖酷似难甄别 - 肾上腺区占位”	程　愈	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-055	18:05-18:20	探寻“隐”藏的真相	陈　涛	四川大学华西医院
	18:20-18:30	讨论		

101

12:00–12:45　阿斯利康卫星会

	12:00-12:02	上市视频		
	12:02-12:04	主席致辞	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	12:04-12:24	Treat To Success! 安达释推动治疗理念升级，助力糖尿病治疗赢在起点	郭立新	北京医院 国家老年医学中心
	12:24-12:44	强效排糖，心肾保护 安达唐是糖尿病合并心肾风险患者的基石用药	余学锋	华中科技大学同济医学院附属同济医院
	12:44-12:45	总结	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院

13:00–14:20　骨代谢年度进展报告　　**主持人：李延兵，吕雪梅**

S-056	13:00-13:20	遗传性骨病年度进展报告	章振林	上海交通大学医学院附属第六人民医院
S-057	13:20-13:40	骨质疏松年度进展报告	夏维波	中国医学科学院北京协和医院
S-058	13:40-14:00	骨骼的内分泌作用	刘建民	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-059	14:00-14:20	免疫衰老与代谢性骨病	罗湘杭	中南大学湘雅医院

14:20–15:20　骨质疏松专题　　**主持人：刘建英，盛志峰**

S-060	14:20-14:40	2022 年骨质疏松诊疗指南更新要点	霍亚南	江西省人民医院

S-061	14:40-15:00	脆性骨折后再骨折的管理	裴　育	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-062	15:00-15:20	双能 X 线骨密度临床应用的若干问题	盛志峰	中南大学湘雅二医院

15:25–16:10　拜耳卫星会

	15:25-15:28	主席致辞	洪天配	北京大学第三医院
	15:28-15:48	及早起始更早获益 - 以 UACR 为抓手的早筛早诊早治	严孙杰	福建医科大学附属第一医院
	15:48-16:08	3“A”推荐 肾心共护	张雨薇	四川大学华西医院
	16:08-16:10	主席总结	洪天配	北京大学第三医院

16:15–17:30　骨代谢专题　主持人：苏恒，王新玲

S-063	16:15-16:40	妊娠合并甲状旁腺功能亢进症的处理	徐　进	山东第一医科大学附属省立医院
S-064	16:40-17:05	甲状旁腺功能减退症可否激素替代治疗?	王　鸥	中国医学科学院北京协和医院
S-065	17:05-17:30	减重手术前后骨代谢的评估和管理	王　覃	四川大学华西医院

17:30–18:30　骨代谢口头发言　主持人：盛志峰，苏恒

OR-013	17:30-17:35	Krüppel 样因子 9（KLF9）对小鼠前成骨细胞系 MC3T3-E1 增殖和分化的影响	王诗玮	中国医科大学附属第一医院
OR-014	17:35-17:40	上海市普陀区中老年人群骨质疏松患病率和治疗现状横断面研究	宋利格	上海市同济医院
OR-015	17:40-17:45	髓源性生长因子对小鼠骨代谢影响的实验研究	徐晓丽	中国人民解放军中部战区总医院
OR-016	17:45-17:50	肠道菌群及代谢物丙酸介导骨钙素对帕金森病小鼠的神经保护作用	侯艳芳	上海交通大学医学院附属第一人民医院
OR-017	17:50-17:55	老年骨质疏松性骨折日常生活能力随访研究	张春玉	大连医科大学附属第二医院
OR-018	17:55-18:00	原发性肥厚性骨关节病患者长骨骨微结构和骨力学变化	庞倩倩	中国医学科学院北京协和医院
OR-019	18:00-18:05	男性骨量异常病因学及其特征、诊疗现状分析：一项单中心回顾性研究	胡　静	中国医学科学院北京协和医院
OR-020	18:05-18:10	Gitelman 综合征患者骨微结构特点：Na-Cl 协同转运蛋白基因失活与骨微结构改善有关	齐文婷	中国医学科学院北京协和医院
OR-021	18:10-18:15	成骨不全症基因型 - 表型相关性及东西方成骨不全症队列特征比较研究	林小云	中国医学科学院北京协和医院
OR-022	18:15-18:20	骨质疏松症患者脆性骨折风险预测模型的建立与验证	霍亚南	江西省人民医院
OR-023	18:20-18:25	基于 UPLC-MS 的血清代谢组学早期诊断难治性肿瘤性骨软化症：一项病例对照研究	李　响	中国医学科学院北京协和医院
	18:25-18:30	讨论		



宴会厅 3

12:00–12:45　百洋卫星会　　**主持人：王卫庆**

	12:00-12:45	从指南到循证 - 评价二甲双胍贯穿糖尿病治疗的全程管理地位	洪天配　北京大学第三医院

13:00–14:05　高尿酸血症年度进展报告及专题报告　　**主持人：苏本利，王颜刚**

S-066	13:00-13:20	高尿酸血症年度进展报告	苏本利　大连医科大学附属第二医院
S-067	13:20-13:40	高尿酸血症与肥胖	陈海冰　上海市第十人民医院
S-068	13:40-14:00	痛风领域所面临的挑战	李长贵　青岛大学附属医院
	14:00-14:05	讨论	

14:05–15:25　高尿酸血症与痛风专题共识与指南　　**主持人：李强，李艳波**

S-069	14:05-14:25	高尿酸血症与痛风：从共识到指南	刘礼斌　福建医科大学附属协和医院
S-070	14:25-14:45	高尿酸血症与痛风诊治进展—国内外指南异同要点对比	李艳波　深圳大学附属华南医院
S-071	14:45-15:05	ACR 痛风治疗指南的变迁 2012-2020	成志锋　哈尔滨医科大学附属第四医院
S-072	15:05-15:25	高尿酸血症与胰岛功能障碍	杨　涛　江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

15:25–16:10　默沙东卫星会

16:15–17:55　高尿酸血症 / 痛风规范化管理　　**主持人：李静，刘萍**

S-073	16:15-16:35	甲状腺疾病、碘营养和高尿酸血症	李　静　中国医科大学附属第一医院
S-074	16:35-16:55	青少年高尿酸血症和痛风	常向云　石河子大学医学院第一附属医院
S-075	16:55-17:15	尿酸与非酒精性脂肪肝—新的探索与认识	李玉秀　中国医学科学院北京协和医院
S-076	17:15-17:35	肿瘤溶解综合征高尿酸血症相关问题	刘　萍　宁夏医科大学总医院
S-077	17:35-17:55	高尿酸血症与痛风患者分级诊疗与基层管理	阎德文　深圳市第二人民医院

17:55–18:30　热点话题：高尿酸血症 / 痛风患者碱化尿液必要吗?　　**主持人：郑宏庭，徐勇**

S-078	17:55-18:10	碱化有必要	陈　康　中国人民解放军总医院第一医学中心
S-079	18:10-18:25	碱化尿液没有必要	曾天舒　华中科技大学同济医学院附属协和医院
	18:25-18:30	讨论	

102

12:00–12:45　《AGP 报告临床应用专家共识》发布会　　**主　席：赵家军，纪立农**
主持人：管庆波，宋勇峰

	12:00-12:10	致辞	赵家军　山东第一医科大学附属省立医院
	12:10-12:15	发布会合影	共识小组成员
	12:15-12:40	《AGP 报告临床应用专家共识》介绍	纪立农　北京大学人民医院

	12:40-12:45	总结	刘　新	中国科学院深圳先进技术研究院

13:00–15:20　内分泌疑难罕见病专题　　主持人：管庆波，王养维

S-080	13:00-13:20	遗传性甲状旁腺功能减退症	夏维波	中国医学科学院北京协和医院
S-081	13:20-13:40	FGFR1 与性腺功能减退症	管庆波	山东第一医科大学附属省立医院
S-082	13:40-14:00	卡尔曼综合征的临床应对	温俊平	福建省立医院
S-083	14:00-14:20	遗传性低血磷性佝偻病诊疗进展	徐　潮	山东第一医科大学附属省立医院
S-084	14:20-14:40	pradar-Willi 综合征的诊治进展	李　静	中国医科大学附属第一医院
S-085	14:40-15:00	常见病中的罕见病—IgG4 相关疾病	崔蓉蓉	中南大学湘雅二医院
S-086	15:00-15:20	异位 ACTH 征诊治进展	谷伟军	中国人民解放军总医院第一医学中心

15:25–16:10　诺和诺德卫星会　　主席：王卫庆

	15:25-16:10	德谷胰岛素利拉鲁肽注射液的创新机制及临床获益	刘　铭	天津医科大学总医院

16:10–17:54　内分泌疑难罕见病临床研究和病例分享　　主持人：翁建平，罗玮

OR-024	16:10-16:18	中国极端肥胖患者 MC4R 变异的功能特征及代谢减重手术获益	龚颖芸	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-025	16:18-16:26	MODY2 患者 HDLs 局部富集 CEPT1 和 ATGL 使 HDL-PCps 增加有助于抗动脉粥样硬化作用	王晓晶	清华大学附属北京清华长庚医院
OR-026	16:26-16:34	异位胰腺胰岛素瘤一例及胰岛素瘤定位诊断经验	贾红蔚	天津医科大学总医院
OR-027	16:34-16:42	中国成骨不全患者的基因型 - 表型相关性和随访分析	魏硕硕	济宁医学院附属医院
OR-028	16:42-16:50	应用 CT 鉴别异位 ACTH 综合征患者肺神经内分泌肿瘤与肺部肿瘤样感染：59 例患者的综合分析	苗　卉	中国医学科学院北京协和医院
OR-029	16:50-16:58	17 α - 羟化酶 /17,20- 裂解酶缺陷症患者的表型异质性和生育潜力	徐　悦	上海交通大学医学院附属第九人民医院
OR-030	16:58-17:06	以低钾低镁血症就诊的 17q12 缺失综合征	田　敏	重庆市万州区第一人民医院
OR-031	17:06-17:14	新型 GCK-MODY 突变对血脂和糖尿病并发症的影响	黄亚迪	天津医科大学总医院
OR-032	17:14-17:22	常染色体显性遗传性低钙血症 1 型家系的临床特征及致病分子机制	杨　静	中国医学科学院北京协和医院
OR-033	17:22-17:30	垂体囊性病变自行好转一例病例分析	秦　静	内蒙古医科大学附属医院
OR-034	17:30-17:38	大头女孩的“怪病” Toulouse-Lautrec 综合征一例	张　爽	哈尔滨医科大学附属第二医院
OR-035	17:38-17:46	中国首例 kosaki 过度生长综合征病例报道并文献回顾	廖　倩	陆军军医大学第二附属医院
OR-036	17:46-17:54	高血压伴低钾血症的罕见原因—分泌醛固酮的肾上腺皮质癌一例及文献复习	张心怡	四川大学华西医院



宴会厅 6

12:00–12:45　合肥天汇卫星会

	12:00-12:05	主席开场	宁　光	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	12:05-12:25	胰路创新 智领未来 - 全球首个口服胰岛素	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	12:25-12:40	专题讨论	王卫庆 余学锋 秦贵军 李延兵	上海交通大学医学院附属瑞金医院 华中科技大学同济医学院附属同济医院 郑州大学第一附属医院 中山大学附属第一医院
	12:40-12:45	主席总结	宁　光	上海交通大学医学院附属瑞金医院

13:00–15:25　肥胖年度进展报告及专题　　主持人：肖建中，王广

S-087	13:00-13:30	肥胖年度进展及临床思考	曲　伸	上海市第十人民医院
S-088	13:30-13:50	天然植物化学物对肥胖的调控作用及机制	陈思凡	中山大学孙逸仙纪念医院
S-089	13:50-14:10	性激素对脂肪组织分布及胰岛素抵抗的影响	周新丽	山东第一医科大学附属省立医院
S-090	14:10-14:30	肥胖相关代谢异常发生风险预测生物标志物	任　萌	中山大学孙逸仙纪念医院
S-091	14:30-14:50	GCGR 减重与调节脂肪肝新机制—CD9/CFD	郑宏庭	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
S-092	14:50-15:10	肥胖防治的干预靶点与转化研究	毕宇芳	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	15:10-15:25	讨论		

15:25–16:10　雅培卫星会　　主持人：童南伟

	15:25-15:30	开场致辞		
	15:30-15:45	新时代，新征程 ——Omega3 脂肪酸是 2 型糖尿病患者血脂管理的有力武器	王　广	首都医科大学附属北京朝阳医院
	15:45-16:00	2 型糖尿病患者的血脂管理策略	曾天舒	华中科技大学同济医学院附属协和医院
	16:00-16:10	讨论总结	童南伟	四川大学华西医院

16:15–17:35　肥胖热点讨论：肥胖管理面面观　　主持人：李延兵，陈宏

S-093	16:15-16:35	月经异常、高雄激素：NCAH 与 PCOS 的鉴别诊断	李延兵	中山大学附属第一医院
S-094	16:35-16:55	肥胖症：未被高度重视的心血管病的上游疾病	陈　宏	南方医科大学珠江医院
S-095	16:55-17:15	孟德尔遗传背景下脂肪分布异常与痛风	王颜刚	青岛大学附属医院
S-096	17:15-17:35	新型减重药物大环境下代谢手术的再思考	吕朝晖	中国人民解放军总医院第一医学中心

17:35–18:35　肥胖口头发言　　主持人：肖建中，王广

OR-037	17:35-17:40	二甲双胍通过肠道菌群改善肥胖小鼠海马神经发生和学习记忆的机制研究	马笑祎	中山大学附属第一医院

OR-038	17:40-17:45	中国肥胖患者袖状胃切除术后肥胖、代谢改善与血脂质运载蛋白 2（LCN2）的相关性研究	李楠楠	上海市第十人民医院
OR-039	17:45-17:50	Ndufs4 在白色脂肪细胞形成中的作用及机制研究	谢亚娟	华中科技大学同济医学院附属协和医院
OR-040	17:50-17:55	OPG 在白色脂肪棕色化中的作用和机制	何依芮	重庆医科大学附属第二医院
OR-041	17:55-18:00	Interleukin (IL)-11 白介素 -11 对小鼠脂肪分化、成熟及能量代谢的影响	董冰子	青岛大学附属医院
OR-042	18:00-18:05	锌 alpha2 糖蛋白促进 ATMs 向 M2 极化改善肥胖诱导的脂肪组织慢性炎症的作用及机制	王亚荻	南华大学附属第一医院
OR-043	18:05-18:10	Adipsin 在脂肪组织产热及机体能耗中的作用与机制研究	王昱人	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
OR-044	18:10-18:15	妊娠期肥胖重塑肝脏生物节律及其肠道菌群机制探究	丁　露	中国医学科学院北京协和医院
OR-045	18:15-18:20	基于磁共振脂肪定量成像的全身脂肪分布自动分析方法的可重复性研究	程传力	中国科学院深圳先进技术研究院
OR-046	18:20-18:25	不同代谢的超重 / 肥胖表型与心血管疾病的相关性：一项回顾性研究	丘　悦	中山大学孙逸仙纪念医院
OR-047	18:25-18:30	肱三头肌皮褶厚度轨迹与全因死亡率的关系及其相关影响因素：一项大规模前瞻性队列研究	杨　娜	中国医学科学院北京协和医院
OR-048	18:30-18:35	司美格鲁肽 2.4mg 每周一次皮下注射在以亚洲成人为主的超重或肥胖人群体重管理的有效性和安全性（STEP 7 临床试验）	母义明	解放军总医院第一医学中心

205

12:00–12:45　人源长效 GLP–1 RA 热点话题讨论　　**主席：严励**

	12:00-12:05	开场致辞	严　励	中山大学孙逸仙纪念医院
	12:05-12:15	苏帕鲁肽研发历程	王庆华	复旦大学附属华山医院
	12:15-12:40	苏帕鲁肽 2 型糖尿病患者的 III 期临床研究结果	刘　铭	天津医科大学总医院
	12:40-12:45	讨论及总结	严　励	中山大学孙逸仙纪念医院

13:00–15:20　下丘脑垂体年度进展报告及专题　　**主持人：谷卫，王卫庆**

S-097	13:00-13:30	下丘脑垂体疾病年度进展报告及全国登记项目总结	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-098	13:30-13:50	GH 瘤进展	谷　卫	浙江大学医学院附属第二医院
S-099	13:50-14:10	ACTH 瘤进展	周薇薇	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-100	14:10-14:30	泌乳素瘤	隆　敏	中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院
S-101	14:30-14:50	垂体疾病与代谢紊乱	段　炼	中国医学科学院北京协和医院
S-102	14:50-15:10	TSH 瘤进展	叶　蕾	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	15:10-15:20	讨论		



15:25–16:10 礼来专题会 主席：郭立新

	15:25-15:30	主席致辞	郭立新	北京医院 国家老年医学中心
	15:30-15:50	重识首个被发现的肠促胰素——GIP	王　广	首都医科大学附属北京朝阳医院
	15:50-16:10	灰姑娘的水晶鞋——探析 GIP 的研究复兴	李　焱	中山大学孙逸仙纪念医院

16:15–18:00 下丘脑垂体口头发言及热点讨论 主持人：刘伟，陆志强

OR-049	16:15-16:21	肢端肥大症患者骨转换标记物及骨平衡变化及其影响因素分析	陈　焕	南京大学医学院附属鼓楼医院
OR-050	16:21-16:27	家族性神经垂体性尿崩症一家系报告	何德奇	前海人寿广州总医院
OR-051	16:27-16:33	雌、孕激素受体在不同类型的垂体肿瘤中的病理表达特征及临床意义	郑光耀	潍坊医学院
OR-052	16:33-16:39	单细胞 RNA 测序揭示生长激素细胞腺瘤的细胞类型和免疫微环境	邓林燕	华中科技大学同济医学院附属协和医院
OR-053	16:39-16:45	深圳市坪山区儿童矮小症的现患率调查和临床预测模型的构建	黄少君	南方医科大学珠江医院
OR-054	16:45-16:51	成人生长激素缺乏对认知功能的影响	周　慧	南通市海门区人民医院
OR-055	16:51-16:57	促甲状腺激素腺瘤 3 例临床分析及生长抑素类似物在其诊治中的探讨	肖金凤	天津医科大学总医院
OR-056	16:57-17:03	垂体炎伴多发性骨髓瘤 -- 一种疾病的不同表现还是两种疾病?	孙志杰	天津市红桥医院
OR-057	17:03-17:09	基于 lncRNA-mRNA 共表达网络的无功能垂体腺瘤相关生物靶点筛选及综合分析	李　行	中国人民解放军东部战区总医院
OR-058	17:09-17:15	短期善宁抑制试验诊断垂体 TSH 瘤	韩如来	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	17:15-18:00	讨论		

206

07:00–07:45 诺和诺德卫星会 主席：洪天配

	07:00-07:45	全球联动 践行求索 - 德谷胰岛素真实世界研究启示	谷伟军	中国人民解放军总医院第一医学中心

12:00–12:45 诺和诺德专题会 主席：母义明

	12:00-12:45	胰岛素周制剂的研发创新与循证概览	李　焱	中山大学孙逸仙纪念医院

13:00–15:25 脂代谢年度进展报告及专题 主持人：赵家军，汤旭磊

S-103	13:00-13:25	脂代谢年度进展报告	高洪伟	北京大学第三医院
S-104	13:25-13:50	肠道屏障功能障碍与脂代谢相关肝病	何金汗	四川大学华西医院
S-105	13:50-14:15	非诺贝特治疗无效的高甘油三酯血症的临床应对	张雨薇	四川大学华西医院
S-106	14:15-14:40	高甘油三酯血症诊治	万　沁	西南医科大学附属医院
S-107	14:40-15:15	糖脂代谢及其相关疾病非编码 RNA	傅湘辉	四川大学华西医院
	15:15-15:25	讨论点评		

15:25–16:10 勃林格卫星会 主席：母义明，纪立农

	15:25-15:30	开场致辞	母义明 解放军总医院第一医学中心 纪立农 北京大学人民医院
	15:30-16:00	强效降糖 简单达标 欧双宁 优化降糖治疗，助力血糖达标	张雨薇 四川大学华西医院
	16:00-16:10	讨论 & 总结	

16:15–16:55 脂代谢专题 主持人：焦凯，谷伟军

S-108	16:15-16:45	长链脂肪酸花生四烯酸代谢与血压调控	管又飞 大连医科大学
	16:45-16:55	讨论	

17:30–18:30 脂代谢口头发言 主持人：侯新国，汤旭磊

OR-059	17:30-17:38	生物钟通过脂肪细胞衍生外泌体对骨骼肌胰岛素敏感性的影响	张好好 郑州大学第一附属医院
OR-060	17:38-17:46	母代运动干预通过 miRNA 调控子代成年期糖脂代谢	周丽媛 首都医科大学附属北京朝阳医院
OR-061	17:46-17:54	不同程度睡眠呼吸暂停综合征患者与肠道菌群相关性研究	王丽敏 河南省人民医院
OR-062	17:54-18:02	甘油三酯 - 葡萄糖指数在评估缺血性卒中风险中的价值：中国人群大规模调查结果	王浩宇 中国医学科学院阜外医院
OR-063	18:02-18:10	代谢综合征与小气道病变的相关性研究	谢 倩 四川大学华西医院
OR-064	18:10-18:18	司美格鲁肽 2.4 mg 每周一次皮下注射使用 2 年对代谢综合征的影响（STEP 5 事后分析研究）	王海宁 北京大学第三医院
OR-065	18:18-18:26	血脂与中老年人认知能力下降关联的性别差异：一项基于中国成年人的队列研究	张 晨 山东第一医科大学附属省立医院
	18:26-18:30	讨论	

宴会厅 2

12:00–12:45 赛诺菲卫星会

	12:00-12:05	开场	王卫庆 上海交通大学医学院附属瑞金医院
	12:05-12:40	从强化降糖到优质达标：创新药物驱动下的糖尿病管理理念演变	匡洪宇 哈尔滨医科大学附属第一医院
	12:40-12:45	总结	王卫庆 上海交通大学医学院附属瑞金医院

13:00–14:20 Best of ADA

	13:00-13:05	开场介绍	母义明 解放军总医院第一医学中心
	13:05-13:45	ADA 专题解读：The Future of Incretin Therapy 肠促胰素治疗的未来	Prof. Cyrus Desouza 格拉斯哥大学心血管与医学科学研究所



	13:45-14:15	讨论环节	姬秋和 李小英 毕　艳 李延兵 杨　涛	西北大学西安国际医学中心医院 复旦大学附属中山医院 南京大学医学院附属鼓楼医院 中山大学附属第一医院 江苏省人民医院 （南京医科大学第一附属医院）
	14:15-14:20	会议总结	母义明	解放军总医院第一医学中心

14:20–15:00　肿瘤内分泌 1　　**主持人：严励，杨刚毅**

S-109	14:20-14:40	内分泌肿瘤免疫治疗研究进展	杨　涛	江苏省人民医院 （南京医科大学第一附属医院）
S-110	14:40-15:00	细胞外囊泡标志物的挖掘策略与临床验证	郑　磊	南方医科大学南方医院

15:25–16:10　SGLT–2 抑制剂 – 共识与进展专题研讨会

	15:25-15:28	开场	赵家军 姬秋和	山东第一医科大学附属省立医院 西北大学西安国际医学中心医院
	15:28-15:48	《SGLT2i 联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的专家共识》解读	薛耀明	南方医科大学南方医院
	15:48-16:08	READ 研究	李小英	复旦大学附属中山医院
	16:08-16:10	总结	赵家军 姬秋和	山东第一医科大学附属省立医院 西北大学西安国际医学中心医院

16:15–18:15　肿瘤内分泌 2　　**主持人：张力辉，张波**

S-111	16:15-16:35	肿瘤相关性甲状腺功能保护	李乃适	中国医学科学院北京协和医院
S-112	16:35-16:55	甲状腺肿瘤相关研究进展	徐书杭	南京中医药大学附属中西医结合医院
S-113	16:55-17:15	肿瘤相关性肾上腺功能保护	杨　雁	华中科技大学同济医学院附属同济医院
S-114	17:15-17:35	肿瘤相关性垂体功能保护	隆　敏	中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院
S-115	17:35-17:55	检查点抑制剂免疫治疗与甲状腺功能异常	周翔海	北京大学人民医院
S-116	17:55-18:15	肿瘤性骨软化症	王养维	陕西省人民医院

103

12:00–12:45　恒瑞卫星会　　**主席：周智广**

	12:00-12:05	开场致辞	周智广	中南大学湘雅二医院
	12:05-12:40	原研原创 中国证据 – 恒格列净助力中国 2 型糖尿病患者综合管理	管庆波	山东第一医科大学附属省立医院
	12:40-12:45	会议总结	周智广	中南大学湘雅二医院

13:00–15:25　免疫内分泌学组专题 1　　**主持人：余学锋，王桂侠**

S-117	13:00-13:30	ICI 内分泌不良反应中国数据发布	杨　涛	江苏省人民医院 （南京医科大学第一附属医院）

	13:30-14:00	讨论：ICI 讨论	袁慧娟　河南省人民医院 陈　宏　南方医科大学珠江医院 乔　虹　哈尔滨医科大学附属第二医院 宋勇峰　山东第一医科大学附属中心医院
S-118	14:00-14:30	自身免疫性甲状腺炎临床分类	单忠艳　中国医科大学附属第一医院
S-119	14:30-15:00	自身免疫性垂体炎临床诊治	母义明　解放军总医院第一医学中心
S-120	15:00-15:25	自身免疫性胰岛炎 -1 型糖尿病	顾　愔　江苏省人民医院 （南京医科大学第一附属医院）

16:15–18:30　免疫内分泌学组专题 2　主持人：彭永德，童南伟

S-121	16:15-16:40	自身免疫性肾上腺疾病 -Addison's 病	徐积兄　南昌大学第一附属医院
S-122	16:40-17:05	自身免疫性性腺疾病	张俊清　北京大学第一医院
S-123	17:05-17:30	自身免疫甲状旁腺疾病	王桂侠　吉林大学第一医院
S-124	17:30-17:55	自身免疫性多内分泌腺病综合征	许岭翎　中国医学科学院北京协和医院
S-125	17:55-18:20	胰岛素自身免疫综合症	童南伟　四川大学华西医院
	18:20-18:30	提问	



2023–12–08

多功能厅

08:00–08:45　朱宪彝冠名讲座　　**主持人：赵家军**

PL-07	08:00-08:45	生长因子类药物的临床转化医学研究	李校堃　温州医科大学

08:45–11:45　大会报告　　**主持人：滕卫平，洪天配**

PL-08	08:45-09:15	Bone Osteoporosis Imaging	Yoon-Sok (Martin) Chung Korean Endocrine Society
PL-09	09:15-09:45	瑞金垂体疾病基础和临床研究	王卫庆　上海交通大学医学院附属瑞金医院
PL-10	09:45-10:15	器官（细胞）间对话与胰岛 β 细胞再生调控	洪天配　北京大学第三医院
PL-11	10:15-10:45	用中国指南指导 Graves 病甲亢的诊治	单忠艳　中国医科大学附属第一医院
PL-12	10:45-11:15	RNA 及 RNA 修饰在糖尿病创面难愈中的研究进展	严　励　中山大学孙逸仙纪念医院
PL-13	11:15-11:45	骨质疏松性骨折高危人群的识别和管理	夏维波　中国医学科学院北京协和医院

12:00–12:45　诺和诺德卫星会　　**主席：秦贵军**

	12:00-12:45	兼顾餐后 全面控糖 – 从餐后血糖控制看中国 T2DM 患者控糖方案之优选	张雨薇　四川大学华西医院

13:00–14:50　甲状腺结节和甲状腺癌专题　　**主持人：滕卫平，张俊清**

S-126	13:00-13:20	分化型甲状腺癌的非手术治疗方法的最新进展	徐书杭　南京中医药大学附属中西医结合医院
S-127	13:20-13:40	分化型甲状腺癌手术治疗的中国专家观点	张　浩　中国医科大学附属第一医院
S-128	13:40-14:00	131 碘治疗分化型甲状腺癌的时机和效果	高再荣　华中科技大学同济医学院附属协和医院
S-129	14:00-14:20	最新 ETA 未分化型甲状腺癌诊治指南解读	童南伟　四川大学华西医院
S-130	14:20-14:40	细胞学诊断不确定的甲状腺结节的临床评估和处理	关海霞　广东省人民医院
	14:40-14:50	讨论	

14:50–15:55　Graves 病甲亢治疗的争议与共识专题　　**主持人：施秉银，宋光耀**

S-131	14:50-15:10	Graves 病甲亢抗甲状腺药物治疗策略	沈　洁　南方医科大学顺德医院
S-132	15:10-15:30	131 碘治疗 Graves 甲亢指南更新要点	李　林　四川大学华西医院
S-133	15:30-15:50	甲亢外科治疗中国专家共识解读	田　文　中国人民解放军总医院第一医学中心
	15:50-15:55	讨论	

15:55–17:15　甲状腺功能减退专题　　**主持人：李静，张巧**

S-134	15:55-16:15	新生儿甲减需要终身治疗吗?	宋怀东　上海交通大学医学院附属第九人民医院
S-135	16:15-16:35	妊娠和产后甲减需要治疗吗?	李玉姝　中国医科大学附属第一医院
S-136	16:35-16:55	老年人甲减需要治疗吗?	徐书杭　南京中医药大学附属中西医结合医院
S-137	16:55-17:15	甲功正常病态综合征需要治疗吗?	李乃适　中国医学科学院北京协和医院

17:15–18:20 甲状腺口头发言 2 主持人：苏本利，全会标

OR-066	17:15-17:20	调节 T 细胞及其表面因子 PD-1/PD-L1 在自身免疫性甲状腺疾病患者外周血中的数量及表达特点	刘海霞	大连医科大学附属第二医院
OR-067	17:20-17:25	雷帕霉素通过抑制 CD4+ 细胞毒性 T 细胞提升 Graves 眼病治疗效果的临床转化研究	王　悦	西安交通大学第一附属医院
OR-068	17:25-17:30	孕前促甲状腺素水平对不良孕产结局影响的新探讨——来自国家免费孕前优生项目的研究	吴丹宁	中国医学科学院北京协和医院
OR-069	17:30-17:35	基于网络药理学和实验验证探究穿山龙的主要成分薯蓣皂苷元抗 Graves 病作用机制研究	辛静昕	山东第一医科大学附属省立医院
OR-070	17:35-17:40	妊娠早期妇女低 T4 血症与后代精神发育：一项前瞻性干预研究	韩雨桐	中国医科大学附属第一医院
OR-071	17:40-17:45	基于网络药理学探究黄芪对 Graves 病的治疗作用及机制	于永兵	山东第一医科大学附属省立医院
OR-072	17:45-17:50	肠道菌群与自身免疫性甲状腺疾病：一项双向双样本孟德尔随机化研究	张晨宇	中国医科大学附属第一医院
OR-073	17:50-17:55	甲状腺粗针穿刺标本中 IgG 和 IgG4 染色在 IgG4 型桥本甲状腺炎中的诊断价值	赵晨旭	北京大学第一医院
OR-074	17:55-18:00	基于肌肉超声对慢性甲亢肌病的临床特征评估及应用研究	傅士恩	广西医科大学第一附属医院
OR-075	18:00-18:05	年轻成人融合基因变异甲状腺乳头状癌的淋巴结转移与年龄相关	李浩榕	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-076	18:05-18:10	人正常甲状腺类器官的构建	孟令扬	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-077	18:10-18:15	732 例甲状腺相关性眼病住院患者的临床特征分析	孙丽婷	江苏省中医药研究院
OR-078	18:15-18:20	超声引导下射频消融治疗甲状腺功能亢进症的疗效及可行性分析	邓瑞芬	中日友好医院

宴会厅 5

12:00–12:45 糖尿病口头发言 主持人：毕宇芳，李艳波

OR-079	12:00-12:05	日常应用的降糖药物种类对糖尿病合并新冠肺炎预后影响的网状 Meta 分析	朱　峥	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-080	12:05-12:10	单细胞 RNA 测序联合微蛋白质组学鉴定高脂诱导肥胖小鼠胰岛 α、β 和 δ 细胞亚群特征	付　麒	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-081	12:10-12:15	丁酸钠通过 ACSS2 介导的组蛋白丁酰化修饰途径改善糖尿病肾脏病的作用与机制研究	程　希	西南医科大学附属医院
OR-082	12:15-12:20	基于多孔水凝胶微球构建的一种新型三维胰岛微载体	李静波	东南大学附属中大医院
OR-083	12:20-12:25	不同生酮方式对糖尿病肾脏病模型小鼠 β-羟基丁酰化修饰的影响	周婷婷	西南医科大学附属医院
OR-084	12:25-12:30	循环血棕榈酰鞘磷脂水平预测中国成年患或不患糖尿病人群的 10 年心血管病死亡风险——大庆糖尿病研究结果	钱　鑫	中国医学科学院阜外医院



OR-085	12:30-12:35	皮下脂肪细胞来源小细胞外囊泡介导糖尿病创面难愈的机制研究	廖淑梅	中山大学孙逸仙纪念医院
OR-086	12:35-12:40	配偶糖尿病患病状态及理想心血管健康指标与个体糖尿病发病风险的相关性研究：一项全国性前瞻性研究	赵志云	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-087	12:40-12:45	脂蛋白 (a) 与 2 型糖尿病轻度认知障碍的相关性研究	王　晴	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

13:00–14:30　糖尿病热点问题：糖尿病管理新技术与新进展　主持人：汤旭磊，杨静

	13:00-13:30	中国糖尿病慢性并发症流行现状及防控策略 1	贾伟平	上海交通大学医学院附属第六人民医院
S-138	13:30-13:50	中国成人 2 型糖尿病运动治疗专家共识	童南伟	四川大学华西医院
S-139	13:50-14:10	糖尿病营养治疗的要点与进展	汤旭磊	兰州大学第一医院
S-140	14:10-14:30	人工智能胰岛素辅助决策系统开发与临床应用	陈　颖	复旦大学附属中山医院

14:30–16:00　糖尿病相关研究热点：妊娠期糖尿病与糖尿病预防　主持人：洪天配，翁建平

S-141	14:30-14:50	以临床需求导向的糖尿病合并妊娠研究	翁建平	中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）
S-142	14:50-15:10	妊娠期高血糖的临床应对热点话题	李　玲	中国医科大学附属盛京医院
S-143	15:10-15:30	《妊娠期高血糖诊治指南 (2022 版)》解读	李艳波	深圳大学附属华南医院
S-144	15:30-15:50	糖尿病前期药物干预的思考	童南伟	四川大学华西医院
	15:50-16:00	讨论		

16:00–17:30　糖尿病口头发言　主持人：孙子林，冯波

OR-088	16:00-16:05	COVID-19 可能增加非糖尿病患者的胰岛素抵抗风险：一项为期 6 个月的随访研究	朱　冰	上海市第十人民医院
OR-089	16:05-16:10	甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值水平与 2 型糖尿病发病风险的研究：北京回顾性队列研究	柳洪宙	中国人民解放军总医院第一医学中心
OR-090	16:10-16:15	基于 T1 ρ 功能磁共振评估健康人群及 2 型糖尿病患者的下肢肌肉改变	郭　荔	泰州市人民医院
OR-091	16:15-16:20	1 型糖尿病患者免疫细胞表面 SLAMF 分子异常表达与机制研究	孙　琳	吉林大学第一医院
OR-092	16:20-16:25	基于生物信息学分析和验证 1 型糖尿病外周血单个核细胞的关键生物标志物	李　行	中国人民解放军东部战区总医院
OR-093	16:25-16:30	探讨中药复方防治糖尿病大血管病变的理论基础和潜在机制	刘汉宇	成都中医药大学附属医院
OR-094	16:30-16:35	早发妊娠期糖尿病的风险分析和预测模型构建	范玉婷	山西省人民医院
OR-095	16:35-16:40	中老年住院 2 型糖尿病患者肌少症发生率及相关危险因素分析	蒋翠萍	复旦大学附属华东医院
OR-096	16:40-16:45	胰高糖素受体单抗促进 2 型糖尿病胰岛再生的作用及机制	崔肖娜	北京大学第三医院
OR-097	16:45-16:50	T2DM 患者空腹 C 肽水平对胰腺外分泌功能不全的预警价值	吕颖奇	东南大学附属中大医院

OR-098	16:50-16:55	泛素结合酶 UBE2C 介导 PER1 泛素化降解调控小鼠胰岛 β 细胞代偿性增殖机制研究	蒋和敏	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-099	16:55-17:00	工作活动量、家务劳动活动量和糖尿病发生风险的相关性分析：一项前瞻性的全国性队列研究（CHNS）	何丽云	中国医学科学院北京协和医院
OR-100	17:00-17:05	2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清脂联素、同型半胱氨酸与下肢动脉粥样硬化的关系	杜　婧	内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院
OR-101	17:05-17:10	一种新的极度胰岛素抵抗 –C 型极度胰岛素抵抗综合征的临床特点和 2 例报告	梁思宇	中国医学科学院北京协和医院
OR-102	17:10-17:15	胎儿期饥荒暴露与成年期代谢性疾病的关联性研究	郭佳慧	中国医科大学附属第一医院
OR-103	17:15-17:20	GCGR 在糖尿病溃疡创面再上皮化中的作用研究	王昱人	陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）
OR-104	17:20-17:25	丁酸钠可能通过组蛋白丁酰化修饰途径改善糖尿病肾脏损伤	徐慧雯	德阳市人民医院
OR-105	17:25-17:30	人工智能的深度学习算法在糖尿病不同亚组患者中诊断糖尿病性视网膜病的临床应用	李　娜	上海市第一人民医院

17:30–19:00　糖尿病口头发言　主持人：杨涛，毕宇芳

OR-106	17:30-17:35	Kcnq1ot1 靶向 miR-15b-5p/CCND1 & CCND2 对胰岛细胞增殖和胰岛素合成及分泌的影响	陈亚兰	中山大学附属第三医院
OR-107	17:35-17:40	小檗碱通过 miR-106b/ β -catenin/ TCF-4 通路促进肠道 L 细胞 GLP-1 分泌	韦丽瑞	郑州大学第一附属医院
OR-108	17:40-17:45	中心型肌肉分布和 2 型糖尿病患者死亡风险增加相关	丁　莉	天津医科大学总医院
OR-109	17:45-17:50	碘对 2 型糖尿病大鼠血糖及胰岛 β 细胞氧化应激的影响	金明月	中国医科大学附属第一医院
OR-110	17:50-17:55	伴有大量白蛋白尿的糖尿病肾脏病患者的健康相关生活质量和药物依从性之间的关系——一项随机对照试验的二次分析	王翔宇	南方医科大学南方医院
OR-111	17:55-18:00	基础胰岛素优先滴定法对接受短期胰岛素强化治疗的 2 型糖尿病患者的疗效和安全性	郭立新	北京医院 国家老年医学中心
OR-112	18:00-18:05	白色脂肪组织 M1 型巨噬细胞外泌体促进 2 型糖尿病与帕金森病关联发生的作用研究	吴润泽	常熟市第二人民医院
OR-113	18:05-18:10	高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠炎症性关节炎变化的评估及机制探讨	刘莉玄	中山大学肿瘤防治中心
OR-114	18:10-18:15	血清游离脂肪酸水平和糖尿病发病的队列研究	李启航	山东第一医科大学附属省立医院
OR-115	18:15-18:20	肝源性 FGF21 在胰高糖素受体单抗促进胰岛再生中的作用	冯　晋	北京大学第三医院
OR-116	18:20-18:25	血清 γ - 谷氨酰转移酶对空腹血糖的影响 --6 年随访研究	腾　飞	徐州市中心医院
OR-117	18:25-18:30	核仁素过表达增加肝脏糖原含量并缓解高脂饮食诱导的糖代谢紊乱	姚振宇	山东第一医科大学附属省立医院



OR-118	18:30-18:35	黄素单加氧酶 3（FMO3）调控胰岛 β 细胞衰老的机制研究	王宝敏	复旦大学附属中山医院
OR-119	18:35-18:40	2 型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后转换为基础胰岛素方案与每日两次预混胰岛素方案的比较：一项多中心、开放、随机、平行对照研究	母义明	解放军总医院第一医学中心
OR-120	18:40-18:45	中国中老年人群单一 / 复合心血管代谢疾病与心血管事件的相关风险度分析—中国心脏代谢疾病及肿瘤队列研究	王　娇	郑州大学第一附属医院
OR-121	18:45-18:50	TETILA 通过形成 R-loop 调控 MMP-9 启动子去甲基化在糖尿病创面难愈中的作用及机制	杨　晨	珠海市人民医院
OR-122	18:50-18:55	SGLT2 抑制剂应用于 2 型糖尿病合并肾功能不全患者的心血管肾脏结局及安全性的系统评价和 meta 分析	任明慧	河北医科大学第二医院
OR-123	18:55-19:00	孕期生活方式干预对妊娠期糖尿病妇女产后糖尿病及子代早期生长模式的影响	李宁华	天津医科大学

207

12:00–12:45　诺和诺德专题会　　**主席：母义明**

	12:00-12:45	食欲调控与体重管理	刘　铭	天津医科大学总医院

13:00–15:10　神经与内分泌专题 1　　**主持人：罗玮，陆志强**

S-145	13:00-13:30	早期预测 2 型糖尿病向阿尔茨海默病转化的外周标志物	王建枝	华中科技大学
S-146	13:30-14:00	《糖尿病患者合并认知功能障碍专家共识》进展	杨　雁	华中科技大学同济医学院附属同济医院
S-147	14:00-14:30	限制饮食与代谢性疾病	张惠杰	南方医科大学南方医院
S-148	14:30-15:00	脂肪祖细胞衰老与代谢紊乱	王从义	华中科技大学同济医学院附属同济医院
	15:00-15:10	讨论		

15:20–18:00　神经与内分泌专题 2　　**主持人：夏维波，高鑫**

S-149	15:20-15:50	糖尿病相关认知功能障碍的早期防控：思考与探索	毕　艳	南京大学医学院附属鼓楼医院
S-150	15:50-16:20	糖尿病 - 脑认知损伤的神经机制及三级联动的数字化临床队列研究	张占军	北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室
S-151	16:20-16:50	老年糖尿病患者肌少症与神经内分泌激素	陈慧玲	中南大学湘雅医院
S-152	16:50-17:20	嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤的诊治进展	童安莉	中国医学科学院北京协和医院
S-153	17:20-17:40	肥胖与认知功能障碍的研究进展	鹿　斌	复旦大学附属华山医院
S-154	17:40-18:00	磷脂酸磷酸酶 Lipin 家族在糖尿病脑病发病机制中的相关研究	庄向华	山东大学第二医院

宴会厅 1

12:00–12:45	诺和诺德卫星会		主席：严励	
	12:00-12:45	科学控糖，力证高达标 GLP-1RA 高质量达标循证充分	石勇铨	中国人民解放军海军军医大学第二附属医院

13:00–13:45	原发性醛固酮增多症热点讨论		主持人：谷卫，陈兵	
S-155	13:00-13:10	正方：原醛症筛查必须换用降压药物	鹿　斌	复旦大学附属华山医院
S-156	13:10-13:20	反方：原醛症筛查非必须换用降压药物	高　凌	武汉大学人民医院
	13:20-13:45	讨论		

13:45–15:30	肾上腺专题		主持人：杨刚毅，高政南	
S-157	13:45-14:05	肾上腺结节的鉴别要点及流行病学	李启富	重庆医科大学附属第一医院
S-158	14:05-14:25	异位分泌促肾上腺皮质激素的胰腺神经内分泌肿瘤临床特征及分子机制	张　翠	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-159	14:25-14:45	不同功能肾上腺皮质腺瘤 CT 影像特征比较	孙　敏	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
S-160	14:45-15:05	ACTH 持续兴奋下肾上腺静脉采血中对侧抑制指数在原发性醛固酮增多症分型诊断中的意义	吉鸿飞	郑州大学第一附属医院
S-161	15:05-15:25	11 β - 羟化酶缺陷症患者的临床表型及基因突变谱研究	卢　琳	中国医学科学院北京协和医院
	15:25-15:30	讨论		

15:30–16:15	亚临床库欣综合征共识讨论		主持人：侯新国，常向云	
S-162	15:30-15:55	亚临床库欣综合征专家建议	侯新国	山东大学齐鲁医院
S-163	15:55-16:05	亚临床库欣综合征患者的认知功能损害研究	刘梦思	南京大学医学院附属鼓楼医院
	16:05-16:15	讨论		

16:15–17:23	肾上腺口头发言 1		主持人：陈宏，李成江	
OR-124	16:15-16:23	血小板 - 淋巴细胞比值和中性粒细胞 - 淋巴细胞比值是嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的预后标志物	钟　旭	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-125	16:23-16:31	17 α 羟化酶缺陷症患者的胰岛素抵抗与糖代谢异常	许岭翎	中国医学科学院北京协和医院
OR-126	16:31-16:39	68Ga-Pentixafor PET/CT 对原发性醛固酮增多症分型诊断准确性的研究	胡金波	重庆医科大学附属第一医院
OR-127	16:39-16:47	肿瘤直径及平扫 CT 值在肾上腺占位良恶性判定中的价值评估	李梦莲	南京大学医学院附属鼓楼医院
OR-128	16:47-16:55	基于肾小球滤过率的肾上腺醛固酮瘤列线图预测模型的建立与验证	火　睿	石河子大学医学院第一附属医院
OR-129	16:55-17:03	儿茶酚胺及其代谢产物在嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤诊断中的灵敏度及与临床特征的相关性分析	陈映含	中国医学科学院北京协和医院



OR-130	17:03-17:11	促肾上腺皮质激素兴奋与未兴奋肾上腺静脉采血治疗原发性醛固酮增多症：一项基于结局的随机试验	杨淑敏	重庆医科大学附属第一医院
OR-131	17:11-17:19	一家大型三甲医院 10 年肾上腺转移瘤回顾性研究	蔡　丹	成都市郭都区人民医院
	17:19-17:23	讨论		

17:23–18:30　肾上腺口头发言 2　　主持人：刘铭，宋勇峰

OR-132	17:23-17:31	肾上腺髓质增生致异位 ACTH 综合征 3 例	程　愈	中国人民解放军总医院第一医学中心
OR-133	17:31-17:39	肾上腺皮质癌免疫细胞浸润特征及其对预后和免疫治疗效果的预测价值	刘颖珊	广东省人民医院
OR-134	17:39-17:47	单纯分泌醛固酮与共分泌皮质醇和醛固酮的肾上腺皮质肿瘤血清肾上腺皮质激素谱的差异	刘　林	北京大学第一医院
OR-135	17:47-17:55	嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者术后复发和转移的发生情况及临床特点	高寅洁	中国医学科学院北京协和医院
OR-136	17:55-18:03	基于临床及影像特征的原发性醛固酮新分型的探索	郑成成	四川大学华西医院
OR-137	18:03-18:11	低钠饮食对特发性醛固酮增多症患者的影响：一项随机对照试验	蒋怡然	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-138	18:11-18:19	TMEM127 突变导致双侧嗜铬细胞瘤 1 例	张晓娜	天津医科大学总医院
OR-139	18:19-18:27	糖尿病患者肾上腺侧肢厚度与代谢异常的相关性研究	刘婴宁	北京大学人民医院
	18:27-18:30	讨论		

101

12:00–12:45　糖尿病口头发言　　主持人：张力辉，苏恒

OR-140	12:00-12:05	LncRNA Rian 调节宫内发育迟缓小鼠胰岛功能损伤的作用及机制探讨	袁　逸	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-141	12:05-12:10	胰岛与肝脏代谢特征与跨脏器转录组动态观察揭示肥胖相关糖尿病发生发展机制	高　蕊	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-142	12:10-12:15	恩格列净改善非糖尿病小鼠心室重构及心衰机制的探讨	吕庆国	四川大学华西医院
OR-143	12:15-12:20	利拉鲁肽通过改善 EPCs 功能促进糖尿病缺血下肢血流灌注	晏小清	温州医科大学
OR-144	12:20-12:25	妊娠期糖尿病孕妇最佳体重控制范围：基于随机对照试验的二次分析研究	杨英姿	北京大学；天津医科大学
OR-145	12:25-12:30	高原藏族与平原汉族长期动态血糖结果的差异	孙曾梅	西藏自治区人民政府驻成都办事处医院
OR-146	12:30-12:35	胎盘间充质干细胞对糖尿病肾脏疾病免疫炎症损伤的修复作用及机制研究	汪　姣	南昌大学第一附属医院
OR-147	12:35-12:40	中国大陆 2 型糖尿病随机对照临床试验：回顾与启示	郑睿智	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-148	12:40-12:45	瞬感与 Ipro2CGM 监测对 1 型糖尿病患者低血糖和酮症识别的意义	刘　芳	上海市第一人民医院

13:00–15:30		电解质紊乱诊疗及病例讨论 1	主持人：余学锋，王养维
S-164	13:00-13:30	电解质紊乱疑难疾病诊疗思维	王桂侠　吉林大学第一医院
S-165	13:30-13:50	低钠血症诊疗规范	陈　适　中国医学科学院北京协和医院
S-166	13:50-14:05	低钠血症病例讨论 Case 1	梁思宇　中国医学科学院北京协和医院
	14:05-14:30	病例讨论	王桂侠　吉林大学第一医院 彭依群　中南大学湘雅二医院 周伟斌　浙江大学医学院附属第一医院
S-167	14:30-14:50	高钠血症诊疗规范	刚晓坤　吉林大学第一医院
S-168	14:50-15:05	高钠血症病例讨论 Case 2	孙　琳　吉林大学第一医院
	15:05-15:30	病例讨论	周灵丽　北京大学人民医院 杨　川　中山大学孙逸仙纪念医院

15:30–18:05		电解质紊乱诊疗及病例讨论 2	主持人：张力辉，王桂侠
S-169	15:30-15:50	低钾血症诊疗规范	张力辉　河北医科大学第二医院
S-170	15:50-16:05	低钾血症病例讨论 Case 3	赫广玉　吉林大学第一医院
	16:05-16:30	病例讨论	郑　超　浙江大学医学院附属第二医院 王　萍　青岛大学附属医院
S-171	16:30-16:50	高钙血症诊疗规范	陈　康　中国人民解放军总医院第一医学中心
S-172	16:50-17:10	低磷血症诊疗规范	韩文霞　山东第一医科大学附属省立医院
S-173	17:10-17:25	高钙血症病例讨论 Case 4- 甲状腺功能亢进症合并甲状旁腺功能亢进症所致高钙血症 1 例	刘云峰　山西医科大学第一医院
S-174	17:25-17:40	高钙血症病例讨论 Case 5	郝慧瑶　河北医科大学第二医院
	17:40-18:00	病例讨论	韩文霞　山东第一医科大学附属省立医院 黄　慧　四川大学华西医院 刘云峰　山西医科大学第一医院
	18:00-18:05	总结致谢	王桂侠　吉林大学第一医院

宴会厅 3

12:00–12:45		糖尿病口头发言	主持人：管庆波，闫朝丽
OR-149	12:00-12:05	糖尿病增加射血分数降低的心力衰竭患者在住院期间不良事件风险	李舍予　四川大学华西医院
OR-150	12:05-12:10	M2a 型巨噬细胞输注通过下调 JAK2/STAT3 信号通路改善糖尿病肾病肾小球炎症和细胞外基质沉积	顾钰琳　首都医科大学附属北京友谊医院
OR-151	12:10-12:15	共享门诊模式在 2 型糖尿病管理中的应用研究	姚　瑶　江苏省中西医结合医院
OR-152	12:15-12:20	利用独立数据采集的人肾组织标本蛋白质组学对糖尿病肾病的分层分析	黄青华　浙江省人民医院
OR-153	12:20-12:25	糖脂毒性下调鳟 IRT1 导致翻 K-2 细胞铁死亡促进肾脏纤维化的机制研究	吴玮熙　天津医科大学代谢病医院
OR-154	12:25-12:30	载多组分胰岛细胞水凝胶微纤维在糖尿病治疗中的作用研究	邹志堃　东南大学附属中大医院



OR-155	12:30-12:35	吸烟与糖尿病在心血管事件风险中的交互作用研究	杨　洋	贵州医科大学附属医院
OR-156	12:35-12:40	2 型糖尿病患者生酮饮食与非生酮饮食疗效比较的脾 eta 分析	刘卫霞	吉林大学第一医院
OR-157	12:40-12:45	通过肠道菌群特征揭示二甲双胍引起糖尿病患者胃肠道不良反应的机制	黄宇新	复旦大学附属华东医院

13:00–15:00　基层慢病管理规范培训专场　　**主持人：孙子林，王新玲**

S-176	13:00-13:20	基层医生应该知道的肥胖症的诊治	童南伟	四川大学华西医院
S-175	13:20-13:40	基层糖尿病防治管理指南解读	蔡　淳	上海市第六人民医院
S-177	13:40-14:00	基层糖尿病微血管病变筛防专家共识	孙子林	东南大学附属中大医院
S-178	14:00-14:20	基层糖尿病筛查专家共识	严孙杰	福建医科大学附属第一医院
S-179	14:20-14:40	基层高血压管理规范	曾天舒	华中科技大学同济医学院附属协和医院
	14:40-15:00	提问和讨论		

15:00–17:00　东部沿海基层慢病管理专场　　**主持人：管庆波，乔虹**

S-180	15:00-15:20	山东慢病管理模式	管庆波	山东第一医科大学附属省立医院
S-181	15:20-15:40	江苏基层慢病筛防中心建设	郭海健	江苏省基本公共卫生服务技术指导中心
S-182	15:40-16:00	厦门“三师共管”经验	李　津	厦门大学附属第一医院
S-183	16:00-16:20	北京社区慢病管理经验	潘　琦	北京医院 国家老年医学中心
S-184	16:20-16:40	广东基层慢病管理模式	沈　洁	南方医科大学顺德医院
	16:40-17:00	对话和讨论		

17:00–18:30　少数民族基层慢病管理专场　　**主持人：闫朝丽，苏恒**

S-185	17:00-17:20	云南基层慢病管理现状	徐玉善	昆明医科大学第一附属医院
S-186	17:20-17:40	新疆基层慢病管理现状	马　丽	新疆维吾尔自治区中医医院
S-187	17:40-18:00	西藏基层慢病管理现状	杨丽辉	西藏自治区人民医院
S-188	18:00-18:20	内蒙古基层慢病管理现状	闫朝丽	内蒙古医科大学附属医院
	18:20-18:30	对话和讨论		

102

12:00–12:45　天士力卫星会

	12:00-12:05	主持人开场	童南伟 张力辉	四川大学华西医院 河北医科大学第二医院
	12:05-12:25	糖尿病视网膜病变早期干预	刘元涛	山东大学齐鲁医院（青岛）
	12:25-12:45	糖尿病视网膜病变病例分析	肖艳新	保定市第一中心医院

13:00–14:40　性腺年度进展报告及专题 1　　**主持人：秦贵军，刘礼斌**

S-189	13:00-13:20	2022-2023 年性腺年度报告	秦贵军	郑州大学第一附属医院

S-190	13:20-13:40	精浆代谢组学对垂体柄中断综合征患者生精疗效的预测作用	伍学焱	中国医学科学院北京协和医院
S-191	13:40-14:00	脂毒性对男性性腺的影响及机制研究	管庆波	山东第一医科大学附属省立医院
S-192	14:00-14:20	“逆转多囊卵巢综合征”—梦想还是现实?	刘　伟	上海交通大学医学院附属仁济医院
S-193	14:20-14:40	青少年生长停滞、体重增加诊治体会	窦京涛	中国人民解放军总医院第一医学中心

14:40–16:20　性腺专题 2　　**主持人：王颜刚，刘礼斌**

S-194	14:40-15:00	甲状腺疾病对性腺功能的影响	李　静	中国医科大学附属第一医院
S-195	15:00-15:20	P450 氧化还原酶缺陷症与辅助生殖	高洪伟	北京大学第三医院
S-196	15:20-15:40	先天性肾上腺皮质增生分型诊断技术进展	孙首悦	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-197	15:40-16:00	LH 与心血管危险因素	王颜刚	青岛大学附属医院
S-198	16:00-16:20	芳香化酶抑制剂在男性中的应用范围和注意事项	茅江峰	中国医学科学院北京协和医院

16:20–17:35　性腺疑难病例及热点讨论　　**主持人：秦贵军，盛志峰**

S-199	16:20-16:35	一例 46，XY DSD 的诊断思路	杜培洁	郑州大学第一附属医院
S-200	16:35-16:50	46，XY DSD 的诊断和治疗进展	温俊平	福建省立医院
S-201	16:50-17:05	一例雄激素不敏感综合征的诊治报道	邵明玮	郑州大学第一附属医院
S-202	17:05-17:20	雄激素不敏感综合征的诊治进展	秦贵军	郑州大学第一附属医院
S-203	17:20-17:35	IHH 的诊断和鉴别诊断思路	傅松波	兰州大学第一医院

17:50–18:35　性腺口头发言　　**主持人：吕朝晖，刘礼斌**

OR-158	17:50-17:56	GLP-1 受体激动剂和限制能量平衡饮食治疗超重或肥胖型多囊卵巢综合征女性的有效性和安全性研究	张雨沁	上海市第十人民医院
OR-159	17:56-18:02	十五种 SRD5A2 变异的体外功能验证及基因型表型联系	张　伟	中国医学科学院北京协和医院
OR-160	18:02-18:08	维生素 D 对衰老大鼠睾丸功能的影响及机制研究	刘彦玲	郑州大学第一附属医院
OR-161	18:08-18:14	基于循环类固醇激素谱的先天性肾上腺皮质增生症分类诊断模型	王文萃	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-162	18:14-18:20	二氢茉莉酮酸甲酯（MDJ）诱导雌性小鼠多囊卵巢综合征（PCOS）表型发生及相关机制研究	蔡美丽	上海市第十人民医院
OR-163	18:20-18:26	中国 17β-HSD3 缺乏症患者的临床谱和复杂的分子基础	乔　洁	上海交通大学医学院附属第九人民医院
OR-164	18:26-18:32	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低促性腺激素性腺功能减退症	时瀛洲	山东第一医科大学附属省立医院
	18:32-18:35	讨论		



宴会厅 6

12:00–12:45　微芯生物卫星会

	12:00-12:03	主席开场致辞	管庆波 王颜刚	山东第一医科大学附属省立医院 青岛大学附属医院
	12:03-12:23	直击抵抗 降糖调脂 - 西格列他钠 3 项 III 期研究数据解读	冯　波	上海市东方医院 （同济大学附属东方医院）
	12:23-12:43	基于空腹 C 肽水平的分型法及成人 T2DM 的精准治疗	邹大进	上海市第十人民医院
	12:43-12:45	会议总结	管庆波 王颜刚	山东第一医科大学附属省立医院 青岛大学附属医院

13:00–14:40　基础学组年度进展 1　　主持人：彭永德，冯波

S-204	13:00-13:20	基础学组年度进展报告	彭永德	上海市第一人民医院
S-205	13:20-13:40	他汀保护糖尿病大血管病变机制探索	冯　波	上海市东方医院 （同济大学附属东方医院）
S-206	13:40-14:00	《胰腺导管上皮细胞转分化胰岛 B 细胞研究》	温俊平	福建省立医院
S-207	14:00-14:20	GIP 基础及临床的研究进展	彭永德	上海市第一人民医院
S-208	14:20-14:40	胰源性糖尿病发病机制研究进展	石勇铨	中国人民解放军海军军医大学 第二附属医院

14:40–16:20　基础学组年度进展 2　　主持人：肖建中，郑宏庭

S-209	14:40-15:00	清糖：糖尿病数字化防治实践	肖建中	清华大学附属北京清华长庚医院
S-210	15:00-15:20	脂代谢障碍与糖尿病心肌病	郑宏庭	陆军军医大学第二附属医院 （新桥医院）
S-211	15:20-15:40	代谢炎症记忆和心血管代谢疾病	曾天舒	华中科技大学同济医学院附属协和医院
S-212	15:40-16:00	泛素化修饰与糖代谢异常	宋勇峰	山东第一医科大学附属中心医院
S-213	16:00-16:20	胰岛 α 细胞在 β 细胞功能调控和糖尿病治疗中的作用	魏　蕊	北京大学第三医院

16:20–17:40　基础学组年度进展 3　　主持人：彭永德，肖建中

S-214	16:20-16:40	β 细胞自噬紊乱与 2 型糖尿病	韩　晓	江苏省人民医院 （南京医科大学第一附属医院）
S-215	16:40-17:00	恢复细胞动力与代谢疾病治疗	杨吉春	北京大学基础医学院
S-216	17:00-17:20	胰岛素作用机理与疾病	陈　帅	南京大学
S-217	17:20-17:40	多维医疗数据的整合与代谢性疾病的预防和治疗	徐　峰	山东第一医科大学附属省立医院

205

12:00–12:45　中美华东卫星会

	12:00-12:05	致辞	王卫庆	上海交通大学医学院附属瑞金医院
	12:05-12:25	指南变迁，患者为先 - 利鲁平助力糖尿病综合管理	周智广	中南大学湘雅二医院

	12:25-12:40	减重缩围，超越降糖 - 利鲁平助力体重管理	彭永德	上海市第一人民医院
	12:40-12:45	总结	郭立新	北京医院 国家老年医学中心

13:00–14:20　内分泌疾病中西医结合指南解读专题　　主持人：刘超，周翔海

S-218	13:00-13:20	《2 型糖尿病中西医结合诊疗指南》解读	倪　青	中国中医科学院广安门医院
S-219	13:20-13:40	《Graves 病中西医结合诊疗指南》解读	刘　超	江苏省中西医结合医院
S-220	13:40-14:00	《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》解读	余江毅	江苏省中医院
S-221	14:00-14:20	《糖尿病足中西医结合诊疗指南》解读	高　泓	成都中医药大学附属医院

14:20–15:50　内分泌疾病治疗难点及中西医结合优势　　主持人：李延兵，刘萍

S-222	14:20-14:35	新诊断肥胖 2 型糖尿病的纯中药治疗	张　芳	开封市中医院
S-223	14:35-14:50	滋阴补脾方对糖尿病认知功能障碍研究	石　岩	辽宁中医药大学
S-224	14:50-15:05	亚临床甲减的纯中医治疗方案	魏军平	中国中医科学院广安门医院
S-225	15:05-15:20	维生素 D 防治多脏器慢性病的临床和基础研究及中药研发策略	张　岩	上海中医药大学附属龙华医院
S-271	15:20-15:35	针药并用，内外同治 1 型糖尿病的中西结合优势	毋中明	山东第一医科大学附属内分泌与代谢病医院
S-226	15:35-15:50	糖尿病合并老年衰弱的中西医诊疗	衡先培	福建省人民医院

15:50–16:35　内分泌疾病的中成药治疗　　主持人：焦凯，杨静

S-227	15:50-16:05	糖尿病及并发症的中成药治疗	赵能江	厦门大学附属第一医院
S-228	16:05-16:20	甲状腺疾病的中成药治疗	高天舒	辽宁中医药大学附属医院
S-229	16:20-16:35	骨质疏松的中成药治疗	李双蕾	广西中医药大学第一附属医院

16:35–17:55　内分泌代谢病的中医药治疗热点问题辩论　　主持人：刘超，张波

	16:35-16:55	中医药治疗是否可以诱导甲亢缓解?	武　楠 赖倚文	开封市第一中医院 辽宁中医药大学附属医院
	16:55-17:15	中医药是否可以诱导糖尿病缓解?	张　芳 胡天赤	开封市中医院 厦门市中医院
	17:15-17:35	中医药是否可诱导脂肪肝缓解?	郑慧娟 曹　琳	北京中医药大学东直门医院 江苏省中医药研究院（江苏省中西医结合医院）
	17:35-17:55	中药能否缓解甲功正常的自身免疫性甲状腺炎	陈世波 庞　晴	中医科学院广安门医院 清华大学玉泉医院（清华大学中西医结合医院）

17:55–18:45　中药与内分泌代谢病　　主持人：刘超，张波

S-230	17:55-18:10	黄芪类中药有效成分与糖尿病干预关键靶点	黄　菲	苏州市中医医院
S-231	18:10-18:25	昆布类含碘中药用于甲状腺疾病治疗的研究进展	陈清光	上海中医药大学附属曙光医院
S-232	18:25-18:40	淫羊藿类中药有效成分干预骨质疏松的现状与未来	方朝晖	安徽中医药大学第一附属医院 / 安徽省中医院



	18:40-18:45	讨论

206

13:00–15:00　病例讨论面对面　　主持人：吕朝晖，王广

S-233	13:00-13:30	肢端肥大症	段　炼	中国医学科学院北京协和医院
S-234	13:30-14:00	从一例肾上腺意外瘤谈起	吕朝晖	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-235	14:00-14:30	中年女性 30 年高雄不孕	袁梦华	天津医科大学总医院
S-236	14:30-15:00	高血压伴低钾血症的罕见原因	童南伟	四川大学华西医院

15:00–18:00　疑难罕见病诊断思维　　主持人：袁慧娟，秦映芬

S-237	15:00-15:20	McCune-Albright 综合征的垂体疾病临床诊治	段　炼	中国医学科学院北京协和医院
S-238	15:20-15:40	女性高雄合并高胰岛素血症的诊治	秦映芬	广西医科大学第一附属医院
S-239	15:40-16:00	MODY12 诊疗思维	闫朝丽	内蒙古医科大学附属医院
S-240	16:00-16:20	TSH 瘤诊疗思维	刘建英	南昌大学第一附属医院
S-241	16:20-16:40	早发糖尿病住院患者单基因糖尿病的筛查	王新玲	新疆维吾尔自治区人民医院
S-243	16:40-17:00	Riedel 甲状腺炎	何　庆	天津医科大学总医院
S-244	17:00-17:20	低镁低钙血症的罕见病因	张雨薇	四川大学华西医院
S-245	17:20-17:40	B 型胰岛素抵抗综合征合并 IgG4 相关疾病的诊治经验分享	付　伟	北京大学第三医院
S-242	17:40-18:00	卟啉病诊治流程	张松筠	河北医科大学第二医院

宴会厅 2

12:00–12:45　糖尿病口头发言　　主持人：严励，李强

OR-165	12:00-12:05	胰岛素原分子内二硫键对胰岛素原折叠和 β 细胞功能影响的非平行作用	杨　迎	天津医科大学总医院
OR-166	12:05-12:10	细胞骨架蛋白 Lpxn 通过肝脏糖异生调控葡萄糖稳态——糖尿病发病的一种新机制	章志建	上海市第一人民医院
OR-167	12:10-12:15	SGK1 在肝糖异生中的作用及机制	徐肇前	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-168	12:15-12:20	肝脏 MEF2A 甲基化在母代高热量饮食诱导子代生命早期脂代谢紊乱中的跨代编程作用	张　玲	北京大学第一医院
OR-169	12:20-12:25	男性 2 型糖尿病合并周围神经病变患者的骨代谢特点及影响因素研究	黄冬妮	上海市同济医院
OR-170	12:25-12:30	妊娠早期血清甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶与妊娠期糖尿病的关联	高　铭	天津医科大学
OR-171	12:30-12:35	二甲双胍通过调节 AMPK-PPARγ-ERS 轴拮抗糖尿病性骨代谢障碍	蓝　超	福建医科大学附属第一医院
OR-172	12:35-12:40	腹型肥胖相关指数及其轨迹与 2 型糖尿病肾病事件密切相关	马池发	首都医科大学附属北京友谊医院
OR-173	12:40-12:45	青岛地区人体测量指标与糖尿病的关系研究	王　娜	青岛内分泌糖尿病医院

13:00–15:50	肝病与代谢专题		主持人：严励，曲伸	
S-246	13:00-13:30	脂肪肝与肥胖的是是非非	曲　伸	上海市第十人民医院
S-247	13:30-14:00	脂肪肝与糖尿病 -2 型糖尿病肝源机制	李小英	复旦大学附属中山医院
S-248	14:00-14:30	肝脏选择性胰岛素抵抗	高　聆	山东第一医科大学附属省立医院
S-249	14:30-15:00	代谢性肝病的分型诊断与治疗策略	毕　艳	南京大学医学院附属鼓楼医院
S-250	15:00-15:30	Intrahepatic Crosstalk in the Control of Nonalcoholic Steatohepatitis	李　于	中国科学院上海营养与健康研究所
S-251	15:30-15:50	白介素 22 与非酒精性脂肪肝	胡　承	上海市第六人民医院

15:50–16:30	热点聚焦： NAFLD，MAFLD 与 MASLD 的异曲同工（相煎何急）		主持人：李强	
S-252	15:50-16:10	从肝病医生角度看更名	杨　玲	华中科技大学同济医学院附属协和医院
S-253	16:10-16:30	内分泌医师角度看更名	范修德	山东第一医科大学附属省立医院

16:30–17:30	肝病与代谢专题口头发言		主持人：李玉秀，曲伸	
OR-174	16:30-16:40	孟德尔随机化研究体脂率与非酒精性脂肪性肝病间因果关系	曾玉萍	四川大学华西医院
OR-175	16:40-16:50	非酒精性脂肪肝病，代谢相关脂肪性肝病与死亡风险的前瞻性研究	黄　齐	北京大学人民医院
OR-176	16:50-17:00	肝脏泌乳素受体对非酒精性脂肪性肝病糖脂代谢影响存在性别差异	朱翠玲	上海市第十人民医院
OR-177	17:00-17:10	含糖饮料、人工甜味剂饮料和纯果汁与非酒精性脂肪性肝病的相关性：横断面和前瞻性队列研究	孙　颖	上海交通大学医学院附属第九人民医院
OR-178	17:10-17:20	甘油三酯 - 血糖指数与非酒精性脂肪肝转归的相关性研究	刘　靖	山东第一医科大学附属省立医院
OR-179	17:20-17:30	代谢异常相关性脂肪肝的进展和改善与亚临床动脉粥样硬化的相关性研究	刘珊珊	上海交通大学医学院附属瑞金医院

17:30–18:15	糖尿病口头发言		主持人：李延兵，宋光耀	
OR-180	17:30-17:35	Tirzepatide 对于不同体质指数的 2 型糖尿病患者的有效性和安全性	纪立农	北京大学人民医院
OR-181	17:35-17:40	线粒体自噬障碍介导严重低血糖诱导的糖尿病小鼠心功能恶化	黄翠华	福建医科大学附属协和医院
OR-182	17:40-17:45	江苏省 2 型糖尿病患者低血糖发生率队列研究	葛子欣	东南大学附属中大医院
OR-183	17:45-17:50	SELENBP1 通过减轻氧化应激和炎症改善糖尿病视网膜病变的研究	许朝飞	天津医科大学朱宪彝纪念医院
OR-184	17:50-17:55	人源化小鼠高脂模型 T 细胞表面 SLAMF3 分子异常表达的机制研究	周　彤	吉林大学第一医院
OR-185	17:55-18:00	DOT1L 促进 PLCL1 表达改善糖尿病肾病足细胞脂代谢异常及凋亡	胡叶鹏	浙江大学医学院附属第二医院
OR-186	18:00-18:05	自身免疫性糖尿病发生周围动脉硬化的危险因素分析	陈欣悦	中国医学科学院北京协和医院



OR-187	18:05-18:10	胰高糖素作用于 GLP-1 受体促进糖尿病小鼠胰岛 β 细胞再生	魏天娇	北京大学第三医院
OR-188	18:10-18:15	吡格列酮联合 SGLT-2 抑制剂治疗降低非肥胖 T2DM 患者的血清酮体：一项单中心、随机、交叉试验研究	杨　敏	华中科技大学同济医学院附属同济医院

103

13:00–15:45　临床检验专题 1：临床检测　　**主持人：母义明，姚勇利**

S-254	13:00-13:20	女性性激素紊乱及其相关的内分泌疾病	刘东方	重庆医科大学附属第二医院
S-255	13:20-13:40	男性性腺疾病临床检验：现状与展望	胡　祥	华中科技大学同济医学院附属协和医院
	13:40-13:55	讨论		
S-256	13:55-14:15	从一例不典型的肾素瘤看 PRC 和 PRA 的临床检测价值	王保平	天津医科大学总医院
S-257	14:15-14:35	重症患者的甲状腺激素异常	温俊平	福建省立医院
	14:35-14:50	讨论		
S-258	14:50-15:10	ARR 在原醛症中筛查诊断价值的评估	谷伟军	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-259	15:10-15:30	促甲状腺激素受体抗体检测：我们还需要什么?	关海霞	广东省人民医院
	15:30-15:45	讨论		

15:45–17:35　临床检验专题 2：临床与检测意义　　**主持人：汤旭磊，王广**

S-260	15:45-16:05	扑朔迷离的甲功：关注干扰因素与矛盾结果解读	浮　姣	西安交通大学第一附属医院
S-261	16:05-16:25	糖皮质激素替代治疗剂量，检验能提供帮助吗?	汤旭磊	兰州大学第一医院
	16:25-16:40	讨论		
S-262	16:40-17:00	糖化血红蛋白指数与代谢疾病的相关性探讨	王　广	首都医科大学附属北京朝阳医院
S-263	17:00-17:20	糖代谢异常相关疾病生命早期生物标志物	张　茜	中国医学科学院北京协和医院
	17:20-17:35	讨论		

17:35–18:35　糖尿病口头发言　　**主持人：王广，李艳波**

OR-189	17:35-17:40	衰老影响适应性未折叠蛋白反应促使人 β 细胞去分化及功能衰退机制研究	宋佳熹	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-190	17:40-17:45	搭载干细胞上清冻干粉的具有抗黏附作用的“三明治结构”敷料在糖尿病溃疡中的应用	段　武	山东大学
OR-191	17:45-17:50	葡萄糖激酶（Glucokinase, GCK）突变在脂肪组织和肝脏脂质分解代谢中的作用及机制研究	谢　婷	中国医学科学院北京协和医院
OR-192	17:50-17:55	胆汁酸 -FXR 信号调控出生后胰岛 β 细胞储备容量增长的研究	傅晨阳	上海交通大学医学院附属瑞金医院
OR-193	17:55-18:00	残余胆固醇与早发 2 型糖尿病发生风险独立相关	董文静	中国人民解放军总医院第一医学中心
OR-194	18:00-18:05	基于 Olink 蛋白质组学与脑功能磁共振探索 2 型糖尿病认知功能障碍的发病机制研究	张　珍	中山大学附属第七医院（深圳）

OR-195	18:05-18:10	免疫应答基因 IRG1 介导衣康酸调控铁死亡改善糖尿病肾脏病作用及机制研究	郭　曼	西南医科大学附属医院
OR-196	18:10-18:15	肝细胞核因子 1B 自发新突变位点促进系膜细胞纤维化机制研究	陈　欣	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
OR-197	18:15-18:20	FoxO1 在胰高糖素受体单抗抑制胰岛 β 细胞去分化中的作用	李　菲	北京大学第三医院
OR-198	18:20-18:25	免疫检查点抑制剂相关性暴发性 1 型糖尿病的临床与免疫特征	罗说明	中南大学湘雅二医院
OR-199	18:25-18:30	NDRG1 通过代谢记忆调控糖尿病肾病肾小管上皮细胞纤维化的作用机制	赵艳艳	郑州大学第一附属医院
OR-200	18:30-18:35	糖尿病前期人群中糖代谢与甲状腺激素水平的相关研究	孙海燕	上海市第一人民医院



2023–12–09

多功能厅

08:00–08:45　邝安堃冠名讲座　　主持人：母义明

PL-14	08:00-08:45	临床需求导向的糖尿病创新研究工作分享	翁建平	中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

08:45–10:45　大会报告　　主持人：单忠艳，王颜刚

PL-15	08:45-09:15	肠道微生态通过胰岛 - 肝脏轴对糖代谢的调控作用	彭永德	上海市第一人民医院
PL-16	09:15-09:45	智慧医疗及 AI 在内分泌疾病诊疗中的临床应用探索	曲　伸	上海市第十人民医院
PL-17	09:45-10:15	单基因糖尿病筛查与研究启示	刘　铭	天津医科大学总医院
PL-18	10:15-10:45	春华秋实，从生长到发育，再到生育 – 青春发育延迟的精确诊断和精准治疗	伍学焱	中国医学科学院北京协和医院

10:45–11:55　中国之声　　主持人：母义明，吕朝晖

S-264	10:45-10:55	Association of Spousal Diabetes Status and Ideal Cardiovascular Health Metrics With Risk of Incident Diabetes Among Chinese Adults.	赵志云	上海交通大学医学院附属瑞金医院
S-265	10:55-11:05	Chiglitazar monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, phase 3 trial (CMAS)	纪立农	北京大学人民医院
S-266	11:05-11:15	Safety and effectiveness of metformin plus lifestyle intervention compared with lifestyle intervention alone in preventing progression to diabetes in a Chinese population with impaired glucose regulation: a multicentre, open-label, randomised controlled trial	李光伟	中国医学科学院阜外医院
S-267	11:15-11:25	Once-Weekly Insulin Icodec vs Once-Daily Insulin Degludec in Adults With Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The ONWARDS 3 Randomized Clinical Trial.	李一君	中国人民解放军总医院第一医学中心
S-268	11:25-11:35	Prevalence and Characteristics of Adrenal Tumors in an Unselected Screening Population : A Cross-Sectional Study.	荆　颖	重庆医科大学附属第一医院
S-269	11:35-11:45	Cholesterol-induced toxicity: An integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases	宋勇峰	山东第一医科大学附属中心医院
S-270	11:45-11:55	Mendelian randomization evidence for the causal effects of socio-economic inequality on human longevity	王天歌	上海交通大学医学院附属瑞金医院

11:55–12:00　闭幕式

宴会厅 3+6

13:00–16:00 拜耳专题会 主席：王卫庆，郭立新，姬秋和，高妍

13:00-13:10	主席开场致辞	王卫庆 上海交通大学医学院附属瑞金医院 郭立新 北京医院 国家老年医学中心
13:10-13:30	需求驱动，创新引领 – 中国原创 GKA 阔步走向世界	朱大龙 南京大学医学院附属鼓楼医院
13:30-13:50	百年峥嵘，稳糖新秀 – 全球首创 GKA 多格列艾汀改善 GK 活性重塑血糖稳态	李延兵 中山大学附属第一医院
13:50-14:10	旁征博引，应运而生 – 全球首创 GKA 多格列艾汀药学专家共识解读	
14:10-14:30	早缓解，早获益 – 多格列艾汀洞察先机，为糖尿病缓解再添新证	母义明 解放军总医院第一医学中心
14:30-14:45	与时俱行，共话 GK	彭永德 上海市第一人民医院 张俊清 北京大学第一医院 冉兴无 四川大学华西医院 谷 卫 浙江大学医学院附属第二医院 徐向进 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院 李 焱 中山大学孙逸仙纪念医院
14:45-14:50	靶握起点，共创新机 –GK 科研基金启动仪式	
14:50-15:10	Assessment of Human Islet (β -Cell Function In Vivo (人胰岛 β - 细胞体内功能评估)	Prof. Michael Rickels 宾夕法尼亚大学佩尔曼医学院
15:10-15:30	T2DM 的遗传因素 &GK 的异常表达	Prof. Juliana Chan 香港中文大学
15:30-15:50	从 GKA 研发到机制探索	李长红 南京盛德瑞尔医药科技有限公司
15:50-16:00	主席总结	王卫庆 上海交通大学医学院附属瑞金医院 郭立新 北京医院 国家老年医学中心 高 妍 北京大学第一医院

目 录

大会报告

PL-01 精准肿瘤学新实践 ..... 于金明 (62)
PL-02 许曼音内分泌研究奖主旨报告 ..... 毕宇芳 (62)
PL-03 甲状腺微小癌 AS 疗法：最新进展 ..... 滕卫平 (62)
PL-04 内分泌研究现状和未来 ..... 宁光 (63)
PL-05 脂毒性的危害及干预 ..... 赵家军 (63)
PL-06 干细胞治疗糖尿病前景的现状和未来 ..... 母义明 (64)
PL-07 生长因子类药物的临床转化医学研究 ..... 李校堃 (65)
PL-08 Bone Osteoporosis Imaging.... Yoon-Sok (Martin) Chung(65)
PL-09 瑞金垂体疾病基础和临床研究 ..... 王卫庆 (65)
PL-10 器官（细胞）间对话与胰岛 β 细胞再生调控洪天配 (66)
PL-11 用中国指南指导 Graves 病甲亢的诊治 ..... 单忠艳 (66)
PL-12 RNA 及 RNA 修饰在糖尿病创面难愈中的研究进展 ..... 严励 (67)
PL-13 骨质疏松性骨折高危人群的识别和管理 ..... 夏维波 (67)
PL-14 临床需求导向的糖尿病创新研究工作分享 ..... 翁建平 (67)
PL-15 肠道微生态通过胰岛 - 肝脏轴对糖代谢的调控作用 ..... 彭永德 (68)
PL-16 智慧医疗及 AI 在内分泌疾病诊疗中的临床应用探索 ..... 曲伸 (69)
PL-17 单基因糖尿病筛查与研究启示 ..... 刘铭 (69)
PL-18 春华秋实，从生长到发育，再到生育 -- 青春发育延迟的精确诊断和精准治疗 ..... 伍学焱 (70)

专题发言

S-001 糖尿病分型诊断中国专家共识 ..... 肖扬 (72)
S-002 无症状高尿酸血症的诊治共识 ..... 张雨薇 (72)
S-003 糖皮质激素难治的中重度活动性突眼：生物制剂选哪个 -A 方：利妥昔单抗 / 托珠单抗 ..... 徐书杭 (73)
S-004 糖皮质激素难治的中重度活动性突眼：生物制剂选哪个 -B 方：替妥木单抗 ..... 徐积兄 (73)
S-005 病例讨论 ..... 苏颋为 (74)
S-006 甲状腺年度进展报告 ..... 刘超 (74)
S-007 甲状腺癌的精准靶向治疗 ..... 侯鹏 (75)
S-008 甲状腺功能检测指标的评估 ..... 石勇铨 (75)
S-009 少见的甲状腺功能异常的识别 ..... 张海清 (76)
S-010 自身免疫甲状腺炎的鉴别 ..... 叶蕾 (76)
S-011 维生素 D 与自身免疫甲状腺炎 ..... 李静 (77)
S-012 破坏性甲状腺炎的病因识别 ..... 张进安 (77)
S-013 甲状腺危象的评估和处理 ..... 吕朝晖 (78)
S-014 甲亢粒细胞缺乏症的早期识别和治疗 ..... 李成江 (78)
S-015 ANCA 阳性血管炎诊治的再认识 ..... 高莹 (79)
S-016 甲亢肝损伤的病因分析及对策 ..... 滕晓春 (79)
S-017 糖尿病年度进展报告 ..... 洪天配 (80)
S-018 黎明现象知多少——从临床表型到分子机制 ..... 陈丽 (80)
S-019 下丘脑在糖脂代谢稳态及代谢性疾病中的作用 ..... 廖云飞 (81)
S-020 糖脂毒性与血管内皮损伤 ..... 向光大 (82)
S-021 线粒体功能障碍和氧化应激对糖脂代谢异常的预测作用 ..... 李玉秀 (82)
S-022 抗氧化药物临床应用的利与弊 ..... 郑宏庭 (82)
S-023 罕见病因所致糖尿病 -IER3IP1 调节胰岛功能和生存以及机体血糖稳态的作用和机制初探 ..... 刘铭 (83)
S-024 早发性糖尿病的诊治策略与研究进展 ..... 闫朝丽 (84)
S-025 自身免疫性糖尿病的新认识 ..... 周智广 (84)
S-026 糖尿病精准诊疗 ..... 纪立农 (85)
S-027 理想心血管健康指标与代谢结局 ..... 毕宇芳 (85)
S-028 GLP-1 对血管内皮的保护效应：从临床证据到分子机制 ..... 杨进 (85)
S-029 糖尿病治疗药物选择的变化：来自真实世界的数据 ..... 张俊清 (86)
S-030 甲状腺轴功能异常与糖尿病微血管病变 ..... 郭立新 (86)
S-031 非肾素依赖性醛固酮增多与糖尿病肾脏损害 ..... 胡金波 (86)
S-032 糖尿病合并慢性肾脏病的诊治进展 ..... 秦贵军 (87)
S-033 糖尿病与 COVID-19 临床研究进展 ..... 陈刚 (88)
S-034 糖尿病及其慢性并发症的微生态机制与治疗 ..... 袁慧娟 (88)
S-035 钠离子通道与痛性神经病变的研究进展 ..... 李全民 (89)
S-036 脂滴相关蛋白与脂肪肝防治 ..... 管又飞 (89)
S-037 肠道菌群与内分泌代谢病 ..... 孙露露 (90)
S-038 新因子 MANF 在代谢性疾病中的作用..... 何金汗 (90)
S-039 骨髓免疫与肥胖反弹研究进展 ..... 罗湘杭 (91)
S-040 胰源性糖尿病：一个被忽视的疆域 ..... 姬秋和 (91)
S-041 饮食诱导糖尿病的胰岛代谢适应性研究 ..... 杨涛 (92)
S-042 2023 年肾上腺疾病年度临床进展报告 ..... 张俊清 (92)
S-043 2023 年肾上腺疾病年度基础进展报告 ..... 刘礼斌 (93)
S-044 新冠与垂体 - 肾上腺轴 ..... 孙子林 (93)
S-045 原醛症治疗的困惑与探索 ..... 祝之明 (94)
S-046 原醛症分型诊断的新进展 ..... 童安莉 (94)
S-047 肾上腺静脉采血在非 ACTH 依赖性库欣综合征伴双侧肾上腺病变中的应用 ..... 任艳 (95)
S-048 KCNJ5 基因突变是醛固酮瘤患者术后缓解的关键因素 ..... 蒋怡然 (95)
S-049 转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤预测模型的构建 ..... 崔云英 (96)
S-050 列线图预测血压正常的嗜铬细胞瘤患者术中血流动力学波动的发生风险 ..... 刘颖姝 (96)
S-051 原发性双侧大结节样增生症与单侧分泌皮质醇肾上腺腺瘤的临床特征比较 ..... 曾晋阳 (97)
S-052 卡托普利试验在原发性醛固酮增多症诊断中的应用评价 ..... 陈文湛 (97)
S-053 安能辨我是雌雄 ..... 陈适 (98)
S-054 “神肖酷似难甄别 - 肾上腺区占位” ..... 程愈 (98)
S-055 探寻“隐”藏的真相 ..... 陈涛 (99)
S-056 遗传性骨病年度进展报告 ..... 章振林 (99)
S-057 骨质疏松年度进展报告 ..... 夏维波 (100)
S-058 骨骼的内分泌作用 ..... 刘建民 (100)

S-059 免疫衰老与代谢性骨病 ..... 罗湘杭 (100)
S-060 2022 年骨质疏松诊疗指南更新要点 ..... 霍亚南 (101)
S-061 脆性骨折后再骨折的管理 ..... 裴育 (101)
S-062 双能 X 线骨密度临床应用的若干问题 ..... 盛志峰 (102)
S-063 妊娠合并甲状旁腺功能亢进症的处理 ..... 徐进 (102)
S-064 甲状旁腺功能减退症可否激素替代治疗？ ..... 王鸥 (102)
S-065 减重手术前后骨代谢的评估和管理 ..... 王覃 (103)
S-066 高尿酸血症年度进展报告 ..... 苏本利 (103)
S-067 高尿酸血症与肥胖 ..... 陈海冰 (104)
S-068 痛风领域所面临的挑战 ..... 李长贵 (104)
S-069 高尿酸血症与痛风：从共识到指南 ..... 刘礼斌 (105)
S-070 高尿酸血症与痛风诊治进展—国内外指南异同要点对比 ..... 李艳波 (105)
S-071 ACR 痛风治疗指南的变迁 2012-2020..... 成志锋 (106)
S-072 高尿酸血症与胰岛功能障碍 ..... 杨涛 (106)
S-073 甲状腺疾病、碘营养和高尿酸血症 ..... 李静 (107)
S-074 青少年高尿酸血症和痛风 ..... 常向云 (107)
S-075 尿酸与非酒精性脂肪肝—新的探索与认识 ..... 李玉秀 (108)
S-076 肿瘤溶解综合征高尿酸血症相关问题 ..... 刘萍 (108)
S-077 高尿酸血症与痛风患者分级诊疗与基层管理 ..... 阎德文 (109)
S-078 碱化有必要 ..... 陈康 (109)
S-079 碱化尿液没有必要 ..... 曾天舒 (109)
S-080 遗传性甲状旁腺功能减退症 ..... 夏维波 (110)
S-081 FGFR1 与性腺功能减退症 ..... 管庆波 (110)
S-082 卡尔曼综合征的临床应对 .....陈刚 (111)
S-083 遗传性低血磷性佝偻病诊疗进展 .....徐潮 (111)
S-084 pradar-Willi 综合征的诊治进展..... 李静 (112)
S-085 常见病中的罕见病—IgG4 相关疾病..... 崔蓉蓉 (112)
S-086 异位 ACTH 征诊治进展 ..... 谷伟军 (113)
S-087 肥胖年度进展及临床思考 ..... 曲伸 (114)
S-088 天然植物化学物对肥胖的调控作用及机制 ..... 陈思凡 (114)
S-089 性激素对脂肪组织分布及胰岛素抵抗的影响 ..... 周新丽 (115)
S-090 肥胖相关代谢异常发生风险预测生物标志物 ... 任萌 (115)
S-091 GCGR 减重与调节脂肪肝新机制—CD9/CFD ..... 郑宏庭 (116)
S-092 肥胖防治的干预靶点与转化研究 ..... 毕宇芳 (116)
S-093 月经异常、高雄激素：NCAH 与 PCOS 的鉴别诊断 ..... 李延兵 (117)
S-094 肥胖症：未被高度重视的心血管病的上游疾病 ..... 陈宏 (117)
S-095 孟德尔遗传背景下脂肪分布异常与痛风 ..... 王颜刚 (118)
S-096 新型减重药物大环境下代谢手术的再思考 ..... 吕朝晖 (118)
S-097 下丘脑垂体疾病年度进展报告及全国登记项目总结 ..... 王卫庆 (119)
S-098 GH 瘤进展 ..... 谷卫 (119)
S-099 ACTH 瘤进展 ..... 周薇薇 (120)
S-100 泌乳素瘤 ..... 隆敏 (120)
S-101 垂体疾病与代谢紊乱 ..... 段炼 (121)
S-102 TSH 瘤进展..... 叶蕾 (121)
S-103 脂代谢年度进展报告 ..... 高洪伟 (122)
S-104 肠道屏障功能障碍与脂代谢相关肝病 ..... 何金汗 (122)
S-105 非诺贝特治疗无效的高甘油三酯血症的临床应对 ..... 张雨薇 (123)
S-106 高甘油三酯血症诊治 ..... 万沁 (123)
S-107 糖脂代谢及其相关疾病非编码 RNA..... 傅湘辉 (124)
S-108 长链脂肪酸花生四烯酸代谢与血压调控 ..... 管又飞 (124)
S-109 内分泌肿瘤免疫治疗研究进展 ..... 杨涛 (125)
S-110 细胞外囊泡标志物的挖掘策略与临床验证 ..... 郑磊 (125)
S-111 肿瘤相关性甲状腺功能保护 ..... 李乃适 (126)
S-112 甲状腺肿瘤相关研究进展 ..... 徐书杭 (126)
S-113 肿瘤相关性肾上腺功能保护 ..... 杨雁 (127)
S-114 肿瘤相关性垂体功能保护 ..... 隆敏 (127)
S-115 检查点抑制剂免疫治疗与甲状腺功能异常 ..... 周翔海 (128)
S-116 肿瘤性骨软化症 ..... 王养维 (129)
S-117 ICI 内分泌不良反应中国数据发布 ..... 杨涛 (129)
S-118 自身免疫性甲状腺炎临床分类 ..... 单忠艳 (130)
S-119 自身免疫性垂体炎临床诊治 ..... 母义明 (130)
S-120 自身免疫性胰岛炎 -1 型糖尿病 ..... 顾惊 (130)
S-121 自身免疫性肾上腺疾病 -Addison's 病..... 徐积兄 (131)
S-122 自身免疫性性腺疾病 ..... 张俊清 (131)
S-123 自身免疫甲状旁腺疾病 ..... 王桂侠 (131)
S-124 自身免疫性多内分泌腺病综合征 ..... 许岭翎 (132)
S-125 胰岛素自身免疫综合症 ..... 童南伟 (133)
S-126 分化型甲状腺癌的非手术治疗方法的最新进展 ..... 徐书杭 (133)
S-127 分化型甲状腺癌手术治疗的中国专家观点 ..... 张浩 (133)
S-128 131 碘治疗分化型甲状腺癌的时机和效果 .... 高再荣 (134)
S-129 最新 ETA 未分化型甲状腺癌诊治指南解读 ..... 童南伟 (134)
S-130 细胞学诊断不确定的甲状腺结节的临床评估和处理 ..... 关海霞 (135)
S-131 Graves 病甲亢抗甲状腺药物治疗策略..... 沈洁 (135)
S-132 131 碘治疗 Graves 甲亢指南更新要点..... 李林 (136)
S-133 甲亢外科治疗中国专家共识解读 ..... 田文 (136)
S-134 新生儿甲减需要终身治疗吗？ ..... 宋怀东 (136)
S-135 妊娠和产后甲减需要治疗吗？ ..... 李玉姝 (137)
S-136 老年人甲减需要治疗吗？ ..... 徐书杭 (137)
S-137 甲功正常病态综合征需要治疗吗？ ..... 李乃适 (138)
S-138 中国成人 2 型糖尿病运动治疗专家共识 ..... 童南伟 (138)
S-139 糖尿病营养治疗的要点与进展 ..... 汤旭磊 (139)
S-140 人工智能胰岛素辅助决策系统开发与临床应用 ..... 陈颖 (139)
S-141 以临床需求导向的糖尿病合并妊娠研究 ..... 翁建平 (140)
S-142 妊娠期高血糖的临床应对热点话题 ..... 李玲 (140)
S-143 《妊娠期高血糖诊治指南 (2022 版)》解读 ..... 李艳波 (141)
S-144 糖尿病前期药物干预的思考 ..... 童南伟 (141)
S-145 早期预测 2 型糖尿病向阿尔茨海默病转化的外周标志物 ..... 王建枝 (141)
S-146 《糖尿病患者合并认知功能障碍专家共识》进展 ..... 杨雁 (142)
S-147 限制饮食与代谢性疾病 ..... 张惠杰 (142)
S-148 脂肪祖细胞衰老与代谢紊乱 ..... 王从义 (143)
S-149 糖尿病相关认知功能障碍的早期防控：思考与探索

毕艳 (143)
S-150 糖尿病 - 脑认知损伤的神经机制及三级联动的数字化临床队列研究 张占军 (144)
S-151 老年糖尿病患者肌少症与神经内分泌激素 陈慧玲 (144)
S-152 嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤的诊治进展 童安莉 (145)
S-153 肥胖与认知功能障碍的研究进展 鹿斌 (145)
S-154 磷脂酸磷酸酶 Lipin 家族在糖尿病脑病发病机制中的相关研究 庄向华 (146)
S-155 正方：原醛症筛查必须换用降压药物 鹿斌 (146)
S-156 反方：原醛症筛查非必须换用降压药物 高凌 (147)
S-157 肾上腺结节的鉴别要点及流行病学 李启富 (147)
S-158 异位分泌促肾上腺皮质激素的胰腺神经内分泌肿瘤临床特征及分子机制 张翠 (148)
S-159 不同功能肾上腺皮质腺瘤 CT 影像特征比较 孙敏 (148)
S-160 ACTH 持续兴奋下肾上腺静脉采血中对侧抑制指数在原发性醛固酮增多症分型诊断中的意义 吉鸿飞 (149)
S-161 11β - 羟化酶缺陷症患者的临床表型及基因突变谱研究 卢琳 (149)
S-162 亚临床库欣综合征专家建议 侯新国 (150)
S-163 亚临床库欣综合征患者的认知功能损害研究 刘梦思 (150)
S-164 电解质紊乱疑难疾病诊疗思维 王桂侠 (151)
S-165 低钠血症诊疗规范 陈适 (151)
S-166 低钠血症病例讨论 Case 1 梁思宇 (152)
S-167 高钠血症诊疗规范 刚晓坤 (152)
S-168 高钠血症病例讨论 Case 2 孙琳 (153)
S-169 低钾血症诊疗规范 张力辉 (153)
S-170 低钾血症病例讨论 Case 3 赫广玉 (154)
S-171 高钙血症诊疗规范 陈康 (155)
S-172 低磷血症诊疗规范 韩文霞 (155)
S-173 高钙血症病例讨论 Case 4- 甲状腺功能亢进症合并甲状旁腺功能亢进症所致高钙血症 1 例 刘云峰 (156)
S-174 高钙血症病例讨论 Case 5 郝慧瑶 (156)
S-175 基层糖尿病防治管理指南解读 蔡淳 (156)
S-176 基层医生应该知道的肥胖症的诊治 童南伟 (157)
S-177 基层糖尿病微血管病变筛防专家共识 孙子林 (157)
S-178 基层糖尿病筛查专家共识 严孙杰 (158)
S-179 基层高血压管理规范 曾天舒 (158)
S-180 山东慢病管理模式 管庆波 (159)
S-181 江苏基层慢病筛防中心建设 郭海健 (159)
S-182 厦门“三师共管”经验 李津 (160)
S-183 北京社区慢病管理经验 潘琦 (160)
S-184 广东基层慢病管理模式 沈洁 (161)
S-185 云南基层慢病管理现状 徐玉善 (162)
S-186 新疆基层慢病管理现状 马丽 (162)
S-187 西藏基层慢病管理现状 杨丽辉 (163)
S-188 内蒙古基层慢病管理现状 闫朝丽 (163)
S-189 2022-2023 年性腺年度报告 秦贵军 (164)
S-190 精浆代谢组学对垂体柄中断综合征患者生精疗效的预测作用 伍学焱 (164)
S-191 脂毒性对男性性腺的影响及机制研究 管庆波 (165)
S-192 “逆转多囊卵巢综合征”—梦想还是现实? 刘伟 (165)
S-193 青少年生长停滞、体重增加诊治体会 窦京涛 (166)
S-194 甲状腺疾病对性腺功能的影响 李静 (166)
S-195 P450 氧化还原酶缺陷症与辅助生殖 高洪伟 (167)
S-196 先天性肾上腺皮质增生分型诊断技术进展 孙首悦 (167)
S-197 LH 与心血管危险因素 王颜刚 (168)
S-198 芳香化酶抑制剂在男性中的应用范围和注意事项 茅江峰 (168)
S-199 一例 46，XY DSD 的诊断思路 杜培洁 (168)
S-200 46，XY DSD 的诊断和治疗进展 温俊平 (169)
S-201 一例雄激素不敏感综合征的诊治报道 邵明玮 (170)
S-202 雄激素不敏感综合征的诊治进展 秦贵军 (170)
S-203 IHH 的诊断和鉴别诊断思路 傅松波 (171)
S-204 基础学组年度进展报告 彭永德 (171)
S-205 他汀保护糖尿病大血管病变机制探索 冯波 (172)
S-206 胰腺导管上皮细胞转分化胰岛 B 细胞研究 陈刚 (172)
S-207 GIP 基础及临床的研究进展 彭永德 (173)
S-208 胰源性糖尿病发病机制研究进展 石勇铨 (173)
S-209 清糖：糖尿病数字化防治实践 肖建中 (174)
S-210 脂代谢障碍与糖尿病心肌病 郑宏庭 (174)
S-211 代谢炎症记忆和心血管代谢疾病 曾天舒 (175)
S-212 泛素化修饰与糖代谢异常 宋勇峰 (175)
S-213 胰岛 α 细胞在 β 细胞功能调控和糖尿病治疗中的作用 魏蕊 (176)
S-214 β 细胞自噬紊乱与 2 型糖尿病 韩晓 (177)
S-215 恢复细胞动力与代谢疾病治疗 杨吉春 (177)
S-216 胰岛素作用机理与疾病 陈帅 (178)
S-217 多维医疗数据的整合与代谢性疾病的预防和治疗 徐峰 (178)
S-218 《2 型糖尿病中西医结合诊疗指南》解读 倪青 (179)
S-219 《Graves 病中西医结合诊疗指南》解读 刘超 (179)
S-220 《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》解读 余江毅 (180)
S-221 《糖尿病足中西医结合诊疗指南》解读 高泓 (180)
S-222 新诊断肥胖 2 型糖尿病的纯中药治疗 张芳 (181)
S-223 滋阴补脾方对糖尿病认知功能障碍研究 石岩 (182)
S-224 亚临床甲减的纯中医治疗方案 魏军平 (182)
S-225 维生素 D 防治多脏器慢性病的临床和基础研究及中药研发策略 张岩 (183)
S-226 糖尿病合并老年衰弱的中西医诊疗 衡先培 (183)
S-227 糖尿病及并发症的中成药治疗 赵能江 (184)
S-228 甲状腺疾病的中成药治疗 高天舒 (184)
S-229 骨质疏松症的中成药治疗 李双蕾 (185)
S-230 黄芪类中药有效成分与糖尿病干预关键靶点 黄菲 (185)
S-231 昆布类含碘中药用于甲状腺疾病治疗的研究进展 陈清光 (186)
S-232 淫羊藿类中药有效成分干预骨质疏松的现状与未来 方朝晖 (186)
S-233 肢端肥大症 段炼 (187)
S-234 从一例肾上腺意外瘤谈起 吕朝晖 (187)
S-235 中年女性 30 年高雄不孕 袁梦华 (188)
S-236 高血压伴低钾血症的罕见原因 童南伟 (188)
S-237 McCune-Albright 综合征的垂体疾病临床诊治 段炼 (189)

S-238 女性高雄合并高胰岛素血症的诊治 ..... 秦映芬 (189)
S-239 MODY12 诊疗思维 ..... 闫朝丽 (189)
S-240 TSH 瘤诊疗思维 ..... 刘建英 (190)
S-241 早发糖尿病住院患者单基因糖尿病的筛查 ..... 王新玲 (190)
S-242 卟啉病诊治流程 ..... 张松筠 (191)
S-243 Riedel 甲状腺炎 ..... 何庆 (191)
S-244 低镁低钙血症的罕见病因 ..... 张雨薇 (192)
S-245 B 型胰岛素抵抗综合征合并 IgG4 相关疾病的诊治经验分享 ..... 付伟 (192)
S-246 脂肪肝与肥胖的是是非非 ..... 曲伸 (193)
S-247 脂肪肝与糖尿病 -2 型糖尿病肝源机制 ..... 李小英 (193)
S-248 肝脏选择性胰岛素抵抗 ..... 高聆 (194)
S-249 代谢性肝病的分型诊断与治疗策略 ..... 毕艳 (194)
S-250 Intrahepatic Crosstalk in the Control of Nonalcoholic Steatohepatitis ..... 李于 (195)
S-251 白介素 22 与非酒精性脂肪肝 ..... 胡承 (195)
S-252 从肝病医生角度看更名 ..... 杨玲 (196)
S-253 内分泌医师角度看更名 ..... 范修德 (196)
S-254 女性性激素紊乱及其相关的内分泌疾病 ..... 刘东方 (197)
S-255 男性性腺疾病临床检验：现状与展望 ..... 胡祥 (198)
S-256 从一例不典型的肾素瘤看 PRC 和 PRA 的临床检测价值 ..... 王保平 (198)
S-257 重症患者的甲状腺激素异常 ..... 陈刚 (199)
S-258 ARR 在原醛症中筛查诊断价值的评估 ..... 谷伟军 (199)
S-259 促甲状腺激素受体抗体检测：我们还需要什么？ ..... 关海霞 (200)
S-260 扑朔迷离的甲功：关注干扰因素与矛盾结果解读 ..... 浮姣 (200)
S-261 糖皮质激素替代治疗剂量，检验能提供帮助吗？ ..... 汤旭磊 (201)
S-262 糖化血红蛋白指数与代谢疾病的相关性探讨 ..... 王广 (201)
S-263 糖代谢异常相关疾病生命早期生物标志物 ..... 张茜 (202)
S-264 Association of Spousal Diabetes Status and Ideal Cardiovascular Health Metrics With Risk of Incident Diabetes Among Chinese Adults. ..... 赵志云 (202)
S-265 Chiglitazar monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, phase 3 trial (CMAS) ..... 纪立农 (203)
S-266 Safety and effectiveness of metformin plus lifestyle intervention compared with lifestyle intervention alone in preventing progression to diabetes in a Chinese population with impaired glucose regulation: a multicentre, open-label, randomised controlled trial ..... 李光伟 (203)
S-267 Once-Weekly Insulin Icodec vs Once-Daily Insulin Degludec in Adults With Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The ONWARDS 3 Randomized Clinical Trial ..... 李一君 (204)
S-268 Prevalence and Characteristics of Adrenal Tumors in an Unselected Screening Population: A Cross-Sectional Study. ..... 荆颖 (204)
S-269 Cholesterol-induced toxicity: An integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases ..... 宋勇峰 (205)
S-270 Mendelian randomization evidence for the causal effects of socio-economic inequality on human longevity ..... 王天歌 (206)
S-271 针药并用，内外同治 1 型糖尿病的中西结合优势 ..... 毋中明 (206)

中青年英文演讲比赛

Y-01 Study on the mechanism of hepatitis C virus inducing type 2 diabetes through the molecular axis of lncRNA AC040162.3/miR-223-3p/NLRP3 ..... Ben Niu(208)
Y-02 Lgr4 promotes osteogenesis through enhancing aerobic glycolysis in osteoblasts ..... Yuying Yang, Yanman Zhou, etc(208)
Y-03 The mechanism of short-chain fatty acid butyric acid involved in HT pathogenesis by regulating immune metabolism ..... Chuyuan Wang, Zhongyan Shan(208)
Y-04 The effects of cardiometabolic factors on the association between serum uric acid and chronic kidney disease in Chinese middle-aged and older population: a mediation analysis ..... Hang Sun, Lu Xu, etc(209)
Y-05 Liver-derived FGF21 mediates the effect of glucagon receptor monoclonal antibody in promoting β cell regeneration ..... Jin Feng, Rui Wei, etc(209)
Y-06 Mechanism by which short-term overnutrition induces white adipose tissue insulin resistance ..... Ye Zhang, Kun Lv, etc(210)
Y-07 ETV4-Induced DDX11 Upregulation Promotes Thyroid Cancer Progression ..... Junyu Xue, Rengyun Liu, etc(210)
Y-08 Assessing the performance of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension: Findings from a Large Asian population ..... Haoyu Wang, Yingxian Sun(211)
Y-09 Genetic analysis of patients with pheochromocytoma/paraganglioma ..... Rui Ren(211)
Y-10 Gpr35 gene mutation induces gut mcirobial dysbiosis and promotes metabolic disorder ..... Xueli Zhang, Xin Wu, etc(211)
Y-11 Complement factor D Functions as a Hepatokine That Contributes to Metabolic Dysregulation by the Hepatic CD9 deficiency. ..... Yi Zheng, Hongting Zheng, etc(212)
Y-12 4D-Blood+ Proteomic Profiling of Obesity and Metabolic Syndrome in Adolescents ..... Hui Huang, 杨玉 , 邓诗玮等 (212)
Y-13 Machine Learning Models for Differently Diagnose Cushing’s Disease and Ectopic ACTH Secretion Syndrome ..... Xiaohong Lyu, Dingyue Zhang, etc(212)
Y-14 A Novel Angiogenesis Role of GLP-1(32-36) to Rescue Diabetic Ischemic Lower Limbs via GLP-1R-Dependent Glycolysis ..... Yikai Zhang, Shengyao Wang, etc(213)
Y-15 Germline AIP mutations in sporadic acromegaly and pituitary gigantism are associated with a significantly lower growth hormone decrease in acute octreotide

suppression test: a single-center screening study in Han Chinese patients.....Boni Xiang, Xintong Zhang, etc(213)
Y-16 Deep sequencing reveals the risk HLA alleles associated with antithyroid drug-induced agranulocytosis ..... Yayi He, 苗鑫垚等 (213)
Y-17 Development of a clinically-relevant mouse model of X-linked hypophosphatemic rickets and its treatment with a Minicircle DNA vector expressing a fragment of FGF23 .....Huixiao Wu, 赵琬仪等 (213)
Y-18 A Novel Nonsense INS Mutation Causes Inefficient Preproinsulin Translocation Into the Endoplasmic Reticulum..... Ying Yang, 舒画等 (214)
Y-19 Derivation and validation of a risk prediction model for albuminuria in diabetic patients: based on a large sample study in China.....Yue Zhang, 母义明 (214)
Y-20 Initial Ablation Ratio Predicting the Recurrence of Low-risk Papillary Thyroid Microcarcinomas Treated with Microwave Ablation: A 5-year, Single-Institution Cohort Study..... Yujie Ren, Xue Han, etc(214)
Y-21 Metabolic memory and fibrosis role of NDRG1 as a potential hub gene in diabetic kidney disease .....Tongyue Yang, Mengxing Pan, etc(215)
Y-22 Lower Complexity of Glucose Time Series Index Associated with Adverse Pregnancy Outcomes among People with Gestational Diabetes Mellitus ..... Guiling Liang, Mengyu Lai, etc(215)
Y-23 Associations between amino acid profiles and glucose metabolism in children and adolescents: the BCAMS study.....Mengyu He, Yu Li, etc(216)
Y-24 Mutational Landscape of Non-functional Adrenocortical Adenomas .....Luming Wu(216)

口头发言

OR-001 中国甲状腺功能正常人群中甲状腺激素水平与冠脉病变严重程度的相关性研究 ..... 于娜 , 龚凤英等 (218)
OR-002 基于磁共振纹理分析在甲状腺相关性眼病糖皮质激素治疗疗效中的预测价值 ..... 王月月 , 胡昊等 (218)
OR-003 正常甲状腺功能的 2 型糖尿病患者低游离甲状腺激素水平与血糖和胰岛素抵抗相关，并随着代谢指标的好转而上升 ..... 顾丽萍 , 杨嘉颖等 (218)
OR-004 中国甲状腺功能减退症患者中抗 TSH 抗体的发生率 ..... 倪佳佳 , 龙钰等 (218)
OR-005 三碘甲状腺素和游离甲状腺素水平在甲状腺功能正常的肥胖患者中对糖代谢的预测作用 ..... 张君宜 , 杜磊等 (219)
OR-006 重度亚临床甲状腺功能减退（TSH≥10mIU/L）成人中的 TSHR 基因突变研究 ..... 卢慈航 , 刘婷婷等 (219)
OR-007 短链脂肪酸丁酸通过调节免疫代谢参与 HT 发病的机制研究 ..... 王楚媛 , 单忠艳 (219)
OR-008 高 TSH 血症人群碘缺乏与甲状腺激素敏感性增加相关 : 一项全国横断面研究 ..... 孙莹 , 李咏泽等 (219)
OR-009 循环血中血管生成素样蛋白 8 水平与自身免疫性甲状腺疾病的关系 ..... 刘恒 , 邹华杰等 (220)
OR-010 穿刺灌洗液降钙素检测与细胞学检查在微小甲状腺髓样癌中的诊断效能 ..... 刘子元 , 周文中等 (220)
OR-011 国际标准化超细针甲状腺细针穿刺细胞学采集模式探讨的临床研究 ..... 谷志远 , 王知笑等 (220)
OR-012 LncRNA RUNX1-IT1 通过调控 NrCAM 影响 Graves' 病 Th1 细胞的分化 ..... 黄凤姣 , 刘彦玲等 (220)
OR-013 Krüppel 样因子 9（KLF9）对小鼠前成骨细胞系 MC3T3-E1 增殖和分化的影响..... 王诗玮 , 黄婷等 (221)
OR-014 上海市普陀区中老年人群骨质疏松患病率和治疗现状横断面研究 ..... 宋利格 , 刘培培等 (221)
OR-015 髓源性生长因子对小鼠骨代谢影响的实验研究 ..... 徐晓丽 , 向光大等 (221)
OR-016 肠道菌群及代谢物丙酸介导骨钙素对帕金森病小鼠的神经保护作用 ..... 侯艳芳 , 单畅等 (222)
OR-017 老年骨质疏松性骨折日常生活能力随访研究 ..... 张春玉 , 李芳菲等 (222)
OR-018 原发性肥厚性骨关节病患者长骨骨微结构和骨力学变化 ..... 庞倩倩 , 许玉萍等 (222)
OR-019 男性骨量异常病因学及其特征、诊疗现状分析 : 一项单中心回顾性研究 ..... 胡静 , 郑文彬等 (222)
OR-020 Gitelman 综合征患者骨微结构特点：Na-Cl 协同转运蛋白基因失活与骨微结构改善有关 ..... 齐文婷 , 池玥等 (223)
OR-021 成骨不全症基因型 - 表型相关性及东西方成骨不全症队列特征比较研究 ..... 林小云 , 胡静等 (223)
OR-022 骨质疏松症患者脆性骨折风险预测模型 的建立与验证 ..... 霍亚南 , 吴芷若 (223)
OR-023 基于 UPLC-MS 的血清代谢组学早期诊断难治性肿瘤性骨软化症：一项病例对照研究 ..... 李响 , 龚依伊等 (224)
OR-024 中国极端肥胖患者 MC4R 变异的功能特征及代谢减重手术获益 ..... 龚颖芸 (224)
OR-025 MODY2 患者 HDLs 局部富集 CEPT1 和 ATGL 使 HDL-PCps 增加有助于抗动脉粥样硬化作用 ..... 王晓晶 (224)
OR-026 异位胰腺胰岛素瘤一例及胰岛素瘤定位诊断经验 ..... 贾红蔚 (224)
OR-027 中国成骨不全患者的基因型 - 表型相关性和随访分析 ..... 魏硕硕 , 徐潮等 (225)
OR-028 应用 CT 鉴别异位 ACTH 综合征患者肺神经内分泌肿瘤与肺部肿瘤样感染：59 例患者的综合分析 ..... 苗卉 , 宋兰等 (225)
OR-029 17α - 羟化酶 /17,20- 裂解酶缺陷症患者的表型异质性和生育潜力 ..... 徐悦 (225)
OR-030 以低钾低镁血症就诊的 17q12 缺失综合征 ..... 田敏 (225)
OR-031 新型 GCK-MODY 突变对血脂和糖尿病并发症的影响 ..... 黄亚迪 , 范雨鑫等 (226)
OR-032 常染色体显性遗传性低钙血症 1 型家系的临床特征及 致病分子机制 ..... 杨静 , 李悦芃等 (226)
OR-033 垂体囊性病变自行好转一例病例分析 ..... 秦静 (226)
OR-034 大头女孩的“怪病” Toulouse-Lautrec 综合征一例 ..... 张爽 (226)
OR-035 中国首例 kosaki 过度生长综合征病例报道并文献回顾 ..... 廖倩 (226)
OR-036 高血压伴低钾血症的罕见原因—分泌醛固酮的肾上腺皮质癌一例及文献复习 ..... 张心怡 , 吕庆国等 (227)
OR-037 二甲双胍通过肠道菌群改善肥胖小鼠海马神经发生

和 学习记忆的机制研究 ..... 马笑祎 , 李浩等 (227)
OR-038 中国肥胖患者袖状胃切除术后肥胖、代谢改善与血脂质运载蛋白 2（LCN2）的相关性研究 ..... 李楠楠 , 克丽比努尔 . 穆太力普等 (227)
OR-039 Ndufs4 在白色脂肪细胞形成中的作用及机制研究 ..... 谢亚娟 , 陈璐璐 (228)
OR-040 OPG 在白色脂肪棕色化中的作用和机制 ..... 何依芮 , 杨刚毅等 (228)
OR-041 Interleukin (IL)-11 白介素 -11 对小鼠脂肪分化、成熟及能量代谢的影响 ..... 董冰子 , 邓玉杰等 (228)
OR-042 锌 alpha2 糖蛋白促进 ATMs 向 M2 极化改善肥胖诱导的脂肪组织慢性炎症的作用及机制 ..... 王亚荻 , 胡灿等 (229)
OR-043 Adipsin 在脂肪组织产热及机体能耗中的作用与机制研究 ..... 王昱人 , 郑宏庭等 (229)
OR-044 妊娠期肥胖重塑肝脏生物节律及其肠道菌群机制探究 ..... 丁露 , 刘洁颖等 (229)
OR-045 基于磁共振脂肪定量成像的全身脂肪分布自动分析方法的可重复性研究 ..... 程传力 , 郑海荣等 (229)
OR-046 不同代谢的超重 / 肥胖表型与心血管疾病的相关性: 一项回顾性研究 ..... 丘悦 , 范树锦等 (230)
OR-047 肱三头肌皮褶厚度轨迹与全因死亡率的关系及其相关影响因素：一项大规模前瞻性队列研究 ..... 杨娜 , 王佳璐等 (230)
OR-048 司美格鲁肽 2.4mg 每周一次皮下注射在以亚洲成人为主的超重或肥胖人群体重管理的有效性和安全性（STEP 7 临床试验）.....母义明 , Yiming Mu 等 (230)
OR-049 肢端肥大症患者骨转换标记物及骨平衡变化及其影响因素分析 ..... 陈焕 , 张燕等 (231)
OR-050 家族性神经垂体性尿崩症一家系报告 ..... 何德奇 , 徐方芳等 (231)
OR-051 雌、孕激素受体在不同类型的垂体肿瘤中的病理表达特征及临床意义 ..... 郑光耀 , 卢琳 (231)
OR-052 单细胞 RNA 测序揭示生长激素细胞腺瘤的细胞类型和免疫微环境 ..... 邓林燕 , 张皎月等 (231)
OR-053 深圳市坪山区儿童矮小症的现患率调查和临床预测模型的构建 ..... 黄少君 , 陈智琪等 (232)
OR-054 成人生长激素缺乏对认知功能的影响 ..... 周慧 , 谷卫等 (232)
OR-055 促甲状腺激素腺瘤 3 例临床分析及生长抑素类似物在其诊治中的探讨 ..... 肖金凤 , 佟齐等 (232)
OR-056 垂体炎伴多发性骨髓瘤 -- 一种疾病的不同表现还是两种疾病？ ..... 孙志杰 , 郭伟红等 (233)
OR-057 基于 lncRNA-mRNA 共表达网络的无功能垂体腺瘤相关生物靶点筛选及综合分析 ..... 李行 , 倪娟等 (233)
OR-058 短期善宁抑制试验诊断垂体 TSH 瘤... 韩如来 , 叶蕾 (233)
OR-059 生物钟通过脂肪细胞衍生外泌体对骨骼肌胰岛素敏感性的影响 ..... 张好好 , 王赛飞等 (233)
OR-060 母代运动干预通过 miRNA 调控子代成年期糖脂代谢 ..... 周丽媛 , 肖新华等 (233)
OR-061 不同程度睡眠呼吸暂停综合征患者与肠道菌群相关性研究 ..... 王丽敏 (234)
OR-062 甘油三酯 - 葡萄糖指数在评估缺血性卒中风险中的价值：中国人群大规模调查结果 .... 王浩宇 , 孙英贤 (234)
OR-063 代谢综合征与小气道病变的相关性研究 ..... 谢倩 , 徐师师等 (234)
OR-064 司美格鲁肽 2.4 mg 每周一次皮下注射使用 2 年对代谢综合征的影响（STEP 5 事后分析研究） ..... 王海宁 , R.L. Batterham 等 (234)
OR-065 血脂与中老年人认知能力下降关联的性别差异 : 一项基于中国成年人的队列研究 ..... 张晨 , 刘立立等 (235)
OR-066 调节 T 细胞及其表面因子 PD-1/PD-L1 在自身免疫性甲状腺疾病患者外周血中的数量及表达特点 ..... 刘海霞 , 江骁等 (235)
OR-067 雷帕霉素通过抑制 CD4+ 细胞毒性 T 细胞提升 Graves 眼病治疗效果的临床转化研究 ..... 王悦 , 张萌等 (235)
OR-068 孕前促甲状腺素水平对不良孕产结局影响的新探讨——来自国家免费孕前优生项目的研究 ..... 吴丹宁 , 杜函泽等 (236)
OR-069 基于网络药理学和实验验证探究穿山龙的主要成分薯蓣皂苷元抗 Graves 病作用机制研究 ..... 辛静昕 (236)
OR-070 妊娠早期妇女低 T4 血症与后代精神发育：一项前瞻性干预研究 ..... 韩雨桐 , 刘爱华等 (236)
OR-071 基于网络药理学探究黄芪对 Graves 病的治疗作用及机制 ..... 于永兵 , 辛静昕等 (237)
OR-072 肠道菌群与自身免疫性甲状腺疾病：一项双向双样本孟德尔随机化研究 ..... 张晨宇 , 王楚媛等 (237)
OR-073 甲状腺粗针穿刺标本中 IgG 和 IgG4 染色在 IgG4 型桥本甲状腺炎中的诊断价值 ..... 赵晨旭 , 余洋等 (237)
OR-074 基于肌肉超声对慢性甲亢肌病的临床特征评估及应用研究 ..... 傅士恩 , 王柔媚等 (237)
OR-075 年轻成人融合基因变异甲状腺乳头状癌的淋巴结转移与年龄相关 ..... 李浩榕 , 叶蕾 (238)
OR-076 人正常甲状腺类器官的构建 ..... 孟令扬 , 叶蕾 (238)
OR-077 732 例甲状腺相关性眼病住院患者的临床特征分析 ..... 孙丽婷 , 何志伟等 (238)
OR-078 超声引导下射频消融治疗 甲状腺功能亢进症的疗效及可行性分析 ..... 邓瑞芬 , 李照青等 (239)
OR-079 日常应用的降糖药物种类对糖尿病合并新冠肺炎预后影响的网状 Meta 分析 ..... 朱峥 , 曾清雅等 (239)
OR-080 单细胞 RNA 测序联合微蛋白质组学鉴定高脂诱导肥胖小鼠胰岛 α 、β 和 δ 细胞亚群特征 ..... 付麒 , 蒋和敏等 (239)
OR-081 丁酸钠通过 ACSS2 介导的组蛋白丁酰化修饰途径改善糖尿病肾脏病的作用与机制研究 ..... 程希 , 黄炜等 (239)
OR-082 基于多孔水凝胶微球构建的一种新型三维胰岛微载体 ..... 李静波 , 郇志堃等 (240)
OR-083 不同生酮方式对糖尿病肾脏病模型小鼠 β - 羟基丁酰化修饰的影响 ..... 周婷婷 , 黄炜等 (240)
OR-084 循环血棕榈酰鞘磷脂水平预测中国成年患或不患糖尿病人群的 10 年心血管病死亡风险——大庆糖尿病研究结果 ..... 钱鑫 , 贾红梅等 (240)
OR-085 皮下脂肪细胞来源小细胞外囊泡介导糖尿病创面难愈的机制研究 ..... 廖淑梅 , 蔡雷琴等 (241)
OR-086 配偶糖尿病患病状态及理想心血管健康指标与个体糖尿病发病风险的相关性研究：一项全国性前瞻性研究 ..... 赵志云 , 曹秋雨等 (241)
OR-087 脂蛋白 (a) 与 2 型糖尿病轻度认知障碍的相关性研

究 ..... 王晴 , 李剑波 (242)
OR-088 COVID-19 可能增加非糖尿病患者的胰岛素抵抗风险：一项为期 6 个月的随访研究 ..... 朱冰 , 曲伸 (242)
OR-089 甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值水平与 2 型糖尿病发病风险的研究：北京回顾性队列研究 ..... 柳洪宙 , 吕朝晖 (242)
OR-090 基于 T1 ρ 功能磁共振评估健康人群及 2 型糖尿病患者的下肢肌肉改变 ..... 郭荔 , 魏琼 (243)
OR-091 1 型糖尿病患者免疫细胞表面 SLAMF 分子异常表达与机制研究 ..... 孙琳 , 王桂侠等 (243)
OR-092 基于生物信息学分析和验证 1 型糖尿病外周血单个核细胞的关键生物标志物 ..... 李行 , 隆敏等 (243)
OR-093 探讨中药复方防治糖尿病大血管病变的理论基础和潜在机制 ..... 刘汉宇 , 杨婵等 (243)
OR-094 早发妊娠期糖尿病的风险分析和预测模型构建 ..... 范玉婷 , 厉平 (244)
OR-095 中老年住院 2 型糖尿病患者肌少症发生率及相关危险因素分析 ..... 蒋翠萍 , 邱婕萸真等 (244)
OR-096 胰高糖素受体单抗促进 2 型糖尿病胰岛再生的作用及机制 ..... 崔肖娜 , 魏蕊等 (244)
OR-097 T2DM 患者空腹 C 肽水平对胰腺外分泌功能不全的预警价值 ..... 吕颖奇 , 魏琼等 (245)
OR-098 泛素结合酶 UBE2C 介导 PER1 泛素化降解调控小鼠胰岛 β 细胞代偿性增殖机制研究 ..... 蒋和敏 , 付麒等 (245)
OR-099 工作活动量、家务劳动活动量和糖尿病发生风险的相关性分析: 一项前瞻性的全国性队列研究(CHNS) ..... 何丽云 , 张化冰等 (245)
OR-100 2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清脂联素、同型半胱氨酸与下肢动脉粥样硬化的关系 ..... 杜婧 , 刘岩等 (245)
OR-101 一种新的极度胰岛素抵抗 --C 型极度胰岛素抵抗综合征的临床特点和 2 例报告 ..... 梁思宇 , 陈适等 (246)
OR-102 胎儿期饥荒暴露与成年期代谢性疾病的关联性研究 ..... 郭佳慧 , 滕迪等 (246)
OR-103 GCGR 在糖尿病溃疡创面再上皮化中的作用研究 ..... 王昱人 , 郑宏庭等 (246)
OR-104 丁酸钠可能通过组蛋白丁酰化修饰途径改善糖尿病肾脏损伤 ..... 徐慧雯 , 程希等 (247)
OR-105 人工智能的深度学习算法在糖尿病不同亚组患者中诊断糖尿病性视网膜病的临床应用 ..... 李娜 , 马明明等 (247)
OR-106 Kcnq1ot1 靶向 miR-15b-5p/CCND1 & CCND2 对胰岛细胞增殖和胰岛素合成及分泌的影响 ..... 陈亚兰 , 李晏丽等 (247)
OR-107 小檗碱通过 miR-106b/ β -catenin/ TCF-4 通路促进肠道 L 细胞 GLP-1 分泌 ..... 韦丽瑞 , 王娇等 (247)
OR-108 中心型肌肉分布和 2 型糖尿病患者死亡风险增加相关 ..... 丁莉 , 范雨鑫等 (248)
OR-109 碘对 2 型糖尿病大鼠血糖及胰岛 β 细胞氧化应激的影响 ..... 金明月 , 单忠艳 (248)
OR-110 伴有大量白蛋白尿的糖尿病肾脏病患者的健康相关生活质量和药物依从性之间的关系———一项随机对照试验的二次分析 ..... 王翔宇 , 李际敏等 (248)
OR-111 基础胰岛素优先滴定法对接受短期胰岛素强化治疗的 2 型糖尿病患者的疗效和安全性 ..... 郭立新 , 母义明等 (249)
OR-112 白色脂肪组织 M1 型巨噬细胞外泌体促进 2 型糖尿病与帕金森病关联发生的作用研究 ..... 吴润泽 , 金艳等 (249)
OR-113 高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠炎症性关节炎变化的评估及机制探讨 ..... 刘莉玄 (249)
OR-114 血清游离脂肪酸水平和糖尿病发病的队列研究 ..... 李启航 , 赵萌等 (250)
OR-115 肝源性 FGF21 在胰高糖素受体单抗促进胰岛再生中的作用 ..... 冯晋 , 魏蕊等 (250)
OR-116 血清 γ - 谷氨酰转移酶对空腹血糖的影响 ---6 年随访研究 ..... 腾飞 , 赖鹏等 (251)
OR-117 核仁素过表达增加肝脏糖原含量并缓解高脂饮食诱导的糖代谢紊乱 ..... 姚振宇 , 宫颖等 (251)
OR-118 黄素单加氧酶 3（FMO3）调控胰岛 β 细胞衰老的机制研究 ..... 王宝敏 , 李晓牧等 (251)
OR-119 2 型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后转换为基础胰岛素方案与每日两次预混胰岛素方案的比较：一项多中心、开放、随机、平行对照研究 ..... 母义明 , 郭立新等 (251)
OR-120 中国中老年人群单一 / 复合心血管代谢疾病与心血管事件的相关风险度分析—中国心脏代谢疾病及肿瘤队列研究 ..... 王娇 , 赵艳艳等 (252)
OR-121 TETILA 通过形成 R-loop 调控 MMP-9 启动子去甲基化在糖尿病创面难愈中的作用及机制 ..... 杨晨 , 严励 (252)
OR-122 SGLT2 抑制剂应用于 2 型糖尿病合并肾功能不全患者的心血管肾脏结局及安全性的系统评价和 meta 分析 ..... 任明慧 , 张力辉 (252)
OR-123 孕期生活方式干预对妊娠期糖尿病妇女产后糖尿病及子代早期生长模式的影响 ..... 李宁华 , 刘津楠等 (253)
OR-124 血小板 - 淋巴细胞比值和中性粒细胞 - 淋巴细胞比值是嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的预后标志物 ..... 钟旭 , 苏珽为等 (253)
OR-125 17α 羟化酶缺陷症患者的胰岛素抵抗与糖代谢异常 ..... 许岭翎 , 卢琳等 (253)
OR-126 68Ga-Pentixafor PET/CT 对原发性醛固酮增多症分型诊断准确性的研究 ..... 胡金波 , 申航等 (254)
OR-127 肿瘤直径及平扫 CT 值在肾上腺占位良恶性判定中的价值评估 ..... 李梦莲 , 张子为等 (254)
OR-128 基于肾小球滤过率的肾上腺醛固酮瘤列线图预测模型的建立与验证 ..... 火睿 , 常钰朋等 (254)
OR-129 儿茶酚胺及其代谢产物在嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤诊断中的灵敏度及与临床特征的相关性分析 ..... 陈映含 , 张文倩等 (255)
OR-130 促肾上腺皮质激素兴奋与未兴奋肾上腺静脉采血治疗原发性醛固酮增多症 : 一项基于结局的随机试验 ..... 杨淑敏 , 张曦梓等 (255)
OR-131 一家大型三甲医院 10 年肾上腺转移瘤回顾性研究 ..... 蔡丹 , 李晓娇等 (255)
OR-132 肾上腺髓质增生致异位 ACTH 综合征 3 例 ..... 程愈 , 谷伟军 (256)
OR-133 肾上腺皮质癌免疫细胞浸润特征及其对预后和免疫治疗效果的预测价值 ..... 刘颖珊 , 刘晓聪等 (256)

目录

OR-134 单纯分泌醛固酮与共分泌皮质醇和醛固酮的肾上腺皮质肿瘤血清肾上腺皮质激素谱的差异 ..... 刘林 , 张俊清等 (256)
OR-135 嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者术后复发和转移的发生情况及临床特点 ..... 高寅洁 , 崔云英等 (257)
OR-136 基于临床及影像特征的原发性醛固酮新分型的探索 ..... 郑成成 , 陈涛等 (257)
OR-137 低钠饮食对特发性醛固酮增多症患者的影响：一项随机对照试验 ..... 蒋怡然 , 周利华等 (257)
OR-138 TMEM127 突变导致双侧嗜铬细胞瘤 1 例 ..... 张晓娜 , 朱崇贵等 (257)
OR-139 糖尿病患者肾上腺侧肢厚度与代谢异常的相关性研究 ..... 刘婴宁 , 邹显彤等 (258)
OR-140 LncRNA Rian 调节宫内发育迟缓小鼠胰岛功能损伤的作用及机制探讨 ..... 袁逸 , 戴程婷等 (258)
OR-141 胰岛与肝脏代谢特征与跨脏器转录组动态观察揭示肥胖相关糖尿病发生发展机制 ..... 高蕊 , 付麒等 (258)
OR-142 恩格列净改善非糖尿病小鼠心室重构及心衰机制的探讨 ..... 吕庆国 , Xuan Li 等 (259)
OR-143 利拉鲁肽通过改善 EPCs 功能促进糖尿病缺血下肢血流灌注 ..... 晏小清 , 苏悦等 (259)
OR-144 妊娠期糖尿病孕妇最佳体重控制范围：基于随机对照试验的二次分析研究 ..... 杨英姿 , 李宁华等 (259)
OR-145 高原藏族与平原汉族长期动态血糖结果的差异 ..... 孙曾梅 , 邬云红等 (260)
OR-146 胎盘间充质干细胞对糖尿病肾脏疾病免疫炎症损伤的修复作用及机制研究 ..... 汪姣 , 刘红红等 (260)
OR-147 中国大陆 2 型糖尿病随机对照临床试验：回顾与启示 ..... 郑睿智 , 徐瑜等 (260)
OR-148 瞬感与 Ipro2CGM 监测对 1 型糖尿病患者低血糖和酮症识别的意义 ..... 刘芳 , 李俊娴等 (261)
OR-149 糖尿病增加射血分数降低的心力衰竭患者在住院期间不良事件风险 ..... 李舍予 , 周祎灵等 (261)
OR-150 M2a 型巨噬细胞输注通过下调 JAK2/STAT3 信号通路改善糖尿病肾病肾小球炎症和细胞外基质沉积 ..... 顾钰琳 , 于松岩等 (261)
OR-151 共享门诊模式在 2 型糖尿病管理中的应用研究 ..... 姚瑶 , 李逗逗等 (262)
OR-152 利用独立数据采集的人肾组织标本蛋白质组学对糖尿病肾病的分层分析 ..... 黄青华 , 费鲜明等 (262)
OR-153 糖脂毒性下调 SIRT1 导致 HK-2 细胞铁死亡促进肾脏纤维化的机制研究 ..... 吴玮熙 , 于珮 (262)
OR-154 载多组分胰岛细胞水凝胶微纤维在糖尿病治疗中的作用研究 ..... 郇志堃 , 李玲 (263)
OR-155 吸烟与糖尿病在心血管事件风险中的交互作用研究 ..... 杨洋 , 彭年春等 (263)
OR-156 2 型糖尿病患者生酮饮食与非生酮饮食疗效比较的 Meta 分析 ..... 刘卫霞 (263)
OR-157 通过肠道菌群特征揭示二甲双胍引起糖尿病患者胃肠道不良反应的机制 ..... 黄宇新 , 热娜古丽·艾尼等 (264)
OR-158 GLP-1 受体激动剂和限制能量平衡饮食治疗超重或肥胖型多囊卵巢综合征女性的有效性和安全性研究 ..... 张雨沁 , 曲志华等 (264)
OR-159 十五种 SRD5A2 变异的体外功能验证及基因型表型联系 ..... 张伟 , 于冰青等 (264)
OR-160 维生素 D 对衰老大鼠睾丸功能的影响及机制研究 ..... 刘彦玲 , 刘丹青等 (265)
OR-161 基于循环类固醇激素谱的先天性肾上腺皮质增生症分类诊断模型 ..... 王文萃 , 叶蕾等 (265)
OR-162 二氢茉莉酮酸甲酯（MDJ）诱导雌性小鼠多囊卵巢综合征（PCOS）表型发生及相关机制研究 ..... 蔡美丽 , 迪丽清娜·迪力木拉提等 (265)
OR-163 中国 17β-HSD3 缺乏症患者的临床谱和复杂的分子基础 ..... 乔洁 , 朱惠等 (266)
OR-164 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低促性腺激素性腺功能减退症 ..... 时瀛洲 , 英慧等 (266)
OR-165 胰岛素原分子内二硫键对胰岛素原折叠和 β 细胞功能影响的非平行作用 ..... 杨迎 , 舒画等 (266)
OR-166 细胞骨架蛋白 Lpxn 通过肝脏糖异生调控葡萄糖稳态——糖尿病发病的一种新机制 ..... 章志建 , 罗小敏等 (266)
OR-167 SGK1 在肝糖异生中的作用及机制 ..... 徐肇前 , 刘倩倩等 (267)
OR-168 肝脏 MEF2A 甲基化在母代高热量饮食诱导子代生命早期脂代谢紊乱中的跨代编程作用 ..... 张玲 , 胡永艳等 (267)
OR-169 男性 2 型糖尿病合并周围神经病变患者的骨代谢特点及影响因素研究 ..... 黄冬妮 , 袁玲丹等 (267)
OR-170 妊娠早期血清甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶与妊娠期糖尿病的关联 ..... 高铭 , 杨西林等 (268)
OR-171 二甲双胍通过调节 AMPK-PPARγ-ERS 轴拮抗糖尿病性骨代谢障碍 ..... 蓝超 , 林杰滨等 (268)
OR-172 腹型肥胖相关指数及其轨迹与 2 型糖尿病肾病事件密切相关 ..... 马池发 , 袁明霞等 (268)
OR-173 青岛地区人体测量指标与糖尿病的关系研究 ..... 王娜 , 高维国等 (269)
OR-174 孟德尔随机化研究体脂率与非酒精性脂肪性肝病间因果关系 ..... 曾玉萍 , 何訸等 (269)
OR-175 非酒精性脂肪肝病，代谢相关脂肪性肝病与死亡风险的前瞻性研究 ..... 黄齐 , 邹显彤等 (269)
OR-176 肝脏泌乳素受体对非酒精性脂肪性肝病糖脂代谢影响存在性别差异 ..... 朱翠玲 , 曲伸等 (270)
OR-177 含糖饮料、人工甜味剂饮料和纯果汁与非酒精性脂肪性肝病的相关性：横断面和前瞻性队列研究 ..... 孙颖 , 虞博威等 (270)
OR-178 甘油三酯 - 血糖指数与非酒精性脂肪肝转归的相关性研究 ..... 刘靖 , 管理英等 (270)
OR-179 代谢异常相关性脂肪肝的进展和改善与亚临床动脉粥样硬化的相关性研究 ..... 刘珊珊 , 王家璐等 (271)
OR-180 Tirzepatide 对于不同体质指数的 2 型糖尿病患者的有效性和安全性 ..... 纪立农 , 王睿等 (271)
OR-181 线粒体自噬障碍介导严重低血糖诱导的糖尿病小鼠心功能恶化 ..... 黄翠华 , 吴柯君等 (271)
OR-182 江苏省 2 型糖尿病患者低血糖发生率队列研究 ..... 葛子欣 , 魏琼等 (272)
OR-183 SELENBP1 通过减轻氧化应激和炎症改善糖尿病视网膜病变的研究 ..... 许朝飞 , 徐榕等 (272)
OR-184 人源化小鼠高脂模型 T 细胞表面 SLAMF3 分子异常表达的机制研究 ..... 周彤 , 王桂侠 (272)

OR-185 DOT1L 促进 PLCL1 表达改善糖尿病肾病足细胞脂代谢异常及凋亡 ..... 胡叶鹏 , 郑超 (273)
OR-186 自身免疫性糖尿病发生周围动脉硬化的危险因素分析 ..... 陈欣悦 , 许岭翎等 (273)
OR-187 胰高糖素作用于 GLP-1 受体促进糖尿病小鼠胰岛 β 细胞再生 ..... 魏天娇 , 崔肖娜等 (273)
OR-188 吡格列酮联合 SGLT-2 抑制剂治疗降低非肥胖 T2DM 患者的血清酮体：一项单中心、随机、交叉试验研究 ..... 杨敏 , 乐晗等 (274)
OR-189 衰老影响适应性未折叠蛋白反应促使人 β 细胞去分化及功能衰退机制研究 ..... 宋佳熹 , 倪启程等 (274)
OR-190 搭载干细胞上清冻干粉的具有抗黏附作用的“三明治结构”敷料在糖尿病溃疡中的应用 ..... 段武 , 王海鹏等 (274)
OR-191 葡萄糖激酶（Glucokinase, GCK）突变在脂肪组织和肝脏脂质分解代谢中的作用及机制研究 ..... 谢婷 , 谢子嫣等 (275)
OR-192 胆汁酸 -FXR 信号调控出生后胰岛 β 细胞储备容量增长的研究 ..... 傅晨阳 , 李婷婷等 (275)
OR-193 残余胆固醇与早发 2 型糖尿病发生风险独立相关 ..... 董文静 , 颜世举等 (275)
OR-194 基于 Olink 蛋白质组学与脑功能磁共振探索 2 型糖尿病认知功能障碍的发病机制研究 .... 张珍 , 王魏等 (275)
OR-195 免疫应答基因 IRG1 介导衣康酸调控铁死亡改善糖尿病肾脏病作用及机制研究 ..... 郭曼 , 伍棋等 (276)
OR-196 肝细胞核因子 1B 自发新突变位点促进系膜细胞纤维化机制研究 ..... 陈欣 , 李雨潇等 (276)
OR-197 FoxO1 在胰高糖素受体单抗抑制胰岛 β 细胞去分化中的作用 ..... 李菲 , 王康丽等 (276)
OR-198 免疫检查点抑制剂相关性暴发性 1 型糖尿病的临床与免疫特征 ..... 罗说明 , 邱俊霖等 (277)
OR-199 NDRG1 通过代谢记忆调控糖尿病肾病肾小管上皮细胞纤维化的作用机制 ..... 赵艳艳 , 潘梦醒等 (277)
OR-200 糖尿病前期人群中糖代谢与甲状腺激素水平的相关研究 ..... 孙海燕 , 丁晓颖等 (278)

壁报交流

PO-001 血尿与糖尿病肾病临床、病理及肾脏预后关系研究 ..... 吴昱成 , 刘芳 (280)
PO-002 基于社区慢性病防控模式下糖尿病患者管理方案研究 ..... 王小清 , 俞伟男等 (280)
PO-003 Graves 病患者再次 131I 治疗的临床疗效观察 ..... 卜冰冰 , 周婷等 (280)
PO-004 江西省居民中国人内脏脂肪指数与糖代谢异常的相关性分析 ..... 杨清 , 涂萍等 (280)
PO-005 胰岛素瘤超声内镜下消融治疗的安全性、有效性观察研究 ..... 焦杨 , 马师洋等 (281)
PO-006 高尿酸血症、GCKR rs780094 基因多态性与 2 型糖尿病合并蛋白尿的相关性研究 ..... 柳怡莹 , 万沁 (281)
PO-007 高血压病程与心血管疾病在贵州省少数民族地区的关联性研究 ..... 刘磊磊 , 徐子轩等 (281)
PO-008 2 型糖尿病肾脏疾病患者血清 sFRP5 水平、中性粒细胞淋巴细胞比值与炎症因子的关系 ..... 阚全娥 , 曹欢等 (281)
PO-009 Lgr4 通过增强成骨细胞糖酵解能力促进成骨细胞分化 ..... 杨毓莹 , 周艳满等 (282)
PO-010 应用伊马替尼治疗胃间质瘤诱发严重低血糖 1 例报道 ..... 史晓阳 , 袁慧娟 (282)
PO-011 主视眼与肥胖患者眼表菌群特征相关性研究 ..... 梁程红 , 袁慧娟 (282)
PO-012 2 型糖尿病患者甲状腺激素中枢敏感性与心血管疾病风险的相关性 ..... 廖慧敏 , 周琳等 (282)
PO-013 1,5- 脱水葡萄糖醇及其联合空腹血糖或糖化血红蛋白筛查 2 型糖尿病的临床价值 ..... 刘爽 , 魏广玉 (283)
PO-014 血浆外泌体 miR-885-3p 判断 GO 患者 ivGCs 敏感性及其机制 ..... 孙婧雪 , 乔虹 (283)
PO-015 中国育龄妇女碘营养状况与甲状腺疾病患病率：全国横断面研究 ..... 李咏泽 , 单忠艳等 (283)
PO-016 非胰岛素治疗 2 型糖尿病患者胰岛 α 细胞功能与血糖波动的关系 ..... 王春华 (284)
PO-017 Graves 病并白细胞减少症发病的相关临床因素研究 ..... 汪其贤 , 郑宏庭等 (284)
PO-018 25- 羟基维生素 D 降低与 2 型糖尿病患者动脉硬化有关 ..... 王兴纯 , 曲伸等 (284)
PO-019 2 型糖尿病患者空腹总胆汁酸与胰岛素敏感性、胰岛 β 细胞和 α 细胞的相关性研究 ..... 王晓华 (284)
PO-020 血清 Ficolin-3 与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性研究 ..... 王玉霞 , 孙楠等 (285)
PO-021 免散瞳眼底照相联合人工智能糖尿病视网膜病变筛查系统在内分泌科的应用价值 ..... 王曼丽 (285)
PO-022 GPD2 介导 TGF-β /Smad 信号通路延缓糖尿病溃疡愈合的作用及机制研究 ..... 周玲 , 隆敏等 (285)
PO-023 2 型糖尿病脂肪酸代谢物谱与内脏脂肪的相关性研究 ..... 于澄澄 (286)
PO-024 超声技术同步诊断动脉粥样硬化与肌少症的应用价值 ..... 葛佳莹 , 盛辉 (286)
PO-025 体重指数及其从青春期到成年的变化与我国成人代谢综合征的发病风险密切相关 ..... 刘冰阳 , 李悦等 (286)
PO-026 菊粉干预多囊卵巢综合征的肠道菌群及代谢相关指标的变化 ..... 高真真 , 李晓荣等 (287)
PO-027 初发和反复糖尿病足溃疡患者特点及生存预后分析 ..... 周垚 , 罗薇等 (287)
PO-028 桥本氏甲状腺炎合并多灶性甲状腺乳头状癌的临床特征分析 ..... 赵水英 , 秦贵军等 (287)
PO-029 胞质分裂因子 5 缺乏通过调节足细胞脂质代谢加速糖尿病肾小球病变的进展 ..... 瞿华 , 刘羞菲等 (287)
PO-030 携带 FGFR1 基因突变的先天性促性腺激素功能减退症（CHH）患者的临床特征和促生精疗效分析 ..... 李淑颖 (288)
PO-031 便携式可穿戴设备结合运动管理平台对 2 型糖尿病肌氧及血糖的影响 ..... 贾竹敏 , 牛文畅等 (288)
PO-032 血清 FABP1 在肥胖伴高尿酸血症患者中水平升高及袖状胃切除术后改变特点 ..... 尤慧 , 马慧慧等 (288)
PO-034 TI-RADS 甲状腺结节风险分层系统临床应用价值的对比研究 ..... 贾晓蒙 , 吕朝晖 (289)
PO-035 二甲双胍通过调节关键的免疫应答来逆转桥本甲状腺炎 ..... 贾西 , 翟天羽 (289)
PO-036 醛固酮瘤的单细胞转录组学及其发病机制 ..... 王梦媛 (289)
PO-037 信息化联合院内团队化血糖管理模式对胃肠外科住

院患者影响及相关性分析 ..... 王薇 , 杨艳等 (289)
PO-038 超声引导下微波消融术治疗甲状旁腺腺瘤相关原发性甲状旁腺功能亢进症的有效性及安全性分析 ..... 吕若琳 , 杨乃龙 (290)
PO-039 非靶向代谢组学预测艾塞那肽减轻 2 型糖尿病患者血管内皮损伤的疗效 ..... 乐云逸 , 魏蕊等 (290)
PO-040 胰岛素信号通路相关 circRNAs 作为 2 型糖尿病早期标志物的研究 ..... 闫宇翔 , 路亚柯等 (290)
PO-041 mGPD2 通过调控 Leader cell 功能参与糖尿病创口再上皮化 ..... 隆敏 , 郑宏庭等 (290)
PO-042 T2DM 患者外周血中 NK 细胞分化及其 SLAMF 分子表达情况 ..... 周彤 , 孙琳等 (291)
PO-043 碘盐补碘与常见甲状腺疾病的关系及其时间滞后效应的研究 ..... 赵昳 , 李通等 (291)
PO-044 SGLT-2 抑制剂联合血管紧张素受体拮抗剂对 2 型糖尿病合并高血压患者早期肾功能的影响 ..... 谢梦 , 刘建英 (291)
PO-045 Graves 眼病患者血清外泌体 miRNA 表达谱的差异性分析 ..... 乔晶 , 李玉姝 (291)
PO-046 多因素强化干预对 T2DM 患者同型半胱氨酸水平的影响及其与颈总动脉内中膜厚度的关系 ..... 门莉莉 , 邢 倩等 (292)
PO-047 后生元调节机体糖脂代谢代谢的分子机制 ..... 田也 (292)
PO-048 糖尿病及合并周围神经病变患者与肠道菌群关联的横断面研究 ..... 许亚 , 袁慧娟 (292)
PO-049 高脂饮食诱导成年小鼠胰岛 β 细胞特异性高表达 CTNNB1 后发生胰岛素抵抗并促进小鼠肥胖 ..... 张露 , 康晓楠等 (293)
PO-050 甲状旁腺癌的临床特征及预后分析 ..... 杨月 (293)
PO-051 MBD2 缺失延缓脂肪祖细胞衰老及促进米色化的机制研究 ..... 高佳 (293)
PO-052 假性甲状旁腺功能减退症 1 型患者糖脂代谢及脂肪因子水平特征的探索型研究 ..... 杨奕 , 聂敏等 (294)
PO-053 儿童青少年代谢综合征心率减速力变化与糖脂代谢异常关系的研究 ..... 刘琳 (294)
PO-054 酸碱干预对骨骼健康的影响：系统评价，Meta 分析和 Meta 回归 ..... 韩怡冰 , 安敏等 (294)
PO-055 妊娠期糖尿病合并暴发性 1 型糖尿病 4 例及临床特征：双重糖尿病？ ..... 李汇 , 崔瑾等 (294)
PO-056 新诊断 2 型糖尿病患者血清脂多糖结合蛋白（LBP）水平与胰岛素抵抗的相关性研究 .... 周艳君 , 周一军 (295)
PO-057 miR-320 靶向 NKAP 调控视网膜血管内皮细胞氧化应激损伤的机制研究 ..... 高静 , 张丽等 (295)
PO-058 联合 DXA、TBS 和 HR-pQCT 评估中国成人 X 连锁低磷血症患者的骨密度及骨微结构 ..... 倪晓琳 , 管文敏等 (295)
PO-059 幽门螺杆菌感染对妊娠合并糖尿病患者妊娠期相关疾病及胎儿发育的影响 ..... 李俊 (296)
PO-060 唑来膦酸抗骨质疏松治疗对骨质疏松患者的糖代谢及 2 型糖尿病发病率影响的随机对照回顾性临床研究 ..... 罗薇 , 黄玲等 (296)
PO-061 甘氨酸对 1 型糖尿病胰岛微循环超微结构损伤的保护作用 ..... 王冰 , 宋晓红等 (296)
PO-062 肠道菌群对孕妇及其后代代谢结局的影响 ..... 吕游 , 赫广玉等 (296)
PO-063 Vegfb 基因启动子区组蛋白修饰在追赶生长大鼠骨骼肌脂肪酸跨内皮转运中的作用 .... 鲁晓丹 , 陈璐璐 (297)
PO-064 糖尿病合并急性肾损伤患者临床转归预测模型的构建与验证 ..... 莫曼秋 , 黄子春等 (297)
PO-065 血浆中游离中性粒细胞胞外诱捕网水平与 2 型糖尿病肾病相关性研究 ..... 崔思远 , 李静等 (297)
PO-066 LncRNA H19 对胰岛 β -TC6 细胞的增殖和胰岛素分泌功能的调控作用及机制研究 .... 张晓燕 , 陈宏等 (298)
PO-067 肥胖患者脂肪组织相关 lncRNA-miRNA-mRNA 网络的构建 ..... 温伟恒 , 孙嘉等 (298)
PO-068 达格列净通过 AMPK/mTOR 信号通路调控自噬减轻晚期糖基化终产物诱导的足细胞损伤机制研究 ..... 梁宝珠 , 张振 (298)
PO-069 持续光照对小鼠糖脂代谢及多组织器官形态学的影响 ..... 王赛飞 , 张好好等 (299)
PO-070 每周 1 次 HCG/HMG 生精疗效分析 ..... 马婉璐 , 伍学焱等 (299)
PO-071 男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症患者治疗后骨密度增加：来自横断面和队列研究的发现 ..... 张睿 , 茅江峰等 (299)
PO-072 整合素家族在 2 型尿病视网膜病变中的临床研究 ..... 萨如拉 , 闫朝丽 (299)
PO-073 自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病肾病 III 期疗效 -- 一项单中心，开放，2：1 配对干预类实验 ..... 柳德学 , 石小霞等 (300)
PO-074 2 型糖尿病患者不同运动干预后静息能量代谢相关因素研究 ..... 王凯 , 田晨光 (300)
PO-075 胰岛素受体基因突变致三例 A 型胰岛素抵抗综合征分析 ..... 赵立玲 , 戴红梅等 (300)
PO-076 人脐带间充质干细胞诱导分化为胰岛素分泌细胞及其 LncRNA 表达谱分析..... 谢田琴 (300)
PO-077 骨免疫：IFN-γ 通过调节骨髓间充质干细胞的增殖分化凋亡过程维持骨重塑平衡 ..... 唐梦佳 , 余希杰 (301)
PO-078 青春期 TG/HDL-C 比值作为中国成年代谢综合征和肥胖的预测指标 ..... 周芳 , 刘娟等 (301)
PO-079 长链非编码 RNA Hotair 引起视网膜内皮细胞功能障碍导致糖尿病视网膜病变 ..... 赵迪 , 王晓燕等 (301)
PO-080 TAK-733 对人甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞生物学行为影响的研究 ..... 郑朦 , 魏枫等 (301)
PO-081 NLR、uACR、Homa-islet 对早期 2 型糖尿病视网膜病变的诊断价值 ..... 汤胜楠 , 翁孝刚 (301)
PO-082 糖尿病可通过 Bcl-2、Caspase-3 介导的细胞凋亡通路损伤雄性 SD 大鼠的性腺功能 ..... 刘洋 , 徐娜 (302)
PO-083 以痛风为首发症状的糖原贮积病 Ia 型 1 例 ..... 胡越 , 黄冠军等 (302)
PO-084 DAPK 基因在甲状腺乳头状癌中的作用机制研究 ..... 魏枫 , 梁书卿等 (302)
PO-085 LncRNA SNHG7 调控 miR-10a-5p 影响高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤 ..... 宋丹 (303)
PO-086 Ghrelin 通过激活 SIRT1 调控 Wnt/β -catenin/Smad7 轴影响成骨细胞分化和骨形成 .... 李成乾 , 董冰子等 (303)
PO-087 基于单细胞转录组学的老年与年轻小鼠胰岛 β 细胞生理性差异研究 ..... 郑泽宇 , 陈刚 (303)
PO-088 二甲双胍对糖尿病患者维生素 B12 水平及周围神经病变的影响 ..... 海永雄 , 张锦等 (304)

PO-089 中国饮食背景下，饮食行为习惯与糖尿病相关性研究 ..... 卢琰 , 郝瑞英等 (304)
PO-090 131I 及药物治疗青少年及儿童 Graves 病的疗效分析 ..... 陈侃 (304)
PO-091 甘油三酸酯葡萄糖 - 体重指数与骨密度，股骨颈几何结构和骨折风险的相关性研究 ..... 文章新 , 李咏芳等 (304)
PO-092 原发性甲状旁腺功能亢进症临床表型的变迁 : 一项单中心的回顾性临床研究 ..... 郭滔 , 丁娜等 (305)
PO-093 TNF-α 在酒精诱导的低骨量中的作用及机制研究 ..... 汪秀文 , 余希杰 (305)
PO-094 生命早期饥荒暴露、遗传易感性与成年 2 型糖尿病风险研究 ..... 王斌 , 程静等 (305)
PO-095 多囊卵巢综合征大鼠卵巢组织中神经酰胺的变化及其对卵巢功能的影响 ..... 黄融 , 廖宇等 (306)
PO-096 性激素结合球蛋白和 2 型糖尿病临床表型的相关性研究 ..... 翁伊甫 (306)
PO-097 磁共振小视野高分辨弥散成像扫描（DWI）技术在小胰岛细胞瘤定位诊断中的临床应用 ..... 吴建霞 , 鲍国峰等 (306)
PO-098 2 型糖尿病足溃疡愈合相关影响因素分析及 6 年随访结果分析 ..... 尚丽景 , 马瑜瑾 (306)
PO-099 LncRNA H19/Snail 通路在糖尿病小鼠肾小管间质纤维化中的作用及机制研究 ..... 黄风娟 , 陈奎生等 (307)
PO-100 GLP-1 RA 联合二甲双胍对超重 / 肥胖 POCS 患者代谢相关指标及 MFAP5 水平的变化及意义 ..... 廖明钰 , 隆敏等 (307)
PO-101 SEMA3A 新发突变致 Kallmann 综合征的致病性研究 ..... 舒梦 , 吴慧潇等 (307)
PO-102 多囊卵巢综合征患者卵泡液中神经酰胺的变化及其与优胚率的关系 ..... 蒋毅弘 , 丁莹等 (307)
PO-103 罕见 PIK3R1 基因变异引起 SHORT 综合征的遗传学检测病例分析一例 ..... 张娴 , 全会标等 (308)
PO-104 1 型糖尿病外周血单个核细胞关键免疫标志物的生物信息学分析、筛选和验证 ..... 李行 , 倪娟等 (308)
PO-105 选择 70 岁以下的中国男性进行骨密度检查 ..... 丁娜 , 王沁怡等 (308)
PO-106 基于质谱流式技术初步分析小鼠脂肪干细胞异质性及组织特异性 ..... 盛爱玲 , 郭宏琳等 (309)
PO-107 亲环素 D 通过胰岛 β 细胞功能障碍影响糖尿病进展 ..... 张秀娟 (309)
PO-108 糖尿病足创面 ph 环境的改变及其对巨噬细胞极化的影响 ..... 毛娜 (309)
PO-109 Bethesda Ⅲ类的甲状腺结节可根据大小和 BRAF V600E 基因突变进行风险分层以实现精准治疗 ..... 查孝娟 , 苗振春等 (310)
PO-110 代谢综合征与中青年心力衰竭相关性研究 ..... 郝梦金 , 郭蔚莹 (310)
PO-111 非糖尿病轮班工作者动态血糖特征及其与代谢指标的关系 ..... 叶凌霞 , 陈于菲等 (310)
PO-112 雌性 SD 大鼠妊娠期甲功动态演变及不同检测方法结果的比较 ..... 赫晓晴 , 赵学敏 杨雅莉 李静 等 (310)
PO-113 高敏电化学发光胰岛自身抗体检测在难分型初诊糖尿病患者中的临床应用价值 ..... 祁颜艳 , 陈恒等 (311)
PO-114 妊娠期糖尿病患者糖化白蛋白水平与母婴不良结局的研究 ..... 吴佳丽 , 陈雅卓等 (311)
PO-115 妊娠期糖尿病对双胎妊娠母婴结局的影响 ..... 陈斯 , 洪天配等 (311)
PO-116 2 型糖尿病患者血 25 羟维生素 D 水平和全因死亡风险呈 U 型关系 ..... 范雨鑫 , 丁莉等 (312)
PO-117 晚期糖基化终末产物（AGEs）刺激内皮细胞来源的外泌体在糖尿病动脉中膜钙化中的作用及机制研究 ..... 郭孛 , 单素康等 (312)
PO-118 中国糖尿病前期人群中脂质积聚产物与尿白蛋白 - 肌酐比值的关系：一项来自 REACTION 研究的报告 ..... 刘洋 , 王赟等 (312)
PO-119 自身抗体阳性 T1D 患者与健康个体相比循环 Helios+ 和 Helios- Treg 亚群成熟状态和免疫表型的差异及其与调节性单核细胞的相关性 ..... 张榆悦 (312)
PO-120 中国急性间歇性卟啉病 HMBS 基因突变特点初析 ..... 李茹 , 任毅等 (313)
PO-121 胆固醇及其胆汁酸代谢产物作用于 TGR5 受体的机制 ..... 伍豪 , 张丽婷等 (313)
PO-122 线粒体基因 tRNALeu9 (UUR) A3243G 突变糖尿病三例家系临床特点分析 ..... 杨露阳 , 刘云峰等 (313)
PO-123 MiR-195 在 2 型糖尿病胰岛 β 细胞去分化中的作用及机制研究 ..... 唐祝奇 , 徐御华等 (313)
PO-124 CFD+ 脂肪前体细胞通过 TLR2 通路参与脂肪组织早期炎症发生 ..... 刘艳霞 (314)
PO-125 定期体检人群代谢综合征发展规律 ..... 裴勰怡 (314)
PO-126 KANK1 基因 rs3824420 位点与 2 型糖尿病及胰岛功能关联性研究 ..... 吕惠 , 张杰等 (314)
PO-127 高脂饮食对雄性 C57BL/6N 小鼠股骨骨量、骨松质和骨皮质微结构形态计量影响的研究 ..... 章雨帆 , 高蕊等 (314)
PO-128 月经初潮年龄、理想的心血管健康指标和成年后糖尿病患病风险：来自 REACTION 研究的发现 ..... 胡春艳 , 张婕等 (315)
PO-129 微波消融术治疗老年甲状腺结节的疗效观察及对甲状腺功能的影响 ..... 胡翠宁 , 吴丹等 (315)
PO-130 葡萄糖目标范围内时间与 1 型糖尿病患者泌汗功能的相关性研究 ..... 冯周琴 (315)
PO-131 2 型糖尿病患者黎明现象的发生率及其对血糖波动的影响 ..... 马婧 , 冉兴无 (316)
PO-132 糖尿病足病原菌特点及耐药性分析 .... 马婧 , 冯珍等 (316)
PO-133 Lipin1 通过减轻自噬紊乱改善糖尿病痛性神经病变 ..... 王美建 , 庄向华等 (316)
PO-134 TREM1 通过表观遗传学调控促进 BRAFV600E 驱动的乳头状甲状腺癌的免疫浸润及进展 ..... 赵洋 , 丁习等 (316)
PO-135 2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 在早期肾脏损伤风险评估中的作用 ..... 朱妍妍 , 杜文华 (317)
PO-136 探究中链酰基肉碱通过 AMPK/ACC/CPT1 信号通路影响糖尿病心肌病的脂代谢水平 .... 郑丹萌 , 刘畅 (317)
PO-137 SHBG 对中国中老年男性代谢综合征发病风险的预测价值分析：来自 REACTION 队列的人群研究 ..... 张卓 , 廖淑梅等 (317)
PO-138 不同全身振动运动时间对 2 型糖尿病小鼠的骨骼肌胰岛素抵抗影响及可能机制探讨 ..... 邢雪娇 , 刘畅 (318)
PO-139 库欣综合征病因谱特征分析 ..... 郝澜霏 , 富子航等 (318)

PO-140 ASS1 和 ME3 对胰岛 β 细胞增殖、凋亡、胰岛素分泌及合成的调控作用 ..... 孙敏 , 张紫晨等 (318)
PO-141 艾塞那肽在 2 型糖尿病伴阻塞性睡眠呼吸暂停综合征治疗中的疗效 ..... 葛长洁 , 潘焕峰 (319)
PO-142 2 型糖尿病患者血清 FGF21、FGF23 水平研究 ..... 刘露霞 , 刘靖芳 (319)
PO-143 一例新的 DAX-1 基因错义突变导致迟发的 X- 性连锁先天性肾上腺发育不良症 ..... 杜涓 , 龙洋等 (319)
PO-144 孕早期血清代谢物与妊娠期糖尿病的关联研究 ..... 刘津楠 , 李婧等 (320)
PO-145 胰岛素自身免疫综合征中胰岛功能指标的分析 ..... 程双钰 , 荆哲等 (320)
PO-146 TR α 1 E403X 纯合突变对大脑皮层发育的影响 ..... 李洋 , 梁越等 (320)
PO-147 RANTES 及其受体 CCR5 基因多态性及环境因素在昆明汉族 T2DM 发生中的交互作用研究 ..... 陈捷 , 李会芳等 (320)
PO-148 妊娠期早期、中期、晚期母体甲状腺激素水平与新生儿体重的关系 ..... 孙健斌 , 袁宁等 (321)
PO-149 Lipin1 在 fld 小鼠认知功能障碍中的作用机制研究 ..... 尚攀 , 郑凤杰等 (321)
PO-150 确诊试验后 PTH 的变化在原醛症亚型评估中的价值探讨 ..... 高洪蛟 , 田浩明等 (321)
PO-151 高压氧联合 vsd 治疗糖尿病足的临床效果评估 ..... 刘延云 , 梁晓丽等 (322)
PO-152 探讨不同部位的脂肪沉积与胰岛功能的相关性 ..... 冀琳琳 , 魏丽等 (322)
PO-153 信号肽序列受体 1(SSR1) 调节胰岛素前体进出内质网的作用及其分子机制 ..... 李新 , 胡竞心等 (322)
PO-154 超声引导下星状神经节脉冲调控术治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床研究 ..... 王纪鹰 (323)
PO-155 22 例葡萄糖激酶 GCK 基因突变所致的青少年发病的成人型糖尿病的分子与临床特征 ..... 李秀珍 , 徐爱晶等 (323)
PO-156 METTL3 通过诱导 SOCS mRNA m6A 甲基化修饰参与 GD 的发病研究 ..... 宋荣华 , 赵菁等 (323)
PO-157 未诊断糖尿病增加新型冠状病毒肺炎患者院内死亡风险 ..... 刘烨 , 路然等 (323)
PO-158 单中心原发性甲状旁腺功能亢进症患者致病基因筛查及临床特征分析 ..... 宋桉 , 杨奕等 (324)
PO-159 恩格列净对 2 型糖尿病患者肾功能、尿 ACR 及胱抑素 C 的影响..... 杨博雅 , 周红 (324)
PO-160 2 型糖尿病患者受教育程度与非增殖性视网膜病变的关联研究 ..... 姜佳佳 , 房冬冬等 (324)
PO-161 糖化低密度脂蛋白激活 TLR4/ HIF-1a 信号通路诱导人脐静脉内皮细胞损伤 ..... 邱军辉 , 刘美志等 (325)
PO-162 吡格列酮联合 5- 氮杂胞苷干预对大鼠胰岛素瘤细胞增殖、凋亡及功能的影响。 ..... 李莉 (325)
PO-163 贝那鲁肽及利拉鲁肽改善成年 2 型糖尿病患者内脏脂肪堆积作用的比较研究 ..... 李欣宇 , 刘栩晗等 (325)
PO-164 一例与 PD-1 抑制剂相关的孤立性 ACTH 缺乏症合并原发性甲减、苔藓样药疹患者的诊治并文献复习 ..... 胡晓霞 , 竺晶等 (326)
PO-165 肠道菌群及其代谢物对 2 型糖尿病胰岛功能的影响及机制研究 ..... 杨凤英 , 陈琦等 (326)
PO-166 糖尿病患者视网膜病变知识知晓状况调查及影响因素分析 ..... 丁怡之 , 高桦等 (326)
PO-167 肝脏特异性敲除 SelS 对脂肪组织代谢的影响 ..... 门莉莉 , 乔陆等 (326)
PO-168 54 例非经典型 21- 羟化酶缺乏症患者的临床分析 ..... 周开吕 , 张莹 (327)
PO-169 2 型糖尿病患者血尿酸水平与糖尿病视网膜病变发生发展的相关性研究 ..... 刘栩晗 , 赵越冬等 (327)
PO-170 艾托格列净对初始 eGFR 下降和慢性 eGFR 斜率的影响：VERTIS CV 试验分析..... 魏志奇 (327)
PO-171 利拉鲁肽对 2 型糖尿病合并血管并发症患者微囊泡水平的影响 ..... 路甜甜 , 张景云 (328)
PO-172 SGLT2 抑制剂达格列净在 1 型糖尿病胰岛再生中的作用 ..... 姜雅菲 , 魏蕊等 (328)
PO-173 不同甲状腺功能低下水平与 2 型糖尿病患者血管并发症的相关性研究 ..... 李芳芳 , 沈云峰 (328)
PO-174 不同体重指数的社区居民中 2 型糖尿病和睡眠呼吸暂停共患情况的调查 ..... 孙婷婷 , 何忠明等 (329)
PO-175 血清外泌体 miRNA 在糖尿病视网膜病变中的作用探索 ..... 杨松涛 , 张皎月等 (329)
PO-176 妊娠期糖尿病与新生儿心脏发育及心功能改变相关研究：PIDFC 横断面研究..... 王玉寒 , 吕朝晖 (329)
PO-177 Assessing the performance of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension: Findings from a Large Asian population..... 王浩宇 , 孙英贤 (330)
PO-178 维生素 D3 联合运动训练干预对 2 型糖尿病患者脂质代谢影响的随机对照研究 ..... 何心 , 崔巍 (330)
PO-179 Estimate of prevalent hyperuricemia by systemic inflammation response index: results from a rural Chinese population ..... 王浩宇 (330)
PO-180 糖尿病周围神经病变患者感觉上传通路的弥散张量成像研究 ..... 方芳 , 罗倩等 (330)
PO-181 Graves 病合并 2 型糖尿病患者中骨代谢指标的危险因素分析 ..... 樊亚亚 , 秦贵军 (331)
PO-182 不同种族 β 细胞功能和胰岛素抵抗的荟萃分析 ..... 李莉 , 邹显彤等 (331)
PO-183 胎盘间充质干细胞通过调节 SIRT1/FOXO1 介导的自噬在糖尿病肾脏疾病中的作用及机制研究 ..... 刘红红 , 徐积兄 (331)
PO-184 富白细胞 - 血小板纤维蛋白促进糖尿病足难愈性创面修复的作用研究 ..... 朱迪 , 杨彩哲等 (332)
PO-185 军事飞行人员糖尿病前期影响因素的 Nomogram 分析 ..... 朱迪 , 杨彩哲等 (332)
PO-186 GH 联合 GnRHa 治疗对 ICPP 女孩终身高的改善作用 ..... 李程论 (332)
PO-187 甲状腺功能在评估 COVID-19 预后中的作用：一项回顾性观察研究 ..... 郎杉 , 刘烨 等 (333)
PO-188 HVDRR 患者维生素 D 代谢特点及超生理剂量骨化三醇治疗的临床疗效 ..... 齐文婷 , 姜艳等 (333)
PO-189 自动化 TSI 检测在 GD 诊断中的临床应用 ..... 刘天琪 , 张秀英等 (333)
PO-190 C 型利钠肽受体通过细胞焦亡通路减轻高糖对内皮细胞的影响 ..... 许泽宏 , 郑炉艳等 (333)
PO-191 2 型糖尿病患者血清 Semaphorin3A、VEGF-A 与冠

状动脉粥样硬化性心脏病及严重程度的相关性研究 ..... 张恒艳 , 李敏等 (334)
PO-192 X 连锁显性低磷血症并发甲状旁腺功能亢进症的特征及危险因素分析——一项队列研究 ..... 金晨曦 , 夏维波等 (334)
PO-193 RANTES 及其受体 CCR5 基因启动子区多态性与昆明汉族 2 型糖尿病的相关性研究 .... 陈捷 , 李会芳等 (334)
PO-194 sIL-2R: 原发性肾上腺淋巴瘤的新诊断指标 ..... 陈涛 , 余恺等 (335)
PO-195 无症状性低血糖在 2 型糖尿病心脏自主神经病变诊断中的预测价值 ..... 曹永红 , 姚旭东等 (335)
PO-196 甲状腺相关眼病复视症状的转归 ..... 胡晓娜 (335)
PO-197 可解释性机器学习方法建立临床联合超声特征的甲状腺乳头状癌预测模型 ..... 贾晓蒙 , 吕朝晖 (335)
PO-198 肾上腺性库欣综合征与无功能腺瘤患者凝血功能比较及影响因素分析 ..... 王薇 , 王佳宁等 (336)
PO-199 限制性饮食改善生物钟紊乱所致 2 型糖尿病大脑 Alzheimer 样病变的进展 ..... 彭雪敏 , 杨雁 (336)
PO-200 肥胖型多囊卵巢综合征患者在腹腔镜袖状胃切除术后月经恢复的预测因素 ..... 蔡美丽 , 张雨沁等 (336)
PO-201 联合 HR-pQCT 和 TBS 评估肿瘤性骨软化症患者的骨微结构受损 ..... 倪晓琳 , 冯亦鸣等 (336)
PO-202 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗与其临床内分泌代谢特征的相关性研究 ..... 章远谋 , 夏瑞等 (337)
PO-203 SIRT1 改善高脂喂养的 Bmal1 时钟基因敲除小鼠的认知功能减退和海马阿尔茨海默病样改变 ..... 范荣萍 , 谢磊等 (337)
PO-204 深度学习基于甲状腺乳头状癌术中肿瘤冰冻病理图像预测颈部淋巴结转移的研究 .... 赖凤华 , 刘贻豪等 (337)
PO-205 腹腔镜袖状胃切除术前后肥胖患者血清 FGL1 水平：一项纵向研究 ..... 迪丽清娜·迪力木拉提 , 杜磊等 (338)
PO-206 轮班工作对非超重 / 肥胖女性外周血 miR-22-3p 及胰岛素敏感性的影响 ..... 张好好 , 张晓宁等 (338)
PO-207 花青素通过激活 PI3K/AKT 通路促进白色脂肪褐变 ..... 李长兴 (338)
PO-208 黄葵胶囊经 STING1/PINK1 通路改善 DKD 肾小管线粒体自噬 ..... 魏丽 , 朱珍 (338)
PO-209 四跨膜蛋白 CD9 在肝脏脂质代谢中的具体作用及机制 ..... 熊昕 , 郑宏庭等 (339)
PO-210 含黄素单氧化酶 3（ FMO3 ）基因单核苷酸多态性（ single nucleotide polymorphisms，SNPs ）与中国汉族 2 型糖尿病（ Type 2 diabetes mellitus,T2DM ）人群冠心病发病风险相关 ..... 毛元敏 , 顾楠等 (339)
PO-211 中枢性甲状腺功能减退合并妊娠 1 例并文献复习 ..... 张培恒 , 孙伟杰等 (339)
PO-212 儿童青少年 1 型糖尿病及 2 型糖尿病鉴别诊断预测模型的开发及验证 ..... 杨童悦 , 刘诗宇等 (340)
PO-213 骨代谢指标在正常血钙型原发性甲状旁腺功能亢进症中的临床研究 ..... 黄泽宇 , 沈山梅等 (340)
PO-214 中国儿童 / 青少年发病的特发性甲状旁腺功能减退症患者的大样本拷贝数变异的研究 .... 姜悦 , 宋桉等 (340)
PO-215 甲状腺激素抵抗综合征合并甲状腺乳头状癌——两例病例报道 ..... 方迎昕 , 刘婷婷等 (341)
PO-216 两样本孟德尔随机化方法分析体质指数与甲状腺功能减退症的因果关系 ..... 任茜 , 曹芸等 (341)
PO-217 黄芪多糖通过调节 Nrf2/HO-1 调节巨噬细胞极化改善胸主动脉内皮损伤 ..... 沙雯君 , 韦慧珍等 (341)
PO-218 妊娠期甲状腺疾病的动态变化及其对不良妊娠结局的影响 ..... 杨政 , 孙静莉等 (341)
PO-219 SIRT1 诱导自噬降解 NOTCH 信号通路促进人胰腺干细胞分化 ..... 吴尚英 , 纪玲 (342)
PO-220 结节大小对乙醇消融和微波消融治疗囊性或囊性为主甲状腺结节临床疗效的影响 ..... 张雅 , 刘玉苓等 (342)
PO-221 15d-PGJ2 对多囊卵巢综合征小鼠模型糖脂代谢和卵巢功能的影响 ..... 黄融 , 李圣贤等 (342)
PO-222 T2DM 导致认知功能障碍的危险因素及脑静息态 fMRI 研究 ..... 刘海霞 , 王译竞等 (342)
PO-223 甲状腺自身抗体亚型的放射配体检测法建立和临床应用 ..... 赵成程 , 陈恒等 (343)
PO-224 在 2 型糖尿病患者中比较给予 2 倍或 3 倍剂量的每周一次 icodec 胰岛素与每日一次甘精胰岛素时低血糖发生频次和生理反应 .....杨进 , EVA SVEHLIKOVA 等 (343)
PO-225 基于微流控静电喷雾的血管化人工胰岛微胶囊治疗糖尿病 ..... 李静波 , 郇志堃等 (344)
PO-226 40 岁及以上妇女胎儿性别与代谢综合征的关系：the REACTION study ..... 谢倩 (344)
PO-227 妊娠早期血常规参数与亚临床甲状腺毒症和低甲状腺素血症的相关性分析 ..... 金晓慧 , 孙静莉等 (344)
PO-228 DKK1 调控肝脏胰岛素抵抗及其机制研究 ..... 耿珊 , 吴绮楠等 (344)
PO-229 基于肠道菌群稳态和肝内质网应激探讨灌胃 HSYA 改善代谢相关性脂肪性肝病的作用及机制 ..... 胡雯婧 , 吕枭锐等 (345)
PO-230 社区超重绝经后女性代谢综合征与骨转换指标、髋部骨几何参数的研究 ..... 路迪迪 , 张平等 (345)
PO-231 Graves 眼病泪腺的免疫表型：与 Th1 和 Th17 免疫发病机制的关系 ..... 方思捷 , 黄雅琢等 (345)
PO-232 CircGLIS3 通过 miR-146b-3p/AIF1L 轴抑制甲状腺癌侵袭转移的机制研究 ..... 曹思婷 , 喻爽等 (345)
PO-233 PHEX 基因新发同义突变引起 X- 连锁显性低血磷性佝偻病一例 ..... 马晓森 , 庞倩倩等 (346)
PO-234 Maresin 1 通过下调 NLRP3/Caspase-1 信号通路抑制高糖诱导的大鼠血管内皮细胞焦亡 ..... 李航 , 万沁 (346)
PO-235 中国人群原发性甲状旁腺功能亢进症患者心脏结构和功能的单中心研究 ..... 陈蓉 , 宋桉等 (346)
PO-236 基于血清非靶向代谢组学探索代谢综合征改善的预测分子 : 一项 18 个月的随访队列研究 ..... 许瀚元 , 吕枭锐等 (347)
PO-237 胎盘间充质干细胞通过 SIRT1-PGC-1 α -TFAM 通路调节线粒体自噬改善糖尿病肾脏疾病足细胞损伤 ..... 韩秀丹 , 汪姣等 (347)
PO-238 中国成人 2 型糖尿病患者的心血管疾病负担与管理现状：来自 CAPTURE 研究的数据 .....洪天配 , 代表 CAPTURE 中国全体研究者 (347)
PO-239 Exendin-4 通过 Wnt/ β -catenin/NeuroD1 通路调控 2 型糖尿病脑海马胰岛素分泌的作用及机制研究 ..... 康晓楠 , 袁刚 (348)
PO-240 原发性色素性结节状肾上腺皮质病合并 PRKAR1A 基因突变 1 例 ..... 朱凌燕 , 张璇等 (348)

PO-241 合并代谢综合征与 1 型糖尿病的血糖波动增大相关：一项多中心横断面研究 ..... 郭柯宇 , 张力引等 (348)
PO-242 高膳食纤维饮食或联合阿卡波糖通过调节肠道菌群缓解多囊卵巢综合征高度异质性的表型 ..... 王雪姣 , 胥婷等 (349)
PO-243 非酒精性脂肪肝对骨代谢影响—肝 - 骨交流的机制研究 ..... 王艳 , 陈香等 (349)
PO-244 高脂通过激活视网膜内皮细胞中的 IRE1α 通路加剧 STING 通路诱导的炎症反应 .. 文哲瑶 , 何学敏等 (349)
PO-245 初诊 21- 羟化酶缺乏症患者血脂变化及其与性激素的相关性分析 ..... 杨轶淇 , 周怡昆等 (349)
PO-246 FibroScan 在 NAFLD 诊断中的应用价值 ..... 颜红梅 , 杨心瑜等 (350)
PO-247 69 例先天性高胰岛素血症的单中心研究 ..... 彭璇东 , 梅慧芬等 (350)
PO-248 Klotho 降低绝经后妇女骨质疏松症的风险：一项来自 NHANES 的横断面研究 ..... 江嘉林 , 刘琴玉等 (350)
PO-249 二甲双胍对未绝经超重 / 肥胖人群乳腺密度的影响及机制研究 ..... 冷蔚玲 , 吴绮楠等 (350)
PO-250 2 型糖尿病患者血铅水平与胰岛素抵抗及心血管并发症的相关性研究 ..... 沈雯琦 , 蔡玲莉等 (351)
PO-251 1 型糖尿病患者外周血滤泡调节性 T 细胞、调节性 B 细胞和调节性浆细胞的变化特点..... 李蕾 , 康志强 (351)
PO-252 胱抑素 C 在早期糖尿病肾病中的诊断价值 ..... 李玉亭 , 孙成林 (351)
PO-253 在 2 型糖尿病患者中比较新型胰高血糖素受体 / 胰高血糖素样肽 1 受体双重激动剂 BI 456906 与安慰剂和开放标签司美格鲁肽周制剂的多剂量探索研究 ..... Julio Rosenstock, Matthias Blüher 等 (351)
PO-254 胰岛素抵抗代谢指数对主要不良心血管事件发病风险预测作用的队列研究 ..... 潘李萌 , 邹华杰等 (352)
PO-255 APS III 型与孤立性的 1 型糖尿病、LADY/LADA 的临床和血清学特征的比较 ..... 丘雅维 , 郭婧等 (352)
PO-256 PD-1 抑制剂与安慰剂、化学疗法、放射疗法相比，免疫相关的不良事件和内分泌相关的不良事件：系统回顾和荟萃分析 ..... 刘海霞 , 罗涛等 (352)
PO-257 基于孕期 OGTT 的妊娠期糖尿病产后血糖转归的影响因素分析 ..... 唐艺 , 查红英等 (353)
PO-258 自身抗体阳性的 T1D 患者外周血中 CD25low Treg 和活化的 Th 细胞的变化及其关联性研究 ..... 张杰 , 蒋立英等 (353)
PO-259 色氨酸 - 犬尿氨酸代谢增加促进 2 型糖尿病合并 CKD 患者蛋白尿的发生 ..... 王蒙 , 孙菲等 (353)
PO-260 β - 羟基丁酸脱氢酶（Bdh1）介导的酮体代谢重编程参与调控糖尿病心肌病（DbCM）的机制研究 ..... 徐步拓 , 安颖等 (354)
PO-261 基于生物信息学方法对甲状腺乳头状癌中铁死亡关键基因的鉴定与初步机制研究 ..... 黄遴燕 (354)
PO-262 LMNA 基因突变导致非典型 Werner 综合征伴慢性心力衰竭的临床研究 ..... 牛瑞芳 , 袁慧娟等 (354)
PO-263 独辟蹊径：TRPV1 受体激动剂辣椒素诱导甲状腺未分化癌细胞重分化 ..... 徐石宸 , 程献等 (355)
PO-264 糖尿病周围神经病变的微生态机制探讨与治疗 ..... 杨俊朋 , 袁慧娟等 (355)
PO-265 下丘脑 Azgp1 对摄食和能量代谢的调控作用和机制研究 ..... 仇胜 , 杨梦柳等 (355)
PO-266 真实世界中唑来膦酸治疗原发性骨质疏松症 的疗效、安全性、依从性分析 ..... 霍亚南 , 王楠 (356)
PO-267 2 型糖尿病合并冠心病患者 Sestrin2 蛋白水平变化的分析 ..... 杨茁艺 , 杨聪聪等 (356)
PO-268 Tirzepatide 的胃肠道不良反应——随机对照试验的网络荟萃分析 ..... 兰慧瑜 , 李晓兰等 (356)
PO-269 甲状腺中枢和外周抵抗指数对糖尿病视网膜病变的影响——中国住院甲状腺功能正常的 T2DM 患者的研究 ..... 赵心 , 孙健斌等 (356)
PO-270 血清 CTRP7 和 CTRP15 水平联合作为胰岛素抵抗和初诊糖尿病的新生物标志物 ..... 薛诗瑶 , 杨刚毅 (357)
PO-271 非诺贝特通过上调糖尿病肾脏病中的 MCAD 减轻肾小管细胞脂质沉积和凋亡 ..... 邓晓庆 , 唐超等 (357)
PO-272 探究原发性醛固酮增多症多发结节中 KCNJ5 突变及 CYP11B1/CYP11B2 染色关系的研究 ..... 张翠 , 谢静等 (357)
PO-273 无功能肾上腺意外瘤与代谢合并症的关系及其自然史：一项系统综述和荟萃分析 .... 李晓兰 , 兰慧瑜等 (358)
PO-274 血清 calsequestrin 抗体和 UACA 抗体在甲状腺相关眼病中的表达及意义 ..... 刘隽 , 叶小珍等 (358)
PO-275 一例 Werner 综合征患者 WRN 基因新发突变的功能学研究 ..... 吴菊霜 , 潘书遥等 (358)
PO-276 不同人群中性别、年龄、BMI 和尿碘浓度之间的相关性：一项全国横断面研究 ..... 张雪琪 , 卢慈航等 (358)
PO-277 PTC 基于铜死亡的分子亚型构建和肿瘤微环境分析 ..... 林哲禹 , 郭佳慧等 (359)
PO-278 肠道菌群、血脂及心衰的因果关联研究 ..... 代华杰 , 侯田志超等 (359)
PO-279 肠道菌群、血液代谢物与中风之间的因果关系：一项孟德尔随机化研究 ..... 王琪 , 代华杰等 (359)
PO-280 隔日禁食和 5:2 饮食调节肠道菌群及代谢物改善 DSPN 的研究 ..... 许亚 , 袁慧娟 (359)
PO-281 抗 T3 自身抗体干扰导致 T3 假性升高：病例报告并文献综述 ..... 金京 , 刘婷婷等 (360)
PO-282 SGLT2 抑制剂通过抑制精母细胞氧化应激改善糖尿病小鼠的生精功能 ..... 夏利 , 张哲等 (360)
PO-283 一项横断面研究：血清游离脂肪酸与 Graves 眼病（GO）活动度的相关性分析 ..... 杨敏 , 葛竞等 (360)
PO-284 出生体重对非酒精性脂肪性肝病的因果作用及血糖中介效应 ..... 孔俪洁 , 叶超杰等 (360)
PO-285 补充维生素 D 在桥本甲状腺炎动物模型中的作用及其机制研究 ..... 房方 , 谭龙等 (361)
PO-286 转录因子 BNC1 促进甲状腺乳头状癌细胞上皮间充质转化的机制研究 ..... 叶艳诗 , 曾惠娴等 (361)
PO-287 scEMC10 通过抑制 PKA 介导的胰岛素分泌促进糖耐量异常的发生 ..... 刘姗 , 戴嘉融等 (361)
PO-288 一项回顾性队列研究探求甲亢性心脏病临床特征和治疗策略 ..... 冯晓云 , 赵立等 (362)
PO-289 不同人体测量指标与糖尿病的相关性：基于中国成年人群的横断面调查研究 ..... 热娜古丽·艾海提 , 卢慈航等 (362)
PO-290 四种常见脂质衍生指标与中国普通人群糖尿病风险的关系 ..... 贺林锋 , 郑文彬等 (362)
PO-291 LDLR 基因突变（c.2140G>T）致家族性高胆固醇

血症合并早发冠心病患者家系分析 ..... 韩宾宾 , 李雪峰等 (363)
PO-292 恩格列净上调 AMPK/NRF2/GPX4 抑制铁死亡改善糖尿病心肌病 ..... 崔海龙 , 刘彦玲 (363)
PO-293 MDSCs 和 Tregs 在 2 型糖尿病免疫发病机制中发挥重要作用 ..... 刘兆祥 , 张明强等 (363)
PO-294 中国成人进食时间与饮食习惯的横断面调查研究 ..... 杨琨 , 唐溶崧等 (363)
PO-295 GLP-1 受体激动剂对糖尿病周围神经病变的影响：一项系统评价与荟萃分析。 ..... 范树锦 , 丘悦等 (364)
PO-296 补充 omega-3 对妊娠糖尿病患者糖脂代谢的影响 : 一项随机对照试验的 meta 分析 ..... 高梦韩 , 刘卫霞等 (364)
PO-297 SGLT2 抑制剂通过促进心肌细胞酮体利用保护糖尿病心肌病变 ..... 周鹏 , 王蒙等 (364)
PO-298 血尿酸与 1 型糖尿病肾病的相关性及最佳界值研究 ..... 黄玫 , 张梅 (364)
PO-299 假性甲状旁腺功能减退症及非术后甲状旁腺功能减退症患者骨微结构及骨强度分析 ..... 王佳佳 , 柳婧等 (365)
PO-300 新诊断 Graves 病甲亢患者腓肠神经传导异常的评估 ..... 杨丹 , 侯欣彤等 (365)
PO-301 关于构建甲状腺良恶性结节列线图预测模型的研究 ..... 陈韦怡 , 魏琼 (365)
PO-302 残余胆固醇与全因死亡率及特因死亡率在普通人群中的相关性研究 ..... 罗佩琼 , 余学锋 (366)
PO-303 我国代谢综合征人群糖尿病风险预测模型的建立和验证：一项大样本队列和外部验证研究 ..... 杨童悦 , 王娇等 (366)
PO-304 氨来呫诺激活 Wnt/β-catenin 通路改善去卵巢小鼠的骨丢失 ..... 贺茜 , 刘周博冉等 (366)
PO-305 不同年龄段 2 型糖尿病患者中的 CD3+、CD4+、CD8+ 水平与糖尿病周围神经病变相关性研究 ..... 李昱坤 , 樊世江等 (367)
PO-306 钾离子通道 KCNH2 调节胰岛素分泌影响葡萄糖稳态的作用及其机制研究 ..... 朱娟娟 , 熊枫然等 (367)
PO-307 基于生物信息学分析及关键基因验证探讨醛固酮合成细胞簇的分子机制 ..... 陈秀清 , 吴佩文 (367)
PO-308 EZH2 蛋白在桥本甲状腺炎记忆 B 细胞中高表达的分子机制探索 ..... 易圣果 , 曹业迪等 (367)
PO-309 表现为酮症酸中毒起病的成人早老症病例报告一例 ..... 赖舒畅 , 陈金逸等 (368)
PO-310 不同糖尿病前期状态的中老年患者进展为糖尿病的情况及危险因素分析 ..... 李娜 , 陆春华等 (368)
PO-311 新型降糖药西格列他钠与罗格列酮对糖尿病性骨质疏松的作用及机制的比较研究 ..... 何燕秋 , 黄炜等 (368)
PO-312 富马酸二甲酯调控 1 型糖尿病记忆 CD8+T 细胞能量代谢及其机制研究 ..... 苏张瑶 , 杨涛等 (368)
PO-313 HERG 钾通道在 L 细胞分泌胰高血糖素样肽 -1 中的作用及机制 ..... 袁颖超 , 王昊等 (369)
PO-314 内脏脂肪指数与尿白蛋白排泄增加和慢性肾脏疾病发病的回顾性队列研究 ..... 余君言 , 黄楚霖等 (369)
PO-315 利拉鲁肽降低来曲唑诱导的多囊卵巢综合征大鼠高雄激素水平及其机制 ..... 邵一珉 , 徐圣亚等 (369)
PO-316 rhPTH 和双膦酸盐治疗 2 型糖尿病性骨病的疗效对照研究 ..... 李慧娟 , 刘奕宸等 (370)
PO-317 化学发光法与放射免疫法在原发性醛固酮增多症患者中的筛查价值及切点值探讨 ..... 王泽林 (370)
PO-318 硬骨抑素与绝经后女性椎体形态学骨折、骨密度和骨微结构的关系 ..... 梁寒婷 , 齐文婷等 (371)
PO-319 非酒精性脂肪性肝病与血糖的缓解和进展 ..... 忻卓君 , 黄娇娇等 (371)
PO-320 基于心血管风险优化筛选原发性醛固酮增多症的醛固酮与肾素比值 ..... 马林强 , 贺春雪等 (371)
PO-321 建立中国妇女妊娠期特定血脂参考区间，评估早期血脂对妊娠期糖尿病的预测价值： 一项前瞻性的队列研究 ..... 赵丹 , 张晓梅 (371)
PO-322 GABA 在胰高糖素受体单抗诱导的胰岛 β 细胞再生中的作用探究 ..... 谷良标 , 王丹丹等 (372)
PO-323 单侧原发性醛固酮增多症预测模型的建立及验证 ..... 宋颖 , 申航等 (372)
PO-324 替莫唑胺治疗转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤的疗效及安全性研究 ..... 崔云英 , 高寅洁等 (372)
PO-325 吲哚丙酸通过 SIRT1/PGC-1α 途径介导线粒体保护作用缓解糖尿病肾病的机制研究 ..... 曾艳 , 郭曼等 (372)
PO-326 基于糖尿病逆转门诊探讨 2 型糖尿病缓解率及预测因素 ..... 杨雪 , 陈国芳等 (373)
PO-327 血清 25- 羟基维生素 D 水平与 2 型糖尿病患者动态血糖监测评估的血糖变异性指标相关 ..... 赵国宏 , 鱼馨文等 (373)
PO-328 妊娠期间母体血清中阿斯巴甜和三氯蔗糖水平与糖脂代谢的相关性研究 ..... 刘宇 , 麻静 (373)
PO-329 α- 氨基己二酸半醛合成酶在胰岛素生物合成与分泌中的作用 ..... 许嘉璐 , 陈怡宇等 (374)
PO-330 早限时进食与晚限食进食对健康年轻人体成分及糖代谢的影响 ..... 陈国芳 , 祖丽胡玛尔等 (374)
PO-331 糖尿病肾病小鼠肾周近端与远端脂肪组织的定量脂质组学分析 ..... 郑晓迪 , 黄毓洪等 (374)
PO-332 原发性肥大性骨关节病自然史：一项 10 年随访研究 ..... 卢琪 , 章振林 (375)
PO-333 在胰岛素初治的 2 型糖尿病受试者中每周一次 icodec 胰岛素对比甘精胰岛素 U100 治疗对糖化血红蛋白和血糖目标范围内时间的改善：ONWARDS 1 研究 ..... 谷伟军 , Julio Rosenstock 等 (375)
PO-334 SGLT2 抑制剂恩格列净对自然衰老小鼠健康寿命和肝脏的作用及机制探索 ..... 龙江川 , 刘东方 (375)
PO-335 一例分别优势分泌醛固酮和皮质醇的双侧肾上腺瘤患者的临床及遗传学特征分析 ..... 赵立玲 , 王玉君等 (376)
PO-336 围生育期血清甲状腺过氧化物酶抗体轨迹对孕早期新诊断亚临床甲状腺功能减退症的女性产后甲状腺功能障碍的影响 ..... 刘秋宏 , 李钶 (376)
PO-337 血清 REG 1α 在糖尿病肾患者疾病进展风险中的作用研究 ..... 黄楠 , 李玲 (376)
PO-338 人胃肠内分泌细胞模型的建立及二甲双胍对其分化的调控研究 ..... 黄立颖 , 张欢等 (377)
PO-339 2 型糖尿病视网膜病变的血浆代谢谱特征 ..... 何明倩 , 周星辰等 (377)
PO-340 转位相关蛋白 γ 对胰岛素生物合成和血糖稳态的作用 ..... 徐宁 , 许晓希等 (377)
PO-341 超声引导下消融与腹腔镜下切除醛固酮瘤的疗效与安全性研究 ..... 彭婕 , 许欢等 (377)

PO-342 肥胖合并糖尿病患者肠道微生态研究 ..... 王晓晶 , 曹沉香等 (378)
PO-343 单核细胞参与 Graves 病甲亢致病机制研究 ..... 尹庆磊 , 宋大龙等 (378)
PO-344 血清外泌体 miR-135-5p 通过调控 Nrf2 影响 2 型糖尿病患者认知障碍的研究 ..... 王啸啸 , 李笑等 (378)
PO-345 内源性或外源性糖皮质激素增多伴中心性浆液性脉络膜视网膜病变 ..... 逄冰 , 王雅静等 (378)
PO-346 限时进食在改善代谢综合征人群的生活质量和食欲调节激素方面优于低碳饮食：一项随机临床试验 ..... 郑懿烜 , 何明倩等 (379)
PO-347 2 型糖尿病患者中甲状腺激素与糖尿病视网膜病变存在 及其严重程度的相关性研究 ..... 安雅欣 , 柯静等 (379)
PO-348 TPO 基因突变导致的轻度 TPO 缺乏症病例并文献复习 ..... 武晓碧 , 严悦溶等 (379)
PO-349 TRPV3 通过激活 NRF2/FSP1 信号轴促进高脂饮食诱导的肥胖小鼠内脏脂肪分解 ..... 邹文玉 , 胡永艳等 (380)
PO-350 PGAM5 敲低对胰岛素抵抗的影响及机制分析 ..... 郭成成 , 李莉等 (380)
PO-351 Development and validation of nomograms for the prediction model of sarcopenia in middle-aged and older adults from four countries ..... 方红娟 , Xiong Lijiao 等 (380)
PO-352 不同血糖人群的代谢组学比较 ..... 于利平 , 张波 (381)
PO-353 应激通过抑制下丘脑弓状核 Kisspeptin 表达间接调控 HPG 轴功能的机制研究 ..... 路荣梅 , 陈刚 (381)
PO-354 嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤 (PPGL) 患者循环 GLP-1 水平 ..... 陈楠 , 陈妍等 (381)
PO-355 M2 型巨噬细胞在 IgG4 型桥本甲状腺炎甲状腺组织纤维化中的作用 ..... 赵晨旭 , 刘菊梅等 (381)
PO-356 真实世界研究中探究孕期甲状腺指标筛查现状 及孕前甲状腺药物干预的达标情况 ..... 周宁 (382)
PO-357 GDF-15 是糖脂代谢性疾病和心血管疾病的新治疗靶点 ..... 万梅 , 曾俊 (382)
PO-358 盐水负荷试验及卡托普利试验结果不一致现象对原发性醛固酮增多症分型诊断的意义 ..... 王安宁 , 吕朝晖 (382)
PO-359 外泌体调控脂肪细胞棕色化及胰岛素敏感性的机制研究 ..... 胡勇 , 徐焱成 (382)
PO-360 糖尿病远端对称性多发性神经病变患者血清代谢蛋白质组学特征研究 ..... 郑杭萍 , 张烁等 (383)
PO-361 在高血压人群中血浆促动脉硬化指数与糖尿病发病风险的前瞻性队列研究 ..... 薛婧 , 王爱红等 (383)
PO-362 代谢风险因素正在成为驱动痴呆症死亡负担增长的主要因素： 1990-2050 全球疾病负担研究分析 ..... 李子怡 , 杨娜等 (383)
PO-363 半乳糖凝集素 3 联合糖尿病的传统危险因素对糖尿病前期进展为糖尿病的预测价值探讨 ..... 林刁珠 , 尤丽丽等 (383)
PO-364 scEMC10 通过负调控 AMPK 信号通路抑制骨骼肌葡萄糖摄取 ..... 王雅灏 , 金烁烁等 (384)
PO-365 海马磷酸蛋白组学研究恩格列净对肥胖小鼠的认知功能的作用及机制 ..... 李泽琳 , 陈树春 (384)
PO-366 血浆游离甲氧基肾上腺素类物质及甲氧基酪胺均正常的嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者的临床特点分析 ..... 许义贞 , 高莹等 (384)
PO-367 白色脂肪来源外泌体调控肾小管上皮细胞脂肪酸代谢促进糖尿病肾脏病进展的机制研究 ..... 任昱婧 , 杨炎林等 (385)
PO-368 家族性白蛋白异常性高甲状腺素血症，容易被忽视的无症状性甲状腺激素水平异常的疾病 ..... 方媛 , 孙荣欣等 (385)
PO-369 GLP-1 受体激动剂通过 miRNAs 抑制内脏脂肪合成的机制研究 ..... 赵丽 , 张昕瑜等 (385)
PO-370 2 型糖尿病患者治疗后非酒精性脂肪肝的改善与早相胰岛素分泌增加相关 ..... 宋璐璐 , 陈飞等 (385)
PO-371 肠促胰素 GLP-1/GIP 受体途径调控糖尿病溃疡的作用机制研究 ..... 李行 , 沈秋月等 (386)
PO-372 免疫检查点抑制剂相关甲状腺损伤危险因素的分析 ..... 韩晨 , 张晓文等 (386)
PO-373 信迪利单抗联合 EP-M 方案治疗一例肝肺转移的Ⅳ期肾上腺皮质癌病例 ..... 翁妍 , 张少玲等 (386)
PO-374 1 型糖尿病残余 C 肽水平及其影响因素的研究 ..... 方亚宇 , 刘蔚等 (387)
PO-375 饮食摄入与肌量、身体内脏脂肪等因素间的因果关系研究 ..... 张东蕊 (387)

大会报告

PL-01

精准肿瘤学新实践

于金明

山东第一医科大学附属肿瘤医院（山东省肿瘤医院）



于金明，中国工程院院士、医学博士、博士生导师
中共十七大党代表、全国劳动模范；全国第十、十二、十三、十四届人大代表
山东第一医科大学（省医科院）名誉校（院）长；中国临床肿瘤学会候任理事长
山东省抗癌协会理事长
山东省临床肿瘤学会理事长
山东省院士专家联合会会长
山东省高层次人才促进会会长
中华肿瘤防治杂志等多家杂志主编或副主编

于金明院士以《精准肿瘤学新实践》为题的报告，分析了我国目前的肿瘤防治形势，并提出为提高我国肿瘤患者的生存率，精准治疗是当今肿瘤防治的重要策略。肿瘤治疗历经多年发展，如今来到精准治疗时代，尤其是随着对肿瘤基础研究的逐渐深入，针对肿瘤微环境、耐药机制以及异质性的研究对肿瘤诊疗带来了重要影响。在治疗手段越来越丰富的当下，应该以多学科诊疗（MDT）为基础，联合不同的治疗手段实现“抱团取暖”，达到个体精准化治疗。同时随着免疫治疗对临床实践的改写，免疫治疗联合放疗等其他治疗手段能够发挥“1+1 ＞ 2”的效果。此外，精准检测的发展也在不断优化肿瘤的早期诊断及监测，从而进一步提升了肿瘤治疗效果。

PL-02

许曼音内分泌研究奖主旨报告

毕宇芳

上海交通大学医学院附属瑞金医院



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

PL-03

甲状腺微小癌 AS 疗法：最新进展

滕卫平

中国医科大学内分泌研究所



滕卫平，现任中国医科大学内分泌研究所所长，教授，博士研究生导师，国务院特殊津贴专家。曾任中华医学会常务理事、辽宁省医学会会长、中国医科大学校长、中华医学会内分泌学分会（CSE）第六、七、八届副主任委员、第九届主任委员，第十一届名誉主任委员；亚大地区甲状腺学会（AOTA）副主席、美国甲状腺学会会员，美国内分泌学会会员。第 16 届国际甲状腺大会（ITC）主席。

1976 年毕业于中国医科大学医疗系。1988–1990 年留学英国剑桥大学，1994–1995 年留学加拿大多伦多大学。研究方向甲状腺疾病，曾在甲状腺疾病流行病学、碘过量与甲状腺疾病、Graves 病的遗

传易感基因、自身免疫甲状腺疾病、妊娠与甲状腺疾病、甲状腺癌等方面在国内外核心杂志发表学术论文300余篇，其代表性论著发表在国际著名的《新英格兰医学杂志》(IF 51分)和《英国医学杂志》(IF 33.9分)。2007年和2018年先后荣获国家科技进步二等奖2项。2017年荣获亚大地区甲状腺学会(AOTA)Nagataki甲状腺学术贡献奖。

今天我的讲座内容与以往不同。以前我多报告流行病学的宏观结果，今天我要从微观的层面，介绍我们团队甲状腺研究的故事。本报告引用的文献全部都是我们团队的文章。目的是介绍我们甲状腺亚研究方向形成和发展。我国的甲状腺的基础研究与国际水平相距较大，希望我的讲座能够起到“抛砖引玉”的作用。

本报告的亚研究方向包括5个：妊娠期甲状腺疾病、甲状腺自身免疫、甲状腺激素抵抗综合征、甲状腺癌、碘与高TSH血症等。这些亚研究方向都是来自国际甲状腺研究的前沿，来自大样本的流行病学调查，来自临床发现的问题和需求。这些结果都是我们在国际上首次报告。例如：我们在妊娠甲状腺疾病方面提出碘的安全摄入量，妊娠妇女亚临床甲减的TSH上限标准，发现铁缺乏对妊娠妇女低T4血症的影响，甲状腺自身免疫的机制、THRa基因突变的甲状腺抵抗综合征的表型、甲状腺癌干预的新靶点、高TSH血症的垂体下丘脑成因说。

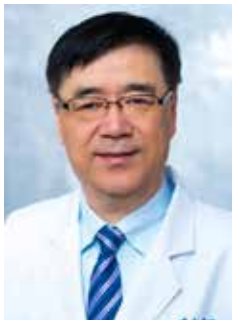
总结中国甲状腺研究的现状：一个优势，两个短板。一个优势是流行病学研究。发挥人口多、病人多，居住稳定的优势；一个短板是基础研究；另一个短板是RCT研究。我们要发挥一个优势，补齐两个短板，提高我们在国际甲状腺学界的话语权，造福甲状腺患者。

PL-04

内分泌研究现状和未来

宁光

上海交通大学医学院附属瑞金医院



宁光，中国工程院院士，上海交通大学医学院附属瑞金医院院长，学术任职《中华内分泌代谢杂志》总编辑、《Journal of Diabetes》共同主编，曾获国家自然科学基金委杰出青年基金、教育部“长江学者计划”特聘教授等。长期致力于内分泌代谢病临床与科研工作，在内分泌肿瘤及糖尿病的诊治与研究领域取得一系列创新性成果，四次获国家科学技术进步奖二等奖，曾获美国内分泌医师协会国际内分泌学奖、以色列卫生部和糖尿病协会终身成就奖、美国心脏病学会荣誉伙伴奖等学术荣誉。他还担任国际科学院组织(InterAcademy Partnership)2023−2025年咨询委员会成员。

PL-05

脂毒性的危害及干预

赵家军

山东第一医科大学附属省立医院



赵家军，山东第一医科大学副校长，山东省立医院院长，教育部内分泌糖脂代谢与脑老化重点实验室主任。山东省“泰山学者攀登计划”特聘专家。

中华医学会内分泌学分会主任委员。山东省名医联盟主席。《中华内分泌代谢杂志》副总编。国家科学技术奖评审专家，国家自然科学基金委评审专家。

发表论文600余篇，被SCI收录300余篇(其中通讯或共同通讯作者论文136余篇)。代表性论文发表在Cell Metabolism、Nature Metabolism、Cell Research、Hepatology、Journal of Hepatology、JEM等，其中3篇被F1000推荐。组织、参与编写诊疗指南和专家共识61项。

以第一完成人获国家科技进步二等奖2项，全国创新争先奖，何梁何利奖，吴一杨奖，山东省科学技术最高奖，山东省自然科学奖一等奖1项，山东省科技进步一等奖3项、二等奖3项，获批国家发明专利7项，转化4项。

主持科技部国家科技支撑计划，国家重点研发计划，国家自然基金重点项目，国家自然科学基金等课题27项。

主编《内分泌疾病与脂代谢异常》和《系统内分泌学》，主译《成人及儿童内分泌学》，教育部统编教材《内科学》编委。

主要研究方向：内分泌与糖脂代谢，罕见病。

随着经济社会发展和人口老龄化，慢病呈高发态势，严重危害国民健康，早期有效防控已成为我国面临的重大战略需求。

脂毒性作为一种重要的病理生理机制，与多种慢病的发生发展密切相关。脂毒性指的是在脂质代谢紊乱时，游离脂肪酸升高，组织器官内脂质大量堆积，超过了组织利用和消耗脂肪的能力，从而导致血脂异常升高或组织器官内出现脂质异常蓄积。这既可直接损伤组织和器官，也可通过血脂异常等途径间接造成毒性作用。我们的研究证实，脂毒性与 2 型糖尿病、甲状腺功能减退（甲减）等多种慢病的发生发展存在密切关系。

我们的研究明确脂毒性通过损伤胰岛 β 细胞功能是诱发胰岛素抵抗的关键机制，在糖尿病发生发展过程中起着重要作用。在此基础上，我们创建了以干预脂毒性为核心的新型综合防控方案，有效逆转了 53.3% 的糖尿病前期，实现了糖尿病防控的关口前移。

另外，近年来我国成人甲减的患病率明显上升，高达 17.8%，然而高发的病因尚未明确。我们发现高甘油三酯血症是甲减发生的独立危险因素。进一步明确，脂毒性可以损伤甲状腺，是导致甲减的关键机制。通过纠正血脂异常，我们的新型干预方案使 50% 的甲减患者甲状腺功能恢复正常，为甲减早期精准防控提供了依据。

总之，脂毒性在多种慢病发生发展中的关键作用，并在此基础上建立了以干预脂毒性为核心的综合防控技术体系，实现了防治关口前移，为慢病的防控提供了重要依据。希望通过持续努力，进一步提高国民健康水平，以实现健康中国的战略目标。

PL-06

干细胞治疗糖尿病前景的现状和未来

母义明

中国人民解放军总医院第一医学中心



母义明，解放军总医院内分泌科主任医师、教授，博士生导师，
解放军总医院内分泌科主任
中国医师协会内分泌代谢科分会候任会长
中华医学会内分泌学分会第十届委员会主任委员
解放军医学会内分泌专业委员会主任委员
《Chronic Diseases and Translational Medicine》副主编
《中华内科杂志》副主编
《中华内分泌代谢杂志》副主编
《实用内科杂志》副主编
《解放军医学杂志》副主编
发表 SCI 论文 350 余篇
2012 年和 2018 年被中华医学会授予杰出贡献奖。

干细胞是来自于胚胎、胎儿或成人体内具有在一定条件下无限自我更新与增殖分化能力的一类细胞。成体干细胞来源丰富、经济方便、免疫源性、低创伤小、利于规模化生产、免疫调节能力突出。但目前的研究发现来源于脐带或骨髓间充质干细胞分化为胰岛细胞的比例和效率极低。临床上对糖尿病患者的 C 肽水平提高不明显，患者血糖的改善可能与改善胰岛素敏感性有关。间充质干细胞可以促进巨噬细胞向 M2 型极化，抑制其向 M1 型极化，抑制 DC 细胞活化和 NK 细胞复制，从而抑制了促炎因子的分泌，并促进抗炎因子的分泌。通过基因改造间充质干细胞或干细胞外泌体治疗糖尿病或许是未来更有效的方法，但目前尚未见到较大规模的临床研究报道。诱导人多能干细胞分化为胰岛并植入人体是目前报道治疗 1 型糖尿病的最有效方法，部分患者可以长期脱离胰岛素治疗，但同样报道例数很少。化学诱导方法是一种比较简单易行的从人多能干细胞分化为胰岛的方法，诱导效率高达 90%。所生成的胰岛细胞表现出与人类胰岛相似的整体基因表达模式、成熟的胰岛标志物 MAFA 和 UCN3 强阳性表达所生成的胰岛细胞同时包含 a、b 和 d 细胞。在猴的实验中，所生成的胰岛细胞具有胰岛素的双相分泌的特性，并能良好的控制血糖。

PL-07

生长因子类药物的临床转化医学研究

李校堃

温州医科大学



李校堃，现任温州医科大学校长，中国工程院院士，微生物与生物技术药学专家。

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

PL-08

Bone Osteoporosis Imaging

Yoon-Sok (Martin) Chung

Korean Endocrine Society

Yoon-Sok (Martin) Chung is currently a professor of the Department of Endocrinology and Metabolism at the Ajou University School of Medicine, and Director of the Ajou Institute on Aging at the Ajou University Medical Center, Suwon, South Korea. He graduated from Yonsei University College of Medicine, and trained at the Severance Hospital in Seoul, South Korea. Dr. Chung received PhD degree in growth hormone research at the Yonsei University College of Medicine. His major research interests are basic and clinical aspects of bone and muscle diseases including osteoporosis and sarcopenia. Professor Chung had contributed to medical student education as the Director of the Office of the Medical Education in Ajou University School of Medicine (2010~2018). Among many social and academic organizations related to endocrinology in South Korea, he had been the President of the Korean Society of Osteoporosis (2015~2016) and the current President of the Korean Endocrine Society (2023~2024). He has been appointed as the Editor-in-Chief of the Asian Federation of Osteoporosis Societies (AFOS) Journal (Osteoporosis and Sarcopenia) since 2015. Also, Dr. Chung has served as one of the Associate Editors of the Postgraduate Medical Journal since 2016.

PL-09

瑞金垂体疾病基础和临床研究

王卫庆

上海交通大学医学院附属瑞金医院



王卫庆，医学博士，二级教授，主任医师，博士生导师。上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任，国家代谢性疾病临床医学研究中心主任。中华医学会内分泌学分会候任主任委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长，垂体学组组长，上海市医学会内分泌学分会前任主任委员。《Journal of Diabetes》与《中华内分泌代谢杂志》杂志副主编。获第六届全国优秀科技工作者、中国女医师协会五洲女子科技奖、第二届国之名医卓越建树奖、享受国务院特殊津贴。目前承担国家自然基金重点课题3项。在Nat Med等国际期刊发表论文258篇，被引8681次，获国家科技进步二等奖4项，上海市科技进步一等奖3项及上海市技术发明一等奖。

PL-10

器官（细胞）间对话与胰岛 β 细胞再生调控

洪天配

北京大学第三医院



洪天配，北京大学第三医院内分泌科主任，二级教授、主任医师、博士生导师

中华医学会内分泌学分会副主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长、北京医学会糖尿病学分会（第 7 届）主任委员、北京医学会内分泌学分会（第 7 届）主任委员等

ADA 精粹 Diabetes Care/Diabetes 中文版共同主编，Diabetology & Metabolic Syndrome 副主编，中华糖尿病杂志、中华内分泌代谢杂志等 6 个核心期刊的副总编，Journal of Diabetes Investigation 等 SCI 期刊的编委

牵头制订中华人民共和国卫生行业标准《糖尿病筛查和诊断》

主要研究方向是糖尿病基础与临床研究、内分泌代谢与生殖健康研究等。主持国家级和省部级科研课题 20 余项，包括国家自然科学基金 9 项（面上项目 7 项、重点项目 1 项、重大研究计划 1 项）、国家重点研发计划项目 1 项等

中文核心期刊发表论文 400 余篇。JAMA、Diabetes、Diabetologia 等著名期刊发表 SCI 论文 90 余篇。获 2018 年国之名医－卓越建树奖等荣誉

糖尿病是危害人类健康和生命的重大疾病。恢复功能性胰岛 β 细胞总量是改善糖尿病长期疗效甚或治愈糖尿病的潜在希望，故 b 细胞再生及其机制一直是糖尿病研究领域的热点和难点。本课题组 2019 年首次报道，在 b 细胞绝对缺乏的 1 型糖尿病小鼠中，阻滞胰高糖素受体（GCGR）信号通路可诱导 a 细胞向 b 细胞转分化，从而促进 b 细胞再生。随后的研究还证实，在 b 细胞相对缺乏的 2 型糖尿病小鼠中，阻滞 GCGR 可通过促进 a 细胞向 b 细胞转分化、诱导胰腺内分泌前体细胞来源的 b 细胞新生、促进 b 细胞增殖、抑制 b 细胞去分化等途径，进而促进 b 细胞再生。近期，我们进一步探讨了阻滞 GCGR 导致 b 细胞再生的分子机制。通过高通量筛选技术，结合特异性中和抗体、全身性和条件性基因敲除等阻断实验发现，胰腺 - 肝脏间、a 细胞 -b 细胞间的器官（细胞）对话在调控糖尿病小鼠 b 细胞再生中发挥重要作用。上述研究不仅有助于揭示 b 细胞再生调控机制，而且为研发促进 b 细胞再生的治疗策略提供新视角。

PL-11

用中国指南指导 Graves 病甲亢的诊治

单忠艳

中国医科大学附属第一医院



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

主要研究方向：甲状腺疾病，代谢综合征

Graves 病甲亢是常见的甲亢病因。根据中国甲状腺疾病患病率调查，GD 甲亢患病率为 0.55%。为了规范中国甲亢临床诊治，由中华医学会内分泌学分会等 5 大学会共同制定了《中国甲状腺功能亢进症和其它原因所致甲状腺毒症诊治指南》（指南），并于 2022 年 8 月发表。指南采用了最新的循证医学证据，结合了内分泌科、核医学科和甲状腺外科专家的意见，具有很高的权威性。指南引用的中国研究占到 15%，突出了中国特色。指南内容丰富，对重要的内容给出了 107 条推荐。在甲状腺毒症症状、诊断依据和病因的鉴别中强调了 FT4、FT3 和 TSH 在诊断中的作用及注意检测干扰因素的影响。Graves 病诊断仍然依据 GD 特征性的临床表现如 Graves 眼病相关的体征和黏液性皮肤病变，如果没有特征性体征，TRAb 阳性对诊断 GD 是最有价值的指标。抗甲状腺药物（ATD）是治疗 GD 的一线方案，ATD 的疗程延长到 18-24 个月，停药的指标包括疗程足够、TRAb 阴性、用最小的 ATD 保持 TSH 正常。131I 也是治疗 GD 的主要方法，指南认为 131I 治疗 GD 的目的是消除甲亢，产生甲功正常和甲减都是治疗的目的。手术并不是 GD 主要的治疗方法，手术的方式不再是甲状腺部分切除而是甲状腺全切或近全切。希望指南能对临床医生规范甲状腺毒症和甲亢的诊治起到指导作用。

PL-12

RNA 及 RNA 修饰在糖尿病创面难愈中的研究进展

严励

中山大学孙逸仙纪念医院



严励，中山大学名医，二级教授，博士研究生导师
中山大学孙逸仙纪念医院内分泌内科主任
中华医学会内分泌学分会副主任委员，肥胖学组组长
广东省糖尿病临床医学研究中心主任
国家临床医学研究中心广东分中心主任
广东省医师协会内分泌科医师分会主任委员
中国老年保健医学研究会老年内分泌代谢病分会副主委
曾任广东省医学会内分泌学分会主委
广东省健康管理学会内分泌学分会副主任委员
曾获“广东省科技进步一等奖”、“教育部科技进步一等奖”
“宝钢优秀教师奖”、“南粤优秀教育工作者”
“广东医师奖”、“第五届人民名医卓越建树奖”
获多项国家自然科学基金、卫生部临床学科重点项目、省市科学基金、教育部博士点基金等基金

PL-13

骨质疏松性骨折高危人群的识别和管理

夏维波

中国医学科学院北京协和医院



夏维波，中国医学科学院 北京协和医院内分泌科 主任
主任医师、教授、博士生导师
中国医学科学院 北京协和医学院 长聘教授
国家百千万人才
中华医学会理事
国家卫健委内分泌重点实验室主任
中华医学会内分泌学分会常务委员
北京医学会内分泌分会候任主任委员
中华医学会第五届骨质疏松与骨矿盐疾病分会 前任主任委员
中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会 现任常委
北京市糖尿病防治协会副理事长
《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》总编辑

PL-14

临床需求导向的糖尿病创新研究工作分享

翁建平

中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）



翁建平，中国科学技术大学生命科学与医学部 讲席教授
国家杰出青年基金获得者，长江学者特聘教授；首届国之名医、首届中山名医和江淮名医。
第十四届全国政协委员，中华医学会糖尿病学分会第七届委员会主任委员，中华医学会理事。《中华糖尿病杂志》总编辑，《中华医学杂志（英文版）》副总编辑，The BMJ 编委，DMRR 共同主编，Journal of Diabetes Associate Editor。中国科学院临床研究医院（合肥）执行院长、蚌埠医学院校长、中国科学技术大学生命科学与医学部副部长、中国科学技术大学临床医学院执行院长、中国科大－讯

飞医疗数字与健康联合实验室主任。

致力于糖尿病数字化诊疗、人工胰腺、糖尿病合并脂肪肝创新研究等。牵头在国际上发布 2 型糖尿病诊治中国标准，“2 型糖尿病胰岛素早期强化治疗方案”国际共识和国内共识。2011 年担任全球 PI 完成划时代意义新药 SGLT2 抑制剂（恩格列净）III 期注册研究，在 Lancet、The BMJ、Circulation、Hepatology、Diabetes、Diabetes Care（7 篇）和 Diabetologia（5 篇）等国内外学术期刊发表论文 500 多篇，总引用频次超过 14000 次，2020 年至 2022 年，连续三年爱思唯尔中国高被引学者，研究结果被全球 60 多部指南 / 共识和国内外教科书引用。

以“2 型糖尿病新治疗方案研究与临床应用”获国家科学技术进步奖二等奖”和其它省部级奖励 7 项。

PL-15

肠道微生态通过胰岛 - 肝脏轴对糖代谢的调控作用

彭永德

上海市第一人民医院



彭永德，医学博士、教授、博士生导师

上海交大医学院附属第一人民医院内分泌代谢科 学科主任、甲状腺疾病诊疗中心主任、骨质疏松症联合诊疗中心主任，

中华医学会内分泌学分会副主任委员 基础学组组长、上海市医学会内分泌分会前任主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委

《上海医学》及《Current Medicine》副主编，《J Clin Endocrinol Metab》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》等杂志编委，《Metabolism》、《Microbiome》、《J Diabetes & Complications》等杂志特邀审稿人已发表论文 450 篇 (SCI 100 篇，包括 Science、PNAS、JCEM 等)，主编《系统内分泌学》等教材专著 6 部，参编教材专著 12 部。2012 年获上海市医学科技二等奖，2014 获中华医学科技三等奖、华夏医学科技三等奖。2014 年及 2018 分别获上海市第一人民医院院长奖（医疗）及院长奖（科研），2016 年获上海交通大学优秀教师，2020 年获中国十大医学影响力专家，2021 获上海市医务工匠，2023 年入选“第六届国之名医卓越建树”榜单。

目的：探讨肠道菌群在糖尿病前期状态对胰岛 β 细胞功能及肝脏胰岛素抵抗的影响及机制。

方法：分析正常糖耐量（NGT）与糖尿病前期（Pre-DM）群肠道菌群差异，检测糖脂代谢、胰岛功能和代谢性炎症指标并分析其与肠道差异菌的相关性。予饮食及阿克曼氏菌（A.muciniphila）干预高脂饮食诱导建立 Pre-DM 大鼠模型 5 周，观察大鼠体重、血脂及炎症因子的变化；评估胰岛素分泌功能及胰岛素抵抗；观察肠黏膜屏障，检测肠道菌群组成，行葡萄糖刺激的胰岛素分泌试验、原位末端标记法、qRT-PCR 和 蛋白印迹观察 β 细胞功能、凋亡及分化；检测大鼠肝糖原含量、观察肝脏胰岛素抵抗情况。

结果：Pre-DM 人群肠道菌群组成与 NGT 人群存在差异，差异菌与腹型肥胖、胰岛素抵抗和早时相胰岛素分泌功能相关。Pre-DM 大鼠肠道菌群的多样性降低，肠道菌群组成及丰度发生变化，肠粘膜屏障受损，代谢性炎症明显。饮食及 A. muciniphila 干预可重建 Pre-DM 大鼠肠道菌群，修复肠粘膜，改善炎症，控制体重，改善血脂紊乱，抑制胰岛 β 细胞凋亡、抑制去分化；改善早时相胰岛素分泌和胰岛素抵抗，改善肝脂肪变性，通过 多种途径促进肝脏糖原合成，抑制肝糖异生，改善肝胰岛素抵抗。

结论：Pre-DM 肠道菌群多样性降低，菌群组成及丰度变化，存在多种与 Pre-DM 胰岛功能相关的差异菌。Pre-DM 肠道菌群变化可引起肠粘膜屏障受损，机体出现明显代谢性炎症，可能通过 TLR2 和 TLR4 及其信号通路的介导影响 β 细胞分泌功能、凋亡及分化，影响肝脏胰岛素抵抗。饮食及益生菌 A. muciniphila 干预可通过改善 Pre-DM 肠道菌群多样性及组成，修复肠粘膜屏障，减轻代谢性炎症，从而改善糖脂代谢紊乱及胰岛功能，延缓 Pre-DM 进程。

PL-16

智慧医疗及 AI 在内分泌疾病诊疗中的临床应用探索

曲伸

上海市第十人民医院



曲伸，主任医师、教授、博士生导师，科主任
上海市领军人才，医学领军人才，浦江人才
同济大学附属第十人民医院 内分泌代谢病科主任
国家标准化代谢性疾病管理中心（十院分中心）主任
上海市甲状腺疾病研究中心执行主任
同济大学甲状腺疾病研究所所长
同济大学医学院肥胖症研究所所长
中华医学会内分泌学会 常委，肝病与脂代谢学组 组长
中华医学会上海市内分泌学会 副主任委员，肥胖学组组长

团队承担各类基金 30 余项 ，其中国家科技部重大课题、863 分课题和国家自然基金面上项目 24 项，发表 SCI 文章 100 余篇，主、参编专著 10 余部。获华夏奖、教育部自然科学奖，中华医学科技奖等 6 项。

AI 是研究和设计智能代理的学科，期望最大程度上模仿人类大脑的结构和操作方法，感应错综复杂的环境，最大程度的为实现目标做出最佳决策。AI 对现代社会已带来了革命性的改变和对生活方式和各行各业带来巨大的冲击和改变。

从 AI 的虚拟形式到 AI 的实体形势，如 APP，网上购物，到 AI 机器人，无人机等等都已经进入到军事，经济领域，在医学领域已初露锋芒，今年 6 月的成都医生和 AI 的人机大战已不分上下，7 月的远程手术成功已预示着 AI 在医学领域的作用已不容忽视，无可阻挡。

AI在内分泌代谢领域已初步用于糖尿病（糖尿病AI分类，糖尿病危险因素分析，糖尿病预测，糖尿病并发症预测和诊断，辅助治疗方案选择，胰岛素用量自我调整，血糖动态及糖尿病的闭环管理）等各个方面，并且在肢端肥大症 、垂体瘤，骨质疏松、脂肪肝及儿童发育等临床诊断和治疗中也崭露头角。本中心近年和美国卡耐基大学合作，在既往主观分类的肥胖代谢分型基础上采用 k 均值聚类模型，将 882 例肥胖患者分为 4 个临床特征各异的亚型，并在 3 家不同医院中进行验证，证明具有很好的临床可重复性和预后预测能力，在临床诊疗中，采用 AI 小程序及 AI 辅助的患者软件和科研数据的智能处理，大大提高了诊疗效率和诊断准确性和治疗合理性，同时节省了大量重复劳动和脑力，为 AI 进入临床提供了依据。

PL-17

单基因糖尿病筛查与研究启示

刘铭

天津医科大学总医院



刘铭，二级教授，主任医师，博士生导师，天津市特聘教授
天津医科大学总医院内分泌代谢科 主任，内科教研室和内科规培基地 主任
研究方向：胰岛功能和糖尿病发病机制、单基因糖尿病、垂体肾上腺疾病。
主持国际项目 7 项、基金委重点项目 3 项、面上项目 3 项、科技部重点研发项目 2 项。
在 JCI，PNAS，Science Advances，Diabetes，JCEM 等发表 SCI 论文 140 余篇，获天津市科技进步一等奖。
中华内分泌学会 常委 兼内分泌罕见病学组 组长。
中国老年学会内分泌代谢分会 副会长。
天津市内分泌学会 主任委员。

PL-18

春华秋实，从生长到发育，再到生育 -- 青春发育延迟的精确诊断和精准治疗

伍学焱

中国医学科学院北京协和医院



伍学焱，北京协和医院内分泌科，教授 / 主任医师，医学博士。北京协和医学院教授 / 博导；
北京医学会内分泌学分会常委；
中华内分泌学分会性腺学组副组长；
中华内分泌代谢杂志编委；中华医学杂志编委；第五届人民名医·卓越建树奖；
发表医学论文 200 余篇，其中 SCI 论著 100 余篇。主编或参编专著 10 余部。
主持国自然、北自然基金、国家重点研究计划精准医学项目课题和 973 子课题等多项研究。 获华夏医学一等奖，教育部科技进步奖二等奖。

青春发育是人类生命历程中的重要一环，是从幼稚走向成年的“桥梁”，是从生长的量变—长高和 / 或体重增加，到功能成熟—重要器官功能建立和具备生育繁衍子代能力的质变的过程。

正常人群青春发育的启动时间，受基因、营养水平、健康状态，以及环境等因素的影响。青春发育时间在各种族间的不同，提示青春发育与基因相关；青春发育时间逐渐提前的趋势，主因营养和健康水平的改善所致。此外，环境污染、肠道微生态和情绪的改变，也是影响青春发育启动时间早晚的因素。

并非如马拉松赛跑一样，大家都从同一时间点开始；正常的青春发育，有如早上起床一样，尽管有大致的时间范围，但也各自不同。青春发育过早或过晚，是正常青春发育的两个极端，往往标示着异常或潜在的疾病。

青春发育延迟，目前是指男女两性年龄达到或超过 14 岁，或骨龄》=12 岁仍无第二性征发育的现象。尽管时间推后，但若以后有有青春发育的启动，则称之为暂时性青春发育延迟如体质性和功能性青春发育延迟；而永久性青春发育延迟，指的是临床诊断为性腺功能减退症，往往需要终生治疗。性腺功能减退症其分类复杂，病因繁多。可根据促性腺激素水平高低，分为高促或低促性腺激素性性腺功能减退症，此外还有混合性低促性腺激素性性腺功能减退症。高促性腺激素性腺功能减退症患者性腺功能受损，促生育治疗效果往往欠佳。低促性腺激素性性腺功能减退症患者，多因基因突变所致的下丘脑 - 垂体功能低下所致，其中占绝大多数患者合并嗅觉受损，谓之 Kallmann 综合征；若嗅神经发育正常，嗅觉良好，则称之为嗅觉正常的特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（nIHH）。

精准的诊断，可指导临床上精确的治疗。目前，在关注生长的同时，促进第二性征的发育，已经有了十分成熟、有效和安全的方法；对促生育治疗也取得了很大的进步！我国，已有数千例性腺功能减退症减退症患者通过治疗，成功地完成了从生长到发育，再到“自然”生育的飞跃。

专题发言

S-001

糖尿病分型诊断中国专家共识

肖扬

中南大学湘雅二医院



肖扬，女，研究员、副主任医师，博士生导师，国家万人计划青年拔尖人才。中南大学湘雅二医院副院长，国家代谢性疾病临床医学研究中心副主任，糖尿病免疫学教育部重点实验室副主任。中华医学会内分泌学分会青年委员、中华医学会糖尿病学分会青年委员、中华医学会组织修复与再生分会青年委员，北美华人糖尿病学会（CADA）成员，国家自然科学基金评审专家。研究方向为糖尿病的免疫发病机制与精准诊疗。主持国家科技部重点研发计划（首席）、国家自然科学基金 4 项等。发表论文 70 余篇，包括 SCI 论文 60 余篇，总影响因子超 600，总引用次数超过 1000 次。（共）第一或通讯作者在 Immunity，eClinicalMedicine，Diabetologia，Diabetes 等发表 SCI 论文 27 篇。获国家科技进步二等奖、湖南省青年五四奖章、湖湘青年英才、湖南省优青、中国胰岛素分泌研究组新星奖、中华医学会中国十大糖尿病研究。任 Cardiovascular Diabetology（中科院一区）副主编。

目的　糖尿病具有高度异质性，需要精细诊断分型，以实现精准治疗。如何建立糖尿病的规范化病因分型诊断流程，有序地综合临床表现、实验室检查和基因检测，从而正确分型诊断是临床亟需解决的问题。《糖尿病分型诊断中国专家共识》（以下简称共识）基于我国临床实践，结合专家意见及国内外最新指南，旨在规范糖尿病分型诊断流程，早期识别病因明确的糖尿病患者，指导临床诊疗实践。

结果　共识基于病因认识和精准医学原则，力求对糖尿病的分型更精细化并具可操作性。共识根据病因是否存在胰岛自身免疫，将 1 型糖尿病（T1DM）分为自身免疫性和特发性 T1DM；并将成人隐匿性自身免疫糖尿病（LADA）和青少年隐匿性自身免疫糖尿病（LADY）均归类于自身免疫性 T1DM。共识建议取消特殊类型糖尿病名称，将影响胰岛发育、胰岛素合成、分泌或作用相关的单基因突变所致的糖尿病，独立划分为“单基因糖尿病”，以实施针对性治疗；而将其它有明确基础疾病的糖尿病定义为“继发性糖尿病”，以突出治疗原发病因的重要性。保留 GDM 独立分型，提出未定型糖尿病的新概念，建议将 2 型糖尿病作为排除性诊断名称。

共识介绍了不同类型糖尿病诊断依据及要点，分类介绍了病史采集、体格检查、辅助检查在糖尿病分型诊断中的作用与提示意义，概括性总结了六种类型糖尿病的临床特征。据此，共识提出的分型路径更强调糖尿病分型鉴别的全过程。通过发病年龄、起病特点和特殊用药史、已知疾病及基本检测，明确是否为新生儿糖尿病、妊娠期糖尿病、暴发性 T1DM 或继发性糖尿病；根据是否具有疑似 T1DM 特征及胰岛自身抗体或自身免疫 T 细胞联合检测后明确是否为自身免疫 T1DM。根据是否具有疑似单基因糖尿病特征、C 肽水平动态监测及基因检测结果，可以明确是否为特发性 T1DM 或单基因糖尿病。对上述各类型的不典型者，需要追踪观察患者，直至明确病因诊断。

结论　本共识内容主要包括糖尿病的分型建议、糖尿病的分型诊断依据及要点、不同类型糖尿病的临床特征和糖尿病分型诊断流程等。

S-002

无症状高尿酸血症的诊治共识

张雨薇

四川大学华西医院



张雨薇，四川大学华西医院内分泌代谢科 书记兼副主任，教授 ，博士，博士生导师。

曾赴加拿大西安大略大学、美国哈佛医学院及香港中文大学学习；作为课题负责人获得国家自然科学基金面上项目、国家青年自然科学基金、四川省科技支撑计划项目、四川省科技计划重点研发项目、四川省科技厅区域创新合作项目等课题，主研国家自然科学基金重点项目 1 项；中国医师协会内分泌医师分会青年委员；中华医学会糖尿病学分会神经病变学组委员；中华医学会糖尿病学分会罕见病学组委员；四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会委员；第十三批四川省学术和技术带头人后备人选。

目的　随着生活水平的升高，高尿酸血症（HUA）的患者在临床上越来越常见。然而，高尿酸血症最常见的表现是没有症状。当血尿酸水平超过正常值范围上限，而没有晶体沉积的症状或体征，被称为无症状高尿酸血症。无症状高尿酸血症同样对身体有害，如其与肾脏损伤、心血管疾病高发、心衰死亡率增加、甚至某些肿瘤高发都有密切关系。因此，对无症状高尿酸血症的早期筛查、诊治尤为重要。

结果　对于已确诊为无症状高尿酸血症的患者，需要结合指南推荐、临床循证依据及每个患者的实际情况，制定个性化的

治疗方案。目前主要治疗方法包括非药物治疗和药物治疗。非药物治疗主要包括饮食、运动干预及减重。当血尿酸水平 ≥9 mg/dL（540 μmol/L）或血尿酸水平 ≥7 mg/dL（420 μmol/L），且合并高血压、糖尿病、肾结石、慢性肾脏病等疾病时需开始药物治疗。药物治疗主要包括别嘌醇、苯溴马隆、非布司他等，不同药物的适用情况、用法用量及相关风险均在本次发言中详细阐述。

结论 本次发言结合最新的文献及指南，详细讲解了无症状高尿酸血症的定义、检查、诊断标准以及治疗等相关内容，强调应重视无症状高尿酸血症的早期筛查和治疗，尤其对于高风险人群，及时发现与早期治疗，可以改善高尿酸血症引起的急慢性并发症。

S-003

糖皮质激素难治的中重度活动性突眼：生物制剂选哪个 -A 方：利妥昔单抗 / 托珠单抗

徐书杭

南京中医药大学附属中西医结合医院



徐书杭，男，主任医师，南京中医药大学硕士生导师，德国洪堡大学 Charite 医学院医学博士，中国医师协会肿瘤消融治疗技术培训基地主任。

现为中华医学会内分泌学分会青年委员、甲状腺学组委员，中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会常务委员，中国医师协会介入医师分会甲状腺介入专业委员会甲状腺介入学组常委，江苏省医学会内分泌学分会委员，江苏省医师协会内分泌代谢科医师分会甲状腺学组副组长。

第四届江苏中医药优秀青年之星，江苏六大人才高峰项目培养对象，获得江苏省科学技术奖三等奖（排名第三）、江苏省卫生健康委医学新技术引进奖一等奖（排名第一）、中国医院协会医院科技创新奖三等奖（排名第一）。

目的 糖皮质激素治疗是甲状腺相关性眼病的一线治疗方案，但有一部分患者糖皮质激素治疗无明显治疗反应，或病情改善后再度加重，被称为糖皮质激素抵抗。现行的指南中对此类患者的二线治疗方案并无明确推荐，多种治疗方案都可以使用，包括再次糖皮质激素冲击、利妥昔单抗、托珠单抗、替妥木单抗、照射治疗等。目前尚不清楚，靶向免疫调节的利妥昔单抗 / 托珠单抗和阻断 IGF-1R 的替妥木单抗对于此类患者的差异。

结果 利妥昔单抗可耗竭 CD20 B 淋巴细胞，减轻免疫反应，改善甲状腺相关性眼病。替妥木单抗是 IL-6R 阻断剂，可减轻免疫反应。替妥木单抗是阻断IGF-1R，从而减轻球后炎症反应，尤其是抑制球后组织增生，从而有效改善活动度和突眼度。

结论 利妥昔单抗、托珠单抗和替妥木单抗都是治疗甲状腺相关性眼病的二线选择，各有特点，应结合患者病情、经济状况、医疗资源可及性等多种因素选择。

S-004

糖皮质激素难治的中重度活动性突眼：生物制剂选哪个 -B 方：替妥木单抗

徐积兄

南昌大学第一附属医院



徐积兄，医学博士，主任医师、教授，博士研究生导师；南昌大学第一附属医院内分泌代谢病医学中心、内分泌代谢科主任；江西省内分泌代谢病临床医学研究中心主任；江西省百千万人才工程人选；中华医学会内分泌学分会青委会委员；中华医学会糖尿病分会胰岛调控与再生医学学组委员；中国生物医学工程学会干细胞工程技术分会常委；江西省医学会内分泌学分会主任委员；江西省整合医学学会内分泌与糖尿病学分会主任委员；江西省医学会糖尿病分会副主任委员；先后承担国家自然科学基金项目 3 项等 20 余项科研课题，发表学术论文 80 余篇（第一作者获通信作者），其中 SCI 收录 40 余篇。

临床研究结果显示，胰岛素样生长因子 -1 受体抑制剂——替妥木单抗（Teprotumumab）在短期 GO 病史（6-13 个月）和活动期（临床活动评分 [CAS]≥4）的患者中，可改善预后、复视、炎症和生活质量，尤其是显著降低突眼度。

S-005

病例讨论

苏颋为

上海交通大学医学院附属瑞金医院



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

目的　讨论一例转移性副神经节瘤的诊断与治疗

方法　诊断治疗并长期随访患者

结果　转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（mPPGL）是 PPGL 诊断治疗中的难点，PPGL 属于罕见肿瘤尽管所有患者均属于恶性倾向，大多数患者手术治疗可以获得良好的预后。长期以来缺乏循证医学证据来指导转移性患者的诊断和治疗。同时多数的 PPGL 患者没有获得合适的随访，早期诊断缺失，药物治疗方案少。

患者初诊年龄小、肿瘤体积大、位于主动脉边副神经节瘤。均提示胚系基因以及不良预后。因此需要积极主动的随访。此后患者多次出现高血压表现，未给予主动随访诊断。随访策略选择不佳是患者未能或者早期诊断的主要原因。

发现广泛转移后，对于 mPPGL 患者尚有多层级的治疗：血压、症状管理（α 受体阻滞剂）；局部治疗（消融、放疗）；核素治疗；细胞毒性药物治疗；抗血管治疗；靶向药物治疗；免疫治疗。这些治疗手段几乎涵盖了所有肿瘤手段，但是这些治疗临床证据有限同时具有临床证据的治疗（化疗、MIBG 核素治疗）依旧存在诸多治疗限制。该患者在经过基础血压管理、局部手术治疗、抗血管药物治疗以及消融治疗等多种方案后获得缓解稳定。提示每一个患者均需要仔细分析临床线索获得系统性治疗。对于 mPGL 依旧需要积累循证医学证据指导临床实践。

结论　转移性副神经节瘤患者治疗需要多种方案联合治疗

S-006

甲状腺年度进展报告

刘超

江苏省中西医结合医院



刘超，江苏省中西医结合医院副院长，内分泌科主任，主任医师、教授、博士研究生导师。主持国家自然基金等国家级和省部级科研项目 12 项，发表学术论文 3000 余篇，SCI 收录 100 余篇，主编和参编学术专著 45 部，获各级科研成果奖励 6 项，主持了 20 余项新技术的研发，主持并参与了 6 项学会标准的制定。

现为国际甲状腺大会（ITC）学术委员会理事、亚洲和大洋洲甲状腺学会（AOTA）委员兼学术委员会主席、世界中医药学会联合会内分泌专业委员会副会长、中华医学会内分泌学分会中青年委员会主任委员、中国医师学会中西医结合学分会糖尿病专业委员会副主任委员、江苏省医师协会内分泌专业委员会主任委员。

回顾过去的 1 年，甲状腺领域的研究蓬勃发展，多个指南 / 专家共识相继发布。

1. 自身免疫性甲状腺疾病（AITDs）

2022 年中华医学会内分泌学分会联合多个学会发布了《中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》，为甲亢的规范性诊疗提供了权威性指导。此外，《原发性甲状腺功能亢进症热消融治疗专家共识及操作规范》同年发布，对甲亢热消融治疗的手术适应证、禁忌证、围手术期处理等问题进行了规范。关于原发性甲减，来自西班牙甲状腺学会 / 内分泌学会的共识声明指出，若甲减患者经左旋甲状腺素（LT4）充分治疗后，症状仍持续存在，可考虑联合三碘甲状腺原氨酸治疗。

2. 甲状腺相关性眼病（TAO）

TAO的病情进展及预后的预测是近年来研究热点，如新发GD病患者发生TAO的预测，GO长期预后和需要手术的预测等。治疗方面，2022 年《中国甲状腺相关性眼病诊断和治疗指南》、《ATA/ETA 共识声明：甲状腺眼病的管理》重磅发布，为 TAO 的规范性管理提供了重要指导。

3. 甲状腺结节与肿瘤

分子检测是近年来甲状腺结节和肿瘤精准诊断的研究热点。此外，国内近期发布了《甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识》，为甲状腺结节的细胞学诊断提供重要指导。在治疗方面，国内外多个学术机构均发表有关于甲状腺结节和肿瘤的诊疗指南。

4. 特殊人群甲状腺疾病

分子检测在新生儿甲减的诊断、评估和预后判断中发挥关键作用。儿童甲状腺癌的诊疗备受关注，2022 年英国和欧洲甲状腺学会分别颁布了《儿童分化型甲状腺癌临床实践指南》和《儿童甲状腺结节和分化型甲状腺癌的管理指南》。关于妊娠期人群，韩国甲状腺学会近期对《妊娠期甲状腺疾病诊断和管理指南》进行了更新。老年人甲状腺结节的发病率高，其评估和管理应综合考虑风险分层、整体健康状况、合并症等因素。

5. 环境因素与甲状腺疾病

新冠流行期间，不确定性甲状腺结节的手术减少可导致侵袭性甲状腺肿瘤的发生率增加。此外，接种新冠疫苗可诱导 TAO，并且可导致桥本甲状腺炎患者促甲状腺素水平升高。

S-007

甲状腺癌的精准靶向治疗

侯鹏

西安交通大学第一附属医院



侯鹏，陕西省肿瘤精准医学重点实验室副主任；西安交通大学第九批“腾飞”特聘教授；西安交通大学第第一批“青年拔尖人才”A 类；教育部新世纪优秀人才支持计划；陕西省中青年科技创新领军人才；陕西省甲状腺疾病诊治创新团队带头人；中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会 常委；中国临床肿瘤学甲状腺癌专家委员会 委员；中国抗癌协会肿瘤代谢专业委员会 委员；中国细胞生物学会青年委员会 委员；中华医学会陕西省内分泌分会 委员

现为 Endocrine-Related Cancer、American Journal of Cancer Research、Translational Oncology、Journal of Clinical Medicine、《西安交通大学学报医学版》、《临床医学研究与实践》编委及《临床医学进展》副主编

研究领域：内分泌系统肿瘤

研究成果：主持国家自然科学基金 7 项、973 子课题 1 项、省部级项目 4 项，以第一作者或通讯作者发表 SCI 收录论文 120 余篇（其中 IF >10 的论文 25 篇，H 指数 为 43），获得陕西省科学技术奖二等奖及中华医学科技奖三等奖各 1 项。

甲状腺癌的发病率在世界范围内呈上升趋势，近年来发病人数急剧增加，如今成为常见的恶性肿瘤之一。绝大多数的甲状腺癌都来自甲状腺滤泡细胞，其中最常见的是乳头状甲状腺癌 (PTC)，属低度恶性，占所有甲状腺癌的 80%以上；其次是滤泡状甲状腺癌 (FTC)，属中度恶性；发病率最低的是未分化甲状腺癌 (ATC)，但恶性程度极高，预后很差。甲状腺髓样癌 (MTC) 来自滤泡旁细胞 (C 细胞)，属中度恶性。其中，PTC 和 FTC 被称为分化型甲状腺癌 (DTC)，其特点为生长缓慢、生存期长、死亡率低、影响预后的因素较多。MTC 在组织学上呈“未分化”状态，但其生物特征则与未分化癌不同。因此，DTC 与 MTC 的治疗原则应以手术治疗为主。ATC 恶性程度高、病情进展迅速，应以综合治疗为主，包括化疗及放射治疗等。尽管大多数甲状腺癌患者可通过手术治愈，但对于晚期甲状腺癌，特别是 ATC，目前仍缺少有效的治疗方法。癌症的分子靶向药物的出现为甲状腺癌的治疗提供了新的希望。

目前，癌症的分子靶向治疗开辟了癌症治疗的新纪元。靶向治疗由于运用小分子药物有效地阻断癌细胞异常活化或表现过度的相关信号通路，因此具有很高的选择性，理论上对正常细胞影响较小。晚期甲状腺癌很难彻底切除，且多数对放化疗不敏感，尤其是 ATC，因此分子靶向治疗有望成为甲状腺癌治疗的发展方向之一。然而，甲状腺癌分子靶向治疗的进一步发展有赖于从根本上弄清楚关键靶点的结构功能及它们在甲状腺癌发生发展过程中的作用，并针对这些靶点设计特异的小分子抑制剂，尽可能降低药物的毒副作用，同时还要做到对若干关键靶点的多药物联合治疗。更重要的是，针对每个患者具有不同的遗传改变，设计出有效的治疗方案。换句话说，要正确使用相应的分子靶向药物，真正做到“肿瘤病人的个体化治疗”。

S-008

甲状腺功能检测指标的评估

石勇铨

中国人民解放军海军军医大学第二附属医院



石勇铨，主任医师，教授，博导，海军军医大学附属长征医院内分泌科名誉主任，学科带头人，甲亢眼病诊治中心主任。现任中华医学会内分泌学分会委员，中国医师协会内分泌学分会委员，上海市医学会内分泌学会主任委员，上海市医师协会内分泌代谢医师分会副会长，解放军医学会内分泌学会常委，解放军医学会内分泌学分会青年委员会主委，《中国内科年鉴》副主编。从事内分泌代谢病基础和临床研究工作近 30 余年，获得国家级和省部级基金资助项目共 20 余项，发表文章 100 余篇，主

编和参编专著 10 余部，获国家级和省部级科技奖项 4 项。

甲状腺功能检测指标主要为：分别指甲状腺素 (T4)、三碘甲状原氨酸 (T3)、促甲状腺激素 (TSH)、游离 T3、游离 T4 的测定。其中 ,T4、T3 在甲状腺滤泡上皮细胞中合成 , 在垂体 TSH 刺激下 , 经过一系列的变化 , 被释放入血液，在血液中大于 99% 的 T3、T4 和血浆蛋白结合，其中主要和甲状腺素结合球蛋白结合，只有约占血浆总量 0.4% 的 T3 和 0.04% 的 T4 为游离状态及 FT3、FT4，而只有 FT3、FT4 才能进入靶细胞发挥作用，和蛋白结合的部分则对 FT3、FT4 起调节和稳定作用。

FT3 和 FT4 直接反映甲状腺功能状态，其敏感性和特异性明显高于总 T3、总 T4，尤其是在妊娠、雌性激素治疗以及家族性 TGB 增高或缺乏症等 T。联合测定 FT3，FT4 和超敏 TSH，是甲状腺功能评估的首选方案和第一线指标。两者升高见于甲状腺功能亢进；减低见于甲状腺功能减退，垂体功能减退及严重全身性疾病等。TT4：是判定甲状腺功能最基本的筛选试验。TT4 是包括了与蛋白结合者的总量，受 TBG 等结合蛋白量和结合力变化的影响。TT3 也受 TBG 量的影响 ,TT3 浓度的变化常与 TT4 平行 . 血清 TT3 与 TT4 浓度增高主要见于甲状腺功能亢进时 , 结合 FT3、FT4 用于甲状腺功能的评估。但在不同疾病状态时 T3 和 T4 变化并不同步。TSH 分泌受下丘脑促甲状腺激素的兴奋性影响、生长抑素的抑制性影响以及外周甲状腺激素水平的负反馈调节，甲状腺激素水平变化 15%-20% 可使 TSH 水平发生 50%-100% 的改变，血中 TSH 是反映下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴功能的敏感试验 , 尤其是对亚临床甲亢和亚临床甲减的诊断有重要意义。

S-009

少见的甲状腺功能异常的识别

张海清

山东省立医院



张海清，医学博士，山东第一医科大学附属省立医院，内分泌科，主任医师，甲状腺科主任。山东大学及山东第一医科大学博士生导师。

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

美国 La Jolla 过敏与免疫研究所访问学者。

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

目的　由于丘脑 - 垂体 - 甲状腺（Hypothalamus-Pituitary-Thyroid, HPT）轴的调节，发生甲状腺疾病时，TSH 常与甲状腺激素呈现相反的变化趋势。但是在一些罕见的情况下，TSH 与甲状腺激素的变化不受 HPT 轴的调节。

方法　继发性甲状腺功能异常、甲状腺激素抵抗综合征、家族性白蛋白异常性高甲状腺素血症、检测干扰会导致少见的甲状腺功能异常。

结果　干扰检测的物质主要包括甲状腺激素自身抗体、Macro-TSH、异嗜性抗体、生物素、抗钌抗体、链链霉亲和素抗体等六种。

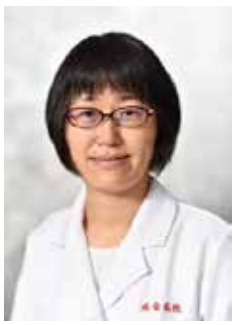
结论　当实验室检测与临床表现不相符时，临床医师需警惕是否有检测干扰的存在。

S-010

自身免疫甲状腺炎的鉴别

叶蕾

上海交通大学医学院附属瑞金医院



叶蕾，上海交通大学医学院附属瑞金医院主任医师，博士生导师

中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员

上海市医学会内分泌专科分会委员兼秘书

发表 SCI 收录论文 60 余篇，其中第一与通讯作者 30 余篇

作为第一负责人承担国自然重大研究计划等国家级课题 7 项两次获国家科技进步奖二等奖

甲状腺是最容易收到自身免疫攻击的器官。自身免疫性甲状腺疾病患病率高达 5%。临床最常见的是桥本甲状腺炎，诊疗时应该鉴别诊断萎缩性自身免疫性甲状腺炎，临床经常被诊断的“桥本甲亢”和无痛性甲炎、产后甲状腺炎，以及被忽略的 IgG4 相关甲状腺炎。

S-011

维生素 D 与自身免疫甲状腺炎

李静

中国医科大学附属第一医院



李静，中国医科大学附属第一医院内分泌科副主任，教授、博士生导师；中华医学会内分泌学分会委员；性腺学组副组长；辽宁省医学会内分泌学分会候任主委；辽宁省免疫学会内分泌免疫分会主任委员；辽宁省第四批特聘教授；承担国家自然科学基金面上项目 3 项及国家科技部重点项目的子课题 1 项和其它部省级课题 5 项，已发表相关学术论文 90 余篇，参编著作 7 部；获教育部和辽宁省科技进步奖 5 项；获国家发明专利 2 项。

维生素 D（VitD）是一种类固醇激素，包括麦角钙化醇 (VitD2) 和胆钙化醇 (VitD3)。VitD 除了调控钙磷代谢以外，还在一些非骨骼活动中有重要作用，包括对自身免疫疾病、代谢综合征、心血管疾病、癌症等疾病的发生有重要影响。VitD 已被证实具有免疫调节作用，在免疫细胞和甲状腺上皮细胞等多种细胞中有经典 VitD 受体 (VDR) 和其膜受体（PDIA3）表达。目前横断面临床流行病学研究结果一致提示自身免疫甲状腺炎（AIT）患者中 VitD 水平明显降低，VitD 缺乏者的比例显著增多。但是目前仅有数量不多的 VitD 干预 AIT 临床研究结果并不一致，虽提示可能一定程度降低甲状腺自身抗体表达，但是这些研究入组对象、干预方案和观察时间异质性较大，一些影响 VitD 作用的因素并未进行观察，故尚有待于大样本多中心随机对照研究和体内外实验进一步证实 VitD 在 AIT 发生、发展中的作用以及补充 VitD 在该病临床治疗中的意义。

S-012

破坏性甲状腺炎的病因识别

张进安

上海市浦东新区周浦医院



张进安，医学博士、主任医师、二级教授、博士研究生导师；上海健康医学院内科学系主任；
上海健康医学院附属周浦医院内分泌科－风湿科主任；国家卫健委“2019 年度改善医疗服务突出贡献工作者”；第三届“上海市区域名医”；中华医学会内分泌学分会甲状腺学组委员；
上海医学会内分泌学分会委员、上海医学会风湿病学分会委员；主持国家自然科学基金多项，发表 SCI 论文 80 余篇；
主编专著 1 部，参编 8 部。获上海医学奖等多个科技进步奖。

破坏性甲状腺炎按病因和发病急缓分为急性化脓性甲状腺炎（AST）、亚急性甲状腺炎（SBT）、自身免疫性甲状腺炎、Riedel 甲状腺炎（RT）和药物诱导性甲状腺炎。自身免疫性甲状腺炎包括经桥本甲状腺炎（HT）、萎缩性甲状腺炎（AT）、产后甲状腺炎（PPT）、IgG4 相关性甲状腺炎等。破坏性甲状腺炎可以引起甲状腺毒症，首先应该与甲亢型毒症包括 Graves 病和结节性甲状腺肿伴甲亢进行鉴别。以下特点有助于破坏性甲状腺炎的诊断：TT3/TT4 比值＜ 20（ng/μg）；血清 Tg 升高；血清碘和尿碘排泄增加；甲状腺超声呈低回声；超声多普勒显示甲状腺上下动脉血流未增加；甲状腺吸点碘率减低，同位素扫描甲状腺显影；因为 TRAb 诊断 Graves 病的敏感性为 97%，特异性为 99%，所以 TRAb 在破坏性甲状腺炎与 Graves 的鉴别诊断方面有重要价值。其次，各种类型的破坏性甲状腺炎有各自的特点，可助鉴别。AST 和 SBT 患者都有颈前疼痛和甲状腺触痛和血沉增快，CRP 升高。甲状腺细针穿刺活检（FNAB）时 AST 镜下表现为大量中性粒细胞，而上皮样肉芽肿和多核巨细胞是 SBT 的特征性改变。自身免疫性甲状腺炎的标志是 TPOAb 或 TgAb 阳性，FNAB 镜下可见较多淋巴细胞，超声示甲状腺弥漫性低回声或网格状改变。产后一年内发病有助于 PPT 的诊断。IgG4 相关性甲状腺炎的确诊依赖于甲状腺组织的免疫组化染色，诊断标准为每高倍镜视野 10~50 个 IgG4 阳性浆细胞。RT 罕见，患者常有窒息感和颈部压迫感甚至引起呼吸和吞咽困难；触诊甲状腺质地坚硬甚至呈“木样”或“石样”；超声弹性成像显示很强的硬度，颈动脉外壳是 RT 的特有表现；活检或手术后病理可见甲状腺的纤维炎症过程累及周围组织，有闭塞性静脉炎的证据。

S-013

甲状腺危象的评估和处理

吕朝晖

中国人民解放军总医院第一医学中心



吕朝晖，主任医师、教授，博士生导师；解放军总医院内分泌科副主任；中华医学会内分泌学分会常委，高尿酸学组组长；北京医学会内分泌分会副主委；《中华内分泌代谢杂志》编委；《中华内科杂志》编委

甲状腺危象（thyroid storm，TS），亦称为甲状腺毒症危象或甲亢危象，是一种危及生命的内分泌急症，其发生原因可能与循环中甲状腺激素水平急骤增高有关，多发生于严重或久病未治疗或治疗不充分者，常见诱因有感染、手术、创伤和精神刺激等，患者最常见死因为多器官功能衰竭。尽管目前甲状腺危象的预防和诊治等方面取得了长足的进步，但甲状腺危象相关的死亡率仍高达 8-25%。 因此，及早识别并积极治疗至关重要。

甲状腺危象缺乏特异性诊断指标，早期诊治存在一定困难。目前临床上主要以临床表现为依据，如疑诊甲状腺危象，应尽早开始治疗，以降低病死率。1993 年提出的 Burch-Wartofsky 评分量表（BWPS），是一个基于临床经验的评分系统，它考虑了多器官受累的严重程度，包括体温调节障碍、中枢神经系统症状、心动过速或心房颤动、充血性心力衰竭、胃肠道 / 肝功能不全，中枢神经系统症状以及诱发因素，BWPS 评分 >45 分提示甲状腺危象。近 30 年来，BWPS 已广泛应用于甲状腺危象的诊断，但该诊断标准过于敏感，假阳性率较高。2016 年日本甲状腺协会 / 日本内分泌学会（JTA/JES）发布了甲亢危象诊断标准即首选组合：甲状腺毒症联合至少一种 CNS 症状以及发热（≥38℃），心动过速（≥130 次 / 分）、充血性心力衰竭（CHF）、或胃肠道/肝脏症状；替代组合：甲状腺毒症和至少三个症状（发热、心动过速、CHF或胃肠道/肝脏症状）。中华医学会急诊医学分会、中国医药教育协会急诊专业委员会、中国医师协会急诊医师分会和北京医学会急诊医学分会共同制订了《甲状腺危象急诊诊治专家共识》，2021 年 6 月发表于《中华急诊医学杂志》，《共识》推荐联合应用 Burch-Wartofsky 评分量表（BWPS）和 JTA 标准诊断甲状腺危象，以提高临床诊断准确性。

甲状腺危象的药物治疗主要包括抗甲状腺药物（antithyroid drugs，ATDs）、无机碘化物、糖皮质激素和 β 受体阻滞剂，其目的是减少甲状腺激素的合成和分泌，拮抗甲状腺激素的外周作用，以及逆转系统性失代偿。高热是甲状腺危象常见的表现之一，ATA/AACE 和 JTA 指南推荐对乙酰氨基酚是治疗甲状腺危象发热的首选退热药，避免使用水杨酸盐。如经过 ATDs、无机碘化物、糖皮质激素或 β 受体阻滞剂等初始治疗，及针对诱因和并发症等治疗后 24~48h 内临床症状仍未获得明星改善，应考虑血浆置换治疗（TPE）。另外，所有 Graves 病甲亢患者起始 ATDs 治疗之初，应了解可能诱发甲状腺危象的所有诱因，积极预防和避免甲状腺危象的发生是明智之举。

S-014

甲亢粒细胞缺乏症的早期识别和治疗

李成江

浙江大学医学院附属第一医院



李成江，浙江大学医学院附属第一医院内分泌科主任医师；中华医学会内分泌学分会委员；中国医师协会内分泌代谢科医师分会第三、四届委员；中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常务委员；浙江省医学会内分泌学分会主任委员

甲亢合并粒细胞减少（WBC ＜ 4 × 109/L，ANC ＜ 1.5 × 109/L）在临床较为常见，有时甚至可以作为甲亢的首发症状导致被延误诊断和治疗；且甲亢患者一旦合并粒细胞缺乏症（ANC ＜ 0.5 × 109/L）常病情危重、进展迅速，其预后取决于早期发现与及时治疗。

病因和发病机制

甲亢本身因素 1、免疫学说：有理论认为，甲亢本身是一种在自身遗传基础上由应激因素诱发的自身免疫性疾病，机体产生针对白细胞的抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）等，导致白细胞破坏增多 2、骨髓抑制：甲亢后机体产生大量甲状腺激素，导致骨髓正常的造血功能受抑制及白细胞的分布异常

非甲亢因素 1、抗甲状腺药物：最多见，常出现于用药后 1~3 个月内，个别也可见于用药后期或全程，严重时可出现粒细胞缺乏症 2、电离辐射：放疗等 3、化学毒物：苯等

抗甲状腺药物致粒细胞缺乏症（AIA）通常发生在 ATDs 起始治疗后的 3 个月内，但 ATDs 暴露后 5 天甚至 10 年发病的病例亦有报道。AIA 不仅可发生于第一次 ATDs 治疗后，亦可再次发生于后续 ATDs 疗程：可发生于 8 个疗程后（使用相同或不同的 ATDs），但通常在完成前序 ATD 治疗后 5 个月左右出现。

甲亢相关中性粒细胞缺乏或 ATDs 致粒细胞缺乏症的早期识别：

病因的早期识别

甲亢的早期识别：是早期识别的基础。如甲亢诊断明确，结合用药史、感染症状及血象变化则 AIA 诊断不难；但如果甲亢症状不典型或特殊情况下（如老年人淡漠型甲亢等）仅表现为血象变化，往往会考虑为其他系统病变或仅诊断为粒细胞缺乏症而延误诊断

症状的早期识别

血象、临床表现的早期识别及监测：一旦甲亢确诊并

启动 ATDs 治疗，应进行早期、持续的血象监测并关注

相关症状，以提前识别 ATDs 相关性粒细胞缺乏症

S-015

ANCA 阳性血管炎诊治的再认识

高莹

北京大学第一医院



高莹，医学博士、教授、博士研究生导师、博士后合作导师；北京大学第一医院内分泌科副主任，主任医师；中华医学会内分泌学分会青年委员会委员；中华医学会内分泌学分会甲状腺学组及免疫内分泌学组委员；中国老年医学学会内分泌代谢分会常委；北京医学会内分泌学分会委员。

曾获“华夏内分泌大会青年研究者奖”，中华医学科技奖三等奖及教育部一等奖，并入选了北京市“科技新星”及教育部“新世纪优秀人才支持计划”。

抗甲状腺药物（ATD）可引起抗中性粒细胞胞浆抗体（antineutrophil cytoplastic antibody，ANCA）相关血管炎。其中已报道的 ANCA 相关血管炎，约 90% 与丙硫氧嘧啶（PTU）相关，甲巯咪唑（MMI）也有少见病例报道。文献报道 ATD 所致 ANCA 的阳性率为 4%~46%。应用 PTU 的患者中 15%~60% 可检测出 ANCA；在上述 ANCA 阳性的患者中，可约有 30% 出现临床血管炎表现。

ATD 导致的 ANCA 相关血管炎的发生风险可能随着治疗持续时间延长而增加。目前尚无明确的 PTU 致病的剂量阈值。该病的发病机制，认为可能在遗传易感性的基础上，PTU 选择性在中性粒细胞内积聚，改变髓过氧化物酶（MPO）的结构并降低其氧化活性；而 MPO 可将 PTU 转化为有毒性的代谢产物。这种代谢产物可作为半抗原与中性粒细胞内多种胞质抗原和核抗原结合，进一步激活免疫反应产生自身抗体。药物的毒性代谢产物、ANCA 和中性粒细胞的脱颗粒反应释放的活性氧及颗粒酶均可造成邻近小血管的损伤。

ATD 导致 ANCA 相关血管炎的症状与原发性血管炎类似，临床表现轻重不一，但总体上，系统性受累程度较轻。轻者仅有非特异表现，如发热、皮疹、关节痛、肌肉痛等，严重者可出现脏器受累，如咯血，呼吸衰竭，血尿、蛋白尿，甚至肾衰竭。ATD 导致的 ANCA 相关血管炎的诊断，应符合以下：1）药物和血管炎出现有明确的时相关系；2）排除肿瘤、感染等其它疾病；3）ANCA 检测阳性。ATD 导致的 ANCA 可识别多种靶抗原是区别于原发性血管炎的重要鉴别点。

治疗上，需要停用导致血管炎的 ATD。依据血管炎受累的严重程度指导个体化治疗方案。仅有非特异症状受累者，可停用 ATD；有脏器受累者，可能需要应用糖皮质激素和 / 或免疫抑制剂治疗，甚至甲基强的松龙的冲击治疗。与原发性 ANCA 相关血管炎不同，对于 ATD 导致的继发性 ANCA 相关血管炎，不需要长期糖皮质激素的维持治疗。需要注意的是，ANCA 滴度与疾病严重程度不平行；多数患者 ANCA 可在疾病完全缓解后仍保持强阳性。对于甲亢的治疗，是否换用其它 ATD 治疗需慎重，有个案报道中 PTU 换用 MMI 后导致血管炎再次加重。对于 ANCA 阳性，但无临床血管炎表现的患者，在停药后，大多数患者的 ANCA 会逐渐消失。

S-016

甲亢肝损伤的病因分析及对策

滕晓春

中国医科大学附属第一医院



滕晓春，中国医科大学附属第一临床学院内分泌科教授、主任医师、博士生导师；中国医科大学内分泌研究所副所长；辽宁省糖尿病学分会候任主任委员；辽宁省内分泌学分会青年委员会前任主任委员；中华医学会内分泌学分会高尿酸学组 委员；中华预防医学会甲状腺疾病防治专业委员会 委员；中国女医师协会糖尿病专业委员会 委员；迄今发表论文 100 余篇，其中 SCI 论文近 30 余篇；第一申请人承担国家自然科学基金课题三项；2007 年获国家科技进步二等奖（第三完成人）;《Thyroid》、《Endocrine》、《BMC Pregnancy and Childbirth》、中华糖尿病杂志审稿人

目的　综述甲亢合并肝损伤的患病率、甲亢肝损伤的类型和发病机制、以及甲亢合并肝损伤的临床治疗对策。

方法　方法一：文献检索“甲亢”“肝脏”“肝功能障碍”“肝功能”“肝异常”“肝酶异常”“抗甲药”，纳入文章：实验研究、观察研究和病例系列。方法二：本课题组单中心的 GD 前瞻性随访研究。

结果　甲亢伴肝损伤包括三个方面：甲亢导致肝损伤、抗甲药物性肝损伤、甲亢合并自身免疫性肝病。综合文献复习，未治疗甲亢患者中至少一项肝酶异常的比例在不同研究中差异很大，从 11% 到 78% 不等。本课题组单中心的前瞻性研究显示：408 名 GD 患者中（均有 MMI 治疗后前 6 个月肝酶化验结果），未治疗前合并丙转氨酶（ALT）升高者的比例为 29.4%，其中 ALT 升高 2 倍以下者占 71.7%，2-5 倍升高者占 26 .7%, 5 倍以上升高者占 1.7%。408 名 GD 患者中未治疗时 ALT 正常者为 288 人，服药后 ALT 升高者占 32.3%，其中 ALT 升高 2 倍以下者占 61.3%，2-5 倍升高者占 36.6%, 5 倍以上升高者占 2.2%。提示 GD 合并肝损伤和 GD 服用 MMI 后肝损伤中仍以轻度肝损伤为主。排除了原发性硬化性胆管炎和原发性胆汁性胆管炎后，GD 合并单纯碱性磷酸酶升高的患者无需保肝药治疗。

结论　甲亢合并轻度肝损伤常见。对于 ATD 引起的轻度肝损伤，可减少药物剂量，严密监测肝功能，或应用保肝药物缩短肝损伤病程。甲亢合并中度肝损伤，不建议 ATD 治疗，改放射碘治疗或手术。一旦确诊或怀疑 ATD 导致的严重肝损伤，应立即停用 ATD，密切检测肝功能和凝血功能变化，对症支持、保肝、退黄治疗，必要时可考虑人工肝疗法或肝移植。

S-017

糖尿病年度进展报告

洪天配

北京大学第三医院



洪天配，北京大学第三医院内分泌科主任，二级教授、主任医师、博士生导师

中华医学会内分泌学分会副主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长、北京医学会糖尿病学分会（第 7 届）主任委员、北京医学会内分泌学分会（第 7 届）主任委员等

ADA 精粹 Diabetes Care/Diabetes 中文版共同主编，Diabetology & Metabolic Syndrome 副主编，中华糖尿病杂志、中华内分泌代谢杂志等 6 个核心期刊的副总编，Journal of Diabetes Investigation 等 SCI 期刊的编委

牵头制订中华人民共和国卫生行业标准《糖尿病筛查和诊断》

主要研究方向是糖尿病基础与临床研究、内分泌代谢与生殖健康研究等。主持国家级和省部级科研课题 20 余项，包括国家自然科学基金 9 项（面上项目 7 项、重点项目 1 项、重大研究计划 1 项）、国家重点研发计划项目 1 项等

中文核心期刊发表论文 400 余篇。JAMA、Diabetes、Diabetologia 等著名期刊发表 SCI 论文 90 余篇。获 2018 年国之名医－卓越建树奖等荣誉

本讲座讨论近 1-2 年来糖尿病和糖尿病并发症研究领域的相关进展，并且着重对中国大陆学者在糖尿病临床与基础研究中的最新成果进行介绍。主要内容包括中国糖尿病流行病学调查和临床研究的最新数据解读、糖尿病及其并发症的转化医学研究进展介绍、心血管结局研究（CVOT）和肾脏结局研究（ROT）数据更新及其解读。此外，本讲座还将讨论糖尿病转化医学研究对于改善临床实践和提高糖尿病管理水平的指导意义。

S-018

黎明现象知多少——从临床表型到分子机制

陈丽

山东大学齐鲁医院



陈丽，主任医师 二级教授 博士、博士后导师

现任山东大学内分泌与代谢病研究所所长，山东大学荣聘教授，山东大学杰出医学专家，山东大学及山东省卫生系统杰出学科带头人，山东大学齐鲁医学院名医体系杰出医学专家，山东省泰山领军人才

兼任：中华医学会糖尿病学分会副主任委员；中国医师协会内分泌代谢再生医学专业委员会主任委员；中国老年学和老年医学学会基层慢病防治管理分会副主任委员；中国女医师协会糖尿病专业委员会副主任委员；中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会副主任委员；山东省医学会糖尿病学分会主任委员；山东省医学会慢病管理多学科联合委员会主任委员；《中华糖尿病杂志》第三届编委会副总编辑。

共承担课题50项，其中国家科技部科技支撑项目2项，国家重点研发计划项目2项，国家科技部“863”项目子课题1项，国家自然基金面上项目4项。在包括Nature主刊等国内外杂志发表学术论文300余篇，其中SCI收录122篇，获山东省科技进步二等奖3项，三等奖2项，获中华医学会“中国胰岛素分泌研究终身成就奖”。

目的 黎明现象于1981年由Schmidt MI初次提出并命名。它是指在凌晨4am-8am之间出现的血糖升高或者胰岛素用量增加，同时先前并不出现低血糖和胰岛素水平的衰减。黎明现象血糖升高幅度与糖尿病病程、HbA1C水平、胰岛素抵抗程度及血糖控制情况相关。

生物钟是指生物体内的一种无形的“时钟”，包括人类在内的所有生物生命活动的周期性节律。人体生物钟系统受神经-内分泌内在因素及阳光照射、摄食、运动等外在因素调控，由中枢和外周两部分构成，中枢生物钟最为重要。代谢紊乱如肥胖、脂肪肝和2型糖尿病，心血管和炎症性疾病以及癌症，都与人类昼夜节律失调有关。下丘脑视交叉上核(SCN)区调控胰岛素敏感性的昼夜节律，包括神经调节(脑室旁核、肝交感神经系统)和体液调节(糖皮质激素、褪黑素)。

黎明现象是葡萄糖稳态具有“生物节律”的典型表现，糖尿病患者发生黎明现象时，肝脏对胰岛素的应答出现异常，昼夜节律调节发生紊乱，但其中基础分子机制尚不清楚。我们的研究主要探究SCN区生物钟调节肝脏胰岛素敏感性昼夜节律的具体机制。

结果 临床研究纳入T2DM患者无黎明现象者16例，有黎明现象者11例；通过动态血糖监测比较其血糖水平变化。结果发现，有黎明现象患者清晨生长激素水平明显升高，NR1D1和NR1D2(分别编码REV-ERB-α和REV-ERB-β)的mRNA水平存在差异，提示T2DM有黎明现象患者的生物钟节律紊乱。基础研究利用GABA能神经元特异性敲除REV-ERB的小鼠以及外源节律控制，发现睡眠周期晚期SCNGABA神经元中REV-ERB的上调可导致觉醒时SCNGABA神经元放电频率降低，进而通过增强胰岛素介导的抑制肝糖输出作用来改善胰岛素敏感性。

结论 该研究将临床科研与基础研究有机结合起来，首次将下丘脑中枢对外周糖代谢的调节精准定位到SCNGABA神经元；发现并系统论证了生物钟相关基因表达在该调节中的作用与机制，对于我们深入了解中枢神经系统对外周糖代谢的时空调控具有重要意义，对于进一步优化临床血糖控制策略有重要的现实意义。该研究成果于2021年3月24日发表于Nature主刊。

S-019

下丘脑在糖脂代谢稳态及代谢性疾病中的作用

廖云飞

华中科技大学同济医学院附属协和医院



廖云飞，女，41岁，主任医师，博士研究生导师。2004年毕业于华中科技大学同济医学院医疗系，2009年于华中科技大学同济医学院附属协和医院获博士学位。2014年1月至2016年1月受国家公派在美国哈佛大学Joslin糖尿病研究中心从事博士后研究。现任中华医学会内分泌病学分会青年委员，中国老年学和老年医学学会老年病学分会代谢专委会秘书长，中华医学会内分泌分会糖尿病学组委员，中华医学会内分泌分会垂体学组委员，中国老年保健医学老年内分泌与代谢分会委员。共主持国家自然科学基金2项，省重点研发计划1项，以第一或通讯作者共发表SCI论文10余篇，包括Diabetes、JCEM、Endocrinology等专业杂志。

目的 下丘脑的传统功能是调控糖脂代谢稳态，与此同时，下丘脑-垂体-靶器官轴作为神经内分泌调节的重要组成部分精准调节骨代谢。代谢器官的衰老是当下的研究热点，衰老过程中一个显著的生理特点是能量稳态的改变，下丘脑作为外周代谢的调节中枢，其功能保守性是否随着衰老发生变化还值得探讨。下丘脑弓状核是最受关注的调节糖脂代谢稳态的脑区之一，该脑区由刺鼠肽基因相关蛋白(AGRP)、神经肽Y(NPY)和促黑素皮质素原(POMC)三类神经元组成。为探索新的下丘脑营养调节因子、阐明下丘脑感应和调节外周代谢的机制，

方法 我们利用病毒定位注射、基因敲除、ChIP、WB、PCR、代谢参数测定、单细胞测序等方法，

结果 将Foxi2确定为下丘脑感应营养物质的新型调节剂，该分子在下丘脑中高表达、可由禁食诱导，通过刺激弓状核的AgRP表达来控制全身能量代谢。室旁核的传入神经纤维束来自包括弓状核在内的下丘脑多个神经核团、边缘系和脑干多个区域，可以协调激活应激反应的神经内分泌部分(下丘脑-垂体-肾上腺轴)和自主神经部分(交感神经系统和副交感神经系统)，从而向外周器官传递相关信息。我们发现下丘脑室旁核中的皮质类固醇受体能介导交感神经活动，改善内皮损伤、促进血管生成以及成骨，这为糖皮质激素相关股骨头坏死提供了下丘脑-交感神经-骨轴角度的解释。下丘脑作为调控进食和能量平衡的重要脑区，在衰老相关的神经退行性疾病以及衰老相关外周代谢改变中亦可能发挥重要作用，为探讨下丘脑、衰老、代谢的深层关系，我们还进行了衰老下丘脑的单细胞测序，未来将在此基础上进一步展开下丘脑调控糖脂代谢稳态及代谢性疾病的机制研究。

结论 综上所述，下丘脑启动多种因子以响应激素和营养，形成调节神经肽表达的复杂转录网络来调节代谢。

S-020

糖脂毒性与血管内皮损伤

向光大

中国人民解放军中部战区总医院



向光大，解放军中部战区总医院内分泌科主任，教授，主任医师，医学博士，博士生导师。2010–2011 年在美国德克萨斯大学作博士后访问学者。入选湖北省医学领军人才，全军科技拔尖人才，获中国医师奖，享受国务院政府特殊津贴。担任中华医学会糖尿病分会常委，中华医学会胰岛素抵抗学组组长，湖北省医学会内分泌专业名誉主任委员，解放军内分泌专业副主任委员，以第一作者及通讯作者在国际著名学术期刊如 Science Advances、Nature Metabolism、Diabetes、Diabetes Care、Diabetologia 等刊物上发表 SCI 学术论文 50 多篇。

目的　探讨高糖高脂对血管内皮细胞的损伤及防治策略。

方法　（1）首先在临床上探讨高糖高脂与内皮依赖性血管舒张功能的相关性；（2）体外细胞学研究探讨高糖高脂对血管内皮细胞损伤及机制；（3）动物学研究包括采用基因敲除及转基因技术，探讨糖脂毒性对血管内皮细胞损伤的机制。（4）探讨保护血管内皮功能损伤的新方法。

结果　血管内皮细胞不仅是隔离血液和周围组织的机械屏障，还可分泌多种活性物质，调节血管舒缩功能，维持血管稳态。糖脂代谢异常损伤内皮功能，促进动脉粥样硬化的发生、发展。为寻找糖脂代谢异常造成内皮损伤的保护措施，我们的团队做了大量的工作。我们发现，生活方式干预及胰岛素、二甲双胍、α - 硫辛酸、西地拉非等药物以可以保护内皮功能。我们还发现 TRAIL、Irisin、OPG、GDF11、MYDGF、Nrg4 等细胞活性因子可以保护内皮功能。我们首次提出了“骨髓 - 血管轴”、“棕色脂肪 - 血管轴”的新概念，发现多种组织或细胞与血管内皮细胞存在 Crosstalk，共同调节心血管系统的平衡。

结论　长期的糖、脂代谢紊乱导致内皮依赖性血管舒张受损，这是早期 AS 性病变的启动因素。我们发现，生活方式干预及胰岛素、二甲双胍、α - 硫辛酸、西地拉非等药物以可以保护高血糖是造成内皮细胞受损。

S-021

线粒体功能障碍和氧化应激对糖脂代谢异常的预测作用

李玉秀

中国医学科学院北京协和医院



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

线粒体是细胞能量代谢和糖脂代谢的关键细胞器，其功能障碍可导致糖、脂肪和氨基酸代谢异常，导致活性氧自由基增加，引发炎症、细胞损伤和代谢紊乱。线粒体功能障碍和氧化应激在胰岛 β 细胞功能障碍、胰岛素抵抗、2 型糖尿病、代谢综合征、非酒精性脂肪肝等多种疾病中发挥重要作用，是糖脂代谢异常相关疾病的重要预测因子。通过检测线粒体功能障碍和氧化应激生物标志物，可预测糖脂代谢异常的发生风险，为早期干预和治疗提供依据。

S-022

抗氧化药物临床应用的利与弊

郑宏庭

陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）



郑宏庭，主任医师，教授，博导，全军临床重点专科主任，国家杰出青年科学基金、国自然重点项目获得者，陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科主任。国家代谢疾病临床医学研究中心省级分中心主任，重庆市高校重点实验室主任，重庆市高校创新群体负责人，重庆英才 · 创新领军人才，重庆市学术技术带头人，重庆市人大代表，中央保健会诊专家。军队高层次科技创新人才，全军与重庆市优博导师，军队院校育才银奖，军队优秀专业技术人才一类岗位津贴获得者。中华医学会内分泌学分会全国委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会全国委员，重庆市医学会内分泌学分

会主任委员，JCEM、中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、生理学报编委。主持国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目等重大课题 20 余项。获 2019 年度重庆市科技进步一等奖（1）等奖项。以通讯作者在 Science Transl Med，Trends Endocrin Met，EMBO Mol Med，Hepatology，Diabetes，JCEM，EbioMedicine 等期刊发表论文多篇，其中 4 篇入选 F1000。

氧化应激是指机体在遭受有害刺激时，ROS 生成与抗氧化防御之间失衡所致，可引起胰岛 β 细胞凋亡、胰岛素抵抗等一系列与糖尿病相关的机体损伤，最终加速糖尿病发生发展。氧化应激是糖尿病多种并发症的共同原因，常见的抗氧化剂包括硫辛酸、白藜芦醇、维生素 C、维生素 E 等。传统的抗氧化治疗主要是外源性非酶类，活性低（VC、VE、黄酮类等），靶点不明，作用复杂，潜在促氧化作用。而靶向酶类治疗主要能够激活下游一系列内源性Ⅱ相解毒酶，靶点明确，下游途径与机制较清楚。我们主要是从 Nrf2 通路展开研究，Nrf2 通路是 ROS 生成的核心调节因子，最为重要的抗氧化防御机制之一，其通过下游一系列Ⅱ相解毒酶，维持机体氧化还原平衡。在肿瘤、神经变性、肺纤维化 等多种疾病中具有保护性作用，课题组主要报道了 Nrf2 在糖尿病肾病、糖尿病肌萎缩、糖尿病溃疡中的保护性作用，为深入理解糖尿病并发症形成机理提供 了新的依据。目前糖尿病合并肿瘤患者人群日益扩增，对于这一特殊人群也需 采取相应的降糖措施。1910 年 Maynard 提出 DM 与肿瘤相关（交叉，介入），它 们有共同高危因素，例如肥胖 / 超重、种族、性别、年龄、吸烟、酒精、运动、饮食等。流行病学调查显示 DM 罹患胃癌 (18%)、乳腺癌 (23%)、胰腺癌、子宫内 膜癌、结直肠癌和膀胱癌等肿瘤风险增加，前列腺癌风险降低。降糖治疗却有 可能通过细胞糖代谢胰岛素 /IGF-1 等多种信号通路对肿瘤生物学行为产生潜在 影响；并且糖尿病多需终身治疗，长时间的暴露与剂量堆积所致肝肾功能损害 有可能放大这一效应。因此，系统评价降糖治疗对肿瘤细胞生物学行为的影 响，对这一特殊患者群的合理用药选择具有重要的现实意义。目前研究显示，不同降糖药对肿瘤生物学行为的影响具有差异性：噻唑烷二酮类药物吡格列酮 的用药剂量、时间与膀胱癌发生显著正相关；GLP-1 激动剂也被报道具有诱导 胰腺上皮瘤变的可能；而经典制剂二甲双胍却能显著降低多种肿瘤（乳腺癌、肠癌、肺癌）的发生机率，甚至有研究者提出其可应用于肿瘤的预防。我们的 研究发现二甲双胍、GLP-1 抑制乳腺癌细胞增殖，而二甲双胍、GLP-1、胰岛素 对肿瘤细胞的迁移影响不一。虽然我们的 meta 分析表明，DPP-4i 并不增加新 生肿瘤发生风险，故其对单纯的糖尿病患者是适用的；但在体内外实验中，我 们却惊奇的发现 DPP-4i（沙格列汀、西格列汀、维格列汀、利格列汀）以及经 典的糖尿病并发症治疗药物--α 硫辛酸在其治疗范围时，显著促进了糖尿病易并 发的多种肿瘤（如结肠癌、肝癌等）的迁移与侵袭，表明其并不适用于糖尿病 合并肿瘤患者的治疗。进而，课题组在患者、裸鼠体内外实验证实，DPP-4i 与 α 硫辛酸促肿瘤迁移 / 侵袭的作用主要通过激活 Nrf2 通路实现；且特异性激活 Nrf2 通路（莱菔硫烷（SF）与过表达），能够重现 DPP-4i 与 α 硫辛酸所引起的 上述改变，因此课题组第一次描述了 Nrf2 一个之前从未被认识的角色 -- 加速肿 瘤的迁移 / 侵袭。新近的研究报道，在前列腺癌中，循环 DPP4 水平越低，前列 腺癌转移的可能性越大，从而提出 DPP4 可作为前列腺癌转移的 marker。事实 上，我们的结果提示循环 DPP4 有望成为多种恶性肿瘤（如结肠癌、肝癌等）转移的 marker，而不仅限于前列腺癌。课题组选取了 195 例转移性肝癌患者的 组织芯片分析，DPP-4 在转移灶中的表达水平较原位癌降低，而 Nrf2 在转移灶 中的表达水平则升高；提示 DPP-4 与 Nrf2 在转移性肝癌中的表达呈负相 关。Nrf2 特异激活（SF 与过表达）与 Nrf2 非特异激活（DPP-4i、α 硫辛酸）均 促进肿瘤的迁移与侵袭，表明临床上激活 Nrf2 的抗氧化剂不适用于糖尿病合并 肿瘤患者的治疗，进一步提示在糖尿病合并肿瘤患者的治疗中，能否激活 Nrf2 通路可作为临床抗氧化药物筛选的 marker；这一认知将为糖尿病合并肿瘤患者 制定合理的用药原则提供新的思路与依据。

S-023

罕见病因所致糖尿病 -IER3IP1 调节胰岛功能和生存以及机体血糖稳态的作用和机制初探

刘铭

天津医科大学总医院



刘铭，二级教授，主任医师，博士生导师，天津市特聘教授

天津医科大学总医院内分泌代谢科 主任，内科教研室和内科规培基地 主任

研究方向：胰岛功能和糖尿病发病机制、单基因糖尿病、垂体肾上腺疾病。

主持国际项目 7 项、基金委重点项目 3 项、面上项目 3 项、科技部重点研发项目 2 项。

在 JCI，PNAS，Science Advances，Diabetes，JCEM 等发表 SCI 论文 140 余篇，获天津市科技进步一等奖。

中华内分泌学会 常委 兼内分泌罕见病学组 组长。

中国老年学会内分泌代谢分会 副会长。

天津市内分泌学会 主任委员。

S-024

早发性糖尿病的诊治策略与研究进展

闫朝丽

内蒙古医科大学附属医院



闫朝丽，三级教授，博士，研究生导师；内蒙古医科大学附属医院内分泌科主任；内蒙古医学会内分泌学分会第六届委员会主任委员；中华医学会内分泌学分会第十一届委员会委员；中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届委员会委员；内蒙古医师协会内分泌代谢科医师分会第一届委员会副会长；中国女医师协会糖尿病专委会常委；中华医学会内分泌学分会糖尿病学组副组长、罕见病学组委员；中华医学会糖尿病学分会 I 型糖尿病学组、糖尿病代谢性大血管；病变学组委员；中华临床营养杂志、中华糖尿病杂志、内蒙古医科大学学报等杂志编委；2016 年 3 月在美国克里夫兰诊所当访问学者；研究成果获 2017 年度内蒙古科学技术奖三等奖 获内蒙古自治区“草原英才”称号。

以胰岛自身抗体、胰岛B细胞功能与中心性肥胖(胰岛素抵抗水平)为指标指导 T1DM 亚型划分。着重于年龄、起病方式、易感基因、肥胖 (BMI) 与否、MS 患病率、炎症因子 (CRP) 、WBC 、血脂及高滴度 、低滴度单个或多个抗体、胰岛 B 细胞功能、酮症倾向、胰岛素剂量并结合动态发展来进行早发 2 型与非经典 1 型的鉴别。

起病年龄早 ,C 肽相对稳定，有阳性家族史，无胰岛素抵抗的证据，无酮症倾向，分子检测对 MODY 的诊断至关重要。

MODY 及糖尿病抵抗类型的识别，对体型正常或者消瘦的胰岛素抵抗患者，需进行 OGTT 试验 ，基因检测 (A 型) 或抗胰岛素受体抗体 (B 型) 的检测。

S-025

自身免疫性糖尿病的新认识

周智广

中南大学湘雅二医院



周智广，中南大学湘雅二医院 代谢内分泌科；教授，一级主任医师，博导，湘雅名医；国家代谢性疾病临床医学研究中心主任；糖尿病免疫学教育部重点实验室主任；糖尿病细胞治疗湖南省工程研究中心主任；中国医师协会内分泌代谢科医师分会会长；国家心血管病专家委员会心血管代谢医学专委会主委；湖南省医学会副会长、湖南省内分泌专业委员会主委;《中国医师杂志》主编,《 Front Immunol 》副主编；主持国家科技支撑计划、重点研发计划等项目 50 余项；培养毕业研究生 178 名 (博士 88 名)；获国家科技进步奖 3 项，发表 SCI 论文 300 余篇；获中国青年科技奖、卫生部有突出贡献中青年专家等；享受国务院政府特殊津贴 (1993 年始)。

目的　糖尿病是一组高度异质性的疾病，遗传与环境因素及其相互作用产生多种机制，导致每个糖尿病患者的发生和进展不同。回顾历史，糖尿病分型大体划分 3 个阶段：基于临床特征分型(1965—1996 年)，基于病因发病机制与临床特征分型 (1997—2019 年)，基于病因学与精准医学分型 (2020 年—现今)。

方法　WHO 先后 5 次报告糖尿病分型诊断建议，应用最广的是 WHO (1999) 糖尿病分型诊断建议。《糖尿病分型诊断中国专家共识》根据病因将糖尿病分为 T1DM、单基因糖尿病、继发性糖尿病、GDM、未定型糖尿病、T2DM 共 6 种类型，以实现个体化的精准治疗。

结果　T1DM 的发病由于胰岛 β 细胞破坏、胰岛素分泌缺乏所致，按病因分为自身免疫性 T1DM 和特发性 T2DM，按起病缓急分为暴发性、经典性与缓发性。自身免疫性糖尿病的精准诊断目前主要基于胰岛自身抗体检测，未来应加强胰岛抗原反应性 T 细胞检测及在体胰岛炎显像或活检技术的研究。自身免疫糖尿病患者的胰岛功能衰竭的异质性大，治疗需个体化。自身免疫糖尿病治疗 ADVENT 研究发现，相较常规治疗 (二甲双胍 +/- 胰岛素)，加用沙格列汀和维生素 D 能显著减缓胰岛功能下降，对 GADA 高水平患者的作用更好。T1DM 需与单基因糖尿病鉴别，T1DM 患者 (病程 >50 年；n=1019) 研究发现，27.5% 单基因变异 (其中 7.9%“可能致病”) 提示基因检测对 T1DM 鉴别诊断的重要性。单基因糖尿病与 T1DM 区分的关键是，前者胰岛自身抗体阴性且 C 肽存在。HLA 基因型有助于判别部分特发性 T1DM 的可能病因，超过 1/4 的特发性 T1D 患者携带两个 HLA 易感单倍型，胰岛功能更差，可将其归属为自身免疫倾向性 T1DM。免疫检查点抑制剂可诱发 T1DM，甚或暴发性 T1DM。通常发生于药物使用后几周至 1 年内，平均 20 周左右发病，约半数患者胰岛自身抗体阳性。T1DM 抗体阳性者发病时间更短，酮症酸中毒发生率更高。GRS 评分和自身抗体检测可协助预测临床 T1DM 发病风险。T1DM 临床分期包括 1 期胰岛自身免疫紊乱期，2 期血糖异常期，3 期临床症状期。抗 CD3 单抗 Teplizumab 可以延缓 2 期 T1DM 向 3 期临床 T1DM 进展，Teplizumab 是首个获 FDA 批准用于延缓临床 T1DM 发病的药物。

结论 加强自身免疫糖尿病分型新认识，可指导精准治疗。

S-026

糖尿病精准诊疗

纪立农

北京大学人民医院



纪立农，博士研究生导师
北京大学人民医院内分泌科主任
北京大学糖尿病中心主任
中国老年保健研究会内分泌与代谢病分会主任委员
中国医师协会内分泌代谢医师分会副会长
国际糖尿病联盟亚洲西太平洋地区糖尿病政策组成员

S-027

理想心血管健康指标与代谢结局

毕宇芳

上海交通大学医学院附属瑞金医院



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

S-028

GLP-1 对血管内皮的保护效应：从临床证据到分子机制

杨进

北京大学第三医院



杨进，北京大学第三医院内分泌科副主任。副主任医师、副教授、硕士研究生导师。医学博士毕业于北京大学医学部。北京大学第三医院青年学术骨干，擅长糖尿病及代谢性疾病、甲状腺疾病的诊断与治疗。2018 年在哈佛大学 Joslin 糖尿病中心学习。担任北京医学会糖尿病学分会委员兼工作秘书、中国医师协会内分泌代谢科医师分会青年委员、中国老年学和老年医学学会委员等，是中华糖尿病杂志及多个 SCI 期刊审稿专家。主要研究方向是糖尿病及其并发症的发病机制和临床研究；作为负责人承担国家自然科学基金 3 项、北京市自然科学基金 1 项、首都卫生发展专项项目 1 项等共 9 项课题；以第一作者 / 通讯作者（含共同）发表 SCI 论文 19 篇、中文论文 10 篇。

大庆 IGT 和糖尿病研究证实心血管疾病是糖尿病患者死亡的最主要原因，关于新型降糖药物心血管获益及其机制的探索一直未停止。多个 CVOT 研究显示 GLP-1 受体激动剂在伴有心血管疾病史或心血管危险因素的 2 型糖尿病患者中，显著降低了心血管死亡、非致死性心肌梗死、卒中等首要复合终点的发生风险。研究发现，在动物模型和 2 型糖尿病患者中，GLP-1 受体激动剂具有抗动脉粥样硬化作用，有改善高血糖、高血压、血脂异常、肥胖

（特别是中心性肥胖）等代谢危险因素的作用。此外，GLP-1 受体激动剂还具有促进冠脉血运重建和改善心肌存活、促进小管形成能力的有益效应。在临床试验、动物实验及体外细胞实验中，均证实 GLP-1 受体激动剂可改善血管内皮功能的机制，其机制是通过 GLP-1R/PKA 和 GTPCH1/eNOS 等信号通路来实现减轻炎症反应和氧化应激、减少细胞凋亡等对内皮细胞的直接保护作用。

S-029

糖尿病治疗药物选择的变化：来自真实世界的数据

张俊清

北京大学第一医院



张俊清，北京大学第一医院内分泌科主任、主任医师、研究生导师。

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

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

S-030

甲状腺轴功能异常与糖尿病微血管病变

郭立新

北京医院



郭立新，主任医师、教授、博士生导师；北京医院·国家老年医学中心 内分泌科主任；中华医学会糖尿病学分会候任主任委员；中国医师协会内分泌代谢科分会副会长；北京医学会常务理事；北京医师协会内分泌专科医师分会会长；北京医学会糖尿病学分会名誉主任委员；《中华糖尿病杂志》副总编；《临床内科杂志》副主编；《国际内分泌代谢杂志》副主编；享受国务院特殊津贴

糖尿病微血管病变是糖尿病的常见并发症，可对机体造成广泛的损害，严重影响患者生活质量和预期寿命，增加医疗花费，给公共卫生事业带来巨大的挑战。糖尿病治疗的关键在于慢性并发症的早防早治。

糖尿病与甲状腺疾病是两种最常见的内分泌代谢性疾病，二者常合并存在。亚临床甲减（subclinical hypothyroidism，SCH）是血清促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）水平升高，而游离三碘甲状腺原氨酸和游离甲状腺素处于正常水平的一种状态，是甲状腺轴功能异常的一种表现。

S-031

非肾素依赖性醛固酮增多与糖尿病肾脏损害

胡金波

重庆医科大学附属第一医院



胡金波，重庆医科大学附属第一医院内分泌科医生，博士生导师，博士后合作导师，曾留学美国哈佛大学。重庆市杰出青年基金获得者，入选重庆市高校巴渝学者，重庆医科大学重大科技人才。主持国家级 2 项、省部级课题 5 项，获得省部级奖励 2 项。研究成果以第一或通讯作者在 SCI 杂志上发表 35 篇（中科院 1 区论文 12 篇）。

主要研究方向：内分泌性高血压，糖尿病。

目的： 非肾素依赖性醛固酮增多症（RIA）为一组以高醛固酮、低肾素为主要临床特征的疾病

谱，其病理涉及醛固酮分泌细胞簇、肾上腺皮质增生、醛固酮瘤等多种改变。与肾素依赖性醛固酮增多症（RDA，RASS 激活）相比，RIA 患者的心血管风险更高，但二者与糖尿病肾脏疾病的关系尚不明确。本研究旨在探讨：（1）RIA 患者糖尿病慢性肾脏疾病（CKD）的风险是否高于 RDA 和正常醛固酮（NA）；（2）RIA 与糖尿病 CKD 是否存在因果关系。

方法 分别从重庆环境、炎症及代谢疾病研究（EIMDS）、重庆原醛症研究（CONPASS）和英国生物银行（UK Biobank）队列中横断面纳入 1027 例 402 例和 39709 例糖尿病患者。在EIMDS队列中，RIA定义为高醛固酮且肾素抑制（血浆醛固酮（PAC）＞ 10ng/dL 且血浆肾素浓度（PRC）≤15mU/L）；RDA 定义为高醛固酮且肾素不被抑制（PAC ＞ 10ng/dL 且 PRC ＞ 15mU/L）；NA 定义为 PAC ＜ 10ng/dL。在 CONPASS 队列中，RIA 定义为基线 PAC ＞ 10ng/dL 且卡托普利试验（CCT）后醛固酮不被抑制，即 PAC≥ 10ng/dL；RDA 定义为基线 PAC ＞ 10ng/dL 且 CCT 后 PAC ＜ 10ng/dL；NA 定义为基线 PAC ＜ 10ng/dL。在 UK Biobank 队列中，构建 RIA 的多基因风险评分（PRS），分析基因决定的 RIA 与糖尿病 CKD 的关系。分别纳入 RIA 的 GWAS 数据及糖尿病CKD的GWAS数据，采用多种因果估计模型进行两样本孟德尔随机化分析，明确RIA与糖尿病CKD的因果关系。

结果 在 EIMDS 和 CONPASS 队列中，RIA 较 RDA 或 NA 组，eGFR 更低（EIMDS：86.9 [71.1, 97.7] vs. 89.1 [75.8, 100.6] vs. 90.3 [78.3, 99.1]；CONPASS：87.8 [66.0, 102.5] vs. 96.0 [81.0, 105.7] vs. 97.5 [85.6, 106.7]），CKD 比例更高（EIMDS：13.7% vs. 7.7% vs. 5.2%；CONPASS：18.1% vs. 12.8% vs. 7.1%）。校正年龄、性别、平均动脉压、BMI、吸烟史、糖化血红蛋白、尿酸、PRC、总胆固醇后 ,RIA 较 RDA 和 NA 组的 CKD 风险均更高（EIMDS：RIA vs. RDA：OR= 2.62[95%CI 1.09-6.32]；RIA vs. NA：OR= 3.78[95%CI 2.06-6.95]；CONPASS：RIA vs. RDA：OR= 4.31[95%CI 1.39-13.35]；RIA vs. NA：OR= 3.58 [95%CI 1.35-9.49]），相反 RDA 较 NA 组的 CKD 风险并不增加。与 PRS 最低分位的受试者相比，PRS 最高分位的人群 CKD 风险增加（OR= 1.09 [95%CI 1.00-1.19]）。两样本孟德尔随机化分析表明，RIA 与 CKD 存在因果关系（逆方差加权法：OR= 1.10[95%CI 1.05-1.14]），且结果不受到异质性或基因多效性的影响。

结论 RIA 与糖尿病患者 CKD 风险有因果关系。针对自主分泌醛固酮的干预可能有益于糖尿病患者的肾功能。

S-032

糖尿病合并慢性肾脏病的诊治进展

秦贵军

郑州大学第一附属医院



秦贵军，主任医师，二级教授，医学博士，博士生导师，郑州大学第一附属医院内科医学部主任、内分泌科主任，郑州大学特聘教授。

兼任中华医学会内分泌学分会常务委员，中华医学会糖尿病学分会委员，全国性腺病学组组长，河南省糖尿病学会分会主任委员。

荣获河南省高层次人才 –B 类人才、中原 – 基础领军人才、省政府特殊津贴、省管专家、河南省先进工作者等多项荣誉。

主持国家自然科学基金 6 项，获河南省科技成果进步二等奖 4 项，组织《内科学》课程思政荣获国家教育部高教司课程思政教学名师团队，人卫统编教材《内科学》第八、九版编委，发表论文 200 篇，其中 SCI 论文 100 余篇，主持《特纳综合征诊疗共识》、《克莱恩费尔特综合征诊断治疗的专家共识》等我国行业标准制定。

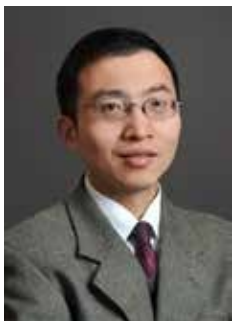
糖尿病肾病 (DKD) 系慢性高血糖所致的肾脏损害，病变可累及全肾（包括肾小球、肾小管、肾间质、肾血管等），临床上以持续性白蛋白尿和（或）肾小球滤过率 (GFR) 进行性下降为主要特征，可进展为慢性肾脏病（CKD）直至终末期肾脏病 (ESRD)。然而糖尿病患者合并的肾脏损害，除 DKD 外尚可能由其他非糖尿病肾病（NDKD）引起，且部分 DKD 患者可同时合并NDKD。针对糖尿病合并CKD的病人，需进行尿白蛋白、eGFR及肾损伤相关指标评估，诊断过程中需注意与NDKD鉴别，合并糖尿病视网膜病变有助于 DKD 的诊断；在确诊 DKD 后，应根据 eGFR 进一步判断肾功能受损的严重程度，可依据 GFR 和白蛋白尿的分级来预测 CKD 预后转归，且注意心血管风险评估。DKD 发病机制错综复杂，近年来，基于肾脏病理生理改变的非编码 RNA 调控、表观遗传学修饰、不同肾脏细胞组分间互作以及肠 - 肾轴的研究取得一定进展。针对 DKD 患者强调综合治疗，包括一般治疗、控制血糖、血压、纠正脂代谢紊乱、替代治疗等，以复方丹参滴丸为代表的中药展现出一定的肾脏保护作用，而 SGLT2 抑制剂、非甾体盐皮质激素受体拮抗剂（非奈利酮）、新型三联 GCC、GIP 和 GLP-1 受体激动剂、PPAR 全激动剂西格列他钠等则为 DKD 治疗带来新的曙光。

S-033

糖尿病与 COVID-19 临床研究进展

陈刚

福建省立医院



陈刚，国家有突出贡献中青年专家，新世纪百千万人才国家级人选，国家卫生计生突出贡献中青年专家，享受国务院特殊津贴专家，哈佛大学医学院博士后。担任《JCEM》、《Diabetes care》审稿专家，以第一完成人获中华医学科技奖三等奖一项。担任人民卫生出版社教材《内分泌系统与疾病 PBL 案例库》主编、《内分泌系统与疾病》和《内分泌内科学》副主编及《英文版诊断学》编委。多篇论文美国骨矿盐研究学会（ASBMR）年会、ATA 年会、ENDO 年会口头发言或口头重点交流。2021 年应邀在第 13 届 AASD 科学年会上做专题报告。

目的　探讨糖尿病与 COVID19 的临床研究进展

方法　文献复习

结果　糖尿病患者感染 COVID19 合并酮症酸中毒的死亡率高于未感染 COVID19 合并酮症酸中毒的死亡率。2 型糖尿病感染 COVID 19 血糖控制良好可以改善预后。

结论　重视糖尿病合并 COVID 19 血糖控制。

S-034

糖尿病及其慢性并发症的微生态机制与治疗

袁慧娟

河南省人民医院



袁慧娟，教授，主任医师，医学博士，博士生导师；河南省人民医院内分泌科主任；河南省肠道微生态与糖尿病防治重点实验室主任；中华医学会内分泌学分会委员；中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组副组长、肥胖学组委员；中国女医师协会糖尿病专委会常委；河南省医学会内分泌学分会主任委员；河南省十三届人大常委会常务委员；中原—中原科技创新领军人才；国家自然科学基金评审专家；先后在《Diabetes Care》、《Microbiome》、《mBio》、《JCEM》等杂志发表文章

目的　分析 DSPN 患者的肠道菌群特征，探讨肠道菌群与 DSPN 发生的因果关系。基于生态功能群分析策略探讨 FMT 治疗 DSPN 患者的疗效及可能机制。

方法　先通过临床横断面，基于 16S rRNA 测序，比较了 DSPN 患者，无 DSPN 的单纯 DM 患者及健康对照组之间肠道菌群的结构差异。

将健康人群，单纯 DM 和 DSPN 患者的菌液移植给伪无菌小鼠，观察菌群移植后对小鼠周围神经病变的影响。

在一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究中，对难治性 DSPN 患者进行菌群移植治疗，观察重塑肠道菌群对 DSPN 的改善作用，基于宏基因测序和生态功能群分析方法探讨菌群改善 DSPN 的机制。

结果　1.DSPN 患者的肠道菌群结构和组成与无 DSPN 的糖尿病患者和健康对照者显著不同，其中产 SCFA 的 ASVs 水平下降且神经病变相关指标呈负相关，产 LPS 的 ASVs 水平升高且与神经病变相关指标呈正相关。

2.将DSPN患者的粪菌移植给抗生素处理的遗传性糖尿病（db/db）小鼠体内，结果导致小鼠出现更严重的肠屏障功能障碍、更高的抗原负荷和全身炎症反应，进而加重小鼠远端对称性多发性神经病变。

3. 通过 RCT- FMT 研究发现，FMT 显著改善了 DSPN 患者的神经症状和电生理功能。为了寻找介导肠道菌群保护 DSPN 的关键菌株，采用 HQMAG 对 FMT 前后的肠道菌群进行分析，建立了与主要观察指标 TCSS 评分相关的基因组生态网络，这些基因组被归纳成两个相互竞争的功能群（guild），而 FMT 可诱导有益的产 SCFA 的功能群 1（guild 1）水平增加和有害的产 LPS 的功能群 2（guild 2）水平减少。

4. 将所有样本聚类为两种肠型，当供体菌群和受者菌群肠型匹配时，FMT 后 guild 1 升高和 guild2 下降幅度更大，神经病变改善更显著。

结论　1.DSPN 患者的肠道菌群中产 SCFA 的 ASVs 水平下降且神经病变相关指标呈负相关，产 LPS 的 ASVs 水平升高且与神经病变相关指标呈正相关。

2. 失调肠道菌群是促进 DSPN 发病的致病因素，其机制可能与更严重的肠道屏障功能障碍、更高的抗原负荷和全身炎症反应有关 。

3. 经 FMT 重塑肠道菌群可改善 DSPN，其机制可能与两个相互竞争的 guild 水平发生变化，进而改善肠道屏障功能及全身炎症反应有关；且当受体和供体肠型匹配时，FMT 后两个相互竞争 guild 变化幅度更高，DSPN 的改善更显著。

S-035

钠离子通道与痛性神经病变的研究进展

李全民

中国人民解放军火箭军特色医学中心



李全民，主任医师，教授，博士生导师，博士后导师。；火箭军特色医学中心内分泌科首席专家。；中华医学会糖尿病学分会委员。；全军内分泌专业委员会副主任委员。；北京医学会糖尿病学分会副主任委员。；北京医师协会内分泌医师分会副会长。；中华糖尿病学会肥胖学组副组长。；中央军委保健委员会会诊专家;《中华糖尿病杂志》、《国际内分泌代谢杂志》、《临床内科杂志》、《Diabetes Care》中文版、《临床药物治疗杂志》、《医学综述》杂志编委。获军队医疗成果二等奖一项，军队医疗成果三等奖九项，主编或参编著书 8 本，在国内外学术刊物上发表论文 200 余篇。

糖尿病痛性神经病变是糖尿病常见的并发症之一，临床表现复杂，可出现自发痛、痛觉过敏、触诱发痛和其他不典型的感觉异常。糖尿病痛性神经病变发病机制复杂，临床上缺乏有效的治疗手段，是糖尿病领域治疗的难点之一。 无髓的 C 类纤维是传递疼痛信息的主要神经纤维，早前认为 C 类纤维功能 仅仅是通过动作电位忠实的传递外界伤害性信息，最近发现 C 类纤维不但可以传递疼痛性伤害信息，还可以在传递的过程中对伤害性信息的信号进行加工、处理、整合。 许多研究表明神经异位放电是疼痛产生和维持的重要机制之一。糖尿病痛性神经病变早期大鼠背根神经节（DRG) 神经元出现高频放电，提示 C 类神经元 高频放电与早期糖尿病痛性神经病变的痛觉过敏发生可能有着密切联系。此外，研究发现早期糖尿病痛性神经病变大鼠 C 类纤维中大约三分之一无髓鞘 C 纤维对机械刺激反应具有超敏感性特点，并且 C 纤维放电频率出现三倍增加，提示 DRG C 类神经元和 C 纤维兴奋性增加是早期糖尿病痛性神经病变产生的主要原因。研究发现 C 类纤维中炎性因子或介质活化可以提高轴突膜兴奋性并且还可调节 C 纤维高频的动作电位序列的发放，产生超敏；研究发现大鼠 DRG C 类神经元和 C 纤维中钠通道 Nav1.7、Nav1.8 和 Nav1.9 的表达改变是 C 纤维痛 觉超敏的主要原因。可能是伤害性信息在 C 类纤维传递过程中进行加工、处 理、整合的细胞分子机制。同样，钠通道表达上调可能也是 DRG C 类神经元和 C 类纤维放电增加、兴奋性增加的细胞分子机制。提示钠离子通道可能是治疗早期糖尿病神经病理性疼痛的重要靶点，目前多种钠通道阻滞剂正在研发中。 希望不久将来能为糖尿病痛性神经病变的治疗带来有效的药物。

S-036

脂滴相关蛋白与脂肪肝防治

管又飞

大连医科大学



管又飞，大连医科大学教授、博士生导师。教育部特聘教授、国家杰出青年基金获得药明康德生命化学研究奖获得者、科技部 973“脂肪肝及高脂血症防治”重大基础研究计划首席科学家。现任大连医科大学副校长，曾任教育部基础医学教指委秘书长、北京大学基础医学院副院长、生理与病理生理学系主任、深圳大学医学部主任、大连医科大学医学科学研究院院长。长期从事代谢性核受体（PPARs、LXRs、FXRs 和 PXRs）在代谢性疾病特别是糖尿病、高血压、脂肪肝发病及治疗中的作用；前列腺素 E2（PGE2）的生物合成调节及其作为疾病（发热、疼痛、生殖疾患、高血压、炎症和肾脏疾病）治疗靶点的研究等。任《生理学报》主编、国家规划教材《医学生理学》主编和副主编。在 Nat Med、J Clin Invest、Diabetes、Hepatology、PNAS 等国际知名杂志上发表 190 余篇原著文章。

S-037

肠道菌群与内分泌代谢病

孙露露

北京大学第三医院



孙露露，北京大学第三医院内分泌科研究员，女性生育力促进全国重点实验室成员，博士生导师；从事生殖内分泌疾病发病机理的研究工作，主要关注如何靶向肠道微生态改善肠道健康及相关代谢性疾病。近五年，其主要研究成果发表在 Nature, Nature Medicine, JCI 等顶级学术期刊。主持国家自然科学基金优秀青年基金（海外）项目，面上项目等基金，荣获 2022 年度北京市自然科学一等奖，2022 年度首都前沿学术成果奖等奖项。

近些年来，随着基因测序技术和代谢组学等高通量分析平台的广泛应用，人们发现肠道微生物群及其相关代谢物与代谢性疾病密切相关。肠道菌群与宿主相互作用，产生多种具有生物活性的代谢物，如胆汁酸、短链脂肪酸、支链氨基酸、三甲胺 N- 氧化物等，其在多种代谢性疾病中发挥重要作用。我们前期建立了单菌 / 类器官体外培养、单菌在体移植和人体样本分析等多层次和全方位的实验体系，以及宏基因组学、胆汁酸代谢组学、脂质代谢组学和磷酸化蛋白组学等多组学联合的分析手段。在此研究框架下，我们率先描绘了 2 型糖尿病病人降糖治疗过程中的肠道共生菌及代谢物特征时空图谱，发现 2 型糖尿病的一线用药二甲双胍通过抑制肠道脆弱拟杆菌及其胆盐水解酶（BSH），增加甘氨熊脱氧胆酸（GUDCA）水平。GUCDA 进一步被鉴定为人体肠法尼醇受体（FXR）的内源性拮抗剂，通过抑制肠 FXR—神经酰胺轴，介导肠—肝和肠 - 血管互作，改善糖代谢和动脉粥样硬化。肥胖引起的脂质代谢紊乱是多种肿瘤的危险因素，我们进一步发现肥胖的结肠癌患者粪便菌群的 BSH 含量显著升高，引起胆汁酸水解代谢增加，从而使得更多的游离型胆汁酸进入结肠，造成肿瘤局部免疫抑制微环境，促进结直肠癌快速进展。此外，我们也发现多囊卵巢综合症（PCOS）患者肠道菌群及相关代谢物的谱系发生显著变化，菌群代谢产物甘氨脱氧胆酸（GDCA）水平显著降低，补充 GDCA 可通过增加肠 3 型天然淋巴细胞（ILC3）分泌的抗炎细胞因子白介素 22（IL22），明显改善菌群紊乱诱导的 PCOS 和相关胰岛素抵抗。综上，我们发现肠道菌群紊乱通过调节胆汁酸代谢促进肠道肿瘤及多种生殖内分泌疾病发生发展。后续的研究发现，解木聚糖拟杆菌介导的肠道尼古丁代谢通过作用于肠上皮能量调节因子 AMPK 降低肠源神经酰胺合成，从而减缓非酒精性脂肪肝的进展。因此，肠上皮组织是肠道菌群和宿主相互作用的关键纽带，靶向肠道菌群关键代谢酶及肠上皮细胞的关键脂质调控调控分子干预代谢性疾病具有很高的应用前景。

S-038

新因子 MANF 在代谢性疾病中的作用

何金汗

四川大学华西医院



何金汗，四川大学华西医院教授，博士研究生导师，国家杰出青年科学基金获得者，四川省医学会临床药学专委会候任主委，任四川大学华西医院药剂科主任，兼任四川大学临床药学与药事管理学系主任。

2002 和 2007 年在北京大学分别获得本科和博士学位，2012 年由美国匹兹堡大学来到四川大学华西医院药剂科，从事临床药学医教研工作。

主要的研究方向是内分泌药理学，先后在 Gastroenterology, Hepatology 和 Science Advance 等期刊上发表 SCI 文章 70 多篇，论文被引用 5000 多次；研究结果阐明了降糖药物的作用机理和药物核受体在代谢性疾病中的调控作用。研究课题分别获国家自然科学基金重点、面上项目和美国心脏病学会等资助。

先后获中国药学发展奖杰出青年学者奖，四川省学术技术带头人，天府英才计划获得者，四川省卫健委临床药学“首席专家”和四川省卫健委学术和技术带头人等称号。

目的　肥胖及其所诱发的糖尿病、心血管疾病等给公共健康、经济和社会构成了严重负担，如何防治肥胖已经成为全民关注的重大议题。肥胖发生的根本原因是长期的机体能量平衡调节异常。当能量摄入过多和 / 或机体能量消耗过少时，剩余的能量以甘油三酯的形式储存在脂肪组织中，日积月累则导致肥胖和代谢性疾病的发生。目前应用于肥胖的治疗手段和疗效非常有限，亟需进一步的研究以发现肥胖的防治新靶点。中脑星形胶质细胞源性神经营养因子（Manf）主要定位于内质网，并可分泌至细胞外，在多种疾病状态下发挥保护作用。我们近年来围绕 Manf 开展了一系列的研究工作，旨在探究并揭示 Manf 在能量和糖脂代谢中发挥的作用及其机制。

方法　我们通过对正常 / 新发 2 型糖尿病患者，以及正常体重 / 肥胖人群血清中 Manf 的含量进行了检测和分析，以明确

血清中 Manf 含量与疾病发展过程的相关性；通过构建组织 / 细胞特异性敲除 / 过表达 Manf 的基因小鼠，以揭示特定组织 / 细胞中 Manf 对机体肥胖和糖脂代谢的调控作用和分子机制；通过构建长效的重组 Manf 融合蛋白，全身给予肥胖小鼠，以明确 Manf 对肥胖和相关代谢紊乱的潜在治疗作用。

结果 我们发现，2 型糖尿病和肥胖患者血清中 Manf 水平显著上升，且与胰岛素抵抗和体重指数呈正相关。动物模型研究发现，Manf 是一种新型的、摄食诱导的肝脏分泌因子；肝脏分泌的 Manf 可通过肝脏 - 脂肪组织间的“对话”直接作用于白色脂肪组织，激活 p38 MAPK 通路，促进白色脂肪棕色化，增加机体能量消耗，从而改善高脂饮食诱导的肥胖、胰岛素抵抗和脂肪肝。我们也发现 Manf 在下丘脑关键神经细胞群体之一的 POMC 神经元中高表达，POMC 神经元中 Manf 通过下丘脑 - 脂肪组织间的“对话”促进棕色脂肪组织适应性产热，增加机体能量消耗，从而改善高脂饮食诱导的肥胖和相关代谢紊乱。为了进一步明确 Manf 的潜在治疗作用，我们通过将小鼠 IgG 的 Fc 片段与 Manf 多肽融合，构建了长循环的重组 Manf 融合蛋白，系统性给予该多肽可显著改善饮食诱导肥胖和基因型肥胖小鼠的体重和胰岛素敏感性。

结论 Manf 在机体能量代谢平衡中具有重要调控作用，有望成为肥胖及其慢性代谢并发症的潜在治疗靶点。

S-039

骨髓免疫与肥胖反弹研究进展

罗湘杭

中南大学湘雅医院



罗湘杭，中南大学主任医师，博士生导师；中南大学湘雅医院内分泌科主任、内分泌研究中心主任；国家杰出青年科学基金获得者；百千万人才工程国家级人选“有突出贡献中青年专家”；国家“万人计划”科技创新领军人才；中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员；湖南省医学会内分泌学专委会副主委；湖南省健康管理学会老年代谢性疾病专委会主委；在 Nat Med、Cell Metab、J Clin Invest、J Exp Med 等发表通讯作者论文

目的 减肥后体重反弹是肥胖症治疗的重大挑战。研究表明骨髓免疫细胞响应营养波动适应性改变，但其在肥胖反弹中的作用及调控机制尚未阐明。本研究旨在鉴定响应营养波动的特异性骨髓免疫细胞亚群；探索该细胞亚群在肥胖反弹中的作用；解析营养波动下骨髓免疫细胞的表观遗传适应性改变；明确骨髓免疫细胞亚群的关键效应分子及其作用机制；评估骨髓免疫细胞亚群特异性免疫激活剂对肥胖反弹的治疗作用。

方法 结合单细胞测序及流式细胞术鉴定响应营养波动的特异性骨髓免疫细胞亚群；通过过继性移植或诱导性清除特异性骨髓免疫细胞亚群，评估其对肥胖反弹的影响；利用染色质开放性测序、质谱分析解析骨髓免疫细胞亚群的表观遗传适应及其关键效应分子与作用机制；使用骨髓免疫细胞亚群特异性免疫激活剂治疗减重小鼠。

结果 营养波动促进干细胞样 CD7+ 单核细胞亚群在小鼠和人体骨髓中积累。过继性移植 CD7+ 单核细胞抑制肥胖反弹，而诱导性清除 CD7+ 单核细胞加速肥胖反弹。CD7+ 单核细胞在营养波动下通过表观遗传适应积累代谢记忆，在再次营养过剩刺激下迁移到皮下白色脂肪组织，分泌纤维蛋白原样蛋白 2，激活蛋白激酶 A 信号通路，促进米色脂肪产热。CD7+ 单核细胞在体重减轻后逐渐进入静止状态，体重反弹风险增加。FMS 样酪氨酸激酶 3 配体治疗促使 CD7+ 单核细胞活力恢复，抵抗肥胖反弹。

结论 CD7+ 骨髓单核细胞响应营养波动积累代谢记忆，通过分泌 FGL2 促进白色脂肪米色化，抵抗体重反弹发生。

S-040

胰源性糖尿病：一个被忽视的疆域

姬秋和

空军军医大学西京医院



姬秋和，西北大学附属西安国际医学中心医院内分泌代谢病专科医院院长、主任医师、教授；中华医学会糖尿病学分会副主任委员；陕西省医学会糖尿病学分会名誉主任委员；全军内分泌代谢疾病专业委员会副主任委员；《中华糖尿病杂志》《国际内分泌代谢杂志》副总编辑；《中华内分泌代谢杂志》、《中国糖尿病杂志》、《Diabetes/Metabolism Research and Reviews》等编委

胰源性糖尿病是一种继发于胰腺外分泌功能异常的糖尿病，在 1999 年 WHO 分类中被归为 3C 型糖尿病（type 3c diabetes melitus,T3cDM）。目前较为公认的 T3cDM 诊断标准如下 [1]，主要标准（必须符合）：1. 存在胰腺外分泌功能不全（通过单克隆粪弹力蛋白酶 -1 测试或直接功能检测）、2. 病理性的胰腺影像学检测结果（内镜超声、MRI、CT）、3. 不存在 T1DM 相关的自身免疫抗体；次要标准：1. 胰

岛 β 细胞功能受损（HOMA-IR 或血糖/C 肽比值检测）、2. 没有较强的 IR（HOMA-IR 检测）、3. 肠促胰素（GLP-1、PP）分泌受损、4. 血清脂溶性维生素浓度降低。与 T1DM、T2DM 相反，很少有关于 T3cDM 的患病率数据，目前认为 T3cDM 占所有糖尿病患者的 4-5%[3]，显著高于 T1DM 的患病率。有资料显示 40% 的住院 T3cDM 患者被误诊为 T2DM[4]，提示胰源性糖尿病的患病率显然是被低估了。T3cDM 的内分泌病理机制很复杂，认识到胰腺损伤在糖尿病病程中的作用对于制定适当的治疗计划至关重要。

S-041

饮食诱导糖尿病的胰岛代谢适应性研究

杨涛

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）



杨涛，二级教授、主任医师、博士生导师
内分泌科主任（南京医科大学第一附属医院 / 江苏省人民医院）
中华医学会内分泌学分会 / 常委，免疫内分泌学组 / 组长
中国老年医学学会内分泌代谢分会 / 副会长，老年胰岛代谢学术工作委员会 / 主委
江苏省医学会内分泌学分会 / 前任主任委员
江苏省医学会糖尿病学分会 / 候任主任委员
研究方向：1 型糖尿病胰岛功能障碍与胰岛免疫损伤
通讯作者发表 SCI 论文 70 余篇包括 Diabetes Care, Diabetes, Diabetologia, JCEM 等期刊。

随着饮食结构的改变，糖尿病等代谢相关疾病的发病率逐年上升。胰岛是感知营养代谢信号的重要器官，其代谢适应性主要表现为胰岛对内外环境营养物质成分动态变化的可塑性适应能力，包括分泌能力、增殖速率、转分化状态及各通路信号分子的及时调整等，此外胰岛与其他代谢组织器官间通讯也会发生实时改变。胰岛代谢适应性的能力可决定在不当营养负荷后，生理性代偿何时及如何进展为病理性失代偿，影响糖尿病的发生发展。然而目前饮食因素作用下，胰岛发生代谢适应性的时间谱及分子基础仍不明确。方法：我们通过对小鼠进行为时 24 周高脂喂养（HFD），多点动态观察糖代谢、胰岛结构与分泌能力、全身和组织特异性胰岛素敏感性的动态改变，在 4、8、12、16、20 及 24 周分别对胰岛和肝脏进行转录组测序，探究肥胖相关糖尿病中胰岛代谢适应性的发展过程，及其中参与肝脏跨组织通讯的可能分子基础。结果：HFD 小鼠 4 周后出现糖耐量受损，伴有明显的高胰岛素血症与胰岛素第一时相分泌缺陷。α、β 及 δ 细胞的动态分泌模式提示胰岛功能 4-12 周时表现为对糖脂刺激的不适当分泌，而 12-24 周时逐步过渡至功能失代偿性衰竭。HFD 小鼠胰岛形态学也显示 β 细胞数量持续适应性增加，增殖活性先高后低，同时伴有 δ 和 α 细胞比例的相对减少。脂肪、肝脏等外周组织胰岛素抵抗的表现出时间上的非同步性。胰岛和肝脏动态转录组分析提示胰岛和肝脏双向交流共同推进了 β 细胞代谢适应性的改变，早期多富集于细胞增殖与细胞周期通路，晚期多与免疫反应调控通路相关，其中生长分化因子 15（GDF15）等基因可能参与了两组织间的交互。结论：本研究描绘了高脂饮食因素诱导胰岛代谢适应性改变的动态时间谱及关键分子事件，对更加有效的饮食干预措施制定提供了思路，将来胰岛代谢适应性的分子机制有待揭示。

S-042

2023 年肾上腺疾病年度临床进展报告

张俊清

北京大学第一医院



张俊清，北京大学第一医院内分泌科主任、主任医师、研究生导师。

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

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

S-043

2023 年肾上腺疾病年度基础进展报告

刘礼斌

福建医科大学附属协和医院



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

目的　肾上腺疾病种类多样，其病理生理机制仍尚未阐明。本文回顾了 2022-2023 年度肾上腺疾病有关基础研究进展，并做一总结。

方法　文献回顾

结果　1. 肾上腺发育及生理：诱导性多能干细胞可培育类胎儿肾上腺皮质细胞。胎儿骨钙素信号能促进固醇激素产生并影响肾上腺的生长与分化。DDT 暴露会改变肾上腺髓质形态发生过程中的转录调节。高盐摄入可激活下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴。2. 库欣综合征：长期高水平糖皮质激素暴露导致 IL-21 水平下降。KDM1A 基因发生胚系截短变异可解释约 90% 的食物依赖型库欣综合征，而 ARMC5 蛋白编码基因突变是原发性双侧肾上腺大结节增生的重要原因。另外，不同类型库欣综合征的 microRNA 谱存在显著差异。3. 原发性醛固酮增多症：非酯化型脂肪酸可促进醛固酮分泌。原发性醛固酮增多症的风险位点位于 X 染色体、第 13 号以及 1 号染色体上。KCNJ5 突变型醛固酮瘤中含有丰富的抗氧化代谢物。4. 肾上腺皮质癌 (ACC)：CDK1 可作为肾上腺皮质癌的治疗靶点。BMAL1 促 DNA 修复作用可降低 ACC 治疗药物的敏感性。另外，CIMP-High ACC中EZH2 表达上调可促进组蛋白甲基化及细胞增殖。5.先天性肾上腺皮质增生症（CAH）：细胞色素 C P450 氧化还原酶缺陷导致 CAH 发生。基于长读测序的全面测序法在检测 CAH 方面具有 100% 特异性和 100% 灵敏度。6. 嗜铬细胞瘤（PPGL）：PPGL 免疫微环境处于“免疫沙漠化”状态，其基因突变主要集中在 RTK、TK 和 MAPK 通路。转移性 PPGL 与 ATRX/TERT 基因突变有关，而肿瘤转移风险与 CDK1 基因高度关联。另外，二甲双胍能抑制转移性 PPGL 生长与迁徙。

结论　基因及表观遗传学改变与大部分肾上腺疾病的发病机制相关，未来针对基因及相关蛋白靶点的药物可为肾上腺疾病的治疗提供潜在应用价值。另外类胎儿肾上腺皮质细胞的成功培育也为肾上腺皮质功能障碍者提供了细胞替代治疗的可能性。

S-044

新冠与垂体 - 肾上腺轴

孙子林

东南大学附属中大医院



孙子林，二级教授，主任医师，博士生导师，东南大学糖尿病研究所所长。兼任中华医学会内分泌分会委员、中国医师协会内分泌代谢分会委员、中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会主任委员、江苏省医师协会内分泌代谢病分会候任会长等职务，担任 BMC medicine、Diabetes and Metabolism Journal、《中华糖尿病杂志》等杂志编委。研究方向：糖尿病慢性并发症发病机制和干预策略；糖尿病胰岛功能紊乱和胰岛纤维化的细胞分子机制；糖尿病筛查、教育和管理模式。主持国家重点研发计划 1 项，国家自然基金 5 项，发表 SCI 收录论文 120 篇，获省部级科技进步奖和江苏省医学科技奖共 9 项，主编、参编专著 9 部。

COVID-19 大流行对全球卫生保健系统产生重大影响，造成极高的死亡率和发病率。研究提示新型冠状病毒可能对垂体—肾上腺轴产生损害，COVID-19 患者发生肾上腺功能不全的患病率从 3.1% 到 64.3% 不等。COVID-19 患者入院后 48 小时内的血清皮质醇显著升高，随着病情加重，皮质醇和 ACTH 水平降低，表明 COVID-19 感染与糖皮质激素反应受损之间存在联系。SARS-CoV2 病毒通过血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 受体进入细胞，这一过程需要跨膜丝氨酸蛋白酶 2 (TMPRSS2) 蛋白。ACE2 和 TMPRSS2 在垂体、肾上腺中广泛表达，且与免疫反应密切相关。垂体、肾上腺疾病患者常伴有内分泌激素紊乱和肿瘤占位效应，应激储备差，感染风险高，这些都可能影响 COVID-19 感染的治疗和管理，构成巨大挑战。事实上，随着有效疫苗降低了死亡率，人们越来越关注 COVID-19 幸存者健康的长期影响。有病例报道，既往未患垂体疾病的个体在第一次接种疫苗后出现不同程度的功能紊乱，包括垂体炎、垂体卒中、肾上腺出血等。

S-045

原醛症治疗的困惑与探索

祝之明

陆军特色医学中心（大坪医院）



祝之明，教授，中华医学会糖尿病学会常委兼肥胖学组组长，中国医师学会内分泌分会常委，重庆市内分泌专委会主委。陆军军医大学全军高血压代谢病中心及重庆大坪医院高血压内分泌科主任。聚焦代谢性高血压、代谢综合征、原醛症的机制研究及临床诊治。主持 973、国家杰青、国自然创新群体、重点及原创探索等项目。相关工作在 Cell Metab、Circulation、Cell Res、Diabetes、Hypertension 等杂志发表。以第一完成人获国家自然科学二等奖和国家科技进步二等奖。为 Hypertension, BMC endo dis 编委、Clin Sci、J Clin Hypertens 杂志副主编

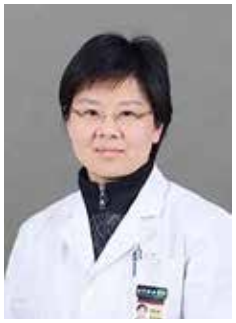
原发性醛固酮增多症 (PA) 是最常见的继发性高血压病因之一，其患病率在高血 压患者中达 10-20%，常导致难治性高血压及显著增加心房颤动、心力衰竭、缺 血性心脏病、肾功能不全及脑卒中的风险。因此，早期诊断和规范治疗 PA 对 预防远期心脑血管事件十分关键。然而高血压患者中 PA 筛查率不足 1%，大量 PA 仍按普通高血压治疗。国际内分泌学会于 2008 年首次推出 PA 临床实践指 南后，国内外许多学术组织也陆续发表 PA 诊治指南、声明和共识，但有关 PA 治疗的原则并没有实质性的变化。临床上，依据影像学及病理学改变，PA 常分 为醛固酮瘤和特发性醛固酮增多症 (特醛症)，前者约占 30%，需外科手术治疗，后者约占 60%，推荐药物治疗，但也凸显现有指南在指导 PA 治中的局限性。 随着近年 PA 研究的不断深入，一些新的认识和治疗措施的出现，展现出传统 治疗不能解决的优势，挑战现有 PA 治疗的原则。笔者就目前 PA 治疗存在的主 要问题和发展前景做一简要介绍。

S-046

原醛症分型诊断的新进展

童安莉

中国医学科学院北京协和医院



童安莉，北京协和医院内分泌科教授、主任医师、博士生导师、肾上腺组组长。主要研究邻域为内分泌性高血压和肾上腺疾病。承担国家自然科学基金、教育部等多项课题，目前担任中华医学会内分泌学分会肾上腺学组委员、中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组委员、中国老年学和老年医学学会老年病学分会代谢疾病专家委员会副主委、中国医疗保健国际交流促进会神经内分泌肿瘤分会委员。

原发性醛固酮增多症 (简称原醛症) 的两个主要亚型为醛固酮瘤和特发性醛固酮增多症 (简称特醛症)。对两者的鉴别一直是临床上的重点和难点。现阶段对于原醛症的分型诊断主要依据肾上腺影像学及肾上腺静脉插管采血 (AVS)，CT 对于原醛症的分型诊断的准确性为 60% ~ 70%，AVS 被认为是原醛症分型的“金标准”，诊断优势分泌侧的灵敏度为 95%，特异度几乎达 100%，但 AVS 为有创检查，因价格昂贵、操作难度较大、插管有失败风险且有操作风险及术后并发症等原因，很难大规模开展。

近年来国内外学者一直致力于原醛症分型诊断的新方法的探索。综合患者的生化和激素水平并结合 CT 影像结果的临床评分方法用于醛固酮瘤和特醛症的鉴别简便易行；血浆 18-氧皮质醇和 18-羟皮质醇在有KCNJ5体系突变的醛固酮瘤中明显升高，也可用于分型诊断。2018 年北京协和医院在国内创新性首次将靶向 C-X-C 趋化因子受体 4 (CXCR4) 的 68Ga-pentixafor PET/CT 核素显像用于原醛症的分型诊断，该方法有利于鉴别醛固酮瘤和特醛症，也能鉴别醛固酮瘤和无功能瘤，尤其对双侧肾上腺结节的功能的鉴别有重要意义。上述多种无创简便的技术的应用已部分取代有创的 AVS，这些进展对提高原醛症的临床诊断效率和诊断水平起重要作用。

S-047

肾上腺静脉采血在非 ACTH 依赖性库欣综合征伴双侧肾上腺病变中的应用

任艳

四川大学华西医院



任艳，女，博士，主任医师，硕士研究生导师。四川大学华西医院内分泌代谢科副主任。四川大学华西医院肾上腺疾病诊治中心主任。四川省卫健委学术技术带头人。长期从事内分泌疾病的临床、教学与科研工作。

学术任职：中华医学会内分泌学分会肾上腺学组组员、中华预防医学会糖尿病预防及控制专委会委员、白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会副秘书长、肾上腺学组副组长、四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会常委、四川省医师协会内分泌代谢科医师分会常委、四川省糖尿病防治协会理事兼副秘书长。

目的　探讨 AVS 在非 ACTH 依赖性库欣综合征伴双侧肾上腺病变的诊断和治疗决策中的应用及其价值。

方法　AICS 伴双侧肾上腺病变的病因诊断和治疗决策具有挑战性。我们分析了 2017-2022 年于四川大学华西医院内分泌代谢科诊断为 AICS 且接受 AVS 的 13 例患者，探讨 AVS 在此类患者病因诊断和治疗决策中的价值。在进行 AVS 时同时采集患者肾上腺静脉（AV）和下腔静脉（IVC）血样，测量皮质醇（PTC）、血浆醛固酮浓度（PAC）和 17 羟孕酮（17α-OH-P）水平，采用醛固酮浓度或 17α-OH-P 作为参照物，计算偏侧化指数，如 LI>2 提示单侧优势分泌，LI<2 提示双侧高分泌。根据 LI 提示的皮质醇分泌优势情况，制定手术方案。术后对肾上腺组织病理染色和免疫组化分析。随访患者的临床症状和生化指标，评估预后。

结果　所有患者均具有 AICS 的临床表现、生化特征（如 PTC 升高、节律消失、ACTH 降低和 24 小时尿游离皮质醇升高），计算机断层扫描成像提示双侧肾上腺结节和或增生，临床诊断为 AICS 伴双侧肾上腺病变。AVS 结果：3 例患者右侧 SI<2，穿刺失败；10 例患者双侧 SI>2，纳入后续分析。其中，对 LI>2 的 4 例患者行优势侧肾上腺病变切除，对 LI<2 的 6 例患者行双侧肾上腺病变切除或肾上腺全切。术后病理结果证实了临床诊断及AVS提示的皮质醇优势分泌情况。在平均33个月的随访中，10 名患者均获不同程度的临床改善。

结论　我们的研究表明，AVS 有助于判断 AICS 伴双侧肾上腺病变的皮质醇高分泌的主要来源，对病因诊断具有重要价值，可作为临床诊断的有力补充。AVS 可协助指导治疗方案，若有分泌优势侧，则优先切除优势侧肾上腺病变；避免一次性切除双侧肾上腺及过早终身糖皮质激素替代治疗。对双侧高分泌且伴有明显代谢异常或并发症的患者，行双侧切除。

S-048

KCNJ5 基因突变是醛固酮瘤患者术后缓解的关键因素

蒋怡然

上海交通大学医学院附属瑞金医院



蒋怡然，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科，博士，副主任医师。主要专长及研究方向：肾上腺疾病研究，尤其是原发性醛固酮增多症的临床诊治和分子生物学研究。作为项目主要完成者参与中国难治性高血压人群中原醛症的流行病学调查及全基因组关联分析研究，在国内首次报道难治性高血压人群中原醛患病率为 7.1%（J Hypertens）；利用 ACTH 兴奋试验区分单侧原醛症及双侧原醛症，为原醛症进一步治疗提供依据（J Clin Endocrinol Metab）；提出 KCNJ5 基因突变与醛固酮瘤预后密切相关，为建立分子分型及命名方法奠定基础（Endocr Pract），以第一负责人承担国家自然基金，上海市自然基金等多项课题。获 2017 年国家科技进步二等奖（第四完成人），2016 年上海市科技进步奖一等奖（第五完成人），2015 年上海医学科技奖一等奖（第四完成人），2017 年上海市卫生计生系统优秀青年医学人才。并 2 次参与制定《原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识》。

目的　KCNJ5 基因突变是原发性醛固酮增多症腺瘤中最常见的突变。我们旨在评估 KCNJ5 基因突变与肾上腺手术预后关系，以指导进一步治疗。

方法　本研究纳入 458 例单侧醛固酮瘤，对肾上腺肿瘤组织行 KCNJ5 基因热点突变测序。我们回顾性分析 334 例肾上腺静脉采血（AVS）单侧优势患者预后转归与 KCNJ5 基因突变的相关性。

结果　324/458 例醛固酮瘤中携带 KCNJ5 基因突变，占 70.7%。与 WT 患者相比，KCNJ5 突变患者更年轻，以女性为主，高血压病程更短，BMI 更低，收缩压水平更低（P < .05）。在随访中，334 名 AVS 单侧优势患者中，320 例患者获得完全生化缓解（95.8%），187 例患者获得临床完全缓解（56.0%）。187 例临床完全缓解患者特征为：年龄小于 40 岁（78.7%），BMI <24 kg/

m2 (71.0%)，高血压病程 <5 年（78.4%），女性为主（66.9%）和 KCNJ5 突变（65.5%）。多元回归分析显示 BMI、高血压病程以及 KCNJ5 突变是临床完全缓解独立预测因素。

结论　KCNJ5 在原发性醛固酮增多症中突变率为 70.7%，KCNJ5 突变是临床完全缓解保护性因素，BMI 及高血压病程长是原醛症临床完全缓解危险因素。

S-049

转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤预测模型的构建

崔云英

中国医学科学院北京协和医院



崔云英，医学博士，北京协和医院内分泌科。师从北京协和医院内分泌科童安莉教授，致力于肾上腺疾病，特别是转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤的诊治。以第一作者发表研究论文 10 余篇。

所有的嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（PPGLs）均具有转移的潜能。转移严重影响患者预后。及时发现转移是提高预后的关键。目前国内外研究探索了多种评分系统预测转移风险，包括 PASS、GAPP、COPPs 等。但现有预测模型对转移的预测价值均存在弊端及争议：1）预测模型纳入的转移患者少。2）PASS、GAPP 系统中相关病理参数复杂，重复性差。3）模型对转移的预测价值存在争议。4）转移性 PPGL 原发灶存在独特的分子分型，既往模型未纳入。本研究旨在较大样本中基于不同的算法建立包含新的分子分型的预测模型。

研究共纳入 198 例 PPGLs 患者，其中包含 59 例转移患者，转移患者中位无病转移时间（MFS）为 5.0 年 (IQR 3.0 ~ 7.5)。与未发生转移性 PPGLs 患者相比，转移 PPGLs 患者起病年龄更小 (39.2 岁 vs. 33.4 岁 P=0.008)，原发灶直径更大 (6.5cm vs. 4.9cm, P<0.001)，肿瘤位于肾上腺外的比例更多 (54.2% vs. 42.4%, P=0.172)，原发灶 KI-67 指数更高 (2.0% vs. 1.0%, P<0.001), S-100 及 ATRX 免疫组化阴性的比例更高 (69.5% vs. 39.6%, P<0.001；47.5% vs. 20.1%, P<0.001)，更易发生包膜侵犯 (24.5% vs. 6.5%, P=0.001) 和脉管瘤栓 (20.8% vs. 2.9%, P<0.001)。将患者按 7 ： 3 的比例随机分为训练集和测试集。应用决策树、随机森林、logistic 模型等多种方法在训练集中探寻转移预测模型，在所有模型中，logistic 回归模型预测转移的效能最佳，AUC 为 0.891 (95% CI, 0.793 ~ 0.990)，该模型包含的危险因素包括 SDHB 胚系突变 [OR: 96.72 (95% CI, 16.61 ~ 940.79)]、S-100 (-) [OR: 11.22 (95% CI, 3.04 ~ 58.51)]、ATRX (-) [OR: 8.42 (95% CI, 2.73 ~ 29.24)] 和 KI-67≥3% [OR: 7.98 (95% CI, 2.27 ~ 32.24)]，肿瘤大小 ≥5cm [OR: 4.59 (95% CI, 1.34 ~ 19.13)]。在测试集中评估该模型区分度和校准度好。将上述危险因素构建多因素 Cox 模型预测术后 MFS 的 C 指数为 0.860 (95% CI, 0.810 ~ 0.911)。 本研究首次揭示了 ATRX 的免疫组化可以作为 ppgl 转移的独立预测因子。此外建立的转移风险模型为临床医生预测 PPGLs 患者的转移和 MFS 提供了可靠工具。

S-050

列线图预测血压正常的嗜铬细胞瘤患者术中血流动力学波动的发生风险

刘颖姝

大连市中心医院



刘颖姝，大连理工大学附属中心医院副主任医师，大连医科大学硕士生导师。
七年本硕连读毕业，临床医学博士在读，
解放军总医院第一医学中心进行博士相关课题研究。
现任白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会理事；中国医促会高血压分会会员。
荣获 2019 年“动感学院病例大赛”全国总决赛一等奖。
长期致力于肾上腺疾病和糖尿病的临床研究，在 SCI 期刊及国内核心期刊发表论文 20 余篇，主持省课题 1 项等。

目的　本研究旨在探索血压正常的嗜铬细胞瘤（NP）患者术中血流动力学不稳定（HI）的危险因素，建立预测模型并进行外部数据集验证，构建列线图用于预测术中 HI 的发生风险。

方法　本研究纳入 2011 年 1 月至 2021 年 11 月在中国人民解放军总医院第一医学中心治疗，行腹腔镜下单侧肾上腺肿瘤手术的患者且术后病理结果提示为嗜铬细胞瘤的 117 例 NP 患者（按照 7:3 的比例随机划分成训练集和内部验证集），同期从大连理工大学附属中心医院收集了 22 例相同入排标准的 NP 患者（外部验证集）。回顾性收集患者一般资料、临床特点、儿茶酚胺相关检测结果、影像学特点、术中麻醉记录信息、术中血流动力学信息等。选用多重插补方法处理缺失值。集成特征选择（EFS）来进行特征选择。使用机器学习算法建立预测模型。选定变量和全变量分别与上述模型组合，在训练集中使用网格搜索和交叉验证获得最佳 ML 算法参数。最后，使用内部验证集比较了不同模型的预测能力。通过列线图可视化展示该模型。在内

部验证集和外部验证集中评估模型表现。

结果 选择 EFS 中缺失率较少的、特征重要性大于 0.6 的 3 个变量：肿瘤大小、基线 FPG 和术前收缩压。本研究将年龄纳入研究模型。训练集和内部验证集之间 HI 发生率没有显著差异（40.74%vs.41.67%，P>0.99）。在内部验证集中，采用限制性立方样条处理年龄后，最终模型在内部验证集中的 AUC 为 0.8286（95%CI：0.6875 ~ 0.9696），自举法校正 AUC 为 0.7772。外部验证集的 AUC 为 0.7667（95%CI：0.5386 ~ 0.9947）。预测 HI 的敏感性、特异性、PPV 和 NPV 在内部验证集中分别为 0.6667、0.8571、0.7692 和 0.7826，在外部验证集中分别为 0.9167、0.300、0.6111 和 0.750。根据最终模型绘制了列线图。DCA 提示模型在阈值 0.3 ~ 0.8 的范围内净收益方面优于其他模型。

结论 年龄、肿瘤大小、基线 FPG 以及术前收缩压是 NP 患者术中存在血流动力学波动的危险因素，并构建了预测模型和绘制列线图，为临床医生预测 HI 的风险提供了有效的工具。

S-051

原发性双侧大结节样增生症与单侧分泌皮质醇肾上腺腺瘤的临床特征比较

曾晋阳

厦门大学附属第一医院



曾晋阳，男，医学博士，福建省内分泌学会青年委员，福建省内分泌学会甲状腺学组委员，福建省内分泌学会罕见病学组委员，曾于中国人民解放军总医院进修，

以第一作者发表 SCI 论文 6 篇，主持福建省自然科学基金一项。

目的 探讨原发性双侧大结节样增生症 (PBMAH) 与单侧分泌皮质醇肾上腺腺瘤 (UAA) 及肾上腺无功能瘤 (NFA) 之间的临床特征差异。

方法 纳入厦门大学附属第一内分泌糖尿病科 2013 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日确诊为 PBMAH 患者 15 例，UAA 患者 30 例，NFA 患者 30 例。对患者进行人口学、症状、体征、尿病、骨质疏松、高脂血症、高尿酸血症等资料的收集，并检测了基线 ACTH(8am)、皮质醇 (08:00, 16:00, 24:00)、24 小时尿游离皮质醇、醛固酮、肾素水平，并完善了小剂量地塞米松抑制试验及大剂量地塞米松抑制试验。

结果 与 UAA 组相比，PBMAH 组病程更长（中位时间：60 月 VS 24 月），发病年龄更高 [(54.67 ± 8.93 VS 49.50 ± 14.44) 岁]，UAA 组库欣表现更为典型。糖代谢方面，PBMAH 组糖耐量异常比例高于 UAA 组 (20% VS 9.3%)，但两组间糖尿病比例无统计学差异 (33.3% VS 31.3%)。高血压方面，PBMAH 组比例高于 UAA 组 (73.3% VS 62.5%)。低血钾方面，UAA 组比例高于 PBMAH 组 (37.5% VS 20%)。骨代谢方面，PBMAH 组骨量减少比例高于 UAA 组 (60% VS 38.9%)，但两组间骨质疏松比例无统计学差异 (30% VS 27.8%)。在脂代谢方面，总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白 PBMAH 组与 UAA 组无统计学差异，但 PBMAH 组甘油三脂水平高于 UAA 组 [(2.21 ± 1.28 VS 1.48 ± 0.72)mmol/L]。皮质醇方面，PBMAH 组皮质醇 (08:00, 16:00, 24:00) 与 UAA 组无统计学差异，但 PBMAH 组 24 小时尿游离皮质醇低于 UAA 组 [(228.50 VS 267.79)ug/24 小时]，且在小剂量地塞米松抑制试验及大剂量地塞米松抑制试验中，PBMAH 组血清皮质醇抑制率显著高于 UAA 组。

结论 PBMAH 患者病程长，诊断年龄大，临床库欣表现较不典型，高皮质醇血症较轻，但糖耐量异常、骨量减少、高血压比例、甘油三酯水平更高，提示应注意 PBMAH 并发症的评估与治疗。

S-052

卡托普利试验在原发性醛固酮增多症诊断中的应用评价

陈文湛

中山大学附属第一医院



陈文湛，佛山市第一人民医院内分泌科住院医师。毕业于中山大学附属第一医院，获硕士学位，导师为曹筱佩教授。学术任职：佛山市医师协会内分泌代谢科医师分会秘书。参与发表SCI论文3篇，其中以第一作者在《Neuroendocrinology》期刊发表学术论文 1 篇。

目的 探讨基于化学发光免疫法（化学发光法）检测血浆醛固酮浓度（plasma aldosterone concentration，PAC）的卡托普利试验中，不同指标在原发性醛固酮增多症（原醛症）诊断中的应用和最佳诊断切点。

方法 纳入 2021 年 7 月至 2021 年 12 月因疑诊原醛症在我院住院的患者。所有患者及 21 例健康志愿者进行卧立位血浆肾素浓度（plasma renin concentration，PRC）及 PAC 检测。立位 PAC 与 PRC 比值（aldosterone to renin ratio，ARR）≥25 的患者均行卡托普利试验，立位 ARR<25 的患者按照

参加研究的顺序，每 3 例患者中抽取前 2 例患者行卡托普利试验，在口服 50mg 卡托普利前，服药后 1h、2h 采血检测 PRC 及 PAC。PRC 采用化学发光法检测，PAC 同时采用化学发光法及液相色谱 - 串联质谱法（质谱法）检测。计算立位 ARR，以及卡托普利试验 1 小时、2 小时 ARR、PRC 上升率和 PAC 下降率。原醛症的诊断标准为：(1) ARR≥25，CT 提示一侧或双侧肾上腺腺瘤或增生，且肾上腺切除手术或口服醛固酮受体拮抗剂治疗有效（血压显著下降，血钾正常），或 (2) 生理盐水试验后 PAC≥10ng/dl，或 (3) 双侧肾上腺静脉采血提示有优势分泌。入组患者均签署知情同意书，并完成临床研究注册（注册号：ChiCTR2100047984）。

结果　共收集到 262 对 PAC 血浆样本，化学发光法及质谱法检测 PAC 结果具有良好相关性（r=0.804，P<0.001）。45 例立位 ARR≥25 的患者及 43 例立位 ARR<25 的患者行卡托普利试验，其中原醛症 43 例，原发性高血压 45 例。基于 PAC 质谱法与化学发光法检测，诊断原醛症的 ROC 曲线下面积均以卡托普利试验后 2h ARR 最大。基于 PAC 化学发光法检测，卡托普利试验后 2h ARR 的最佳切点为 26.0，敏感性为 95.3%，特异性为 93.3%。卡托普利试验后 2h ARR>26.0 且试验后 2h PAC>15.000ng/dl 用于诊断原醛症时，敏感性为 88.4%，特异性为 97.8%。

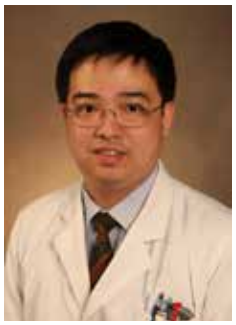
结论　化学发光法及质谱法检测 PAC 具有良好的相关性。在卡托普利试验中，基于 PAC 化学发光法检测的试验后 2h ARR 对原醛症的诊断效率最高，本人群最佳切点为 26.0。以试验后 2h ARR>26.0 且试验后 2h PAC>15.000ng/dl 为切点时，卡托普利试验的特异性可达 97.8%。

S-053

安能辨我是雌雄

陈适

中国医学科学院北京协和医院



陈适，医学博士，副主任医师，硕士生导师。2002 年获北京大学医学学士，2007 年获北京协和医学院内科学博士。曾获第八届北京高校青年教师教学基本功比赛二等奖和最受学生欢迎奖，第四届全国医学（医药）院校教师基本功比赛一等奖，第二届全国微课教学比赛一等奖。多次在中国医师协会，北京医师协会组织的住院医师师资培训会议中担任临床思维教学。主编、主译北京协和医学院精品教材在内专业书籍 6 本。以第一作者和通讯作者在 JCEM，EJE 等国际、国内杂志发表多篇中英文论文（其中 SCI 收录 50 篇），获得国家实用新型专利 2 项、外观设计专利 1 项和新软件证书一项。

目的　本病例描述了一个 46XY 性分化异常的患者。

方法　描述了一例 46XY 性分化异常的患者和她的临床表现。

结果　激素检查和遗传学检查结果提示先天性肾上腺皮质增生症。

结论　主要讲述了 46XYDSD 的诊疗思路和高血压低钾血症的诊疗思路。

S-054

“神肖酷似难甄别 - 肾上腺区占位”

程愈

中国人民解放军总医院第一医学中心



程愈，医学博士，解放军总医院第一医学中心内分泌科副主任医师，北京医学会糖尿病学分会青年委员会委员，北京内分泌代谢病学会甲状腺专业委员会常务委员。主持国家自然科学基金 1 项，主要研究方向为 2 型糖尿病及并发症的发病机制和细胞治疗。以第一作者在国内外杂志发表多篇论著。擅长甲状腺、肾上腺、垂体疾病的诊治

S-055

探寻“隐”藏的真相

陈涛

四川大学华西医院



陈涛，医学博士，副教授，四川大学华西临床医学院硕士研究生导师；曾在匹兹堡大学、谢菲尔德大学学习。负责并参与国家自然科学基金、四川省科技厅等课题多项，第一作者或通讯作者发表论文 40 余篇。长期从事内分泌代谢病临床及科研工作。熟悉糖尿病、内分泌高血压 / 肾上腺疾病、甲状腺疾病、肥胖及高脂血症、高尿酸 / 痛风等疾病的诊治。现为中华医学会内分泌分会免疫学组委员，中国医疗保健国际交流促进会中老年医疗保健分会委员，四川省医疗卫生与健康促进会内分泌代谢专委会副主任委员；四川省国际医学交流促进会糖尿病及代谢性疾病专业委员会常委；四川省心理学会医学心理学委员，四川大学华西医院肾上腺疾病诊治中心秘书。

患者为 66 岁老年男性，因血压升高 10 年、发现血钾低、肾上腺占位半月就诊。患者 10 年前体检发现血压高，每日服用 5 毫克氨氯地平治疗，血压控制可；6 年前，患者出现全身散在皮疹，当地医院诊断为“湿疹”；3 年前，因头晕检查发现颅内血管瘤，行开颅手术，术后发生癫痫，服用 1.5 克的左乙拉西坦治疗，服药后病情稳定。半月前，因全身不适、头晕、行走不稳，检查发现血血钾低，双侧肾上腺占位。入院查体：血压 154/89 mmHg，背部脂肪垫、脸圆，多血质面容，皮肤薄弱、中心性肥胖、四肢相对纤细。实验室检查提示血钾低、皮质醇昼夜节律消失、24 小时后尿游离皮质醇（UFC）水平增高、1 毫克地塞米松过夜抑制试验结果阳性，血浆 ACTH 水平压低。肾上腺增强 CT 显示双侧肾上腺多几个结节，最大结节位于左侧，约 4.3 × 4.4 厘米，强化明显。DEXA 检查结果显示骨质疏松。

该患者的初步诊断为原发性双侧大结节肾上腺增生。经过全面评估后，患者接受了腹腔镜左肾上腺切除术。术后病理诊断为皮质结节状增生伴腺瘤样结节形成。手术后的第 1 天，血清皮质醇水平显著降低，伴精神差，纳差，予以氢化可的松替代治疗，患者的病情有所改善。术后第 14 天，患者出现低热（37.5℃）、疲乏、情绪低落和食欲不振，复查血清电解质示血钠 133.5 mmol/L，血钾 3.45 mmol/L，C 反应蛋白、降钙素原和 IL-6 水平略有升高。胸部 CT 显示两肺散在炎症，头部 MRI 检查显示脑膜增厚和大量的脑积水，累及双侧侧脑室、第三脑室和第四脑室。腰穿检查提示颅内压增高，脑脊液引流后，患者病情一度好转，但随后病情逐渐恶化，并逐渐出现尿失禁、活动困难，意识障碍等。

请讨论患者病情变化的原因，可能的诊断及合理的治疗方案。

S-056

遗传性骨病年度进展报告

章振林

上海交通大学医学院附属第六人民医院



章振林，上海交通大学附属第六人民医院 骨质疏松和骨病专科主任；上海市骨疾病临床研究中心主任，六院临床研究中心执行主任，医学博士，二级教授，主任医师，博士研究生导师；中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会主任委员；2008 年入选上海市优秀学科带头人、2011 年入选上海市卫生系统优秀学科带头人、2012 年入选上海市领军人才和国务院政府特殊津贴。以负责人获得国家自然科学基金 8 项，以第一作者或通信作者发表 SCI 收录论文 135 篇，部分论文发表在 Am J Hum Genetics、JBMR、JCEM、Osteoporosis Int 和 BONE 等权威杂志；2012 年作为第一完成人以课题“骨质疏松和单基因骨病遗传机制和临床应用”获得上海市科技进步一等奖；2017 年获得国务院特殊津贴、2018 年获得国家名医称号。

本专题主要对近 2 年国内外遗传性骨病的新致病基因和新分子机制的发现，以及临床诊疗的进展进行阐述，重点介绍最新出版的 2023 版遗传性骨发育不全类疾病的病因分类作一说明，同时重点介绍了我们国人在遗传性骨病的致病基因谱和临床表型谱。

S-057

骨质疏松年度进展报告

夏维波

中国医学科学院北京协和医院



北京协和医院内分泌科 主任；主任医师、教授、博士生导师；中华医学会理事；国家卫健委内分泌重点实验室主任；中华医学会内分泌学分会常务委员；北京医学会内分泌分会候任主任委员；中华医学会第五届骨质疏松与骨矿盐疾病分会 主任委员；中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会 现任常委；卫生部合理用药专家委员会内分泌代谢组副组长；北京市糖尿病防治协会副理事长；《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》编委和编辑部主任

S-058

骨骼的内分泌作用

刘建民

上海交通大学医学院附属瑞金医院



刘建民，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科，主任医师，教授，博导；上海市内分泌代谢病临床医学中心副主任

《中华内分泌代谢杂志》副主编，编辑部主任；《Journal of Diabetes》、《Endocrine》副主编

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会 副主任委员

主要从事内分泌代谢病，尤其是代谢性骨病的临床和基础研究

S-059

免疫衰老与代谢性骨病

罗湘杭

中南大学湘雅医院



罗湘杭，中南大学主任医师，博士生导师；中南大学湘雅医院内分泌科主任、内分泌研究中心主任；国家杰出青年科学基金获得者；百千万人才工程国家级人选“有突出贡献中青年专家”；国家“万人计划”科技创新领军人才；中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员；湖南省医学会内分泌学专委会副主委；湖南省健康管理学会老年代谢性疾病专委会主委；在 Nat Med、Cell Metab、J Clin Invest、J Exp Med 等发表通讯作者论文

目的　从免疫衰老的角度探讨免疫调控代谢病的新机制。

结果　年龄增长促进骨髓 GCA+ 免疫细胞大量生成，其主要为单核 - 巨噬细胞和嗜中性粒细胞，且具有促炎性 - 促衰老特性，注射 GCA 重组蛋白能加速骨衰老，而髓系细胞特异性 GCA 敲除则能显著缓解衰老引起的骨质疏松，机制上，GCA 能通过作用于骨髓间充质干细胞 plxnb2 受体信号抑制骨生成，促进骨质疏松；巨噬细胞来源的 RCN2 能作为一种机械敏感的脂解因子，刺激骨髓脂肪脂解，维持骨形成和淋巴细胞生成，RCN2 重组蛋白能抑制后肢失负荷小鼠和老年小鼠的骨髓脂肪堆积，减缓制动所致的或年龄相关性淋巴细胞生成和骨形成下降。

结论　增龄相关骨髓 GCA+ 免疫细胞能通过分泌大量 GCA 蛋白抑制骨髓间充质干细胞骨生成，从而促进骨衰老；运动促

进巨噬细胞 RCN2 分泌，RCN2 作为一种脂解因子启动骨髓脂肪脂解，为淋巴生成和骨形成提供能量，RCN2 重组蛋白能显著改善小鼠骨丢失和淋巴细胞生成下降的表型。

S-060

2022 年骨质疏松诊疗指南更新要点

霍亚南

江西省人民医院



霍亚南，江西省人民医院 内分泌代谢专业主任医师 教授 博士生导师

兼任中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会常务委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员、中华医学会内分泌分会骨代谢学组委员、江西省医师协会内分泌代谢科医师分会会长、江西省医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会首任主委、江西省医学会内分泌学分会副主任委员、江西省保健学会骨质疏松与骨病分会主任委员、《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》编委。

2022 年 12 月 31 日中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会举行了原发性骨质疏松症诊疗指南（2022 版）隆重的发布仪式并同时在中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志上刊登，本版指南主要更新要点如下：

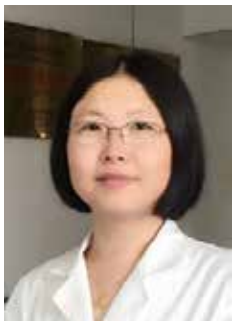
1. 采纳了更多中国人群骨质疏松症相关的流行病学数据；2. 新增了细胞衰老、肠道菌群、骨免疫、“骨血管生成 - 骨吸收 - 骨形成”三元调控理论、骨质疏松相关基因等发病机制，增加了中国人研究的内容；3. 在骨质疏松及骨质疏松性骨折的危险因素及风险评估中新增低骨密度、既往脆性骨折史并更新 IOF 骨质疏松症风险一分钟测试题，同时，更详细介绍了需要治疗的 FRAX® 阈值与局限性；4. 新增 PET-CT、PET-MRI 及放射吸收法（RA）等影像学检查和常用骨转换指标主要测量方法、不同年龄段的骨转换指标正常参考范围；5. 在诊疗流程中推荐骨质疏松症病人分为高骨折风险和极高骨折风险两类进行管理；6. 骨质疏松症防治基础措施中新增避免跌倒的生活措施，并对不同人群每日钙的摄入量以及如何补充维生素 D 进行了详细的说明；7. 新增米诺膦酸、艾地骨化醇和罗莫佐单抗等抗骨质疏松症药物，对中医中药治疗骨质疏松症进行了更详细的说明；8. 对使用抗骨质疏松症药物临床关注的问题如骨折风险分层、药物疗程、药物的联合和序贯、骨折围手术期及再骨折预防、药物治疗期间的监测等做了更详细、更全面的解答；9. 新增高骨折风险、极高骨折风险患者如何区分以及不同骨折风险的患者如何进行药物选择；10. 更新了双膦酸盐及短效药物的疗程建议和双磷酸盐的药物假期；11. 对药物联合与序贯的治疗方案与注意事项进行了更详细的说明；12. 更新了骨质疏松性椎体压缩骨折（OVCF）发生后治疗方式的选择，强调了抗骨质疏松症药物等保守治疗的重要性及明确了 OVCF 介入术的适应症；13. 新增髋部保护器、脊柱支架、防跌倒手表及健全康复医疗服务体系等康复治疗和分级诊疗内容。

S-061

脆性骨折后再骨折的管理

裴育

中国人民解放军总医院第一医学中心



裴育，中国人民解放军总医院第一医学中心，内分泌科，副主任医师，医学博士，毕业于中国医学科学院北京协和医院内分泌代谢病专业，研究方向为骨质疏松症的发病机制及综合防治。糖尿病及其并发症的综合管理。中国毒理学会临床毒理专业委员会常委、中华医学会内分泌学会骨代谢学组委员、中华医学会糖尿病学分会监测与治疗新技术学组委员、北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员，《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》、《中国计划生育学杂志》、《药物不良反应杂志》编委。承担全军十一五课题、国家自然科学基金青年学者项目、首都医学科研基金课题等，主编科普教材 3 部，参与译书 2 部，参编教材多部。第一作者及通讯作者发表论文 40 余篇，SCI 引文 10 余篇。获军队医疗成果三等奖 2 项。

目的 所谓脆性骨折 / 骨质疏松性骨折是由于骨量降低及骨微结构破坏导致骨骼脆性增加而在低能量外力作用后发生的骨折。研究表明首次骨折后 12-24 月，多数患者仍处于极高的再骨折风险中，故积极寻找病因及规范化抗骨松治疗是脆性骨折后再骨折管理的核心。

方法 脆性骨折的病因除了骨质疏松症外，还有遗传性（如成骨不全）或其他代谢性骨病（如骨软化症），甚至原发 / 转移性实体肿瘤 / 血液系统肿瘤的骨破坏，需加以鉴别；确诊骨质疏松性骨折后，需仔细鉴别因疾病（如甲旁亢、性腺功能减退）及药物（如糖皮质激素、甲状腺激素）导致的继发性骨质疏松症。

结果 骨质疏松性骨折后每日需有充足的钙和维生素 D 补充，在骨折手术（或非手术）治疗以及合理的康复训练的同时，应启用规范的抗骨质疏松症药物治疗。抗骨质疏松症药物可按照《原发性骨质疏松症诊疗指南》的推荐执行，对于极高骨折风险者首选双膦酸盐、RANK 配体抑制剂、甲状旁腺素类似物及硬骨抑素单抗等。

结论 此外，患者及家属教育、多学科合作、规律随访、社会保障支持、多级医院联动转诊以及电子信息平台登记等等，

亦是脆性骨折后再骨折管理的重要内容。

S-062

双能 X 线骨密度临床应用的若干问题

盛志峰

中南大学湘雅二医院



盛志峰，代谢内分泌科二级主任医师、博导、博士后合作导师；研究方向：大数据与慢性病管理（骨质疏松症）；湖南省智慧化慢病管理临床医学研究中心主任；代谢性骨病湖南省重点实验室副主任；中华医学会内分泌学分会委员；中华医学会内分泌学分会骨代谢学组副组长；中华医学会健康管理学分会委员；中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届委员兼副总干事长；湖南省医学会内分泌科医师专委会副主任委员；获 2011 年 IOF 亚太地区会议青年研究者奖；入选“湖南省 225 高层次人才计划”、“中南大学 531 人才计划”；担任 2 本 SCI 期刊编委；4 本国内核心期刊编委；主持国家自然科学基金 3 项，其余省部级课题 20 余项

S-063

妊娠合并甲状旁腺功能亢进症的处理

徐进

山东第一医科大学附属省立医院



徐进，医学博士，二级教授；主任医师，博士生导师；山东省立医院内分泌科副主任，骨质疏松科主任；山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所副所长；泰山学者特聘专家；山东省有突出贡献的中青年专家；济南市专业技术拔尖人才；中华医学会骨质疏松与骨矿盐分会委员；山东省医师协会骨质疏松与骨矿盐分会主任委员；山东省医学会骨质疏松与骨矿盐分会主任委员；山东省医学会内分泌分会委员。美国麻省总医院访问学者。

作为主研人曾获山东省科技进步二等奖及三等奖，在 SCI 及国内核心期刊发表论文多篇，主持并参与国家自然基金及省科技发展计划、山东省自然基金、博士基金等多项课题。

妊娠合并甲状旁腺功能亢进（妊娠甲旁亢）发病罕见，可引发母、胎 / 新生儿多重并发症。妊娠期的特殊生理改变使妊娠甲旁亢的临床表现多种多样，轻重不一，给早期妊娠甲旁亢的诊断带来挑战。妊娠甲旁亢诊治不及时可增加母体和胎儿并发症风险。此外，妊娠期影像学检查和药物使用限制使妊娠甲旁亢的诊断和治疗面临困难。目前国内外对妊娠甲旁亢的研究多为小样本或个例研究，资料零散，对妊娠甲旁亢的治疗多以经验性为主。本文就妊娠甲旁亢的相关研究及最国内外最新指南进行进行综述，妊娠甲旁亢需要多学科共同诊治，早期诊断及干预有助于改善母 / 胎结局

S-064

甲状旁腺功能减退症可否激素替代治疗?

王鸥

中国医学科学院北京协和医院



王鸥，医学博士，主任医师，博士生导师。1998 年 8 月起在北京协和医院内分泌科工作至今。现任中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员兼副秘书长，北京骨质疏松和骨矿盐疾病分会常委。《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》、《中华内科杂志》、《中华内分泌外科杂志》编委，《中华内分泌代谢杂志》通讯编委。承担或参加国家自然科学基金 5 项课题，以第一或通讯作者发表专业文章七十余篇。

甲状旁腺功能减退症（简称甲旁减）是由于甲状旁腺发育异常、破坏或甲状旁腺素（PTH）分泌障碍等导致 PTH 分泌过少引起的一组临床综合征，临床表现为低钙血症及慢性高磷血症引起的神经肌肉兴奋性增高、软组织异位钙化等相应症状，生化特征为低钙血症同时血 PTH 低于正常或不适当的“正常”范围。 目前甲旁减的传统治疗为钙剂联合维生素 D 制剂以纠正低钙血症及相关症状，但该治疗存

在一定局限性：（1）不能恢复 PTH 依赖性的肾小管对钙的重吸收，因此易导致高钙尿症，肾结石/钙化及肾功能损害风险增加，也因此其血钙水平只能维持于正常低限或略低于正常，大多数患者仍有程度不同的低钙血症相关症状；（2）不能有效降低血磷水平及改善钙磷乘积；（3）不能纠正 PTH 缺乏导致的低骨转换；（4）部分患者不能耐受大剂量的口服钙剂；（5）在改善甲旁减患者的生活质量方面效果欠佳。 在功能减退性内分泌疾病中，甲旁减目前是最后一种应用激素替代治疗的，国外分别自 1996、2010 年起陆续发表关于 rhPTH1-34 及 rhPTH1-84 用于治疗甲旁减的临床研究，2015 年美国 FDA（Natapara）、2017 年 5 月欧洲（Natapar）批准了 rhPTH1-84 做为钙 + 维生素 D 的补充治疗用于甲旁减。目前在进行 III 期和 II 期临床研究的 PTH 类似物 / 促进 PTH 分泌的药物）包括 TransConPTH1-34、LA-PTH（AZP3601）、钙敏感受体拮抗剂等，还有一些长 效 PTH 类似物或 PTH1R 激动剂在进行动物模型的研究中。

S-065

减重手术前后骨代谢的评估和管理

王覃

四川大学华西医院



王覃，医学博士，硕士生导师，四川大学华西医院内分泌代谢科副教授。

长期从事骨质疏松、糖尿病、甲状腺疾病及其他内分泌疾病的诊治。第十三批四川省卫生健康委员会学术技术带头人后备人选。曾在芬兰留学一年。

学术任职：

中华医学会骨质疏松与骨矿盐分会青年委员会副主任委员；四川省医学会骨质疏松专委会委员；四川省预防医学会肥胖防治分会常务委员；四川省医师协会内分泌代谢科青年医师委员会副主任委员；四川省性学会性腺轴与生殖专业委员会常务委员；成都市医学会骨质疏松分会常务委员；中华医学会内分泌学分会骨质疏松专业组委员；四川省预防医学会孕产期疾病防治及产后康复分会委员

目的 肥胖已成为全球性的健康问题，而减重手术已被广泛应用于重度肥胖患者的治疗。然而，减重手术可能对骨代谢产生影响，进而影响骨密度和骨折风险，因此对其进行全面评估和管理显得尤为重要。

方法 我们进行了一项系统性文献综述，检索相关的临床研究和实验室研究以及临床指南和专家共识，并对其中涉及减重手术和骨代谢的数据进行分析。评估指标包括骨密度、骨转换标志物、钙、磷等相关参数等。

结果 减重手术后，骨代谢可能发生明显变化，这可能与骨折风险的增加相关。首先，手术后体重的快速减轻可能导致骨丢失加速，从而降低骨密度。其次，手术可能引起激素水平的改变，进而抑制骨形成。此外，手术后可能出现饮食摄入不足，影响钙、磷等矿物质的吸收和利用。因此减重手术可能导致骨密度降低，从而增加患者骨折风险。减重手术前，建议对患者进行骨折风险评估，包括评估患者的骨密度、年龄、性别、骨折史、家族病史等因素，以确定患者的骨折风险水平。术后患者应进行定期的骨密度检查和骨折风险评估，以及相关骨转换标志物的监测，及时发现和干预骨丢失情况。患者应保持充足的营养摄入，特别是钙、维生素 D 和蛋白质，以维护骨健康。避免过度减重，加强肌肉功能和力量训练，以降低对骨代谢的不良影响。

结论 减重手术对骨代谢和骨折风险有一定的影响，需要密切监测和适当管理。医生在推荐减重手术前，应该对患者进行综合评估，包括骨健康状况和骨折风险水平，以便在手术后及时采取措施预防和治疗骨相关问题，以获得更好的长期治疗效果。患者本人也应在手术后积极配合医生的指导，维护骨健康，以减少骨折风险。

S-066

高尿酸血症年度进展报告

苏本利

大连医科大学附属第二医院



苏本利，教授，大连医科大学附属第二医院内分泌学科主任，研究生导师

大连市政府津贴获得者，大连市高端人才，辽宁省百千万人才工程（百人层次人选）

现任：中华医学会内分泌分会委员

中华医学会内分泌分会高尿酸血症学组副组长；中华医学会内分泌分会基础学组委员；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委；中华预防医学会糖尿病防控专业委员会常务委员；大连市医学会内分泌专科委员会前任主任委员；中国微循环学会糖尿病分会常委；中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、中国糖尿病杂志编委、Diabetes Therapy，BMJ Casereport 审稿人

目的 高尿酸血症及痛风属于代谢性疾病范畴。高嘌呤饮食、肥胖、遗传代谢合成增加、肾脏、

肠道清除过少（先天性或获得性）均可导致高尿酸血症。肿瘤化疗可导致急性高尿酸血症，处理不及时可引起急性肾脏损伤，慢性高尿酸血症可导致关节，皮下，肾脏髓质尿酸结晶，表现为痛风结节，急、慢性关节炎、慢性肾病等，高尿酸血症还常伴随代谢综合征、高血压、糖尿病、血脂紊乱、动脉粥样硬化性疾病。

方法　痛风治疗包含两个内容：发作期止痛治疗及降低尿酸水平，预防痛风发作。当前是否干预无症状高尿酸血症由于目前预后（慢性肾病及动脉粥样硬化性疾病）干预证据不做仍存在争议。但是随着目前检查技术的进步，通过双能 CT 可以证实许多无症状性高尿酸血症并非无害，存在痛风石的无症状高尿酸血症患者的代谢紊乱、慢性炎症及慢性合并症更多、预后更差。

结果　生活方式干预是代谢性疾病干预的关键内容，目前明确的是高嘌呤、高果糖饮食、啤酒是导致高尿酸血症及痛风发作的重要的饮食饮食，减肥可以减少 30% 的痛风发作。近年来还发现 DASH 饮食可以减低尿酸及减少痛风发作。国人通过饮食类型聚类分析及比较不同区域饮食习惯发现云贵高蔬菜摄入预防高尿酸血症及减少痛风发作，辛辣饮食可增加高尿酸血症发生。豆类制品（豆腐及黄酮）可降低试验动物尿酸水平，但对人群尿酸水平及痛风发作影响中性。近年来针对肠道菌群对血尿酸水平具有重要影响，抗菌药物可通过抑制嘌呤补救途径活跃的肠道菌群（多为益生菌），显著升高尿酸水平。虽然肠道粘膜在尿酸排泄中占 30%，但是存在可促进肾小管及肠道粘膜尿酸排泄的 ABCG2 基因突变可显著增加肾脏尿酸排泄负担，促进 CKD 的发生。高尿酸血症和慢性肾病存在交互促进作用，目前未有观察到对伴有 CKD 的糖尿病和非糖尿病患者降尿酸治疗的临床获益，同样情况是降尿酸治疗也没有观察到对动脉粥样硬化性疾病的获益。但是也有研究显示对于无蛋白尿，eGFR 正常的高尿酸血症患者，降尿酸治疗可减少慢性肾病进展。虽然一个研究显示非布司他降尿酸治疗可增减冠脉事件发生，但后续研究没有发现类似情况。因此，对无症状高尿酸血症患者降尿酸治疗是否可以改善慢性肾病和心脑血管疾病预后仍需设计更科学、试验更严谨的临床研究。

结论　由于多数 RCT 研究均把 CKD4 期肾病排除在外，目前尚缺乏针对这群高尿酸血症或痛风患者干预的建议的临床证据。对于难治性痛风石或痛风发作患者，联合免疫抑制剂的尿酸酶长期治疗尝试逐渐增多，虽然多数指南不建议针对痛风石常规手术治疗，但诊断痛风石压迫或致残性痛风石手术治疗也时有报道，也有报道发现一侧痛风石挖出术后，对侧痛风石自行缓解的报道。另外近年来痛风石清除术也日渐风行，目前缺乏规范性、有效性和安全性临床评估证据。当前各大指南也没有明确的诊疗推荐意见。

S-067

高尿酸血症与肥胖

陈海冰

上海市第十人民医院



陈海冰，博士，主任医师，博士生导师。同济大学附属第十人民医院内分泌科行政副主任，是中华医学会内分泌学会高尿酸学组委员，上海市内分泌学会委员及高尿酸学组组长，是“教育部新世纪人才计划”“浦江人才计划”获得者。近年来主要聚焦在痛风 / 高尿酸血症的基础和临床研究。近年来作为课题负责人承担的科研项目主要有：主持科技部重点研发计划子课题 1 项，国自然面上项目 4 项、欧洲糖尿病基金会资助项目一项、参与 973 重大专项 1 项。获教育部科技进步奖等奖项 5 项，上海市卫生系统“银蛇奖”提名奖，2018 年上海市“仁心”专科医师奖。

高尿酸血症与肥胖密切相关。研究表明血尿酸与 BMI 之间呈现 U 型曲线，血尿酸水平与腰围腹内脂肪关系密切。临床研究发现高尿酸血症患者脂肪细胞体积增大、UCP1 表达降低。肥胖状态下的缺氧可能是导致血尿酸水平升高的主要因素。减重治疗可以有效的降低血尿酸水平。

S-068

痛风领域所面临的挑战

李长贵

青岛大学附属医院



李长贵，医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师，博士后指导导师，亚太痛风联盟（APGC）联合主席，中华医学会内分泌学分会高尿酸学组副组长，山东省泰山学者，青岛大学代谢病研究院院长。主要从事原发性高尿酸血症和痛风的基础与临床研究。作为课题负责人，在痛风病研究方向先后承担了国家重点研发计划 3 项（首席），973 计划前期研究专项 1 项（首席），国家自然科学基金重点国际合作项目 2 项（主持），面上项目 5 项。获教育部科技进步二等奖 2 项（首位），中华医学科技进步二等奖 1 项（首位），山东省科技进步一等奖 1 项（首位），青岛市自然科学一等奖 1 项（首位）。近年来第一或通信作者在 Ann Rheum Dis、Nat Commun、Arthritis Rheumatol、Diabetes、Kidney Int

等国际著名期刊发表论文 100 余篇。

青少年男性高尿酸血症的患病率高达 40%。青少年痛风遗传背景强，病情进展快，但早发的遗传机制及关键致病机理不明。新冠疫苗是诱发痛风发作的独立危险因素，增加偶发痛风患者痛风发作频率，秋水仙碱可预防新冠疫苗引起的痛风发作。小剂量苯溴马隆对于肾排泄不良型痛风患者有效性和安全性优于非布司他。非布司他（20-40mg）治疗 12 周，肾负荷过多型达标率最高，肾排泄减少型次之，混合型最低。非布司他联合苯溴马隆对混合型痛风患者的有效性优于单用非布司他。降低微量白蛋白尿和改善代谢综合征组分方面，酸樱桃柠檬酸合剂优于柠檬酸合剂，二者均优于小苏打。

S-069

高尿酸血症与痛风：从共识到指南

刘礼斌

福建医科大学附属协和医院



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

目的　高尿酸血症与痛风的发病率逐年增加，并呈年轻化趋势。本专题总结近年来国内外相关共识及指南，以进一步提高临床医生对高尿酸血症与痛风的认识及管理能力，规范临床实践。

方法　相关指南与共识回顾

结果　高尿酸血症及痛风是一组嘌呤代谢紊乱所致的疾病。我国成人居民高尿酸血症的患病率约为 14.0%。高尿酸血症及痛风管理需要保持健康的生活方式，知晓并终生关注血尿酸水平的影响因素，始终将血尿酸水平控制在理想范围。降尿酸的起始治疗及治疗目标的确定需要综合考虑病情及是否存在合并症。一线降尿酸药物的种类及适应症均较前相仿，应从低剂量起始治疗，其后剂量定直至血尿酸达标；痛风急性发作期的药物除了秋水仙碱、非甾体抗炎药及糖皮质激素外，白介素 -1 受体拮抗剂及药物联合治疗也可选择。高尿酸血症还与肾脏、内分泌代谢、心脑血管等系统疾病的发生发展有关，多学科协作管理共患病用药，尽量避免药物引起尿酸升高。

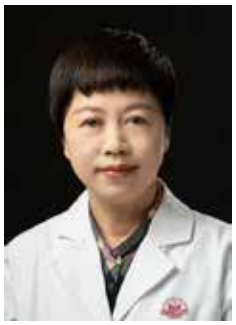
结论　高尿酸血症及痛风管理需要综合考虑并发症及合并症，规范化诊治应贯穿管理全程，以减轻不可逆损伤，改善预后。

S-070

高尿酸血症与痛风诊治进展—国内外指南异同要点对比

李艳波

深圳大学附属华南医院



李艳波，深圳大学附属华南医院糖尿病与免疫疾病医学中心负责人；内分泌与代谢病科主任，兼临床技能中心主任；主任医师、教授；博士研究生导师；深龙英才

学术兼职：

中华医学会内分泌学分会常务委员；中国保健医学研究会老年骨质疏松分会常务委员；中国老年医学学会内分泌代谢病分会常务委员；国家远程医疗与互联网医学中心糖尿病学专家委员会副主任委员；白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会副会长；中国康复医学会糖尿病预防与康复专委会常务委员；广东省医院协会糖尿病管理专业委员会常务委员；深圳市医师协会内分泌与代谢分会常务理事；中国康复学会评审专家等。

高尿酸血症和痛风已成为继糖尿病之后又一常见代谢性疾病。高尿酸血症和痛 风诊治指南与共识各国有共同点、也有不同点。 一、高尿酸血症定义：ACR、EULAR、日本痛风协会、中华医学会风湿病学分会，认为高尿酸血症的诊断不分性别、年龄：SUA 大于 7mg/dl。中华医学会内分泌 学分会：男性 SUA 大于 7mg/dl，女性 SUA 大于 6mg/dl 诊断为高尿酸血症。 二、痛风诊断标准：2015 ACR 较 1997 ACR 的急性痛风关节炎分类标准也有更 新，关节液中有尿酸盐结晶或痛风石或 12 条中有 6 条诊断为痛风。 三、痛风治疗目的各国指南共识比较一致：1、迅速有效地终止急性发作；2、预防急性痛风性关节炎复发；3、纠正高尿酸血症，预防或逆转因尿酸 / 尿酸盐 晶体在关节、肾脏或其他部位沉积所致的损伤；4、预防或改善伴发的相关疾病。 四、急性期痛风药物选择有区别：1、秋水仙碱：ACR、中华医学会风湿病学分 会作为一线药物；EULAR 作为二线药物。2、非甾体抗炎药：为各指南的一线药 物。3、糖皮质激素：ACR、EULAR 作为一线药物；中华医学

会风湿病学分会、日本痛风协会二线药物；中国台湾风湿病学会作为三线药物。 五、降尿酸药物使用指征各国共识比较一致：1、反复发作急性痛风；2、慢性 痛风性关节炎；3、痛风石沉积；4、泌尿系结石；5、影像学出现痛风的典型表 现。 六、降尿酸治疗时机各国共识有不同推荐：1、大多数指南均推荐在急性痛风发 作平稳至少 2 周后开始降尿酸；2、ACR 首次提出痛风急性发作期，在有效抗炎 前提下，可以开始降尿酸治疗；3、EULAR 不建议在急性痛风发作时开始或停止 降尿酸，一旦使用即应终身使用。 七、各国推荐降尿酸一线药物：ACR 和中华医学会内分泌学分会把别嘌醇作为 一线药物；EULAR 把别嘌醇和非布司他作为一线药物；中国台湾风湿病学会把 苯溴马隆作为一线药物；日本风湿病学会把苯溴马隆、别嘌醇、非布司他均作 为一线药物。 八、降尿酸治疗中的预防用药：原则基本一致。 九、降尿酸治疗的目标：1、ACR 观点：没有痛风石，SUA 控制在 6mg/dl 以下；有痛风石，控制在 5mg/dl 以下。2、中华医学会风湿病学分会，日本痛风协会 观点：SUA 控制在 6mg/dl 以下。 十、无症状高尿酸的治疗原则：有争议。1、日本痛风协会，中华医学会内分泌 学分会主张积极降尿酸治疗。2、ACR，EULAR 观点：无证据，不推荐。

S-071

ACR 痛风治疗指南的变迁 2012-2020

成志锋

哈尔滨医科大学附属第四医院



成志锋，哈尔滨医科大学附属第四医院 内分泌科主任 教授 博士研究生导师 首届省级“龙江名医”，现任亚太痛风联盟常务委员，中华医学会内分泌专业委员会高尿酸血症组委员，中华医学会糖尿病学分会血糖监测学组副组长，中华医学会糖尿病学分会糖尿病足与周围血管病学组委员，中国老年学学会老年医学委员会高尿酸与痛风专家委员会常务委员，黑龙江省医学会高尿酸血症与痛风分会主任委员，黑龙江省预防医学会糖尿病预防与控制分会主任委员，黑龙江省慢性病管理学会内分泌专业委员会主任委员等。

高尿酸血症及痛风已经成为仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病，美国风湿病学会（ACR）继 2012 年颁布痛风管理指南后，随着新型治疗痛风的相关证据不断出现，2020 年发布了新的痛风管理指南。该版指南中更新的观点颇多，共提出 42 条建议，其中包括 16 条强烈建议。该版指南阐述了降尿酸治疗（ULT）的适应症、启动方法、持续管理、痛风发作、痛风患者和无症状高尿酸血症患者的生活方式和其他药物治疗策略。

2020 年 ACR 指南比 2012 年的 ACR 痛风治疗指南在 ULT 的适应症方面有所扩展，提出对于第一次痛风发作低于 40 岁、尿酸 >480 μmol/L，具有痛风并发症，都应该考虑降尿酸治疗。强烈建议治疗具有痛风影像学损伤的患者开始 ULT 治疗。对于发作频率低于 2 次 / 年的痛风患者，并不需要必须 ULT 治疗。近年来逐渐增加的随机对照研究提示，强烈建议 ULT 的目标为血清尿酸值需要低于 60 mg/L，并且持续达标，不仅可以使尿酸盐晶体溶解、体积缩小，同时还可以避免新的晶体形成；同时可以改善患者心脏、肾脏并发症，降低病死率。新指南强化了从低剂量 ULT 开始滴定以达到降尿酸目标的策略，降低了治疗相关不良反应，也降低了启动 ULT 伴随的痛风发作风险。新指南中强调需要根据监测的血清尿酸值来调整剂量。为了降低与 ULT 相关的痛风发作的风险，新指南强化了降尿酸的同时预防性抗炎 3~6 个月。特别强调，小剂量秋水仙碱作为首选、二线选择为小剂量 NSAIDs、小剂量糖皮质激素均可明显降低痛风发作频率，从而提高患者治疗的依从性。与 2012 年 ACR 痛风管理指南相比，新指南考虑了治疗费用，明确将别嘌醇作为所有患者首选的一线药物。提示药物治疗经济学也将成为今后医疗疾病诊治指南中的重要内容。

2020ACR 痛风管理指南为临床医生和患者提供了痛风治疗的方向，将大大优化痛风的治疗质量。近期发表的综述显示，不同国家和地区，对于痛风这一常见疾病的指南建议，并不完全相同，更提示今后应该加强国内适宜我国实际情况及国情的临床研究，为痛风的治疗提供循证医学经验。

S-072

高尿酸血症与胰岛功能障碍

杨涛

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）



杨涛，二级教授、主任医师、博士生导师；内分泌科主任（南京医科大学第一附属医院 / 江苏省人民医院）；中华医学会内分泌学分会 / 常委，免疫内分泌学组 / 组长；中国老年医学学会内分泌代谢分会 / 副会长，老年胰岛代谢学术工作委员会 / 主委；江苏省医学会内分泌学分会 / 前任主任委员；江苏省医学会糖尿病学分会 / 候任主任委员；研究方向：1 型糖尿病胰岛功能障碍与胰岛免疫损伤；通讯作者发表 SCI 论文 70 余篇包括 Diabetes Care, Diabetes, Diabetologia, JCEM 等期刊。

高尿酸血症是代谢综合征的特征之一，与胰岛素抵抗密切相关，胰岛素抵抗常伴有高胰岛素血症，是不适当胰岛素分泌的结果，其原因是胰岛功能障碍。高尿酸血症与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍密切相关，这两种缺陷是 T2DM 病理生理学的核心。虽然高尿酸血症与糖尿病之间的因果关系仍存争议，但一些实验证据表明，高尿酸水平可诱导胰岛 β 细胞损害。其主要机制包括：(1)尿酸与 β 细胞功能障碍：大鼠摄入尿酸同时抑制尿酸氧化酶后，可致其血糖升高，血清胰岛素降低，从而降低胰岛素与葡萄糖的比值。对尿酸酶缺乏小鼠的研究显示高尿酸血症通过抑制胰岛 beta 细胞的存活、加速高脂诱导小鼠糖尿病的进展，但并不直接导致糖尿病。(2)尿酸对葡萄糖刺激胰岛素分泌(GSIS)的抑制作用：尿酸可抑制离体小鼠及大鼠胰岛、胰岛 β 细胞系如 Min6 细胞和 INS-1 细胞的 GSIS，抑制率介于 30~80% 之间。高尿酸血症导致 GSIS 降低可能是由于 MafA 蛋白表达的降低，因为 MafA 是 β 细胞分泌胰岛素的关键调节因子。(3)尿酸与 β 细胞死亡：尿酸可通过增加诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 介导的 NO 生成、增加炎症、氧化应激，从而导致 β 细胞的凋亡和死亡。上述机制主要通过激活以下两条通路来完成：核因子 kappa b (NF-κB)-iNOS-NO 信号通路以及活性氧类 (ROS)-AMP- 活化蛋白激酶 (AMPK)- 细胞外信号调节激酶 (ERK) 信号通路。美国一项对 288649 例高尿酸血症 GWAS 研究发现，遗传决定的血尿酸与空腹胰岛素无相关性，但遗传决定的空腹胰岛素水平与血尿酸呈明显正相关关系，提示高胰岛素血症导致高尿酸血症，而不是高尿酸血症导致高胰岛素血症。胰岛功能障碍的表现是不适当的胰岛素分泌，包括胰岛素抵抗 / 高胰岛血症时的相对胰岛素缺乏和低胰岛素血症的绝对胰岛素缺乏。通过对过量果糖小鼠的胰岛功能研究发现，果糖喂养小鼠表现出空腹高血糖和葡萄糖不耐受，但没有高胰岛素血症和高尿酸血症。提示高尿酸血症与高胰岛素血症更相关，而不是与糖尿病更相关。因此有待于对高尿酸血症和高胰岛素血症的干预研究，进一步揭示高尿酸血症与胰岛功能障碍的关系。

S-073

甲状腺疾病、碘营养和高尿酸血症

李静

中国医科大学附属第一医院



李静，中国医科大学附属第一医院内分泌科副主任，教授、博士生导师；中华医学会内分泌学分会委员；性腺学组副组长；辽宁省医学会内分泌学分会候任主委；辽宁省免疫学会内分泌免疫分会主任委员；辽宁省第四批特聘教授；承担国家自然科学基金面上项目 3 项及国家科技部重点项目的子课题 1 项和其它部省级课题 5 项；已发表相关学术论文 90 余篇，参编著作 7 部；获教育部和辽宁省科技进步奖 5 项；获国家发明专利 2 项

尿酸合成的主要途径是生物合成，绝大多数的二磷酸腺苷或腺嘌呤核苷酸会转化成 ATP，小部分会进一步分解成次黄嘌呤核苷酸或腺苷，通过嘌呤代谢形成尿酸。无论男性还是女性，非同日 2 次血尿酸水平超过 420 μmol/L，称之为高尿酸血症。甲状腺疾病属于常见内分泌疾病。目前已有不少研究关注甲状腺功能亢进症（甲亢）、甲状腺功能减退症（甲减）对高尿酸血症发生的影响。甲亢和甲减均可以导致血尿酸水平增高，但二者的机制不同。甲亢时高代谢状态可导致线粒体的能量代谢活动增强，组织核酸代谢旺盛，通过嘌呤代谢导致尿酸产生增多。甲减时由于心肌收缩力和心输出量降低，导致体循环和肾血管的收缩，继而引起肾血流量和肾小球滤过率的降低，导致尿酸排泄减少。来自中国 31 省的 TIDE 项目调查结果显示，在甲功正常的人群中，与 TPOAb/TgAb 双阴性组相比，在女性患者中，TPOAb 阳性者的血尿酸水平显著升高；在男性患者中，TPOAb 与 TgAb 阳性者的血尿酸均无明显变化。由于肾小管对尿酸的分泌或重吸收可受到碘的影响，最新的研究已分析了碘营养状态与高尿酸血症的关系。结果显示，碘超足量和碘过量摄入者发生高尿酸血症的风险更低。总之，对于甲状腺功能异常的患者需监测血尿酸水平，其所致的高尿酸血症通过仅治疗甲功异常就能改善，慎用常规降尿酸的药物治疗，避免后者产生不良反应。

S-074

青少年高尿酸血症和痛风

常向云

石河子大学医学院第一附属医院



常向云，主任医师 教授 硕士研究生导师；中华医学会内分泌学分会委员；中华医学会内分泌学分会高尿酸学组副组长；新疆兵团内分泌糖尿病学分会副主任委员；新疆兵团骨质疏松学分会副主任委员；新疆医学会糖尿病学分会常委

随着对成人高尿酸血症和痛风研究的深入，青少年无症状高尿酸血症和痛风也逐渐引起重视，我国在青少年无症状高尿酸血症和痛风方面也开展了一些工作。

在流行病学方面，青少年无症状高尿酸血症和痛风快速增长，已成为青少年儿童主要代谢性疾

病。遗传因素和环境因素是主要病因，遗传因素中最常见的是嘌呤代谢过程的关键酶基因突变，所引起相关遗传综合征需要引起重视。虽然青少年无症状高尿酸血症和痛风临床与成人高尿酸血症和痛风相似，但是在家族遗传史、血脂谱和肾功能异常等方面与成人明显不同。高尿酸血症诊断标准与年龄相关，定义为血尿酸高于同年龄、同性别及同种族的正常健康人群血尿酸水平第 95 百分位数。青少年无症状高尿酸血症和痛风管理强调积极预防、早期诊断、明确病因，给予规范管理。

S-075

尿酸与非酒精性脂肪肝—新的探索与认识

李玉秀

中国医学科学院北京协和医院



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

非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）患病率逐年增加，已影响全球约 1/4 人口，其与多种代谢异常密切相关。血尿酸（UA）是嘌呤代谢的终产物，越来越多的证据支持较高的尿酸水平可以增加 NAFLD 的发生风险，并且是 NAFLD 发生发展的重要预测因子，其机制可能与增加胰岛素抵抗、炎症反应、氧化应激等相关，但尚不明确。降尿酸药物和特定的营养干预也被报道在改善NAFLD中有重要作用。未来需进一步探索 UA 引起 NAFLD 的具体机制，为 NAFLD 治疗寻找新的思路。

S-076

肿瘤溶解综合征高尿酸血症相关问题

刘萍

宁夏医科大学总医院



刘萍，医学博士，硕士研究生导师；宁夏医科大学总医院内分泌科主任医师，副主任；宁夏医学会内分泌代谢分会主任委员；中华医学会内分泌代谢分会委员，高尿酸血症学组副组长；中国医师学会内分泌代谢分会全国青年委员；中国女医师学会糖尿病分会委员；中国老年医学会内分泌代谢分会委员中国老年医学会糖尿病分会常委白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会委员；2014 年于美国北卡罗来纳州中央大学访学进修。主持并完成多项科研课题，国家自然科学基金 2 项；发表多篇 SCI 文章，曾获宁夏科技进步三等奖。

肿瘤溶解综合征（tumor lysis syndrome，TLS）是最常见的肿瘤科急症，其机制是肿瘤细胞快速溶解破坏后，细胞内的钾、磷酸盐和核酸大量、短时内释放入血并超过自身稳定机制尤其是肾脏排泄功能而引起高尿酸血症、高钾血症、低钙血症和高磷酸盐血症等一系列代谢紊乱综合征，由此引发急性肾损伤、心律失常等并发症而危及生命。TLS 多见于血液恶性肿瘤患者启动抗肿瘤治疗后，临床也可见到自发性 TLS 和大型实体瘤治疗后继发的 TLS。成人和儿童的 TLS 诊断标准在近 20 年来不断更新，但目前仍缺乏广泛认可的诊断和分类标准。目前临床多采用 2011 年，Howard 等基于 Cairo Bishop 的诊断标准进一步进行了修订。对于肿瘤溶解综合征（TLS）最好的治疗往往是预防，应根据 TLS 发生的相关风险进行评估。对于肿瘤溶解综合征对于存在高危因素的患者化疗前应该密切监测电解质、肌酐和尿酸水平，同时监测生命体征（心率、血压、呼吸频率、尿量）。化疗前大剂量水化、碱化尿液、降低血尿酸水平，可以有效地预防或减少 TLS 的发生。别嘌醇可有效减少新尿酸的生成并较低尿路梗阻的发病率。但别嘌醇存在治疗的局限性，别嘌醇不能减少存在的血清尿酸。早已存在的高尿酸血症（尿酸 ≥8mg/dL 或 476umol/L）推荐拉布立酶为首选降尿酸药物。拉布立酶是重组尿酸氧化酶，能将尿酸分解代谢为尿囊素，减少已经合成的尿酸，预防治疗 TLS。拉布立酶已于 2018 年在中国上市，并应用于血液肿瘤儿童患者的高尿酸血症和 TLS 防治。非布司他也有相应的报道在预防 TLS 的发生中有效，尤其在肾功能不全的患者中更为适用，但数据有限，有待于更多临床研究明确非布司他的预防地位。治疗电解质异常和 / 或急性肾损伤，使用拉布立酶，尝试使用袢利尿剂和静脉液体清除梗阻性尿酸结晶，以及适当使用肾脏替代治疗是急性 TLS 治疗的有效治疗。内分泌医生应该从降尿酸角度和肿瘤科医生有更多的合作，深化 TLS 的临床认识。

S-077

高尿酸血症与痛风患者分级诊疗与基层管理

阎德文

深圳市第二人民医院



阎德文，医学博士，内科学教授，主任医师（二级），研究生与博士后导师；深圳大学第一附属医院内分泌科主任；深圳市代谢性疾病临床医学研究中心主任；深圳市糖尿病防治中心主任；深圳市重点学科群建设工程代谢性疾病学科带头人；中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会副主委，分级诊疗与基层管理糖尿病学组组长；中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委，深圳市医师协会内分泌代谢病科医师分会创始会长，广东省医师协会内分泌代谢科医师分会副主任委员；中国老年学和老年医学学会老年病学分会中西医结合防治专家委员会副主任委员；中国 1 型糖尿病联盟副主席，深圳市医学会糖尿病专业委员会主任委员，广东省市医学会糖尿病专业委员会常委；深圳市医师协会骨质疏松与骨矿盐疾病工作委员会主任委员，深圳市医学会骨质疏松专业委员会副主委，广东省医师协会骨质疏松与骨矿盐疾病工作委员会副主任委员

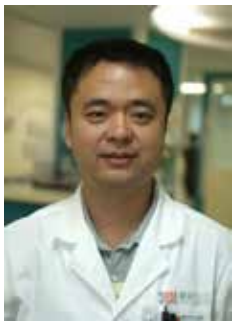
高尿酸血症和痛风是常见的代谢病，规范诊疗是非常重要的。高尿酸血症和痛风防治的重点在基层，如何构建分级诊疗、上下转诊，赋能基层同质化的提升诊疗能力是重点关注的任务，本讲座以《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南 (2021 年)》为蓝本，实施基层开展高尿酸血症与痛风防治工作的要点和难点展开讨论。

S-078

碱化有必要

陈康

中国人民解放军总医院第一医学中心



陈康，中国人民解放军总医院内分泌科副主任医师、医学博士

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

目的　认识碱化尿液在高尿酸 / 痛风疾病中的价值

结果　目前不同学科对于该领域存在争议，但多数内分泌学科的指南或共识多数认为在痛风或高尿酸血症管理中考虑碱化尿液。如 2019 年中国高尿酸和痛风诊治指南认为，低 pH 尿 (尿 pH<6) 是尿酸性肾结石形成的重要原因；碱化尿液是预防和溶解尿酸性肾结石的主要方法。尤其是促尿酸排泄药物如苯溴马隆，可导致尿尿酸浓度明显升高，增加尿酸性肾结石形成的风险。这也是首次在指南中对碱化尿液相关问题进行了推荐；但需要注意碱化尿液在高尿酸和痛风的治疗中缺乏高质量的证据，但这是个重要的临床问题，需要对晨尿 pH 值监测方、药物和 pH 值目标等进行规范。

结论　该领域的争论还在继续，需要高质量的证据来解决。

S-079

碱化尿液没有必要

曾天舒

华中科技大学同济医学院附属协和医院



曾天舒，内分泌科主任、医学博士、教授、主任医师、博士研究生导师；兼任中国医师协会内分泌代谢科医师分会常务委员；中华医学会内分泌学分会委员、基础学组副组长；中国生物物理学会临床罕见代谢病分会副会长；中国康复医学会糖尿病预防与康复专委会副主任委员；中国老年学和老年医学学会老年病学分会常务委员、代谢病专委会主任委员；湖北省医学会糖尿病学分会候任主任委员；湖北省医师协会内分泌代谢医师分会副主任委员；湖北省医院协会临床营养管理专委会副主任委员;Current Medical Science，临床内科杂志，临床心血管病杂志编委；中华内分泌代谢杂志通讯编委；湖北省医学伦理委员会委员、中华医学会医学伦理学分会科研伦理学组成员；曾师从澳大利亚皇家科学院院士 David James 教授从事胰岛素抵抗及肥胖的分子细胞机制和干预的研究；从事内分泌代谢性

疾病临床工作近 30 年，在各种内分泌代谢性疾病的诊疗方面具有丰富经验，尤其擅长肥胖及代谢综合征的综合管理；青少年糖尿病和 1 型糖尿病的预防及全程干预；垂体疾病和神经内分泌疾病以及自身免疫性内分泌疾病的诊断和治疗；获得武汉市科技进步 1 等奖，湖北省科技进步 1、2、3 等奖各 1 项

长期以来临床医生习惯于给痛风和高尿酸血症患者处方碱剂，但是，这种做法的理论基础和循证医学证据却并非确定。

处方碱剂的主要理论依据来源于实验研究表明降低 pH 值可增强晶体的成核反应从而促进 MSU 在关节部位的结晶；升高 pH 则可以逆转该过程。同时尿液碱化可增加尿酸溶解度，促进尿酸排泄，从而防止 MSU 沉积，降低泌尿系尿酸结石的发病风险。但是一方面补充碱剂是否可以改善痛风和高尿酸血症的多种不良结局的关系缺乏细致的研究，另一方面目前临床上常用的补碱药物具备不同程度的不良反应，有些甚至于危及生命，有效而安全的剂量范围迄今为止仍未阐明。

枸橼酸钾是目前治疗尿路结石最常用的碱剂。其最常见的不良反应是胃肠道不适、腹痛和腹泻，摄入枸橼酸钾后高钾血症的风险增加容易发生致死性高钾性心律失常尤其是在肾功能受损的老年患者中。当枸橼酸钾与药物如保钾利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、非甾体类抗炎药等联用时也会引起高钾血症，而上述药物在痛风和高尿酸血症共病中常常会被用到，该药至今缺乏明确的安全剂量使用标准。

碳酸氢钠适用于不能耐受枸橼酸钾的患者或肾功能不全合并代谢性酸中毒的患者，口服产气明显导致患者用药依从性较差，由于钠负荷促使尿钙排泄增加了钙肾结石形成的风险同时也增加患者充血性心力衰竭、肝硬化和高血压失控的风险。指南建议在使用碳酸氢钠碱化尿液过程中血中碳酸氢根浓度应该维持在 22-26 m m o l / L 。要实现这一点需要频繁监测不易实现。

乙酰唑胺被用作增加尿酸碱度的辅助药物，减少了尿枸橼酸盐排泄并促进尿钙排泄增加了磷酸钙结石形成的风险，还可引起代谢性酸中毒导致骨密度和矿物质的净损失以及低钾血症的发生，使用乙酰唑胺碱化尿液的临床证据有限，需要频繁的临床检测和实验室随访。 正是基于以上理由，国际上主流指南均没有对碱化尿液做出明确推荐。国内指南虽然提出了尿液 pH 值范围的推荐建议，却没有推荐碱化尿液的最佳时机以及碱性盐的使用剂量，实际上不具备可操作性。

S-080

遗传性甲状旁腺功能减退症

夏维波

中国医学科学院北京协和医院



夏维波，北京协和医院内分泌科 主任；主任医师、教授、博士生导师；中华医学会理事；国家卫健委内分泌重点实验室主任；中华医学会内分泌学分会常务委员；北京医学会内分泌分会候任主任委员；中华医学会第五届骨质疏松与骨矿盐疾病分会 主任委员；中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会 现任常委；卫生部合理用药专家委员会内分泌代谢组副组长；北京市糖尿病防治协会副理事长；《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》编委和编辑部主任

S-081

FGFR1 与性腺功能减退症

管庆波

山东第一医科大学附属省立医院



管庆波，山东省立医院内分泌科主任，主任医师、二级教授、博导 、泰山学者特聘专家；中华医学会内分泌学分会委员、秘书长，性腺和基层学组副组长；中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员；山东省医师协会内分泌科医师分会主任委员；山东省医学会内分泌学分会主任委员；山东省内分泌代谢病质量控制中心常务副主任。

研究方向为糖尿病及其并发症的基础和临床，突出性腺内分泌特色。先后主持国家自然基金 5 项，中国中医药局基金、中华医学会国际交流基金、山东省重点专项等多项。获卫生部三等奖 1 项，山东科技进步奖、山东医学科技奖、院级科技进步奖等多项。发表论文 200 余篇，SCI 收录 100 余篇。主编、副主编专业书籍 5 部，参编 10 部。

目的　特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（ IHH ）是由于 GnRH 缺乏或作用缺陷引起以性腺

发育不良为特征的罕见病。根据是否引起嗅觉障碍，分为卡尔曼综合征（KS）及嗅觉正常的特发性促性腺激素性性腺功能减退症（nIHH）。本研究描述了同时携带 FGFR1 和 CEP290 两个候选突变基因的一个 nIHH 散发病例，并利用生物信息学软件预测进行了 FGFR1 变异基因的可能的致病机制，预测了 CEP290 基因可能是 IHH 致病候选基因之一。

方法 通过抽取先证者及其 I 级亲属的外周血，全外显子测序及 Sanger 验证明确致病基因。利用 Clustal Omega 进行多重序列比对，并通过 Jalview 和 WebLogo 突变蛋白氨基酸的保守度可视化。通过 Mutation-Taster 和 PolyPhen-2 两个在线生物信息软件对突变位点进行评分，预测突变位点是否具有致病性 [20,21]。利用 AlphaFold 在线软件构建 FGFR1 野生型及突变体的三维空间结构。在线分析 FGFR1 突变蛋白对下游信号信号分子影响。使用 InBio Map 构建蛋白质 - 蛋白质相互作用网络。所有模型均在 PyMOL 软件 (version 1.3) 上可视化。

结果 经全外显子测序及 Sanger 验证证实患儿 FGFR1 基因存在新发突变 (c.2008G>A:p.E670K)，同时携带 CEP290 新发变异（c.964G>A:p.D322N）。序列比对分析表明变异均位于不同生物的高度保守区域。生物信息学分析表明，FGFR1 基因 (c.2008G>A:p.E670K) 突变位点定位于 FGFR1 蛋白 TK2 结构域 α 螺旋，推测该突变不仅可影响受体的功能，还有可能会影响下游细胞信号转导通路的激活。CEP290 基因可能会抑制 GnRH 神经元的释放，进而引起生长发育异常。利用 STRING 软件构建 FGFR1-CEP290 蛋白质相互作用网络表明 CEP290 蛋白与 FGFR1 蛋白之间存在相互作用途径，推测 CEP290 蛋白有可能在 FGFR1 基因所致 nIHH 的环节中发挥基因修饰作用。

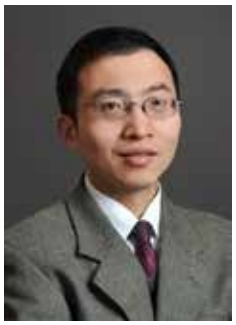
结论 首次报道了一个同时携带新变异 FGFR1 基因和 CEP290 基因新发突变的 nIHH 散发病例，仅先证者母亲携带有 CEP290 基因杂合突变，其父亲体内未检测到任何突变。初步明确了新发 FGFR1 基因突变致病机制，并发现一个新的候选基因 CEP290 基因新发突变，为临床精准诊疗提供了依据。

S-082

卡尔曼综合征的临床应对

陈刚

福建省立医院



陈刚，国家有突出贡献中青年专家，新世纪百千万人才国家级人选，国家卫生计生突出贡献中青年专家，享受国务院特殊津贴专家，哈佛大学医学院博士后。担任《JCEM》、《Diabetes care》审稿专家，以第一完成人获中华医学科技奖三等奖一项。担任人民卫生出版社教材《内分泌系统与疾病 PBL 案例库》主编、《内分泌系统与疾病》和《内分泌内科学》副主编及《英文版诊断学》编委。多篇论文美国骨矿盐研究学会（ASBMR）年会、ATA 年会、ENDO 年会口头发言或口头重点交流。2021 年应邀在第 13 届 AASD 科学年会上做专题报告。

目的 对卡尔曼综合征发病机制、分子遗传学特点、临床表现、诊断及治疗等做一文献复习。

方法 文献复习

结果 卡尔曼综合征（Kallmann syndrome，KS）是一种罕见的疾病，典型的临床表现为青春期缺失、不能生育及嗅觉受损（嗅觉缺失或嗅觉减退）。

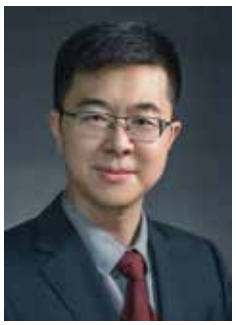
结论 临床工作中遇到第二性征发育不良的患者，尤其合并嗅觉异常时应考虑该病可能。

S-083

遗传性低血磷性佝偻病诊疗进展

徐潮

山东第一医科大学附属省立医院



徐潮，主任医师，研究员，博士生导师；中国生物物理学会临床罕见代谢病分会副会长；中华医学会糖尿病学分会青年委员；中华医学会内分泌学分会罕见病学组委员；山东省医师协会青春期医学专业委员会副主任委员；主要从事内分泌与代谢性疾病临床与科研工作，研究方向：内分泌与代谢罕见病的机制与精准诊疗，先后主持国家自然科学基金 4 项，获山东省科技进步奖一等奖 1 项，市科技进步二等奖 2 项。

目的 X 连锁低血磷性佝偻病（XLHR）是由 PHEX 基因突变导致的单基因遗传病，是常见的代谢性骨病，致畸、致残率高，通常 1 岁左右发病且持续终生，还会遗传造成后代出生缺陷，目前没有经济有效的根治疗法。基因治疗是单基因遗传病潜在的永久性治疗策略，因此能否针对 XLHR 发病的根本因素——PHEX 基因突变导致的 PHEX-FGF23 轴功能缺陷，开发新的安全有效的基因治疗方法，并且经济可行，是目前面临的亟待解决的重大临床难题。

方法　基因治疗是指将外源性遗传物质通过多种方法转移到靶细胞中，用来治疗特定疾病。基因治疗通过导入正常基因以替代缺失或异常突变的基因，可在核酸水平上对细胞生理机能进行干预。基因治疗对于遗传性疾病和肿瘤的治疗效果显著，并展现出巨大的市场空间。

结果　常规治疗（补磷补维生素 D）：这是目前绝大多数患者所采用的方法，但是该方法仅针对 XLHR 发病的终末环节——低血磷，疗效有限。

布罗索尤单抗：是一种能与 FGF23 结合并抑制其活性的重组人 IgG1 单克隆抗体，可以结合 XLHR 患者过量的 FGF23，升高血磷，改善骨矿化。

基因治疗是单基因遗传病潜在的永久性治疗策略，一个高效、安全的载体将目的基因转移至真核细胞内表达是至关重要的。目前基因治疗载体主要分为病毒载体和非病毒载体两大类。其中，重组腺相关病毒载体应用于临床占 23.8%，逆转录病毒载体占 20.7%，质粒载体占 18.3%。

结论　项目组在国际上首次研发了靶向 FGF23 的微环 DNA，对低磷性佝偻病小鼠进行基因治疗，可显著改善小鼠表型，证实以微环 DNA 为载体对低磷性佝偻病进行基因治疗是有效、可行的新手段。

S-084

pradar-Willi 综合征的诊治进展

李静

中国医科大学附属第一医院



李静，中国医科大学附属第一医院内分泌科副主任，教授、博士生导师；中华医学会内分泌学分会委员；性腺学组副组长；辽宁省医学会内分泌学分会候任主委；辽宁省免疫学会内分泌免疫分会主任委员；辽宁省第四批特聘教授；承担国家自然科学基金面上项目 3 项及国家科技部重点项目的子课题 1 项和其它部省级课题 5 项；已发表相关学术论文 90 余篇，参编著作 7 部；获教育部和辽宁省科技进步奖 5 项；获国家发明专利 2 项

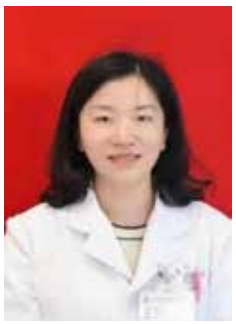
Prader-Willi 综合征（Prader-Willi Syndrome，PWS) 又称肌张力低下 - 智能障碍 - 性腺发育滞后 - 肥胖综合征。其临床表现复杂多样，早诊断、早干预对本病的预后至关重要。PWS 是一种主要由父源染色体 15q11.2-q13 表达基因缺失而引起的罕见遗传疾病（60%），但也有报道由母源第 15 号染色体单亲双体所致（35%）和 15q11-q13 印记中心的微缺失或表突变缺陷或其它 15q 区域基因表达异常（约 <5%）。多数患者在婴幼儿期即可出现肌张力低下、喂养困难、动作发展迟缓等 PWS 典型症状，并表现出窄脸、前额窄凸、单眼皮、斜视、窄鼻梁、薄上唇、身材矮小、小手小脚等特殊体征，从而在疾病早期就可经基因诊断确诊。仔细的询问病史并进行必要的基因诊断，对于确诊不典型成年 PWS 患者是至关重要的，可降低漏诊或误诊率。目前临床诊断标准包括 6 个主要标准，11 条次要标准和 8 条支持证据。目前最新的分子诊断推荐步骤为首先进行 PWS 相关 DNA 甲基化分析，第二步是检测 15 号染色体上特定的基因病变的细胞遗传学分析。此外，特殊的实验室分析包括 ACTH- 皮质醇、甲状腺功能、IGF-1、血糖、骨密度和脊椎影像学检测。此病目前尚无有效治愈的办法。需要遗传学家、营养师、内分泌专家、儿科医生、家庭医生和精神卫生专家进行多学科合作组成的 MDT 团队进行管理。其管理目标为控制体重、终生需要监测和治疗共病、指导行为问题和相关内分泌激素缺乏的替代治疗。

S-085

常见病中的罕见病—IgG4 相关疾病

崔蓉蓉

中南大学湘雅二医院



崔蓉蓉，中南大学湘雅二医院内分泌科硕士生导师、副主任医师。担任中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会青年委员，中国康复医学会器官移植康复专委会内分泌与代谢系统疾病学组常委，湖南省老年医学会临床精准医疗分会副主任委员。主持国家自然科学基金 1 项，承担国家自然科学基金 5 项。主持省级课题数项，发表 SCI 论文数篇。

荣获：首届教育部博士研究生学术新人奖；中南大学优秀博士学位论文；湖南省十五届自然科学优秀学术论文二等奖；湖南省医学会优秀学术论文一等奖；湖南省第十二届医学科技奖一等奖

目的　本例报道了一位以多脏器受损发病的糖尿病，经过临床、生化及影像学、病理检查确诊为 IgG4 相关性疾病（IgG4-RD）。其糖尿病继发于自身免疫性胰岛炎。自身免疫性胰腺炎（auto immune pancreatitis,AIP）根据病理特征分为两型：1 型表现为淋巴浆细胞硬化性胰腺炎，归属于 IgG4-RD 的一

类靶器官损害，胰腺和肝脏门脉区病理标本可发现 Treg 淋巴细胞和巨噬浸润，T reg 产生白介素 10、转化生长因子 β，从而趋化 B 淋巴细胞并导致纤维化 [5]，浸润细胞分泌的细胞因子抑制和破坏胰腺 β 细胞功能、胰腺组织纤维化、胰岛血管数量减少，最终可能导致胰岛素分泌障碍、血糖升高；2 型表现为特发性导管中心型胰腺炎。1 型 AIP 与糖尿病可能存在的关系包括糖尿病与 AIP 同时起病、糖尿病发生在 AIP 之前、糖尿病在糖皮质激素治疗过程中。AIP 病例主要临床表现为胰腺弥漫性肿大、无痛性黄疸和（或）胆汁淤积症，同时由于胰腺内、外分泌功能受损，可表现为腹泻、消瘦、血糖升高。此病例虽否认慢性脂肪泻，但 4 年多病程体重急剧下降，需考虑胰腺外分泌功能障碍，当时由于条件限制未完善粪弹性蛋白酶 1 检查以评估胰腺外分泌功能。IgG4 相关性胰腺炎导致的糖尿病在早期使用糖皮质激素治疗可能可以改善 AIP 患者的胰腺肿胀、纤维化和主胰管狭窄，胰岛功能不全也可能恢复，可能与糖皮质激素抑制浸润细胞释放细胞因子、允许胰岛再生和胰岛细胞功能恢复相关，但也有部分患者远期随访胰岛功能并不能恢复。激素治疗对于糖尿病和 AIP 同时起病者治疗效果更好，对发生在 AIP 之前的糖尿病则部分改善、部分加重。总之，AIP 继发的糖尿病早期使用糖皮质激素治疗可能有效缓解疾病病程。

结论 此病例带给我们的经验总结为临床中发现糖尿病伴胰腺占位、反复发作胰腺炎、不明原因垂体占位、不明原因甲状腺肿、泪腺、唾液腺等外分泌腺肿胀要注意实验室检查中是否有球蛋白水平升高，需要筛查血清 IgG4 水平，IgG4-RD 的及早诊断和干预可以改善远期预后。

S-086

异位 ACTH 征诊治进展

谷伟军

中国人民解放军总医院第一医学中心



谷伟军，中国人民解放军总医院内分泌科

毕业于解放军军医学院，博士，美国弗吉尼亚大学访问学者。现为解放军总医院第一医学中心内分泌科副主任、主任医师、教授、博士生导师。长期从事于垂体、性腺、肾上腺、糖尿病等内分泌代谢疾病的临床工作。现为中华医学会内分泌学分会全国委员兼副秘书长，北京医学会糖尿病学分会常委，北京医师学会内分泌分会副会长，中国女医师协会内分泌分会委员，曾任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员，中国医师协会内分泌学分会青年委员会副主任委员 。现为《中华内分泌代谢杂志》《临床内科杂志》通讯编委及多个外文期刊审稿人。

目的 异位 ACTH 综合征是库欣综合征的一种特殊类型，由垂体以外的肿瘤组织分泌过量有生物活性的 ACTH，刺激肾上腺皮质增生，从而分泌过多皮质醇引起的临床症候群，约占内源性库欣综合征的 10 ~ 20%。

方法 异位 ACTH 综合征临床表现取决于肿瘤性质、患者年龄以及高皮质醇血症的严重程度和持续时间等等 • 异位 ACTH 综合征患者临床表现差异较大 • 异位 ACTH 综合征患者高皮质醇血症的严重程度与肿瘤的侵袭性并无直接关联。部分异位 ACTH 综合征患者病程进展迅速，以高血糖、高血压、严重低血钾、骨质疏松等为主要表现，而满月脸、向心性肥胖、多血质貌等表现并不明显。侵袭性 ACTH 大腺瘤和恶性程度高的异位肿瘤很好鉴别。难点就在于 ACTH 小腺瘤和分化较好的神经内分泌肿瘤 / 隐匿性异位 ACTH 综合征之间，临床表现、生化指标有较多重叠。影像学定位也相对困难，会大大混淆诊断。

结果 异位 ACTH 综合征 ACTH 水平往往大于 10pmol/L；若 ACTH 水平位于 10~30pmol/L，库欣病与异位 ACTH 综合征有重叠；少数严重的库欣病 ACTH 水平可大于 30pmol/L。HDDST 不同研究切点不完全一致，以抑制率 50% 为切点居多。整体而言，HDDST 诊断 CD 的敏感度和特异度并不令人满意，不同研究 DDAVP 兴奋实验诊断库欣病的敏感度和特异度差异较大 • 大部分研究 EAS 病例数有限。垂体核磁平扫＋动态增强更有利于微腺瘤的检出 • 约 40% 的库欣病患者 ACTH 瘤无法被垂体 MRI 检出 • 约 5 ~ 20% 正常人存在垂体微腺瘤。目前薄层 CT 扫描能够检出绝大部分胸腺肿瘤、肺小细胞癌、嗜铬细胞瘤以及胰腺神经内分泌肿瘤。 肺部支气管类癌或其他部位神经内分泌肿瘤，约 50% 的患者无法被 CT 检出，需长期随访。 CT 扫描的假阳性率约 3.6%。 由于内分泌功能实验耗时长，诊断准确率有限，对于严重高皮质醇血症患者，可同时行 CT 扫描。SSTR 亲和力较奥曲肽扫描高，且结合 PET/CT 断层扫描，有助于检出直径较小的肿瘤。11C- 蛋氨酸可被神经内分泌肿瘤表面的 L 型氨基酸转运载体 1 摄取，从而显像。 尚处于初期研究阶段。 对于分化较差的神经内分泌肿瘤，可能较 68Ga-SSTR PET/CT 更有优势。

结论 异位 ACTH 的综合诊断，全身薄层 CT 扫描仍为一线影像学检查，功能扫描可作为补充，减少假阳性率，增加检出率，

隐匿 EAS 需密切随访，定期行影像学检查。

S-087

肥胖年度进展及临床思考

曲伸

上海市第十人民医院



曲伸，主任医师、教授、博士生导师，科主任；上海市领军人才，医学领军人才，浦江人才；同济大学附属第十人民医院 内分泌代谢病科主任；国家标准化代谢性疾病管理中心（十院分中心）主任；上海市甲状腺疾病研究中心执行主任；同济大学甲状腺疾病研究所所长；同济大学医学院肥胖症研究所所长；中华医学会内分泌学会 常委，肝病与脂代谢学组 组长；中华医学会上海市内分泌学会副主任委员，肥胖学组组长；团队承担各类基金 30 余项，其中国家科技部重大课题、863 分课题和国家自然基金面上项目 24 项，发表 SCI 文章 100 余篇，主、参编专著 10 余部。获华夏奖、教育部自然科学奖，中华医学科技奖等 6 项。

20223 年可谓是肥胖年，各种治疗方法不断涌现，减重降糖已成共识，有效的肥胖药物问世部分满足了患者的减重需求和大大提高了医学治疗的有效性，但应该清醒的认识到，肥胖的发病仍在蔓延，肥胖的机制尚不明了，中国超重和肥胖成年人已超 6 亿，已成为我国最严重的公共卫生问题之一。

肥胖是一种需要医学干预的慢性疾病 不是人人可为。医学干预需要科学合理、全方位的治疗，肥胖的治疗并不单纯是以减重为目的，而是以预防并发症、预防死亡、提高生活质量和寿命为目的，在进行医学干预前必须从诊断入手，明确肥胖的程度，并尽可能找到肥胖的病因。 没有一种手段可以单打独斗取得满意的效果，。 肥胖中心化诊疗是发展趋势，需要吸纳各个学科的专家进行科学的营养指导、运动指导、心理指导、医疗干预（中医、内科、外科等）

减重手段还包括减重手术、靶向药物、粪菌移植等，不能单纯的以效果判断治疗手段的优劣。生活方式干预、药物干预、营养干预、减重手术、靶向药物、粪菌移植等都可能是行之有效的手段。大部分肥胖患者需要非手术治疗，即使是手术治疗也要建立在非手术治疗的基础上，目前对减重手术仍存争议，与认识程度有关，手术也是一门科学，也有很多机制尚未阐明，比如为什么我们做胃减容而而不做肠道手术呢？ 因为胃是一个代谢调节中心，与大脑的“沟通”非常密切。所以，做胃部手术不仅限制了摄入量，减少了吸收量，而且改变了很多内分泌激素的分泌，也改变了肠道菌群，同时改变了和大脑的“沟通”。 代谢手术是一种内分泌手术，减重不能“无脑而治”已有证据显示减重手术和饮食调节减重时，大脑的反应完全不一样。将来，靶向治疗、免疫治疗、菌群移植也是方向，目前还不够成熟，将来会有更多的临床证据。

S-088

天然植物化学物对肥胖的调控作用及机制

陈思凡

中山大学孙逸仙纪念医院



陈思凡，国家基金委优青，广东省杰青，中山大学引进人才，中山大学孙逸仙纪念医院研究员。博士毕业于德国海德堡大学，博士后工作于哈佛医学院附属波士顿儿童医院。主持国家自然科学基金面上及青年科学基金项目等。从事糖尿病的分子机制及前期药物研发，以通讯或一作发表在 Cell Metabolism（2 篇）、Molecular Cell、Nature Communications 和 The FASEB Journal 等杂志。

社会任职：中国生物物理学会代谢生物学分会 青年理事；中国生物物理学会肠道菌群分会 理事；中国生物化学与分子生物学学会代谢专委会 委员；广东省医学会肥胖代谢外科学分会肥胖组 副组长；广东省精准医学应用学会微生态医学分会 委员；专业方向（擅长领域）：；2 型糖尿病的分子调控及防治

肥胖是现代社会广泛流行的代谢性疾病，脂肪细胞在肥胖的发生发展中起重要作用。脂肪细胞起源于骨髓间充质干细胞 (MSCs)，经过 MSCs →前脂肪细 胞→成熟脂肪细胞→代谢调控作用→凋亡，完成整个生命周期。探讨脂肪细胞生命周期的调控作用及机制对于防治肥胖是关键。植物化学物对于肥胖具有防治作用。白藜芦醇 (Resveratrol, Res) 是其中一种已被广泛研究的植物化学物，大量存在于葡萄、花生和其它天然植物或果实当中，具有强大且重要的药理学效 应。Res 的生物学效应包括抗炎症、抗氧化、神经保护作用等，同时可作为肿瘤化学治疗和化学预防的药物。然而，Res 对于脂肪细胞的生命周期包括：前脂肪细胞增殖、分化、凋亡及成熟脂肪细胞的糖脂代谢的影响及机制仍未明确。 我们推测 Res 可能影响脂肪细胞生命周期各阶段，从而对肥胖及代谢综合征有防治作用。 我们的研究结果显示，高剂量的 Res（20-100 μM）在体外可通过激活 SIRT1-AMPK 通路抑制前脂肪细胞的增殖、分化为成熟脂肪细胞，并且促进前 脂肪细胞和成熟脂肪细胞的凋亡；低剂量的 Res（0.01-1 μM）在体外可通过 SIRT1 通路增加葡萄糖摄取和胰岛素敏感性，改善胰岛素抵抗；在肥胖与胰岛素抵抗小鼠中，Res 干预后可通过激活 SIRT1 增加机体胰岛素敏感性，改善胰岛素抵抗和肝脏的脂肪异位堆积，增加脂肪组织

棕色化和脂肪分解。综上所述，Res 对于脂肪细胞的生命周期各阶段均有重要的调控作用，由于其毒副作用小、生物效应强，可开发其作为防治肥胖及其代谢并发症的潜在药物。

S-089

性激素对脂肪组织分布及胰岛素抵抗的影响

周新丽

山东第一医科大学附属省立医院



周新丽，医学博士，主任医师，教授，博士生导师，山东第一医科大学附属省立医院内分泌代谢病科副主任，美国密苏里大学高级访问学者，现任中华医学会糖尿病学分会委员、肥胖与糖尿病学组委员、胰岛素抵抗学组委员，中华医学会内分泌学分会肥胖学组委员，中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会常委，中国女医师协会糖尿病专业委员会委员，国家自然科学基金通信评审专家，发表核心期刊及 SCI 论文 50 余篇，主持及参与国家级课题 5 项，省部级课题 6 项。

性激素是由性腺以及胎盘、肾上腺皮质网状带等组织合成的甾体激素，具有促进性器官成熟、第二性征发育以及维持性功能等作用。性激素在分子水平上的作用方式，与其他甾体激素一样，进入细胞后与特定的受体蛋白结合，形成激素 - 受体复合物，然后结合于细胞核，作用于染色质，影响 DNA 的转录活动，导致新的、或增加已有的蛋白质的生物合成，从而调控细胞的代谢、生长或分化。

性激素可以对脂肪分布产生影响：当体内雄激素水平升高时，可以使脂肪向腹部聚积，形成向心型脂肪分布。雄激素还可以促进腹腔内前脂肪细胞向脂肪细胞转化，并使腹腔内脂肪细胞增大，雌激素则促进脂肪细胞的外周沉积。性激素水平可以决定体内的脂肪分布 , 并可影响糖代谢、脂代谢紊乱、高血压等多个代谢综合征组分，而这些影响因素在男、女性别中存在着差异 , 可能与性激素的基础水平及其受体分布的不同有关。女性相对雄激素水平升高 , 成年男性睾酮水平降低均可引起胰岛素抵抗 (IR)。雄激素在女性的中心性肥胖形成过程中起到关键的作用，PCOS 患者高雄激素与腹型肥胖相关。

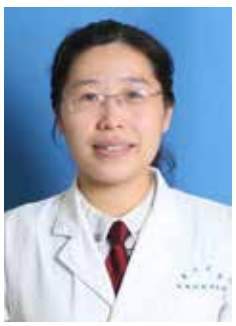
既往研究发现绝经早期女性无论总睾酮还是游离睾酮水平，均与腹型肥胖及代谢综合征密切相关，围绝经期女性雄激素的增加与 IR 和内脏型肥胖相关，其原因可能是内脏脂肪具有较高浓度的雄性激素受体，而皮下脂肪组织雄性激素受体的浓度较低，此外，绝经后女性出现内脏脂肪增多与局部芳香化酶 mRNA 表达增多有关，芳香化酶 mRNA 表达升高可导致局部雌激素水平升高，改变体脂分布，内脏脂肪堆积，内脏型肥胖与性激素变化引起的 IR 有一定关系。

S-090

肥胖相关代谢异常发生风险预测生物标志物

任萌

中山大学孙逸仙纪念医院



任萌，主任医师，博士研究生导师；中山大学孙逸仙纪念医院内科副主任，内分泌研究室副主任；中华医学会内分泌学分会青年委员会委员；中华医学会内分泌学分会肝病与代谢病学组组员；广东省医学会内分泌分会委员；广东省医师协会内分泌科医师分会妊娠学组副组长；广东省药学会内分泌代谢用药专家委员会常委；广东省杰出青年医学人才、广东省特支计划百千万工程青年拔尖人才；负责 863 专项基金、国家自然科学基金等多项基金，研究成果发表于 Diabetes 等期刊，获 CDS”中国糖尿病十大研究”奖

目的　全球肥胖人数迅速增加，已经成为严重的社会问题。肥胖与 200 多种并发症相关，影响全身各个系统，其中尤以代谢性疾病如 2 型糖尿病、高脂血症、高尿酸血症等与肥胖关系更为密切。肥胖相关慢性疾病涉及复杂的分子机制，脂肪因子在其中发挥重要作用。脂肪组织不仅是能量储存的器官，同时也是功能活跃的内分泌器官。从脂肪因子中寻找代谢性疾病的早期预警生物标志物，并对高风险人群进行有效干预，是代谢性疾病防治的重要任务之一。

结果　以脂联素为例，其是迄今为止发现唯一对人体有保护作用的脂肪细胞因子，与胰岛素抵抗呈负相关，已有前瞻队列研究证实：相比空腹血糖和 OGTT2h 血糖，脂联素可以提前 4-7 年精准筛查出糖尿病前期患者。

结论　由此可见，脂肪因子在代谢性疾病的发生、发展中起重要作用，充分认识、理解脂肪组织的内分泌功能有助于寻找早期评估代谢异常的生物标志物，在代谢性疾病的早期诊断、早期治疗及预后评估中具有重要意义。

S-091

GCGR 减重与调节脂肪肝新机制—CD9/CFD

郑宏庭

陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）



郑宏庭，主任医师，教授，博导，全军临床重点专科主任，国家杰出青年科学基金、国自然重点项目获得者，陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科主任。国家代谢疾病临床医学研究中心省级分中心主任，重庆市高校重点实验室主任，重庆市高校创新群体负责人，重庆英才·创新领军人才，重庆市学术技术带头人，重庆市人大代表，中央保健会诊专家。军队高层次科技创新人才，全军与重庆市优博导师，军队院校育才银奖，军队优秀专业技术人才一类岗位津贴获得者。中华医学会内分泌学分会全国委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会全国委员，重庆市医学会内分泌学分会主任委员，JCEM、中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、生理学报编委。主持国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目等重大课题 20 余项。获 2019 年度重庆市科技进步一等奖（1）等奖项。以通讯作者在 Science Transl Med，Trends Endocrin Met，EMBO Mol Med，Hepatology，Diabetes，JCEM，EbioMedicine 等期刊发表论文多篇，其中 4 篇入选 F1000。

非酒精性脂肪肝病（NAFLD）以肝细胞中脂质的过度积累为特征，是全球最常见的肝脏疾病，已成为慢性肝病和肝细胞癌的主要原因。目前只能通过保持体力活动和严格饮食来管理 NAFLD，尚无药物获得批准。最近除了正在 2 期临床试验的 FGF21 类似物外，靶向胰高血糖素受体（GCGR）的药物也引起了广泛关注。GCGR 激动剂在临床前啮齿动物模型中显示出调节肝脏脂代谢和促进能量消耗的效果。GLP1R/GCGR 双激动剂 cotadutide 的应用降低 T2DM 患者肝脂肪变性，并且 GCGR 信号直接介导了肝脏脂含量的减少和肝功能的改善。GCGR 信号具有广泛的代谢益处与应用潜力，但其作用机制，特别是关键的跨膜传递，尚不完全清楚。本研究首先通过公共数据库发现跨膜蛋白 CD9，其表达在肝脏发生脂肪变时降低，在 GCGR 激动剂缓解的脂肪肝中增加，并且这种变化在 NAFLD 患者与小鼠模型的肝脏中得到验证。沉默肝脏 CD9 加剧了饮食诱导的肝脏脂肪变性，增加脂质合成，降低脂质分解，其机制为促进肝细胞 FLI1 泛素化，进而增加补体因子 D（CFD）的合成和分泌。敲低肝脏 CFD 显著抑制了肝脏 CD9 缺乏引起的脂肪变性和代谢紊乱，并且 CD9 与 CFD 的负相关关系在脂肪肝患者样本中得到确定。同时，抑制肝脏 CFD 显著降低了高脂饮食下 CD9 缺乏导致的脂肪组织堆积以及能量消耗减少，其可能机制为影响 CFD 受体 C5aR 调控的 AKT 磷酸化。重要的是，CD9 肝脏敲除显著废止了双激动剂 cotadutide 减少的小鼠肝脏脂含量。最后，回复 CD9 在 NAFLD 小鼠模型中的低表达，降低肝脏脂质沉积，缓解脂肪变性。综上，这些发现证明 CD9/CFD 在肝脏脂质代谢中的重要作用，提示其可能是肝脏 GCGR 信号传导中的潜在靶点。

S-092

肥胖防治的干预靶点与转化研究

毕宇芳

上海交通大学医学院附属瑞金医院



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

S-093

月经异常、高雄激素：NCAH 与 PCOS 的鉴别诊断

李延兵

中山大学附属第一医院



李延兵，二级教授、内分泌博士、博士生导师、中山大学名医；中山大学附属第一医院内分泌科主任；广东省卫生厅内分泌重点实验室主任；广东省医学会内分泌学分会主任委员；中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会副主任委员；中华医学会内分泌分会委员、垂体学组副组长；中国胰岛素分泌研究组组长；广东省国家级医学领军人才；国家重大慢病重点专项首席专家；J Diabetes Res 客座主编、DiabetesMetabRes Rev；客座编辑、中华糖尿病杂志编委、中华内分泌代谢杂志编委、中华肥胖与代谢病电子杂志副主编；广东省医学会糖尿病分会第三届主任委员；广东省健康管理学会代谢与内分泌专业委员会主任委员；广东省干部保健专家组成员、广东省健康教育首席专家

目的　先天性肾上腺皮质增生症 (congenital adrenal hyperplasia，CAH) 是编码基因突变所导致的肾上腺皮质激素合成通路上各种酶功能的缺陷，引起皮质类固醇合成障碍为主的一组常染色隐性遗传病。CAH 以 21 羟化酶缺陷症最常见，其中非典型 CAH(NACH) 女性患者在青春期及育龄期常表现为女性痤疮、多毛症等高雄激素血症表现，可伴有多囊卵巢综合征 (PCOS) 样表型及生育能力下降，容易造成误诊。血清学诊断应该包含 17 羟孕酮 (17-OHP) 在内的各相关激素水平，清晨空腹 17-OHP 切点 6nmol/L(200ng/dL) 具有较好的筛查价值，ACTH 激发后的 17-OHP>30nmol/L(1000ng/dl) 可提示 NCAH，必要时可行基因检测明确疾病分型。

方法　在治疗方面，应根据患者的个体和生育状况、症状及严重程度、病因等情况实行个体化治疗。NCAH 的激素替代治疗目标是合理抑制高雄激素血症，保证正常生长发育、生殖健康及防止应激，治疗剂量和方案应结合年龄和发育期个体化设定，并尽可能控制在最低有效剂量，避免对生长的抑制和发生医源性库欣综合征。PCOS 的治疗目标是基于合理生活方式的干预，并根据不同表型和代谢特征进行药物治疗，预防远期并发症。

结果　建议两者均进行孕前生育能力评估，自然妊娠困难，可考虑辅助生殖技术。孕期个体化管理，改善生活方式，可以帮助患者提高生育率。PCOS 患者孕前应排查可能导致妊娠风险的疾病，如 IGT 和高血压等，缘于 NCAH 子代不可避免的遗传风险，NCAH 患者孕前应进行遗传咨询。需注意孕期计划教育、孕期监测和治疗方案调整，分娩后及时调节激素剂量，帮助患者渡过妊娠、分娩周期。

结论　临床上需注意表现为 PCOS 的非典型 CAH(NACH) 的鉴别，给与相应治疗。

S-094

肥胖症：未被高度重视的心血管病的上游疾病

陈宏

南方医科大学珠江医院



陈宏，南方医科大学珠江医院内分泌代谢科主任、内分泌代谢病学教研室主任、主任医师、教授、医学博士、学术型博士生导师、博士后导师；中华医学会内分泌学分会委员；中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员；广东省医学会内分泌学分会副主任委员；中国老年学和老年医学学会糖尿病分会副主任委员；广东省预防医学会内分泌代谢病防治专业委员会主任委员；广东省中西医结合学会肥胖与体重管理专业委员会主任委员；广东省卫生经济学会慢病与医养分会会长；广东省医师协会内分泌科医师分会副主任委员；广东省医师协会骨质疏松和骨矿盐疾病工作委员会副主任委员；中华医学会内分泌学分会免疫与内分泌学组副组长、肥胖学组委员；中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组、胰岛调控与再生医学学组委员；广东省医学会糖尿病学分会常务委员；中国生物物理学会临床罕见代谢病分会副会长；中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会常务委员；中国康复医学会糖尿病预防与康复专业委员会常务委员

肥胖被定义为一种以肥胖为基础的慢性疾病，是一种全球性的健康问题。其不仅引发内分泌代谢、免疫以及多系统多器官的紊乱，而且尤其对心血管系统造成严重威胁，是导致心血管病的上游疾病。肥胖可以通过多种途径增加心血管疾病的风险。首先，肥胖可以诱导代谢综合症的形成，引起机体血压升高、血脂异常和胰岛素抵抗等，这些都是心血管疾病的重要危险因素。此外，肥胖症还会引发慢性炎症反应，导致血管内皮功能障碍，增加血栓形成的风险，从而进一步增加动脉硬化的风险。然而，肥胖症所引发的心血管疾病并非无法避免，有多种可采取的策略可以降低其风险。首先，生活方式的改变是预防和治疗肥胖症的首选方法。健康的饮食习惯和定期的体育锻炼可以显著减轻体重，改善身体的代谢状态，降低心血管疾病的风险。例如，低热量、低脂肪的饮食，以及每周中等强度运动，都被证实可以有效地控制体重和改善心血管健康。如果生活方式的改变

无法满足减重的需求，药物疗法和外科手术也是值得考虑的选项。药物主要包括抑制食欲、减少脂肪吸收和增加能量消耗的药物。而外科手术，如胃束带手术和胃旁路手术，虽然风险较大，但对于极度肥胖的患者，其效果显著，可以显著改善患者的代谢状态，降低心血管疾病的风险。总的来说，肥胖症是一个全球性的健康问题，其对心血管疾病的影响不容忽视。然而，通过生活方式的改变、药物疗法和外科手术，我们可以有效地降低肥胖症所带来的风险，缓解肥胖症相关心血管疾病的发生发展。

S-095

孟德尔遗传背景下脂肪分布异常与痛风

王颜刚

青岛大学附属医院



王颜刚，青岛大学附属医院内分泌代谢科主任，主任医师，博士研究生导师。

2007 年获华中科技大学同济医院中西医结合博士学位；曾在美国 Johns Hopkins University School of Medicine 留学一年；曾在英国 Sheffield Teaching Hospital 学习神经病变；山东省齐鲁卫生与健康领军人才，青岛市拔尖人才。；曾担任中华医学会糖尿病分会第七、八届委员；中华医学会内分泌分会委员；中国医师协会内分泌专业委员会常委；中国中西医结合学会内分泌专业委员会副主任委员；山东省医学会内分泌分会候任主任委员；山东中西医结合学会内分泌专业委员会主任委员；青岛市内分泌学会主任委员；荣获国家发明专利 9 项，承担科技部重点专项、国家自然基金、山东省重大基金、自然基金项目、青岛市重大项目等。担任中华内分泌代谢杂志编委，中华糖尿病杂志编委。

孟德尔随机化 ,Mendilian Randomization，简写为 MR，是一种在流行病学领域应用广泛的一种实验设计方法，基于全基因组测序数据、能有效减少偏倚、类似于 RCT 研究、用于揭露因果关系的统计学方法。在 MR 模型中估计脂肪分布与高尿酸血症 / 痛风之间的因果关系。主要数据：脂肪分布（暴露），尿酸和痛风（结局）。混杂因素：肥胖、纯高甘油血症、纯高胆固醇血症和酒精使用。本研究选取了九个指标代表脂肪分布情况：VAT: 未去除 BMI 和身高影响的内脏脂肪组织；ASAT: 未去除 BMI 和身高影响的腹部皮下脂肪组织；GFAT: 未去除 BMI 和身高影响的臀股脂肪组织；VATadj: 去除 BMI 和身高影响的内脏脂肪组织；ASATadj: 去除 BMI 和身高影响的腹部皮下脂肪组织；GFATadj：去除 BMI 和身高影响的臀股脂肪组织；VAT/ASAT: 内脏脂肪组织与腹部皮下脂肪组织的比值；VAT/GFAT: 内脏脂肪组织与臀股脂肪组织的比值；ASAT/GFAT: 腹部皮下脂肪组织与臀股脂肪组织的比值。结果显示肥胖可能是导致与ASAT和GFAT相关的高尿酸血症和痛风的原因，而血脂异常可能是介导脂肪分布和高尿酸血症 / 痛风的关键因素。

S-096

新型减重药物大环境下代谢手术的再思考

吕朝晖

中国人民解放军总医院第一医学中心



吕朝晖，主任医师、教授，博士生导师；解放军总医院内分泌科副主任；中华医学会内分泌学分会常委，高尿酸学组组长；北京医学会内分泌分会副主委；《中华内分泌代谢杂志》编委；《中华内科杂志》编委

自 1975 年以来，全球肥胖流行率增加了近 2 倍，2016 年超重成人达 19 亿（39%），其中肥胖达 6.5 亿（13%），超 3.4 亿儿童或青少年正处于超重和肥胖，肥胖已成为严重威胁医疗保健体系的慢性非传染性流行病。尽管半个多世纪以来我们对肥胖相关的疾病诸如糖尿病、高血压、脂代谢等慢病的诊疗水平已取得了长足的进步，但针对肥胖本身治疗手段的发展却远落后于疾病的增长速度。

肥胖的治疗目标是减少并发症、提高生活质量、延长寿命，研究表明减重 10% 以上可改善肥胖的共病结局。肥胖的治疗模式立足于饮食、运动、行为及心理、减重药物、代谢手术（内镜或外科手术）等方式，难点是获得持续的体重改善。迄今为止保守治疗和代谢手术治疗的减重潜力（平均 25%）仍存在较大差距，尚无法通过减重药物来弥补这条鸿沟。然而代谢手术仅覆盖了中 - 重度的肥胖患者，尚不足肥胖人口的 1/10000，更多的肥胖患者需要通过药物为基石的综合治疗模式。

减重药物的研发史漫长而曲折，近一个世纪以来，以控制能量平衡的中枢或外周通路（线粒体解偶联剂、拟交感神经药、5- 羟色胺激动剂、脂肪酶抑制剂、大麻素受体拮抗剂或合剂类）药物先后用于肥胖的治疗，然而其中大部分都因为不良反应退出了历史舞台。这是因为啮齿类动物模型和人体的能量代谢模式不同，可预测心血管安全性的动物模型的在人类中转化价值有限，肥胖的异质性以及其被认为是一种脑源性代谢障碍。然而令人欣喜的是，随着近 20 年对肠—脑分子通讯机制的深入了解，新型减重药物从不同机制靶点出发，包括喂养回路、能量消耗、糖代谢和脂肪氧化，正在以单药或组合（如肠激素共激动

剂等）的方式进入研发或应用阶段，显示出了令人欣喜的减重效果，距离代谢手术的差距正在缩小，未来有望成为代谢手术的替代方案。

可以预见，未来在现有循序渐进的治疗模式基础上，基于个体肥胖表型来确定最佳治疗策略将为肥胖治疗带来划时代的意义。

S-097

下丘脑垂体疾病年度进展报告及全国登记项目总结

王卫庆

上海交通大学医学院附属瑞金医院



王卫庆，医学博士，二级教授，主任医师，博士生导师。上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任，国家代谢性疾病临床医学研究中心主任。中华医学会内分泌学分会候任主任委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长，垂体学组组长，上海市医学会内分泌学分会前任主任委员。《Journal of Diabetes》与《中华内分泌代谢杂志》杂志副主编。获第六届全国优秀科技工作者、中国女医师协会五洲女子科技奖、第二届国之名医卓越建树奖、享受国务院特殊津贴。目前承担国家自然基金重点课题3项。在Nat Med等国际期刊发表论文258篇，被引8681次，获国家科技进步二等奖4项，上海市科技进步一等奖3项及上海市技术发明一等奖。

S-098

GH 瘤进展

谷卫

浙江大学医学院附属第二医院



谷卫，浙江大学医学院附属二院内分泌科主任医师、荣誉主任；中华医学会内分泌学会委员；中华医学会内分泌学会垂体组副组长；中国女医师协会糖尿病专业委员会常委；浙江省医学会内分泌分会前任主任委员；浙江省医师协会内分泌分会副会长

目的　生长激素瘤是由于腺垂体生长激素细胞异常增殖形成实体瘤、同时伴有生长激素（GH）分泌过多。产生骨骼、软组织增生肥大、特殊面容、脏器肥大、糖脂代谢紊乱、血压升高、呼吸睡眠暂停（OSAS）、关节病变、肿瘤发生率增高等一系列临床表现。

肢端肥大症的患病率估计为 28-137 例 / 百万发病率之间。肢大合并糖尿病占 28%、高血压占了 29%、睡眠呼吸暂停综合征 26%、心脏肥大伴严重心血管合并症 16%、合并骨质疏松症 12%、癌症发生占 10%的患者。肢端肥大症患者多数死亡与心血管疾病与恶性肿瘤有关。

95% 的肢大是散发的，主要是垂体生长腺素腺瘤或混合瘤。极少数，肢端肥大症可能由家族性肿瘤引起或由异位引起 GH 或 GHRH 生产。散发性 GH 瘤的病理机制是不太清楚的。主要机制来自于细胞周期与信号转导异常、细胞周期基因表达改变及肿瘤抑制基因表达失常

方法　生长激素腺瘤的生化诊断依赖于：生长激素水平与 IGF-1 水平及 OGTT—GH 试验。IGF-1 检测方法稳定，只要一个标本、并且时间也不受限制，随时均可测，但重要的是要建立不同性别不同年龄的正常范围。GH 呈全天脉冲样分泌，单用一次采血测定很难诊断。通常要能通过 OGTT-GH 测定生长激素受抑制程度。高糖抑制生长激素的机制应该是通过兴奋下丘脑生长抑素所致。IGF-1 水平大于同性别、同年龄上限或 OGTT-GH 最低值不能小于 1ug/L, 有相应的肢端肥大临床表现得以明确诊断。

结果　肢端肥大症的治疗目标

首要目标永远是 IGF-1 达到正常范围，口服葡萄糖负荷后血清 GH 水平 <1ng/mL，高敏方法应小于 0.4ug/L，使血清 IGF-1 水平下降至与年龄和性别相匹配的正常范围。第二大目标是让肿瘤缩小，推荐测肿瘤的最大径来评估肿瘤的大小。体积下降 20-25% 可以认为是有缓解的。第三目标是处理临床症状与并发症直接决定于肢大结局，在没有控制疾病活动时推荐积极处理高血压、心脏肥大、呼吸睡眠暂停与糖尿病。对并发症积极处理有效降低死亡率。

结论　手术治疗仍为首选治疗方法。手术路径主要是经蝶、很少开颅。肿瘤大小以及海绵窦侵犯和术前 GH 水平是预测肢端肥大症手术缓解的主要因素 [8]。在卓越垂体多学科团队（PTCOE）中有经验神经外科医生，微腺瘤手术缓解率应为 80-90% 大腺瘤手术缓解率为 50-75%，而侵袭性大于（>4cm）腺瘤手术缓解率则曾断崖式下降。

关于药物治疗目前用于肢端肥大症的药物有三类：多巴胺受体激动剂、生长抑素类似物（SRL）和 GH 受体拮抗剂。SRL 适应症为无压迫症状的大腺瘤；术后生化指标不达标；术前用于改善严重并发病；开始放疗至达到最大疗效期间。第一代 SRL 作为药物治疗的首选，第二代生长抑素受体配体作为二线治疗，帕瑞肽的生化控制率高于奥曲肽。帕瑞肽治疗患者中 50% 人 IGF1 正常。

GH 受体拮抗剂培维索孟，从外周阻断 GH 的作用。倍维索孟（Pegvisomant) 适应症：尽管其他药物已用至最大剂量，但 IGF-1 水平还持续增高；可与 SRL 联合治疗。

多巴胺受体激动剂：只有卡麦角林对肢端肥大症有效，单用的生化控制率是 35% 左右，

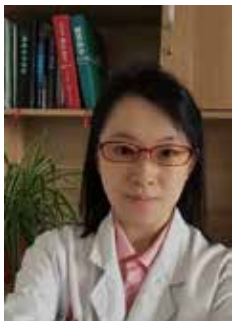
总之，生长激素腺瘤的筛查、诊断、治疗强调建立垂体多学科合作团队，包括神经外科医生、内分泌医生、神经病理医生、放射诊断与放射肿瘤医生及有垂体病经验的专职护士。并强调重视患者教育。

S-099

ACTH 瘤进展

周薇薇

上海交通大学医学院附属瑞金医院



周薇薇，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科，上海市内分泌代谢病研究所，国家代谢性疾病临床医学研究中心（上海），医学博士，副主任医师。主要从事垂体及肾上腺疾病临床和基础研究。

ACTH 瘤作为一种复杂疑难的内分泌疾病，兼具肿瘤和激素分泌的双重特点。如何准确诊断和治疗并有效控制疾病活动状态，是内分泌临床医生所共同面临的挑战。功能定位诊断是 ACTH 瘤整个诊疗流程中的关键步骤，与治疗策略制定及疾病预后休戚相关。通过对传统定位试验和有创性诊断方法诊断价值的再探讨有助于提高定位准确性。重视疾病干预效果评估，并进一步对肿瘤进行精准分型有助于加深疾病认识，也为治疗策略制定和治疗随访提供更多信息。对处于疾病活动状态的患者，新型药物的开发与应用通过控制高激素水平来改善并发症及提高生存率，为治疗提供了新方向。

S-100

泌乳素瘤

隆敏

陆军军医大学第一附属医院（西南医院）



隆敏，陆军军医大学第一附属医院内分泌科主任、中美联合培养博士（美国亚利桑那大学）、内分泌代谢病学博士研究生导师、博士后合作导师；研究方向：氧化应激与糖尿病并发症、代谢紊乱与生殖障碍；陆军科技英才；重庆市杰出青年科学基金获得者；重庆市学术技术带头人后备人选；重庆市中青年医学高端人才暨内分泌垂体性腺疾病工作室负责人；陆军军医大学红医科研名师；重庆市医学会糖尿病学分会副主任委员；重庆市医学会急危重症内分泌代谢病学组副组长；重庆市医学会内分泌学会垂体－性腺学组副组长；重庆市医学会神经外科垂体瘤学组副组长；重庆市医学会内科学专业委员会委员；重庆市医师协会内分泌代谢分会常委；重庆市医师协会青春期医学分会委员；国家自然科学基金通讯评审专家；《Scientific reports》等 SCI 杂志审稿人和客座编辑；主持国家及省部级课题等 12 项；在 CNS 子刊、《Diabetes》等杂志发表 SCI 论文 29 篇；第一或通讯作者发表国内统计源论文 30 余篇；重庆科技进步一等奖 1 项(2)；中国十大糖尿病研究最具影响力奖 2 项；授权国家发明专利 1 项(1)

目的　泌乳素瘤是由垂体泌乳素细胞瘤分泌过量泌乳素（PRL）引起的下丘脑 - 垂体疾病中常见的一种疾病，在垂体功能性肿瘤中的发生率约占垂体腺瘤的 50%。缺乏明确的发病机制，拟探讨泌乳素瘤的临床表现、诊断检测及治疗方案。

方法　根据肿瘤大小分为泌乳素微腺瘤（直径 <10mm，microP）和泌乳素大腺瘤（直径≧ 10mm，MP）。具体诊断方法如下：(1) 高泌乳素血症的诊断，我们推荐单次测量血清泌乳素；只要没有过度的静脉穿刺应激所获得的血清样本，高于正常上限的水平，即可证实诊断。我们不推荐用动态检测泌乳素分泌的来诊断高泌乳素血症。女性特异性检测正常值高于男性的，一般低于 25 μ g/L。怀疑有医源性高泌乳素血症时，应在停止导致问题的药物治疗 3 - 4 天后重复测量 PRL。(2) 对于无症状的高泌乳素血症患者，我们建议评估巨泌乳素（macroprolactin），较大的泌乳素形式（巨泌乳素）的生物活性较低，当没有高泌乳素血症的典型症状时，应怀疑有巨泌乳素血症。聚乙二醇沉淀法是一种廉价的检测血清中存在巨泌乳素的方法。(3) 对高泌乳素血症患者的回顾性分析发现，约 40% 的患者有巨泌乳素血症。当非常大的垂体肿瘤和泌乳素水平轻度升高之间存在差异时，我们建议对血清样本进行连续稀释，以消除某些放射免疫测定结果可能导致泌乳素值偏低不实的假象“钩性效应（hook effect）。

（4）“垂体柄效应 (stalk effect)” 是由于下丘脑与垂体之间的连接断开，从而导致抑制性多巴胺能通路受损，PRL 水平升高。在垂体大腺瘤中，PRL 水平低于 100 ng/mL 可以归因于这种现象，而 PRL 浓度在 100-200 ng/mL 之间代表一个” 灰色地带 (grey zone)”，应该提示泌乳素瘤和假性泌乳素瘤的鉴别诊断。

结果 （1）在大多数患者中，使用多巴胺激动剂（DA）的药物治疗被认为是缓解症状、使高泌乳素血症正常化和减少肿瘤大小的一线治疗，而手术作为二线治疗仅适用于少数对 DA 表现出抵抗或不耐受的患者。技术进步提高了手术效果，肿瘤完全切除，疾病缓解率高，垂体功能正常。因此，手术效果的改善可能改变部分泌乳素瘤以 DA（多巴胺激动剂）长期治疗为一线治疗策略的模式。（2）多巴胺激动剂（DA）- 卡麦角林（Cab）治疗，以最低有效剂量控制 PRL 超高分泌和肿瘤体积；Cab 不能耐受但不适合手术的患者，以及在没有或缺乏 Cab 的国家使用溴隐亭（Br）治疗；提醒开始接受 Cab 治疗的患者和他们的照顾者，患者可能发生冲动控制障碍（ICD），并在长期治疗期间定期询问精神症状；有杂音或假设每周 Cab 剂量大于 2 mg，同时不忽视外内分泌外因素引起的瓣膜受累的患者进行定期心音听诊和超声检查。

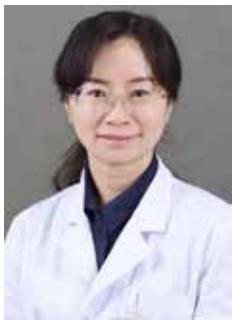
结论 （1）MicroP 的治疗目的是逆转性腺功能低下的临床症状，如果性腺功能低下或溢乳不是问题，可进行简单的临床观察，也可以对不寻求妊娠的女性使用口服雌激素避孕药；推荐对 DA 耐药 / 不耐受的患者进行手术；建议绝经后女性停用 DA。（2）MP 的治疗无论肿瘤大小、神经或眼科损伤有多严重，Cab 都应作为一线治疗，并定期进行 PRL 评估及随访。

S-101

垂体疾病与代谢紊乱

段炼

中国医学科学院北京协和医院



段炼，北京协和医院内分泌科　主任助理　副主任医师　双博士

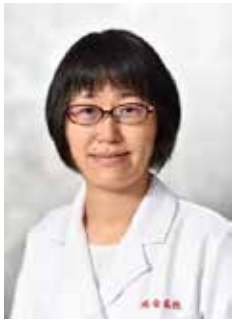
2006 年毕业于中国协和医科大学，获得免疫学理学博士学位（Ph.D.）和临床医学博士学位（M.D.）。2006 年起在北京协和医院内分泌科工作至今，专注于下丘脑 – 垂体疾病的临床和基础研究工作，参与多项全球多中心临床药物试验研究。现任中华医学会内分泌学分会垂体学组委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届委员会青年委员，中国垂体腺瘤协作组委员，中国罕见病联盟下丘脑垂体疾病学组委员。

S-102

TSH 瘤进展

叶蕾

上海交通大学医学院附属瑞金医院



叶蕾，上海交通大学医学院附属瑞金医院主任医师，博士生导师
中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员
上海市医学会内分泌专科分会委员兼秘书
发表 SCI 收录论文 60 余篇，其中第一与通讯作者 30 余篇
作为第一负责人承担国自然重大研究计划等国家级课题 7 项两次获国家科技进步奖二等奖

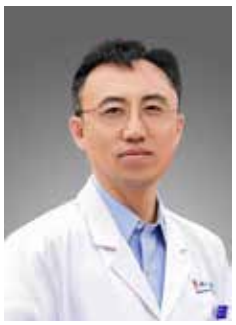
垂体 TSH 瘤是中枢性甲亢的重要原因，也是 TSH 不适当分泌综合征的重要鉴别组分。近年来随着垂体影像检查的普及，越来越多的微腺瘤被检出，同时长效生长抑素抑制剂在 TSH 瘤治疗中的作用也越来越受到重视。短效生长抑素抑制试验可以准确且早期诊断 TSH 瘤，并可能可以预测长效生长抑素抑制剂的疗效。

S-103

脂代谢年度进展报告

高洪伟

北京大学第三医院



高洪伟，医学博士、主任医师；北京大学第三医院内分泌科副主任；中华预防医学会糖尿病预防和控制专业委员会 委员；北京市内分泌学会 副主任委员；北京内分泌医师协会 常务理事；北京糖尿病防治协会 副理事长；中华医学会内分泌学分会性腺学组和脂代谢学组 委员

介绍 2022-2023 年度国内外脂代谢相关的指南，包括：中国血脂管理指南 2023、2023ADA 糖尿病标准治疗有关血脂治疗的更新、成人高脂血症食养指南（2023 年版）、MMC 代谢病管理指南（第二版）等。介绍新近发表的国际多中心新型降脂药的临床研究结果，包括：非他汀降脂药的心血管结局（CLEAR Outcome）研究、降 低 Lp(a) 新药 Olpasiran II 期临床研究、新型选择性 PPAR-α 调节剂 Pemafibrate（培马贝特）III 期临床（PROMINENT 研究）。

S-104

肠道屏障功能障碍与脂代谢相关肝病

何金汗

四川大学华西医院



何金汗，四川大学华西医院教授，博士研究生导师，国家杰出青年科学基金获得者，四川省医学会临床药学专委会候任主委，任四川大学华西医院药剂科主任，兼任四川大学临床药学与药事管理学系主任。2002 和 2007 年在北京大学分别获得本科和博士学位，2012 年由美国匹兹堡大学来到四川大学华西医院药剂科，从事临床药学医教研工作。

主要的研究方向是内分泌药理学，先后在 Gastroenterology，Hepatology 和 Science Advance 等期刊上发表 SCI 文章 70 多篇，论文被引用 5000 多次；研究结果阐明了降糖药物的作用机理和药物核受体在代谢性疾病中的调控作用。研究课题分别获国家自然科学基金重点、面上项目和美国心脏病学会等资助。

先后获中国药学发展奖杰出青年学者奖，四川省学术技术带头人，天府英才计划获得者，四川省卫健委临床药学“首席专家”和四川省卫健委学术和技术带头人等称号。

目的　非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是全球最常见的肝脏疾病，其始于肝脏脂质堆积，继而可能引起炎症、肝纤维化，甚至肝硬化和肝癌。近来研究表明，肠道微生物及其产生的多种生物活性物质可通过门静脉与宿主肝细胞相互作用，进而促进 NAFLD 的发生发展，这种肠道与肝脏之间的双向通信，称为“肠 - 肝轴”。进一步揭示“肠 - 肝轴”双向调控机制，或有助于为 NAFLD 等脂代谢相关肝病的防治提供依据。

方法　鉴定肠道微生物和肠道屏障功能稳态维持的关键调控因子，探索该关键调控因子通过“肠 - 肝轴”调控非酒精性脂肪性肝病发生发展的作用和分子机制。

结果　肠道菌群紊乱可导致肠道屏障完整性受损，肠道通透性增加，细菌内毒素等诱导的炎症加速了 NAFLD 的发展和非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的发生。肠道菌群和肠道屏障功能的稳态维持受到多种因素的调控，基因层面上的调节或可通过调控肠道微生物群，维持肠道屏障完整性，进而改善脂代谢相关肝病的发生发展。

结论　“肠 - 肝轴”介导的 NAFLD 发生发展的机制尚不清楚，是当前代谢性疾病研究的热点。进一步揭示“肠 - 肝轴”互作机制将可能是治疗脂代谢相关肝病和其他肠道微生物相关的代谢综合征的重要突破口。

S-105

非诺贝特治疗无效的高甘油三酯血症的临床应对

张雨薇

四川大学华西医院



张雨薇，四川大学华西医院内分泌代谢科 书记兼副主任，教授 ，博士，博士生导师，曾赴加拿大西安大略大学、美国哈佛医学院及香港中文大学学习；作为课题负责人获得国家自然科学基金面上项目、国家青年自然科学基金、四川省科技支撑计划项目、四川省科技计划重点研发项目、四川省科技厅区域创新合作项目等课题，主研国家自然科学基金重点项目 1 项；中国医师协会内分泌医师分会青年委员；中华医学会糖尿病学分会神经病变学组委员；中华医学会糖尿病学分会罕见病学组委员；四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会委员；第十三批四川省学术和技术带头人后备人选

目的 家族性乳糜微粒血症综合征 (FCS) 的特点是 TG 水平高于第 99 百分位数 (10mmol/L)。这种罕见疾病最常见的原因是脂蛋白脂肪酶（LPL）缺乏，几乎所有重度高甘油三酯血症患者都有遗传倾向，并有甘油三酯代谢获得性缺陷，导致 LPL 出现饱和动力学特性。脂蛋白脂酶（LPL）是降解甘油三酯（TG）的限速酶，在脂代谢、胰岛素抵抗、脂肪细胞分化中有重要作用。近年来研究表明 LPL 基因突变在严重高甘油三酯血症患者中起重要作用。LPL 基因突变导致部分或完全无功能的脂蛋白脂肪酶的形成，分解乳糜微粒中的 TG 的能力下降或丧失，导致乳糜微粒水平逐渐增加，并升高 TG 水平，增加急性胰腺炎、糖尿病和其他代谢性疾病的风险。本次发言将结合一例 LPL 基因突变所致严重高甘油三酯且贝特类及他汀类药物降脂治疗无效的病例展开，为该类罕见疾病的临床应对提供参考。

结果 LPL 突变所致脂代谢异常合并线粒体糖尿病十分罕见，临床表现主要为糖脂代谢异常，容易出现误诊、漏诊。目前报道的 LPL 基因突变多达 110 余种，治疗除饮食及血液透析外，目前研究发现，一种 APOC3mRNA 抑制剂可以降低乳糜微粒血症患者的甘油三酯水平，其他降低甘油三酯的新兴治疗包括 ANGPTL3 抑制剂，volanesorsen（一种载脂蛋白 C- Ⅲ反义寡核苷酸，据报道可减少血浆中的载脂蛋白 C- Ⅲ (心血管疾病的一种危险因子)，并降低甘油三酯水平)。

结论 通过对该病例的病史及诊治分析，提供对 LPL 基因突变所致的家族性高甘油三酯血症诊治思路以及相关经验。

S-106

高甘油三酯血症诊治

万沁

西南医科大学附属医院



万沁，主任医师，教授。西南医科大学附属医院内分泌代谢科主任。中华医学会内分泌分会脂代谢学组委员、中华医学会糖尿病分会大血管学组委员、中国抗癌协会肿瘤内分泌分会常务委员、四川省医师协会内分泌代谢科医师分会副会长，四川省糖尿病防治协会副会长、四川省内分泌暨糖尿病质控中心副主任，四川省卫健委学术和技术带头人。发表论文 100 多篇，其中 SCI 40 篇。副主编及参编著作 8 部。获四川省科技进步一等奖，中华医学科技奖三等奖等。

高甘油三酯血症（HTG）是一种相当常见的脂代谢异常疾病，尤其是在代谢综合征或 2 型糖尿病的病人中，但其后果和管理存在较大争议。通常定义为：空腹血浆 TG≥1.7 mmol/L, 不同的指南和专家委员会也为 HTG 的严重程度制定了不同切点。按病因分为原发性和继发性，原发性大多由单个或多个基因突变所致，有明显的遗传倾向；而疾病或代谢异常、不健康饮食如糖尿病、甲减、饮酒等及药物可引起继发性HTG。中国血脂管理指南（2023）强调LDL-C是ASCVD的致病危险因素，也是降脂药物治疗的首要干预靶点，然而大量临床研究发现，在他汀类药物降低 LDL-C 后仍存在较高的 ASCVD 风险，即心血管剩留风险。HTG 与动脉粥样硬化密切相关，是心血管剩留风险的主要危险因素之一。HTG 与心肌梗死、缺血性心脏病、缺血性脑卒中、全因死亡密切相关，且这种相关性独立于 LDL-C。HTG 与急性胰腺炎、超重 / 肥胖、2 型糖尿病、非酒精性脂肪性肝病、慢性肾脏病等均有明确关联。生活方式干预是 HTG 治疗的基础。降低 TG 的药物主要包括贝特类、烟酸类药物及高纯度 ω-3 脂肪酸。这三类药物均可用于严重 HTG 患者。血脂管理联合治疗是大趋势，新指南将联合治疗中简单的联合改为调整并降低心血管事件和严重 HTG 的联合治疗。他汀类药物治疗后 TG 仍升高的高危 ASCVD 患者可联合高纯度二十碳五烯酸或高纯度 ω-3 脂肪酸或贝特类药物以降低 ASCVD 风险。TG 严重升高（≥5.6mmol/L），2020 AACE/ACE 指南建议应予以极低脂饮食治疗并减少碳水化合物的摄入，并启动贝特、处方级 ω-3 脂肪酸和 / 或烟酸以降低 TG 水平和预防胰腺炎。作用于新靶点的降甘油三酯药物不断问世，包括新型选择性 PPARα 调节剂 Pemafibrate，载脂蛋白 C-III 和血管生成素样蛋白 3（ANGPTL3）单克隆抗体和反义寡核苷酸治疗家族性乳糜微粒血症综合征 (FCS) 等药物。

S-107

糖脂代谢及其相关疾病非编码 RNA

傅湘辉

四川大学华西医院



傅湘辉，华西医院生物治疗国家重点实验室 / 生物治疗中心，四川大学二级教授，博士生导师。主要从事糖尿病、脂肪肝和肝癌等重大疾病的代谢调控机理研究，致力于共性病理机制及临床靶点的发现，并开展相关靶向干预及新药创制工作。近 3 年以通讯作者在 J Hepatol、Hepatology、Nat Commun 等期刊发表论文近 30 篇。主持国家基金委重大研究计划重点项目、培育项目和科技部重大新药创制课题等 6 项国家级科研基金。

目的　糖脂代谢失衡是 T2D、NAFLD 和肿瘤等许多人类疾病的重要驱动力。近年来，我们主要围绕 T2D、NAFLD、肝癌等疾病的非编码 RNA 功能进行研究，力图揭示糖脂代谢生理与病理调控机制，鉴定潜在靶点，为相关临床疾病的糖脂代谢 - 非编码 RNA 靶向干预、新药创制及防治等提供科学基础。

方法　超速离心法分离血清外泌体，RNA-seq、QRT-PCR 等检测 miRNA 表达。构建 miRNA 过表达或敲除小鼠，利用高脂饮食模型，综合运用胰岛素耐受实验、葡萄糖耐受实验、免疫荧光、免疫组化等技术，从动物、组织、细胞、分子水平检测 miRNA 对 T2D 和 NAFLD 发生发展的影响。细胞共培养、外泌体孵育等评估外泌体 miRNA 对胰岛素敏感性等的作用。胰岛素分泌实验、蛋白质组学、免疫荧光等方法分析胰腺 β 细胞的功能。多种生物物理和生物化学手段，结合生物信息学，鉴定 RNA G- 四链体（RG4）结构。利用 RG4 稳定剂、miRNA 基因工程小鼠等，体内外水平评估 RG4 对 miRNA 表达和功能的影响。蛋白结构模拟、蛋白 -RNA 互作等方法鉴定相应 RG4 解旋酶。

结果　在胰腺 β 细胞，miR-26a 可从维持机体糖脂代谢稳态和维持 β 细胞功能两方面，协同抑制 T2D 发生发展：（1）miR-26a 经由外泌体转运至外周组织，促进胰岛素敏感性和糖脂代谢稳态；（2）miR-26a 抑制 β 细胞增生及胰岛素过度分泌，阻碍胰岛肥大和高胰岛素血症。相反，肥胖诱导的 miR-802 通过靶向 NeuroD1 和 Fzd5，损害胰岛素基因表达和分泌，促进 T2D 发生发展。在肝脏细胞，miR-26a 靶向 eIF2α，形成 miR-26a/ 内质网应激的负反馈调控回路，其表达下降导致慢性内质网应激和 NAFLD。进而发现 pre-miR-26a-1 中富含鸟嘌呤序列能够形成 RG4 结构，并揭示此结构在体内外水平显著损害 miR-26a 的表达及其在胰岛素敏感性和肝脏代谢等方面的功能。

结论　这些研究阐明了 miR-26a 和 miR-802 等在糖脂代谢中的功能及其上下游调控机制，为相关临床疾病防治提供了潜在新靶点。

S-108

长链脂肪酸花生四烯酸代谢与血压调控

管又飞

大连医科大学



管又飞，大连医科大学教授、博士生导师。教育部特聘教授、国家杰出青年基金获得药明康德生命化学研究奖获得者、科技部 973“脂肪肝及高脂血症防治”重大基础研究计划首席科学家。现任大连医科大学副校长，曾任教育部基础医学教指委秘书长、北京大学基础医学院副院长、生理与病理生理学系主任、深圳大学医学部主任、大连医科大学医学科学研究院院长。长期从事代谢性核受体（PPARs、LXRs、FXRs 和 PXRs）在代谢性疾病特别是糖尿病、高血压、脂肪肝发病及治疗中的作用；前列腺素 E2（PGE2）的生物合成调节及其作为疾病（发热、疼痛、生殖疾患、高血压、炎症和肾脏疾病）治疗靶点的研究等。任《生理学报》主编、国家规划教材《医学生理学》主编和副主编。在 Nat Med、J Clin Invest、Diabetes、Hepatology、PNAS 等国际知名杂志上发表 190 余篇原著文章。

S-109

内分泌肿瘤免疫治疗研究进展

杨涛

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）



杨涛，二级教授、主任医师、博士生导师
内分泌科主任（南京医科大学第一附属医院 / 江苏省人民医院）
中华医学会内分泌学分会 / 常委，免疫内分泌学组 / 组长
中国老年医学学会内分泌代谢分会 / 副会长，老年胰岛代谢学术工作委员会 / 主委
江苏省医学会内分泌学分会 / 前任主任委员
江苏省医学会糖尿病学分会 / 候任主任委员
研究方向：1 型糖尿病胰岛功能障碍与胰岛免疫损伤
通讯作者发表 SCI 论文 70 余篇包括 Diabetes Care, Diabetes, Diabetologia, JCEM 等期刊。

S-110

细胞外囊泡标志物的挖掘策略与临床验证

郑磊

南方医科大学南方医院



郑磊，二级教授 医学博士，博士生导师；国家杰出青年基金获得者，广东省医学领军人才，；珠江学者特聘教授，南粤优秀教师，羊城好医生；南方医科大学南方医院检验科主任；广东省重大疾病快速诊断生物传感技术工程研究中心主任；国际细胞外囊泡学会（ISEV）教育委员会执行主席，世界华人检验与病理医师协会副会长，中华医学会检验分会常委，中国研究型医院学会细胞外囊泡分会（CSEV）副主委，广东省医师协会检验医师分会主任委员、广东省高等教育医学技术教指委副主任委员等。

主要研究方向为肿瘤液体活检新技术研究、血栓与止血实验诊断、医学检验教育信息化研究等。承担国家自然科学基金、美国 AACC CPOCT 项目、省部级科研课题十余项；在 Adv Sci，JEV，Angew Chem Int Ed，ACS Nano，Nano Lett，Mol Cancer，ATVB 等知名期刊上发表 SCI 论文 60 余篇；主编 / 副主编教材及专著 8 部；申请国家发明专利 15 项，获得广东省教学成果一等奖 2 项。

目的 细胞外囊泡（EV）是液体活检的重要疾病标志物，在早期诊断、疗效判别、预后监测等方面极具潜力。如何挖掘具备临床转化价值的 EV 标志物并进行验证是当前领域的重点与难点。本汇报将从多方面系统阐述 EV 标志物的筛选策略与临床验证方法，旨在为 EV 标志物的开发应用研究提供科研思路与展望分析。

方法 通过三大方面阐明 EV 标志物的广阔研究前景与医学应用价值，为 EV 标志物筛选与临床转化提供科学的研究思路：首先对 EV 的定义、发展史、EV 相关基金申请情况、全球 EV 学会与创新企业、国内外研究现状等进行多层面剖析。其次，从 EV 标志物筛选、鉴定、临床转化的通用技术路线展开，系统地介绍当前 EV 分离、鉴定、标志物筛选涉及的技术平台、商品化试剂盒与设备，并总结其优缺点；进一步展示了 EV 临床转化现状与关键难点，同时分享团队中 EV 标志物的研究案例。最后，简析 EV 标志物研究中的挑战并进行展望。

结果 本汇报系统地报告了 EV 标志物的现状与研究策略，提供了研究案例分析，并对当前领域痛点进行归纳。

结论 EV 标志物的发掘与临床应用转化对现代医学的发展进步至关重要，因此合理的研究思路必不可少。本汇报为临床工作者、基础科研人员、和广大的相关领域从业者提供了清晰的 EV 标志物研究策略与方向，促进多学科交叉交流融合，推动 EV 研究的发展。

S-111

肿瘤相关性甲状腺功能保护

李乃适

中国医学科学院北京协和医院



李乃适，医学博士（中国协和医科大学八年制）、理学博士（荷兰格罗宁根大学）；北京协和医院内分泌科主任医师；中国抗癌协会中西整合甲状腺癌专委会主任委员 & 肿瘤内分泌专委会常务委员；北京内分泌代谢病学会甲状腺专委会副主任委员；中华医学会内分泌学分会脂代谢学组委员 & 健康管理学分会慢病管理学组委员;《中华健康管理学杂志》、《协和医学杂志》编委

目的　肿瘤治疗常常引起不良反应，在传统放化疗之外，靶向治疗和免疫治疗也同样对一部分患者产生不可忽视的不良反应，其中甲状腺功能障碍常常发生，不容忽视。

方法　复习相关文献对各种方式治疗肿瘤后产生的甲状腺功能障碍进行简要总结。

结果　颈部放射治疗引起甲状腺功能异常情况并不少见，其中以甲减最为多见；一般均为永久性甲减，需终身甲状腺激素替代治疗。放疗相关 Graves 病相对较少，一般首选甲巯咪唑治疗。化疗致甲功异常的报道相对少见，但部分特定化疗方案致甲减的情况也非常确定。靶向治疗以酪氨酸激酶抑制剂为主要治疗药物，发生甲减的几率远高于化疗。而免疫治疗以免疫检查点抑制剂为主要治疗药物，产生甲状腺功能异常的几率可达 30-44%。多数情况下为甲减，需要甲状腺素补充治疗。

结论　肿瘤的各种治疗方法均在不同程度上对甲状腺功能有一定影响，需及时发现，及时诊断，才可能为肿瘤治疗保驾护航。

S-112

甲状腺肿瘤相关研究进展

徐书杭

南京中医药大学附属中西医结合医院



徐书杭，男，主任医师，南京中医药大学硕士生导师，德国洪堡大学 Charite 医学院医学博士，中国医师协会肿瘤消融治疗技术培训基地主任。

现为中华医学会内分泌学分会青年委员、甲状腺学组委员，中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会常务委员，中国医师协会介入医师分会甲状腺介入专业委员会甲状腺介入学组常委，江苏省医学会内分泌学分会委员，江苏省医师协会内分泌代谢科医师分会甲状腺学组副组长。

第四届江苏中医药优秀青年之星，江苏六大人才高峰项目培养对象，获得江苏省科学技术奖三等奖（排名第三）、江苏省卫生健康委医学新技术引进奖一等奖（排名第一）、中国医院协会医院科技创新奖三等奖（排名第一）。

目的　甲状腺肿瘤是甲状腺领域内进展最为迅速的亚专业方向，在术前诊断技术、良性肿瘤的非手术治疗、低危微小乳头状癌的热消融和积极观察、甲状腺癌手术治疗、甲状腺髓样癌、靶向治疗等领域均有较多进展。

方法　分析过去 1 年甲状腺肿瘤相关领域的文献，筛选和解读甲状腺肿瘤的研究进展。

结果　在甲状腺肿瘤的术前诊断方面，研究证实微小 RNA、印迹基因及基因测序技术等都在甲状腺肿瘤术前诊断方面具备良好的性能。在良性肿瘤方面，酒精消融、热消融等超声介入治疗技术都可以有效灭活肿瘤病灶，并具备良好的安全性。在低危甲状腺微小乳头状癌的治疗方面，积极观察和热消融的有效性和安全性都已经得到了更多研究的支持。微创技术在甲状腺癌外科手术领域也得到了广泛应用，新的研究更支持其具有良好的安全性。甲状腺髓样癌是一类发病率较低但恶性程度较高的甲状腺癌，在术前诊断和治疗方面也有值得关注的进步。临床试验证实了靶向 RET 突变的激酶抑制剂已可显著改善 MTC 的预后。同时，有更多的临床试验支持多激酶抑制剂和单靶点激酶抑制剂在晚期甲状腺癌的应用。

结论　甲状腺肿瘤的诊治领域进展较为迅速，推动相关技术和理念的实践，可以显著提高甲状腺肿瘤的管理质量。

S-113

肿瘤相关性肾上腺功能保护

杨雁

华中科技大学同济医学院附属同济医院



杨雁，华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科副主任，教授，主任医师，博士生导师。

中华医学会糖尿病学分会青委副主任委员，中华医学会内分泌分会垂体学组组员，神经与内分泌学组组员兼秘书，湖北省医师协会内分泌代谢科医师分会副主任委员等。

《临床内科杂志》、《Diabetes Care 中文版》和《Endocrine Reviews》杂志中文版青年编委。

主持国家自然科学基金 3 项，主持国家教育部基金 1 项，主持中国糖尿病研究基金等项目 18 项，发表论文 90 余篇，其中以第一或通讯作者发表 SCI 论文 40 余篇，总影响因子为 207，H 指数为 35。

目的 肿瘤相关的可引起肾上腺功能紊乱的原因有很多，主要包括：1. 肾上腺自身肿瘤（如：肾上腺源性库欣综合征，原发性醛固酮增多症等）治疗导致的肾上腺功能紊乱；2. 外周肿瘤治疗导致的肾上腺功能紊乱。其中后者因为肿瘤位于肾上腺以外，相关抗肿瘤治疗对肾上腺功能的影响相对滞后且隐匿，常常不易被及时发现。因此了解哪些抗肿瘤治疗可能对肾上腺功能造成影响，并且熟悉肾上腺功能损伤的主要临床表现，对于及时发现并纠正外周肿瘤治疗所致肾上腺功能紊乱具有重要意义。

多种抗肿瘤药物，如：免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors，ICPis）、激素类、化疗、靶向药物，均可能在发挥抗癌作用的同时引起肾上腺损伤。其中 ICPis 是一类通过调控细胞毒性 T 细胞活化增强机体免疫应答来对抗肿瘤的药物，主要包括：CTLA-4 抑制剂、PD-1 抑制剂、PD-L1 抑制剂。ICPis 相关肾上腺皮质功能不全可以为 ICPis 治疗相关垂体炎导致垂体功能减退的首要表现，也可能是 ICPis 治疗后引起的原发性肾上腺皮质功能不全。此外，库欣病的放射治疗，以及单侧或双侧肾上腺部分切除的手术治疗，亦可能引起肾上腺皮质功能减退。

如果患者存在一些非特异性症状（皮肤变黑、疲劳、厌食、体重减轻、低血压），以及实验室检查提示低血糖、低血钠、高血钾、正常色素性贫血、低血清总胆固醇水平、外周血嗜酸性粒细胞增多、外周血相对白细胞减少和淋巴细胞增多、高肾素低醛固酮水平等情况，应怀疑诊断为肾上腺功能不全，如果病情十分危重，应考虑肾上腺危象可能。对于抗肿瘤药物所致肾上腺危象的病人，应暂停其抗肿瘤药物治疗，并立即给予静脉氢化可的松替代治疗，使皮质醇浓度达到正常人发生严重应激时水平，并根据病情逐渐减量，直至改为口服。此外，还应给予补液、积极治疗感染和其他诱因等治疗。

S-114

肿瘤相关性垂体功能保护

隆敏

陆军军医大学第一附属医院（西南医院）



隆敏，陆军军医大学第一附属医院内分泌科主任、中美联合培养博士（美国亚利桑那大学）、内分泌代谢病学博士研究生导师、博士后合作导师；研究方向：氧化应激与糖尿病并发症、代谢紊乱与生殖障碍；陆军科技英才；重庆市杰出青年科学基金获得者；重庆市学术技术带头人后备人选；重庆市中青年医学高端人才暨内分泌垂体性腺疾病工作室负责人；陆军军医大学红医科研名师；重庆市医学会糖尿病学分会副主任委员；重庆市医学会急危重症内分泌代谢病学组副组长；重庆市医学会内分泌学会垂体－性腺学组副组长；重庆市医学会神经外科垂体瘤学组副组长；重庆市医学会内科学专业委员会委员；重庆市医师协会内分泌代谢分会常委；重庆市医师协会青春期医学分会委员；国家自然科学基金通讯评审专家；《Scientific reports》等 SCI 杂志审稿人和客座编辑；主持国家及省部级课题等 12 项；在 CNS 子刊、《Diabetes》等杂志发表 SCI 论文 29 篇；第一或通讯作者发表国内统计源论文 30 余篇；重庆科技进步一等奖 1 项(2)；中国十大糖尿病研究最具影响力奖 2 项；授权国家发明专利 1 项(1)

目的 垂体功能减退症是指垂体前叶或后叶分泌的一种或多种激素缺乏，肿瘤性疾病以及相关治疗均可能导致垂体功能减退，亟待提高对肿瘤相关性垂体功能减退症的认识，早诊早治。

方法 对有明确的鞍区疾病或相关手术病史、中重度颅脑外伤史、头颈部放疗史、产后大出血史等高危因素的人群需进行垂体功能的评估；对不明原因的多饮、多尿、乏力、纳差、恶心、呕吐、低血钠、低血糖、体重下降、低血压等应警惕垂体功能减退症可能。垂体功能减退症的诊断包括：(1)下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴（HPA 轴）：如无特殊应激情况，早晨血皮质醇 >13 μg/dL 可排除肾上腺皮质功能减退；早晨血皮质醇 <3 μg/dL、有垂体功能减退的高危因素及相关临床表现并排除使用外源性糖皮质激素可诊断为肾上腺皮质功能减退症。(2)下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴（HPT 轴）：中枢性甲状腺轴功能减退时，TT4 和 FT4 降低，严重者血清 FT3 和 TT3 也可降低，其下降程度不如 TT4 和 FT4，TSH 水平可降低、正常、甚至轻微升高，明显

区别于原发性甲状腺功能减退时 TSH 高水平。(3)下丘脑 - 垂体 - 性腺轴(HPG 轴):绝经期女性 E2 低下而 FSH 和 LH 无相应升高则可诊断中枢性性腺功能减退;育龄期女性出现闭经或月经稀发,E2 低下而 FSH 和 LH 无相应升高可诊断。男性睾酮水平降低而 FSH 和 LH 无相应升高可诊断。(4)生长激素(GH):对于有明确鞍区病变的患者,若有其他 3 种垂体激素缺乏伴 IGF-1 低于正常参考范围低限(2 SDS),可直接诊断 GHD。当 IGF-1 水平 ≥0 SDS 时,成人 GHD 存在的可能性较低,对临床疑似患者建议长期随访。对疑似 GH 缺乏的患者、有器质性下丘脑 - 垂体疾病,存在 ≤2 种垂体激素缺乏伴 IGF-1 水平 <0 SDS 时不能直接诊断成人 GHD,建议进行 GH 激发试验。(5)泌乳素(PRL):垂体功能严重受损时可表现为 PRL 降低,但临床上泌乳素降低少见。(6)垂体后叶:抗利尿激素(ADH)缺乏表现为中枢性尿崩症,即多饮多尿等症状。

结果　(1)垂体功能减退症主要采取激素替代治疗,替代治疗的原则:尽可能模拟人体激素的生理性分泌;多种垂体 - 靶腺激素缺乏时注意激素替代治疗的顺序,首先给予糖皮质激素,其次是甲状腺激素,再予以性激素、生长激素等替代治疗。(2)对于有鞍区肿瘤性疾病,肿瘤治疗相关包括鞍区手术,放疗史,免疫治疗等,建议治疗前后常规进行全面的垂体 - 靶腺激素评估,及时发现垂体功能减退并开始替代治疗,定期随访激素水平,避免垂体危象及其他并发症的发生。

结论　肿瘤相关性垂体功能减退主要采取激素替代治疗,并严格按照相关原则进行科学防治。

S-115

检查点抑制剂免疫治疗与甲状腺功能异常

周翔海

北京大学人民医院



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

现任第十一届中华医学会内分泌学分会委员;第十届北京医学会内分泌学分会常委;中国女医师协会第二届糖尿病专业委员会委员;中华医学会内分泌学分会第十一届委员会甲状腺学组副组长;《中国糖尿病杂志》编委;《中华糖尿病杂志》通讯编委。

主要研究领域为糖尿病及其并发症流行病学。参与多项国家级及省、市级科研课题。在国际和国内专业期刊发表多篇学术论文。

恶性肿瘤的免疫治疗是通过发动机体的免疫系统控制恶性肿瘤的方法。免疫检查点(Immune checkpoints)是免疫细胞所具有的一组抑制通路。免疫检查点分子包括程序性细胞死亡分子 -1(programmed cell death-1, PD-1)及其配体——程序性细胞死亡配体 1(programmed cell death ligand 1, PD-L1)、细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 -4(cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, CTLA-4)。这些免疫检查点的抑制剂能够延长恶性肿瘤晚期患者的生存期,但也带来不同组织炎症反应的不良事件。免疫检查点的内分泌系统不良事件包括自身免疫性甲状腺疾病,主要是无痛性甲状腺炎,甲减和甲亢,自身免疫性垂体炎,肾上腺功能减退和 1 型糖尿病。

一项对临床试验进行的 Meta 分析显示,甲减的总发病率为 6.6%(95%CI 5.5-7.8%),CTLA-4 抗体、PD-1 抗体、PD-L1 抗体、PD-1 抗体和 CTLA-4 抗体联合治疗的甲减发病率分别为 3.8%(95%CI 1.9-7.8%),7.0%(95%CI 3.9-12.3%),3.9%(95%CI 1.7-8.4%)和 13.2%(95%CI 6.9-23.8%)。甲亢的总发病率为 2.9%(95%CI 2.4-3.7%),CTLA-4 抗体、PD-1 抗体、PD-L1 抗体、PD-1 抗体和 CTLA-4 抗体联合治疗的甲亢发病率分别为 1.7%(95%CI 0.8-3.8%),3.2%(95%CI 1.7-5.7%),0.6%(95%CI 0.2-1.8%)和 8.0%(95%CI 4.1-15.3%)。

免疫检查点抑制剂引起的无痛性甲状腺炎可以表现为甲状腺毒症和 / 或甲减,之后甲功恢复正常或成为永久性甲减。出现甲减者需根据 TSH 鉴别原发性甲减和继发性甲减。在一项对 10 例使用 PD-1 抗体治疗后发生无痛性甲状腺炎患者的观察中,6 名患者治疗后 3-6 周检查发现甲状腺毒症,4 名患者未观察到甲状腺毒症而在 6-8 周发现甲减。目前尚缺乏预测甲功异常的预测因子,需要告知患者甲亢和甲减的症状,免疫检查点抑制剂治疗前检测甲状腺功能,治疗后监测甲状腺功能,1-2 级不良事件常见,不必须终止免疫检查点抑制剂治疗。甲状腺毒症期选择 β 受体阻滞剂,Graves 病患者则需使用抗甲状腺药物,甲减期需补充左旋甲状腺素,注意长期甲减的监测和药量调整。

S-116

肿瘤性骨软化症

王养维

陕西省人民医院



王养维，陕西省人民医院内分泌糖尿病病院名誉主任、一级主任医师、硕士研究生导师 。中华医学会内分泌学分会委员、内分泌罕见病学组副组长，中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员，中国医师协会整合医学分会内分泌糖尿病专业委员会常委，中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会常委，中国内分泌代谢病专科联盟全国委员，陕西省心血管代谢联盟共同主席，省医学会内分泌学分会副主委，省医师协会内分泌代谢病科医师分会副会长。

肿瘤性骨质软化症 (tumor-induced osteomalacia,TIO) 是一种罕见的以骨痛、易疲劳、骨畸形为特征的代谢性骨病综合征，是由肿瘤引起肾脏排磷增加造成的获得性低磷性骨质软化症。实验室检查特点为持续性低磷血症、成纤维细胞生长因子 23（FGF-23）升高、1,25(OH)2D3 正常或降低。由于症状缺乏特异性、血磷往往被临床医生所忽视，TIO 经常被误诊为其他骨病、风湿病或神经系统疾病，且由于未得到及时诊治，导致生活质量严重下降、丧失活动能力甚至死亡。患病年龄中位数 40-45 岁，从症状出现到疾病确诊的时间在 2.5-28 年。

诊断：

A. 定性诊断：以下情况下需高度警惕 TIO 的可能：

1. 中青年后发病。

2. 严重、顽固性低磷软骨病。

3. 病史、家族史、生化检查可以除外常见的原因。

4. 长期大量补磷无效。

磷排泄分数升高。70% 的 TIO 患者 FGF-23 升高。同时排除先天性低磷血症性佝偻病、甲旁亢、Fanconi 综合征等。

B. 定位诊断 :TIO 肿瘤常见于骨骼系统和头颈部软组织。细致的查体、必要的影像学检查尤其是 MRI 或 68Ga-DOTATATE-PET/CT 功能显像。如果仍不能确定病变部位，可采用分段分侧选择性动脉造影加静脉采血测定 FGF-23 来寻找肿瘤。

TIO诊断依据：1）伴瘤而发生的骨痛、肌无力、和/或病理性骨折；2）血磷降低、血钙正常、血ALP升高、尿磷排出增多；3）血清 25-(OH)D 正常、但 1,25-(OH)2D 明显降低、PTH 及降钙素正常；4）影像学及骨密度示骨质软化；5）对维生素 D 治疗有抵抗；6）切除肿瘤后，血磷和尿磷排泄均迅速恢复正常，骨痛等症状消失。

治疗：TIO 一经诊断，即应手术切除肿瘤。

TIO 的药物治疗 : 一旦做出生化诊断，应立即开始治疗

药物治疗适应证：无法定位的肿瘤、致病肿瘤无法完全切除

传统药物方法：中性磷和活性维生素 D 治疗，一般给予骨化三醇 0.5 ~ 1.0μg/ 日，分 2 次服用，磷元素 1 ~ 4g/d，分 5 ~ 6 次服用。

TIO 治疗新兴药物：

FGF-23 单克隆抗体—布洛舒单抗（Burosumab）可恢复 TIO 患者的磷酸盐稳态，并改善骨软化、骨折愈合、骨痛、功能活动能力和与健康相关的生活质量。然而，布洛舒单抗和磷酸盐都不能阻止肿瘤进展。

S-117

ICI 内分泌不良反应中国数据发布

杨涛

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）



杨涛，二级教授、主任医师、博士生导师

内分泌科主任（南京医科大学第一附属医院 / 江苏省人民医院）

中华医学会内分泌学分会 / 常委，免疫内分泌学组 / 组长

中国老年医学学会内分泌代谢分会 / 副会长，老年胰岛代谢学术工作委员会 / 主委

江苏省医学会内分泌学分会 / 前任主任委员

江苏省医学会糖尿病学分会 / 候任主任委员

研究方向：1 型糖尿病胰岛功能障碍与胰岛免疫损伤

通讯作者发表 SCI 论文 70 余篇包括 Diabetes Care, Diabetes, Diabetologia, JCEM 等期刊。

S-118

自身免疫性甲状腺炎临床分类

单忠艳

中国医科大学附属第一医院



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

慢性淋巴细胞性 (桥本) 甲状腺炎是最常见的甲状腺炎，常进展为甲状腺功能减退。产后甲状腺炎和亚急性淋巴细胞性甲状腺炎 (隐匿性甲状腺炎) 可由于储存的甲状腺激素的被动释放而引起一过性甲状腺功能亢进。甲状腺过氧化物酶抗体 (TPO Ab) 或甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) 通常较高。疼痛性亚急性甲状腺炎 (de Quervain thyroiditis) 是伴有疼痛吞咽困难的甲状腺病。红细胞沉降率升高。病毒病原学。抗甲状腺抗体缺乏或低，可与自身免疫性甲状腺炎相鉴别。感染性、化脓性、甲状腺炎，严重疼痛的甲状腺。发热伴白细胞增多和红细胞沉降率升高。

IgG4 相关甲状腺炎，也叫做 Riede 甲状腺炎，木样甲状腺炎，是自身免疫甲状线炎罕见形式。最常见于中年或老年女性。通常是系统性纤维化综合征的一部分，也可能是 IgG4 相关全身疾病的甲状腺表现。

S-119

自身免疫性垂体炎临床诊治

母义明

解放军总医院第一医学中心



母义明，解放军总医院内分泌科主任医师、教授，博士生导师，；解放军总医院内分泌科主任；中国医师协会内分泌代谢科分会候任会长；中华医学会内分泌学分会第十届委员会主任委员；解放军医学会内分泌专业委员会主任委员；《Chronic Diseases and Translational Medicine》副主编；《中华内科杂志》副主编；《中华内分泌代谢杂志》副主编；《实用内科杂志》副主编；《解放军医学杂志》副主编；发表 SCI 论文 350 余篇；2012 年和 2018 年被中华医学会授予杰出贡献奖。

S-120

自身免疫性胰岛炎 -1 型糖尿病

顾悕

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）



顾悕，副主任医师，副教授，美国科罗拉多大学 Barbara Davis 糖尿病中心博士后，中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组 / 委员、江苏省医学会糖尿病学分会 / 委员。研究方向为自身免疫性糖尿病的基础和临床研究，主持“国家自然科学基金”项目 3 项、“中华医学会内分泌学分会 / 上海市医药卫生发展基金会”临床研究项目 1 项；参与国家自然科学基金重点项目、国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究。参与执笔《免疫检查点抑制剂致内分泌相关不良反应专家共识》、《2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能评估与保护临床专家共识》；《系统内分泌学》—“免疫内分泌篇”副主编。第一 / 通讯作者发表论文 24 篇（Journal of Autoimmunity、Diabetologia、EBioMedcine、JCEM 等杂志）。获江苏省医学科学技术奖一等奖、江苏省卫生厅医学新技术引进奖一等奖、南京市科学技术进步奖三等奖。

胰岛炎是胰岛周围和胰岛内免疫细胞浸润的炎性病变，是 1 型糖尿病（T1DM）的病理标志，也是

其发病机制的一个关键因素。然而胰岛炎并不影响所有胰岛，不同病程阶段甚至在诊断时，胰岛炎都只出现在一定比例而非全部胰岛中。越来越多的证据也表明 β 细胞的损失在疾病诊断时并不完全，一些 β 细胞在发病后长期存在。因此，胰岛炎作为 T1DM 致病因素的重要性似乎被高估了，单一靶向免疫系统的干预措施可能无法达到充分的治疗效果。而促进免疫调节和解决 β 细胞功能障碍的联合疗法将更为有效。此外，T1DM 胰腺病理学发现胰腺病理与疾病分期的进展是不同步的，且在 T1DM 诊断后多年仍保持活跃。对T1DM和表达T1DM相关自身抗体的非糖尿病供体胰腺的研究揭示了除胰岛淋巴细胞浸润（胰岛炎）和 β 细胞损失外的其他病理变化 / 疾病机制，包括 β 细胞应激、功能障碍和病毒感染。因此，根据临床分期更好的理解不同疾病阶段的胰腺病理学，将有助于设计针对多种致病机制的治疗策略，并可在扩大干预时间窗口的背景下揭示新的治疗靶点。

S-121

自身免疫性肾上腺疾病 -Addison's 病

徐积兄

南昌大学第一附属医院



徐积兄，医学博士，主任医师、教授，博士研究生导师；南昌大学第一附属医院内分泌代谢病医学中心、内分泌代谢科主任；江西省内分泌代谢病临床医学研究中心主任；江西省百千万人才工程人选；中华医学会内分泌学分会青委会委员；中华医学会糖尿病分会胰岛调控与再生医学学组委员；中国生物医学工程学会干细胞工程技术分会常委；江西省医学会内分泌学分会主任委员；江西省整合医学学会内分泌与糖尿病学分会主任委员；江西省医学会糖尿病分会副主任委员；先后承担国家自然科学基金项目 3 项等 20 余项科研课题，发表学术论文 80 余篇（第一作者获通信作者），其中 SCI 收录 40 余篇

Addison's 病是原发性慢性肾上腺皮质功能减退症，是由于双侧肾上腺的绝大部分正常组织被毁所致。Addison's 病的病因较多，主要的是自身免疫性因素，因此自身免疫性肾上腺疾病是 Addison's 病的主要类型。

S-122

自身免疫性性腺疾病

张俊清

北京大学第一医院



张俊清，北京大学第一医院内分泌科主任、主任医师、研究生导师。

1989 年毕业于北京医科大学医学系，2000 年获得北京大学医学博士学位，2003 年 −2005 年在美国哈佛大学 Joslin 糖尿病中心从事博士后研究。长期从事内分泌代谢疾病的临床和科研工作，具有丰富的临床经验，擅长糖尿病及其并发症、代谢综合症、甲状腺疾病和肾上腺疾病的诊断和治疗。主持和参与多项国家及省部级科研课题，主要科研方向为胰岛素信号传导、胰岛素抵抗、糖尿病及其并发症发病机制和新型糖尿病慢病管理模式。学术兼职：中华医学会内分泌学分会常委，中国医师协会内分泌代谢病学分会常务理事兼总干事，北京医学会内分泌学分会副主任委员，北京医师协会内分泌代谢学分会常务理事，中华预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会常委，中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常委，中国女医师协会糖尿病专业委员会常委兼秘书，全国卫生产业企业管理协会—慢病防治分会常委。《中国糖尿病杂志》、《中国医学前沿杂志（电子版）》、《国际糖尿病》等杂志编委。

S-123

自身免疫甲状旁腺疾病

王桂侠

吉林大学第一医院



王桂侠，吉林大学白求恩第一医院内分泌代谢科主任，吉林大学引进人才，唐敖庆学者，曾获得美国行医执照证书。；中华医学会内分泌分会常务委员，电解质紊乱学组组长，肥胖学组副组长；中国老年保健医学研究会老年骨质疏松分会常务委员；中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病常务委员；中国医师学会内分泌代谢分会委员；吉林省医学会内分泌分会主任委员；吉林省健康管理学会内分泌代谢专委会主任委员；吉林省优秀海外归国人员；吉林省科技协会先进个人；吉林省医德标兵；白求恩名医；美国内分泌学会会员

甲状旁腺功能减退是低钙血症鉴别诊断的重要组成部分，是甲状旁腺激素分泌水平或甲状旁腺激素外周作用相对或绝对缺乏的一组异质性疾病。这种疾病可能是由医源性、浸润性、发育性、信号传导、自身免疫或遗传异常引起的。自身免疫是甲状旁腺功能减退的一个重要发病原因，它可以是一种单独的内分泌疾病，也可以是自身免疫性多腺性综合征的一部分。甲状旁腺自身免疫的靶点是钙敏感受体（CaSR），其激活和灭活抗体已被检测出来。

发病机制：（一）甲状旁腺功能减退的免疫学因素：

1. 抗体介导的甲状旁腺功能减退症：以甲状旁腺腺体细胞器为靶点的破坏；2.CaSR 作为自身免疫性甲状旁腺功能减退症的抗原靶点性抗体；3. 抗 CaSR 抗体与人类白细胞抗原相关：散发性特发性甲状旁腺机能减退症；

（二）甲状旁腺功能减退的其它原因：1. 甲状旁腺发育异常；2. PTH 基因产物异常；3. 与镁稳态障碍相关；4. 甲状旁腺功能减退的医源性和浸润性原因；5. 常染色体显性遗传性甲状旁腺功能减退症；6.PTH 抵抗综合征。

诊断：（一）临床诊断：

1. 神经系统改变：可有癫痫发作伴肌张力增高，手足颤抖。精神症状主要变现为兴奋、焦虑、烦躁、谵妄等。2. 骨骼肌肉改变：初期有麻木、刺痛等症状，较为严重者出现手足搐搦甚至全身肌肉收缩或惊厥的发作。随着病情的延长和加重可出现骨骼疼痛等症状。3. 消化系统改变：有恶心、呕吐、腹痛和腹泻等症状。4. 心血管系统改变：随着血钙的逐渐降低，患者可出现心动过缓或心律不齐。5. 其它改变：部分患者可出现低血钙性白内障、牙齿脱落、皮肤角化过度等症状。19 还可出现转移性钙化，如脑实质钙化。

（二）辅助检查：1. 血甲状旁腺激素：一般情况下低于正常水平，但有时也可以在正常范围内。2. 血钙和血磷：血总钙水平 ≤2.13mmol/L，出现症状者血总钙值一般 ≤1.88 mmol/L，血游离钙 ≤0.95mmol/L。患者血磷增高或正常。3. 尿钙和尿磷：一般情况下，随尿液排出的钙、磷都减少。但在 CaSR 激活型突变时，尿钙可能增高。

治疗：对于甲状旁腺功能减退的早期诊断及治疗不仅可以消除低血钙引起的常见症状，还可以缓解各种疾病的持续进展。其中纠正低血钙，减轻症状和消除手足搐搦的发作，预防长期低血钙的慢性并发症是治疗的主要目的。1. 补钙；2. 维生素 D 及其衍生物；3. 降血磷；4. 减少尿钙排出；5. 补镁；6. 甲状旁腺移植；7. 抗 CaSR 激活抗体。

S-124

自身免疫性多内分泌腺病综合征

许岭翎

中国医学科学院北京协和医院



许岭翎，北京协和医院内分泌科主任医师，硕士生导师。

中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组委员；中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组委员；中国老年医学学会老年内分泌代谢分会老年胰岛细胞学组委员；北京围手术医学研究会内分泌代谢专委会副主委；北京生理学会常务理事；《基础医学与临床》、《中国医刊》、《糖尿病之友》编委；《中华糖尿病杂志》通讯编委；国家医师资格考试临床类试题开发委员会委员。

目的　介绍自身免疫性多内分泌腺病综合征的分型、疾病谱、诊断与治疗方案。

方法　采用病例介绍及文献综述的方法

结果　自身免疫性多内分泌腺病综合征分为Ⅰ型（autoimmune polyglandular syndrome type Ⅰ，APS-Ⅰ）和 II 型（autoimmune polyglandular syndrome type Ⅱ，APS-Ⅱ）两种。

其中 APS-Ⅰ型临床罕见，是一种由自身免疫调节因子（autoimmune regulator，AIRE）单基因突变所致的常染色体隐性遗传疾病，通常于儿童或青少年时期发病，总发病率 <1 ： 100 000/ 年。APS-Ⅰ的临床表现可分为经典型和非经典型。经典型 APS-Ⅰ的临床表现包括以下 3 种疾病中的至少 2 种：慢性黏膜皮肤念珠菌病、甲状旁腺功能减退症、肾上腺皮质功能衰减退。非经典型 APS-Ⅰ的临床表现复杂多变，个体差异大，如 APS-Ⅱ联合干燥综合征等。由于 APS-Ⅰ患者受累器官不同，治疗上提倡个体化，通常包括激素替代治疗、抗真菌治疗和免疫抑制剂治疗几个主要部分。此外，由于 APS-Ⅰ是单基因遗传病，故 APS-Ⅰ患者的直系亲属均应接受致病基因检测和遗传咨询。

APS-Ⅱ是指在一位患者身上涉及多种器官特异性自身免疫性疾病。APS-Ⅱ患者的疾病特征在于以下 3 种内分泌疾病至少 2 种：1 型糖尿病，自身免疫性甲状腺病和原发性肾上腺皮质功能减退症。许多 APS-Ⅱ患者会合并其他自身免疫疾病，包括乳糜泻、脱发、白癜风、卵巢早衰和恶性贫血。APS-Ⅱ比 APS-Ⅰ更为常见，在一般人群中患病率估计为 1.4 ~ 2.0/100 000，在女性中的发病率更高一些，男性与女性比例为 1 ： 3。可于任何年龄发病，但总体来说儿童期发病少见，在 20 ~ 60 岁人群中发病率较高，又以 30 ~ 40 岁为高峰阶段。APS-Ⅱ不同的疾病组分发生间隔时间可能较长，且呈现家族聚集性的特点，因此提倡对可疑患者通过长期随访来确诊，对于已确诊为 APS-Ⅱ的患者亲属进行相关筛查。近年来由于免疫检查点抑制剂广泛应用于临床，陆续报道了一些免疫检查点抑制剂诱发的 APS-Ⅱ的病例，对于这些患者的诊治需要内分泌科、肿瘤科等多个相关学科共同决策。

结论　APS-I 和 APS-II 一旦确诊，均需要接受长期随访，其亲属接受筛查

S-125

胰岛素自身免疫综合症

童南伟

四川大学华西医院



童南伟，MD，教授，博士研究生导师；四川大学华西医院糖尿病与代谢研究中心主任 、内分泌代谢科学科主任；第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委；《中华内分泌代谢杂志》副总编;《中国临床医生杂志》编委会副主任委员。国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家；四川省内分泌代谢病首席专家；四川省学术与技术带头人。四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会前任及候任主任委员；四川省医师协会内分泌代谢医师分会前任及候任会长

胰岛素自身免疫综合征（IAS）一般是指机体对自身分泌的胰岛素产生的抗体，因为这种自身抗体引发的综合征。也有学者认为使用外源性导致的相关免疫反应也是一种 IAS 的类型。IAS 中诊断可能比较困难的是胰岛素身体抗体，它可能是低血糖，可能是高血糖。本专题将讨论发病机制、诊断、鉴别诊断及最新的治疗等等。

S-126

分化型甲状腺癌的非手术治疗方法的最新进展

徐书杭

南京中医药大学附属中西医结合医院



徐书杭，男，主任医师，南京中医药大学硕士生导师，德国洪堡大学 Charite 医学院医学博士，中国医师协会肿瘤消融治疗技术培训基地主任。现为中华医学会内分泌学分会青年委员、甲状腺学组委员，中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会常务委员，中国医师协会介入医师分会甲状腺介入专业委员会甲状腺介入学组常委，江苏省医学会内分泌学分会委员，江苏省医师协会内分泌代谢科医师分会甲状腺学组副组长。第四届江苏中医药优秀青年之星，江苏六大人才高峰项目培养对象，获得江苏省科学技术奖三等奖（排名第三）、江苏省卫生健康委医学新技术引进奖一等奖（排名第一）、中国医院协会医院科技创新奖三等奖（排名第一）。

目的　手术是分化型甲状腺癌（DTC）的传统一线治疗方式。但随着研究的深入，DTC 的自然病程也逐渐被认识。部分 DTC 生长和进展缓慢，非手术治疗的方式也逐渐得到重视。

方法　通过对 DTC 自然病程的分析和术后长期随访观察，可以在术前区分低危 DTC、中危和高危 DTC。对不同风险的 DTC 患者采取积极观察、酒精消融、热消融或手术，可以进一步提升 DTC 的整体管理能力。

结果　来自日本、韩国、美国和中国的研究证据表明，部分低危 DTC，尤其是 T1aN0M0 的 DTC，即低危甲状腺微小乳头状癌（PTMC），可以不立即手术而接受积极观察。对低危 PTMC 开展热消融治疗，可以灭活肿瘤病灶，1-5% 的患者在消融术后可能出现局部肿瘤进展。最新的研究已经表明，对于多灶的PTMC、靠近峡部的PTMC、T1bN0M0 DTC采取热消融治疗，其与手术组的预后类似。对于部分难以接受手术治疗的 DTC 患者，可以采取热消融作为姑息治疗。DTC 术后出现转移性淋巴结，如果数量较少，热消融也是治疗方式之一。

结论　非手术治疗已成为 DTC 管理策略中的重要部分，应以患者为中心，合理选择治疗方式。

S-127

分化型甲状腺癌手术治疗的中国专家观点

张浩

中国医科大学附属第一医院



张浩，教授，主任医师，博士研究生导师；中国医科大学附属第一医院 副院长、外科教研室主任；中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组副组长；中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会副主任委员；中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会副主任委员兼秘书长；中国医疗保健国际交流促进会常务理事普通外科学分会副主任委员；中国老年医学会普外科学分会副会长；辽宁省医学会外科学分会候任主任委员

手术是治疗分化型甲状腺癌（DTC）的首选方式。2023 年我国发布了《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南（第二版）》。在 DTC 原发灶的手术范围方面，对于直径 <1cm、无高危因素 DTC 的原发灶切除范围和全甲状腺切除指征，中美两国指南达成一致。而对于无高危因素、直径 1-4cm 的 DTC 原发灶切除范围，中国指南更倾向于全甲状腺切除。DTC 颈部淋巴结清扫方面，中美两国指南争议的焦点仍为是否对 T1、T2 期，非侵袭性的临床淋巴结阴性 DTC 行预防性中央区淋巴结清扫。此外，中国指南新增腔镜 / 机器人甲状腺外科手术推荐。相信在中国指南的引导下，中国的甲状腺疾病外科治疗必将走上规范化、标准化、同质化的道路，最终使广大甲状腺疾病病人获益。

S-128

131 碘治疗分化型甲状腺癌的时机和效果

高再荣

华中科技大学同济医学院附属协和医院



高再荣，二级教授、主任医师、博士生导师；华中科技大学同济医学院附属协和医院；湖北省医学会核医学分会 主任委员；中国医师协会核医学医师分会总干事、治疗工作组组长；中华医学会核医学分会第 11 届委员会常委、治疗学组组长；CSCO 甲状腺癌专家委员会 副主任委员；中国核学会近距离治疗与智慧放疗分会副理事长。教育部本科国家级规划教材《核医学》主编、《131I 治疗分化型甲状腺癌指南（2021 版）》通信编委、《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南（第二版）》副主编、分化型甲状腺癌术后 131I 治疗临床路径专家共识（2017）主笔、全国卫生专业资格考试习题集丛书《核医学与核医学技术模拟试卷》主编、《中国甲亢及其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》编委、全国高等学校八年制临床医学专业规划教材《核医学》编委、兼配套教材 主编;《131I 治疗 Graves 甲亢指南》编委等多部国家级指南、专家共识编委。获湖北省科技进步一等奖 2 项、三等奖 1 项；教育部科技进步二等奖 1 项；武汉市科技进步二等奖 1 项。国内外发表论文 120 余篇；主持和参与国家自然科学基金面上项目、重点项目等课题数项。

目的　探讨 DTC 术后 131I 治疗的时机，及其对疗效的影响。为科学选择 DTC 术后 131I 治疗提供参考依据。

方法　自从 2015 ATA 指南出版后，国内外围绕 DTC 术后 131I 治疗的争议明显增多，包括适应证选择、131I 治疗剂量、RR-DTC 的判断与处理原则、Dx-WBS 的价值、预后评价等。我们对国内外在 DTC 术后 131I 治疗适应证进行了综合分析，特别是四学会的联合声明（美国核医学学会、ATA、欧洲核医学学会、ETA）、马替尼克原则）、中国 7 学会指南、中华医学会核医学分会指南进行了对比分析。

结果　依据 DTC 术后 131I 治疗目的有 3 种治疗方法：清甲治疗、辅助治疗、清灶治疗。经过恰当的手术治疗后、对没有疾病持续存在的组织学、生化或影像学证据的患者，可以继续选择观察、清甲、或辅助治疗。对于甲状腺切除术后 TgAb 升高的 PTC 患者，非高危且无明显疾病（抑制性 Tg≤0.2 ng/ml, US 无异常），其短期 TgAb 行为可作为 131I 的指征。131I 治疗后患者的复发率、病死率、总生存等都有不同程度获益。对 131I 治疗适应证的选择今后将纳入更多的指标，如分子标志物、PET/CT 等。131I 治疗后副作用可控、多较轻微，治疗后继发第二肿瘤以及后代的遗传事件未见显著性差异。

结论　DTC 患者预后生存最佳方案仍然是手术 + 术后 131I 治疗 +TSH 抑制治疗。131I 治疗是 DTC 术后的重要治疗方法，对患者的预后、疾病随访观察都有明显获益。

S-129

最新 ETA 未分化型甲状腺癌诊治指南解读

童南伟

四川大学华西医院



童南伟，MD，教授，博士研究生导师；四川大学华西医院糖尿病与代谢研究中心主任 、内分泌代谢科学科主任；第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委;《中华内分泌代谢杂志》副总编;《中国临床医生杂志》编委会副主任委员 。；国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家；四川省内分泌代谢病首席专家；四川省学术与技术带头人。四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会前任及候任主任委员；四川省医师协会内分泌代谢医师分会前任及候任会长

未分化型甲状腺癌罕见，但是诊断困难，尤其是虽然一些医疗机构已经开展了超声引导下甲状腺穿刺或者可以行甲状腺开放活检，但是不能进行特殊的免疫组化、分子诊断，仍然不能准确诊断。因此，可能容易误诊。内分泌科医生不一定需要具体治疗这个预后较差的恶性肿瘤，但是基本了解基本常识还是有必要。为此，给大家介绍 2021 年欧洲甲状腺学会（ETA) 未分化型甲状腺癌的诊断治疗指南。

S-130

细胞学诊断不确定的甲状腺结节的临床评估和处理

关海霞

广东省人民医院



关海霞，医学博士 主任医师；广东省人民医院内分泌科主任医师、博士生导师；现任广东省人民医院大内科副主任兼内分泌科副主任；现任中华医学会内分泌学分会青委会副主委；中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会常委、青委会副主委；美国甲状腺学会会员、出版委员会成员、妊娠甲状腺疾病指南工作组成员；参与多个国内甲状腺疾病诊治指南和共识的编写；主译《解读甲状腺癌》《格雷夫斯病》和《甲状腺癌实例解析》；承担国家自然科学基金 4 项，代表论文发表在 JAMA Network Open, Nature Communications, JCEM 和 Thyroid 等期刊；现任 Thyroid 和 Endocrine 杂志副主编，中华内科杂志、JCEM 和 Endocrine Practice 等杂志编委，中华糖尿病杂志通讯编委

目的 本专题将就细胞学诊断为“不确定”的甲状腺结节的临床评估和处理进行综述。

方法 结合三版甲状腺细胞病理 Bethesda 诊断系统 (TBSRTC) 与中国《甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识 (2023)》(中国共识)，以及近 5 年相关文献，对细胞学诊断不确定甲状腺结节的临床处理规范和临床研究新进展进行介绍。

结果 三版TBSRTC相比，细胞学诊断不确定 (即Bethesda III类和IV类) 的类别命名有所调整。基于对文献的跟踪和分析，对于细胞学诊断不确定的甲状腺结节，三版 TBSRTC 中描述的恶性风险度范围有所变化，且临床处理规范有所调整。中国共识的相关意见与第三版 TBSRTC 相似。

细胞学诊断不确定的甲状腺结节是分子检测研究的主要关注对象。分子检测主要针对 DNA、mRNA 和 microRNA 层面的基因异常，相关研究进展很快。多基因检测可能辅助细胞学结果更助于结节的良恶性甄别。

结论 应进一步加强细胞学诊断不确定甲状腺结节的规范化诊疗，鼓励本领域的高质量临床研究。

S-131

Graves 病甲亢抗甲状腺药物治疗策略

沈洁

南方医科大学顺德医院



沈洁，南方医科大学顺德医院院长，内分泌与代谢科学科带头人

二级教授、主任医师、博士生导师\博士后合作导师

荣获广东省“三八红旗手”、“广东省医师奖”、广东省“最美科技工作者”、广东医院”优秀院长”、2020 年“全国内分泌与糖尿病最高学术影响力百强”；

兼任：中国老年学会内分泌与代谢分会副主任委员、广东省医学会内分泌学分会副主任委员、广东省药学会内分泌代谢用药专家委员会主任委员等。

获得国自然、市重大课题、省级各类基金近 20 项；广东省科技进步奖 2 项、军队医疗成果奖 1 项；发表论文近 200 篇，担任教育部全国统编教材副主编 3 部。

Graves 病（GD）是一种针对甲状腺的器官特异性自身免疫性疾病，由于循环中存在促甲状腺激素受体刺激性抗体（TRAb），导致甲状腺功能亢进。GD 的三大经典治疗方式包括抗甲亢药物治疗、碘 131 治疗和手术治疗，然而现行的治疗方式在 GD 患者中并非十分理想。抗甲亢药物治疗存在较高的复发率，而放射性碘和手术干预可能导致甲状腺功能减退。传统的抗甲亢药物，如甲巯咪唑和丙基硫氧嘧啶，其主要的作用是抑制甲状腺激素的合成，而并非直接干预 GD 发病机制。

因此，迫切需要开发新型特异性治疗手段来应对 GD 的挑战。目前 GD 治疗的新策略包括靶向 B 淋巴细胞、阻止免疫球蛋白再循环、TSHR 阻断治疗以及诱导 TSHR 免疫耐受治疗。在这些策略中，耗竭 B 淋巴细胞的利妥昔单抗、阻断 B 淋巴细胞激活的抗 CD40 单抗在 GD 已经得到评估。此外，针对抗原特异性治疗也在 GD 中得到了探讨，即通过 TSHR 肽免疫诱导 T 细胞耐受。这些针对病因的特异性治疗策略为 GD 的治疗带来了新的希望。然而，这些新型治疗策略各自存在优劣，需要进一步的研究以确定其对 GD 的特异性和有效性。

S-132

131 碘治疗 Graves 甲亢指南更新要点

李林

四川大学华西医院



李林，主任医师 / 教授，博士研究生导师，中华医学会核医学分会副主任委员，中国医师协会核医学医师分会副会长，《中华核医学与分子影像杂志》副总编辑，四川省学术技术带头人，四川大学华西医院核医学科主任。

先后承担国家和部、省级科研项目 22 项（目前在研课题包括国家自然基金、科技部重大专项、四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目－高端人才项目等），在国家级刊物发表论文 140 余篇（其中 SCI 70 余篇），获发明专利 4 项。主编：《核医学》（高等教育出版社，国家“十一五”规划教材）；《核医学》（第二版高，高等教育出版社）。

中华医学会核医学分会于 2021 年发布了《碘 131 治疗格雷夫斯甲亢指南（ 2021 版）》。受中华医学会内分泌分会邀请，对碘 131 治疗 Graves 甲亢的原理、方法、适应症、对甲减的认识及国内外进展等，向同行做重点介绍。

S-133

甲亢外科治疗中国专家共识解读

田文

中国人民解放军总医院第一医学中心



田文，主任医师，教授，解放军总医院普通外科医学部甲状腺（疝）外科主任，现任中国医师协会医学科普分会副会长、中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会主任委员、中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会主任委员，中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组副组长。国内甲状腺外科及疝与腹壁外科领域学术带头人，组织牵头制定和参与编写甲状腺领域、疝与腹壁外科相关临床指南和专家共识近 30 篇。

获军队、省部级科学技术进步一等奖、二等奖多项 。牵头编写及录制卫计委甲状腺系列教学录像。主编、主译专著 10 部。担任学术期刊《Annals of thyroid》主编，《中华内分泌外科杂志》副主编，《中华疝和腹壁外科杂志》副主编。承担多项课题。以第一作者和通讯作者发表文章 100 余篇。2020 年获首届人民网、中国研究型医院学会举办的“人民好医生”特别贡献者称号。2022 年获人民名医·优秀风范奖。

甲状腺功能亢进症（以下简称甲亢）是指甲状腺本身甲状腺激素合成和分泌过度而引起的甲状腺毒症。手术被证实是甲亢的有效治疗手段之一。近年来，随着医学的发展，甲亢的外科治疗发生了一些变化。为规范甲亢的手术适应证、禁忌证、术前准备方案、手术方式的选择以及围手术期处理等常见问题，提高甲亢手术安全性及有效性，2020 年，由中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会，中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会，中国医疗保健国际交流促进会临床 实用技术分会组织国内部分甲状腺疾病专家，依据最新研究进展并结合我国临床实际情况讨论并制定该共识。本次发言针对于该共识从术前甲亢精准诊断、围手术期规范药物准备、合理的术式入路及精细的外科操作、术后并发症正确处理等方面进行详细解读，并由此进行总结与展望，为该类疾病的临床诊治提供新的视角以供临床参考。

S-134

新生儿甲减需要终身治疗吗?

宋怀东

上海交通大学医学院附属第九人民医院



宋怀东，博士，二级教授，主任医师，研究员，上海交通大学医学院附属九院中心实验室、分子诊断科主任，内分泌代谢病学科带头人，国家基金委二审专家，中国生物物理协会临床分子诊断分会副理事长，内分泌学会甲状腺学组委员。国家百千万人才工程国家级人才、国务院特殊津贴、第九届中国青年科技奖、上海十大杰出青年获得者。近年来提出并验证甲亢存在不同的分子亚型，不同的分子亚型由不同的发病机制和临床转归的科学假说，提出并证实发育后期关键基因突变是发育异常的先天性甲减常见致病基因的科学假说。发表 SCI 论著 150 余篇，包括《Science》、《Nat Genet》、《Nature Communications》等国际著名刊物，发表论文被引用超 6500 次。主持包括国家自然基金 11 项（包括 2

项重点）、以及科技部863、重大研发计划等项目。获得国家自然科学二等奖、教育部和上海市自然科学一等奖等多项研究成果。

目的 该专题主要阐明先天性甲减治疗过程中，哪些患儿可以停药评估是否是暂时性先天性甲减，什么时候停药评估以及停药评估的方法，停药评估判断的标准。

方法 结合国内外文献及其有关指南，在我国正在制定的治疗指南的草稿基础上，进行分析

结果 明确先天性甲减患儿，有些人群在脑发育关键期结束后，可以进行停药试验，判断患者是暂时性亦或是永久性先天性甲减，为先天性甲减的规范化治疗提供指导。

结论 先天性甲减的治疗过程中，应注意对患儿进行是否是暂时性先天性甲减的评估，以明确患儿是否需要终身服药，从而给予患儿合理的治疗。

S-135

妊娠和产后甲减需要治疗吗?

李玉姝

中国医科大学附属第一医院



李玉姝，女，中国医科大学附属第一医院内分泌科 教授、主任医师、博士研究生导师，内分泌研究所副所长，辽宁省特聘教授；辽宁省医学会内分泌学分会甲状腺学组组长；辽宁省医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会侯任主任委员；中华医学会内分泌学分会骨代谢学组委员；中华全科医师杂志编委。国家自然科学基金网络评审专家。

先后主持五项国家自然科学基金课题。在国内外杂志发表论文 100 余篇。参与研究的成果获得国家科技进步二等奖和辽宁省科技进步一等奖。

妊娠期甲减的形式包括临床甲减、亚临床甲减和低 T4 血症。

未经治疗甲减与女性不孕相关。未控制的甲减孕妇流产、死产、早产、围产期并发症风险显著升高，后代先天畸形风险高，神经智力发育受损。因此妊娠妊娠期临床甲减必须治疗。

妊娠期亚临床甲减（SCH）也可能增加不良妊娠结局(如流产、胎盘早剥、子痫前期、胎膜早破、新生儿死亡)的发生风险，可能降低后代智力发育水平。虽然亚临床甲减孕妇给予治疗是否改善子代智力发育的证据仍不充分，但可以降低流产风险，特别是合并有甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）阳性者。因此，SCH 妊娠妇女可以进行左甲状腺素（LT4）治疗。

妊娠期孤立的低 T4 血症可能与不良妊娠和不良新生儿结局的风险增加有关。然而，目前尚不清楚 LT4 是否可以降低这些不良结局的风险。建议积极寻找低 T4 血症病因，如铁缺乏或碘缺乏，而给予针对性治疗。

妊娠期甲减首选 LT4 治疗，不建议使用左三碘甲状腺原氨酸（LT3）、T3/T4 联合或干甲状腺素片治疗。LT4 起始剂量 50~100μg/d，根据患者的耐受程度增加剂量，尽快达标。对于严重临床甲减的患者在开始治疗的数天内给予 2 倍替代剂量使甲状腺外的T4池尽快恢复正常。治疗目标是将TSH控制在妊娠期特异性参考范围的下1/2或2.5 mU/L以下。在妊娠前半期，每 2~4 周检测一次甲状腺功能，血清 TSH 稳定后可每 4~6 周检测一次。既往诊断为甲减的妇女妊娠期对甲状腺激素需求量增加，所以产后 LT4 剂量应当减少到妊娠前水平，并于产后 6 周复查血清 TSH 水平。

产后妇女月经不规律或乳汁分泌不足可能提示甲减。甲状腺激素不但是正常乳腺发育必需的，还是触发泌乳必须的激素。研究发现血清 T4 和 T3 水平与乳母乳汁分泌量正相关，甲减可导致乳汁分泌减少。甲减的大鼠的研究还发现其乳汁甘油三酯水平低，后代生长发育受限。有报道产后甲减妇女甲状腺素替代治疗后，乳汁分泌恢复正常，但也有报道显示有些患者需要替代至甲状腺素水平在正常范围高值才能恢复乳汁的分泌水平。

S-136

老年人甲减需要治疗吗?

徐书杭

南京中医药大学附属中西医结合医院



徐书杭，主任医师，南京中医药大学硕士生导师，德国洪堡大学 Charite 医学院医学博士，中国医师协会肿瘤消融治疗技术培训基地主任。

现为中华医学会内分泌学分会青年委员、甲状腺学组委员，中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会常务委员，中国医师协会介入医师分会甲状腺介入专业委员会甲状腺介入学组常委，江苏省医学会内分泌学分会委员，江苏省医师协会内分泌代谢科医师分会甲状腺学组副组长。

第四届江苏中医药优秀青年之星，江苏六大人才高峰项目培养对象，获得江苏省科学技术奖三等奖（排名第三）、江苏省卫生健康委医学新技术引进奖一等奖（排名第一）、中国医院协会医院科技创新奖三等奖（排名第一）。

目的　随着社会经济水平的提高，全球大部分国家和地区都逐步进入老龄化社会，尤其是我国。老年人甲状腺功能与年龄有关，随着年龄增加，促甲状腺素水平逐步提高，这增加老年人甲状腺功能减退症管理的难度。

结果　随着年龄增加，老年人促甲状腺素水平逐步增加。根据人群研究，可以建议年龄特异性的甲状腺功能正常参考值范围，有助于显著减少亚临床甲减的诊断。通过人群和临床研究，分析甲状腺功能减退症的危害，尤其是对心血管疾病风险相关性，对存在心血管疾病或危险因素、不同年龄的老人应制定不同的管理策略。

结论　老年人甲状腺功能减退症的管理与普通成人不同，应基于老年人自身特点进行合理诊断和治疗。

S-137

甲功正常病态综合征需要治疗吗?

李乃适

中国医学科学院北京协和医院



李乃适，医学博士（中国协和医科大学八年制）、理学博士（荷兰格罗宁根大学）；北京协和医院内分泌科主任医师；中国抗癌协会中西整合甲状腺癌专委会主任委员 & 肿瘤内分泌专委会常务委员；北京内分泌代谢病学会甲状腺专委会副主任委员；中华医学会内分泌学分会脂代谢学组委员 & 健康管理学分会慢病管理学组委员;《中华健康管理学杂志》、《协和医学杂志》编委

NTIS 是指在患有严重疾病或饥饿的患者中发现的一种综合征，其 fT3 较低，通常 RT3 升高，TSH 正常或较低，如果持续，则 fT4 较低。在重症监护室中发现的患者比例很高，如果 TT4 ＜ 4ug/dl，则与不良预后相关。病理生理学包括抑制 TRH 释放、减少 T3 和 T4 周转、减少 T3 的肝脏生成、增加 RT3 的形成以及脱碘酶、转运蛋白和 TH 受体的组织特异性下调。 尽管争论已久，但组织 TH 水平肯定会降低，并且可能存在组织甲状腺功能减退症。这通 常在临床上并不明显，因为 TH 持续时间短，组织水平降低但并非不存在。尽管认识了近 40 年，但由于缺乏数据，对该综合征的解释存在争议。一些完全没有数据的观察者认为，这是一种保护性反应，不应该被治疗。其他观察者（如本综述中所述）提供的现有数据表 明，甲状腺激素替代是合适的，无害，可能有益。最佳治疗方式（TRH、TSH 或 T3+T4）和可能的辅助治疗（GHRH、皮质醇、营养、胰岛素）缺乏共识。在这篇综述中，列出了 当前的数据供读者审查和判断。

方法　NTIS 是指在罹患有严重疾病或饥饿时患者的血清 fT3 下降而反 T3 升高，TSH 正常或偏低；常简称“低 T3 综合征”。如病情较重或持续时间长，则可能出现 fT4 也降低至异常范围，也 简称“低 T3 低 T4 综合征”。一般说来，NTIS 患者的原发病都较重，在 ICU 的几率更高。在 重症监护室中发现的患者比例很高。部分文献指出，如 TT4 ＜ 4ug/dl，则和预后不良有相 关关系。病理生理学包括抑制 TRH 释放、减少 T3 和 T4 周转、减少 T3 的肝脏生成、增加 RT3 的形成以及脱碘酶、转运蛋白和 TH 受体的组织特异性下调。尽管争论已久，但组织 TH 水平肯定会降低，并且可能存在组织甲状腺功能减退症。这通常在临床上并不明显，因 为 TH 持续时间短，组织水平降低但并非不存在。尽管认识了近 40 年，但由于缺乏数据，对该综合征的解释存在争议。一些完全没有数据的观察者认为，这是一种保护性反应，不 应该被治疗。其他观察者（如本综述中所述）提供的现有数据表明，甲状腺激素替代是合 适的，无害，可能有益。最佳治疗方式（TRH、TSH 或 T3+T4）和可能的辅助治疗（GHRH、皮质醇、营养、胰岛素）缺乏共识。在这篇综述中，列出了当前的数据供读者 审查和判断。

S-138

中国成人 2 型糖尿病运动治疗专家共识

童南伟

四川大学华西医院



童南伟，MD, 教授，博士研究生导师；四川大学华西医院糖尿病与代谢研究中心主任 、内分泌代谢科学科主任；第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委；《中华内分泌代谢杂志》副总编;《中国临床医生杂志》编委会副主任委员。国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家；四川省内分泌代谢病首席专家；四川省学术与技术带头人。四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会前任及候任主任委员；四川省医师协会内分泌代谢医师分会前任及候任会长

受中华医学会内分泌学分会的委托，初步完成了中国成人 2 型糖尿病（T2D) 患者运动治疗的专家共识。但是该共识还没有征求意见，本次介绍的的只是初稿。共识按照代谢当量对运动强度分级，按照循证医学证据对不同人群分别推荐运动处方，希望有一定的实用性。

S-139

糖尿病营养治疗的要点与进展

汤旭磊

兰州大学第一医院



汤旭磊，兰州大学教授，主任医师，博士研究生导师。
全国卫生系统先进工作者，首届“甘肃医师奖”获得者。
现任中华医学会内分泌分会常委，中国老年保健医学研究会“老年内分泌与代谢病分会”常委，甘肃省医学会内分泌分会前任主任委员，甘肃省医学会常务理事。
任《中华内科杂志》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华临床营养杂志》等杂志编委。

目的 糖尿病营养治疗是糖尿病防控的重要措施，是糖尿病防治的基础。研究显示，经改变膳食模式与习惯，调整营养素结构等个体化营养治疗，可使 2 型糖尿病患者的 HbA1c 降低 0.3%~2.0%，1 型糖尿病患者的 HbA1c 降低 0.3%~1%，有助于维持患者的理想体重，预防营养不良。采用强化营养治疗可使部分肥胖的 T2DM 患者的糖尿病得到缓解。

基于饮食可调控血糖的认知，美国糖尿病协会于 1994 年首次提出了医学营养治疗（MNT）的概念，旨在为糖尿病患者提供专业的饮食和营养推荐。MNT 现已不限于糖尿病的治疗，也用于肥胖人群、代谢综合征的干预；从糖尿病患者的治疗，扩展到了糖尿病的预防。

方法 MNT 的总体目标是通过为患者提供特定的营养干预方案，改善机体的代谢紊乱状态，达到并维持健康体重，延缓糖尿病并发症的发生，降低心血管事件风险。营养干预方案需依据患者个人喜好、饮食文化、生活方式和心理状态等综合评估后个体化制定，在帮助患者树立科学饮食观念和健康饮食方法的同时，尽量兼顾患者自身的饮食偏好，提高患者的依从性、执行力和行动力。

结果 糖尿病营养治疗的核心是能量代谢的平衡，其总热卡的摄入是关键。在总热卡平衡的基础上，兼顾三大宏营养素的比例，国内共识的碳水化合物、脂肪和蛋白质供能比分别为 50%~65%、20%~30% 和 15%~20%。糖尿病患者膳食模式应倡导多样性、灵活性和个体性。目前常用营养饮食有：地中海饮食、DASH 饮食、素食主义、低脂膳食、低碳水化合物饮食、生酮饮食等，多数是对特定人群的研究，落实存在困难，不一定适合所有人群。现在对糖尿病患者并不推荐特定的膳食模式。近年来国际上倾向于鼓励患者选对食物，不强调三大营养素比例，主张饮食多样化。

S-140

人工智能胰岛素辅助决策系统开发与临床应用

陈颖

复旦大学附属中山医院



陈颖，女，复旦大学中山医院内分泌 副研究员。多年来致力于糖脂代谢性疾病的危险因素和分子机制研究，以及糖尿病患者的人工智能辅助决策系统的研发，具有丰富的分子生物学研究和人群队列研究经验。以第一 / 共同第一作者在国际学术期刊发表 12 篇本领域的 SCI 论文，总影响因子 123，他引 258 次，相关研究成果发表于 JAMA Internal Medicine、Diabetes Care、Journal of Clinical Investigation、Atherosclerosis、Scientific Reports等，以第一作者或通讯作者在国内学术期刊发表论文 5 篇，相关成果发表于《中华糖尿病杂志》,《中华内分泌代谢杂志》等；承担国家自然科学基金青年项目 1 项（在研）；复旦大学优秀博士后，获博士国家奖学金；获博后国际交流项目；发明专利一项已授权，并已成功转化。

目的 本研究旨在基于高质量电子病历记录，采用机器学习等 AI 技术，建立胰岛素剂量调整模型。并临床部署在 HIS 系统中，实现基于人工智能的胰岛素临床决策支持操作平台，实时推荐胰岛素剂量滴定，辅助临床医师决策。临床实践中初步探索该系统的有效性和安全性。

方法 我们从原始电子病历数据中提取患者特异性和时变特征，并通过 5 倍交叉验证进行机器学习分析。在患者盲、单臂介入研究中，根据 iNCDSS 对住院 7 天或出院的 2 型糖尿病患者进行胰岛素剂量滴定。试验的主要终点是干预期间通过平均每日血糖浓度测量血糖控制的差异。

结果 本研究共纳入 3275 例 2 型糖尿病患者 38406 例胰岛素计数进行模型分析。XGBoost 模型在训练数据集中的 RMSE 为 1.06 单位，MARD 为 6.0%，在测试数据集中的RMSE 为 1.30 单位，MARD 为 6.9%，表现出最好的性能。2 型糖尿病 23 例(男性 14 例，占 60.9%; 年龄 58.8 ± 10.7 岁 ; 糖尿病病程 (11.8 ± 8.8 年)，HbA1c(9.1 ± 1.1%) 纳入概念验证试验。iNCDSS 干预时间为 7.0 ± 0.1 天。97.8% 的医生接受 iNCDSS 推荐的胰岛素剂量。在干预期间，平均每日指尖血糖明显改善，平均每日指尖 BG

从试验前 24 小时的 11.3(8.0,13.9)mmol/L 降至试验后 24 小时的 7.9(6.5,8.9)mmol/L (P<0.001)。 此外，低于 3.9 mmol/L 的时间范围从 1.1% 降低到 0.5%。

结论　基于高质量的电子病历数据，采用机器学习等 AI 算法开发的胰岛素剂量滴定临床决策支持系统对 2 型糖尿病住院患者血糖控制有效、安全。

S-141

以临床需求导向的糖尿病合并妊娠研究

翁建平

中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）



翁建平，中国科学技术大学生命科学与医学部 讲席教授，国家杰出青年基金获得者，长江学者特聘教授。

全国政协委员，九三学社社中央委员；首届国之名医（卓越建树）、首届中山大学中山名医、第二届广州十大名医和第四届江淮名医。

中华医学会理事，中华医学会糖尿病学分会第七届委员会主任委员；《中华糖尿病杂志》总编辑、《中华医学杂志（英文版）》副总编辑、British Medical Journal 编委和 DMRR co-editor 等。中国科学技术大学生命科学与医学部副部长、蚌埠医学院校长、中国科学院临床研究医院（合肥）执行院长、中国科学技术大学临床医学院执行院长和中国科学技术大学内分泌与代谢病研究所所长。

牵头在国际上发布 2 型糖尿病诊治中国标准，制定“2 型糖尿病胰岛素早期强化治疗方案”国际共识和国内共识。早期胰岛素强化治疗 2 型糖尿病研究进入《Williams Textbook of Endocrinology 14th edition》、美国内分泌学会专著和《临床内分泌学》等专业工具书。2011 年担任全球 PI 牵头美国、德国和日本等 9 个国家 125 个中心，完成新药恩格列净 III 期临床注册研究。在 Lancet、BMJ 等国内外学术期刊发表论文 500 多篇，总引用频次超过 14000 次，2020 年至 2022 年，连续三年爱思唯尔中国高被引学者，研究结果被全球多个国家 60 多部指南 / 共识引用。

以“2 型糖尿病治疗新治疗方案研究与临床应用”获国家科学技术进步奖二等奖”等省部级奖励 7 项。

S-142

妊娠期高血糖的临床应对热点话题

李玲

中国医科大学附属盛京医院



李玲，中国医科大学附属盛京医院第一内分泌主任、教授、博士生导师；中华医学会糖尿病分会常委、妊娠糖尿病学组组长；辽宁省医学会糖尿病学分会前任主任委员、辽宁名医；中国内分泌代谢病专科联盟 副会长；中国医师协会内分泌代谢医师分会委员；中国女医师协会糖尿病专业委员会委员；中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会常委；中华糖尿病杂志、ENDOCRINE REVIEWS 中文版编委；留学经历：1995 年 4 月 −1999 年 6 月日本名古屋大学医学部医学博士

研究方向：妊娠糖尿病；妊娠甲状腺疾病

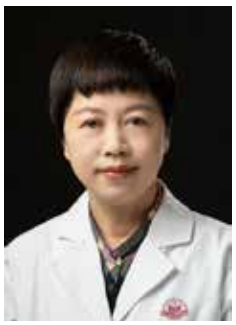
中华医学会妇产科学会颁布了 2022 版妊娠高血糖诊治指南，该指南内容和中华医学会糖尿病学会颁布 2020 版妊娠高血糖诊治指南有一定的差异，如何面对这些差异？妊娠期高血糖临床应对的临床实际问题如何处理？提出了十个热点话题，热点 -1 妊娠高血糖的分型的差异；热点 -2：孕期胰岛素使用条件的差异；热点 -3：孕期二甲双胍适应证的差异 热点 -4：孕期 HbA1c 和糖化血清白蛋白 (GA) 的意义；热点 -5：孕期持续皮下动态血糖检测 (CGM) 的意义；热点 -6：孕期体重增长、热量摄取、尿酮体；热点 -7：孕期甲功检测的意义；热点 -8：甲功和妊娠期糖尿病的关系；热点 -9：孕期适当碘摄取的临床应对；热点 -10：影响 GDM 产后糖代谢转归的因素；希望大家能够参考与借鉴：1. 理解妊娠高血糖的分型和各自亚型的诊断标准和特点，注意产科医生的诊断和内分泌医生的异同。 2、中华产科指南 (2022) 大幅度放宽二甲双胍的适应症，无需知情同意、可单独用于 GDM，作为内科医生表示审慎地欢迎，建议提高二甲双胍在妊娠高血糖治疗上的贡献度，鉴于目前医患关系 仍然希望内科医生遵从中华医学会糖尿病分会指南：知情同意基础上，单用或和胰岛素联用二甲双胍，面对产科医生的医嘱，不在患者面前做评价，如继续原医嘱要知情同意。 3. 恰当的碘摄取可以减少甲状腺自身抗体滴度、减少妊娠糖尿病患病风险、改善低 T4 血症。 孕期碘营养的科学指导是医生应该关注的内容。 4. 维生素 D 的科学补充对 GDM 的预防、治疗、产后糖代谢的恢复都有益处。

S-143

《妊娠期高血糖诊治指南（2022 版）》解读

李艳波

深圳大学附属华南医院



李艳波，深圳大学附属华南医院糖尿病与免疫疾病医学中心负责人；内分泌与代谢病科主任，兼临床技能中心主任；主任医师、教授；博士研究生导师；深龙英才

学术兼职：中华医学会内分泌学分会常务委员；中国保健医学研究会老年骨质疏松分会常务委员；中国老年医学学会内分泌代谢病分会常务委员；国家远程医疗与互联网医学中心糖尿病学专家委员会副主任委员；白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会副会长；中国康复医学会糖尿病预防与康复专委会常务委员；广东省医院协会糖尿病管理专业委员会常务委员；深圳市医师协会内分泌与代谢分会常务理事；中国康复学会评审专家等。

妊娠期高血糖包括妊娠期不同类型的糖代谢异常，与巨大胎儿、剖宫产术 分娩、早产、子痫前期等不良妊娠结局明确相关，且远期母儿代谢综合征的发 生风险增高。随着我国糖尿病患病人数的快速增长以及生育政策调整后高龄产 妇的增加，妊娠期高血糖的发生率升高，妊娠期高血糖已经成为妊娠期最常见的 妊娠并发症，妊娠前及妊娠期的规范管理可以降低高血糖相关的母儿近远期并 发症，并成为全生命周期理念下预防糖尿病的关键环节。《妊娠期高血糖诊治指南 (2022)》对妊娠期高血糖的分类以及不同类型糖 代谢异常的孕前、孕期及产后的监测和管理进行阐述，证据充足、内容详实，操作性强；妊娠期规范化管理能明确降低上述不良妊娠结局的发生。本指南可 更好的对妊娠高血糖患者进行管理，获得更佳的母胎结局。 指南分为两部分，第一部分内容包括妊娠期高血糖的分类、诊断、孕前保 健、营养管理、运动管理、药物治疗。第二部分内容包括孕妇糖脂代谢等指标 的监测、母儿并发症、围产期处理、产后管理与随防、妊娠期糖尿病的预防。 指南中核心概念发生变化：①孕前糖尿病合并妊娠 (PGDM)：根据其糖尿病类型分别诊断为 T1DM 合并妊 娠或 T2DM 合并妊娠；②糖尿病前期：包括空腹血糖受损 (IFG) 和糖耐量受损 (IGT)；③妊娠期糖尿病 (GDM)：包括 A1 型和 A2 型：A1 型 GDM：经过营养管理和运动指导可将血糖控制理想者；A2 型 GDM：需要加用降糖药物才能将血糖控制理想者定义为。

S-144

糖尿病前期药物干预的思考

童南伟

四川大学华西医院



童南伟，MD，教授，博士研究生导师；四川大学华西医院糖尿病与代谢研究中心主任 、内分泌代谢科学科主任；第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委；《中华内分泌代谢杂志》副总编；《中国临床医生杂志》编委会副主任委员。国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家；四川省内分泌代谢病首席专家；四川省学术与技术带头人。四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会前任及候任主任委员；四川省医师协会内分泌代谢医师分会前任及候任会长

糖尿病前期目前存在一些分歧，如诊断标准？是否一定需要干预？如果干预，除了生活方式干预，药物干预到底怎么选择？对此，我们将基于循证医学证据，思考药物干预问题。

S-145

早期预测 2 型糖尿病向阿尔茨海默病转化的外周标志物

王建枝

华中科技大学



王建枝，女，华中科技大学同济医学院病理生理学系教授。获教育部长江学者特聘教授、国家杰出青年基金，入选国家万人计划领军人才、国家教学名师。兼任国际病理生理学会副主任委员、中国病理生理学会副理事长、中国老年性痴呆科学家协会副主席、湖北省暨武汉市病理生理学会理事长、教育部第 6 届科技委生物与医学学部委员等。是华中科技大学教育部神经变性病创新团队和“985”神经疾病创新平台负责人、任教育部神经系统重大疾病重点实验室主任、华中科技大学第 6 届学术委员会副主任等。从事老年性痴呆的发病机制、早期诊断和保护策略研究 30 年，基于她本人的创新发现

和系统研究结果，对老年性痴呆的神经慢性退变的病因和机制提出了独到的理论思想。研究结果发表相关 SCI 论文 200 余篇，其中包括多篇通讯作者 Nat Med, Cell Stem Cell, Mol Cell, Nat Struc Mol Biol, Mol Psychia, JEM, Neuron, Signal Transduct Target Ther, Prog Neurobiol, Nat Commun 等国际高影响力杂志论文，论文被国际杂志广泛正面引用，2014−2022 年连续被 Elsevier 列入中国高被引学者，2020 年入选全球前 2% 顶尖科学家“生涯影响力”和“年度影响力”榜单，2022 年入选“全球 10 万顶级科学家”，以第一完成人获国家自然科学奖二等奖 1 项，中华医学科技奖和省、部级自然科学奖一等奖 4 项。

目前，对阿尔茨海默病（AD）尚缺乏早期诊断措施，当患者就诊时常常已经出现不可逆性脑损伤，导致治疗效果不佳。因此，早期发现高危因素对AD的早期诊断和干预有重要意义。2 型糖尿病（T2DM）是AD的独立危险因素，轻度认知损伤（MCI）是正常衰老和AD之间的中间状态，在T2DM患者中早期诊断MCI可以帮助识别AD高危人群以及最佳干预时间。通过在武汉、深圳和郑州建立 T2DM 人群队列，分别用假设驱动和非假设驱动研究策略，检测人群的认知功能和外周标志性改变并分析其相关性，发现与认知功能损伤相关的外周和血液标志分子并建立诊断模型；通过追踪研究，发现可预测认知损伤的外周标志。研究结果显示，血小板中糖原合成酶激酶 -3b（GSK-3β）活性升高、血浆 Aβ1-42/Aβ1-40 比值升高、ApoEe4 基因型、嗅觉障碍与 T2DM 患者认知损伤相关；初步追踪研究结果显示，血小板 GSK-3β 激活、血浆 Aβ1-42/Aβ1-40 比值升高以及嗅觉功能降低可能用于预测 T2DM 向 AD 转化。这些研究结果为 AD 的早期诊断和干预提供了新思路和方法。

S-146

《糖尿病患者合并认知功能障碍专家共识》进展

杨雁

华中科技大学同济医学院附属同济医院



杨雁，华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科副主任，教授，主任医师，博士生导师。

中华医学会糖尿病学分会青委副主任委员，中华医学会内分泌分会垂体学组组员，神经与内分泌学组组员兼秘书，湖北省医师协会内分泌代谢科医师分会副主任委员等。

《临床内科杂志》、《Diabetes Care 中文版》和《Endocrine Reviews》杂志中文版青年编委。

主持国家自然科学基金 3 项，主持国家教育部基金 1 项，主持中国糖尿病研究基金等项目 18 项，发表论文 90 余篇，其中以第一或通讯作者发表 SCI 论文 40 余篇，总影响因子为 207，H 指数为 35。

随着中国糖尿病发病率逐渐升高，糖尿病及其相关并发症受到越来越多的重视。然而对于糖尿病认知功能障碍，相关概念、临床诊疗和预防的认识仍然比较缺乏。我们通过分析国内外糖尿病认知功能障碍的现状，结合国内外研究进展，形成了《糖尿病认知功能障碍专家共识》，用于指导临床。本指南共 7 章，内容涵盖糖尿病认知功能概述、临床定义和分类、流行病学和发病机制、糖尿病认知功能障碍的危险因素、糖尿病认知功能障碍的筛查、诊断与鉴别诊断、治疗和预防等。此专家共识的颁布将有助于指导和帮助临床医师对糖尿病患者认知功能障碍进行规范化综合管理，改善中国糖尿病患者认知功能障碍的临床结局。

S-147

限制饮食与代谢性疾病

张惠杰

南方医科大学南方医院



张惠杰，南方医院内分泌代谢科主任，教授、主任医师，博导，国家杰青，教育部“长江奖励计划”青年学者，获 AHA 的 Scott Grundy 代谢杰出研究奖和美国心脏预防协会青年研究奖，研究成果入选美国 AHA 2015 年度优秀研究和 2020 年、2023 年改变临床实践的中国原创研究“十大青年研究者”，入选 2022NEJM 重磅论文榜，入选第六届国之名医优秀风范。任广东省糖尿病学会常委、广东省内分泌学会委员、中华医学会糖尿病分会青年委员兼任秘书、中华医学会糖尿病分会肥胖学组委员、中华医学会糖尿病分会转化学组委员、中国生物化学与分子生物学会代谢专业委员。在 N. Engl. J. Med、JAMA Inter Med、JAMA Network open、Diabetes Care、J Clin Invest、J Hepatol、ADV SCI、Circ Res、BMC Med、JBC、JCEM 等杂志以第一作者或通讯作者发表 SCI 论文 40 余篇。主持国家自然科学杰出青年基金 1 项、国家重点研发计划 1 项（课题负责人），国自然地区联合重点项目 1 项，国家自然基金 3 项，以及多项省市科技基金。

饮食干预是目前代谢性疾病防治、降低心血管疾病危险因素的重要手段。间断性节食是一种在改善体重和代谢指标具有重要价值的饮食干预策略。

通过开展不同饮食模式干预肥胖患者的临床研究发现，限时饮食结合能量限制与单纯能量限制均有效降低体重，改善体脂、血压、血脂等心血管危险因素，充分论证了坚持限时饮食的同时限制热量摄入的减重策略对减轻肥胖患者体重的长期影响。此外，通过采用宏基因组测序进行亚组分析，发现肠道微生物组成及功能在明显减重和适度减重的人群中存在差异，基线肠道微生物群组在预测限时饮食干预下的体重减轻结果方面具有很大的潜力。

此外，两种饮食策略在改善 NAFLD 肥胖患者肝内脂肪含量及血清肝酶水平的作用相近，并在改善肝脏硬度、体重、体脂和代谢危险因素方面疗效相当，两者均具有良好的依从性和实践性，证实坚持限时饮食是 NAFLD 的重要管理手段，为 NAFLD 患者饮食干预的临床实践提供了创新性的临床证据。

S-148

脂肪祖细胞衰老与代谢紊乱

王从义

华中科技大学同济医学院附属同济医院



王从义，男，华中科技大学同济医学院附属同济医院生物医学研究中心主任，生物样本库主任，国家卫健委呼吸重点实验主任，二级教授，博士生导师，华中科技大学“华中学者”特聘教授，同济科学家。

主要从事移植免疫和 1 型 /2 型糖尿病及其并发症的分子遗传、表观遗传及代谢调控的机制研究。

王从义教授 2014 年全职回国主持国家自然基金重点课题 4 项、重大国际合作重点项目 1 项、海外合作课题 1 项、海外交流课题 1 项、科技部十三五重点研发计划首席 1 项、十三五重大慢病子课题 1 项及骨干 1 项、十二五子课题 1 项、国家级外专重点项目 1 项；中欧糖尿病协作课题 1 项。现任中国免疫学会移植免疫分会第三届委员会副主任委员，中国 1 型糖尿病联盟副主席，是美国 NIH、美国糖尿病协会、中国国家自然科学基金优秀青年基金、杰出青年基金及重点项目、科技部重大研究计划、教育部的涵评及终审专家；Faculty 1000 评审及推荐专家、多个国际杂志的主编。

目　的　Middle-aged individuals are particularly prone to obesity, which increases their mortality risk. However, the underlying mechanisms of this susceptibility remain elusive.

结果　Exosomes (Exos) secreted by middle-aged APCs manifested impaired capability to attenuate inflammaging of adipose tissue macrophages (ATMs) following HFD challenge in middle-aged mice, which coupled with altered glucose tolerance and insulin sensitivity, while Exos derived from young APCs displayed an opposite phenotype. Mechanistic studies revealed that exosomal miR-14x modulates macrophage M1 program by inhibiting L-selectin (SELL) and downregulating miR-14x within Exos originated from midlife APCs. These findings were further validated in human samples. Therefore, cationic liposome carrying miR-14x mimics specifically to ATMs in the WAT, effectively prevented middle-aged mice from HFD-induced obesity and inflammaging.

结论　Overall, our studies highlight a crucial role of APC-derived Exos in midlife obesity and suggesting that miR-14x could be a promising therapeutic target against obesity in middle-aged subjects.

S-149

糖尿病相关认知功能障碍的早期防控：思考与探索

毕艳

南京大学医学院附属鼓楼医院



毕艳，南京鼓楼医院，主任医师，教授，博士生导师

南京鼓楼医院副院长

中华医学会糖尿病学分会委员，中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组副组长，江苏省医学会糖尿病学分会副主任委员。

研究集中于糖尿病和肥胖的临床与基础研究，以第一及通讯作者在 Cell Metabolism，Diabetes Care，Nature Communications，Journal of Hepatology，Diabetes 等杂志发表 SCI 论著 80 篇。

主持国家自然科学基金重点项目等。

获中华医学会糖尿病学分会杰出青年科学研究奖，中国糖尿病十大研究最具影响力研究奖，江苏医学科技奖一等奖。

江苏省 333 高层次人才培养工程第二层次培养对象，江苏省医学重点人才，南京市有突出贡献中青年专家。

目的　糖尿病相关认知功能障碍起病隐匿、危害重且缺少治疗药物，是导致老年糖尿病人群致死致残的主要原因，早期诊断是延缓疾病进程、降低痴呆的关键。本研究旨在探究糖尿病相关认知功能障碍的早期预警指标和防控策略。

方法　整合代谢 - 神经认知 - 脑影像学领域先进技术，建立标准化代谢临床多模态脑影像 数据库，研发糖尿病相关认知功能障碍预警技术，根据风险分层，实现精准管理。开展大样 本前瞻性人群观察性研究与随机对照临床研究，提出改善糖尿病轻度认知功能障碍预后转归 的干预方案。研发具有中枢神经系统靶向的原创新药靶点。

结果　课题组团队在国内率先建立了定量检测嗅觉功能和嗅觉皮层功能的任务态功能磁共振成像扫描技术，发现 2 型糖尿病患者在认知障碍临床前期已存在嗅觉功能损害以及嗅觉脑区激活损伤，进一步开发了糖尿病相关认知障碍的风险预警技术，在国内首创开设糖尿病记忆减退门诊，实现糖尿病认知功能障碍诊断关口前移和风险分层管理。基于前瞻性先导研究和三臂随机对照临床研究揭示了降糖药胰高糖素样肽 -1（GLP-1）受体激动剂在降糖减重之外改善记忆功能和脑激活的额外获益，为糖尿病认知并发症的早期防治提供了新思路和新内容。课题组首次报道了脂肪组织 - 大脑器官间通讯新机制，发现靶向脂肪组织外泌体或其负载的 miRNAs 可能成为糖尿病认知障碍的药物治疗新策略。进一步开发基于靶向中枢神经系统的载药工具，助力糖尿病认知障碍治疗药物研发。

结论　糖尿病相关认知功能障碍早期防控目前仍面临诸多挑战，包括临床流行病学研究、教育科普、高危人群筛查与随访，大样本前瞻性随机对照研究，潜在治疗靶点的临床转化应用等，未来有待进一步整合多方资源，共促创新驱动和领域发展。

S-150

糖尿病 - 脑认知损伤的神经机制及三级联动的数字化临床队列研究

张占军

北京师范大学脑与认知科学研究院、老年脑健康研究中心



张占军，博士生导师，二级教授，现任北京师范大学脑认知与学习国家重点实验室常务副主任，老年脑健康中心主任，国家杰出青年基金、教育部新世纪优秀人才、全国百篇优秀博士论文获得者。2008 年发起痴呆、认知老化大型队列研究计划（简称 BABRI 计划），发表文章 125 篇，专著 5 部，申请发明专利 5 项。研发的脑健康体检－痴呆风险筛查系统应用于北京市政府重大公卫中，应用于多家医院及近千家社区，在全国五省市推广使用。主持了国家重大研发计划、基金委重点、重大国际合作、杰出青年基金、北京市科委脑科学计划专项等重大课题，兼任中国老年学和老年医学会健康与脑认知分会会长，中国药理学会抗衰老分会副主任委员，国家痴呆学术期刊编委等学术职务。

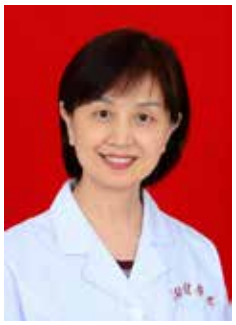
随着人口老龄化的加剧，痴呆及早期认知功能障碍患病率逐年攀升，给国家带来了巨大的健康医疗负担，成为重要的公共卫生问题。2 型糖尿病作为痴呆的危险因素也受到越来越多关注。在本次报告中，将基于北京 BABRI 老年脑健康数据库，汇报中国老年人群中 2 型糖尿病的发病率，认知障碍患者并发 2 型糖尿病的比例，以及糖尿病特异认知功能损伤领域及其脑损伤机制。为了解 2 型糖尿病认知障碍发生发展进程中大脑的损伤过程，以及 2 型糖尿病如何增加认知障碍及阿尔茨海默病风险提供新的视角。

S-151

老年糖尿病患者肌少症与神经内分泌激素

陈慧玲

中南大学湘雅医院



陈慧玲，中南大学湘雅医院内分泌主任医师，医学博士；湘雅医院老年内分泌科主任，兼内分泌科副主任；湖南省糖尿病学会副主任委员；中华预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会委员；中华医学会内分泌学会神经与内分泌学组委员；西部精神医学协会糖尿病专委会副主任委员；中国老年医学会内分泌代谢分会常委；中国罕见病联盟下丘脑垂体疾病学组常委；中国垂体腺瘤协作组委员；美国斯坦福大学医学院内分泌科博士后

目的：　探讨老年糖尿病患者肌少症的危险因素及其可能的发病机制。

方法：　298 名糖尿病患者，根据 AWGS2019 诊断标准发现糖尿病合并肌少症患者 71 例，留血清检测甲状腺激素、皮质醇、IGF-1、25 羟 - 维生素 D，并用 GNRI 及 CO-NUT 评分判断患者营养水平，同时采用配对方式选取糖尿病合并和不合并肌少症的患者各 20 例，进行血清蛋白组学及代谢组学测定。

结果：　糖尿病患者中，肌少症的患病率为 23.8%，合并肌少症的糖尿病患者血清 IGF-1 的水平、睾酮、雌二醇、胰岛素

以及 25-OH-Vitamin D3 的水平均低于非肌少症患者，而血清皮质醇水平明显高于非肌少症患者。多因素回归分析显示年龄、血清皮质醇水平是肌少症的独立危险因素，而血清 IGF-1 和 25-OH-Vitamin D3 是肌少症的独立保护因素。同时我们也发现，肌少症患者老年营养风险指数（GNRI）更低，而 CO-NUT 评分更高，提示营养不良与肌少症密切相关。蛋白组学结果显示，共发现 247 个差异蛋白，与非肌少症相比，肌少症患者中有 61 个蛋白上调，186 个蛋白下调，KEGG 显示这些蛋白主要涉及代谢通路、氨基酸合成通路、内质网蛋白组加工通路、MAPK、Ras、Rap、PI3K-Akt 通路等，涉及的功能包括细胞内吞、脂代谢和动脉硬化、破骨细胞分化、雌激素信号传导、生长激素的合成分泌、抗原呈递、糖尿病心肌病变等。代谢组学分析发现 164 个代谢物有差异，其中 134 代谢物下降，30 个代谢物上升，KEGG 分析显示，差异代谢物主要涉及氨基酸的合成、色氨酸代谢、D 氨基酸代谢、蛋白质的消化和吸收、矿物质等吸收以及胆汁分泌等过程。

结论： 1、糖尿病肌少症与雌 / 雄激素、IGF-1、VitD 的下降、糖皮质激素的增加以及营养不良相关。

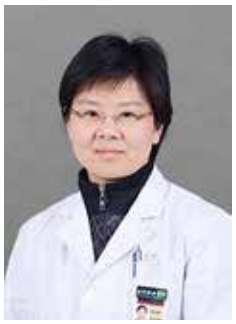
2、蛋白组学和代谢组学结果提示糖尿病肌少症的发生可能更多的与物质代谢、慢性炎症状态相关。

S-152

嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤的诊治进展

童安莉

中国医学科学院北京协和医院



童安莉，北京协和医院内分泌科教授、主任医师、博士生导师、肾上腺组组长。主要研究领域为内分泌性高血压和肾上腺疾病。承担国家自然科学基金、教育部等多项课题，目前担任中华医学会内分泌学分会肾上腺学组委员、中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组委员、中国老年学和老年医学学会老年病学分会代谢疾病专家委员会副主委、中国医疗保健国际交流促进会神经内分泌肿瘤分会委员。

嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（PPGL）是高度遗传异质性肿瘤，35% ~ 40% 的 PPGL 患者存在遗传性，涉及的致病基因有二十余个，根据基因突变导致的细胞内信号通路激活情况主要可将致病基因分为两类，第一类为假性缺氧通路激活，通过激活缺氧诱导因子，促进与缺氧有关的生长因子的表达，刺激肿瘤细胞生长，包括 VHL、SDHx、HIF2A 和 FH 基因等；第二类为激酶通路激活，通过激活 MAPK 或 AKT-mTOR 信号传导通路来促进肿瘤生长，包括 NF1、RET、MAX 和 TMEM127 基因等。不同的遗传背景的患者的临床表现各异，基因检测对患者的临床决策和随访至关重要。

PPGL 的临床诊断包括定性、定位和遗传学诊断，以及对转移病灶和并发症筛查。近几年的研究进展在于新型的分子影像技术对转移性 PPGL 的筛查和病灶定位，对肾上腺外、转移性及 SDH 相关基因突变的 PPGL，首选的核素显像方法为 68Ga-DOTA-SSA PET/CT，明确优于 18F-FDG PET/CT 和 131/123I-MIBG；北京协和医院近期研究显示，18F-MFBG PET/CT 对转移病灶的检出敏感性与 68Ga-DOTA-SSA PET/CT 相近，可以替代后者。

转移性 PPGL 治疗非常棘手，是 PPGL 诊治中的难点。可选择的治疗方案包括观察、姑息手术、核素治疗、全身化疗、靶向治疗及局部治疗等，需要结合患者的遗传背景、转移灶数量和大小、进展速度、患者的身体状况进行综合评估后进行个性化治疗，综合上述方案的立体的系统性治疗有利于患者的远期预后和存活。

S-153

肥胖与认知功能障碍的研究进展

鹿斌

复旦大学附属华山医院



鹿斌，复旦大学附属华东医院内分泌科主任，主任医师，教授、医学博士、博士生导师；上海市卫健委卫生健康学科带头人；上海市糖尿病学会委员兼神经病变学组组长；中国抗癌协会肿瘤内分泌专委会常委；中华医学会内分泌学分会神经与内分泌学组委员；中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组委员；中华医学会糖尿病学分会流行病与预防学组委员；中国中西医结合学会内分泌专委会委员

超重和肥胖已成为日益严重的全球性健康问题，不仅增加 2 型糖尿病、血脂异常、冠心病、卒中、部分肿瘤等多种慢性病的风险，也与认知障碍的发生密切相关。肥胖患者存在脑结构和功能活动异常。体质指数的增加与脑灰质萎缩，白质完整性降低，脑容量减少，脑局部血流量减少，记忆相关皮层的功能活动的降低密切相关。肥胖患者对食物线索、味觉和嗅觉、静息态活动和功能连接以及认知任务（包括决策、抑制控制、学习 / 记忆和注意力等）也会表现出异常的神经反应。而肥胖影响认知功能的发病机制尚未完全阐明，目前研究多集中于肥胖导致的炎症、血脑屏障破坏、胰岛素抵抗、肠道菌群失调等方面。最新

研究指出外泌体可介导脂肪——大脑间通讯并促进糖尿病认知功能障碍的发生。我们的研究也提示长期肥胖状态下内脏脂肪细胞外泌体可以跨越血脑屏障，造成海马神经元突触损伤继而促进肥胖相关认知障碍的发生。一旦临床认知功能减退症状出现，认知减退进程难以延缓或逆转，因此痴呆亟需早期诊治。目前普遍认为中年时期超重或肥胖是认知功能障碍的危险因素，对肥胖进行干预是预防阿尔茨海默病的重要措施之一。地中海饮食、DASH 饮食、MIND 饮食等饮食模式有助于延缓与年龄相关的认知功能下降，还可以通过降低老年人卒中、高血压、糖尿病、冠心病等疾病的发生来保护认知功能。除了饮食结构，进餐方式也是潜在的影响认知功能的因素。不同的运动类型（有氧运动、无氧运动、抗阻力训练）、运动时间和强度均可以改善肥胖者的认知功能。减重手术在一些研究中显示对注意力和执行功能的改善有积极的影响，手术后的患者在记忆任务中表现更好，包括词汇学习、空间导航和工作记忆任务等。对手术前后的肥胖人群进行认知评估，减重手术后的患者在学习和记忆任务中表现出显著的改善。他们在学习新信息、保持信息和回忆信息方面表现更好。然而，也有一些研究未能观察到明显的记忆和学习能力改善。但是部分研究提示老年时超重能保护认知功能，老年人体重过轻或不明原因的体重大幅下降多为痴呆的风险因素。因此需要更严谨的临床与基础研究针对肥胖对认知功能的影响进行深入探究，进一步阐明肥胖相关认知障碍的发病机制，探寻疾病防治新靶点，延缓认知减退进程。

S-154

磷脂酸磷酸酶 Lipin 家族在糖尿病脑病发病机制中的相关研究

庄向华

山东大学第二医院



庄向华，医学博士，主任医师，博士研究生导师；泰山学者青年专家；山东大学第二医院内分泌科副主任；全国三八红旗手；主持国家自然科学基金 2 项，发表 SCI 论文 20 余篇

目的　糖尿病脑病（Diabetic encephalopathy, DE）是糖尿病最常见的慢性中枢神经系统并发症，是指由糖尿病所引起的慢性进展性认知功能障碍，并伴随大脑神经生理及结构的改变。由于 DE 的发病机制尚未阐明，因此缺乏有效的药物治疗靶点，是目前临床亟待解决的重要问题之一。磷脂酸磷酸酶 Lipin 家族是一种参与磷脂合成的关键蛋白家族，包含 Lipin1，Lipin2，Lipin3 三个家族成员。除共同的脂代谢调控功能外，Lipin2 也已证实与炎症反应的激活密切相关。

方法　本研究构建体内体外糖尿病脑病模型，检测模型认知功能、突触可塑性及 Lipin1、Lipin2 的表达变化；并通过大小鼠海马立体定位注射 Lipin1、Lipin2 敲减 / 过表达腺相关病毒以及细胞转染 Lipin1、Lipin2 敲减 / 过表达慢病毒的方法，在体内体外靶向调控 Lipin1、Lipin2 的表达，进而进行机制研究。

方法　本研究构建体内体外糖尿病脑病模型，检测模型认知功能、突触可塑性及 Lipin1、Lipin2 的表达变化；并通过大小鼠海马立体定位注射 Lipin1、Lipin2 敲减 / 过表达腺相关病毒以及细胞转染 Lipin1、Lipin2 敲减 / 过表达慢病毒的方法，在体内体外靶向调控 Lipin1、Lipin2 的表达，进而进行机制研究。

结果　研究结果显示，Lipin1 与 Lipin2 在 DE 发病中均具有重要作用。DE 动物模型海马中 Lipin1 与 Lipin2 表达均明显降低。Lipin1 的下调导致甘油二酯（DAG）合成减少，进而影响其作为第二信使和磷脂合成底物的功能。其中，DAG 作为第二信使时，Lipin1 通过调控 PKD/ERK 通路以及 PKD/Limk/Cofilin 通路磷酸化导致 DE 的发病；DAG 作为磷脂合成底物时，Lipin1 通过调控突触线粒体动力学以及线粒体相关内质网膜稳态影响突触可塑性，进而导致 DE 的认知功能障碍。而 Lipin2 的降低激活海马小胶质细胞，上调 JNK/ERK/NLRP3 通路，造成神经炎症激活和认知障碍的发生。

结论　综上，Lipin 家族通过多种途径参与 DE 的发病过程，有望成为 DE 临床治疗中可供干预的关键靶点分子。

S-155

正方：原醛症筛查必须换用降压药物

鹿斌

复旦大学附属华山医院



鹿斌，复旦大学附属华东医院内分泌科主任，主任医师，教授、医学博士、博士生导师；上海市卫健委卫生健康学科带头人；上海市糖尿病学会委员兼神经病变学组组长；中国抗癌协会肿瘤内分泌专委会常委；中华医学会内分泌学分会神经与内分泌学组委员；中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组委员；中华医学会糖尿病学分会流行病与预防学组委员；中国中西医结合学会内分泌专委会委员

ARR 在停用降压药物时结果准确可信，为诊断奠定基础。如为方便不停用，ARR 筛查可以解读时确实取得方便，但是如果后续需要 AVS 检查时可能还是存在影响；如果不可以解读，那也是需要从头再来，停药筛查。

S-156

反方：原醛症筛查非必须换用降压药物

高凌

武汉大学人民医院



高凌，武大人民医院内分泌科（光谷）主任，教授，二级主任医师，博士研究生导师

上二医内分泌博士生，英国伦敦大学生理学博士，美国芝加哥大学和加州大学洛山矶分校博士后

主持多项国家自然科学基金面上项目以及中国糖尿病研究基金

中华医学会糖尿病分会委员，中国医师协会内分泌代谢分会委员，中华医学会糖尿病分会胰岛素抵抗学组副组长（筹）

武汉医学会内分泌分会主委，湖北省医学会内分泌分会副主委，湖北省医师协会内分泌代谢分会副主委

武汉大学学报医学版编委，临床内科杂志编委，在世界级顶刊 Lancet 等世界一流期刊发表多篇第一作者或者通讯作者论文，他引单篇最高达 300 次以上

目的 原醛患者初筛试验需要大约 2-4 周药物洗脱期停用或者换用降压药，以免对结果产生影响而引起误读，但是该方案不易在临床实施和广泛开展，因此需要简化流程。

方法 我们通过不同降压药对原醛 vs. 原发高血压患者的 ARR 比值以及醛固酮绝对值的影响进行分析。

结果 降压药仅对原发高血压患者的醛固酮、肾素活性及 ARR 有统计学意义的影响，对原醛患者无统计学的影响；药物不会影响原醛患者的 ARR 比值，但是原发高血压患者会出现假阳性；BB、CCB 等药对原发高血压患者醛固酮 (ALD) 的升高远远达不到原醛患者本身 ALD 的水平；对 ARR 比值影响小的药物：α 受体拮抗剂、肼屈嗪、维拉帕米；螺内酯、ACEI/ARB/MRA、CCB 未洗脱下如果筛查结果为阳性，仍具有临床意义。

结论 推荐在使用降压药的患者中，将醛固酮值纳入筛查标准；如果存在假阴性可疑，筛查结果处于临界状态，则考虑洗脱后筛查。

S-157

肾上腺结节的鉴别要点及流行病学

李启富

重庆医科大学附属第一医院



李启富，二级教授，博士生导师，享国务院政府津贴；重庆医科大学附属第一院内分泌科主任；重庆市糖尿病中心主任；中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委；中华医学会糖尿病分会常委（6–8届）；重庆医师协会糖尿病专委会主任委员；重庆市首批医学领军人才；重庆市有突出贡献中青年专家；获国家自然科学基金 7 项（重点 1 项）；发表论文 SCI 73 篇（如内科年鉴、JACC、JAMA 子刊、Diabetes Care 等）

研究方向：原醛症；糖尿病肾病

目的 近年来随着影像技术的进步和广泛应用，肾上腺肿瘤的检出率明显上升。既往在选择性人群（如急诊、住院人群或恶性肿瘤高风险患者）中的研究报道的肾上腺肿瘤检出率为 0.4-7.3%，但该病在普通人群中的患病率和疾病特征尚不清楚。

方法 一项大样本、横断面研究

结果 开展了一项大样本、横断面研究：纳入 25456 例社区成人，完成肾上腺 CT，最终明确了肾上腺肿瘤（直径 ≥1cm 的结节）在该人群的患病率为 1.4%。此外，研究数据表明该病的患病率随着年龄增长而升高，18-25 岁人群中患病率仅 0.2%，但 65 岁以上人群中则高达 3.2%。

研究通过激素检测、复查 CT、术后随访等方法进一步揭示了肾上腺肿瘤的临床特点：在 351 例检出肾上腺占位的患者中，最终均诊断为良性病变，其中 337 例诊断为“皮质腺瘤”，14 例为其他良性占位（包括“髓样脂肪瘤”、“结核”和“神经节瘤”），提示普通人群中肾上腺恶性肿瘤非常罕见。在 212 名完成功能检查的患者中，30.7% 被诊断为“功能性结节”，其中 18.9% 为“皮质醇自主分泌”，11.8% 为“原发性醛固酮增多症”。

结论 该研究在国际上首次解析和回答了肾上腺肿瘤的患病率、病因和临床特征。研究表明肾上腺肿瘤在普通人群中的患病率为 1.4%，大部分为良性、无功能占位；功能性占位中皮质醇和醛固酮自主分泌为主要原因。

S-158

异位分泌促肾上腺皮质激素的胰腺神经内分泌肿瘤临床特征及分子机制

张翠

上海交通大学医学院附属瑞金医院



张翠，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科医学博士，副主任医师，硕士生导师

从事内分泌专业十余年，擅长糖尿病、甲状腺等内分泌及代谢性疾病，专长为肾上腺相关疾病。主持 2 项国家自然科学基金项目，入选国家基金委创新群体，发表 SCI 收录论文 20 余篇。曾获博士研究生国家奖学金，获得中华医学会全国内分泌年会英文演讲比赛一等奖，上海市“医苑新星”青年医师培养计划，上海卫生健康青年人才培养计划，瑞金医院广慈卓越青年称号，瑞金医院优秀共产党员、社团积极分子等称号。

目的　胰腺神经内分泌肿瘤（pNETs）导致异位促肾上腺皮质激素（ACTH）分泌罕见且病情凶险。本文旨在阐明 pNETs 导致异位 ACTH 分泌的临床特征以及通过甲基化水平阐明分子机制。

方法　纳入 2001 年到 2019 年瑞金医院内分泌科与胰腺外科 7 例 pNETs 异位分泌 ACTH 病人。20 例胸腺异位以及 7 例无功能 pNETs 作为对照，收集临床特征以及检测 POMC 启动区甲基化水平。

结果　7 例患者均 ACTH 和尿皮质醇升高，胰腺病理证实 ACTH 染色阳性诊断为 ACTH 分泌的胰腺神经内分泌肿瘤。7 例患者中，6 例患者行手术治疗，1 例患者行肝动脉栓塞。2 例患者术后完全缓解，2 例患者术后 90 天内死亡，3 例患者有转移且 1 年内死亡。相较于胸腺异位，胰腺异位生化及临床特征相似，但预后更差。胰腺异位 POMC 启动区甲基化明显低于无功能 pNETs 和正常胰腺。

结论　胰腺异位 ACTH 分泌综合征病人死亡率较高。对于无转移原发灶可切除的病人手术是可治愈的。POMC 启动子区低甲基化导致 pNETS 分泌 ACTH，这项研究为 ACTH 分泌 pNETs 提供了分子依据。

S-159

不同功能肾上腺皮质腺瘤 CT 影像特征比较

孙敏

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）



孙敏，毕业于南京医科大学获得博士学位，现为南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）内分泌科主任医师、教授、硕士研究生导师，内分泌代谢病中心副主任。任中华医学会内分泌学分会青年委员、垂体学组、肾上腺学组组员；江苏省内分泌学会委员、垂体肾上腺病学组副组长。为江苏省“科教强卫”工程青年医学人才和江苏省“六大人才高峰”高层次人才。以第一/通讯作者（含共同）先后发表论文 30 余篇，SCI 收录 15 篇。先后主持课题 5 项，其中国家级 3 项。获中国老年保健医学研究会科学技术奖三等奖 1 项。获得国家发明专利授权 1 项。2007−2009 年曾于德国慕尼黑大学研修。

目的　比较肾上腺无功能腺瘤（NFAA）、醛固酮腺瘤（APA）和皮质醇腺瘤（CPA）的临床与影像特征；建立和验证预测原醛的临床 - 影像联合列线图模型。

方法　：纳入 2017 年 4 月至 2021 年 1 月因高血压或肾上腺占位至南京医科大学第一附属医院内分泌科就诊经全面评估后确诊的单个 59 例 NFAA、94 例 APA 及 34 例 CPA，分别比较三者间的临床和影像学特征，探索肾上腺皮质腺瘤（ACA）功能的相关因素收集 2017 年 4 月至 2021 年 9 月同一医院内分泌科诊治的 404 例高血压患者（原发性高血压 176 例，PA 228 例）资料，探索PA发生的风险因素，进而构建预测PA的列线图，评估该列线图的预测能力及临床应用价值。

结果　：APA 组与 NFAA 组相比，平扫最低 CT 值（-18.81 ± 15.11 vs -7.36 ± 18.67）、平扫平均 CT 值（8.33 ± 13.32 vs 16.31 ± 16.98）以及动静脉期平均 CT 值（动脉期：41.41 ± 22.48 vs 50.50 ± 22.91，静脉期：48.23 ± 18.79 vs 59.31 ± 22.49）均明显降低；CPA组平扫最低CT值低于NFAA组，而动静脉期平均CT值高于NFAA及APA组；以上差异均有统计学意义（P<0.05）。三组间的无序多分类 logistic 回归分析结果提示，NFAA 和 APA 组相比，低血钾病史（OR=0.094, P=0.035）、醛固酮 / 血浆肾素活性比值（OR=1.045, P=0.009）、平扫最低 CT 值（OR=0.887, P=0.049）是影响腺瘤功能的独立因素。但是，在 NFAA 和 CPA 组间，APA 和 CPA 组间未发现影响腺瘤功能的因素。将 404 例高血压按照 7：3 比例随机分为训练集 283 例，验证集 121 例。多因素 logistic 回归分析结果显示，低血钾史（OR=2.684, P<0.001）、典型影像学表现（CT 提示单侧 / 双侧结节直径 ≥10mm）（OR=2.316, P=0.003）、24h 尿钾偏高（OR=0.956, P<0.001）、血浆肾素活性偏低（OR=1.423, P<0.001）为高血压发生 PA 的独立预测因素。基于以上变量构建预测 PA 的列线图模型。训练集和验证集的 AUC 分别为 0.890、0.860。

结论　：不同激素分泌功能的 ACA 的影像学特征存在一定差异，这些影像学参数结合临床指标有助于 ACA 的分类鉴别。基于临床 - 影像参数建立的列线图在预测高血压发生 PA 风险方面具有良好的效能，有助于提高 PA 筛查诊断率，避免繁琐的

确诊实验。

S-160

ACTH 持续兴奋下肾上腺静脉采血中对侧抑制指数在原发性醛固酮增多症分型诊断中的意义

吉鸿飞

郑州大学第一附属医院



吉鸿飞，郑州大学第一附属医院内分泌科主治医师；美国斯坦福大学联合培养博士；河南省医学会糖尿病学青年委员会副主任委员；主持省级科研基金 2 项，获河南医学科技奖一等奖 1 项，发表 SCI 及中华系列论文十余篇

目的　研究分析嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（Pheochromocytoma/ Paraganglioma, PPGL）术后复发患者的临床特征、危险因素、治疗及预后。

方法　回顾性研究 208 例 PPGL 患者（所有患者均完整切除原发灶肿瘤），其中 96 例术后复发，112 例术后未复发，分析总结患者临床资料，包括性别、诊断年龄、病程中最高血压、伴随症状、肿瘤分泌功能、原发灶部位、原发灶大小、手术方式、病理特征、基因特征、复发年龄、复发病灶大小、是否伴随转移、复发后治疗等。

结果　与未复发患者相比，复发患者诊断年龄早（32 ± 15 岁 vs. 41 ± 13 岁，p <0.001），原发病灶最大直径更大 [6.0cm（5.0, 7.5）vs. 4.9cm（3.7, 6.7），p =0.006]，更多的患者存在基因突变 [47%(37/78) vs. 31%(32/104)，p =0.014]，其中 SDHB [19%(15/78) vs. 6%(6/104), p=0.006]、VHL [9%(7/78) vs. 4%(4/104), p=0.025]、MAX [4%(3/78) vs. 0%(0/104), p=0.044] 基因突变的患者更容易复发。原发灶为多发 [22%(21/96) vs. 9%(10/112)，p= 0.011）者多见。原发灶病理中脉管瘤栓 [15%(11/74) vs. 4%（4/111），p=0.008] 及肿瘤侵犯包膜 [21%(16/74) vs. 5%(6/111)，p=0.003] 多见，Ki-67 指数超过 3% 的患者更多 [43%（23/54）vs. 17%(17/100)，p=0.01]。多因素 COX 回归分析提示 SDHB 基因突变 [2.434（1.294-4.578），p=0.006]、多发病灶 [2.324（1.347-4.009），p=0.002]、Ki-67 指数大于 3%[2.216（1.332-3.688），p=0.002] 是复发危险因素。PPGL 复发患者自初次手术后平均复发时间为 7.0 ± 4.9 年，平均复发年龄 39.0 ± 15.4 岁。47%（45/96）患者局部复发病灶为多发结节，58%（56/96）复发患者在复发同时或日后出现转移，其中 71%（40/56）复发同时伴随转移，其中 34%（19/56）为种植播散转移，30%（16/56）在随后的诊治、观察过程中出现转移。治疗方面：31 例患者行手术治疗，其中 25 例患者再次手术可完整切除复发病灶，术后 12 例患者出现再次复发，复发中位时间为 3 年（1.8 4.2）。6 例患者再次手术后未能完整切除病灶，需进一步行 MIBG、局部治疗、化疗等。41 例患者无手术机会，其中 32 例患者接受 MIBG 治疗，5 例患者行化疗 / 靶向治疗，4 例患者行放疗。13 例患者选择观察，其中 12 例局部复发，1 例同时伴发转移。12 例局部复发患者中 5 例患者在观察过程中出现转移，2 例患者因转移去世。1 例患者在观察过程中失去手术机会。观察患者较治疗患者转移风险（42% vs. 25%，p=0.03）及死亡风险明显增加（15% vs. 8%，p=0.003）。

结论　诊断年龄早，原发病灶直径大，存在基因突变（SDHB、VHL、MAX），多发病灶，病理提示脉管瘤栓、侵犯包膜，Ki-67 指数超过 3% 的 PPGL 患者更容易复发。多因素 COX 回归分析提示 SDHB 基因突变、多发病灶、KI-67 指数大于 3% 是复发危险因素。复发患者自初次手术后平均复发时间为 7.0 年，且多在复发同时或随后发生转移，因此 PPGL 患者需终生密切随访。建议复发患者积极治疗并加强随访，以降低转移风险及病死率。

S-161

11 β - 羟化酶缺陷症患者的临床表型及基因突变谱研究

卢琳

中国医学科学院北京协和医院



卢琳北京协和医院内分泌科，主任医师；
1999 年毕业于中国协和医科大学，博士学位；
2013 年 3−6 月在美国 University of Michigan 做访问学者；
研究方向为库欣综合征、先天性肾上腺皮质增生症的临床诊治和发病机制的研究。参与《马丁代尔药典》“糖皮质激素”章节的编译工作、《内分泌内科学》、《内分泌外科学》和《系统性疾病与心脏》相关章节的编写。参与中华医学会内分泌学分会《库欣综合征专家共识》和中国垂体瘤协作组《垂体 ACTH 腺瘤诊治的专家共识》的编写工作，多次在中华医学会内分泌年会上进行相关研究内容的口头发言。

目的　11 β - 羟化酶缺陷症（11 β -OHD）是一种由 CYP11B1 基因功能异常导致的常染色体隐性遗

传病。目前国内关于 11β-OHD 的病例报道仅数十例，本研究旨在通过分析本中心 11β-OHD 患者队列的临床表现及基因突变情况，进一步加深对本病的认识。

方法　纳入 2001 年 6 月至 2021 年 6 月于北京协和医院内分泌科就诊的 29 名 11β-OHD患者。系统地收集临床和生化资料；提取患者外周血白细胞 DNA、利用 PCR 扩增结合 Sanger 测序的方法对 CYP11B1 基因的全部外显子及外显子 - 内含子交界区域进行检测，以明确变异情况。进一步分析基因型和表型特点。

结果　29 名患者平均就诊年龄为 14.38 ± 8.40 岁，其中男性 17 例，女性 12 例。就诊原因方面，41.38%（12/29）为高血压和 (或) 其并发症；3.45%（1/29）为低钾血症，48.28%（14/29）为雄激素过多相关表现，男性主要表现为性早熟，女性为外生殖器男性化或闭经；6.90%（2/29）为肾上腺皮质功能减退。经系统临床评估后，82.1%(23/28) 患者患有高血压，其中 65.2%（15/23）合并低血钾。根据临床表现对疾病分型，96.55% 为（28/29）经典型 11β-OHD；3.45%（1/29）为非经典型。31.03% (9/29) 患者存在临床误诊，误诊疾病包括：21- 羟化酶缺陷症、原发性醛固酮增多症、单纯性肥胖和原发性肾上腺皮质功能减退症。21.74%(5/23) 患者肾上腺 CT 提示合并有肾上腺腺瘤。28.57%(4/14) 患者家族有近亲结婚史。29 例患者 ACTH、17OHP、PRA、T 水平分别为：510.0(153.5,1230.5)pg/ml、13.48(9.67,17.29)ng/ml,0.14（0.025，0.36）ng/ml/h,3.43（1.31，5.42）ng/ml。本研究共检出变异 40 种，包含点突变 29 种，小的插入或缺失 5 种，剪切位点变异 2 种，内含子变异 1 种，CYP11B1/CYP11B2 嵌合基因变异 3 种，15 种变异为首次报道。所有检出变异分布于 CYP11B1 基因的各个外显子，没有热点变异位点。携带嵌合基因变异的 3 名患者均合并有高血压、低血钾。

结论　11β-OHD 易临床误诊，评估患者血压情况有助于鉴别诊断，基因检测为诊断本病的金标准。CYP11B1 基因变异包括碱基替换、小的插入/缺失突变及大片段缺失导致的嵌合基因突变，首次报道的 15 种变异位点拓展了CYP11B1 基因变异谱。

S-162

亚临床库欣综合征专家建议

侯新国

山东大学齐鲁医院



侯新国，主任医师，临床教授，博士生导师。现任山东大学齐鲁医学院内科学系主任，齐鲁医院内分泌与代谢病科主任。兼任中华医学会内分泌分会委员，中华医学会糖尿病分会胰岛功能调控与再生医学学组副组长，白求恩精神研究会内分泌与糖尿病学分会副会长，山东省医学会糖尿病分会副主任委员，山东省医师协会内分泌科医师分会副主任委员，山东省医药教育协会糖尿病分会主任委员等。长期从事糖尿病及其并发症、甲状腺及生长发育异常等疾病的诊治及研究。以第一作者及通讯作者发表文章 40 余篇，包括 SCI 收录文章 30 余篇；主持承担国家自然科学基金等各项课题 8 项。获山东省科技进步奖 3 项，山东省教育厅科研奖励 2 项。

S-163

亚临床库欣综合征患者的认知功能损害研究

刘梦思

南京大学医学院附属鼓楼医院



2021 级北京协和医学院医学博士在读，导师朱大龙教授，博士期间主要研究方向为亚临床库欣综合征的临床及基础研究，以第一作者或共同第一作者发表 SCI 文章 4 篇，中文核心期刊 2 篇。参与国家重点研发计划子课题一项，获江苏省医学新技术引进奖二等奖一项（第三完成人）。

目的　探究亚临床库欣综合征 (SCS) 和临床库欣综合征 (CS) 患者认知功能的差异，评估 SCS 患者术后 1 年认知功能的变化。

方法　前瞻性纳入 2021 年 10 月至 2023 年 5 月在南京鼓楼医院内分泌科就诊的 283 例肾上腺意外瘤患者和 40 例可疑 CS 患者。根据入排标准评估患者总体认知功能及各认知域功能。比较三组患者的一般资料、代谢并发症、激素水平及认知功能差异，采用多因素 logisitc 回归分析 SCS 和 CS 患者发生认知功能受损的风险。并对 SCS 患者跟踪随访，评估 SCS 患者术后 1 年认知功能变化。

结果　(1) 共纳入 36 例SCS，59 例肾上腺无功能腺瘤（NFA）和 22 例CS患者。三组患者年龄、受教育年限未见统计学差异。CS患者高血压、糖脂代谢异常比例均高于SCS和NFA患者，SCS和NFA患者代谢异常比例未见统计学差异。与NFA患者相比，SCS 患者清晨和午夜皮质醇、24 小时尿游离皮质醇水平较高，CS 患者上述激素水平也明显高于 SCS 和 NFA 患者。(2) SCS 和

CS 患者轻度认知障碍的比例均高于 NFA 患者 (SCS: 19.4% vs. NFA: 3.4%; CS: 36.4% vs. NFA: 3.4%; P 均 < 0.05)。与 NFA 患者相比，SCS 患者在即刻记忆、视觉广度、工作记忆认知域表现较差 (P 均 < 0.05)；除了上述认知域以外，CS 患者的注意力，处理速度认知域也表现较差 (P 均 < 0.05)。但无论是在总体认知及各认知域功能方面，SCS 和 CS 患者均未见统计学差异 (P 均 > 0.05)。多因素 logistic 回归分析结果显示，SCS 和 CS 患者发生即刻记忆受损的风险明显增加 [SCS:OR = 3.775 (1.323, 10.773), CS: OR = 4.282 (1.027, 17.855); P 均 < 0.05]。(3) 19 例 SCS 患者行手术治疗，术后 1 年共有 5 人行认知量表评估。SCS 患者术后视觉广度、工作记忆认知域得分较术前增加，其余认知域未见统计学差异。SCS 患者术后视觉广度、工作记忆的变化值和术后午夜皮质醇、1mg 地塞米松抑制试验后皮质醇水平下降值正相关 (r 值分别为 0.914 和 0.912，P 均 < 0.05)。

结论 SCS 患者存在认知功能受损。尽管 SCS 患者代谢合并症、激素水平轻于 CS 患者，但 SCS 患者认知功能损害和 CS 患者相似。SCS 患者术后 1 年部分认知域较前有改善，并且和术后皮质醇激素水平下降相关。

S-164

电解质紊乱疑难疾病诊疗思维

王桂侠

吉林大学第一医院



王桂侠，吉林大学白求恩第一医院内分泌代谢科主任，吉林大学引进人才，唐敖庆学者，曾获得美国行医执照证书。

中华医学会内分泌分会常务委员，电解质紊乱学组组长，肥胖学组副组长；中国老年保健医学研究会老年骨质疏松分会常务委员；中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病常务委员；中国医师学会内分泌代谢分会委员；吉林省医学会内分泌分会主任委员；吉林省健康管理学会内分泌代谢专委会主任委员；吉林省优秀海外归国人员；吉林省科技协会先进个人；吉林省医德标兵；白求恩名医；美国内分泌学会会员

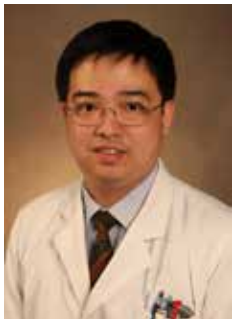
人体血浆中主要的阳离子是 Na、K、Ca、Mg，对维持细胞外液的渗透压、体液的分布和转移起着决定性的作用；细胞外液中主要阴离子以Cl-和HCO3-为主，对维持酸碱平衡发挥重要作用。通常，体液中阴离子总数与阳离子总数相等，并保持电中性。当出现任何一个电解质数量改变时，将导致不同的机体损害，即出现电解质紊乱。水和电解质及酸碱平衡紊乱涉及多个器官组织、激素及其相关物质的代谢与调节，理论基础抽象，并且可能出现多种电解质紊乱同时存在的复杂情况。急性离子转移仅导致一般电解质离子和酸碱离子浓度的变化，机体总量不变；慢性离子转移时，则血浓度和机体总含量都会发生变化；在临床上，容易忽视离子之间的必然联系，经常是缺什么补什么，多什么去什么，结果导致复合性离子紊乱或者顽固性离子紊乱的出现。电解质紊乱常常作为多种疾病的表象存在。在临床上，针对复杂、疑难的电解质紊乱情况，需要根据系统的临床资料，结合实验室检查，进行分析综合，去伪存真，挖掘问题的本质，进行精准诊断，进而给与正确治疗。本讲座结合 4 例患者，解析电解质紊乱疑难疾病的诊疗思维，抽丝剥茧，明确诊断。

S-165

低钠血症诊疗规范

陈适

中国医学科学院北京协和医院



陈适，医学博士，副主任医师，硕士生导师。2002 年获北京大学医学学士，2007 年获北京协和医学院内科学博士。曾获第八届北京高校青年教师教学基本功比赛二等奖和最受学生欢迎奖，第四届全国医学（医药）院校教师基本功比赛一等奖，第二届全国微课教学比赛一等奖。多次在中国医师协会，北京医师协会组织的住院医师师资培训会议中担任临床思维教学。主编、主译北京协和医学院精品教材在内专业书籍 6 本。以第一作者和通讯作者在 JCEM，EJE 等国际、国内杂志发表多篇中英文论文（其中 SCI 收录 50 篇），获得国家实用新型专利 2 项、外观设计专利 1 项和新软件证书一项。

目的 低钠血症是临床非常常见的电解质紊乱，为规范低钠血症诊疗，特制定低钠血症诊疗指南，并进行低钠血症诊疗规范的讲解。

方法 采用系统文献复习方法进行。

结果 低钠血症应根据血钠水平和血钠波动情况、尿钠和体液容量进行分类。并可根据引起血钠降低的原因分组。

结论 根据不同分类调整低钠血症的治疗

S-166

低钠血症病例讨论 Case 1

梁思宇

中国医学科学院北京协和医院



梁思宇，2022 年毕业于北京协和医学院八年制，目前为北京协和医院内分泌科临床医学博士后，在糖代谢、水盐代谢、垂体及下丘脑疾病领域发表 SCI 及中文核心论文十余篇。

目的　低钠血症是最常见的电解质紊乱，但引起低钠血症的病因多样。本次通过 1 例头部外伤后头晕、恶心、纳差的病例，探讨低钠血症的诊疗思路和步骤。

方法　患者 51 岁男性，因“头部外伤后纳差、呕吐、头晕 3 个月”入院。2017 年 1 月 4 日患者与家人争执后情绪激动，小便时晕厥摔倒，意识丧失持续 1min 左右，否认肢体抽搐、二便失禁。之后患者逐渐出现头晕、恶心、纳差，每日呕吐胃内容物 3~4 次。2017 年 1 月 7 日外院查头颅 CT：右额叶挫裂伤、枕骨骨折；血电解质：钾 4.26mmol/L，钠 110mmol/L，氯 81mmol/L，钙 1.96mmol/L；血渗透压 236mmol/L；尿酸 95μmol/L；尿常规：尿比重 1.010；考虑“右额脑挫裂伤、低钠血症”，予甘露醇降颅压、抑酸及静脉补充浓钠治疗，上述症状逐渐好转，2017 年 1 月 25 日复查血钠 126mmol/L 后出院。出院后患者停止补钠，2017 年 1 月 31 日复查血钠 129mmol/L，无不适。2017 年 2 月 27 日就诊我院，查血电解质：钠 121mmol/L，氯 91mmol/L，钙 2.30mmol/L；尿比重 1.016；尿电解质：24h 尿钾 25.2mmol/24h，24h 尿钠 263mmol/24h，24h 尿氯 236mmol/24h；血渗透压 254mmol/L，尿渗透压 497mmol/L；血肌酐 71μmol/L；血尿酸 146μmol/L；血游离皮质醇 (8：00)、24h 尿游离皮质醇、血 ACTH(8：00)、甲功均正常范围；NSE 18.8ng/ml（参考范围 0~16.3ng/ml）。起病初期患者呕吐频繁、纳差严重，否认利尿剂摄入史。为进一步诊治收入我院。

结果　入院后完善：血渗透压 276mOsm/kgH2O，尿渗透压 736mOsm/kgH2O。血脂：总胆固醇 4.99mmol/L，三酰甘油 0.65mmol/L，低密度脂蛋白胆固醇 3.12mmol/L；血尿酸 202μmol/L。血清蛋白电泳、血清免疫固定电泳、血轻链、尿免疫固定电泳、尿轻链均在正常范围。肿瘤筛查：胸腹盆增强 CT：双肺胸膜下多发小结节，双肺多发肺大泡、条索影；右肺中叶、双肺下叶胸膜下多发淡片影。泌尿系超声：未见明显异常。PET/CT：食管下段见一放射性摄取增高区，范围 2.2cm × 2.2cm × 1.8cm，SUVmax3.8，性质待定。胃镜检查：反流性食管炎，食管裂孔疝，慢性浅表性胃炎。肺部感染方面：虽胸部影像学提示多发肺大泡及条索影及胸膜下多发小结节，但患者入院后体温正常，筛查超敏 C 反应蛋白、G 试验、PCT、T-SPOT.TB 均未见异常，考虑肺部感染可能性不大。予限水，入水量控制在 1500ml/d，复查血钠 132mmol/L（2017 年 4 月 12 日）→135mmol/L（2017 年 4 月 15 日）→134mmol/L（2017 年 4 月 18 日）→137mmol/L（2017 年 4 月 23 日）→132mmol/L（2017 年 4 月 27 日）→ 144mmol/L（2017 年 5 月 2 日）。

结论　患者起病前有明确的颅脑外伤史，影像学提示颅脑挫裂伤，外伤后即出现低钠血症，血钠低同步血渗透压低，符合低渗性低钠血症。根据临床表现及检验结果，诊断抗利尿激素不适当分泌综合征明确。颅脑外伤是引起抗利尿激素不适当分泌综合征的罕见原因。通过本例病例讨论帮助临床应对低钠血症提供一定诊疗思路。

S-167

高钠血症诊疗规范

刚晓坤

吉林大学第一医院



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

学术工作经历：

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

社会兼职：

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

科研业绩：

以第一或通讯作者发表 SCI 文章 30 余篇，主持国家自然科学基金 3 项，其他省校级科研课题 10 余项。

曾荣获“第九届全国高等医学院校青年教师教学基本功比赛”二等奖，“吉林大学第八届青年教师教学水平”一等奖

目的　探讨高钠血症的临床诊疗规范。

结果 高钠血症是指血钠高于 145 毫摩尔 / 升（mmol/l)。主要症状为口渴、尿量减少、软弱无力、恶心呕吐和体温升高；严重者出现脑细胞失水的临床表现，如烦躁、易激惹或精神淡漠、思睡、抽搐或癫痫样发作和昏迷；甚至死亡。常见于 ICU，其死亡率可高达 40% 以上。如何评估患者机体水盐平衡的状态、明确高钠血症的病因和致病机制、及时有效的治疗至关重要。

结论 规范高钠血症诊疗流程，指导临床工作。

S-168

高钠血症病例讨论 Case 2

孙琳

吉林大学第一医院



孙琳，女，副主任医师，医学博士。目前以第一负责人身份负责国家自然科学基金青年基金 1 项，吉林省及吉林大学本科教学改革创新课题各 1 项，第一作者发表 SCI 论文 7 篇。曾获第九届吉林大学青年教师教学水平大赛一等奖，第二届吉林省本科高校智慧课堂教学创新大赛二等奖，目前兼任中华医学会内分泌分会电解质紊乱学组秘书，吉林内分泌代谢疾病健康管理学分会委员，吉林省健康管理学会骨质疏松专业委员会委员。

目的 刘某，男性，36 岁，头痛，视物模糊 5 年，因乏力，血糖升高 2 个月入院，患者于 5 年前无明显诱因出现头痛、视力模糊、伴性欲减退，行头部核磁检查发现颅咽管瘤，于北京天坛医院行手术治疗。术后曾有多饮、多尿症状，经过治疗后好转 (具体治疗经过不详)。4 年前因左眼视力模糊加重，于当地医院复查后再次行开颅手术（具体不详），此后被明确诊断为“腺垂体功能减退”，并开始应用泼尼松早 10mg 晚 5mg，优甲乐 100ug 每天 1 次口服。2 个月前自觉乏力并进行性加重，自行就诊于当地医院，发现血糖轻度升高，开始规律应用降糖药物治疗，自述空腹血糖能控制在 6 左右，餐后血糖未监测，但降糖治疗后乏力症状仍未改善。

既往病史，颅咽管瘤术后，右下肢深静脉血栓和肺动脉栓塞，自行间断应用华法林和阿司匹林治疗，具体不详，否认高血压、冠心病及其他病史。无特殊家族史及流行病学史。

辅助检查详见病例

方法 高钠血症相关原因的分析及讨论

结果 高钠血症诊疗路径及原因分析

结论 激素替代治疗方案

S-169

低钾血症诊疗规范

张力辉

河北医科大学第二医院



张力辉，河北医科大学第二医院内分泌科主任，主任医师，教授，博士研究生导师。兼任中华医学会内分泌学分会第十一届委员会常务委员；中华医学会内分泌学分会第十届委员会肾上腺学组副组长；国家远程医疗与互联网医学中心糖尿病学专家委员会常务委员；河北省急救医学会副会长、内分泌学分会名誉主委；河北省预防医学会糖尿病防治专业委员会主任委员；河北医科大学临床医学内科学系代谢学组主任；兼任“中华内分泌代谢杂志”编委、“河北医科大学学报”编委等。

2023 年 7 月以第一作者身份在 Lancet Diabetes & Endocrinology（IF:44.5）发表 SCI 文章一篇；近 5 年在国内外重要学术刊物上发表或协助发表论文 30 余篇，其中包括 BMJ，Thyroid 等内分泌代谢领域顶级期刊；主持或参与国家级、省部级科学研究项目 10 余项；作为 PI 主持 GCP 项目 60 余项；撰写人民卫生出版社专著 3 部；多次参与内分泌代谢性疾病指南或专家共识及卫生部教材的编写工作，获河北省科学技术奖 7 项等。

目的 低钾血症是一种常见但复杂的电解质紊乱，其病因多样化，治疗需要综合性的诊断思路。本报告将深入探讨低钾血症的病因及系统性诊断思路，旨在为医生提供规范的指导，以便更有效地管理患者。

方法 病因解析：

1. 药物因素：着重介绍与低钾血症相关的药物，如利尿剂、抗高血压药、某些抗生素等，明确其引起低钾血症的机制，以便调整治疗方案。

2. 肾脏功能障碍：深入讨论慢性肾脏疾病、肾小管酸中毒等引起低钾血症的肾脏相关病因，并强调相应的治疗措施。

3. 消化系统疾病：探讨胃肠失血、慢性腹泻等消化系统疾病对低钾血症的贡献，以便早期干预和治疗。

4. 其他病因：引入一些不太常见但重要的病因，如肾上腺皮质功能不全、碱中毒等，提高医生对多种致病因素的认识。

结果　系统性诊断思路：

1. 全面病史采集：强调患者病史采集中对可能病因的仔细询问，包括药物史、饮食习惯、尿液排泄情况等。

2. 综合体格检查：介绍全面而系统的体格检查，特别关注心血管、神经和肌肉系统，以发现低钾血症可能导致的各种症状。

3. 实验室检查：突出血清钾水平、尿液电解质分析等实验室检查，同时介绍这些检查结果的解读，以确认低钾血症的确诊和评估病因。

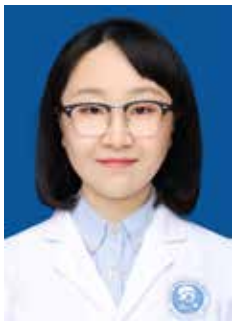
结论　通过深入病因解析和系统性的诊断思路，医生能够更准确地诊断和治疗低钾血症，提高患者的生活质量，降低并发症的风险。

S-170

低钾血症病例讨论 Case 3

赫广玉

吉林大学第一医院



赫广玉，吉林大学第一医院内分泌代谢科，副主任医师，医学博士；现为吉林省内分泌代谢疾病健康管理学分会委员；发表 SCI 论文 12 篇，作为负责人承担吉林省科技发展项目 1 项、参与包括国家自然科学基金在内省部级课题 5 项；曾于 2020 年被评为吉林大学“优秀共产党员”；曾荣获《“百家争鸣”内分泌临床诊疗思路及病例演讲大赛》全国优胜病例

目的　患者，女，69 岁

主诉：乙状结肠癌术后 3 个月，持续血钾降低伴手抖 2 个月。

现病史：3 个月前患者因“腹泻”(每日 4-5 次) 行相关检查明确为“乙状结肠癌伴梗阻”在吉林省某医院胃肠外科住院，行手术治疗后腹泻好转出院，但出院后出现手抖症状。2 个月前患者于该院胃肠外科行化疗治疗，测血钾 1.90 mmol/L，补钾治疗后血钾恢复正常，为 4.2mmol/L，但手抖症状持续不缓解，请精神科会诊诊断“焦虑状态”，给予抗焦虑药物口服，但手抖症状仍未见改善。1 个月前到该院复诊化验血钾 2.39mmol/L，给予静脉补钾，口服枸橼酸钾颗粒 1-2 袋每日 5-6 次口服，收入外院内分泌科，经过初步化验检查后低钾病因仍不清楚，为明确病因就诊于科，门诊以“低钾血症”收入院系统诊治。

既往史：高血压病史 20 年，最高血压 171/111mmHg，治疗药物：硝苯地平缓释片Ⅱ 20 毫克每日 1 次，苯磺酸氨氯地平片 5 毫克每日 1 次，平日血压维持水平未监测。19 岁时患卵巢癌，行卵巢、子宫及部分肠道切除 (具体诉不清)，无月经初潮。否认肝炎结核等传染病史，否认外伤史，否认特殊药物摄入史。否认食物及药物过敏史，否认吸烟饮酒史。否认低钾血症家族史。

体格检查：T36.3℃，P80 次 / 分，R20 次 / 分，BP171/111mmHg，BMI：24.01kg/ ㎡双侧听觉减退，肤色暗沉，唇上生须，双侧乳房萎缩。心肺查体未见异常，腹部可见手术瘢痕。四肢肌力Ⅴ级，肌张力正常，双手震颤，双侧脚踝处水肿。

辅助检查：(外院) 血钾：2.13-3.2mmol/L。血气分析：pH 7.49 ↑，HCO3-30.5 ↑，BE 7.2 ↑。空腹血糖：8.3mmol/L，HbA1C 7.3%。甘油三酯 4.25mmol/L ↑，肌酐 48umol/L ↓，r-GT 87mmol/L ↑。尿常规：尿 Glu 4+，尿 pro 1+。血镁、血钠、血氯、血钙、血磷、肝肾功未见异常，血常规、凝血常规未见异常。肿瘤标志物：CA19-9 35.8 U/ml ↑，胃泌素释放肽前体 93.9 pg/ml ↑，人附睾蛋白测定 138.4 pmol/ml ↑。睾酮 4.24nmol/L ↑。甲功、IGF-1、生长激素正常。血 ACTH：8 时 143 pg/ml,16 时 116 pg/ml，0 时 66.5 pg/ml。血皮质醇：8 时 650.5 nmol/L,16 时 1095 nmol/L，0 时 1313 nmol/L。地塞米松抑制试验：对照组：血 ACTH 118pg/ml，皮质醇 1074nmol/L；小剂量地塞米松抑制试验：血 ACTH 181pg/ml，皮质醇 1290nmol/L；大剂量地塞米松抑制试验：血 ACTH 225 pg/ml，皮质醇 1535nmol/L。肺部 CT：右肺下叶小结节，右肺上叶微结节，建议复查。腹部 CT 增强：双侧肾上腺均匀增粗，考虑双侧肾上腺增生可能，对比 2 个月前为新出现。盆腔 CT：子宫及双侧附件术后缺如，乙状结肠术后。垂体核磁：垂体 MR 平扫未见异常。

初步诊断：库欣综合征、高血压、糖尿病、乙状结肠癌术后、卵巢及子宫切除术后

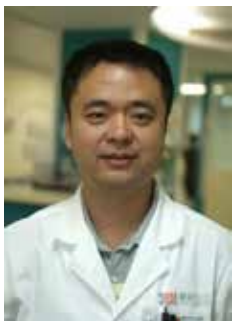
讨论：库欣综合征病因？

S-171

高钙血症诊疗规范

陈康

中国人民解放军总医院第一医学中心



陈康，中国人民解放军总医院内分泌科副主任医师、医学博士

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

目的　提高对于临床高钙血症的认识

结果　目前没有明确针对高钙血症的指南或共识，原因是高钙血症可能代表一大类复杂异质性疾病，另外一些少见的高钙血症的原因更为复杂，也缺乏整理。

本次共识尝试对高钙血症临床诊治的一些证据进行梳理，以期提供一个可供临床参考的诊疗规范。

共识初步拟涵盖以下内容：

病理生理和病因

高钙血症的诊断和鉴别诊断

高钙血症的治疗和管理

特殊临床问题

特殊临床问题会围绕对甲状旁腺癌、罕见高血钙原因、综合征和非综合征单基因高钙疾病等进行简要描述。

结论　以高钙血症诊疗规范为基础，为高钙血症共识框架奠定基础。

S-172

低磷血症诊疗规范

韩文霞

山东第一医科大学附属省立医院



韩文霞，山东省立医院内分泌代谢病科主任医师，

研究生导师，医学博士，内分泌专业博士后，访美学者。

兼任：

中国中西医结合学会青年工作委员会副主任委员；中国医师协会中西医结合医师分会内分泌专家委员会常委；中国医师协会中西医结合医师分会糖尿病专家委员会委员；中华医学会内分泌学分会电解质紊乱学组副组长；中国中西医结合学会内分泌委员会委员；山东中西医结合学会糖尿病专业委员会副主任委员；山东中西医结合学会内分泌专业委员会副主任委员

目的　通过综述低磷软骨病的诊疗过程，学习其诊疗的新进展，规范其诊疗的过程。

方法　回顾分析低磷软骨病的诊疗特点，规范整理诊疗方法。

结果　形成低磷软骨病的诊疗规范。

结论　慢性低磷血症最常见的临床表现为骨质疏松，临床上称为“低磷软骨病”等。

低血磷可使骨细胞活动加强，骨骼的吸收增加，可导致佝偻病及软骨病，也可发生纤维骨炎、假性骨折等。诊断标准：慢性起病，无明确的家族史；具备软骨病的临床表现和 x 线特征；低血磷，高尿磷，血钙正常或偏低，钙磷乘积明显降低；维生素 D 常规剂量治疗无效。具备上述各点，且能排除其他原因所致的软骨病者可考虑本病诊断。治疗原则：防止骨骼畸形，尽可能使血磷升高，维持在 0.97mmol/L(3mg/dl) 以上，利于骨的钙化，防止继发性甲状旁腺功能亢进，避免维生素 D 中毒所致高血钙、高尿钙。

S-173

高钙血症病例讨论 Case 4- 甲状腺功能亢进症合并甲状旁腺功能亢进症所致高钙血症 1 例

刘云峰

山西医科大学第一医院



刘云峰，山西医科大学第一医院内分泌科主任医师，教授，博士生导师。山西省学术技术带头人，“三晋英才”拔尖骨干人才。山西省卫健委“医学科技领军人才”。国家自然科学基金评审专家。

中国老年医学内分泌代谢分会委员会委员；中国研究型医院糖尿病分会委员；中国医院协会罕见病专业委员会第一届委员会委员；山西省医学会内分泌专业委员会副主任委员及甲状腺学组组长；山西省医学会骨质疏松与骨矿盐疾病专业委员会委员；主要从事内分泌代谢病，尤其是甲状腺、垂体肾上腺疾病的基础与临床研究。；主持并参与多项国家自然科学基金项目、及多项省部级项目。

目的　明确 1 例老年糖尿病女性高钙血症原因并提出治疗意见。

方法　生化检测评估离子水平；化学发光法评估骨代谢指标及甲状腺功能；超声检查评估甲状腺及甲状旁腺形态。核医学检查评估甲状旁腺显像及甲状腺摄碘能力；DEXA 评估骨密度。

结果　骨代谢评估：血钙 2.73mmol/L，尿钙 16.7mmol/24h；PTH100.8pg/ml，25 羟维生素 D 22.66nmol/L；P1NP 159.7ng/ml, β 胶原特殊序列 1479pg/ml，骨钙素 50.83ng/ml。甲功提示甲状腺毒症：FT3 14.87pmol/L, FT4 49.77 pmol/L, TSH uIU/mL, TRAb 5.2U/L。甲状旁腺彩超提示左甲状旁腺区域低回声结节。甲状旁腺 MIBI 显像阳性，提示左甲状腺下极软组织高代谢影。甲状腺彩超提示甲状腺血流信号增多。吸碘率增高。DEXA 提示，T ＜ -2.5。

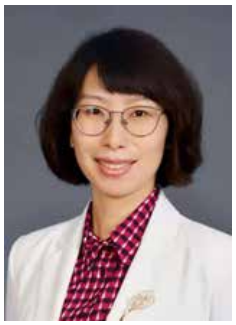
结论　患者系 2 型糖尿病，甲状旁腺功能亢进，甲状腺功能亢进。甲状旁腺功能亢进和甲状腺功能亢进均可导致高钙血症，国内外在治疗方面尚缺乏统一的认识。针对该患者，建议其口服甲巯咪唑治疗并补充维生素 D 治疗，监测血钙。待甲状腺功能恢复正常，维生素 D 水平恢复后，进一步评估甲状旁腺激素水平及血钙水平，决定是否行甲状旁腺腺瘤切除术。对于高钙血症的患者，临床上应注意甲状旁腺功能亢进及甲状腺功能亢进两者共存的可能，但它们之间的联系至今尚不明确。

S-174

高钙血症病例讨论 Case 5

郝慧瑶

河北医科大学第二医院



郝慧瑶，河北医科大学第二医院内分泌科
医学博士，硕士研究生导师，副主任医师，副教授
中华医学会内分泌病学分会第十一届委员会青年委员
中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组委员
中国卫生与健康医疗大数据学会青年委员
中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会委员
河北省预防医学会骨质疏松防控专业委员会委员
河北省急救医学会肥胖与糖尿病委员会委员
专业领域：糖尿病足、下肢血管腔内治疗、高血压鉴别

S-175

基层糖尿病防治管理指南解读

蔡淳

上海市第六人民医院



蔡淳，上海市第六人民医院，国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室常务副主任；国家基本公共卫生服务项目专家组成员；曾任上海市卫生健康委疾病预防控制处副处长；中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组副组长；上海市预防医学会慢性病防治专委会副主任委员；上海市 WTO 事务高级人才；美国国务院汉弗莱奖学金、英国外交部志奋领奖学金获得者 。组织起草《国家基层糖尿病防治管理指南》、《中国糖尿病健康管理规范》

受国家卫生健康委基层司委托，中华医学会成立了国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室，组织编写了《国家基层糖尿病防治管理指南（2018）》。作为医防融合的技术指南，其实施推广连续纳入近年来国家基本公共卫生服务重点工作，加强基本公共卫生和基本医疗两手抓。目前参加指南标准化培训的基层医生超过百万。

《国家基层糖尿病防治管理指南（2022）》在 2018 版基础上，基于卫生行政部门的管理要求和新近发布的相关领域研究证据，主要在糖尿病的管理要求、筛查、诊断、治疗、低血糖的识别和处理和慢性并发症检查等方面上进行了更新。此外，首次增加了糖尿病中医药防治部分，为基层医务人员提供更全面的指导。

S-176

基层医生应该知道的肥胖症的诊治

童南伟

四川大学华西医院



童南伟，MD，教授，博士研究生导师；四川大学华西医院糖尿病与代谢研究中心主任 、内分泌代谢科学科主任；第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委；《中华内分泌代谢杂志》副总编；《中国临床医生杂志》编委会副主任委员。国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家；四川省内分泌代谢病首席专家；四川省学术与技术带头人。四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会前任及候任主任委员；四川省医师协会内分泌代谢医师分会前任及候任会长

肥胖症是最常见的内分泌代谢病，如果用腰围身高比作为诊断标准，我国的肥胖症患病率与美国接近。它是很多慢性病的上游疾病，因此预防最重要。基础医生怎么诊断？鉴别诊断？怎么评估？怎么管理？等等，都是这个题目讨论的问题。

S-177

基层糖尿病微血管病变筛防专家共识

孙子林

东南大学附属中大医院



孙子林，二级教授，主任医师，博士生导师，东南大学糖尿病研究所所长。 兼任中华医学会内分泌分会委员、中国医师协会内分泌代谢分会委员、中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会主任委员、江苏省医师协会内分泌代谢病分会候任会长等职务，担任 BMC medicine、Diabetes and Metabolism Journal、《中华糖尿病杂志》等杂志编委。研究方向：糖尿病慢性并发症发病机制和干预策略；糖尿病胰岛功能紊乱和胰岛纤维化的细胞分子机制；糖尿病筛查、教育和管理模式。主持国家重点研发计划 1 项，国家自然基金 5 项，发表 SCI 收录论文 120 篇，获省部级科技进步奖和江苏省医学科技奖共 9 项，主编、参编专著 9 部。

我国 87% 的糖尿病患者就诊于县级及以下医疗机构。为提高基层医生对糖尿病微血管病变的诊疗水平，改善糖尿病患者预后。由中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会、中国医疗保健国际交流促进会基层卫生分会基层糖尿病学部、江苏省基层内分泌特色科室孵化联盟组织专家编写了《基层糖尿病微血管病变筛查与防治专家共识（2021 版）》。

本共识涵盖糖尿病微血管病变流行病学现状及卫生经济负担，管理现状，筛查、诊断、随访教育及分级诊疗建议，预防和治疗。

糖尿病并发症的流行病学现状不容乐观。目前面临的最大挑战在于对糖尿病的综合管理，还仅仅满足于对于血糖的管理而忽视了对糖尿病并发症的防治。除此之外，很多患者对糖尿病的知晓率低，使其失去了预防糖尿病并发症发生的最佳时机。并且知晓率低导致的治疗率、达标率也低，进而加速糖尿病并发症发生发展。因此，大家要重视糖尿病微血管病变的筛查，进而早预防、早诊断、早治疗，这对于基层糖尿病管理来说也是一项非常重要的工作。

良好的生活方式以及对高血糖、高血压、高血脂等危险因素的综合管理是防止糖尿病微血管病变发生发展的关键举措。改善微循环障碍是针对糖尿病微血管病变重要的临床治疗方法，用药应遵循“早期、个体化、合理联合、重视安全”的原则。

目前，基层糖尿病防治还存在一些挑战，特别是对于糖尿病微血管病变的防治，还存在基层医生认识不足、基层医疗卫生机构设备不全、与上级医院联动不够等情况。希望本共识的发布能够更好地指导我国基层医疗卫生机构糖尿病微血管病变防治相关的临床实践，做到微血管病变的早预防、早治疗、早达标，推动我国基层糖尿病防控的发展。

S-178

基层糖尿病筛查专家共识

严孙杰

福建医科大学附属第一医院



严孙杰，福建医科大学附属第一医院内分泌科主任，主任医师、教授，博士生导师；福建省代谢性疾病临床医学研究中心负责人；福建省糖脂与骨矿盐代谢重点实验室负责人；中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员；中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组委员；福建省医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会第三届主任委员；福建省医师协会内分泌代谢科医师分会会长；福建省医学会内分泌学分会副主任委员;《中华糖尿病杂志》、《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》编委

糖尿病流行势头仍未得到有效遏制，2013 年我国慢性病及其危险因素监测显示，18 岁及以上人群糖尿病患病率为 10.4%；2015 至 2017 年中华医学会内分泌学分会在全国 31 个省进行的流行病学调查显示，糖尿病患病率为 11.2%。我国成人糖尿病患病人数 1.14 亿，其中未诊断糖尿病患者 6130 万人。T2DM 早期症状多隐匿，但 36% 新诊断 T2DM 伴微血管 病变，22% 严重 CVD 存在未确诊 T2DM。糖尿病可防可治，早期筛查可降低 T2D 发病风险，早控制减少血管并发症，降低全因死亡率。 糖尿病筛查方法不一，在我国，87% 糖尿病患者就诊于基层医疗机构，基层糖尿病筛查能力及同质化水平有待进一步提高，并且各国糖尿病指南虽然对 T2DM 诊断进行了细致的阐述，但如何筛查尚不详尽。 常见筛查方法：1）风险因素评分法通过量表对高危人群进行评分，高于标准阈值者 行 OGTT。2）非侵袭性糖尿病风险预测模型是指在纳入无创风险因素的基础上，建立统计 模型，用来预测高危人群未来发生糖尿病的概率。3）非侵袭性模型与尿糖联合的方法。 4）毛细血管血糖检测。5）实验室血液检测法：FPG 和 HbA1c。目前仍缺乏完美的 T2DM 筛查方法；OGTT 的灵敏度和特异度最高，但操作繁琐，依从性较差；过度倚重于 OGTT 可能是许多 T2DM 未被诊断的重要原因。鉴于我国的临床 实际情况及特点，推荐对不同的对象使用不同的个体化筛查策略，但总体上应遵循两步法：首先，在高危人群中进行初筛试验；其次，对初筛结果阳性者予以确诊试验。 筛查是发现高危人群，并指导其进行健康生活方式的一种具有成本效益的工具；无论 是对个体健康、日常临床实践还是公共卫生政策而言 T2DM 筛查都是重要的，在高危人群中筛查可能更具有成本效益。

S-179

基层高血压管理规范

曾天舒

华中科技大学同济医学院附属协和医院



曾天舒，内分泌科主任、医学博士、教授、主任医师、博士研究生导师；兼任中国医师协会内分泌代谢科医师分会常务委员；中华医学会内分泌学分会委员、基础学组副组长；中国生物物理学会临床罕见代谢病分会副会长；中国康复医学会糖尿病预防与康复专委会副主任委员；中国老年学和老年医学学会老年病学分会常务委员、代谢病专委会主任委员；湖北省医学会糖尿病学分会候任主任委员；湖北省医师协会内分泌代谢医师分会副主任委员；湖北省医院协会临床营养管理专委会副主任委员;Current Medical Science，临床内科杂志，临床心血管病杂志编委；中华内分泌代谢杂志通讯编委；湖北省医学伦理委员会委员、中华医学会医学伦理学分会科研伦理学组成员；曾师从澳大利亚皇家科学院院士 David James 教授从事胰岛素抵抗及肥胖的分子细胞机制和干预的研究；从事内分泌代谢性疾病临床工作近 30 年，在各种内分泌代谢性疾病的诊疗方面具有丰富经验，尤其擅长肥胖及代谢综合征的综合管理；青少年糖尿病和 1 型糖尿病的预防及全程干预；垂体疾病和神经内分泌疾病以及自身免疫性内分泌疾病的诊断和治疗；获得武汉市科技进步 1 等奖，湖北省科技进步 1、2、3 等奖各 1 项

中国心血管疾病患病人数达 3.3 亿，已成为威胁人民生命和健康的重大公共问题。高血压是心血管疾病的始动因素，中国高血压患者半数以上合并心血管危险因素。

2020 国家基层指南提出采用三种方式进行血压监测。诊室血压：以诊室血压作为确诊高血压的主要依据；家庭自测血压：作为患者自我管理的主要手段，也可用于辅助诊断；动态血压监测：有条件的基层医疗卫生机构可采用，作为辅助诊断。动态血压监测有助于识别白大衣高血压和隐匿性高血压，较诊室血压更能准确预测心脑血管事件和死亡。

降压需综合管理，包括生活方式的干预、药物的选择及后期随访的监测。一般高血压患者应降至 <140/90mmHg；能耐受和部分高危及以上的患者可进一步降低至 <130/80mmHg。调整生活方式是血压管理的基础，生活方式干预主要包括减少钠盐的摄入、戒烟、戒酒、减轻体重、适当运动、保持心态平衡以改善心血管病预后。单纯生活方式干预不达标立即启动药物治疗，考虑是否伴随合并症进行药物选择。血压 <160/100mmHga，或高于目标血压 <20/10mmHg，或低 / 中危患者单药治疗不能

达标应尽早启动联合治疗。对于 SBP≥160 mmHg 和或 DBP≥100 mmHga，或 SBP 高于目标血压 20mmHg 和 / 或 DBP 高于目标血压 10mmHg，或高危、很高危患者考虑起始联合治疗。

心血管及肾脏疾病病理生理学“事件链”始于血糖、血压、血脂等多重风险因素。3B 研究显示我国 T2DM 患者常合并高血压与高血脂的比例达 70% ，综合管控形势严峻。糖尿病合并高血压患者具有更高的心血管风险，2020 糖尿病防治指南建议对糖尿病患者进行严格的血压控制以降低心血管事件风险。推荐 >18 岁的非妊娠糖尿病患者血压应控制在 130/80mmHg 以下。糖尿病伴高血压且 UACR>300mg/g 或 eGFR<60ml· min-1 · (1.73 m2) -1 的患者，强烈推荐 ACEi 或 ARB 类药物治疗。伴高血压且 UACR 为 30~300mg/g 的糖尿病患者，推荐首选 ACEI 或 ARB 类药物治疗。不伴高血压但 UACR≥30mg/g 的糖尿病患者，使用 ACEI 或 ARB 类药物可延缓白蛋白尿进展。

S-180

山东慢病管理模式

管庆波

山东第一医科大学附属省立医院



管庆波，山东省立医院内分泌科主任，主任医师、二级教授、博导 、泰山学者特聘专家；中华医学会内分泌学分会委员、秘书长，性腺和基层学组副组长；中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员；山东省医师协会内分泌科医师分会主任委员；山东省医学会内分泌学分会主任委员；山东省内分泌代谢病质量控制中心常务副主任。

研究方向为糖尿病及其并发症的基础和临床，突出性腺内分泌特色。先后主持国家自然基金 5 项，中国中医药局基金、中华医学会国际交流基金、山东省重点专项等多项。获卫生部三等奖 1 项，山东科技进步奖、山东医学科技奖、院级科技进步奖等多项。发表论文 200 余篇，SCI 收录 100 余篇。主编、副主编专业书籍 5 部，参编 10 部。

以糖尿病、肥胖症、高脂血症、非酒精性脂肪肝、高尿酸血症为代表的代谢性疾病不仅已成为当前的常见病、多发病，还是严重影响健康、致死致残率最高的一类疾病之一。尤其是近年仍然井喷态势发病，已成为社会公共问题。慢病管理刻不容缓。山东省积极响应政府号召，不断探索慢病管理新模式。

1. 三高共管，六病同治

以省级医院为为中心，联通 16 地市分中心、辐射县市二级医院，建立对学科三高共管和六病同治团队（内分泌、心内、神经、眼科、肾病、营养科、专科护士等），实施糖尿病一级和二级预防，实施对专科医生和全科医生提供线上▮案指导和线下专业培训，促进分级诊疗和家庭医生签约服务，广泛开展糖尿病 健康教育、健康咨询、早期筛查、▮诊、复诊管理、双向转诊、跟踪随访等新型健康服务。

2. 医联体建设

以管理、技术、人才、信息等为切入点，继续发挥省级大型公立医院优势，通过对口支援、科室共建、人才下沉、多点执业、联合门诊、联合病房等途径，促进医院优质医疗资源下沉提升基层医院服务质量和水平，促进临床、科教、管理和服务同质化建设，加快推进医学远程会诊服务，强化基层人才队伍建设。

3. 信息化建设

利用信息化手段，利用互联网、物联网技术进行进行不同医疗机构互联互通，随访数据采集、随访及院外跟进服务采用互联网随访模式，实现患者足不出户进行生理指标的测量、采集、管理及交互，通过移动互联网技术，以移动、实时为特性，实现远程实时医疗监护、诊断及治疗指导，助力分级诊疗和双向转诊，减低患者再住院率，改善患者的愈后质量，实现智慧医疗、智慧管理、智慧服务的“三位一体”慢病管理新模式。

S-181

江苏基层慢病筛防中心建设

郭海健

江苏省基本公共卫生服务技术指导中心



郭海健，医学博士，主任医师，就职于江苏省基本公共卫生服务技术指导中心。东南大学硕士专业学位研究生校外导师，南京医科大学兼职教授。江苏省苏北发展特聘专家。江苏省基本公共卫生服务项目质量控制专家组成员，主要牵头全省基本公共卫生服务的管理和人员培训，及全省基本公共卫生服务创新试点探索项目管理。

目的 基层慢病筛防中心（CSP）以“两筛三防”为核心建设理念，围绕“三高”及冠心病、脑卒

中等慢病人群，推行以饮食管理及运动干预为主的管理措施，构建适宜基层的统一、规范、简便易行的一体化慢病筛防管理策略，实现“以筛促防”。从治疗、预防到健康管理的全流程全疾病周期干预的基层综合性慢病防控新模式，目的提高江苏省基层慢病管理服务水平，不断提高居民的满意度和获得感。

结果　基层慢病筛防中心建设是结合基层医疗卫生机构的实际业务开展，兼顾基本公共卫生服务中慢病健康管理项目和基本医疗服务，促进医防融合服务，加强人才队伍建设，助力基层信息化提档升级的一项重要举措。在习近平新时代中国特色社会主义思想及其以人民为中心的新发展理念指引下，随着“健康中国”战略的实施，政府开始把更多的人力、物力用于疾病防控，坚持生命至上、健康至上，从“以疾病治疗为中心”转变为“以健康促进为中心”，慢性病的危害得到了越来越多人的关注和重视。

结论　慢病筛防中心建设符合健康中国战略的时代发展主旋律；慢病的筛防管，是医防融合发展的必然需求，统筹抓好慢病管理与医保控费，是提高医保治理效能和慢性病管理绩效，产生相互促进、相得益彰的“倍增效应”；也是公共卫生网底建设的必须环节；体现出政府主导，社会参与，资源整合，做真正有价值的医学服务的最佳实践证据。

S-182

厦门“三师共管”经验

李津

厦门大学附属第一医院



李津，主任医师 / 临床医学博士。厦门大学附属第一医院老年医学一科副主任、厦门大学硕士生导师、福建中医药大学硕士生导师，厦门医学院兼职教授。兼任中华中医药学会糖尿病分会青年委员、福建省中医药学会老年衰弱分会常务委员、福建省老年医学专业质量控制中心专家委员会委员、厦门市中西医结合学会糖尿病学分会主任委员。

我国大约有 1.4 亿患者饱受糖尿病的困扰。糖尿病患者离开了医院，很难实现有效的日常血糖管理和照护，糖尿病的治疗率及控制率均不理想，高致残率和致死率，给个人、家庭和社会带来沉重的负担。

中医药是我国独特的医疗资源，在改善糖尿病患者的症状，提高生命质量具有明显的优势。应当探索一种现代医学与传统医学相互协同，具有中国特色的诊疗模式，为广大的糖尿病患者提供更全面照护。

2012 年，在医药体制改革“分级诊疗，慢病先行”的背景下，由厦门大学附属第一医院杨叔禹教授创立创新的糖尿病“三师共管”的诊疗模式，为糖尿病防治与管理提供符合我国国情的新模式。

三师共管是由内分泌专科医师、中医师和健康管理师共同为糖尿病患者服务的新型多学科团队诊疗模式

开展个性化、连续性、线上线下相结合的诊疗服务。在三师共管一站式服务的模式下，患者血糖血脂等代谢指标，以及生命质量得到明显改善（数据体现：糖化血红蛋白、生命质量、中医积分、睡眠积分、胃肠积分、焦虑抑郁积分）；医院通过三师共管模式的开展，既给患者带来中西多学科全方位、连续不间断服务，也促进了学科的建设与发展，为医院和学科增添美誉。

S-183

北京社区慢病管理经验

潘琦

北京医院



潘琦，北京医院内分泌科副主任；医学博士，主任医师，博士研究生导师；中华医学会糖尿病学分会糖尿病监测与治疗技术学组副组长；中国老年保健研究会老年骨质疏松分会秘书长；中华医学会老年医学分会内分泌学组副组长；北京医学会糖尿病分会副主任委员；主持国家省部级课题六项，参与多项国家重大攻关课题、国家自然科学基金、卫生部行业基金等项目；国内外核心期刊发表论文 140 余篇；《Diabetes Care 中文版》《中华内科杂志》《中华老年医学杂志》《中华糖尿病杂志》《中国糖尿病杂志》《中国心血管病杂志》编委

目的　随着我国经济的发展，糖尿病的发病率逐年升高，给社会及患者带来沉重的经济负担。糖尿病是国家分级诊疗首批试点疾病，依托家庭医生签约制度推动糖尿病患者的基层首诊、基本诊疗和防治管理。2018 年，十九大报告提出“人民健康是民族昌盛和 国家富强的重要标志，要完善国民健康政策，为人民群众提供全方位全周期健康服务”。因此，为满足糖尿病迅猛增长的医疗需求，需要尽快完善落实基层糖尿病

防治工作，全面提升基层管理糖尿病能力。

方法 北京医院医联体专全结合团队建设：北京医院医联体不断扩容，2014 年至 2019 年以北京医院为核心单位，全市共 19 家成员单位参与了我院医联体。基层慢病管理工作已进行了大量的实践活动，包括：门诊，查房、手术教学、进修生交流，讲课培训，科研合作和辅导、义诊和健康宣教、制定标准和专家共识、大型会议组织、远程医疗等多种形式的互动。随着医联体间双向转诊机制不断完善，互转病人，会诊等工作量逐年增多。北京医院还成立 9 个医联体多学科诊疗中心，旨在医联体内推动学科建设与发展的经验和成果。以科研为抓手与载体，促进社区卫生服务机构“医教研”综合发展，开展了 10 个“一对一”科研团队：北京医院 10 名导师一对一指导社区 10 名医生。贯穿整个项目期间的专题培训 16 次和“名师高徒”科研素质培养。目前社区医师以第一作者发表论著 7 篇，申报东城区科技计划项目立项资助 2 项，参与区科技计划项目立项资助 1 项，撰写标书 3 项

结果 北京医院医联体糖尿病管理队伍建设：糖尿病专全结合团队开展社区适宜研究，先后 10 余社区的老师来我科进行糖尿病相关培训，并参与课题研究。所参与的 DPNBJ-DSPN 筛查结果成为 DPN 基层诊治管理专家指导意见和管理流程的重要依据。在学会领导下，2020 年“社区小天地抗疫大作战”主题展示大赛决赛，2022 年“来自基层的好声音”视频展示大赛决赛等活动。

结论 未来需要多途径多角度全面实践促进糖尿病慢病管理，推进慢性病防、治、康、管、保整体深度融合发展具有重要意义。

S-184

广东基层慢病管理模式

沈洁

南方医科大学顺德医院



沈洁，南方医科大学顺德医院院长，内分泌与代谢科学科带头人；二级教授、主任医师、博士生导师\博士后合作导师

荣获广东省“三八红旗手”、“广东省医师奖”、广东省“最美科技工作者”、广东医院”优秀院长”、2020 年“全国内分泌与糖尿病最高学术影响力百强”；

兼任：中国老年学会内分泌与代谢分会副主任委员、广东省医学会内分泌学分会副主任委员、广东省药学会内分泌代谢用药专家委员会主任委员等。

获得国自然、市重大课题、省级各类基金近 20 项；广东省科技进步奖 2 项、军队医疗成果奖 1 项；发表论文近 200 篇，担任教育部全国统编教材副主编 3 部。

目的 中国是糖尿病第一大国，患者数量已持续增长至 1.4 亿，其中 83% 的患者在县域农村，其知晓率、治疗率和达标率均低于城市，探索分级诊疗势在必行且意义重大。

方法 顺德模式以“三首席一平台一中心”(即基层糖尿病首席医生、首席护士和首席药师，区域血糖管理信息平台和顺德糖尿病专科医疗质量控制中心) 为抓手，开创“三率先”：(1) 率先由政府主导区域糖尿病防治管。由佛山市顺德区卫健局统筹，由南方医科大学顺德医院牵头，组建全区域“糖尿病医防协同联盟”。(2) 率先对三级医疗机构按职责分标赋能。各级医院分别防治管不同程度的病患，实现全生命周期健康服务。(3) 率先按定性定量标准对患者实施上下转诊。基于“红黄绿标”与区域血糖管理信息平台，在医疗质控中心监督下，实现上下转诊的“有序化连续性同质化管理”。

结果 为基层糖尿病管理带来了三转变：“以治病为中心”向“以人民健康为中心”转变，由标准化管理向同质化、精准化管理转变，由政府投入、公立医院服务为主向扩大社会参与投入各级医疗机构共同参与服务转变。实现了三突破：(1) 突破了医院围墙，实现区域一体化管理。各医院内部建立院内血糖管理全覆盖系统“小闭环”并互联互通，实现院外管理“大闭环”。(2) 突破了被动治疗，实现主动防治管。迄今培养了“三首席”310 人，实现了标准化诊室在全区域 10 家二级医院及 10 家社区卫生服务中心的全覆盖，提升了基层糖尿病诊疗水平；完成了顺德糖尿病万人流调研究，开展了辖区糖尿病视网膜病变及尿微量蛋白免费筛查，提高了患者疾病认知与配合。(3) 突破了参与主体单一，实现政府、医疗机构、社会、个人四方联动。凭借模式特色与优异表现，成为《复旦大学医院管理项目 - 全院血糖多学科综合管理》全国三家实践案例之一，国家标准化代谢性疾病管理中心 (MMC) 顺德分中心 (全国区域中心 30 强)，中国糖肝共管行动计划诊疗中心。

结论 顺德模式通过“三首席一平台一中心“的设标分级管理，建立了从质到量的管理模式，推进了连续性服务与同质化治疗的全生命周期管理，值得进一步探索与推广。

S-185

云南基层慢病管理现状

徐玉善

昆明医科大学第一附属医院



徐玉善，博士、教授、主任医师、博士生 / 硕士生导师；昆明医科大学第一附属医院内分泌代谢病内分泌一科科主任；中华医学会糖尿病学分会委员、肥胖与糖尿病学组、流行病学及预防学组成员；中华医学会内分泌分会基层内分泌代谢病学组、肝病与脂代谢学组成员；中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委；中国女医师协会糖尿病专业委员会委员；云南省医学会糖尿病学分会主任委员；云南省医师协会内分泌代谢分会届副主任委员；云南省内分泌疾病诊疗质量控制中心、内分泌代谢疾病临床医学中心、代谢性疾病临床医学研究中心主任；云南省内分泌科专科联盟理事长；美国斯坦福大学访问学者

目的　据数据显示，我国糖尿病患病率逐年上升，2015 至 2017 年达到 11.2%，中国有 1.139 亿成年人患有糖尿病，占全球糖尿病患者的 24%。各民族之间有较大差异，各地区之间也存在差异。中国于 2013 年实施了医疗改革，不同地区虽然已经逐渐开展预防、筛查、诊断和管理糖尿病的全民项目，但是我国的糖尿病的知晓率、治疗率和控制率仍处于低水平。云南省总人口为 4720.9 万人，是一个多民族杂居的省份，至今仍居住着中国半数以上的民族，有 25 个世居民族以及近百个民族支系，少数民族 1415.3 万，占全省人口的 33.41 %。云南地理环境具有多山区、多民族、跨海拔的特点，县级及以下的乡镇较多，但是对于存在留守老人以及在城市里的流动人口的管理也同样应给予考虑。所以，云南糖尿病存在一系列的问题：近半数的人口在基层，覆盖基层医疗资源有限；基层医院对糖尿病的诊断及辅助手段不足；故基层医师对糖尿病的管理的水平亟待提升、规范化防治任务迫在眉睫。针对以上方面的问题：以提升基层糖尿病防控能力为基础。

方法　通过依托、云南省医学会糖尿病学分会、云南省内分泌代谢质量控制中心，我们已逐年开展糖尿病防控工作，近 8 年质控专家下基层，覆盖近 80 家县级医院，培训医生近 2 万人。已促进多家医院新成立专科病房，部分医院新成立专业组，专家下基层路途里程超过 8000 公里。结合国家基层糖尿病防治办公室路标研究工作，2018-2019 年之间在 5 个县（探索开展基层医疗机构糖尿病医疗质量控制和糖尿病规范化管理的质控体系。

结果　通过规范质控体系。在政府主导与支持下，规范基层糖尿病管理，促进专科建立与建设。建立符合云南地域糖尿病防控体系。

结论　总之，针对云南基层少数民族地区，研究出符合当地需求，落地气的糖尿病防控体系任重而道远。

S-186

新疆基层慢病管理现状

马丽

新疆维吾尔自治区中医医院



马丽，主任医师，教授，博士生导师，新疆维吾尔自治区中医医院内分泌科主任，临床方向中西医结合诊治内分泌及代谢病。国家中医药管理局“十一五”“十二五”糖尿病重点专科学术继承人，全国第四批名老中医学术继承人，天山雪松计划“科技创新领军人才后备人选”，新疆维吾尔自治区中医医院重点专科学科带头人。

兼任中华医学会内分泌学分会基层内分泌代谢病学组委员，中国微循环学会基层慢病管理专业委员会第一届常务委员，中国中西医结合学会第四届内分泌专业委员会甲状腺疾病专家委员会副主任委员等职。

糖尿病作为一种全身慢性进行性疾病，虽然诊断靠医生，但管 理主要靠患者。然而，目前慢病管理面临着一系列问题，包括大多 数糖尿病患者不进行病情监测和治疗，直到出现明显的并发症才就医。患者对于糖尿病的教育管理并不重视，对自身血糖控制范围也 知之甚少。新发糖尿病患者只注重一次住院效果。糖尿病病程较久 的患者，因自己有一些相对的糖尿病知识而自行在家调整拖延病情。 糖尿病前期患者由于对相关疾病的知识较为缺乏，不注重糖尿病前 期的治疗。而当患者血糖控制良好时，可能单纯的只注重自己的血 糖达标但往往忽略其他的慢性并发症等问题。 目前，新疆地区已全面构建慢病防控“硬核”体系，自 2009 年 国家基本公共卫生服务项目实施以来，就将糖尿病、高血压患者纳 入健康管理，基本公共卫生服务人均经费标准从 2009 年的 15 元提 高至 2020 年的 74 元。自 2016 年起，新疆连续 5 年、累计投入 67.51 亿元为全疆各族群众开展健康体检工作，全面梳理分析了全疆 居民健康状况，建立了全疆疾病谱。至 2020 年年底，全疆高血压、糖尿病患者的规范管理率分别达到 70.75%、68.1%，65 岁及以上老 年人健康管理率达到 70%。

新疆持续推进“优质服务基层行”活动，目前达到基本标准的基层医疗卫生机构有 239 家，达到推荐标准的 有 14 家。目前新疆九家医院内分泌科慢病管理共同点包括开设糖尿 病、甲状腺、高尿酸及痛风和骨质疏松专病门诊，肥胖门诊以及中 医工作室。标准化慢病管理开展“院内血糖管理”“糖尿病慢病照护 管理”“糖尿病专科门诊”；以“一个中心、一站服务、一个标准”为理念，推行糖尿病管理标准化、一站式解决方案；开设宣教室，内分泌检查室，中医特色治疗室等，营造温馨就诊环境；体现人文 关怀，让患者享受宾至如归的感觉等。 新疆作为慢性病高发区，糖尿病的发生可能与少数民族不良饮 食习惯和作息有关。就新疆地区目前的慢病管理概况而言，应切实 采取措施提高居民相关健康知识的知晓率，加强慢性病管理，加强 随访，指导居民自我管理血压、体重，合理搭配膳食，标定食盐的 摄入量，戒烟限酒，适量运动。加强基层卫生人员培训和居民健康 教育；完善慢病监测系统及加强慢病患者的规范管理对慢病防治效 果有较高价值。新疆的 2 型糖尿病患者的慢病管理人数和规范管理 人数均呈增长趋势，但离全面管理、规范管理要求还有较大差距，还需要进一步加大干预和管理力度。到 2025 年，目标基本形成符合 中医药自身发展规律和特点，定位清晰、机制健全、技术先进、高 效运转、协同发展的凸显中医药优势的慢病照护管理体系，进一步 提升中医药防病治病能力，为全面提高卫生健康水平提供技术支撑。

S-187

西藏基层慢病管理现状

杨丽辉

西藏自治区人民医院



杨丽辉，主任医师，博 / 硕士生导师，学术带头人；西藏自治区人民医院内分泌科主任 西藏高原病研究所常务副所长；中华医学会糖尿病学分会委员；中华医学会医学伦理学分会委员；中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员；中国医师协会睡眠医学专业委员会委员；西藏医学会内分泌及糖尿病学分会主任委员；研究型医院学会第二届糖尿病委员会委员；海峡两岸医药卫生交流协会糖尿病专业委员会常委；西藏自治区城镇基本医疗保险技术标准专家组成员

目的 通过对西藏基层慢病管理的介绍，让更多人认识西藏，走进西藏，共同关注西藏基层慢病管理工作。

方法 通过讲述高原环境特点，了解高原环境下进行基层慢病管理的难点；以管理糖尿病为例，深入分析筛查阶段的细节问题、2 型糖尿病患者糖化血红蛋白达标情况。

结果 针对国家、政府、医院采取的管理、医保政策，指出适合点与不足。

结论 寻找到一整套适合高原特色的慢病管理方式才是解决当前慢病管理的好方法。

S-188

内蒙古基层慢病管理现状

闫朝丽

内蒙古医科大学附属医院



闫朝丽，三级教授，博士，研究生导师；内蒙古医科大学附属医院内分泌科主任；内蒙古医学会内分泌学分会第六届委员会主任委员；中华医学会内分泌学分会第十一届委员会委员；中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届委员会委员；内蒙古医师协会内分泌代谢科医师分会第一届委员会副会长；中国女医师协会糖尿病专委会常委；中华医学会内分泌学分会糖尿病学组副组长、罕见病学组委员；中华医学会糖尿病学分会 I 型糖尿病学组、糖尿病代谢性大血管；病变学组委员；中华临床营养杂志、中华糖尿病杂志、内蒙古医科大学学报等杂志编委；2016 年 3 月在美国克里夫兰诊所当访问学者；研究成果获 2017 年度内蒙古科学技术奖三等奖 获内蒙古自治区“草原英才”称号

作为慢病管理的典范，MMC 在 2023 年内蒙古地区作为区域中心 30 家，县域中心有 12 家。截止到 2023-07-05，内蒙古医科大学附属医院总管理人数 7960 人，质控人数 3214 人，基线数据总完成度 92.49% ，V1 完成的 ≥90% 人数达 2638。各模块完成度分别达到 97.61% 96.69% 90.19% 86.79%，血样收集率：88.7%。糖化达标率半年 54.29%，血压达标率 74%，综合达标率 17.54%。各地区中心数据有不同，都呈进步之势。将继续本地区培训 、示范，提高质控及随访率。进行现场质控、规范诊疗，并 发展基层 1+X ，进行分级管理。继续加强科研与临床结合，共谋发展。

S-189

2022-2023 年性腺年度报告

秦贵军

郑州大学第一附属医院



秦贵军，主任医师，二级教授，医学博士，博士生导师，郑州大学第一附属医院内科医学部主任、内分泌科主任，郑州大学特聘教授。

兼任中华医学会内分泌学分会常务委员，中华医学会糖尿病学分会委员，全国性腺病学组组长，河南省糖尿病学会分会主任委员。

荣获河南省高层次人才 -B 类人才、中原 - 基础领军人才、省政府特殊津贴、省管专家、河南省先进工作者等多项荣誉。

主持国家自然科学基金 6 项，获河南省科技成果进步二等奖 4 项，组织《内科学》课程思政荣获国家教育部高教司课程思政教学名师团队，人卫统编教材《内科学》第八、九版编委，发表论文 200 篇，其中 SCI 论文 100 余篇，主持《特纳综合征诊疗共识》、《克莱恩费尔特综合征诊断治疗的专家共识》等我国行业标准制定。

性腺疾病是一类危害个人、家庭和社会的复杂疾病。随着诊疗水平的提高，此类疾病得到广大医务工作者越来越多的关注和重视。但性腺疾病发病率较低，临床上属于少见病范畴，临床医生对性腺疾病的诊断和治疗水平仍有很大的提升空间。2021 至 2023 年度，有关性发育异常疾病的研究从不同角度探讨了性发育异常的发病机制、基因诊断、干预方法，本主题将对上述研究进行回顾和总结，以提高了国内同仁对该类疾病的深入了解和临床诊治水平。

Wu 等研究了一个大型中国队列中伴 CHD7 变异的特发性低促性腺激素性性腺功能减退症患者的表型谱，结果显示：CHD7 变异很少引起孤立的 IHH。监测 CHARGE 综合征受累器官的症状将有助于对这些患者进行适当的治疗。某些临床特征可用于优先进行 CHD7 基因筛查。Cassin 等研究了 SOX2 杂合突变可能通过显性负性机制导致特发性低促性腺激素性性腺功能减退症，作者首先分析了一个大型、表型明确的 IHH 患者队列的外显子组测序数据，以确定致病性 SOX2 变异，以研究潜在的致病性 SOX2 谱及其相关表型，确定了 8 个携带 SOX2 杂合致病性变异的 IHH 个体。作者进一步发现 Sox2 在成年雌性小鼠的下丘脑中高表达，并与 kisspeptin 1 在成年雌性小鼠的前腹侧脑室周围核中的表达共定位。在体外实验中，在 kiss 表达细胞系中，shRNA 抑制小鼠 SOX2 蛋白可增加人 kisspeptin 荧光素酶的转录水平，而 SOX2 过表达可抑制 hKiss-luc 的转录水平。Xie 等系统性回顾了 kisspeptin 在 HPG 轴中的作用，包括它的信号通路、负反馈和正反馈机制，以及它对雌性和雄性生殖的控制。中华医学会内分泌学分会性腺学组为规范克莱恩费尔特综合征的诊断和治疗，组织专家进行了专题讨论，制定《克莱恩费尔特综合征诊断治疗的专家共识》，以供临床参考。

S-190

精浆代谢组学对垂体柄中断综合征患者生精疗效的预测作用

伍学焱

中国医学科学院北京协和医院



伍学焱，北京协和医学院 教授 / 博导；北京协和医院内分泌科 主任医师 / 性腺学组负责人；北京医学会内分泌学分会 常委；中华内分泌学分会性腺学组 副组长；中华内分泌代谢杂志 编委；中华医学杂志 编委；中国老年保健协会 健康教育和健康促进专委会 副主委；国家食药总局 食品安全风险交流评估中心 专家；发表论著 200 余篇，其中 SCI 论著 100 余篇。主编或参编专著 10 余部。主持国自然、北自然，国家重点研究计划精准医学项目课题和 973 子课题等多项研究。获中华医学杂志金笔奖，华夏医学一等奖，教育部科技进步二等奖；及第五届人民名医 · 卓越建树奖；熟悉内分泌代谢疾病诊断和治疗，尤其对糖尿病，生长发育与生殖，激素和物质代谢的关系有深入的研究。

背景：不孕不育是垂体柄中断综合征（Pituitary stalk interruption syndrome, PSIS）成年患者亟需解决的主要问题，这不仅影响家庭和谐幸福，还会造成社会经济负担。促性腺激素治疗可成功诱导生精，但存在治疗周期冗长及治疗疗效不确定等诸多问题。目前尚无客观、灵敏、准确、非侵入性的生物标志物用于早期预测 PSIS 的生精疗效。近年来，代谢组学被广泛应用于男性不育症早期诊断生物标志物的研究。但是目前为止尚不明确，精浆代谢组学中生物标志物能否用来预测 PSIS 患者促性腺激素治疗的生精疗效。

目的：本研究旨在应用精浆代谢组学，寻找能够反映 PSIS 患者促性腺激素生精疗效的生物学标志物。

方法：本研究为前瞻性、单中心的队列研究，招募 2020 年 09 月至 2022 年 08 月期间在北京协和医院内分泌科门诊就诊且存在生育需求的 PSIS 男性患者。所有患者均接受 12 个月的促性腺激素治疗，并根据治疗疗效（精液中能否检测到精子）分为

生精治疗成功组和失败组。在治疗早期（治疗后 3 月）收集精浆样本，应用超高效液相色谱 - 串联质谱（UHPLC-MS/MS）进行非靶向代谢组学分析。采用正交偏最小二乘判别分析（OPLS-DA）和独立样本 t 检验筛选两组间差异代谢物，并对差异代谢物与治疗后精液参数进行关联分析。

结果：本研究共招募 33 例患者接受为期 1 年的促性腺激素治疗，治疗成功组与失败组分别为 21 例与 12 例。通过比较治疗成功组与失败组之间治疗早期精浆代谢组差异，发现 40 种差异代谢物，主要包括脂类及类脂分子（涉及甘油磷脂、脂肪酰、鞘脂及固醇脂）、氨基酸及苯环型化合物。其中，溶血磷脂酰胆碱（LysoPC (22:6)）与精子总数相关性最密切（$r = 0.82$, $P < 0.001$）；硫苷脂（SHexCer (d34:1)）与精子密度相关性最密切（$r = 0.79$, $P < 0.001$）。受试者工作特征（ROC）曲线分析显示 LysoPC (22:6) 和 SHexCer (d34:1) 在预测促性腺激素生精疗效方面准确性好，曲线下面积（AUC）分别为 0.92 和 0.85。

结论：代谢组学研究发现，治疗早期精浆溶血磷脂酰胆碱（LysoPC(22:6)）和硫苷脂（SHexCer (d34:1)）可用于预测 PSIS 男性患者促性腺激素生精治疗的远期疗效。

S-191

脂毒性对男性性腺的影响及机制研究

管庆波

山东第一医科大学附属省立医院



管庆波，山东省立医院内分泌科主任，主任医师、二级教授、博导 、泰山学者特聘专家；中华医学会内分泌学分会委员、秘书长，性腺和基层学组副组长；中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员；山东省医师协会内分泌科医师分会主任委员；山东省医学会内分泌学分会主任委员；山东省内分泌代谢病质量控制中心常务副主任。

研究方向为糖尿病及其并发症的基础和临床，突出性腺内分泌特色。先后主持国家自然基金 5 项，中国中医药局基金、中华医学会国际交流基金、山东省重点专项等多项。获卫生部三等奖 1 项，山东科技进步奖、山东医学科技奖、院级科技进步奖等多项。发表论文 200 余篇，SCI 收录 100 余篇。主编、副主编专业书籍 5 部，参编 10 部。

肥胖患病率在全球范围内逐年增加。我国成年人群肥胖患病率达 16.4%，肥胖人口数已居全球首位。肥胖患者机体脂质在非脂肪细胞或组织过度积累，诱发细胞氧化应激和炎症状态，损伤细胞脏器功能和 / 或结构，促进多种疾病的发生发展。课题组围绕肥胖与男性生殖健康就以下几个方面展开一定研究。

㈠肥胖与男性生殖功能 睾丸间质细胞和支持细胞质维持男性生育能力的重要细胞。我们研究发现肥胖通过影响间质细胞睾酮合成，破坏支持细胞血睾屏障和能量代谢损伤生育能力。进行肥胖干预有效缓解睾丸氧化应激，改善睾酮水平，提升生育能力。㈡肥胖与睾丸衰老 随年龄增长，男性睾酮水平下降，是迟发性性腺功能减退症的重要病因。证据表明老年肥胖患者睾酮水平较体重正常老年男性更低，提示肥胖可能会加速年龄相关睾酮水平下降。课题组研究发现肥胖主要促进睾丸间质细胞过早衰老。通过单细胞测序数据分析提示 p38 MAPK 可能是间质细胞衰老的重要调节因子。通过构建间质细胞 p38 MAPK 基因特异性敲除的小鼠进一步证实 p38 MAPK 介导的间质细胞衰老是年龄相关睾酮水平下降的内在机制。㈢肥胖与青春期启动 目前肥胖对女孩性发育的促进作用已得到广泛认可，但对男孩性发育的影响仍未达成共识。我们临床发现，肥胖男孩青春期性启动时间较正常男孩偏晚。下丘脑 - 垂体 - 性腺轴在肥胖男孩延迟的青春期性启动中的作用及机制尚不清楚。课题组通过下丘脑组学数据分析筛选出可能影响肥胖男性青春期启动的关键基因。拟构建基因编辑小鼠进行深入机制研究。

课题组围绕肥胖与男性生殖健康研究的主要结论：肥胖损伤男性生育能力，肥胖促进睾丸间质细胞衰老加速年龄相关睾酮水平下降，肥胖男孩青春期启动延迟的可能机制。可见肥胖在多个阶段影响男性生殖健康，肥胖干预对改善男性生殖健康十分重要。

S-192

“逆转多囊卵巢综合征”—梦想还是现实？

刘伟

上海交通大学医学院附属仁济医院



刘伟，医学博士、主任医师、博士生导师；上海交通大学仁济医院内分泌科学术带头人、前任科主任；中华医学会第 11 届内分泌分会全国委员；中华医学会第 5、6 届糖尿病分会全国委员；中国医师协会第 4、5 届内分泌医师分会委员 / 常委；上海市医学会第 8 届糖尿病分会副主任委员；上海市医学会第 10、11 届内分泌分会副主任委员；中华内分泌代谢杂志编委；中华糖尿病杂志编委；上海交通大学学报（医学版）编委。

主持国家自然科学基金 5 项；主持国家重点研发计划子课题 1 项；第一作者 / 通讯作者发表学术论文 150 余篇。

研究方向：多囊卵巢综合症与内分泌代谢的临床与基础研究

多囊卵巢综合征是育龄女性中常见的内分泌代谢生殖异常疾病，除了是女性排卵障碍性不孕的主要原因，还会给女性带来一系列代谢性疾病，如早发糖尿病、肥胖、血脂紊乱、脂肪肝等。此病发病机制不明，国内外缺乏完全统一的诊断标准，患者临床异质性大，治疗手段有限，被认为是影响女性一生的慢性疾病，目前无法断根。

肥胖在多囊卵巢综合征的患者中非常常见，大约占比 60-80%。肥胖与多囊卵巢综合征的发生发展有密切关系，青少年肥胖与成年后患多囊卵巢综合征的发生率增加有直接关系，体重指数越高，多囊卵巢综合征患者的临床症状会更为严重，包括生殖相关问题（月经紊乱、不孕）以及代谢相关问题（高血糖、高血脂、高尿酸和脂肪肝等）。而近些年一些研究数据提示，无论是生活方式管理、药物治疗还是代谢手术，如果患者的体重得到有效控制，其临床症状就可以得到明显改善，部分患者恢复了规律的月经周期、高雄及卵巢多囊也消失，多囊卵巢综合征的诊断不再成立，似乎多囊卵巢综合征被逆转了。鉴于此，有研究者认为，多囊卵巢综合征的病因和发病机制复杂，进而提出继发性多囊卵巢综合征的概念，而肥胖就是继发原因的其中一种，对于这种继发于其他疾病的多囊卵巢综合征，去除继发因素后，多囊卵巢综合征是可以被逆转的。

那么，到底用什么样的标准来判定多囊卵巢综合征的逆转或者缓解？是否所有合并肥胖的多囊卵巢综合征的患者在有效控制体重后都能得到病情的明显缓解？有什么指标可以预测患者的病情缓解？这些问题都有待我们进一步探讨和研究。

S-193

青少年生长停滞、体重增加诊治体会

窦京涛

中国人民解放军总医院第一医学中心



窦京涛，医学博士。解放军总医院第一医学中心内分泌科主任医师、教授，博士研究生导师

现兼任北京医学会糖尿病学分会主任委员；中华医学会糖尿病学分会常委及代谢性大血管病变学组（筹）组长 ；全军医学科学技术委员会内分泌学专业常委。

目的　青少年生长发育影响因素多，除遗传因素外，环境、慢性疾病、内分泌紊乱等也是重要影响因素。正确鉴别病因，正确处理至关重要。

方法　病例回顾性研究

结果　报道了以生长停滞，体重增加为主要表现的一例青少年患者的诊治经过，重点关注其青春期发育和生长的处理

结论　关注疾病的相互影响，制定治疗方案时要以终为始。

S-194

甲状腺疾病对性腺功能的影响

李静

中国医科大学附属第一医院



李静，中国医科大学附属第一医院内分泌科副主任，教授、博士生导师；中华医学会内分泌学分会委员；性腺学组副组长；辽宁省医学会内分泌学分会候任主委；辽宁省免疫学会内分泌免疫分会主任委员；辽宁省第四批特聘教授；承担国家自然科学基金面上项目 3 项及国家科技部重点项目的子课题 1 项和其它部省级课题 5 项；已发表相关学术论文 90 余篇，参编著作 7 部；获教育部和辽宁省科技进步奖 5 项；获国家发明专利 2 项

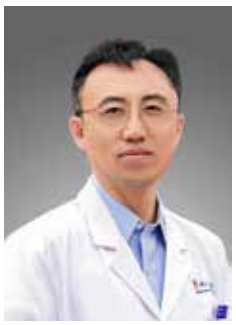
的 下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴与下丘脑 - 垂体 - 性腺轴之间存在多种相互作用。因此，甲状腺功能异常可引起男性和女性发生性腺功能紊乱并生殖功能下降。甲状腺激素可以直接促进肝脏合成性激素结合球蛋白，而且还能抑制下丘脑促性腺激素释放抑制激素的分泌。另外，促甲状腺激素释放激素还能刺激垂体分泌催乳素。上述主要作用的结果可导致甲亢妇女常有月经稀少、周期延长、甚至闭经，而男性甲亢患者存在不同程度的乳腺发育和精子活力下降。甲减妇女多有月经量增加、经期延长及不孕，约 1/3 患者可有溢乳，而甲减男性性欲下降、勃起功能障碍十分常见并精子数量及质量下降。目前研究发现自身免疫甲状腺病是甲状腺功能异常的主要病因，而甲状腺自身免疫本身也可以诱发腺外损害。后者对性腺疾病和生殖功能的主要影响表现为女性患者发生卵巢早衰、多囊卵巢综合征、不孕、自发流产、子宫内膜异位症的风险显著升高，而男性患者体内可因为抗精子抗体的存在而发生不育。而且目前尚不能确定经典的甲状腺自身抗体 - 抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺过氧化物酶抗体是引起上述性腺和生殖功能紊乱的直接病因。对于甲功异常的患者，随着甲状腺功能紊乱的纠正，其性腺功能异常和生殖能力可被一定程度地改善。但是抗甲药在妊娠期妇女中应用所产生的致畸现象不容忽视，而应用放射碘治疗后的男女两性均需推迟生育计划至少 6 个月以上。

S-195

P450 氧化还原酶缺陷症与辅助生殖

高洪伟

北京大学第三医院



高洪伟，医学博士、主任医师；北京大学第三医院内分泌科副主任；中华预防医学会糖尿病预防和控制专业委员会 委员；北京市内分泌学会 副主任委员；北京内分泌医师协会 常务理事；北京糖尿病防治协会 副理事长；中华医学会内分泌学分会性腺学组和脂代谢学组 委员

P450 氧化还原酶缺乏症（PORD）是 CAH 的罕见型，常染色体隐性遗传性疾病。P450 氧化还原酶（POR）参与电子传递，是 CYP 家族唯一电子供体，该基因突变影响电子传递链，导致 17-OH、21-OH、芳香化酶的活性降低。大多数 POR 突变仍残存部分催化功能，17-OH、21-OH、芳香化酶的活性降低的程度因人而异，临床表型多种多样，缺少特征性。激素水平上看，上游产物堆积，包括孕烯醇酮、孕酮、17OH 孕酮、去氧皮质酮 DOC、皮质酮等；而下游产物不足，如睾酮、雌二醇、DHEA、雄烯二酮等水平；皮质醇和醛固酮的水平则正常或降低。临床表现上，女性主要表现为闭经、多囊卵巢；男性则为雄激素缺乏。个别患者出现女性男性化，因后门途径合成大量 DHT 所致；骨骼发育异常，表现为 Antley-Bixler syndrome；该基因突变还可影响药物代谢：CYP3A4 等也需要 POR 传递电子。

我院生殖中心的一位患者，月经稀发 10 年，不孕症 1 年，发现孕酮升高 9 月来真。18 岁初潮，周期 30-90 日不等，偶有 6 个月无月经。查体：腋毛、阴毛少，乳晕正常，乳腺幼稚，女性外阴，四肢无畸形。孕酮 22.97ng/ml ↑，FSH 9.65mIU/ml，LH 18.58mIU/ml，E2 8.51pg/ml，T 0.1ng/L。妇科超声示子宫体积小，右附件区囊肿。影像学检查：双侧肾上腺增粗。染色体核型分析 46XX，大致正常。

该患者的主要问题：不孕，高孕酮、子宫小。

内分泌科进一步检查：ACTH 兴奋试验结果显示 17OH 升高 1 倍、孕酮升高 4 倍、DHEAS 无变化、A 和 T 无变化。GnRH 兴奋试验显示 17OH 无变化、孕酮升高 1 倍、A 和 T 无变化。基因检测：P450 氧化还原酶 12 号外显子纯合突变，核苷酸序列 c.1370 G>A，氨基酸序列 p.R457H，为已报道的突变。

治疗过程：给予地塞米松治疗，0.375mg QD，1 个月后减量至 0.19mg QD，2 个月后再减量至 0.1mg Qd。对药物非常敏感，1/4 片或更小剂量就可以使孕酮降低，但是激素过量的体征明显：体重显著、大腿出现紫纹。FET 后 14 天，给予强的松 5mg QD，孕 12 周停用强的松，孕 17 周紫纹消退。

该患者临床治疗过程中的三个需要注意的问题

1. 为什么孕前 0.19mg 地塞米松出现紫纹和体重增加？
2. 妊娠后 5mg 强的松时紫纹消退、体重恢复？
3. 新鲜周期无法移植。

S-196

先天性肾上腺皮质增生分型诊断技术进展

孙首悦

上海交通大学医学院附属瑞金医院



孙首悦，主任医师，硕士生导师。上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科主任医师。主要从事低促性腺激素性性腺功能减退、垂体功能减退、先天性肾上腺皮质增生症等性腺发育异常疾病的诊治、研究。参与新型 GnRH 脉冲泵研发，获国家专利 2 项及国外专利一项，著作权 4 项。获 2017 年国家科学技术进步二等奖；2019 年上海市科学技术发明一等奖。

S-197

LH 与心血管危险因素

王颜刚

青岛大学附属医院



王颜刚，青岛大学附属医院内分泌代谢科主任，主任医师，博士研究生导师。

2007 年获华中科技大学同济医院中西医结合博士学位；曾在美国 Johns Hopkins University School of Medicine 留学一年；曾在英国 Sheffield Teaching Hospital 学习神经病变；山东省齐鲁卫生与健康领军人才，青岛市拔尖人才。；曾担任中华医学会糖尿病分会第七、八届委员；中华医学会内分泌分会委员；中国医师协会内分泌专业委员会常委；中国中西医结合学会内分泌专业委员会副主任委员；山东省医学会内分泌分会候任主任委员；山东中西医结合学会内分泌专业委员会主任委员；青岛市内分泌学会主任委员；荣获国家发明专利 9 项，承担科技部重点专项、国家自然基金、山东省重大基金、自然基金项目、青岛市重大项目等。担任中华内分泌代谢杂志编委，中华糖尿病杂志编委。

目的　青岛大学附属医院内分泌代谢科王颜刚，李奕璇，266003

LH 主要在生殖系统发挥作用，促进卵泡成熟和排卵，以及睾丸间质细胞发育和睾酮的分泌，其受体主要存在于卵巢的膜 - 间质细胞和卵泡细胞，以及睾丸的间质细胞。

结果　绝经后女性或中老年男性及年轻多囊卵巢综合征女性 LH 水平增高，除靶向激素水平变化外，高水平 LH 可能参与了心血管及神经病变病理过程。

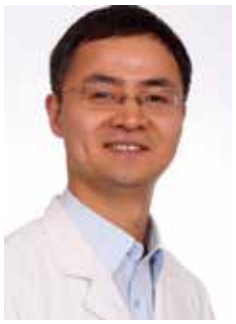
结论　临床中要关注绝经后女性或中老年男性 LH 水平变化，高水平 LH 可能作为标志物或作用靶点，更准确预防心血管疾病发生和进展或研究药物靶标。

S-198

芳香化酶抑制剂在男性中的应用范围和注意事项

茅江峰

中国医学科学院北京协和医院



茅江峰，博士，北京协和医院内分泌科 主任医师，硕士生导师。2012 年在美国哈佛大学医学院附属医院访问 3 个月。2013 年在新疆医科大学附一院援疆工作 1 年。擅长青春发育异常和男性生殖内分泌疾病的诊治。发表文章 100 余篇，完成或进行中的国家级课题 4 项。目前为中华医学会内分泌学分会性腺学组委员，中国医师协会青春期医学专业委员会男科组委员，北京医学会内分泌学分会青年委员；《中华医学杂志》等 3 家期刊的通讯编委。

芳香化酶抑制剂（AI）的主要作用是抑制睾酮向雌二醇转化。本讲座主要围绕以下主题展开：（1）芳香化酶缺陷症男性患者的临床特点；（2）AI 有助于改善男童身高。（3）AI 有助于提高精子质量。（4）AI 的可能副作用。通过讲座，我们可以更加全面了解 AI 的作用机制，更好地把此药物应用到临床。

S-199

一例 46，XY DSD 的诊断思路

杜培洁

郑州大学第一附属医院



杜培洁，郑州大学第一附属医院 主任医师；医学博士 硕士生导师；中华医学会糖尿病学分会 青年委员；中华医学会内分泌学会 性腺学组委员；白求恩精神研究会内分泌分会性腺专业委员会副主任委员；河南省医学会内分泌分会 委员；河南省医师协会青春发育学会 委员及青年委员会副组长；2011 年赴加拿大学习，2012 年上海瑞金医院学习；2018 年哈佛大学医学院参观学习

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 性发育异常（46,XY disorder of sex development，46,XY DSD）病例中寻找 SF-1 基因 突变情况，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：详细收集在我院 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 46，XY DSD 有极大相关性，可能是 46，XY DSD 尿道下裂或隐睾的病因之一。

S-200

46，XY DSD 的诊断和治疗进展

温俊平

福建省立医院



温俊平，医学博士，毕业于上海交通大学医学院，福建省立医院内分泌科主任医师，教授，博导，内分泌科副主任，中华医学会内分泌学分会性腺学组、甲状腺学组和神经内分泌学组委员，中国妇幼健康研究会生长发育代谢委员会常委，福建省内分泌学分会委员，福建省内分泌代谢医师协会委员，福建省中西医结合学会糖尿病分会副主委，《中华内分泌代谢杂志》通讯编委，人民卫生出版社国家级整合医学系列教材《内分泌系统与疾病 PBL 案例库》常务编委、国家十三五规划研究生教材《内分泌内科学》编委，参编《临床内分泌学》、《系统内分泌学》等专著。

研究方向：代谢与生殖内分泌

人类胚胎的性发育过程分为三个阶段：染色体（XY 或 XX）性别分化、性腺（内生 殖器和道）性别分化和表型（外生殖器）性别分化。无论男性和女性，性别决定和性发育 均是通过某些激活和抑制因子协同作用并按照一定的次序来实现的，参与性别分化的所有 基因出现异常均可能出现发育缺陷或生殖器不明确，统称为性发育障碍（DSD）。 DSD 是一组异质性先天性疾病，导致个体性染色体、性腺和 / 或解剖性别之间的不一 致。DSD 可分为三个亚类：性染色体 DSD、46XY DSD 和 46XX DSD，本章节重点讨论的是 46XY DSD，其主要的病因机制包括：1、性腺发育障碍：单基因形式（如 SRY、SOX9、NRSA1/SF1、DAX1、MAP3K1、WNT4 和 WT1 等）的完全性或部分性腺发育 不全、睾丸退化、卵睾 DSD 和以综合征形式表现的性腺发育缺陷，如 Smith-Lemli-Optiz 综合征（DHCR7）；2、雄激素合成障碍：LHCGR 缺陷（完全性或部分性）、与先天性肾上腺增生和雄激素 生物合成缺陷相关（STAR、CYP11A1、HSD3B2、POR、HSD17B3 和 CYP17A1）及 DHT 产 生缺陷（SRD5A2）；3、雄激素作用障碍：完全或部分性雄激素受体缺陷（AR）；4、苗勒氏管永存综合征：AMH 和 AMHR2 突变；5、其它未分类障碍：不明原因的尿道下裂及复杂综合征疾病。 收集详细的家族史和产前病史是 46XY DSD 的诊断第一步，详尽的体检应包括生殖器 的仔细视诊和触诊以及伴随的非生殖器异常或畸形特征，生殖器的评估应包括阴茎、泌尿 生殖器开口和可触知的性腺是否存在。初始的实验室检查包括染色体核型、出生后适时的 性腺功能激素（FSH、LH、睾酮、双氢睾酮和 AMH 等）和其它类固醇激素及前体检测，以及必要时的 HCG 和 ACTH 兴奋试验等。彩超和 MRI 等影像学检查可以评估性腺、肾脏、肾上腺和骨盆以及腹股沟、会阴和肛门区域的位置和状态，也可以作为 DSD 产前诊断的手 段。内窥镜和腹腔镜检查是某些 DSD 患者必要的评估手段，并可通过性腺组织活检了解性 腺分化程度，并评估潜在的残余性腺恶变风险。分子遗传学是确诊 DSD 的主要手段，包括 候选基因检测、基因 panel、染色体微阵列分析、全外显子组测序和全基因组测序。但产 生 DSD 的遗传变化是高度多样化的，目前也仅有约 50% 的 46XY DSD 患者得到了基因诊断。随着技术的发展，下一代基因组图谱技术、转录组及探索 RNA 和 DNA 的变异、表观遗传 学等技术有望提高基因诊断率。 性激素替代是 46XY DSD 在确诊及决定抚养性别后的主要治疗方法，治疗的目的是 促进青春期发育和生长、维持第二性征、促进社会心理和性心理的发育。生殖器成形术和 切除残余性腺组织防止恶变对部分 DSD 患者是必要的，而手术时机、如何提高 DSD 患者 长期生活质量、性功能以及优化生育潜力等均是 DSD 治疗的挑战。 总之，46XYDS 的临床表型重叠、基因异质性，以及性别分配时的社会心理方面、外科手术时机和管理等复杂情况，使整个 DSD 诊断和管理过程相当复杂，明确诊断对于个体化管理、遗传咨询和生育能力的预测以及肿瘤发生的风险均非常重要，患者应该由包括 整形外科、泌尿外科、内分泌科、心理科、精神病科、放射科、护理和临床遗传学科在内 的多学科团队进行评估和管理。

S-201

一例雄激素不敏感综合征的诊治报道

邵明玮

郑州大学第一附属医院



邵明玮，郑州大学第一附属医院副主任医师 医学博士 中华医学会内分泌学分会性腺学组秘书
参与《特纳综合征诊治专家共识》、《克莱恩费尔特综合征诊断治疗的专家共识》编撰
以第一作者在中华期刊发表文章 6 篇，获河南省医学科学技术进步奖二等奖

男，32 岁，血糖高 3 年。简要病史：3 年前出现口渴、多饮、多尿、消瘦，夜尿 5-6 次，体重 1 月内下降 5kg，当地医院测空腹血糖 18mmol/L，予胰岛素应用，目前方案为：长秀霖胰岛素 睡前 14U 皮下注射 + 米格列醇 1 片 日 3 次治疗，并控制饮食与运动锻炼，血糖波动在 4.7-7.1 mmol/L。3 月前因未不育就诊于我院查空腹血糖 5.4mmol/L，糖化血红蛋白 5.6%，FSH 19.04mIU/L，LH 16.89mIU/L，E2 49.28pg/mL T 8.54ng/ml

婚育史：30 岁结婚，爱人体健，夫妻关系和睦，未育。

家族史：父母、1 妹健康状况良好，无与患者类似疾病，无家族性遗传病史。奶奶有糖尿病

T: 36 ℃ P: 90 次 / 分 R: 20 次 / 分 BP:135/75 mmHg

H: 175cm BW: 72 Kg BMI: 23.51 Kg/m2

营养中等，体型匀称，腹股沟区未见手术瘢痕，外阴 P5G5，无包茎，尿道开口正常，尿道外口无分泌物，阴茎无硬结，双侧睾丸左 3ml，右侧 3ml，双侧附睾未触及结节，双侧睾丸及附睾无触痛，双侧输精管可及，未触及增粗及结节，左侧精索静脉无曲张，右侧精索静脉无曲张，双侧阴囊内未触及肿物。

初步诊断：糖尿病 分型待定、高促性性腺功能减退症?

S-202

雄激素不敏感综合征的诊治进展

秦贵军

郑州大学第一附属医院



秦贵军，主任医师，二级教授，医学博士，博士生导师，郑州大学第一附属医院内科医学部主任、内分泌科主任，郑州大学特聘教授。

任中华医学会内分泌学分会常务委员，中华医学会糖尿病学分会委员，全国性腺病学组组长，河南省糖尿病学会分会主任委员。

获河南省高层次人才 −B 类人才、中原 − 基础领军人才、省政府特殊津贴、省管专家、河南省先进工作者等多项荣誉。

持国家自然科学基金 6 项，获河南省科技成果进步二等奖 4 项，组织《内科学》课程思政荣获国家教育部高教司课程思政教学名师团队，人卫统编教材《内科学》第八、九版编委，发表论文 200 篇，其中 SCI 论文 100 余篇，主持《特纳综合征诊疗共识》、《克莱恩费尔特综合征诊断治疗的专家共识》等我国行业标准制定。

雄激素不敏感综合征（androgen insensitivity syndrome, AIS）是一种性连锁遗传病，是引起男性假两性畸形的病因之一，在染色体核型为 46，XY 的人中发病。AIS 的特点是患者血浆雄激素浓度正常，但靶组织对雄激素缺乏反应或反应不全，导致患者男性特征的完全或部分丧失。

AIS 临床表现不均一，根据雄激素受体（androgen receptor, AR）缺陷程度分为 3 类：完全型雄激素不敏感综合征（CAIS）、部分型雄激素不敏感综合征（PAIS）和轻型雄激素不敏感综合征（MAIS）。

CAIS 的临床表现：1. 女性表型：①女性外生殖器：阴道短呈盲端；②缺乏女性内生殖器（受睾丸分泌抗苗勒管激素影响）：无子宫、卵巢、输卵管，表现原发性闭经；③乳房发育基本正常：至青春期，血中升高的雌激素使患者有正常乳房发育，但乳头、乳晕发育欠佳；2. 身材高大---正常女性<成年身高<正常男性平均水平，可能与 Y 染色体上长臂存在控制生长的区域有关；性腺切除晚，身高可能更高，提示性腺切除前相对雌激素缺乏状态；3. 阴毛和腋毛缺失或稀少；4. 青春期起始时间 --- 有自然青春期，与正常女性相同。5. 内分泌激素特征：T 在男性正常或偏高水平，LH 升高，FSH、抑制素 β 一般正常，E2 比同龄男性高，但低于女性；早期诊断比较困难，借助于胎儿染色体性别、绒毛膜取样、羊水、胎儿游离 DNA，三维超声等。

PAIS 的临床表现：雄激素受体对睾酮有反应，临床表现取决于外生殖器对雄激素的反应程度，典型表现：小阴茎、尿道下裂和含有性腺的阴囊裂，男性表型者：隐睾多见，睾丸在腹股沟或盆腔，女性表型者：表现阴蒂肥大外，其余与 CAIS 一

样。MAIS 罕见出生时为正常男性外生殖器，部分可表现为单纯小阴茎；患者阴毛稀少，音调高；青春期可出现乳房发育；部分患者有精子生成减少和不育。

S-203

IHH 的诊断和鉴别诊断思路

傅松波

兰州大学第一医院



傅松波，男，汉族，籍贯：山东省平度市；中共党员，医学博士，兰州大学第一医院内分泌科主任医师、教授、研究生导师。现任：兰州大学第一医院内分泌科主任；兰州大学第一临床医学院内科教研室副主任；甘肃省医学会内分泌学分会主任委员；甘肃省内分泌疾病临床医学研究中心主任；甘肃省糖尿病防治行业技术中心主任；中华医学会内分泌分会性腺学组委员、中西医结合学组委员；甘肃省卫生健康委地方病防治专家咨询委员会委员；中国老年医学学会流行病学与疾病预防分会委员；中国医院协会罕见病专业委员会委员；国家远程医疗与互联网医学中心糖尿病学专家委员会委员；中国男科杂志、兰州大学学报编委。

目的　探讨 IHH 诊断及如何做好鉴别诊断

方法　1、患者病史及查体：是否存在青春期身高增长加速，18 岁后身高有无持续增加；有无阴毛生长，从小能否识别气味，有无青春发育延迟或生育障碍；有无唇腭裂手术史。此外应测定身高、指间距、体重和 BMI 指数，非勃起状态下阴茎长度和睾丸体积，特别应该重视睾酮的体积，如果出现隐睾或睾丸体积约 1 ~ 3 ml，常提示 IHH 诊断。2、性激素水平测定：包括卵泡刺激素（FSH），黄体生成素（LH），睾酮，雌二醇及孕酮；特别要重视基础状态的 LH 水平，如果 LH 在 0-0.7IU/L，提示 IHH。3、戈那瑞林兴奋试验：静脉注射戈那瑞林 100 μg，测定 0 和 60 分钟 LH 水平，LH60 min ≤ 4IU/L 提示性腺轴未启动，可诊断 IHH；LH60 min 在 4 ~ 12 IU/L，提示性腺轴功能部分受损，需随访其变化。4、其他检查：如嗅觉测试、鞍区 MRI、骨密度、骨龄测定等检查。

结果　鉴别诊断：1、CDGP 在成年后身高、性腺轴功能和骨密度均正常；可能和体形偏瘦或存在青春发育延迟家族史的遗传因素有关；如患者在骨龄达到 12 岁时，GnRH 兴奋试验中 60min LH≥8 IU/L，或曲普瑞林兴奋试验中 60min LH≥12 IU/L，提示 CDGP，随访观察或小剂量睾酮补充均为可选治疗方案。2、过度节食、长期腹泻等造成营养不良，会引起两性青春发育延迟或 IHH，神经性厌食是女性闭经常见原因；肥胖可致男性隐匿性阴茎和睾酮水平降低，易被误诊为 IHH，在肥胖患者，睾酮水平随着体重增加而降低，他们的促性腺激素水平和睾丸体积一般接近正常，减重后睾酮水平可提高。3、肾病综合征、严重甲状腺功能减退症、肝硬化、炎症性肠病等可致青春发育延迟，称为功能性青春发育延迟；处理或去除原发疾病后，青春发育可恢复正常。

结论　1. 详细的病史询问和体格检查，结合性激素检查、骨龄等影像学检查、其他激素排查、GnRH 兴奋试验来进行有步骤的诊断和鉴别诊断 2.GnRH 兴奋试验或 GnRH 脉冲延长兴奋试验可以判断垂体储备功能及对 GnRH 的反应性 3. 基础 LH 水平和睾丸大小可能是影响疗效的因素 4. 合理进行治疗方案的选择，不同治疗针对不同靶点位置 5.GnRH 脉冲治疗为最符合生理的治疗方式，可模拟下丘脑生理性脉冲分泌模式

S-204

基础学组年度进展报告

彭永德

上海市第一人民医院



彭永德，医学博士、教授、博士生导师；上海交大医学院附属第一人民医院内分泌代谢科 学科主任、甲状腺疾病诊疗中心主任、骨质疏松症联合诊疗中心主任，；中华医学会内分泌学分会副主任委员 基础学组组长、上海市医学会内分泌分会前任主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委；《上海医学》及《Current Medicine》副主编，《J Clin Endocrinol Metab》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》等杂志编委，《Metabolism》、《Microbiome》、《J Diabetes & Complications》等杂志特邀审稿人已发表论文 450 篇（SCI 100 篇，包括 Science、PNAS、JCEM 等），主编《系统内分泌学》等教材专著 6 部，参编教材专著 12 部。2004 年获教育部科技进步一等奖、2012 年获上海市医学科技二等奖，2014 获中华医学科技三等奖、华夏医学科技三等奖。2014 年及 2018 分别获上海市第一人民医院院长奖（医疗）及院长奖（科研），2016 年获上海交通大学优秀教师，2020 年获中国十大医学影响力专家，2021 获上海市医务工匠

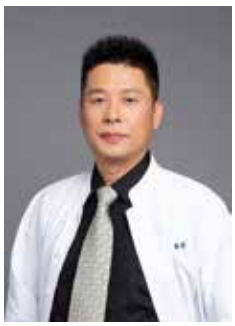
第十一届基础内分泌学组成员共 40 人，组长彭永德教授。2020.8~2023.10，基础内分泌学组成员所在团队共发表 SCI 论文近六百篇，10 分以上 20 篇，5~10 分的近百篇。内容涉及多种类型糖尿病发病机制、并发症风险评估和治疗进展，甲状腺疾病的流行病学调查、免疫发病机制及甲状腺相关性眼病的诊疗，肥胖、多囊卵巢综合征的发病机制探讨和诊疗进展，以及新型冠状病毒肺炎疫情期间患者临床特征和血糖管理的相关研究等。有力推动了全国内分泌代谢疾病领域基础与临床研究的发展。

S-205

他汀保护糖尿病大血管病变机制探索

冯波

上海市东方医院（同济大学附属东方医院）



冯波，医学博士，二级教授，主任医师，博士生导师；同济大学附属东方医院内分泌科主任；中华医学会内分泌学分会委员；中国医师协会内分泌代谢分会委员；中国老年医学会内分泌代谢分会副会长；上海市医学会糖尿病学分会主任委员

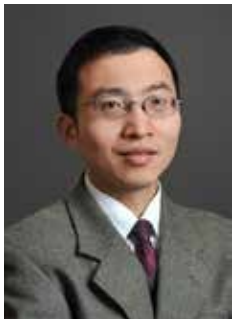
他汀类药物有显著的保护糖尿病患者大血管病变，显著降低心血管事件，其机制是多靶点效应。本次探讨的机制是他汀通过下调 RAGE 的表达，减少 AGE-RAGE 的相互作用，从而阻止和延缓糖尿病相关并发症损伤的进展。

S-206

胰腺导管上皮细胞转分化胰岛 B 细胞研究

陈刚

福建省立医院



陈刚，国家有突出贡献中青年专家，新世纪百千万人才国家级人选，国家卫生计生突出贡献中青年专家，享受国务院特殊津贴专家，哈佛大学医学院博士后。担任《JCEM》、《Diabetes care》审稿专家，以第一完成人获中华医学科技奖三等奖一项。担任人民卫生出版社教材《内分泌系统与疾病 PBL 案例库》主编、《内分泌系统与疾病》和《内分泌内科学》副主编及《英文版诊断学》编委。多篇论文美国骨矿盐研究学会（ASBMR）年会、ATA 年会、ENDO 年会口头发言或口头重点交流。2021 年应邀在第 13 届 AASD 科学年会上做专题报告。

目的　糖尿病是一种由多种原因引起的以血糖水平升高为特征的代谢 综合征，其高血糖水平是由于产生和分泌胰岛素的 β 细胞数量不足造成的。因此，复 制预先存在的 β 细胞或者由干细胞或非 β 细胞祖细胞分化产生新的 β 细胞，是增加 β 细胞数量的关键机制。根据胰腺导管上皮细胞作为胰腺祖细胞的假设在胰腺再生和谱 系追踪实验中得到的验证，本研究从胰腺导管细胞入手，探讨其作为细胞替代治疗的 种子细胞的潜力。

方法　本研究提出了一个详细的诱导小鼠胰腺导管表型细胞向 β 细胞重编程方案，首先采用逆行胆管灌注胶原酶消化，经密度梯度离心分离获得导管表型细胞，然后根 据胰腺 β 细胞发育过程中发育调节的关键转录因子，选择并鉴定了携带 Pdx1、Ngn3 和 MafA 的重组腺病毒 pAd-M3C 作为载体对其进行体外诱导重编程，产生 insulin+β 样细胞。同样，通过在体内直接注射 pAd-M3C 于小鼠胰腺近脾区域，诱导外分泌腺 细胞重编程为的 insulin+β 样细胞，从细胞形态、分子标记及生理功能等方面进行分析 其在替代治疗中的潜力。

结果　小鼠胰腺导管表型细胞经 pAd-M3C 体外诱导向 insulin+ 的 β 样细胞转分化为 insulin+β 样细胞，其细胞在大小形态上比较接近 β 细胞，能编码 Ins1、Ins2、NeuroD 等基因，同时不表达外分泌细胞相关基因。insulin+β 样细胞不成熟，具有一定的胰岛 素表达功能，但缺乏响应外部葡萄糖浓度升高而分泌胰岛素的能力。通过对小鼠胰尾 注射 pAd-M3C，能够在小鼠体内产生 mCherry+insulin+ 细胞，且细胞具有一定释放胰 岛素和调节血糖的能力，但不足以维持血糖稳态。

结论　小鼠胰腺导管表型细胞经重组腺病毒 pAd-M3C 体外诱导向 insulin+ 的 β 样细 胞转分化；重组腺病毒 pAd-M3C 具有体内诱导小鼠胰腺外分泌细胞重编程为 insulin+β 样细胞的能力。

S-207

GIP 基础及临床的研究进展

彭永德

上海市第一人民医院



彭永德，医学博士、教授、博士生导师

上海交大医学院附属第一人民医院内分泌代谢科 学科主任、甲状腺疾病诊疗中心主任、骨质疏松症联合诊疗中心主任，

中华医学会内分泌学分会副主任委员 基础学组组长、上海市医学会内分泌分会前任主任委员、中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委

《上海医学》及《Current Medicine》副主编,《J Clin Endocrinol Metab》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华糖尿病杂志》、《中国糖尿病杂志》等杂志编委,《Metabolism》、《Microbiome》、《J Diabetes & Complications》等杂志特邀审稿人已发表论文 450 篇（SCI 100 篇，包括 Science、PNAS、JCEM 等），主编《系统内分泌学》等教材专著 6 部，参编教材专著 12 部。2004 年获教育部科技进步一等奖、2012 年获上海市医学科技二等奖，2014 获中华医学科技三等奖、华夏医学科技三等奖。2014 年及 2018 分别获上海市第一人民医院院长奖（医疗）及院长奖（科研），2016 年获上海交通大学优秀教师，2020 年获中国十大医学影响力专家，2021 获上海市医务工匠

本专题发言主要回顾了葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）的发现史，及其在胰腺、脂肪、中枢神经、心血管、骨骼等组织器官中的作用。GIP 是首个被发现的肠促激素，在健康人中，GIP 贡献了大约 2/3 的肠促胰素效应。GIP 受体分布广泛，覆盖全身多个器官和组织，因此具备多重功能：在胰腺中，GIP 可呈葡萄糖依赖性地刺激胰岛素分泌和调节胰高血糖素的分泌；在脂肪组织中，GIP 可增加白色脂肪组织的血流，提高脂蛋白脂酶的活性，改善胰岛素敏感性；在中枢神经系统，GIP 可发挥神经保护、减少食欲、减少恶心的作用；在心血管系统，GIPR 在血管内皮细胞以及小鼠和人类心脏中都有表达。此外，GIP 还可以刺激骨形成并抑制骨吸收。这些多样化的功能特性显示了 GIP 对机体代谢的重要影响。

S-208

胰源性糖尿病发病机制研究进展

石勇铨

海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）



石勇铨，主任医师，教授，博导，海军军医大学附属长征医院内分泌科名誉主任，学科带头人，甲亢眼病诊治中心主任。现任中华医学会内分泌学分会委员，中国医师协会内分泌学分会委员，上海市医学会内分泌学会主任委员，上海市医师协会内分泌代谢医师分会副会长，解放军医学会内分泌学会常委，解放军医学会内分泌学分会青年委员会主委，《中国内科年鉴》副主编。从事内分泌代谢病基础和临床研究工作近 30 余年，获得国家级和省部级基金资助项目共 20 余项，发表文章 100 余篇，主编和参编专著 10 余部，获国家级和省部级科技奖项 4 项。

目的 对 PPDM-C 的发病机制及危险因素研究进展予以综述，以期帮助临床医师更深入地认识慢性胰腺炎与胰源性糖尿病之间的关系。

结果 PPDM-C 作为一种特殊类型 PDM，近年来其发病机制及危险因素正受到极大关注，胰岛素分泌不足、胰岛素抵抗、肠促胰素效应降低、胰腺纤维化、早期高胰高血糖素血症、基因突变等可能与 PPDM-C 有关，吸烟、饮酒、PEI、胰腺钙化、年龄、远端胰腺切除术及性别可能是其危险因素。对危险因素进行早期干预可延缓 PPDM-C 进展，但目前相关研究仍存在相当大的空白，需更大范围的研究来确定 PPDM-C 相关危险因素，也需对潜在发病机制进一步研究加以明确，以便为 PPDM-C 寻找诊断新方法和治疗新靶点。

S-209

清糖：糖尿病数字化防治实践

肖建中

清华大学附属北京清华长庚医院



肖建中，理学博士，清华大学北京清华长庚医院内分泌与代谢科主任医师，主任，内科部副部长；清华大学医学院教授，博士生导师。84 年毕业于武汉医学院，后或北京协和医学院硕士丹麦 Aarhus 大学理学博士。兼任清华大学精准医学研究院智慧健康中心共同主任、中华医学会内分泌学分会委员及基础医学组副组长、中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会副主任委员、北京医师协会内分泌学专业委员会副会长

北京医学会内分泌学分会常委，中华糖尿病杂志编委，中国糖尿病杂志编委；中华医学杂志以及 Plosone, JDI, 等多家杂志审稿人

目的　以高血糖为特征糖尿病前期和糖尿病占中国成人的近 50%。随着对糖代谢的深入了解，以及包括血糖监测技术和其他可穿戴设备的应用，使得糖尿病的数字化防治成为可能。但目前各种监测设备依赖监测设备厂商的软件平台受到了监管的挑战应用受到限制，数字处方系统的研究方兴未艾。

方法　1）通过开展基于 IT 技术的社区管理随机对照试验，落实指南；2）开发兼容多种自我血糖监测的软件系统；3）开发基于 CGM 的院内外血糖监测系统；4）结合个案管理师制度开展门诊患者管理；5）试点“糖尿病虚拟病房”；6）开展数字疗法的临床研究

结果　在 2 年的随机对照研究中，IT 技术指导的干预组的综合达标达标率 12.3%，远高于对照组的 5.7%。

通过开发“清糖 AIR”、“清糖”APP 和清糖健康，通过 1-2 次数据校准，我们成功地将雅培顺感回顾性数据监测升级为实时动态监测，并提高了数据的精确度；同时系统兼容多数血糖仪品牌，实现 BGM 和 CGM 在同一系统管理，建立住院血糖智慧化管理系统。我们对 876 名糖尿病患者进行了为期 12 个月管理，糖化血红蛋白达标率（<7%）从 32% 提高到 82%。利用 CGM 和“清糖 APP”，我们正在开展“糖尿病虚拟病房”的和“糖尿病预防真实世界的研究”和糖尿病防治数字疗法的研究。但数字疗法需要等待 RCT 研究的结果

结论　数字健康已成为糖尿病防治的工具，数字疗法需要更多的 AI 技术，从半闭环走向闭环。

S-210

脂代谢障碍与糖尿病心肌病

郑宏庭

陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）



郑宏庭，主任医师，教授，博导，全军临床重点专科主任，国家杰出青年科学基金、国自然重点项目获得者，陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）内分泌科主任。国家代谢疾病临床医学研究中心省级分中心主任，重庆市高校重点实验室主任，重庆市高校创新群体负责人，重庆英才·创新领军人才，重庆市学术技术带头人，重庆市人大代表，中央保健会诊专家。军队高层次科技创新人才，全军与重庆市优博导师，军队院校育才银奖，军队优秀专业技术人才一类岗位津贴获得者。中华医学会内分泌学分会全国委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会全国委员，重庆市医学会内分泌学分会主任委员，JCEM、中华内分泌代谢杂志、中华糖尿病杂志、生理学报编委。主持国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目等重大课题 20 余项。获 2019 年度重庆市科技进步一等奖（1）等奖项。以通讯作者在 Science Transl Med，Trends Endocrin Met，EMBO Mol Med，Hepatology，Diabetes，JCEM，EbioMedicine 等期刊发表论文多篇，其中 4 篇入选 F1000。

糖尿病、肥胖等代谢性疾病可诱发心肌细胞中过量的脂质沉积，从而导致脂毒性心肌病，其特征为心肌功能障碍、肥大、间质纤维化和心肌细胞线粒体功能受损。我们研究发现线粒体甘油 -3- 磷酸脱氢酶（mitochondrial glycerol 3- phosphate dehydrogenase, mGPDH）是脂毒性心肌病中心肌脂肪酸代谢与功能调控的关键因子。具体而言，在肥胖和糖尿病的小鼠模型和人心肌中 mGPDH 表达降低，而且这一趋势与人心脏收缩和舒张功能具有显著正相关。心肌细胞特 异性缺失 mGPDH 会促进高脂饮食诱导的心功能障碍、病理性肥厚以及心肌纤 维化和脂质沉积。从机制上看，mGPDH 缺乏抑制了去琥珀酰化酶 sirtuin 5 (SIRT5) 的表达，反之，蛋白质组学研究发现，脂肪酸氧化（FAO）循环中的大 多数酶都被高琥珀酰化，其中短链酰基辅酶 a 脱氢酶（short-chain acyl-CoA dehydrogenase , SCAD, 由 ACADS 编码）是心脏中琥珀酰化程度最高的酶。 mGPDH/SIRT5 信号通过抑制泛素化介导的降解来稳定 ACADS 蛋白水平。此外，过表达 SIRT5 消除了 mGPDH 消融对心脏脂毒性的有害影响。最后，在饮食诱 导和遗传性肥胖小鼠模型中，心肌细胞通过改善线粒体 FAO 损伤、能量生成和脂质沉积来恢复 mGPDH 表达，以

缓解脂毒性心肌病。总之，我们的研究证实，mGPDH 促进心脏脂质分解代谢，并通过 SIRT5 调控脂质氧化酶以增强线粒体功能。因此，靶向 mGPDH 有可能是代谢性疾病相关脂毒性心肌病的潜在干预 策略。

S-211

代谢炎症记忆和心血管代谢疾病

曾天舒

华中科技大学同济医学院附属协和医院



曾天舒，内分泌科主任、医学博士、教授、主任医师、博士研究生导师；兼任中国医师协会内分泌代谢科医师分会常务委员；中华医学会内分泌学分会委员、基础学组副组长；中国生物物理学会临床罕见代谢病分会副会长；中国康复医学会糖尿病预防与康复专委会副主任委员；中国老年学和老年医学学会老年病学分会常务委员、代谢病专委会主任委员；湖北省医学会糖尿病学分会候任主任委员；湖北省医师协会内分泌代谢医师分会副主任委员；湖北省医院协会临床营养管理专委会副主任委员;Current Medical Science，临床内科杂志，临床心血管病杂志编委；中华内分泌代谢杂志通讯编委；湖北省医学伦理委员会委员、中华医学会医学伦理学分会科研伦理学组成员；曾师从澳大利亚皇家科学院院士 David James 教授从事胰岛素抵抗及肥胖的分子细胞机制和干预的研究；从事内分泌代谢性疾病临床工作近 30 年，在各种内分泌代谢性疾病的诊疗方面具有丰富经验，尤其擅长肥胖及代谢综合征的综合管理；青少年糖尿病和 1 型糖尿病的预防及全程干预；垂体疾病和神经内分泌疾病以及自身免疫性内分泌疾病的诊断和治疗；获得武汉市科技进步 1 等奖，湖北省科技进步 1、2、3 等奖各 1 项

炎症反应在代谢性心血管疾病的发生发展中发挥极其重要的作用，即使给予了积极规范的综合治疗，发生心血管事件的残余风险依然存在。因此针对参与残余炎症风险的抗炎治疗一直备受关注，被认为是未来代谢性心血管疾病防治的希望。

众所周知，在经典的免疫学中，获得性免疫细胞在抗原刺激后可建立免疫记忆，也就是所谓的获得性免疫细胞的记忆效应。随着研究的不断深入，天然免疫细胞在某些刺激下可长期转变为炎性表型，在再次暴露于某些刺激物时存在和获得性免疫细胞相似的强烈的免疫反应，即天然免疫细胞的免疫记忆，也被称为训练免疫（trained immunity）。心血管危险因素刺激机体持续高水平天然免疫应答，引起天然免疫细胞异常训练，从而导致机体的系统性炎症，如高血压的发生、动脉粥样硬化的进展。因此天然免疫引起的炎症反应常与代谢性心血管疾病息息相关，且独立于传统的危险因素。同时，炎症和糖尿病互相作用，共同促进动脉粥样硬化的发生发展，导致不良心血管事件的发生，因此，改善炎症状态对于代谢性心血管疾病来说，十分重要。

TLR 和 NLR 被激活后形成 NLRP3 炎症小体也参与炎症反应的发生发展过程，因此靶向调节 NLRP3 炎症小体（NLRP3-IL-1β-IL-6）相关通路的治疗方案受到诸多关注。抗 IL-1β 单克隆抗体 Canakinumab（卡那单抗）进行的大规模 RCT 研究 CANTOS 研究证实，抗炎治疗降低 MACE 风险独立于 LDL-C 降低。而 Colchicine（秋水仙碱）通过抑制中性粒细胞功能和 NLR 基因表达，影响 NLRP3 炎症小体通路从而降低患者的 ASCVD 事件发生风险，并于 2023 年 6 月获 FDA 批准用于降低患有动脉粥样硬化疾病或具有心血管疾病多种危险因素的成年患者发生心肌梗死、中风、冠状动脉血运重建和心血管(CV)死亡的风险。未来，积极降脂的基础上联合抑制炎症的药物，很可能成为 ASCVD 的标准治疗方案。

S-212

泛素化修饰与糖代谢异常

宋勇峰

山东第一医科大学附属中心医院



宋勇峰，主任医师，教授，博士研究生导师；山东第一医科大学附属中心医院院长；国家百千万人才工程人选；国家有突出贡献中青年专家；山东省泰山学者青年专家；国家优青，山东省杰青基金获得者

兼任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员，主要从事内分泌代谢性疾病的临床与基础研究工作。发表 SCI 收录论文 30 余篇。获中国青年科技奖，山东省青年科技奖，山东省科技进步一等奖一项（第 2 位）、国家科技进步二等奖（第 5 位）。主持及参与国家科技部重点研发计划、国家自然科学基金、美国肝病基金会博士后科研基金等项目多项。

目的 泛素化修饰（Ub）参与调控了与肥胖和糖尿病相关的各种信号通路，OTUD3（含卵巢肿瘤结构域的去泛素酶 3）是 OTU 去泛素酶家族的成员，在人体内广泛表达，是肿瘤发生和先天免疫系统的关键调节因子。然而，OTUD3 在能量代谢中的作用尚未被研究。

方法 临床病例分析与体内外实验结合

结果　通过GWAS在一个早发糖尿病的家庭中发现了一种罕见的OTUD3 c.863 G>A突变，表现为常染色体显性遗传特征。在小鼠模型上进一步研究发现 OTUD3 c.863 G>A 突变降低了 OTUD3 蛋白稳定性和活性。此外还发现葡萄糖和脂肪酸可促进 CBP（CREB 结合蛋白）依赖的 OTUD3 乙酰化并促进 OTUD3 核转位，进一步调控机体糖代谢和脂代谢稳态。

结论　CBP-OTUD3 信号通路可能是葡萄糖和脂肪酸代谢的一种新的调节机制

S-213

胰岛 α 细胞在 β 细胞功能调控和糖尿病治疗中的作用

魏蕊

北京大学第三医院



魏蕊，研究员 / 副教授、博士研究生导师、博士后合作导师，北京大学第三医院学术带头人后备人选，兼任中华医学会内分泌学分会青委、北京医学会糖尿病学分会青委、中国生物物理学会代谢生物学分会青年理事等多个学术兼职。主要研究方向：胰岛再生与糖尿病治疗新靶点。负责国家自然科学基金、国家重点研发计划子课题、北京市自然科学基金等课题 19 项，荣获北京市科技进步奖、中国胰岛素分泌研究新星奖等。以第一或通讯作者发表学术论文 49 篇，其中在 Diabetes（配发同期 highlight）、Diabetologia（封面文章）、Trends Endocrinol Metab、Metabolism（北京地区最具影响力的学术论文之一）、EbioMedicne（配发同期述评）等 SCI 期刊发表论文 29 篇，获批国家发明专利 2 项。

目的　胰高糖素参与了糖尿病的进展。本研究拟在评估胰岛 α 细胞对 β 细胞功能调控和糖尿病治疗中的作用，并探讨其中的作用机制。

方法　1. 在多种 1 型和 2 型糖尿病小鼠中，应用胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体（单抗）阻断胰高糖素的作用，检测小鼠的体重、血糖、血浆胰岛素水平，胰腺组织学分析胰岛数量、胰岛面积、胰岛 α 细胞面积、β 细胞面积，评估药物对血糖稳态和胰岛再生的作用。2. 测定小鼠血浆、肠道和胰腺组织 GLP-1 含量和分泌；在小鼠和人原代肠道细胞、原代胰岛中，给予 GCGR 单抗干预，检测 GLP-1 含量和分泌，明确胰高糖素阻断对肠道和胰腺 GLP-1 的作用。3. 构建全身和胰腺组织特异性 GLP-1 受体敲除的小鼠诱导糖尿病模型后给予 GCGR 单抗或对照干预；或在糖尿病小鼠 GCGR 单抗干预的基础上添加 GLP-1 受体拮抗剂，检测血糖和胰岛再生，明确 GLP-1 受体通路在 GCGR 单抗的血糖 调控和胰岛再生中的作用。4. 在糖尿病小鼠 GCGR 单抗干预的基础上添加胰高糖素中和抗体，明确胰高糖 素 /GLP-1 受体通路在 GCGR 单抗的血糖调控和胰岛再生中的权重。

结果　方法：1. 在多种 1 型和 2 型糖尿病小鼠中，应用胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体（单抗）阻断胰高糖素的作用，检测小鼠的体重、血糖、血浆胰岛素水平，胰腺组织学分析胰岛数量、胰岛面积、胰岛 α 细胞面积、β 细胞面积，评估药物对血糖稳态和胰岛再生的作用。

2. 测定小鼠血浆、肠道和胰腺组织 GLP-1 含量和分泌；在小鼠和人原代肠道细胞、原代胰岛中，给予 GCGR 单抗干预，检测 GLP-1 含量和分泌，明确胰高糖素阻断对肠道和胰腺 GLP-1 的作用。

3. 构建全身和胰腺组织特异性 GLP-1 受体敲除的小鼠诱导糖尿病模型后给予 GCGR 单抗或对照干预；或在糖尿病小鼠 GCGR 单抗干预的基础上添加 GLP-1 受体拮抗剂，检测血糖和胰岛再生，明确 GLP-1 受体通路在 GCGR 单抗的血糖调控和胰岛再生中的作用。

4. 在糖尿病小鼠 GCGR 单抗干预的基础上添加胰高糖素中和抗体，明确胰高糖素 /GLP-1 受体通路在 GCGR 单抗的血糖调控和胰岛再生中的权重。

结果　1. GCGR 单抗能降低多种 1 型和 2 型糖尿病小鼠的血糖水平，升高循环胰岛素水平，增加胰岛数量、胰岛面积、α 和 β 细胞面积。

2. GCGR 单抗不仅能升高循环和肠道 GLP-1 水平，还能促进胰腺生成 GLP-1。

3. 阻断 GLP-1 受体后，GCGR 单抗降低血糖、增加 β 细胞面积的作用被削弱甚至消失。

4. 除 GLP-1 激活 GLP-1 受体外，胰高糖素也能激活 GLP-1 受体。胰高糖素 /GLP-1R 通路介导了 GCGR 单抗促进胰岛素分泌（约占 67%）和促进 β 细胞再生作用（约占 35%），其余作用为 GLP-1/GLP-1R 信号通路介导。

结论　1. 阻断胰高糖素的作用在糖尿病治疗中具有较高的应用价值。

2. 阻断胰高糖素的作用能够促进胰岛局部生成 GLP-1，从而高效作用于 β 细胞。

3. 胰高糖素通过激活 GLP-1 受体发挥 β 细胞的保护作用。胰岛局部胰高糖素水平升高可能是 β 细胞功能保护的一种代偿机制。

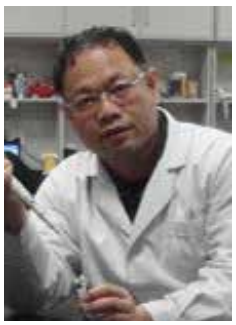
综上，胰岛 α 细胞可能是糖尿病治疗的重要研发方向。

S-214

β 细胞自噬紊乱与 2 型糖尿病

韩晓

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）



韩晓，博士，二级教授，博士生导师，江苏省人类功能基因组学重点实验室主任，南京医科大学生物学一级学科带头人。南京医科大学第一附属医院内分泌科教授。中国生物物理学会副监事长，江苏省细胞生物与遗传发育生物学学会荣誉理事长（前理事长），中华医学会糖尿病学分会胰岛学组副组长。主要从事 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能方面的研究。近年来主持国家级项目 7 项，包括国家自然科学基金重点项目 3 项以及科技部重大专项等。以通讯作者在包括 PNAS，Cell Report，Diabetes，Autophagy等SCI收录专业期刊发表论文 80 余篇。获教育部自然科学和江苏省科技进步奖等多项奖励。

目的 自噬在包括胰岛的绝大多数组织器官中饰演“双刃剑”角色：一方面，自噬可清除 β 细胞内胰岛淀粉样多肽等毒性蛋白，保证胰岛素的正常合成与分泌；另一方面，持续高度活跃的自噬会造成胰岛素颗粒等 β 细胞必需细胞成分的过度降解，导致 β 细胞损伤，是 2 型糖尿病功能性 β 细胞数量减少的诱因之一。自噬在 β 细胞中究竟何时起损伤作用、何时起保护作用，是 2 型糖尿病发生发展过程中的一个重要的科学问题。

结果 发现 NR3C1 通过激活 RNA 去甲基化修饰酶 FTO，导致 β 细胞内 ATG5、ATG9a、ATG12、ATG16l2 等众多自噬相关基因 mRNA 的 N6- 甲基腺苷修饰（m6A）锐减、mRNA 半衰期延长、表达量增多；而给予 FTO 的小分子抑制剂 Dac51 可显著缓解胰岛 β 细胞 NR3C1 过表达小鼠 β 细胞自噬的过度激活，并对该小鼠后续出现的胰岛素分泌不足、血糖升高、糖耐量受损等起到改善作用。

结论 本研究揭示了糖皮质激素受体的激活在糖脂毒性所致 β 细胞自噬过载和 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能缺陷发生机制中的关键作用，并为开发 FTO 抑制剂用于降血糖及治疗糖尿病提供了潜在靶标。

S-215

恢复细胞动力与代谢疾病治疗

杨吉春

北京大学基础医学院



杨吉春，北京大学博雅学者特聘教授，国家杰出青年基金获得者。曾获国家优秀青年基金，及入选教育部“新世纪优秀人才计划”。担任北京大学医学部非编码 RNA 医学中心主任，中国医药教育协会临床抗感染药物评价与管理委员会副主任委员，中国生化学会代谢专业委员会副主任委员，中国病理生理学会内分泌代谢专业委员会副秘书长。曾获北京市自然基金十二五优秀成果奖、北京大学绿叶生物医药杰出青年学者奖、入选北京大学医学部优秀人才计划，中国生理学会张锡均优秀论文 2 等奖。近年来主持国家杰出青年基金、国家优秀青年基金、重点项目和面上项目、及北京市重点项目等项目 18 项、作为组长及骨干参加国家基金委重大项目及 973 项目等 7 项。研究领域：2 型糖尿病及其血管病变发生机制。已发表 SCI 论文 100 余篇，获国家发明专利授权三项。

线粒体功能障碍，特别是 ATP 合成减少及 ROS 生成增加，在包括 2 型糖尿病、非酒精性脂肪肝和肥胖在内的代谢性疾病发生发展过程的标志性事件。ATP 是细胞内最重要的能量分子，在细胞内外发挥广泛作用。近年来，我们的系列研究揭示细胞分泌的 ATP 作为信号分子，在调节肝脏糖脂代谢、改善胰岛功能障碍及促进棕色脂肪产热过程中发挥重要作用。线粒体 ATP 合酶（ATPS）是合成 ATP 的酶复合体，在代谢性疾病发生时，其组装及容量在肝脏、胰岛、脂肪及骨骼肌等主要代谢组织中下降，是代谢性疾病发病机制中的关键环节。然而，由于 ATP 合酶的复杂性（由至少 17 种亚基组成，包括 F1F0 部分及各种辅助因子），目前尚无可同步刺激 ATP 合酶关键亚基及辅助组装因子表达以恢复其组装与容量的有效策略。我们的研究确定了线粒体蛋白 FAM3A 在肝细胞中调节 ATPS 的活性和组装中的关键作用。定位于线粒体基质的 FAM3A 通过与 F1-ATPS 相互作用，通过增加 ATP 合酶的活性促进 ATP 的合成和释放，释放的 ATP 进一步激活 P2 受体 -Akt-CREB 通路，诱导转录因子 FOXD3 表达。FOXD3 作为调控 ATP 合酶组装的通用转录因子，能同时刺激 ATP 关键亚基和组装基因的转录，增加其组装能力及容量，促进 ATP 合成分泌，同时抑制 ROS 产生。糖尿病小鼠和 NAFLD 患者肝脏中 FAM3A、FOXD3 和 ATPS 表达同步降低。FAM3A 缺陷小鼠各组织中 FOXD3 表达、ATP 合酶组装和 ATP 含量降低，伴随着糖脂代谢紊乱。肝脏 FOXD3 过表达增加 ATPS 组装，改善肥胖小鼠糖脂代谢紊乱。肝脏特异性抑制或敲除 FOXD3 降低了 ATPS 的组装，加重糖脂代谢紊乱。靶向 FAM3A 恢复 ATP 合酶组装，能在提高 ATP 合成速率的同时，抑制 ROS 生成，通过恢复细胞动力，更有效治疗代谢性疾病。

S-216

胰岛素作用机理与疾病

陈帅

南京大学



陈帅，南京大学教授，国家杰出青年基金获得者。现任教育部“模式动物与疾病研究重点实验室”主任；中国生物物理学会代谢生物学分会副会长、中国细胞生物学学会细胞代谢分会副会长；《遗传》副主编、《Life Metabolism》编委。

陈帅教授主要从事代谢调控和疾病的分子机理研究、以及相关药物和动物模型研发。2013 年获教育部“新世纪优秀人才”计划支持，主持国家自然科学基金委、科技部等多个项目。在 Cell Metabolism、PNAS、Science Advances、Developmental Cell、Nature Communications、Circulation Research、Diabetes、Diabetologia 等期刊发表论文 50 余篇。

Metabolic diseases including type 2 diabetes mellitus (T2DM), obesity and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) have become prevalent world-wide in the last few decades, which urges a better understanding of their pathogenesis as well as new therapeutic strategies to combat these diseases. Skeletal muscle, as the largest organ in our body, plays an important role in maintaining whole-body metabolic homeostasis. Insulin and exercise are two key factors regulating glucose and lipid metabolism in skeletal muscle. Lipid overload and physical inactivity can cause insulin resistance in skeletal muscle, which further leads to development of T2DM, obesity and NAFLD. Exercise can cause remodeling of skeletal muscle at various levels, and improve its insulin sensitivity and metabolic control. We took a phospho-proteomic approach identifying novel metabolic regulators in muscle insulin or exercise pathways. These novel metabolic regulators offer new targets for discovery of new drugs to combat metabolic diseases.

S-217

多维医疗数据的整合与代谢性疾病的预防和治疗

徐峰

山东第一医科大学附属省立医院



徐峰，山东第一医科大学附属省立医院，教授，博士生导师，泰山学者青年专家。

在 European Respiratory Journal，Lancet Respiratory Medicine，Nature Communication 等国际权威期刊发表 SCI 论文 26 篇，累计一作 / 通讯作者影响因子 129.6。

主要研究方向为复杂疾病病理数据分析、计算生物学、医疗大数据分析。研究方向：复杂疾病病理数据分析、计算生物学、医疗大数据分析。

获奖情况：山东第一医科大学拔尖 A 类人才、山东省立医院优秀青年导师、UBC 优秀青年学者奖（加拿大）、新加坡国立大学数学津贴（新加坡）、龙荣犊教授及朱淑濂女士奖学金（中国香港）等。

目的　加强复杂代谢疾病的致病机制及早期诊断，有助于降低疾病负担，提高居民健康期望寿命，实现全方位、全周期保障人民健康，符合《“健康中国 2030”规划纲要》。本项目计划通过医学大数据挖掘与优化算法流程，通过筛选疾病相关关键靶标促进代谢疾病等复杂疾病的早期诊断与有效干预。

方法　应用线性混合模型整合了高通量组学数据、影像学数据以及组织学染色数据，揭示在复杂疾病发病过程中病变区域细胞与分子层面上的变化。

结果　通过整合多维医疗数据，明确了复杂疾病的发病机理并定位发病过程中起关键作用的靶标。揭示了相关病变区域的细胞组成与分子变化。为相关疾病的早期诊断与有效干预提供了潜在干预靶点与理论基础。

结论　合理的整合多维医疗数据能够帮助科研工作者和临床医生更加全面的认识复杂代谢疾病的发病机理，有潜力通过筛选干预靶点，提升代谢性疾病的预防和治疗效果。

S-218

《2 型糖尿病中西医结合诊疗指南》解读

倪青

中国中医科学院广安门医院



倪青，主任医师、教授、博士生导师。国家卫健委“具有突出贡献的中青年专家”、国务院政府特殊津贴专家。中国中医科学院“唐氏中医药发展奖”获奖专家。现任中国中医科学院广安门医院内分泌科主任、国家中医内分泌区域诊疗中心和重点临床优势专科主任。兼任中国医师协会中西医结合分会内分泌与代谢病专业委员会主任委员等。从事中医内分泌临床科研工作 30 余年。已完成国家级课题 50 余项，已发表学术论文 800 余篇（SCI 收录 40 余篇）。主编学术著作 40 余本。已获国家奖 2 项，省级奖 23 项。

目的　对中华中医药学会发布的《2 型糖尿病中西医结合诊疗指南》进行临床解读。

方法　从指南制定的背景、文献选择方法、文献方法、证据产生过程和推荐等级确定方法等方面，对指南的形成过程进行说明。就指南内容，从 2 型糖尿病中西结合诊断、2 型糖尿病中西结合治疗、2 型糖尿病中西医结合康复、2 型糖尿病中西结合预防等方面进行系统解读。

结果　2 型糖尿病中西医结合治疗的重点是遵循三级预防原则，可以概括为病证结合诊断、病证结合选方、病证结合选单味中药、病证结合针对症状体征（体质）治疗、病证结合针对异常指标治疗、病证结合专方专药治疗、病证结合采用中成药治疗、病证结合康复治疗等 8 个方面。

结论　《2 型糖尿病中西医结合诊疗指南》可作为临床重要参考证据，贴近临床，活学活用，才能提高疗效。

S-219

《Graves 病中西医结合诊疗指南》解读

刘超

江苏省中西医结合医院



刘超，江苏省中西医结合医院副院长，内分泌科主任，主任医师、教授、博士研究生导师。主持国家自然基金等国家级和省部级科研项目 12 项，发表学术论文 3000 余篇，SCI 收录 100 余篇，主编和参编学术专著 45 部，获各级科研成果奖励 6 项，主持了 20 余项新技术的研发，主持并参与了 6 项学会标准的制定。

现为国际甲状腺大会（ITC）学术委员会理事、亚洲和大洋洲甲状腺学会（AOTA）委员兼学术委员会主席、世界中医药学会联合会内分泌专业委员会副会长、中华医学会内分泌学分会中青年委员会主任委员、中国医师学会中西医结合学分会糖尿病专业委员会副主任委员、江苏省医师协会内分泌专业委员会主任委员。

格雷夫斯病（Graves’ diseases，GD），又称为毒性弥漫性甲状腺肿，是临床常见的自身免疫性甲状腺疾病，是甲状腺功能亢进症（甲亢）的最常见病因。在亚洲和欧洲地区，GD 一般多以药物治疗为主，在药物控制效果不佳、多次复发、出现严重并发症时可行同位素治疗或手术治疗。

目前，已有多个国内外官方学会推出了相关指南，规范 G 在内的甲状腺毒症的诊治。但在临床实践中，约半数的 GD 患者在停药后复发，部分患者还会出现抗甲状腺药物导致的粒细胞缺乏、肝功能损伤等不良反应，同位素或手术治疗常常存在永久性甲减及术后并发症等不良反应，这给 GD 的临床管理造成了较大困难。中医药治疗 GD 已有长久历史，随着研究证据的累积，中药治疗 GD 的作用已得到认可，尤其是在改善甲状腺激素水平、缓解甲亢症状、减少抗甲状腺药物不良反应、降低复发率等方面具有良好的疗效。

为了进一步解决 GD 复发、抗甲状腺药物不良反应等难题，规范及促进 GD 的中西医结合诊疗，在国家中医药管理局等多部门牵头的国家“重大疑难疾病中西医临床协作”试点项目支持下，中国甲状腺疾病中西医领域内多位专家共同参与制定了本共识。经过项目承担者撰写提纲和样稿、各执笔人撰写初稿、交换审稿、项目承担者稿并编辑，二次线下会议，形成《共识》讨论稿，之后向本项目专家组成员征求意见进一步完善，形成终稿。

本共识借鉴国内外多个甲状腺毒症或甲状腺功能亢进症指南，基于我国中西医领域的最新研究成果，结合国内临床实践编写而成。

共识涉及病因与发病机制、诊断、中西医结合治疗、放射性碘治疗、手术治疗、甲状腺热消融、中西医结合调养以及中西医结合特色外治等内容。

考虑中医药领域的研究现状，尤其是仍缺乏大样本的随机对照研究，本共识中的许多观点还需要更多设计严谨的临床试验

加以支持和验证

S-220

《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》解读

余江毅

江苏省中医院



余江毅，主任医师，江苏省名中医，博士/博士后导师。兼任中国中西医结合学会糖尿病肾病专家委员会主任委员、中国微循环学会中医与循环专业委员会主任委员、中国中西医结合学会内分泌专业委员会副主委。先后承担国家级科研课题5项，其中国自然基金面上项目4项，部省级课题7项。获江苏省政府科学技术奖一等奖1项、省科技进步二等奖1项，省科技进步三等奖2项，南京市科技进步三等奖一项；国家发明专利3项，发表学术论文292篇，其中SCI论文43篇。

目的　旨在构建DKD防治的中西医结合模式和临床路径，帮助临床医师合理把握适应证，提高临床疗效。

方法　本共识编制流程按照背景审查、起草框架与初稿、专家共识、征求意见等步骤进行。2021年6月开始进行文献检索，在整个撰写、修订过程中实时更新文献。2021年10月筹建共识编写专家组针对初稿内容多次提出修订、补充意见。编写组于2022年11月将修订稿再次请相关专家面对面讨论并深入交流，遵循“循证证据为主，专家共识为辅”的原则，参照《传统医学证据体的构成及证据分级的建议》，结合推荐分级的评估、制定与评价推荐原则，最终达成共识，总结成稿。

结果　本版共识包括以下七部分：

1、DKD流行病学：强调DKD起病隐匿，知晓率低，漏诊率高，进展速度快，发生ESKD及心血管疾病风险高。

2、DKD的定义与诊断：（1）DKD主要诊断依据为UACR高于30 mg/g和（或）eGFR低于60 ml· min-1 ·（1.73 m2）-1持续超过3个月；（2）排除非DKD的可能。

3、DKD评估指标及临床价值：（1）UACR是DKD早期筛查、早期诊断、病情监测及疗效评估简便实用的指标；（2）UACR变异大时，24 h尿蛋白定量能更好地评估肾脏病变的严重程度；（3）尿蛋白电泳具有定位诊断和鉴别诊断价值；（4）计算eGFR推荐使用CKD- EPI公式。

4、DKD综合临床评估：（1）鉴于糖尿病导致的肾脏损害累及全肾，完整的DKD临床评估应包括DKD临床分期及危险分层、肾小球病变、肾小管病变、肾脏形态学变化4个方面；（2）DKD分期采纳多项指南推荐的CGA分期，可酌情使用Mogensen分期。

5、DKD中西医结合分期辨证：病证结合，分期辨证，将DKD分为三期四证。三期为微量白蛋白尿期、临床蛋白尿期及肾功能不全期；四证分别为气阴两虚证、脾肾阳虚证、阴阳两虚证、肾虚瘀毒证，以及湿热、瘀血两个主要兼夹证。

6、DKD的防治：（1）早筛早防，达标控制，全程管理，多重危险因素综合干预；（2）强调基于肾保护作用的药物选择。

7、中医药防治DKD：（1）强调未病先防，既病防变；（2）根据主要病机，分四证四型，辨证论治，随症加减；（3）建议辨病辨期选用有效中成药，联合使用有肾保护作用的西药。

结论　1、本共识传承中医经典，凝练现代中医精华；2、以临床实用为导向，重视相关药物的临床价值判断；3、倡导中西医融合，构建DKD的中西医结合诊疗体系。

S-221

《糖尿病足中西医结合诊疗指南》解读

高泓

成都中医药大学附属医院



高泓，女，中医内科学博士，主任医师，博士导师，博士后合作导师。第五批全国中医临床优秀人才、四川省名老中医继承人。主要从事中医药防治内分泌代谢性疾病的临床与基础研究；担任中华中医药学会糖尿病分会青年委员、世中联专业委员会内分泌分会理事、中国中医药研究促进会糖尿病专业委员会常务委员、中国中医药信息学会内分泌分会理事、四川省老年医学会老年内分泌暨糖尿病专业委员会常务委员、四川省中医药学会糖尿病专业委员会委员等职务；先后获得“四川省拔尖中青年中医师”、“四川省学术技术带头人后备人选”“四川省中医药管理局学术技术带头人后备人选”等荣誉称号；承担/参与国家部省级项目20余项，发表学术论文120余篇，参编专著3部，参与制定指南、标准多部，获四川省科技进步一等奖1项，获得专利1项。

目的 近年来，糖尿病的广泛流行导致糖尿病足的患病率和死亡率显著增加，糖足不仅成为糖尿病患者致残、致死的主要原因，还为家庭和社会造成沉重的经济负担，积极防治糖尿病足，刻不容缓。传统中医药自古便有独特的糖尿病足防治策略，中西医结合治疗糖尿病足则更显优势和特色，但目前尚缺乏系统共识。本共识结合现有西医诊疗规范，突出中医药干预糖尿病足的特色与优势，加强中西医结合对糖尿病足的预防、诊断及治疗，满足临床防治糖尿病足的迫切需求。

方法 由主要起草人撰写共识的初稿文字，共识专家组以“背靠背”形式交叉审修初稿，秘书组协助回收修改意见。主要起草人结合共识专家意见，讨论商定修订版文字。最后以“面对面或视频会议”形式向专家征求定稿意见，以达成最终的共识。

结果 本共识给出了糖尿病足病的术语和定义、发病机制与病因病机的信息，提供了诊断与分级、中西医结合慢病管理和治疗的建议。除西医治疗原则和常规措施外，强调了中医的独特认识，从中医角度，将其发病与湿、热、火毒、气血凝滞、阴虚、阳虚或气虚等诸多因素结合，总结其为本虚标实之证，强调整体辨证与局部辨证相结合，内治与外治相结合，以扶正祛邪为基本治则。主要特色在于糖尿病足西医分级基础上结合中医分期论治，配合中药熏洗、溻渍、足底按摩、箍围疗法以及针灸、艾灸等，且重视日常生活调养及足部清洁护理，达到综合预防和治疗糖尿病足的目的。

结论 本共识对中西医结合诊治糖尿病足起到了规范性和示范性作用，为临床解决具体问题提供了可行的思路，适用于广大内分泌科、外科、骨科、中医科以及中西医结合相关科室医疗人员，特别是基层医师参考应用于糖尿病足病的防治。本共识的应用与推广将极大改善我国当前糖尿病足难防、难治、难愈的困境，有助于提高患者生活质量，减轻家庭及社会负担，对我国糖尿病足防治策略研究起到积极的指导作用。

S-222

新诊断肥胖 2 型糖尿病的纯中药治疗

张芳

开封市中医院



张芳，主任医师，开封市中医院内分泌科主任兼区域诊疗中心创建办公室主任；全国名中医庞国明传承工作室负责人；河南省中医重点专科学科带头人培养对象；河南省医德标兵；开封市卫生系统优秀人才；现任中华中医药学会糖尿病分会委员；中华中医药学会慢病管理委员会委员；中华中药协会内分泌疾病研究专业委员会委员；河南省中西医结合糖尿病专业委员会秘书长；河南省中医药研究促进会逆转糖尿病专业委员会常务副主任委员；开封市医学会内分泌专业委员会副主任委员；担任《2 型糖尿病病证结合诊疗指南》、《2 型糖尿病中医诊疗方案》、《缓解 2 型糖尿病中国中医专家共识》主要执笔者；作为主要起草人执笔起草中华中医药学会团队标准指南《慢性非传染性疾病中医管理技术通则》，荣获省部级科研奖励十余项等。

中医认为，肥为百病之长、肥臃是 2 型糖尿病萌发的基础土壤。近 40 年来，我国糖尿病患病率逐年上升，主要原因是生活方式改变带来的超重及肥胖患病率的升高。流行病学数据显示，我国成年人平均 BMI 从 2004 年的 22. 7 kg/m2 上升到 2018 年的 24.4 kg/m^2，肥胖患病率从 3. 1% 上升到 8. 1%。肥胖和 2 型糖尿病关系密切，2 型糖尿病患病率随 BMI 增长而升高。肥胖患者的 2 型糖尿病 患病率是体重正常者的 3 倍；腰围男性 ≥85 cm 和女性 ≥80 cm 时，糖尿病的患病率分别为腰围正常者的 2 ~ 2. 5 倍。超重与肥胖人群的糖尿病患病率高于普通人群，分别为 12. 8% 和 18. 5%；而糖尿病患者也有更高的超重和肥胖比例，分别为41% 和 24. 3 %。

肥壅是 2 型糖尿病萌发的土壤，调整改良是逆转 2 型糖尿病的根本前提。本次授课从超重 / 肥胖 2 型糖尿病的现状、中医慢病管理的概念及意义、超重 / 肥胖 2 型糖尿病中医慢病管理方略的构建及其应用四大方面入手，理论结合实际、深入浅出。详细讲解目前糖尿病严峻的发病与防控形势、超重 / 肥胖 2 型糖尿病发病的现状以及开展 2 型糖尿病慢病管理的意义；对于新诊断超重 / 肥胖 2 型糖尿病的诊疗方案，探讨未病先防、既病防变、控后防复、寻因防波“未病四防”模式、专科医师、营养师、运动师、专科护士、健康管理师、心理咨询师“六师共管”模式以及三辨诊疗模式、中医特色疗法、饮食疗法、运动疗法、心理疗法等多种管理方法的详细应用。同时以纯中医逆转 2 型糖尿病训练营的开展为依托，理论置于实际，研探超重 / 肥胖 2 型糖尿病中医慢病管理方略的应用。

S-223

滋阴补脾方对糖尿病认知功能障碍研究

石岩

辽宁中医药大学



石岩，男，汉族。1963 年 7 月生人。博士，教授（二级），博士生导师，博士后合作导师。享受国务院特帖。新世纪国家级百千万人选，首届岐黄学者，第三届中国岐黄中医药传承发展传承人奖获得者，教育部中医学类教学指导委员会委员，辽宁省特聘教授，辽宁省教学名师，辽宁省优秀专家，第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师，新黄埔中医药创新研究院首席科学家，《中医内科学》课程联盟理事长。中国中医药研究促进会副会长，辽宁省中医药学会会长。是国家级人才培养模式创新实验区负责人，国家级特色专业（中医学）负责人。

主要研究方向是中西医结合治疗糖尿病及代谢综合征的临床与实验研究。主持国家重点基础研究发展计划（973 计划）课题 1 项、国家科技部“十一五”国家科技支撑计划课题 1 项。

主编“十三五”、“十四五”规划教材《中医内科学》等多部著作。获华夏医学科技二等奖 1 项，获教育部科技进步二等奖 1 项。辽宁省科技进步三等奖 1 项，获中华中医药学会科技进步二等奖 2 项。获国家教育部教学成果一等奖 1 项、二等奖 1 项，获教育部首届全国教材建设奖特等奖 1 项，辽宁省教学成果一等奖 2 项、二等奖 3 项。

目的　通过建立 db/db 小鼠模型及高糖处理的 HT22 细胞模型，观察益糖康对 db/db 小鼠行为学功能和神经元及突触损伤，并且观察了益糖康对 db/db 小鼠模型和高糖 诱导的 HT22 细胞中铁代谢、氧化应激 / 脂质过氧化以及铁死亡的影响，旨在讨论益糖康 对 2 型糖尿病认知障碍以及海马神经元铁死亡的改善作用以及相关机制，为益糖康的临 床应用提供一定理论依据。

结果　1. 益糖康可以显著提高 db/db 小鼠的学习记忆功能，缓解焦虑状态改善认 知功能障碍。2. 可以修复 db/db 小鼠 海马神经元及突触可塑性损伤，改善神经元及突触相关功能蛋白表达。3. 可以改善 db/db 小鼠海马神经元线粒体功能结构 损伤。4. 可有效提升 db/db 小鼠 GSH 水平和 GSH-Px 活性。5. 可以改善 db/db 小鼠海 马内铁死亡相关蛋白 GPX4、SLC7A11 及 ACSL4 表达。6. 可以改善 db/db 小鼠海马氧化应激。7. 可以降低 db/db 小鼠海马脂质过氧化物积累。8. 可以有效降低 db/db 小鼠海马铁超载。9. 可以上调铁储存蛋白 FTH 表达，下调 铁转入蛋白 TfR1 与 DMT1 表达，上调铁转出蛋白 FPN1 表达，同时上调海马线粒体铁 储存蛋白 Mtft 表达，下调线粒体铁转运蛋白 Mfrn2 表达。10. 可以改善高糖诱导的 HT22 细胞铁死亡。11. 可以降低高糖诱导的 HT22 细胞氧化应 激和脂质过氧化水平。12. 可以显著降低高糖诱导的 HT22 铁超载。

结论　1. 益糖康可以改善 T2DM 导致的认知障碍，修复神经元和突触可塑性损伤。 2. 可以修复线粒体结构和功能损伤，改善 T2DM 诱导的海马神经元铁死亡。 3. 可能通过上调铁储存蛋白 FTH 表达，下调铁转入蛋白 TfR1 与 DMT1 表达，上调铁转出蛋白 FPN1 表达，同时上调海马线粒体铁储存蛋白 Mtft 表达，下调线粒体 铁转运蛋白 Mfrn2 表达，改善 T2DM 诱导的海马神经元铁超载。 4. 可能通过降低 ROS 和脂质氧化物水平，提高抗氧化物活性从而改善 T2DM 诱导的海马神经元氧化应激和脂质过氧化。 5. 可能通过调控铁代谢相关蛋白缓解铁超载，减弱氧化应激和脂质过氧化，从 而改善 T2DM 诱导的海马神经元铁死亡，恢复认知功能。

S-224

亚临床甲减的纯中医治疗方案

魏军平

中国中医科学院广安门医院



魏军平，中国中医科学院广安门医院 科研处处长

医学博士，主任医师，教授，博士研究生导师，博士后合作导师

中国中西医结合学会内分泌专业委员会主任委员、中华医学会内分泌学会中西医结合学组委员、国家中医临床研究基地糖尿病临床研究联盟副主任委员。

主持完成世界卫生组织、国家自然科学基金、国家中医药管理局、北京市自然科学基金、中央保健局、首都卫生发展科研专项等 40 项。获中国中西医结合学会科学技术奖、中华中医药学会科学技术奖、北京市科技进步奖、首都职工优秀技术创新成果奖等。负责《用于 2 型糖尿病的传统医学临床实践指南》（WHO 西太区）、中国中西医结合糖尿病诊疗规范》、《中国中医糖尿病防治指南》起草和审定工作。

亚临床甲状腺功能减退症（简称亚临床甲减）是一种常见的亚临床甲状腺疾病，患病率随年龄增长而增高，以女性多见。一般不具有特异的临床症状和体征。有些亚临床甲减患者会出现症状轻微、类似甲减的临床表现，其症状可以持续存在，也

可随着病程的进展而发展为甲减。根据亚临床甲减疾病的发病特点及转归，结合既往研究成果及课题组多年临床研究，提出辨病 - 辨体 - 辨证三位一体分期论治诊疗方案，通过对患者体质和疾病的干预和调整，延缓或阻止亚临床甲减向临床甲减发展。重视早期发现、早期干预和预防疾病的发生、发展，充分体现中医学“治未病”的思想。

S-225

维生素 D 防治多脏器慢性病的临床和基础研究及中药研发策略

张岩

上海中医药大学附属龙华医院



张岩，上海中医药大学附属龙华医院研究员、讲席教授、博导、博士后合作老师。沈阳药科大学药理学博士毕业，长期于美国芝加哥大学医学院、香港理工大学访问、工作。主要从事“肾脑肌骨系统”慢性病防治、维生素 D 药理活性、中药物质基础与药理机制研究。作为第一或通讯作者发表 SCI 论文 75 篇，代表作包括 PNAS、Kidney Int、J Am Soc Nephrol、J Bone Miner Res、Carbohydr Polym、J Cachexia Sarcopenia Muscle 等。参编并出版英文学术专著 5 部，中文学术专著 13 部，授权发明专利 4 项。荣获上海市优秀学术带头人、中国人社部香江学者、上海市卫生系统优秀学科带头人、上海市浦江人才等称号，入选 2022 年度爱思唯尔“中国高被引学者”榜单。参与荣获上海市科技进步奖一等奖、中华医学科技奖二等奖、教育部高校科技进步奖二等奖。

人体可自身合成维生素 D，其受体（VDR）表达于多组织。维生素 D 除了具有调控钙代谢、保护骨骼健康的作用外，还具有诸如内分泌代谢调控、免疫调节、抗肿瘤、防治神经系统疾病等作用。本次报告将围绕维生素 D 通过作用于组织肾素 - 血管紧张素系统（RAS）防治“肾 - 髓 - 脑 - 肌骨系统”慢性病进行阐述，同时，也将从中医药如何激活内源性维生素 D 系统改善慢性病的角度进行浅析。

S-226

糖尿病合并老年衰弱的中西医诊疗

衡先培

福建省人民医院



衡先培，医学博士，出站博士后。二级主任医师，教授，博导。国家科技专家库在库专家，国家科学技术奖评审在库专家，国务院学位委员会、教育部学位与研究生教育发展中心评审专家。国家高水平中医药重点学科内分泌专业学术带头人，国家中医药传承创新中心内分泌学科学术带头人。先后担任多个省级和国家级学会的主委或副主委。承担国家、省部等科研项目 30 项，发表含 SCI 论文 150 余篇，主编专著 10 部，获各类成果奖 18 项。开创中医老年衰弱学科。

老年衰弱学是近三十年来才受到关注，并在全球快速发展起来的一个综合 性新兴学科，涉及临床各专科，与糖尿病、高血压、肿瘤、心血管、脑血管疾 病、慢性肾脏病等多种急慢性疾病，都密切相关，是老年患者最强的预后预测 因子。其患病率高，不同国家或区域报道范围在 25%-80% 不等。发病机制尚待 深入研究。现代医学主要基于原发病进行治疗；对衰弱本身，主要是加强营养，鼓励功能锻炼，尚无针对性治疗药。中医学基于物灵同源的思想，重视天人合 一、形与神俱，突出脾胃与肾精的互生互养，在辨证论治的指导下治疗老年衰 弱，临床疗效很好，是中医学极具前景和优势的领域。 糖尿病作为营养代谢性疾病，由于疾病自身的病生理机制与衰弱密切相关，再加上多种合并症、并发症的叠加影响，使糖尿病患者中衰弱的发生率极高。 再加上饮食控制、特定降糖药的应用，尤其是糖尿病人进入老年阶段，更加重 了发生衰弱的风险。Francesco 的研究显示全球老年糖尿病患者有很大风险发 生老年衰弱，且临床衰弱可能成为具有高死亡风险糖尿病患者新的预后因素。 国外研究显示糖尿病患者出现老年衰弱的概率在 28.8% ~ 60.9%。我国郭潇潇研 究显示老年 2 型糖尿病患者衰弱前期约占纳入总人数的 21.24%，衰弱人数约 占 54.58%，非衰弱人数约占 24.18%。 我们的研究显示，住院老年 2 型糖尿病患者中衰弱的发生率为 69.3%，病 机多与脏腑功能减退、气血阴阳亏虚有关。病位涉及五脏，主要在脾和肾，日 久可以因虚致实，产生痰饮瘀郁等病理产物，形成虚实夹杂。脾肾阳虚、肾精 亏虚、气血两虚与口服降糖药相关。结合《中医内科临床诊疗指南 · 老年衰弱》的辨证分型，中医治疗、预防糖尿病人老年衰弱的疗效可靠。《中医老年衰弱学》也为有效防治老年糖尿病衰弱提供了有益的借鉴。由于老年衰弱的可逆性，更 增加了中医药干预糖尿病合并老年衰弱的临床意义。本课件以临床实际病例为 线索，介绍了中医干预糖尿病老年衰弱的意义、方法、要点、及良好效果。

S-227

糖尿病及并发症的中成药治疗

赵能江

厦门大学附属第一医院



赵能江，医学博士，主任医师，厦门大学附属第一医院名中医传承工作室负责人，第六批全国名老中医学术继承人、厦门市第三批优秀中青年中医后备人才，兼任中华中医药学会基层糖尿病防治专家委员会副主委，糖尿病分会常委兼副秘书长，福建省中医药学会糖尿病分会副主委。主持国家科技部、国家中医药管理局、省市级课题 6 项，发表论文 10 余篇。

近年来，糖尿病的防治思想和管理策略在不断调整和优化，优化生活质量和预防并发症已作为糖尿病防治的主要目标。“以患者为中心”的理念与传统医学所强调“以人为本”的事项不谋而合，不仅要关注糖尿病患者代谢指标的综合控制，而且更要重视影响患者生命质量的临床症状。糖尿病患者的各种症状，既是血糖等代谢指标波动及难控的重要原因，又影响患者的生命质量。糖尿病在不同个体上或同一个体不同疾病阶段所表现出来的临床症状及体征不尽相同，尤其是睡眠、胃肠、情绪等方面的症状严重影响患者的生命质量。在临床诊疗中，患者往往以最主要、最痛苦的症状来就诊。临床辨证施治时，应以主诉症状为线索，四诊合参，应用中医理论，分析判断，确立诊断和治疗方案。“抓主症”，可聚焦疾病的主要矛盾，通过辨主症明确中医病因病机、确定治疗原则及中药方剂。针对病症的阶段及证型采取个体化的治疗，从而达到以患者为中心、全面提高生命质量的目的。

S-228

甲状腺疾病的中成药治疗

高天舒

辽宁中医药大学附属医院



高天舒，辽宁中医药大学附属医院内分泌科主任；沈阳市内分泌代谢疾病临床研究中心主任；教授 博士、博士后指导教师，；陈氏癭病学术流派主要传承人，；辽宁省名中医；中国中西医结合学会内分泌分会副主任委员兼甲状腺学组组长；辽宁省中西医结合学会内分泌分会及糖尿病分会主任委员；辽宁省中医药学会内分泌分会及态靶辩治分会主任委员；中华中医药学会内科分会及糖尿病分会常务委员；世界中医药学会联合会内分泌专业委员会和态靶专业委员副会长；中国医师协会内分泌专家委员会副主委；第八届辽宁省医学会糖尿病学分会副主委；辽宁省医学会内分泌学分会及医师协会内科分会常委；沈阳市内分泌分会副主任委员；主持国自然面上项目 2 项，指导青年基金 4 项；主要研究方向：甲状腺疾病和糖尿病微血管并发症；专业特长：纯中药降血糖，纯中药治疗甲减、桥本甲状腺炎、甲状腺结节、；甲状腺癌术后、甲亢、结节体质；中西结合治疗肥胖、高尿酸血症、血脂异常、；离子紊乱、垂体及肾上腺疾病和骨代谢异常等内分泌疾病。

骨质疏松症是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。随着人口老龄化加剧，我国已成为全球老年人口最多的国家，骨质疏松症患病率也节节攀升，根据全国骨质疏松症流行病学最新调查显示，目前我国骨质疏松症患病人数约为 9000 万，其中女性 7000 万。骨质疏松性骨折是骨质疏松症的严重后果，是老年患者主要致残、致死的病因。纯西医抗骨质疏松方案疗程长，费用高，治疗方案复杂，患者依从性往往较差。随着中医学对骨质疏松症病因病机的深入研究，中医药治疗骨质疏松症的效果也愈加明显，根据患者疾病特点，运用中西医结合治疗将会大大提高骨质疏松症的疗效。

中医学无骨质疏松症的病名，从症状及发病特征可将骨质疏松症归属于中医学“骨痿”、“骨痹”、“骨枯”等范畴。中成药作为中医药治疗骨质疏松症的重要措施具有显著的特色和优势，因中成药服用方便，疗效稳定，不良反应小，已经成为临床治疗骨质疏松症的重要方法，可以补充西药在骨质疏松症治疗中的不足，而且可以增加其在骨质疏松症治疗中的作用效果，同时可以减轻其毒副作用。中成药中有效成分较明确的有骨碎补总黄酮、淫羊藿总黄酮和人工虎骨粉；中药复方制剂主要有以补益为主的仙灵骨葆胶囊、左归丸；攻补兼施的芪骨胶囊、骨疏康胶囊等。

然而，中成药临床应用规范性欠佳、循证证据不足，在非中医类医师群体中辨证不准确等问题，致使其在医疗指南推荐、卫生政策制定时缺乏客观评价支撑。由国家中医药管理局立项，中国中药协会负责实施的《中成药治疗骨质疏松症临床应用指南》遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的原则，参考目前高质量临床证据，为临床医生合理、规范使用中成药提供了参考和指导。

本内容将对指南进行解读，并结合中成药的最新循证证据及其有效成分的机制研究，浅谈中成药治疗骨质疏松症的思考。

S-229

骨质疏松症的中成药治疗

李双蕾

广西中医药大学第一附属医院



李双蕾，二级教授、主任医师、广西名中医；广西中医药大学第一附属医院内分泌科学科带头人；世界中医药学会联合会内分泌专业委员会副会长；中国中西医结合学会内分泌专业委员会委员；中国民族医药学会内分泌分会副主任委员；广西医师协会骨质疏松与骨矿盐疾病专业委员会副主委；广西预防医学会慢性病防治专业委员会副主任委员；广西医学会糖尿病学分会常委

骨质疏松症是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。随着人口老龄化加剧，我国已成为全球老年人口最多的国家，骨质疏松症患病率也节节攀升，根据全国骨质疏松症流行病学最新调查显示，目前我国骨质疏松症患病人数约为 9000 万，其中女性 7000 万。骨质疏松性骨折是骨质疏松症的严重后果，是老年患者主要致残、致死的病因。纯西医抗骨质疏松方案疗程长，费用高，治疗方案复杂，患者依从性往往较差。随着中医学对骨质疏松症病因病机的深入研究，中医药治疗骨质疏松症的效果也愈加明显，根据患者疾病特点，运用中西医结合治疗将会大大提高骨质疏松症的疗效。

中医学无骨质疏松症的病名，从症状及发病特征可将骨质疏松症归属于中医学“骨痿”、“骨痹”、“骨枯”等范畴。中成药作为中医药治疗骨质疏松症的重要措施具有显著的特色和优势，因中成药服用方便，疗效稳定，不良反应小，已经成为临床治疗骨质疏松症的重要方法，可以补充西药在骨质疏松症治疗中的不足，增强其在骨质疏松症治疗中的作用效果，同时较好地改善西药的不良反应和安全性等问题，共达缓解症状，提高骨强度，降低骨折风险的目的。中成药中有效成分较明确的有骨碎补总黄酮、淫羊藿总黄酮和人工虎骨粉；中药复方制剂主要有以补益为主的仙灵骨葆胶囊、左归丸；攻补兼施的芪骨胶囊、骨疏康胶囊等。

然而，中成药临床应用规范性欠佳、循证证据不足，在非中医类医师群体中辨证不准确等问题，致使其在医疗指南推荐、卫生政策制定时缺乏客观评价支撑。由国家中医药管理局立项，中国中药协会负责实施的《中成药治疗骨质疏松症临床应用指南》遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的原则，参考目前高质量临床证据，为临床医生合理、规范使用中成药提供了参考和指导。

本内容将对指南进行解读，并结合中成药的最新循证证据及其有效成分的机制研究，浅谈中成药治疗骨质疏松症的思考。

S-230

黄芪类中药有效成分与糖尿病干预关键靶点

黄菲

苏州市中医医院



黄菲，主任中医师，南京中医药大学硕士研究生导师，苏州市中医医院内分泌科学科带头人，江苏省西学中高级人才项目师承导师，吴门医派进修学院导师，省级非遗“然”字门任氏中医内科术第 13 代嫡系传人，全国第五批名老中医学术继承人，苏州市第五批“姑苏卫生重点人才”。现任苏州市中医医院副院长，内分泌科学科带头人。

从事临床工作 27 年，获得省、市科技奖 3 项，市新技术奖 1 次，发明专利 4 项。主编著作 4 部，副主编 3 部。擅长糖尿病一体化管理；甲状腺病一体化诊疗；体貌调整（首创）、女性内分泌失调。

目的　介绍中药黄芪及以黄芪为君药的苏州市中医医院自制中成药对糖尿病降糖和并发症的干预的作用和靶点。

结果　黄芪具有保护线粒体；调节内质网应激；增强细胞自噬；抑制炎症。黄芪还可改善微循环、神经结构与功能，减轻氧化应激对神经组织的损伤，并具有醛糖还原酶抑制剂的作用，可抑制山梨醇生成，改善神经传导功能；此外大量现代研究表明，黄芪能提高机体对创伤的修复能力，增加损伤部位血供，有利于神经再生，促进神经干细胞增殖及定向分化，对修复神经功能缺损具有一定作用。

动物实验表明，黄芪为君药的蠲痹通络口服液具有一定的降糖作用，可以改善周围神经麻木，抑制坐骨神经细胞凋亡，并能降低氧化产物的生成，表现出显著的抗氧化性和对外周神经的保护作用。值得注意的是，给药高剂量组的效用更为明显，提示蠲痹通络口服液的疗效存在一定的剂量相关性。

细胞实验表明，黄芪为君药的蠲痹通络口服液能改善血管内皮功能、改善血液流变学以减轻缺血性细胞损伤，并抗氧化应激修复神经损伤。

结论　黄芪具有保护线粒体；调节内质网应激；增强细胞自噬；抑制炎症。黄芪还可改善微循环、神经结构与功能，减轻氧化应激对神经组织的损伤，并具有醛糖还原酶抑制剂的作用。

S-231

昆布类含碘中药用于甲状腺疾病治疗的研究进展

陈清光

上海中医药大学附属曙光医院



陈清光，医学博士，硕士生导师，上海中医药大学附属曙光医院内分泌科副研究员。上海第九批援疆医疗专家，曾任新疆喀什二院内分泌代谢科行政主任

擅长糖尿病、甲状腺、肥胖等内分泌代谢性疾病的中西医结合治疗，内科常见疾病的中医药治疗。

现任中华中医药学会糖尿病分会青年委员，丁学屏全国名中医传承工作室学术秘书，上海市中医药学会糖尿病分会秘书，《中草药》等杂志审稿专家。主持国家自然科学基金课题及省局级课题 4 项，发表论文 20 余篇，担任国家“十二五”重点图书副主编，主编专著 3 部。授权专利 5 项，荣获中国中西医结合学会科学技术奖二等奖、中华中医药学会科学技术奖三等奖、上海市科学技术奖三等奖等 7 项奖励；第十五届上海市杰出青年岗位能手、第五届上海中医药大学“十大杰出青年”等个人荣誉。

目的　系统回顾昆布类含碘中药在甲状腺疾病治疗中的临床疗效及可能存在的机制，以期为中西医结合防治甲状腺疾病提供更多有效治疗手段。

结果　通过系统回顾碘与甲状腺的关系、含碘中药与甲状腺疾病（瘿病）的历史沿革，明确中医药对含碘中药防治甲状腺疾病的认识，包括理法方药，证候分型、辨证论治等；系统评述含碘中药应用于甲状腺疾病的研究进展，依据含碘中药防治甲状腺疾病的临床循证依据，明确含碘中药防治甲状腺疾病可能的机制；分析富碘中药的相关专家共识，明确含碘中药防治甲状腺疾病的应用策略和使用时机，通过含碘中药防治甲状腺疾病临床医案简要分析，归纳目前含碘中药防治甲状腺疾病存在的若干不足，并展望其前景。

结论　昆布类含碘中药在甲状腺疾病治疗中具有显著疗效，能够有效改善甲状腺功能，且不良反应发生率较低。然而，目前相关研究样本量较小，未来需要更大规模的临床试验进一步验证昆布类含碘中药的治疗效果。此外，昆布类含碘中药的作用机制也需要进一步探讨，为临床治疗提供更多理论依据。

S-232

淫羊藿类中药有效成分干预骨质疏松的现状与未来

方朝晖

安徽中医药大学第一附属医院 / 安徽省中医院



方朝晖，二级教授，一级主任医师，医学博士，博士研究生导师，博士后导师，中国科学技术大学博士研究生实践导师，享受国务院及安徽省政府津贴；安徽中医药大学第一附属医院（安徽省中医院）代谢内分泌科主任；安徽省中医药科学院中医药防治糖尿病研究所所长；合肥大健康研究院－新安医学与中医药现代化研究所慢性病中医药防治中心主任；第七批全国名老中医学术经验继承指导老师；国家中医药防治糖尿病联盟副主任委员；中华中医药学会糖尿病副主任委员；世界中医药学会联合会糖尿病分会副主任委员；中国中医药促进会糖尿病专业委员会副主任委员；安徽省全科医师协会理事长；安徽省中医药学会内分泌糖尿病分会主任委员；安徽省糖尿病中医药健康管理联盟委员会秘书长；国家中医临床研究基地重点病种糖尿病学术带头人；国家中医药管理局重点学科中医内分泌学科带头人；国家行业专项慢病－糖尿病首席专家；科技部重大新药创制项目－“糖尿病血管病变新药创制”课题负责人

目的　基于目前有关淫羊藿类中药的相关研究总结其研究现状和发展趋势。

方法　检索中国知网 (CNKI)、Pubmed 等数据库中淫羊藿类中药及含淫羊藿成分的中成药相关的研究，对其化学成分，治疗骨质疏松的药理学研究，安全性等信息进行可视化分析。

结果　淫羊藿作为我国传统的补益类中药，主要化学成分有黄酮、木脂素、生物碱、挥发油等，其中黄酮类化合物是主要活性成分，在现代药理研究中发现其对于心血管系统、免疫系统等方面有良好的药理作用，是具有巨大临床应用研究价值的中药。

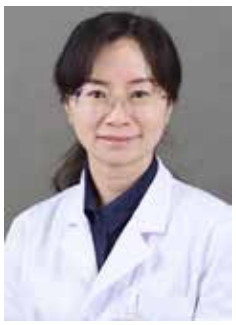
结论　淫羊藿类中药近年来发展迅速，淫羊藿药理学研究与骨质疏症的防治成为近年来的研究热点。

S-233

肢端肥大症

段炼

中国医学科学院北京协和医院



段炼，北京协和医院内分泌科　主任助理　副主任医师　双博士

2006 年毕业于中国协和医科大学，获得免疫学理学博士学位（Ph.D.）和临床医学博士学位（M.D.）。2006 年起在北京协和医院内分泌科工作至今，专注于下丘脑－垂体疾病的临床和基础研究工作，参与多项全球多中心临床药物试验研究。现任中华医学会内分泌学分会垂体学组委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届委员会青年委员，中国垂体腺瘤协作组委员，中国罕见病联盟下丘脑垂体疾病学组委员。

S-234

从一例肾上腺意外瘤谈起

吕朝晖

中国人民解放军总医院第一医学中心



吕朝晖，主任医师、教授，博士生导师；解放军总医院内分泌科副主任；中华医学会内分泌学分会常委，高尿酸学组组长；北京医学会内分泌分会副主委；《中华内分泌代谢杂志》编委；《中华内科杂志》编委

现病史：女性，38 岁，因“意外发现右肾上腺占位 4 月余”入院。2019 年 10 月因“感冒”进行肺部 CT 检查发现右侧肾上腺占位（具体不详），2020-1-14 就诊于北京某医院，肾上腺 CT 平扫＋增强：右侧肾上腺区可见卵圆形稍低密度影，大小 1.3*2.4cm，CT 值约 15HU，增强后边缘明显强化，中心区轻度强化（见下图）。

既往体健，否认高血压病史，2019 年 10 月曾在全麻鼻内镜下双侧鼻息肉切除术＋双侧鼻窦开放术＋窦内病变切除术，手术过程顺利。

家族史：父母健在，父亲 68 岁患“糖尿病”，二姑患“甲状腺癌”（具体不详）。

体格检查：BH 169cm，BW 70kg，Bp 116/70mmHg，库欣貌（-），甲状腺不大，没有触及结节，双下肢不肿。

入院后生化检查：肝肾功正常，K 4.86mmol/L，Ca 2.43mmol/L，血磷 1.39 mmol/L；

骨代谢：PTH 48.23pg/ml，25-OH 维生素 D3：7.1ng/ml；

降钙素：70.5pg/ml（0-8.4），65.74pg/ml（第二次）。

内分泌功能评估：ACTH 及 F 节律存在，午夜 1mg 地塞米松抑制后 F<25.7nmol/L；

直接肾素 95.2uIu/ml（4.4-46.1），醛固酮 28.0 ng/dl（3.0-35.3），ARR：0.3；

血 MN 0.37nmol/L（≤0.5），血 NMN 0.98 nmol/L（≤0.9）

甲状腺超声：甲状腺大小形态尚可，右叶中下部，约 0.9*0.4*0.4cm, 边界清楚，形态规则，内可见斑状强回声，后伴彗星尾；左叶中部可见一低回声结节，约 0.7*0.5*0.5cm，边界清楚，形态规则，CDFI 示其内未见血流信号；余腺体实质回声均匀。双颈部未见异常淋巴结。印象：双叶结节，考虑良性。

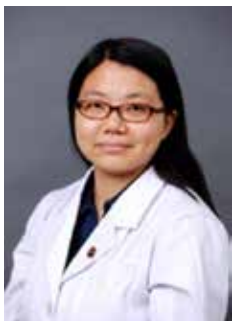
讨论：下一步诊断及治疗。

S-235

中年女性 30 年高雄不孕

袁梦华

天津医科大学总医院



袁梦华，女，医学博士，天津医科大学总医院内分泌代谢科副主任医师，中华医学会内分泌学分会中西医结合学组委员，天津医师协会内分泌代谢分会委员，中国医促会骨质疏松病学分会委员，天津市性科学协会内分泌分会委员。从事临床工作 20 余年，担任内分泌科门诊、病房和教学工作。主攻方向为甲状腺疾病，多年从事甲状腺专病门诊。参与 2 项国家自然科学基金和多项省局级课题，在国内外专业期刊发表论文多篇（其中 SCI 两篇），参编著作十余部。擅长甲状腺疾病、糖尿病、垂体和肾上腺疾病等的诊治。

目的　探讨卵巢间质细胞瘤（Leydig 细胞瘤）的临床特点、影像学特征、病理诊断及治疗预后，加深对此病的了解，以提高对该疾病的的诊治水平

方法　回顾性分析 1 例卵巢间质细胞瘤（Leydig 细胞瘤）患者的临床、影像学和病理资料，并结合相关文献进行总结

结果　患者女性 51 岁，因月经不规则 30 余年伴多毛不孕就诊。患者 15 岁月经初潮后即出现月经不规则伴毛发逐渐增多，曾先后服用己烯雌酚、黄体酮、达英 35 等药物，未见明显好转。20 余年前即发现血睾酮升高。此后，睾酮逐渐升高可达 700ng/dl 以上，多次查妇科 B 超、盆腔 CT 和 MRI 均未发现卵巢肿瘤，而肾上腺 CT 仅提示肾上腺增粗。入院时查体 BP 138/97mmHg，BMI 30.2Kg/m2。可见黑棘皮征，上唇可见胡须，胸腹及背部可见毳毛增多，无满月脸和向心性肥胖。入院后查 PET/CT 提示右附件区可疑肿瘤，经手术证实右卵巢有一直径约 1.5cm 肿瘤，病理免疫组化示肿瘤细胞 Calretinin、SF-1、Vimentin 和 inhibin 阳性，MelanA 部分阳性，确诊为卵巢 Leydig 细胞瘤。该患者具有起病隐匿、病程长、肿瘤体积小、影像学不易发现、临床表现高睾酮的特点，手术切除肿瘤后愈后良好

结论　女性高雄激素血症是较常见的内分泌疾病，其病因之一就是卵巢类固醇细胞瘤。它是一类较为罕见的肿瘤，占全部卵巢肿瘤的比例 <0.1%，其肿瘤细胞可分泌类固醇激素，具有特征性组织学形态及免疫组化特点，但起源和分化方向尚不明确。WHO(2014) 卵巢肿瘤分类中将类固醇细胞瘤归入性索 - 间质肿瘤大类下的单纯性间质肿瘤中，并进一步分为 Leydig 细胞瘤和非特异性类固醇细胞瘤两类。其中的卵巢 Leydig 细胞瘤 75% 可分泌雄激素，导致高雄激素血症和男性化，但常常因为体积较小，无论妇科检查还是 B 超均难以发现，早期识别困难。卵巢 Leydig 细胞瘤确诊及鉴别诊断需结合临床表现、影像学检查、术后病理和免疫组化，易与其他引起高雄激素血症的疾病混淆，主要依靠内分泌异常的症状及化验在排除其他高雄激素血症病因后诊断此病。部分隐匿性的卵巢 Leydig 细胞瘤需联合影像学检查和静脉分段取血等检查，必要时可行腹腔镜探查及双侧卵巢活检以明确诊断。手术是其主要治疗方法。早期识别对于选择治疗方案、愈后判断、提高患者生育能力和生活质量有很大意义。

S-236

高血压伴低钾血症的罕见原因

童南伟

四川大学华西医院



童南伟，MD，教授，博士研究生导师；四川大学华西医院糖尿病与代谢研究中心主任 、内分泌代谢科学科主任；第九届中华医学会内分泌学分会副主任委员；中国医师协会内分泌代谢医师分会常委；《中华内分泌代谢杂志》副总编；《中国临床医生杂志》编委会副主任委员。国家卫计委合理用药专家委员会内分泌代谢病组专家；四川省内分泌代谢病首席专家；四川省学术与技术带头人。四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会前任及候任主任委员；四川省医师协会内分泌代谢医师分会前任及候任会长

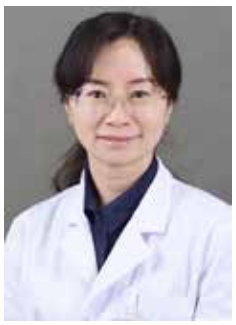
高血压伴低钾血症对内分泌专科医生不是一个难题，但是这种情况的罕见病因还是不少。在这个部分我们将一起分享 1 例肾上腺醛固酮癌的病例及相关文献复习。我们也提出了手术前诊断的“华西标准”。

S-237

McCune-Albright 综合征的垂体疾病临床诊治

段炼

中国医学科学院北京协和医院



段炼，北京协和医院内分泌科　主任助理　副主任医师　双博士

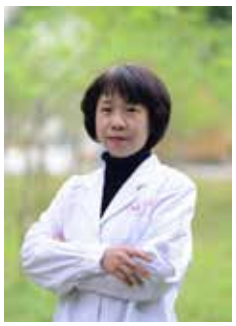
2006 年毕业于中国协和医科大学，获得免疫学理学博士学位（Ph.D.）和临床医学博士学位（M.D.）。2006 年起在北京协和医院内分泌科工作至今，专注于下丘脑－垂体疾病的临床和基础研究工作，参与多项全球多中心临床药物试验研究。现任中华医学会内分泌学分会垂体学组委员，中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届委员会青年委员，中国垂体腺瘤协作组委员，中国罕见病联盟下丘脑垂体疾病学组委员。

S-238

女性高雄合并高胰岛素血症的诊治

秦映芬

广西医科大学第一附属医院



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

病例 月经异常 高雄激素 高胰岛素血症（IR) 女性高雄激素血症的临床表现 多毛 乳房缩小 痤疮 功能失调性子宫出血 月经紊乱、不排卵 代谢异常、肥胖 阴蒂肥大 肌肉发达 颞部秃发 女性高雄激素血症的病因 卵巢高雄激素血症相关的胰岛素抵抗综合征分类 女性高雄激素血症与胰岛素抵抗的治疗

S-239

MODY12 诊疗思维

闫朝丽

内蒙古医科大学附属医院



闫朝丽，二级教授，博士，研究生导师；内蒙古医科大学附属医院内分泌科主任；内蒙古医学会内分泌学分会第六届委员会主任委员；中华医学会内分泌学分会第十一届委员会委员；中国医师协会内分泌代谢科医师分会第五届委员会委员；内蒙古医师协会内分泌代谢科医师分会第二届委员会会长；中国女医师协会糖尿病专委会常委；中华医学会内分泌学分会糖尿病学组副组长、罕见病学组委员；中华医学会糖尿病学分会 I 型糖尿病学组、糖尿病代谢性大血管；病变学组委员；中华临床营养杂志、中华糖尿病杂志、内蒙古医科大学学报等杂志编委；2016 年 3 月在美国克里夫兰诊所当访问学者；研究成果获 2017 年度内蒙古科学技术奖三等奖 获内蒙古自治区“草原英才”称号

本院患者 21 岁发病，起病隐匿，体型偏瘦，胰岛素功能尚存，1 型糖尿病相关抗体阴性，有明确的三代家族史，外送标本查 MODY 相关基因，结果 ABCC8 基因 c.4369G>A，诊断 MODY12，予格列美脲 1mg/ 次，1 次 / 日，早餐前口服。空腹血糖 5-7mmol/L，餐后 2h 血糖 7mmol/L 左右，无低血糖发生。体重稳定。定期复查糖化血红蛋白达标。

MODY 糖尿病的特点：1. 诊断糖尿病时年龄小于 25 岁；2. 至少五年内不需要用胰岛素；3. 无酮症倾向；4. 空腹血清 C 肽大于等于 0.3nmol/L, 葡萄糖刺激后大于等于 0.6nmlol/L;5. 有 3 代或 3 代以上常染色体显性遗传史

MODY 相关的杂合突变已在全球 23 个家族中被报道，报告病例的平均诊断年龄为 17.3 岁，性别无差异，肥胖病例很少。

MODY 12 临床表现多样且存在异质性。有报道表示在 ABCC 8- (MODY 12) 突变的少数家族中有轻度糖尿病。MODY12 患者早发性和重度糖尿病肾病的潜在风险。从胰岛素向磺脲类药物的转变，类似于 MODY 3 和 MODY 1 突变的治疗。

在澳大利亚的一份病例报告中，先证者在基因检测后开始接受磺脲类药物治疗，并减少了胰岛素剂量。1 例俄罗斯患者对磺脲类药物和 SGLT 2 抑制剂（达格列净）敏感。基因诊断在 MODY 12 的诊断中起着重要的作用。可以避免在诊断为 MODY 之前进行不必要的治疗，在准确诊断的基础上为患者提供个性化治疗。还可以对受影响的亲属进行检测，以确认其糖尿病的病因，并对无症状亲属进行预测性检测。可以合并严重的微血管并发症，。MODY 12 中微血管和大血管并发症的总体发生率和患病率尚不清楚。MODY 12 倾向于从胰岛素治疗转向磺脲治疗，SGLT-2 抑制剂，DPP-4 抑制剂可能对 MODY 12 治疗同样有效。

S-240

TSH 瘤诊疗思维

刘建英

南昌大学第一附属医院



刘建英，南昌大学第一附属医院 主任医师 、教授、首席专家

现任：中国医师协会内分泌代谢科医师分会常委；中华医学会内分泌学分会委员、脂代谢学组副组长；中国健康促进与教育协会糖尿病教育与管理分会常委；中国康复医学会糖尿病预防和康复委员会常委；中国女医师协会糖尿病与内分泌专业委员会常委；中华预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会委员；中国老年学和老年医学学会基层慢病防治管理分会常委；江西省内分泌学会前任主任委员；江西省医师协会内分泌代谢分会副会长;《中华糖尿病杂志》、《糖尿病临床》、《药品评价》编委，主持和参与多项国家自然科学基金项目、省科技厅项目，发表学术论文 40 余篇。曾获江西省科技进步奖和江西省医学会医学科学技术奖。

TSH 腺瘤是功能性垂体腺瘤的一种，是导致中枢性甲状腺功能亢进症的主要原因 .TSH 腺瘤以血清游离甲状腺激素（FT4、FT3）水平增高、血清 TSH 水平不被抑制并伴有不同程度甲状腺毒症表现和甲状腺肿为临床特征 . TSH 腺瘤罕见，发病不足 1/ 百万人 / 年，占垂体腺瘤的 0.5%-3.0%。近年来，随着 TSH 检测技术敏感性不断提高、磁共振等影像技术的普遍使用，TSH 腺 瘤的发现和诊断率明显增加。TSH 腺瘤多数隐匿起病，慢性病程。大多数 TSH 腺瘤仅分泌 TSH，20%~25% 的 TSH 腺瘤还可 合并分泌其他垂体激素，最常见 GH 和 PRL 分泌过多。临床表现主要包括：甲状腺毒症及甲状腺肿大、垂体腺瘤及周围组织 受压 2 个方面。如果合并垂体其它激素分泌增多，可有相应的表现。临床上可以通过 T3 抑制试验、TRH 兴奋试验、生长抑素 抑制试验等动态试验，结合垂体影像学检查，大多数患者可以诊断明确。TSH 腺瘤主要与甲状腺激素抵抗综合征鉴别，首选手 术治疗，术前准备和术后未缓解患者均首选生长抑素类似物治疗，对同时合并高泌乳素的患者，可试用多巴胺受体激动剂。

S-241

早发糖尿病住院患者单基因糖尿病的筛查

王新玲

新疆维吾尔自治区人民医院



王新玲，主任医师、教授、博士生导师；新疆内分泌糖尿病研究所所长；中华医学会内分泌学分会委员；中国老年学和老年医学学会糖尿病分会副主任委员；新疆医学会内分泌糖尿病专业委员会主任委员；中国微循环学会糖尿病与微循环分会常委；中国医师协会内分泌代谢分会委员；中国女医师协会糖尿病分会常委；中国康复医学会糖尿病预防与康复专委会常委；中华医学会糖尿病分会肥胖与糖尿病学组委员；新疆医学会骨质疏松学会副主任委员;《中华糖尿病杂志》编委 、《新疆医学》杂志编委

早发糖尿病是导致国人英年早逝的主要风险因素之一，其病因构成中单基因遗传糖尿病的致病基因呈逐年增加趋势。单基因糖尿病约占糖尿病患者的 1-3%，占儿童糖尿病患者的 1-6%。35 岁前发病患者中，单基因糖尿病 >15%。糖尿病的病因精准分型是有效管理、改善患者预后的关键。临床现状尤其基层医疗机构对单基因糖尿病的诊断仍未得到充分认识，容易导致误诊漏诊。

本专题通过临床几个不同年龄段起病的单基因糖尿病，从其临床特征、有无合并胰腺外病变（先天性心脏病、胃肠道缺陷、脑畸形、视力听力异常、智力低下、肾发育异常或其他自身免疫性疾病）、家系成员糖代谢异常情况、或有母系遗传家族史，有效识别可能的单基因糖尿病，通过分子遗传学检测，最终获得精准诊断。单基因遗传病临床症状复杂，分子遗传学检测

是诊断单基因糖尿病的金标准，早发糖尿病的基因检测可使家庭获益，无症状的个体也可以通过基因检测得到早期诊断，从而定期监测血糖和适当治疗，有助于产前诊断及遗传咨询。

由于新疆地区不同区域的经济及医疗现状差异较大，对早发糖尿病患者常规进行基因筛查并不现实。临床中哪些患者需要基因检测并可从中获益、选择哪种基因检测策略、以及突变位点的致病性分析均是临床中面临的实际问题。临床表型的有效识别是基因测序结果分析的基础，规范、合理应用基因测序技术，能提高临床单基因糖尿病的检出率、诊断率，并及早给予正确的干预及治疗，以延缓患者病情的进展。本专题通过分享临床确诊的几个单基因糖尿病病例，旨在提高临床医生对单基因糖尿病的认识，减少临床漏诊误诊率。

S-242

卟啉病诊治流程

张松筠

河北医科大学第二医院



张松筠，医学博士，河北医科大学第二医院内分泌科副主任 主任医师、教授、博士研究生导师；国家罕见病质控中心专家委员会委员；中国医院协会罕见病专业委员会常委委员；白求恩精神研究会罕见病专业委员会常务委员；中国药师协会罕见病用药工作委员会委员；北京罕见病诊疗与保障学会理事；中华医学会内分泌代谢学分会罕见病学组、垂体学组委员；河北省罕见病质控中心主任；河北省卫健委罕见病专家委员会委员；河北省医学会罕见病学组组长；河北省药学会罕见病药学专业委员会主任委员；河北省药学会内分泌代谢专业委员会副主任委员

尽管 AIP 的分子遗传学特征已相当明确，AIP 的诊断目前仍极具挑战性，误诊率很高。对于符合 AIP 急性症状的患者，需 采用阶梯式诊断策略。要求在开始治疗之前，留取送检标本。第 1 步 急性卟啉病的确定 有 AIP 症状的患者应首先检测 PBG；尿 PBG 对 AIP 具有高度敏感性和特异性。尿 PBG 阳性或者明显升高 (如 >10mg/L 或 >10mg/g 肌酐) 可以确诊急性卟啉病，并 直接开始治疗。第 2 步 急性卟啉病类型的确定 一旦确定患者的 PBG 明显升高，即可通过明确尿液、血液、粪便中的卟啉前体 和卟啉的不同分布模式来确定急性卟啉病的具体类型。AIP 时中性 pH 环境下血浆荧光峰出现在 620nm 处，粪便中不会出现粪 卟啉及原卟啉。第 3 步 AIP 的确诊 PBGD/HMBS 基因突变是 AIP 的确诊依据。最重要的是能够准确找出家族中的其他基因携 带者。第 4 步 无症状家族成员的评估 对 PBGD 突变携带者的无症状家人，诊断依靠基因检测。携带突变基因但无症状的 AIP 称为潜伏性 AIP，确诊后可以采取预防措施避开加重因素。对于已诊断的 AIP 患者，每次急性发作的临床表现相似，所以急性 发作的诊断可以基于症状而不是生化检测。

S-243

Riedel 甲状腺炎

何庆

天津医科大学总医院



何庆，医学博士，主任医师，博士研究生导师，天津医科大学总医院内分泌代谢科副主任，目前担任中华医学会内分泌学分会垂体学组委员、中华医学会内分泌学分会罕见病学组委员、天津市医学会糖尿病分会副主任委员、天津市医师协会内分泌代谢科医师分会副会长。参获天津市科技进步一等奖、天津市科技进步二等奖、天津市自然科学三等奖各一次。参编学术著作 8 部，在国内外医学期刊上发表论文 110 余篇。

首先介绍一例 Riedel 甲状腺炎的诊疗经过：患者老年女性，66 岁。甲状腺结节病史 1 年半，近 1 月甲状腺肿大加重伴发热，甲功提示甲状腺毒症，炎症标志物升高，甲状腺穿刺病理诊断为 Riedel 甲状腺炎。然后介绍 Riedel 甲状腺炎的诊疗要点：Riedel 甲状腺炎 (RT) 是甲状腺及其周围组织的一种炎症性纤维化病变。RT 又称为慢性侵袭性纤维性甲状腺炎、木样甲状腺炎，是甲状腺炎中非常罕见的一种类型。发病率为 1.06/10 万，女 : 男 ≈3:1，发病高峰年龄 30-50 岁。病因尚不完全清楚。临床上表现为甲状腺肿大，是一种可触到的坚硬甲状腺肿，可压迫并影响邻近组织，如甲状旁腺、肌肉组织等；可有颈部疼痛；甲功可正常或低下，也可有甲状腺毒症，发生甲减的 RT 多数伴有 TgAb 和 TPOAb 抗体增高；血沉常升高，CRP 也大部分升高。 RT 的影像学表现：B 超：在彩色多普勒超声上，RT 一般显示为无血流。CT ：显示为颈部低密度的浸润性病变，侵及周围软组织、压迫气管和食管，多数报道认为 RT 增强扫描后不能强化。ECT：RT 对 131I 和 99mTc 的摄取是明显降低的。PETCT：RT 在 F-18-FDG-PET-CT 上呈现高摄取 (因有大量淋巴细胞、浆细胞浸润)。组织病理学检查是诊断 RT 的金标准。诊断要点：①甲状腺内有炎症病灶并扩展至周围组织；②炎性病灶应不含巨细胞、淋巴样滤泡、肿瘤细胞或肉芽肿；③闭塞性脉管炎；④没有甲状腺恶性肿瘤的证据。同时需要与急性化脓性甲状腺炎、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、桥本甲状腺炎纤维化、甲状腺肿瘤 (常为未分化癌)、甲状腺淋巴瘤等疾病相鉴别。目前缺乏标准治疗方案，主要包括手术治疗和药物治疗。手术治疗：缓解症状，但

易出现甲旁减和喉返神经麻痹等并发症。药物治疗：主要包括糖皮质激素和他莫昔芬。对于两者治疗均无明显反应者，有文献报道应用利妥昔单抗治疗有效。Riedel 甲状腺炎治疗后需长期随访。

S-244

低镁低钙血症的罕见病因

张雨薇

四川大学华西医院



张雨薇，四川大学华西医院内分泌代谢科 书记兼副主任，教授 ，博士，博士生导师，曾赴加拿大西安大略大学、美国哈佛医学院及香港中文大学学习；作为课题负责人获得国家自然科学基金面上项目、国家青年自然科学基金、四川省科技支撑计划项目、四川省科技计划重点研发项目、四川省科技厅区域创新合作项目等课题，主研国家自然科学基金重点项目 1 项；中国医师协会内分泌医师分会青年委员；中华医学会糖尿病学分会神经病变学组委员；中华医学会糖尿病学分会罕见病学组委员；四川省医学会内分泌暨糖尿病专委会委员；第十三批四川省学术和技术带头人后备人选

目的　普通变异型免疫缺陷病（CVID）以血清免疫球蛋白降低、抗体反应缺陷和慢性持续的感染为特征。与其他原发性免疫缺陷病（PID）不同，多数 CVID 病例无明确的分子遗传学的诊断，且为散发病例。反复感染是 CVID 最主要和最常见的症状。感染部位发生率从高到低依次为呼吸系统、胃肠道、中枢神经系统、血液、皮肤感染。40% 的 CVID 患者表现为慢性腹泻，病原体包括蓝氏贾第鞭毛虫，沙门氏菌，空肠弯曲杆菌等，而导致患者电解质代谢紊乱。本次发言将结合一例反复腹泻伴抽搐乏力、低镁低钙血症的患者展开，通过对该病例的病史及诊断分析，旨在拓展电解质紊乱的临床诊断思路。

结果　顽固性腹泻伴电解质紊乱可能是多种寄生虫感染的临床症状之一，当患者同时存在多种寄生虫感染时，应考虑到患者是否免疫缺陷的可能性，并进行筛查，以免漏诊。对于本例患者，其免疫缺陷可能是导致患者伴有其他寄生虫感染的原因，因此，对于此类患者应加强随访和长期管理。

结论　本次发言旨在通过对该病例的分享和详细的文献回顾，拓展电解质紊乱的临床诊断思路，对医务工作者在临床上遇到类似患者时提供参考。

S-245

B 型胰岛素抵抗综合征合并 IgG4 相关疾病的诊治经验分享

付伟

北京大学第三医院



付伟，北京大学医学博士；北京大学第三医院内分泌科主治医师；主持 1 项中华国际医学交流基金会基金；参与多项国家自然科学基金项目；发表 SCI 论文和核心期刊论文数篇

目的　背景：B 型胰岛素抵抗综合征（TBIR）是由循环中存在特异性胰岛素受体抗体所致、以严重胰岛素抵抗为特征的特殊类型糖尿病。IgG4 相关疾病（IgG4-RD）可合并糖尿病，包括 T1DM、T2DM、自身免疫性胰腺炎（AIP）继发的糖尿病，罕有严重胰岛素抵抗的报道。本文报道 1 例 TBIR 合并 IgG4-RD 的罕见病例。

方法　病例简介：患者 70 岁男性，身高 172 cm，体重 57.8 kg。糖尿病史 30 年，最初生活方式干预，10 年前开始预混胰岛素联合阿卡波糖治疗，血糖控制可。1 年前出现口干，8 月前双侧颌下腺肿大，6 月前血糖明显升高，收住我科，予皮下胰岛素泵联合二甲双胍、阿卡波糖、吡格列酮，胰岛素用量 100 U/ 天。血清 IgG4 14.4 g/L，双侧颌下腺、腮腺弥漫性病变，考虑免疫相关性疾病，颌下腺穿刺病理示淋巴滤泡形成伴大量淋巴浆细胞浸润，免疫组化 IgG4 偶见阳性，CT、MR、PET/CT 均示胰腺体部局限性肿大，考虑 AIP 可能性大，胰腺癌待排，但患者拒绝胰腺活检。虽颌下腺病理不支持 IgG4-RD，但临床符合 IgG4-RD 分类标准，5 月前开始口服醋酸泼尼松 60 mg/d，口干好转，颌下腺缩小，出院后逐渐减量，减至 20 mg/d 时自行停药。8 天前出现口干、多饮、多尿，急诊就诊，诊断糖尿病酮症酸中毒，予静脉胰岛素、补液、补钾治疗，于 2021 年 3 月 31 日收入我科，予持续静脉泵入诺和灵 R 联合餐前皮下注射门冬胰岛素，在酮症酸中毒纠正后加用阿卡波糖、二甲双胍、达格列净，根据血糖增加胰岛素剂量达 220 U/ 天。入院后出现三系减低，行骨髓穿刺，复查免疫指标、肿瘤标志物、胰腺 MR，除外血液系统疾病、其他自身免疫疾病、恶性肿瘤，经多学科联合会诊，考虑 TBIR 合并 IgG4-RD，给予醋酸泼尼松 60 mg/d。加用醋酸泼尼松后，胰岛素逐渐减少至 16 U/ 天，血糖控制在空腹 6-7 mmol/L，餐后 7-12 mmol/L。

结论　IgG4-RD 合并糖尿病，除 T1DM、T2DM、AIP 继发的糖尿病以外，亦可合并 TBIR。TBIR 合并 IgG4-RD，糖皮质激素治疗在控制 IgG4-RD 病情的同时，可显著改善胰岛素抵抗。

S-246

脂肪肝与肥胖的是是非非

曲伸

上海市第十人民医院



曲伸，主任医师、教授、博士生导师，科主任；上海市领军人才，医学领军人才，浦江人才；同济大学附属第十人民医院 内分泌代谢病科主任；国家标准化代谢性疾病管理中心（十院分中心）主任；上海市甲状腺疾病研究中心执行主任；同济大学甲状腺疾病研究所所长；同济大学医学院肥胖症研究所所长；中华医学会内分泌学会 常委，肝病与脂代谢学组 组长；中华医学会上海市内分泌学会副主任委员，肥胖学组组长；团队承担各类基金 30 余项，其中国家科技部重大课题、863 分课题和国家自然基金面上项目 24 项，发表 SCI 文章 100 余篇，主、参编专著 10 余部。获华夏奖、教育部自然科学奖，中华医学科技奖等 6 项。

肥胖与脂肪肝经常结伴而来，因果互为，但从病因学的角度又因人而异，需要区别对待。在临床上要区别肥胖性脂肪肝与肝源性肥胖的发展与其临床结局。虽有殊途同归之路，但也存在着机制互补，病程不一的问题，如肥胖无脂肪肝（20-30%），肥胖伴脂肪肝（70-80%）糖尿病伴脂肪肝（55.5%）糖胖病伴脂肪肝的人群特征需要阐明，伴与不伴糖尿病的脂肪肝两联征和单联征。在临床上脂肪肝如何分轻重:（CAP 值、Stiffness or 代谢异常？）或脂肪肝要不要干预，何时干预，如何干预。减重还是降脂、降糖，保肝还是疏肝，减少异位沉积还是防止肝脏纤维化都是个体化治疗的重点所在。

选择性胰岛素抵抗和炎症也是肥胖脂肪肝发展和恶化的主要原因。炎症可以起到火上浇油的作用，并加重胰岛素抵抗，尤其是中枢性胰岛素抵抗。

在临床上也要关注体重正常的脂肪肝和无脂肪肝的肥胖患者的临床特异性，要关注肝脏的代谢能力和炎症状态，他们的结局不同，要区别对待。如瘦型糖尿病更容易发生糖尿病和肝纤维化，要积极干预。

肥胖和脂肪肝的临床治疗策略大同小异，但侧重点应有所不同，如减重（体重）减负（肝脏），抗炎。同时要关注肠肝对话与肝脑对话。

减重目标：

美国胃肠病学会（AGA）2023 指南：

体重减轻 ≥5% 可改善 NAFLD；

体重减轻 ≥7% 可缓解 NASH。

体重减轻 ≥10% 与肝纤维化的逆转相关。

无超重 / 肥胖症的成人 NAFLD 也建议减重 3%~5%。

NAFLD 患者的饮食应富含蔬菜、水果、坚果、全谷物、鱼肉和鸡肉；避免过度食用超加工食品、红肉、含糖饮料、高温烹饪食品。

“地中海饮食”、“减碳或低碳饮食” 可在降低体重、减少肝内脂肪方面为 NAFLD 患者带来实质性获益。

从内分泌角度看脂肪肝，要关注脂肪肝患者的内分泌激素分泌水平和肝脏的内分泌激素受体敏感性改变。肠道菌群也是脂肪肝治疗的靶点之一。

S-247

脂肪肝与糖尿病 -2 型糖尿病肝源机制

李小英

复旦大学附属中山医院



李小英，男，博士生导师。复旦大学附属中山医院内分泌科主任，主任医师、教授。中华医学会糖尿病学分会副主任委员，，中国生物化学与分子生物学学会代谢专委会主委。《Endocrine Reviews》、《Life Metabolism》、《Journal of Diabetes》、《中华糖尿病杂志》、《国际内分泌代谢杂志》副主编，《中华内分泌代谢杂志》编委。1983 年毕业于衡阳医学院，获学士学位；1987 年毕业于第三军医大学，获硕士学位；1996 年毕业于上海第二医科大学，获博士学位。1998−2003 年先后在美国 Baylor 医学院、加拿大 McGill 大学和 UBC 大学做博士后研究。主要从事代谢性疾病发病机制与临床干预研究。承担科技部十三五重点研发计划，国家自然科学基金重点项目、国际合作重点项目等 10 余项。在 Cell Metabolism，PNAS, JCI, Nature Medicine, JAMA Internal Medicine, Diabetes, Diabetes Care, Gut, JCEM, Gastroenterology, Hepatology, Journal of Hepatology 等杂志发表论文 150 余篇，撰写专著 7 部，获上海市医学科技一等奖 1 项，中华医学科技二等奖 1 项，中华医学会糖尿病学会杰出科学贡献奖。

目的　肝脏作为糖脂代谢的中枢器官，在糖脂稳态调节中发挥重要作用。大量的流行病学研究表明，脂肪肝增加糖尿病风险 2 倍。然而，脂肪肝增加糖尿病发病风险的机制尚不十分清楚。

结果　我们发现，营养过剩导致的脂肪肝，通过肝脏胰岛素抵抗和糖异生，促进肝糖输出，血糖升高。我们的发现之一，营养过剩导致肝脏 CYP17A1 基因表达增加，其产物 17 羟孕酮（17OHP）增加。17OHP 可以和糖皮质激素受体结合，上调糖异生关键酶 PEPCK 和 G6Pase 基因表达，促进肝糖输出，血糖升高。我们的发现之二，营养过剩导致肝脏泛素化连接酶 FBXW7 表达下降，其底物蛋白 FetuinA 的泛素化水平显现下降，大量 FetuinA 分泌入血，作用在胰岛素敏感组织的 TLR4，导致外周组织的胰岛素抵抗。我们的发现之三，营养过剩导致肝脏低度内质网应激，通过 ATF4 上调去泛素化酶 USP14，其底物蛋白 CBP/P300 的泛素化水平降低，大量的 CBP/P300 与 CREB 和 CRTC2 形成复合物，促进糖异生关键基因 PEPCK 和 G6Pase 基因表达，糖异生增加。

结论　营养过剩通过多种途径影响肝脏的糖代谢，导致肝糖输出增加，血糖升高。由此可见，肝脏在糖代谢失稳态上十分关键。干预以上通路，有望改善机体的糖代谢状态。

S-248

肝脏选择性胰岛素抵抗

高聆

山东第一医科大学附属省立医院



高聆，二级教授，山东省立医院中心实验室研究员。美国 Case Western Reserve University 大学博士后研究员。山东第一医科大学博士生、博士后导师，泰山学者攀登计划专家。享受国务院政府津贴，全国巾帼建功标兵，山东省优秀研究生指导教师。作为项目负责人，承担国家自然基金重大、重点和面上项目多项；子课题负责人国家重点研发计划 2 项。获科技进步奖、中华医学会科技奖多项。以第一作者或通讯（共同）作者发表中英文论文百余篇。

目的　胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）被认为是非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的主要危险因素之一。在生理条件下，胰岛素在肝脏中的功能是抑制糖异生，增强脂肪酸从头合成（DNL），增加肝脂含量，以促进摄入的碳水化合物的储存。然而，在胰岛素抵抗状态下，胰岛素信号通路受到抑制，胰岛素无法维持肝葡萄糖稳态导致肝糖输出增加，胰岛素代偿性增高，导致高胰岛素血症，但是胰岛素水平与肝脂沉积仍然呈正相关。此现象得到学界的广泛认可，被称为“选择性肝脏胰岛素抵抗（selective hepatic insulin resistance）”或者“Mix IR”，但是 IR 状态下肝脂增加的机制尚未完全阐明，并且存在争议。不同观点之间的关键分歧在于在 IR 状态下，胰岛素是否仍然保留通过胰岛素信号通路促进肝脂合成的能力。本综述目的总结和强调尚未解决的关键问题。

结果　在 IR 状态下，阻断胰岛素信号通路（insulin 受体 /IRS/AKT）可以缓解肝脂沉积，暗示 IR 状态下胰岛素仍然通过经典信号通路促进肝脂合成；并对于胰岛素调节肝脂合成的旁路途径也有较为丰富的证据。然而，另有大量研究证明，IR 状态下，胰岛素信号通路处于“近端抑制”，即整个信号通路活性受到抑制，胰岛素的降糖和升脂功能均受到影响。此种 IR 状态下伴随的肝脂沉积增加的原因，有以下可能的途径：1.IR 伴随的高水平葡萄糖以不依赖胰岛素调节的途径进入肝脏细胞，通过葡萄糖 - 脂质代谢之间的互相转换途径增加脂肪酸的合成。2. 系统性 IR 效应会导致脂肪组织脂解增加，游离脂肪酸被大量摄入肝细胞，加重肝脏脂质沉积；，或者脂肪因子分泌紊乱，进而破坏肝脏脂质稳态。

结论　未来应着重探索干预 IR 状态下胰岛素调节肝葡萄糖和脂质代谢替代途径的方法，并阐明肝脏糖脂代谢解偶联的分子机制，为寻找改善胰岛素抵抗状态下肝葡萄糖和脂质代谢的新潜在靶点提供理论依据。

S-249

代谢性肝病的分型诊断与治疗策略

毕艳

南京大学医学院附属鼓楼医院



毕艳，南京鼓楼医院，主任医师，教授，博士生导师；南京鼓楼医院副院长；中华医学会糖尿病学分会委员，中华医学会糖尿病学分会肥胖与糖尿病学组副组长，江苏省医学会糖尿病学分会副主任委员。

研究集中于糖尿病和肥胖的临床与基础研究，以第一及通讯作者在 Cell Metabolism，Diabetes Care，Nature Communications，Journal of Hepatology，Diabetes 等杂志发表 SCI 论著 80 篇。

主持国家自然科学基金重点项目等。

获中华医学会糖尿病学分会杰出青年科学研究奖，中国糖尿病十大研究最具影响力研究奖，江苏

医学科技奖一等奖。

江苏省 333 高层次人才培养工程第二层次培养对象，江苏省医学重点人才，南京市有突出贡献中青年专家。

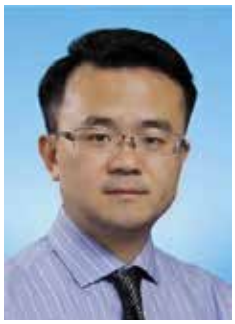
非酒精性脂肪肝（NAFLD）的临床结局具有高度异质性，NAFLD 除了可以增加肝脏相关不良事件 (如晚期纤维化、肝硬化和肝细胞肝癌) 的风险外，还会导致许多肝外并发症的发生风险增加，包括心血管疾病和代谢性疾病。但是目前尚无针对 NAFLD 的预后分型，本课题组基于 670 名病理诊断 NAFLD 患者的临床数据进行聚类分析，发现了四个具有不同临床特点的 NAFLD 亚型，它们的肝内、肝外不良结局风险不同：亚型 1，心血管高危亚型，该亚型患者心血管疾病的发生风险最高，但不增加肝脏相关不良事件的发生风险；亚型 2，心 - 肝高危型，该亚型患者肝脏晚期纤维化 / 肝硬化的发生风险显著增加，同时其心血管疾病发生风险也轻度增加；亚型 3，心血管低危亚型，该亚型患者心血管疾病发生风险最低；亚型 4，心 - 肝低危亚型，该亚型患者肝内外不良事件的发生风险均相对较低。此外，课题组也分别在独立的纵向超声队列 (n=14,102，34.8%NAFLD，中位随访时间 30.2 个月) 及 NHANES III 队列 (n=7,429, 37.3% of NAFLD, 中位随访时间 279.3 个月) 中验证了 NAFLD 四分型及其在预测肝内及心血管结局的价值，该研究为识别肝内及肝外不良结局的高危人群并制定个体化的预防和干预策略提供新的依据。

S-250

Intrahepatic Crosstalk in the Control of Nonalcoholic Steatohepatitis

李于

中国科学院上海营养与健康研究所



李于，博士，研究员，博士生导师，糖尿病与非酒精性脂肪性肝病研究专家。国家杰出青年科学基金、中国科学院获得者，中国科学院特聘研究员。现任中国科学院上海营养与健康研究所研究员、所务委员，中国生物化学与分子生物学会代谢专业分会副主任委员，中国病理生理学会内分泌与代谢专业委员会副秘书长，中国生物物理学会代谢生物学会理事，中华医学会糖尿病学分会糖尿病基础研究与转化医学学组委员，中国生物化学与分子生物学会脂质与脂蛋白专业分会委员。在 Cell Metabolism、Nature Communications、Hepatology、PNAS、Gastroenterology、Diabetes等具有国际影响力的期刊发表研究论文 60 余篇。研究受到国家重点研发计划、国家自然科学基金委重点项目、中科院战略性先导专项、上海市科委资助。担任学术期刊 Nutrition & Metabolism 副主编，中华糖尿病杂志、生理学报编委，Nature Communications、Nature Metabolism、Hepatology 等期刊审稿人。

目的 Changes in human behavior and lifestyle have caused markedly increased risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which magnify the risk of cardiovascular morbidity and mortality. NAFLD is characterized by increased fat and inflammation in the liver, which may progress to the end-stage liver disease, such as cirrhosis, and liver cancer.

结果 The research interest of Li laboratory is to study pathophysiological mechanisms of metabolic diseases. They are currently focused on identifying novel metabolic regulators of signal transduction pathways in metabolic tissues including liver and adipose tissue. They have a major research effort in the study of molecular mechanisms that regulate lipid, glucose and energy metabolism at the transcriptional and post-translational levels. They aim to dissect these biological processes by employing a variety of molecular and cellular approaches, and animal models including both genetically modified (transgenic and knockout) and diet-induced mouse models.

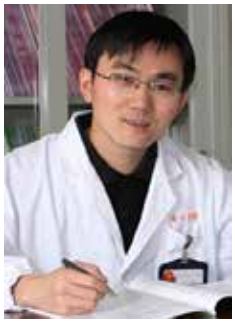
结 论 The ultimate goal of this integrated approach is to unravel potential therapeutic targets of metabolic pathways for treating insulin resistance, type 2 diabetes, fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis.

S-251

白介素 22 与非酒精性脂肪肝

胡承

上海市第六人民医院



胡承，博士、研究员、博士研究生导师，上海交通大学医学院附属第六人民医院、上海市糖尿病研究所副所长、上海市糖尿病重点实验室副主任、中华医学会糖尿病学分会青年委员会副主任委员，获得国家自然科学基金优秀青年基金、“万人计划”青年拔尖人才支持计划、长江学者青年学者。承担基金委重大培育、面上项目、国家重点研发计划等十余项国家级课题，以第一或通讯作者（含并列）在 Cell、Nature Genetics、Nature Communications、Journal of Clinical Investigation、Diabetes、Advanced Science 等期刊发表学术论文 100 余篇，获教育部科技进步一等奖、上海市科技进步一等奖、全国青年岗位能手、霍英东青年教师奖等荣誉。

目的　尽管对非酒精性脂肪性肝病 (Non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD) 发病机制的理解已取得长足进展，但其内在机制仍不清楚。白细胞介素 -22（Interleukin-22，IL-22）被报道对 NAFLD 具有保护作用，然而，IL-22 及其受体 IL22RA1 调节肝脏脂质稳态的机制尚不明晰。

方法　使用腺相关病毒（Adeno-associated virus，AAV）递送和肝实质细胞特异性基因敲除小鼠来构建 IL-22 功能获得或缺失小鼠模型。采用高脂饲料（High fat diet，HFD）诱导小鼠肝脂肪变性。应用 RNA-seq、荧光素酶报告分析、染色质免疫沉淀（Chromatin immunoprecipitation，ChIP）和 AAV 介导的基因操作来阐明所涉及的信号通路。通过靶向氧化羟固醇和胆汁酸分析，分别量化肝脏羟固醇含量和血清胆汁酸水平。

结果　肝实质细胞特异性 Il22ra1 敲除（HKO）小鼠表现出显著的肝脏脂肪变性。HKO 小鼠肝脏 CYP7B1 表达下调，导致氧化羟固醇 3β HCA（CYP7B1 的底物）在肝脏中显著积累，并通过激活 LXR-α 促进脂质合成。机制上，阐明了 STAT3/ATF3/CYP7B1 信号轴在 IL22RA1 介导的肝脏脂质稳态中的调控作用。在 HKO 小鼠肝脏中过表达 CYP7B1 或干扰 ATF3 表达可逆转脂质积累。

结论　本研究阐明了 IL-22 通过 ATF3/CYP7B1 信号轴调节肝脂稳态的内在分子机制，为 NAFLD 治疗提供潜在靶点，揭示 3β HCA 促进肝脂合成的强激活剂作用。

S-252

从肝病医生角度看更名

杨玲

华中科技大学同济医学院附属协和医院



杨玲，消化内科教授、主任医师、博士生导师、肝病研究室主任

曾赴美国加州大学圣迭戈分校医学院学习，主要从事肝脏脂变-纤维化-癌变的基础与临床研究，主持国家自然科学基金 5 项，省重大专项 1 项，获得湖北省科技进步一等奖、二等奖各 1 项，三等奖 3 项，在 Gastroenterology、Hepatology、J Hepatology、J Clinical Investigation 等国内外期刊发表论著 90 余篇，并被 Nature、Cell 等杂志广泛引用。

中华医学会消化病学分会肝胆学组委员；中国老年医学会消化分会常务委员；中国中西医结合学会消化专业委员会肝病专家委员会 副主任委员；中华医学会消化病学分会微生态学组委员；中华医学会消化分会中西医结合学组委员；武汉市中西医结合消化病学会副主任委员

目的　从肝病医生角度看 NAFLD，MAFLD 与 MASLD 更名的利与弊。

方法　分析当前的命名法存在的问题、决定疾病进展的因素有哪些？更名是否可以减少异质性并保障知识的延续和发展？

结果　两度更名提高了医师、患者对该疾病病理生理的认识；MAFLD 首先强调了代谢因素在诊断 NAFLD 中的重要作用，但纳入有明显酒精性肝病和病毒性肝炎的患者，导致基于临床特征和预后的目标人群的异质性增加，这种异质性可能对未来疾病筛查策略和药物开发方法的发展造成重大限制。MASLD 提供了酒精使用和代谢风险因素共存这一疾病谱系，强调了酒精消费的重要性，根据酒精摄入量将其分为 MASLD、MetALD 和 ALD, 持续强调酒精摄入和代谢因素的管理，MASLD 减少了与 NAFLD 的异质性，可以从以前的 NAFLD 时代接收流行病学、非侵入性检查 (nit) 和临床试验的数据，与 NAFLD 无本质区别。

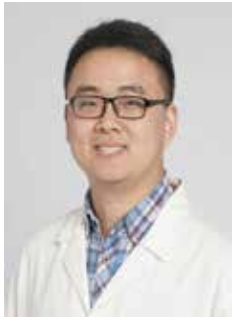
结论　从 NAFLD 到 MAFLD、MASLD，加强了公众对该疾病的认知和觉醒，可能转入社区管理，但仍需关注脂肪肝潜在的修饰因素，包括遗传风险变异、生态失调、肌肉减少症和饮食药物等对疾病的影响，以免漏诊、误诊。

S-253

内分泌医师角度看更名

范修德

山东第一医科大学附属省立医院



范修德，山东第一医科大学附属省立医院内分泌科医师，副研究员，山东第一医科大学骨干人才，

2021 年博士毕业于西安交通大学，2018-2020 年美国克利夫兰医学中心联合培养博士，主要研究方向为脂肪肝的发病机制及干预研究。近五年相关研究成果以一作和通讯作者发表（含共同）SCI 论文 30 篇，主要包括 Cell metabolism、Gastroenterology、Hepatology、EClinicalMedicine、Metabolism、Elife 等行业内权威期刊，目前主持多项国家及省部级自然科学基金。兼任 MDPI 杂志社的专刊学术编辑，山东省医学会肥胖防治多学科联合委员会委员。

目的 本研究旨在探讨代谢功能障碍相关的脂肪性肝病（MAFLD）在不同体重患者中是否存在相似的临床特征，并评估是否需要根据患者体重调整治疗策略。我们期望通过本研究为 MASLD 的更加有效治疗提供科学依据，并为 MASLD 个性化治疗方案提供参考。

方法 我们使用英国生物银行的数据来比较不同体重类别下 MASLD 患者的临床表现。在 502,359 名参与者中，157,308 人符合 MASLD 的诊断标准。我们将这些患者分为三个组：体重正常、超重和肥胖。每个组进一步根据是否存在代谢异常分为六个亚组，以便对其临床表现和并发症的发生情况进行详细评估。

结果 在体重正常组中，大多数患者为男性（占 85%），且甘油三酯水平最高（3.14mmol/L），同时高密度脂蛋白胆固醇水平也较高（1.32mmol/L）。而在肥胖组，男性比例下降至 53%，但这一组别的甘油三酯水平最低（2.25mmol/L）。此外，肥胖组的肝脏 PDFF 值升高，糖尿病前期和 2 型糖尿病的患病率分别为 26% 和 15%。在生活方式行为方面，体重正常组的饮酒率最高（62%），而超重组则是进行高强度运动最多的（38%）。在 13 年的随访期内，体重正常组的非酒精性肝硬化（2.4%）和死亡率（15%）都高于肥胖组（1.1% 和 12%）和超重组（0.8% 和 11%）。相对地，在肥胖组中，慢性肾病和缺血性心脏病的发生率最高（分别为 12.5% 和 13.0%），而这两种疾病在体重正常组和超重组的发生率分别为 8.6% 和 9.5%、12.5% 和 12.3%。在有代谢异常的个体中，所有体重组的临床表现与整体变化趋势较为相似。然而，没有代谢异常的体重正常组的非酒精性肝硬化发病率（6.9%）显著高于超重（0.7%）和肥胖（0.6%）组。此外，没有代谢异常的超重个体死亡率为 6.2%，远低于有代谢异常的同类人群（11%）。在没有代谢异常的肥胖个体中，缺血性心脏病和中风的发病率（分别为 4.6% 和 0.9%）显著低于有代谢异常的肥胖个体（分别为 13.2% 和 3.6%）。

结论 MASLD 是一种受代谢异常显著影响的复杂疾病，与体重关联但不完全由体重决定。体重正常的 MASLD 患者中，甘油三酯水平较高，非酒精性肝硬化的发病率也更高。这提示临床医生在评估 MASLD 风险时需要同时考虑代谢状况和体重。有代谢异常的肥胖患者中缺血性心脏病和慢性肾病的高发病率更加强调了对这一群体监测和治疗的必要性。因此，MASLD 的治疗需要采取更全面、个性化的方法，以更有效地进行管理、预防和治疗。

S-254

女性性激素紊乱及其相关的内分泌疾病

刘东方

重庆医科大学附属第二医院



刘东方，重庆医科大学附属第二医院 内分泌科主任；内分泌科教授，主任医师；医学博士、博士生导师；重庆医学会糖尿病分会主任委员；重庆医学会内分泌分会副主任委员；重庆市糖尿病防治中心主任；中国医师协会内分泌分会委员；中国女医师协会糖尿病专委会常委；中华医学会内分泌学分会检验学组副组长；重庆医学会内分泌分会甲状腺学组组长；重庆英才名家名师，宽仁创新领军人才

从事糖尿病、多囊卵巢综合征及自身免疫甲状腺疾病等基础和临床研究，发表论文 100 余篇，SCI 40 多篇，主持国家级、省部级课题 10 余项

女性性激素检测是评估卵巢功能，诊断性腺相关内分泌疾病以及不孕症治疗和进行辅助生殖的常用手段。一般来说，月经任何时间检查性激素都可以，每个时段的正常值不同。但是诊治内分泌疾病最好选择月经第 2 ~ 5 天检查，了解基础性激素水平。如果不能肯定阴道流血是否月经，应该检查激素 6 项，以防止误诊。月经稀发及闭经者，可随时检查，如尿妊娠试验阴性、阴道 B 超检查双侧卵巢无 ≥10 mm 卵泡，EM 厚度 < 5 mm，也可做为基础状态。闭经，生育，围绝经期，痤疮，多毛，泌乳，性早熟和青春期延迟的患者建议进行性激素检查。性激素检测的项目包括来源于垂体的促黄体（LH）和促卵泡激素（FSH），监测卵泡早期 FSH、LH 水平，可判断性腺轴的功能，FSH 在判断卵巢储备功能方面比 LH 更有价值。基础 FSH > 40 IU/L、LH 升高或 > 40 IU/L，为高促性腺激素（Gn）闭经，即卵巢功能衰竭；如发生于 40 岁以前，称为卵巢早衰（POF）；基础 FSH 和 LH 均 < 5mIU/mL 为低促性腺功能可能，提示下丘脑或垂体功能减退，而二者的区别需借助促性腺激素释放激素（GnRH）试验。基础 FSH/LH > 2 ~ 3.6 提示卵巢储备功能不良（DOR）。PRL 测定用于诊断高 PRL 血症或生殖功能障碍，PRL 分泌受影响因素较多，但是 PRL > 50ng/ml，约 20% 有泌乳素瘤，PRL > 100ng/ml，约 50% 有泌乳素瘤，可选择性做垂体磁共振。

雌二醇是判断卵巢功能的重要指标：早卵泡期（月经 2-5 天）E2<50pg/ml，预计卵巢反应正常；E2>80pg/ml，无论年龄与 FSH 如何，均提示卵巢储备功能下降；E2>100pg/ml，卵巢反应更差，即使 FSH < 10-15 IU/L，妊娠可能性进一步降低，促排治疗中卵巢反应不良发生率也明显增高。基础状态 LH/FSH 比值升高（一般指大于 2）或伴有高雄血症和体征提示多囊卵巢综合征的可能性大。检查排卵的最佳时期是黄体中期时孕酮 P 峰值时，黄体中期 P < 10ng/mL 提示黄体功能不全。卵泡期清晨 17-OHP 升高是 21-OHD 的特异性诊断指标和主要治疗监测指标。女性睾酮来源于卵巢和肾上腺，睾酮升高常提示多囊卵巢综合症或者肾上腺皮质增生症，肾上腺或者卵巢肿瘤也会导致睾酮升高。抗苗勒氏管激素（AMH）在 ≤4mm 的窦卵泡中强表达，正常值一般 2~6.8ng/ml，AMH<1.2ng/ml，卵巢储备功能下降；>6.8ng/ml，卵巢对促排卵药物高反应或 PCOS。

解读女性激素报告时特别注意：各激素之间相互制约或依赖，分泌有周期变化，分泌有脉冲波动，检测时要做好质控，解

读时也要了解激素检测背后的一些故事。

S-255

男性性腺疾病临床检验：现状与展望

胡祥

华中科技大学同济医学院附属协和医院



胡祥，医学博士 副教授 副主任医师 硕士研究生导师

致力于男性性腺疾病、肥胖、糖尿病神经并发症的临床诊疗和科学研究

先后任职于美国德克萨斯 A&M 大学和美国俄克拉荷马大学健康科学中心，从事肥胖相关疾病的博士后研究。主持国家自然科学基金 2 项，参加国家、省部级科研课题 10 余项。发表学术论文 60 余篇，其中 SCI 收录论文 40 余篇。荣获湖北省科技进步奖一等奖和武汉市科技进步一等奖各 1 项

目的　通过回顾有关男性性腺疾病临床检验的文献，对最新的研究数据及其临床意义进行报告，并展望未来可能发展前景。

方法　对 PubMed 上列出的有关男性性腺疾病临床检验的文献进行检索，并进一步确定了从这些文献中衍生出的其他文章。

结果　AMH、CK-18、Inh-B、M2A、AR、GATA-4、SOX9、VIM、FSHR、连接蛋白 43 是睾丸 Sertoli 细胞标志物，可成为男性不育和精子生成的重要指标。抗苗勒管激素（AMH）、17- 羟孕酮（17-OHP）和类胰岛素因子 3（INSL3）可能作为睾丸内睾酮的重要替代标志物。长链非编码 RNA RFPL3S 可作为睾丸生殖细胞瘤预后和免疫治疗预测的生物标志物。微小 RNA 371a-3p 是一种新的诊断生物标志物，且比放射学方法更早检测到肿瘤复发，可用于诊断微转移性疾病。

结论　循环血中生化标志物和微小 RNA 等，有望成为男性性腺疾病如性腺功能减退、不育和肿瘤的重要标志物，为男性性腺疾病诊治和监测随访提供重要帮助。

S-256

从一例不典型的肾素瘤看 PRC 和 PRA 的临床检测价值

王保平

天津医科大学总医院



王保平，天津医科大学总医院内分泌代谢科；医学博士，副主任医师；中华医学会内分泌代谢分会检验学组 委员；中国老年医学学会骨与关节分会骨质疏松分会 委员；中国老年保健医学研究会老年骨质疏松分会 委员；中国智慧工程研究会内分泌代谢专委会 委员；天津市医疗健康学会内分泌分会 委员；天津市医疗健康学会健康科普工作委员会 委员

擅长糖尿病及其并发症，甲状腺及甲状旁腺疾病，骨代谢疾病等。目前亚专业方向为代谢性骨病及其机制的研究，内分泌及代谢性疾病。参与编辑了《内分泌精选病历解析》、《内分泌疾病临床诊疗思维》和《代谢性骨病学》著作。以第一作者在 SCI 及中华内分泌代谢等杂志发表多篇文章。

目的　明确无高血压家族史及肥胖的年轻女性的高血压原因

方法　采集病史，体格检查，静脉采血测定肝、肾功能，、电解质、血脂，血气分析，24 小时鸟电解质，卧立位 RAAS，肾上腺皮质功能、24 小时尿皮质醇，游离甲状腺功能，24 小时尿 VMA 检查。RAAS 结果回示后完善肾脏强化 CT 及肾动脉 CTA 检查

结果　患者高血压病史 2 年，2 年间血压逐渐升高，近期血压为 140-150/100-110mmHg 之间。院外监测肾素活性（PRA）和血醛固酮在正常范围之内，给予氨氯地平 2.5mg qd 降压治疗。无其他伴随症状。无高血压家史。查体示左上肢血压 133/96mmHg，右上肢血压 137/97mmHg，无其他阳性体征。患者血钾、血气分析、游离甲状腺功能、肾上腺皮质功能、24 小时尿 VMA 正常。在停用氨氯地平，改用地尔硫卓 90mg qd 治疗 1 周后，RAAS 卧位：ALD 22.5（3-23.6），PRC 219.2（2.8-39.9），立位：ALD 32.3（3.0-35.3），PRC 427.2（4.4-46.1）。分侧肾静脉取血，右侧肾静脉 PRC 183.2，左侧 258.1，左侧 / 右侧 1.4。肾脏增强 CT：左肾后唇异常强化结节（16mm*13mm），似呈中等程度强化，结合临床病史，首先考虑肾素瘤可能性大。腹腔镜下行肾脏肿瘤剜除术，肿瘤直径约 1cm。术后第 2 日血压 130/70mmHg（已停用降压药），PRC 9.8。病理结果：球旁细胞瘤。

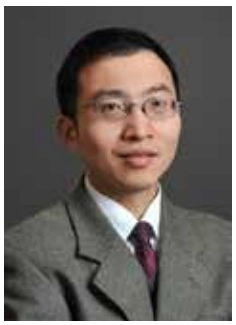
结论　肾素瘤可表现为轻度高血压，轻度高肾素血症和正常血钾。血 PRC 在肾素瘤的诊断中优于 PRA。

S-257

重症患者的甲状腺激素异常

陈刚

福建省立医院



陈刚，国家有突出贡献中青年专家，新世纪百千万人才国家级人选，国家卫生计生突出贡献中青年专家，享受国务院特殊津贴专家，哈佛大学医学院博士后。担任《JCEM》、《Diabetes care》审稿专家，以第一完成人获中华医学科技奖三等奖一项。担任人民卫生出版社教材《内分泌系统与疾病 PBL 案例库》主编、《内分泌系统与疾病》和《内分泌内科学》副主编及《英文版诊断学》编委。多篇论文美国骨矿盐研究学会（ASBMR）年会、ATA 年会、ENDO 年会口头发言或口头重点交流。2021 年应邀在第 13 届 AASD 科学年会上做专题报告。

目的　探讨重症患者的甲状腺激素变化

方法　文献复习。

结果　重症患者存在 T3 水平降低。

结论　重症患者存在 T3 水平降低程度与疾病严重程度相关，目前主流观点认为重症患者出现 T3 水平降低不需要甲状腺激素替代治疗。在临床工作中要注意鉴别非甲状腺病态综合征与甲状腺功能减退。

S-258

ARR 在原醛症中筛查诊断价值的评估

谷伟军

中国人民解放军总医院第一医学中心



谷伟军，中国人民解放军总医院内分泌科

毕业于解放军军医学院，博士，美国弗吉尼亚大学访问学者。现为解放军总医院第一医学中心内分泌科副主任、主任医师、教授、博士生导师。长期从事于垂体、性腺、肾上腺、糖尿病等内分泌代谢疾病的临床工作。现为中华医学会内分泌学分会全国委员兼副秘书长，北京医学会糖尿病学分会常委，北京医师学会内分泌分会副会长，中国女医师协会内分泌分会委员，曾任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员，中国医师协会内分泌学分会青年委员会副主任委员。现为《中华内分泌代谢杂志》《临床内科杂志》通讯编委及多个外文期刊审稿人。

目的　ARR 是指南推荐筛选原醛的指标，然而 ARR 影响因素较多；ARR 切点不统一；ARR 检测方法不统一；

方法　去除影响因素，如 1. 尽量将血钾纠正至正常范围。2、维持正常钠盐摄入。3、停用对 ARR 影响较大药物至少 4 周，包括醛固酮受体拮抗剂（安体舒通、依普利酮）、保钾利尿剂（阿米洛利、氨苯蝶啶）、排钾利尿剂（氢氯噻嗪、呋塞米）及甘草提炼物。4、需注意血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）、钙离子拮抗剂（CCB）等类药物可升高肾素活性、降低醛固酮、导致 ARR 假阴性。因此，需停用上述药至少 2 周再次进行检测；但如服药时肾素活性＜ 1ng/ml 或低于正常检测下限同时合并 ARR 升高，考虑原醛症可能大，可维持原有药物治疗。ARR 测定方法多样，放免法和化学发光法较常用。质谱法检测血浆醛固酮更稳定，更特异。一项比较血醛固酮质谱法及放免

法的研究发现，该法测得血浆醛固酮值较放免法低。三种检测方法测定存在显著差异 (P<001), 总人群中采用质谱法、化学发光法进口、国产放射免疫法测定血醛固酮浓度 (pg/mL) 的检测值分别为 518(34.7-802)、845(594-129)、998(542

243.4(207.1 ~ 303.6) 与质谱法相比化学发光法测定的血系固酮浓度增高 63.1%(进口)、92.7%(国产 A¹、1205(国产 B), 与质谱法相比放射免疫法增高 370%。

结果　由于缺乏统一的诊断流程和检测方法，A R R 的切点值变化范围非常大值得注意的是年龄、性别、饮食、体 位、血钾及肌酐等都是影响 A R R 的重要因素。因此对 A R R 切点应考虑分层推荐，建议实验室可根据情况制

定相关特异度切点，在没有条件获得上述切点时，可采用常用切点即指南或共识推荐的切点。

结论　原醛筛查试验充满不确定性与挑战，从临床、生物化学和病理学方面来说，低肾素性高血压、原醛之间的变化是连续的，重复测定很重要，可疑患者需要随访。

S-259

促甲状腺激素受体抗体检测：我们还需要什么？

关海霞

广东省人民医院



关海霞，医学博士 主任医师；广东省人民医院内分泌科主任医师、博士生导师；现任广东省人民医院大内科副主任兼内分泌科副主任；现任中华医学会内分泌学分会青委会副主委；中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会常委、青委会副主委；美国甲状腺学会会员、出版委员会成员、妊娠甲状腺疾病指南工作组成员；参与多个国内甲状腺疾病诊治指南和共识的编写；主译《解读甲状腺癌》《格雷夫斯病》和《甲状腺癌实例解析》；承担国家自然科学基金 4 项，代表论文发表在 JAMA Network Open, Nature Communications, JCEM 和 Thyroid 等期刊

现任 Thyroid 和 Endocrine 杂志副主编，中华内科杂志、JCEM 和 Endocrine Practice 等杂志编委，中华糖尿病杂志通讯编委

目的　本讲题将介绍现阶段促甲状腺激素受体抗体（TRAb）检测的临床应用、局限性和相关研究进展。

方法　以近 5 年发表的相关文献为主，对 TRAb 的结构、功能亚型、不同检测方法、常见试剂特点等进行回顾。

结果　TRAb 是 Graves 病（GD）和甲状腺眼病的重要血清学标记物，也可出现于桥本甲状腺炎（HT）患者中，特别是合并甲状腺眼病的 HT 者。

基于抗原抗体结合的免疫检测方法已在临床上广泛应用，但敏感性和准确性有待进一步提升，且无法区分 TRAb 的功能亚型；基于细胞培养的生物学检测方法比基于抗原抗体结合的免疫检测方法更加敏感，而且能够区分 TRAb 的功能亚型，但操作繁琐、耗时。开发新型 TRAb 检测方法和试剂有很大的临床需求。

目前尚缺乏能够用于准确预测 GD 和 HT 严重程度、预测甲状腺眼病严重度和活动度的 TRAb 检测试剂。

结论　准确、便捷、可区分功能亚型的 TRAb 检测将进一步提高自身免疫性甲状腺疾病和甲状腺眼病的诊疗水平。

S-260

扑朔迷离的甲功：关注干扰因素与矛盾结果解读

浮姣

西安交通大学第一附属医院



浮姣，医学博士，主治医师，副研究员。2010 年毕业于西安交通大学临床医学专业（七年制），2014 年获西安交通大学博士学位。2012–2014 年间在美国芝加哥大学医学中心培训学习。2015 年起就职于西安交通大学第一附属医院，主要从事内分泌代谢性疾病的临床诊治、研究及教学工作，主攻领域为遗传性甲状腺疾病的临床和动物模型研究。近年来，先后主持国家级、省部级及校级科研项目各 1 项，以第一作者或通讯作者发表 SCI 论文十余篇。

目的　甲状腺功能测定是甲状腺疾病患者最常用的检验指标，本文探讨临床上遇到甲状腺功能检测的干扰因素或矛盾结果时如何进行解读，以期为临床医师的诊断提供思路。

方法　结合典型病例探讨甲状腺功能矛盾结果的解读步骤。

结果　• 对无症状体征或症状体征与甲功不符的患者，首先排除异嗜性抗体、巨 TSH、甲状腺激素自身抗体以及生物素、抗链霉亲和素抗体等干扰因素造成的检验误差；

对无症状体征，甲功以总 T4 和 / 或总 T3 异常为主，且呈现明显家族遗传特征的，注意排查遗传性甲状腺激素结合蛋白（TBG、TTR 和 HSA）异常对甲功的影响；

对不能用垂体 - 甲状腺轴正负反馈原理解释的甲功结果，加强对罕见甲状腺疾病（如遗传性甲状腺激素不敏感综合征、TSH 瘤等）的认识；

注意特殊时期（如新生儿期、青春期、重症疾病期等）的甲功变化；

结论　当遇到患者临床表现和甲功结果不相符，或甲功结果不能用下丘脑 - 垂体 - 甲状腺负反馈轴解释时，通过排查干扰因素、甲状腺结合蛋白异常、罕见甲状腺疾病、特殊时期甲功变化等的影响，做出正确的临床诊断。

S-261

糖皮质激素替代治疗剂量，检验能提供帮助吗?

汤旭磊

兰州大学第一医院



汤旭磊，兰州大学教授，主任医师，博士研究生导师。

全国卫生系统先进工作者，首届“甘肃医师奖”获得者。

现任中华医学会内分泌分会常委，中国老年保健医学研究会“老年内分泌与代谢病分会”常委，甘肃省医学会内分泌分会前任主任委员，甘肃省医学会常务理事。

任《中华内科杂志》、《中华内分泌代谢杂志》、《中华临床营养杂志》等杂志编委。

目的 内分泌腺体功能减退最基本和常用的治疗方法是缺乏激素的替代治疗，其原则是“缺什么，补什么，缺多少，补多少，生理剂量，终身替代”。具体临床实践中，由于不同腺体病损所致缺陷激素的生理生化特点，包括激素的分泌模式、生理作用、体内过程等的差异，是否具有适宜替代激素药物和方便恰当的用药方法，能否满足患者生理需要等差异巨大。临床上疗效最好的是甲状腺功能减低时甲状腺素的替代或补充治疗，比较困难的是 1 型糖尿病的胰岛素替代治疗。

方法 糖皮质激素的替代治疗，在明确诊断、评估肾上腺皮质功能减退程度后常常按糖皮质激素不同剂型的通用剂量常规给予，后续的剂量调节多根据患者临床反应与感觉，包括主要症状和体征变化等决定调节与否。临床疗效判断受多种因素影响，相对准确地评价糖皮质激素的替代剂量比较困难。

结果 采用实验室检查方法对糖皮质激素替代治疗剂量的调节是否会有帮助呢？在生理情况下糖皮质激素的分泌具有昼夜节律、脉冲式分泌，又参与应激反应等特点，，在激素常规替代治疗的过程中，即便日常激素替代治疗的剂量适宜，再次采用实验室检查也常常无法获得像正常人生理情况下常规检测时点的正常激素水平值。

结论 因此，不同于甲状腺激素替代或补充治疗下的临床检验评估，糖皮质激素的日常替代治疗剂量是否适宜多难以通过常规的临床检验予以恰当评估。本文将根据相关研究与临床实践中的不同情况，对临床检验对糖皮质激素替代治疗剂量是否或在什么情况下具有辅助意义做以探讨。

S-262

糖化血红蛋白指数与代谢疾病的相关性探讨

王广

首都医科大学附属北京朝阳医院



王广，教授。现为首都医科大学附属北京朝阳医院内分泌科主任医师、教授，博士生导师，兼任中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员，中华医学会内分泌学分会委员，北京医学会内分泌学会副主任委员、中国生物物理学会肠道菌群分会副会长，主要从事内分泌及代谢性疾病的临床、教学和科研工作，提出一系列具有创新思想的研究方案，并取得了良好的学术积累。近年承担国家级和省部级课题 12 项，其中包括 1 项科技部重点研发计划子课题、5 项国家自然科学基金、北京市重点专科扬帆计划、北京市教育委员会科技计划重点项目等，累计经费 1000 余万元。目前以第一作者或通讯作者在 Science、Nature Medicine、Metabolism 等内分泌代谢领域高水平杂志发表 SCI 论文 100 余篇，累计影响因子 580 分。先后入选北京市朝阳区“凤凰计划”领军人才、北京市医管局“登峰”人才、北京市卫生系统“十百千”卫生人才“百”层次人选、北京市百千万人才工程、北京市高创计划领军人才和全国优秀科技工作者，以第一完成人分别获得 2022 年度北京医学科技奖二等奖和 2016 年度北京医学科技奖三等奖。

S-263

糖代谢异常相关疾病生命早期生物标志物

张茜

中国医学科学院北京协和医院



张茜，医学博士 中国医学科学院北京协和医院内分泌科副研究员、硕士生导师、主任助理

曾获国家留学基金委公派留学奖学金资助赴美国 City of Hope National Medical Center 从事访问学者工作

先后主持国家自然科学基金面上和青年项目、人社部留学回国人员基金等科研项目及北京市东城区优秀人才项目，参与多项科技部国家重点研发项目

发表论著 40 余篇，其中 SCI 收录论著 30 余篇，累计影响因子超过 110 分。研究成果受到 J Nutr Biochem 等权威期刊引用超过 700 余次，被 Exp Biol Med 杂志选为“主编精选文章”

主要研究方向：糖尿病发病机制及早期防治

当今，糖脂代谢相关疾病糖尿病、肥胖症患病人数迅猛增长，疾病负担重，影响大。生命早期危险因素暴露在糖脂代谢疾病发生发展中起着重要的作用。如何在生命早期预警糖脂代谢相关疾病的发生，是值得更深入研究的课题。基于基因组、转录组、蛋白组、代谢组等多层面组学，开展差异分析、网络分析，锁定核心因子，借助机器学习的手段，与队列临床特征及结局指标，进行大数据分析。通过发现队列、验证队列研究，综合绘制 ROC 曲线，评价生物标志物的预测价值。从而，将潜在生物标志物应用于代谢疾病生命早期的预警。

在妊娠期糖尿病早期生物标志物研究方面，多项临床研究发现孕早期脂联素、载脂蛋白 M、RBP4、SHBG、miRNA、羟基丁酸等可以作为 GDM 预测标志物。在儿童期糖脂代谢异常的早期生物标志物方面，多项研究发现母代妊娠糖尿病和子代儿童期肥胖、IGT 之间具有显著相关性。母代孕期胰岛素抵抗 / 高血糖组和血脂异常 / 高 FFA 与子代儿童脂肪含量增加相关。

在成年期糖脂代谢异常及相关疾病早期生物标志物方面，儿童期血清乙酰糖蛋白、ApoB/ApoA1 比值与成年期代谢综合征正相关。总之，糖脂代谢早期生物标志物挖掘及临床应用有望改变糖脂代谢异常的疾病轨迹。高危轨迹转化为低危轨迹，防治糖尿病、肥胖等代谢疾病的发生，减少医疗支出。

S-264

Association of Spousal Diabetes Status and Ideal Cardiovascular Health Metrics With Risk of Incident Diabetes Among Chinese Adults.

赵志云

上海交通大学医学院附属瑞金医院



赵志云，北京协和医学院医学博士，美国路易斯安那州立大学潘宁顿生物医学研究所博士后、访问学者。入选上海高校特聘教授（青年东方学者）计划。现任上海交通大学医学院附属瑞金医院、国家代谢性疾病临床研究中心研究生导师，主要研究方向：糖尿病及相关代谢性疾病的危险因素及预警研究。近 5 年来以第一或通讯作者在 Lancet Healthy Longev，Lancet Regional Health−Western Pacific，Diabetes Care，Hepatology，JAMA Network Open 等权威 SCI 杂志发表论文 20 余篇。主持国家自然科学基金 2 项，授权专利 12 项。获上海市科技进步奖一等奖、教育部科学进步一等奖等。

Importance: Spouses share common socio-economic, environmental, and lifestyle factors. Multiple studies found that spousal diabetes status was related to diabetes prevalence. But the association of spousal diabetes status and ideal cardiovascular health metrics (ICVHMs) assessed by “Life’s Essential 8” with incident diabetes was not comprehensively characterized, especially in large-scale cohort studies.

Objective: To explore the association of spousal diabetes status and cardiovascular health metrics with risk of incident diabetes in Chinese adults.

Design: Cohort study. The data was collected in 2011-2012 and 2014-2016. Statistical analysis was performed from July 2022 to November 2022.

Setting: China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort, followed up for a mean of 3.6 ± 0.9 years and a median of 3.2 (2.9-4.5) years.

Participants: Individuals without diabetes who underwent baseline and follow-up glucose measurements and had spouses who underwent baseline glucose measurements (n=34821).

Exposure: Spousal diabetes status was diagnosed according to the 2010 American Diabetes Association (ADA) criteria. All partici-

pants provided detailed clinical, sociodemographic, and lifestyle information included in cardiovascular health metrics.

Main outcomes and Measures: Incident diabetes was diagnosed according to 2010 ADA criteria.

Results: 34,821 individuals were included, with a mean age of 56.4 ± 8.3 years and 16699 (48.0%) males. Spousal diabetes diagnosis was associated with an increased risk of incident diabetes (HR=1.15, 95%CI: 1.03-1.30). Further, participants whose spouses had uncontrolled glycated hemoglobin (HbA1c) had a higher risk of diabetes (HR=1.20, 95%CI: 1.04-1.39) but the risk of diabetes in participants whose spouses had controlled HbA1c did not increase significantly (HR=1.10 95%CI: 0.92-1.30). Moreover, this association varied with composite cardiovascular health status. Diabetes risk in individuals who had poor cardiovascular health status (number of ICVHMs < 4) was associated with spousal diabetes status (HR=1.50, 95%CI: 1.15-1.97 for 3 ICVHMs), while diabetes risk in individuals who had intermediate to ideal cardiovascular health status (number of ICVHMs ≥ 4) was not related to it (HR=1.01, 95%CI: 0.69-1.50 for 4 ICVHMs).

Conclusions and Relevance: Spousal diabetes diagnosis with uncontrolled HbA1c level is an independent risk factor of incident diabetes, but strict management of spousal HbA1c level and improving ICVHM profiles may attenuate the association of spousal diabetes status with diabetes risk. These findings suggest the potential benefit of couple-based lifestyle or pharmaceutical interventions for diabetes.

S-265

Chiglitazar monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, phase 3 trial (CMAS)

纪立农

北京大学人民医院



纪立农，1986 年毕业于北京医科大学。1993−1998 年期间在哈佛大学 Joslin 糖尿病中心学习和工作。现任北京大学人民医院内分泌科主任，北京大学糖尿病中心主任，博士生导师。 现任中国老年保健研究会内分泌与代谢病分会主任委员，中国卒中学会副会长，中国医师协会内分泌代谢医师分会副会长，中华医学会理事，中国预防学会常务理事，欧美同学会常务理事，中国老年保健医学研究会常务理事，中国医师学会循证医学委员会副主任委员，中国药促会药物临床研究专业委员会副主任委员，中国社区卫生协会第二届常务理事，北京市医学会内分泌专业委员会候任主任委员。世界卫生组织糖尿病定义、诊断和分型委员会顾问，国际糖尿病联盟亚洲西太平洋地区（IDF−WPR）糖尿病政策组成员。曾任第一届中国医师协会内分泌代谢医师分会会长，第四届北京市糖尿病专业委员会主任委员，第六届中华医学会糖尿病学分会主任委员，国际糖尿病联盟副主席（2012−2015），国际糖尿病联盟西太平洋区（IDF−WPR）主席（2018−2019）。担任中国糖尿病杂志主编，中华糖尿病杂志副主编，Journal of Diabetes Investigation 执行编委，Diabetes and Metabolism Research and Review 共同主编。担任中华健康管理杂志、中华内分泌代谢杂志、Diabetes Research and Clinical practice，Journal of Diabetes，Metabolism，Diabetes Technology and therapeutics 等期刊编委。

S-266

Safety and effectiveness of metformin plus lifestyle intervention compared with lifestyle intervention alone in preventing progression to diabetes in a Chinese population with impaired glucose regulation: a multicentre, open-label, randomised controlled trial

李光伟

中国医学科学院阜外医院



李光伟，教授，主任医师，中日友好医院国际医疗部名誉主任，内分泌首席专家，中国医学科学院阜外医院内分泌与心血管病诊治中心主任。主要研究领域是糖尿病及其心脑血管疾病控制和预防。其参与和主持的中国大庆糖尿病预防研究被称为世界糖尿病预防研究的里程碑。

曾任两届中华医学会内分泌学会付主委。入选国务院突出贡献专家。为 2015 年以来历届爱思唯尔 中国高引学者。卫生部疾病预防控制专家委员会委员，中华内分泌代谢杂志副主编。

截至 2021 年，全球约有 5.37 亿名成年人（20-79 岁）患有糖尿病，其中，中国糖尿病患者数量超过 1.4 亿 [1]。糖调节受损进展为糖尿病的必经阶段，包括空腹血糖受损（IFG）、糖耐量受损（IGT）以及二者的混合状态，都属于糖尿病前期。糖尿病前期具有较高进展为 2 型糖尿病的风险，20 年没有干预的糖尿病前期人群中有 93% 的人发展成糖尿病，44% 的人至少发生一次心梗或脑梗。对糖尿病前期人群进行早期干预，也是降低糖尿病发病率、节约相关医疗成本和社会资源的有效方式。生活方式干预是预防糖尿病的首选，

但仍有许多无效或难以长期坚持，因此，有必要探索更多有效且简便易行的干预方案。

CDPP 的目的是探讨二甲双胍加生活方式干预在中国成人血糖调节受损（IGR）中预防糖尿病的有效性，包括孤立的空腹血糖受损（IFG）和糖耐量减低（IGT）。研究，在全国 43 家中心开展，共纳入了 1706 例中国糖尿病前期受试者。CDPP 研究于 2017 年 4 月启动，经历了新冠疫情挑战，最终于 2021 年 6 月完成受试者随访。

经过 24 个月的干预，主要研究终点显示：与单纯生活方式干预组相比，二甲双胍 + 生活方式干预组糖尿病发生风险降低了 17%，并且，二甲双胍组对中国糖尿病前期人群的体重、BMI 也有显著。亚组分析显示二甲双胍初始联合干预在年轻，肥胖，高血压及肥胖加高血压组降低糖尿病风险作用更强，分别比单纯生活方式干预下降 36% ，32%，32% 和 47%。在 IGT 组和 IFG 组糖尿病相对风险都下降了 17%，但是只有 IGT 组达到了统计学显著意义。 同时，联合干预安全性良好 [2]。本研究结果表明二甲双胍联合 LSI 比单独 LSI 更能更有效延缓中国成人血糖调节受损的糖尿病进展。进一步丰富了二甲双胍干预糖尿病前期的证据，尤其是中国证据，期待研究成果将进一步助力中国糖尿病预防。

S-267

Once-Weekly Insulin Icodec vs Once-Daily Insulin Degludec in Adults With Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The ONWARDS 3 Randomized Clinical Trial.

李一君

中国人民解放军总医院第一医学中心



李一君，医学博士，解放军总医院第一医学中心内分泌科副主任医师。北京医学会内分泌学分会青年委员会委员。北京围手术期医学研究会减重和代谢专业委员会委员。

主要研究方向为遗传内分泌代谢疾病的诊治，干细胞治疗糖尿病的基础与临床研究。发表 SCI 及核心期刊论文 10 余篇，参与“863”课题 1 项，北京市科委重大计划课题 1 项、国家自然科学基金课题 1 项，北京市自然科学基金课题 1 项。

目的：ONWARDS 3 是每周一次依柯胰岛素（insulin icodec）研发项目 6 项 IIIa 期临床试验的其中一项试验，研究了在来自多个国家的胰岛素初治成人 2 型糖尿病（T2DM）患者中每周一次依柯胰岛素与每日一次德谷胰岛素相比的有效性和安全性。此事后分析考察了相关胰岛素在参加 ONWARDS 3 研究的中国（包括中国大陆和中国台湾）亚组受试者中的有效性和安全性。

材料和方法：ONWARDS 3 是一项为期 26 周的随机、双盲、双模拟、治疗达标试验，招募了 588 例受试者，其中有 145 例来自中国。受试者按 1:1 的比例随机分配接受依柯胰岛素或德谷胰岛素（亚组：n=72 和 n=73）治疗。根据全球试验，主要终点为从基线至第 26 周时糖化血红蛋白（HbA1c）的变化；次要终点包括空腹血糖（FPG）的变化（从基线至第 26 周）、合并的临床显著或严重低血糖发生率（从基线至第 31 周）和每周胰岛素剂量（第 24–26 周）。

结果：在中国亚组中，依柯胰岛素和德谷胰岛素第 26 周时估计平均 HbA1c 水平分别为 6.93% 和 7.21%，较基线的估计平均变化分别为 -1.38% 和 -1.10%；估计治疗差异（ETD）（95% 置信区间 [CI]）为 -0.28（-0.50，-0.05）%，p=0.0152。依柯胰岛素和德谷胰岛素第 26 周时估计平均 FPG 水平分别为 6.91 mmol/L 和 6.95 mmol/L，较基线的估计平均变化分别为 -2.29 mmol/L 和 -2.25 mmol/L；ETD（95% CI）为 -0.03（-0.55，0.48）mmol/L，p=0.8965。截至第 31 周，依柯胰岛素和德谷胰岛素合并的临床显著或严重低血糖发生率分别为 0.10/ 患者暴露年（PYE）和 0.07/PYE，估计率比（95% CI）为 1.34（0.25，7.27），p=0.7331。依柯胰岛素和德谷胰岛素估计的每周胰岛素剂量（第 24–26 周）分别为 158.14 U 和 141.96 U，估计治疗比（95% CI）为 1.11（0.91，1.36），p=0.2950。未发现新增安全性问题。

结论：在来自中国亚组的胰岛素初治 T2DM 患者中，依柯胰岛素治疗后 HbA1c 的降幅显著大于德谷胰岛素，而且在治疗组之间，合并的临床显著或严重低血糖发生率无显著差异。

S-268

Prevalence and Characteristics of Adrenal Tumors in an Unselected Screening Population: A Cross-Sectional Study.

荆颖

重庆医科大学附属第一医院



荆颖，重庆医科大学附属第一医院内科学在读博士研究生，师从李启富教授。

主要研究方向：肾上腺相关疾病，尤其是原发性醛固酮增多症的诊断及治疗。

主持课题 1 项（重庆医科大学附属第一医院博士研究生创新项目），参与多项省部级课题。

发表论文数篇，其中以第一作者在 Annals of Internal Medicine（IF=39.2）发表论文 1 篇，该研究成果在国际上首次揭示了肾上腺意外瘤的患病率及特征，为该病的诊治提供了证据。

目的：明确肾上腺结节在普通人群中的患病率和临床特征。

方法：本研究是由内分泌科牵头，联合放射科和健康管理中心，开展的一项大样本、横断面调查：在 2020 年 11 月至 2021 年 11 月期间的每个工作日，邀请重庆医科大学附属第一医院体检的前 100 名 18 至 78 岁的患者进行肾上腺影像学检查。两名放射科医生独立审阅肾上腺图像，对平扫 CT 发现的直径 ≥1cm 的肾上腺占位定义为肾上腺结节，并记录其的特征。根据指南诊断标准评估肾上腺结节的良恶性：对于影像学提示有恶性倾向的肿瘤，需进一步完善增强 CT/MRI 或 PET-CT 等；对于平扫 CT 值＞ 10HU，建议于 6-12 月复查肾上腺 CT 以确定其良恶性。此外，所有肾上腺肿瘤患者均需完成激素功能检测（除影像学已明确诊断的肿瘤，如肾上腺髓质瘤）。

结果：纳入 25456 例社区成人，进行肾上腺 CT 检查，最终明确了成人肾上腺结节在该人群的患病率为 1.4%，并发现患病率随着年龄的增长而升高，18-25 岁的人群中患病率仅 0.2%，但 65 岁以上的人群中则高达 3.2%。研究进一步通过激素检测、术后随访等方法揭示了肾上腺肿瘤的临床特点：在 351 例检出肾上腺肿瘤的患者中，均诊断为良性病变，其中 337 例（96%）诊断为“皮质腺瘤”，14 例为其他良性占位（如“髓样脂肪瘤”、“结核”和“神经节瘤”）。在 212 名完成激素分泌功能评估的患者中，30.7% 为“功能性肿瘤”，其中 18.9% 为“皮质醇自主分泌”，11.8% 为“原发性醛固酮增多症”。

结论：肾上腺结节在普通人群中的患病率为 1.4%，其中绝大部分为腺瘤。部分为良性、无功能占位，恶性病变占比 <1%，功能性肾上腺肿瘤占比约 30%，以皮质醇和醛固酮自主分泌为主要原因，提示所有肾上腺结节均需进行内分泌激素功能评估，明确其性质，指导治疗方式。

S-269

Cholesterol-induced toxicity: An integrated view of the role of cholesterol in multiple diseases

宋勇峰

山东第一医科大学附属中心医院



宋勇峰，主任医师，教授，博士研究生导师
山东第一医科大学附属中心医院院长
国家百千万人才工程人选
国家有突出贡献中青年专家
山东省泰山学者青年专家
国家优青，山东省杰青基金获得者
兼任中华医学会内分泌学分会青年委员会副主任委员，主要从事内分泌代谢性疾病的临床与基础研究工作。发表 SCI 收录论文 30 余篇。获中国青年科技奖，山东省青年科技奖，山东省科技进步一等奖一项（第 2 位）、国家科技进步二等奖（第 5 位）。主持及参与国家科技部重点研发计划、国家自然科学基金、美国肝病基金会博士后科研基金等项目多项。

目的：胆固醇是人体代谢不可缺少的物质，但如果它在体内的含量超过一定范围时也会引发健康问题。关于胆固醇是否对身体健康有害，是否该限制胆固醇摄入这一问题上，以往对胆固醇过量的危害的关注点多局限于心血管疾病，一提到胆固醇就联想到冠心病、动脉粥样硬化；然而，既往研究表明多种常见的慢性病比如非酒精性脂肪肝炎、糖尿病，慢性肾病等也常常伴随有高血清胆固醇症状。高胆固醇是否也与这些疾病相关？是否是这些疾病的直接风险因素？其机制如何？临床上对该类疾病患者是否需要采取降胆固醇治疗？

方法：对国内外近二十年间的临床研究、动物实验的成果进行系统性总结和分析

结果：饮食中摄入过多胆固醇、血清低密度脂蛋白胆固醇控制不佳者有较高的罹患脂肪肝、肝硬化、慢性肾脏病、甲状腺功能减退、骨质疏松症以及睾酮缺乏症的风险；且排除常见混杂因素后，如高血压、高血糖、高甘油三酯、肥胖、高脂肪摄入等因素，上述关联依然存在；一些动物实验还表明，过量胆固醇还与胰岛功能障碍、骨关节炎乃至多种免疫疾病的发病相关。

众多临床研究显示，降胆固醇药物可在上述疾病中起到良好的辅助治疗效果。其中特别需要关注的是，对于近期席卷全球的疾病——新冠肺炎，降胆固醇药物辅助治疗也有助于降低临床死亡率。这些证据表明，过量胆固醇的危害不仅仅局限于心血管，还广泛涉及到肝脏、肾脏、胰腺、大脑、骨骼等多个重要器官，参与了多种常见疾病的发生发展；并且降胆固醇药物对这些疾病对这些疾病有着不可忽视的效果。

结论：胆固醇在过量的情况下是一种可以广泛产生引起细胞毒性物质，并参与了多种常见慢性病的发病机制，提出“胆固醇毒性”这一全新概念，明确指出过量胆固醇在多种疾病中的潜在危害，以及保持胆固醇平衡的重要性。

S-270

Mendelian randomization evidence for the causal effects of socio-economic inequality on human longevity

王天歌

上海交通大学医学院附属瑞金医院



王天歌，研究员，博士生导师，国家自然科学基金优秀青年基金获得者。2014 年毕业于上海交通大学医学院，获医学博士（内分泌代谢）学位；2014–2016 年在美国哈佛大学公共卫生学院、美国杜兰大学公共卫生与热带医学院完成博士后工作。研究方向：2 型糖尿病与心血管代谢疾病的危险因素、病因特征与精准防控；以第一 / 通讯作者在 BMJ, Lancet Diabetes Endocrinol, Nat Hum Behav, Lancet Healthy Longev, JAMA Cardiol, Diabetes Care 等杂志发表 SCI 收录论文 40 余篇，获 BMJ, Lancet Diabetes Endocrinol, JAMA Cardiol 特邀述评，成果 2 次入选中国医学科学院“中国医学重要进展”。入选国家自然科学基金优秀青年基金项目、上海市青年拔尖人才、上海青年东方学者、上海市浦江人才、上海市卫生计生系统优秀青年医学人才、上海交通大学医学院高峰高原计划；荣获教育部科学技术进步奖一等奖、上海市科技进步奖一等奖、强国青年科学家提名奖、上海交通大学青年岗位能手、九龙医学优秀青年人才奖等。

目的：To inform meaningful health policies, we need fine-grained causal evidence on which dimensions of socio-economic status affect longevity and the mediating roles of modifiable factors.

方法：We performed Mendelian randomization analyses applying genetic instruments of education, income and occupation to estimate their causal effects and consequences on parental lifespan and self-longevity.

结果：Each 4.20 years of educational attainment were causally associated with a 3.23-year-longer parental lifespan independently of income and occupation and were causally associated with 30–59% higher odds of self-longevity. By contrast, each one-standard-deviation-higher income and one-point-higher occupation was causally associated with 3.06-year-longer and 1.29-year-longer parental lifespans, respectively, but not independently of the other socio-economic indicators. Cigarettes per day, body mass index, waist-to-hip ratio, hypertension, coronary heart disease, myocardial infarction, stroke, Alzheimer’s disease, type 2 diabetes, heart failure and lung cancer individually played substantial mediating roles in the effect of education on specific longevity outcomes.

结论：These findings inform interventions for remediating longevity disparities attributable to socio-economic inequality.

S-271

针药并用，内外同治 1 型糖尿病的中西结合优势

毋中明

山东第一医科大学附属内分泌与代谢病医院



毋中明，教授，博士生导师，泰山学者特聘专家，山东第一医科大学高层次拔尖 A 类人才。科研聚焦于中西医结合糖尿病基础研究与临床转化，围绕并进一步开展生物材料在糖尿病领域的应用基础研究。先后主持省部级以上科研项目 14 项，其中国家自然科学基金 5 项，省自然科学基金重点项目 2 项，“863”计划 1 项；发表 SCI 论文 98 篇；荣获省部级科技进步奖 4 项。

目的：通过研究”针药并用，内外同治“的机制及临床疗效，探讨中西医结合治疗T1DM的优势。

方法：基于“补脾益肾、行气活血、祛瘀清浊、化痰祛湿”理论，运用“针药并用，内外同治”策略，依据患者个体差异进行辨证论治。选用中药汤剂联合针灸、艾灸、耳穴压豆等外治方法，对 T1DM 患者进行系统规范化的诊疗。

结果：中药复方汤剂联合中医外治方法有效改善糖化血红蛋白、C- 肽等相关代谢指标及血脂水平，显著提高 β 细胞功能指数，降低总胆固、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇，降低胰岛素抵抗，调节机体免疫紊乱，延缓 β 细胞免疫损伤及多种并发症的发生。

结论：中西医结合疗法在胰岛素规范治疗的同时，遵循中医药辨证论治原则，可协同增效，改善患者体质，帮助血糖达标，稳定血糖波动，降低并发症风险，且安全性较高。

中青年英文演讲比赛

Y-01

Study on the mechanism of hepatitis C virus inducing type 2 diabetes through the molecular axis of lncRNA AC040162.3/ miR-223-3p/NLRP3

Ben Niu
The First People's Hospital of Yunnan Province

Objective To determine the abnormal expression of lncRNA AC040162.3, miR-223-3p, NLRP3 and inflammatory factors in the peripheral blood of HCV-infected patients with type 2 diabetes.
Methods From the cell level, HCV was used to regulate pancreatic β-cell pyrolysis through the lncRNA AC040162.3/miRNA-223-3p/ NLRP3 molecular axis, inhibit insulin production, and further study the molecular mechanism of inducing type 2 diabetes.
Results 1. Functional study of pancreatic β-cells
The activation of ERK1/2 signal transduction pathway in β-tc-6 cells was activated by glucose stimulation. The activation of ERK1/2 peaked at 1.38 mm glucose stimulation, and peaked at 5 min glucose stimulation.
2. The clinical correlation between HCV and type 2 diabetes
It is clinically found that 12 of 65 HCV-infected patients have type 2 diabetes, and 6 of 70 healthy people have type 2 diabetes, indicating that HCV is related to type 2 diabetes.
3. IL-1β and IL-18 are significantly increased in HCV-infected patients with type 2 diabetes
Western blot results showed that IL-1β, IL-18, caspase-1, NLRP3, GSDMD protein expression was up-regulated in HCV-infected patients with type 2 diabetes, and pyrolysis may occur.
4. HCV infects pancreatic β cells and induces pyrolysis
The results showed that the Min6 cell+HCV group had lower insulin secretion. HCV promotes the swelling and swelling of Min6 cells and the rupture of the cell membrane. HCV infection promotes the expression of inflammatory factors in Min6 cells. The addition of apoptosis inhibitor (Z-VAD-FMK) and pyrolysis inhibitor (necrosulfonamide) results show that only the pyrolysis is added Death inhibitors can reverse cell death.
Conclusion The results prove that 1.38mM glucose stimulates β-TC-6 cells to activate ERK1/2 to a peak in 5 minutes, and can activate ERK1/2 and p38 signal transduction pathways in NIT-1 cells, but has no effect on the activation of JNK pathway; HCV promotes the swelling and swelling of Min6 cells, the rupture of the cell membrane, and the release of inflammatory factors leading to cell death. Pyrolysis inhibitors can reverse cell death.

Y-02

Lgr4 promotes osteogenesis through enhancing aerobic glycolysis in osteoblasts

Yuying Yang,Yanman Zhou,Jingzun Xu,Bei Tao,Lihao Sun,Hongyan Zhao,Jianmin Liu
Shanghai Jiao Tong University School of Medicine Affiliated Ruijin Hospital

Objective To study the role and mechanism of Lgr4 in the energy metabolism of osteoblasts.
Methods We constructed MC3T3-E1 osteogenic precursor cells that stably knockdown Lgr4 through lentiviral transfection, and studied the effect of Lgr4 knockdown on the osteogenic differentiation of MC3T3-E1 cells by Western Blot, qPCR, ALP staining and Alizarin Red staining. Then, by detecting the cell glucose consumption and uptake, lactic acid production, and using the Seahorse XFe 24 cell energy metabolism detection system to study the effect of interference with Lgr4 on the glycolytic ability of MC3T3-E1 osteoblast precursor cells. Furthermore, we constructed a mouse model of osteoblast-specific knockout of Lgr4 (Lgr4osb-/-), and observed the effects of Lgr4 knockout on the bone density and microstructure of bone tissue in mice through Micro-CT and bone strength through bone biomechanics tests. We also found that the mineralization rate was downregulated in Lgr4osb-/- mice by method of calcein double. The osteoblasts and osteoclasts were counted by staining paraffin sections of bone tissue, and the parameters serum bone formation and bone resorption were measured by ELISA.
Results We found that the osteoblast differentiation transcription factors Runx2 and Osx, and the osteogenic differentiation markers Alp, Col1a1, and Ocn were significantly lower in Lgr4 knockdown MC3T3-E1 cells compared with control group. Alp activity and Alp staining as well as Alizarin Red staining were decreased than that of the control group, indicating that lacking of Lgr4 weakened the osteogenic ability of MC3T3-E1 cells. In addition, compared with the control group, the glucose consumption and uptake capacity, lactic acid production and glycolytic capacity of MC3T3-E1 cells were significantly reduced due to Lgr4 knockdown. The mRNA levels of key enzymes during glycolysis were significantly reduced in Lgr4 knockdown MC3T3-E1 cells. We found that the nuclear translocation of β-catenin in Lgr4 knockdown cells was reduced, indicating that the canonical Wnt/β-catenin signaling pathway was inhibited. Treatment of MC3T3-E1 cells with small molecule inhibitors that block the canonical Wnt/β-catenin signaling pathway also resulted in a phenotype of decreased glycolytic ability. We further overexpressed activated β-catenin protein on MC3T3-E1 cells that interfered with Lgr4, and found that it could reverse the decrease in osteogenic capacity and glycolytic capacity caused by Lgr4 knockdown. It shows that Lgr4 promotes the glycolytic ability of MC3T3-E1 cells through the canonical Wnt/β-catenin signaling pathway. In addition, we found that Lgr4 knockdown leads to a decrease in the expression of Pdk1, a key molecule that regulates cellular glycolysis. Overexpression of β-catenin can increase the expression of Pdk1. At the same time, the ChIP experiment and the dual luciferase reporter gene experiment proved that β-catenin can directly binds to the promotor region of Pdk1 to promote its transcription; overexpression of Pdk1 can promote glycolysis and osteogenic differentiation of MC3T3-E1 cells.
In vivo experiments, we found that compared with the control mice, the bone density of the mice that specifically knocked out Lgr4 in osteoblasts was significantly reduced, the bone micro structure was damaged, and the bone strength was reduced; at the same time, the number of osteoblasts was reduced, and the bone mineralization rate decreased in Lgr4osb-/- mice. Serum bone formation parameters increased while bone resorption parameters increased. This indicates that the bone formation of Lgr4osb-/- mice is reduced and bone resorption is enhanced. Consistent with the results of in vitro experiments, the protein and mRNA levels of key glycolytic enzymes in bone tissue of Lgr4 osteogenic knockout mice were significantly lower than those in the control group, indicating that the glycolytic ability of osteoblasts decreased.
Conclusion In this study, in vitro and in vivo experiments together proved that Lgr4 can promote the glycolysis of osteoblasts by promoting the classical Wnt/β-catenin signaling pathway, thereby promoting osteoblast differentiation.

Y-03

The mechanism of short-chain fatty acid butyric acid involved in HT pathogenesis by regulating immune metabolism

Chuyuan Wang[1,2],Zhongyan Shan[1,2]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所
2. 卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

Objective Hashimoto's thyroiditis (HT) is an organ-specific autoimmune disease caused by environmental, genetic and immune factors, but its pathogenesis remains unclear.As one of the main metabolites of intestinal flora, butyric acid has been proved to be involved in the occurrence and development of autoimmune diseases such as type 1 diabetes, rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease.However, the relationship between butyric acid and HT has not been reported.Therefore, the purpose of this study is to investigate whether there is abnormal short-chain fatty acid metabolism in HT patients and the mechanism of butyric acid's involvement in HT pathogenesis.
Methods Nontargeted metabonomics and targeted metabonomics were used to detect the serum and feces of HT patients and healthy controls. CD4+T cells were extracted from peripheral blood of HT patients by Stemcell method for primary culture. Extracellular acidification rate (ECAR) and oxygen consumption rate (OCR) of CD4+T cells were

detected by Seahorse. Inflammatory cytokines such as IFN-γ and IL-17A were determined by CBA method.The expression levels of SIRT3, PDHA, PDP1 and other related pathway proteins were analyzed by Western-blot, and T cell subsets were detected by flow cytometry.

Results 1. Compared with the healthy control group, the contents of butyric acid and valeric acid in serum of HT patients were significantly decreased (P<0.05);The content of 4-phenylbutyric acid, a related product of butyric acid metabolism, was significantly decreased (P<0.05);The content of butyric acid and caproic acid in stool of HT patients was significantly decreased (P<0.05).2. When the cells were given sodium butyrate for intervention, the content of IL-17a in CD4+T cell medium in peripheral blood of HT patients was significantly decreased (P<0.05);The proportion of CD4+IFN γ +T cell subsets in peripheral blood was decreased gradually (P<0.05), and the proportion of CD25+Treg cells was increased gradually (P<0.05).The glycolytic metabolism of CD4+T cells was inhibited (P<0.05).The protein expression levels of SIRT3 were decreased (P<0.05), while the protein expression levels of PDHA and PDP1 were increased (P<0.05).3. When the cells were given SIRT-IN-3 for intervention, the expression of SIRT3 was increased (P<0.05), the expression of PDHA was increased (P<0.05), and the expression of Foxp3 was increased (P<0.05).Glycolysis of CD4+T cells was inhibited (P<0.05).

Conclusion 1. HT patients have abnormal metabolism of short chain fatty acids.2. Butyric acid can change the metabolic pathway of T cells, inhibit glycolysis, correct the imbalance of T cell subsets and participate in HT pathogenesis by activating the HDAC/SIRT3/PDHA/PDC pathway.Butyric acid may be a new target for the diagnosis, treatment and prevention of HT.

Y-04

The effects of cardiometabolic factors on the association between serum uric acid and chronic kidney disease in Chinese middle-aged and older population: a mediation analysis

Hang Sun[1],Lu Xu[2],Lili Liu[2],Siyan Zhan[2],Shengfeng Wang[2],Xiaozhen Lv[3],Yongfeng Song[1]

1. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University

2. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系

3. 北京大学第六医院

Objective In recent years, serum uric acid (SUA), the end product of purine metabolism in humans, has gradually been considered as a risk factor of chronic kidney disease (CKD). Existing evidence has suggested that the association between elevated SUA concentration and development of CKD may be mediated by cardiometabolic factors. The aim of this study is to explore whether dyslipidemia, hyperglycemia or hypertension has mediating effect on the association between SUA and the development of CKD.

Methods We conducted a mediation analysis to explore the potential mediating effects of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), blood glucose, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) on the association between SUA and estimated glomerular filtration rate (eGFR). The data were obtained from China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), covering 5,762 individuals. Participants with available blood sample data at visit 1 were included in this study. We followed standard procedures for mediation analysis, using three main steps to do a series of linear regressions adjusted for age, sex, smoking, drinking, BMI level and medication treatment for hypertension, hyperglycemia or dyslipidemia. Subgroup analyses by sex (male, female) were also performed.

Results SUA had a negative dose-response total effect on eGFR (β -3.11, 95% CI -3.40 to -2.82, P-value<0.001). The linear regression between SUA and seven potential mediators indicated that blood glucose (β 0.80, 95% CI 0.18 to 1.42, P-value=0.012), TG (β 10.01, 95% CI 8.22 to 11.79, P-value<0.001), TC (β 2.64, 95% CI 1.83 to 3.45, P-value<0.001), HDL-C (β -0.27, 95% CI -0.52 to -0.02, P-value=0.034) and LDL-C (β 1.15, 95% CI 0.49 to 1.80, P-value=0.001) all had significant dose-response association with SUA, but SBP and DBP showed no significant association with SUA. In terms of the association between potential mediators and eGFR, only TG (β 0.003, 95% CI -0.001 to 0.01, P-value=0.117) and HDL-C (β 0.01, 95% CI -0.02 to 0.04, P-value=0.444) did not have significant linear association with eGFR. The linear regression showed that SUA was directly associated with eGFR (P-value<0.001).

Conclusion This study supported that the association between SUA and the risk of CKD was not mediated by hypertension, hyperglycemia or dyslipidemia. These findings highlight the important role of SUA as a risk factor for CKD. Therefore, it is necessary to regularly measure SUA in order to circumvent the manifestation of CKD and its progression into end-stage renal disease in Chinese middle-aged and older population.

Y-05

Liver-derived FGF21 mediates the effect of glucagon receptor monoclonal antibody in promoting β cell regeneration

Jin Feng,Rui Wei,Linxi Zhang,Xiaona Cui,Tianpei Hong

Peking University Third Hospital

Objective In the present study, we used a competitive antagonistic human GCGR monoclonal antibody (mAb) to conduct a series of intervention studies in normal C57BL6/N mice, type 2 diabetes mellitus (T2DM) mouse models, as well as mouse primary hepatocytes and human liver cell line HepG2 cells (which were used for the co-culture or conditioned culture of mouse primary pancreatic islets or islet cells) to clarify the mediating effects of liver-derived FGF21 in the GCGR mAb-induced islet regeneration.

Methods 1. C57BL6/N mice fed on a standard chow diet and two T2DM model mice, db/db mice and high-fat diet + low-dose streptozotocin (STZ) induced T2DM mice, were weekly given an intraperitoneal injection of GCGR mAb or equal volume of immunoglobulin G (IgG) for 6 or 12 weeks. The number and area of islets were analysed, and the expression and secretion levels of liver FGF21 were detected.

2. Mouse primary hepatocytes and HepG2 cells were incubated with different concentrations of glucagon (0.1-100 nmol/L) and/or GCGR mAb (100 nmol/L) for 24 h. The expression and secretion levels of FGF21 were detected by real-time quantitative polymerase chain reaction (PCR) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

3. The primary hepatocytes, which were isolated from normal chow-diet C57BL6/N mice after a 6-week GCGR mAb or IgG intervention, were used for the co-culture with αTC1.6 cells (a mouse pancreatic α cell line), Min6 cells (a mouse pancreatic b cell line) or mouse primary pancreatic islets. The plasma, which was collected from the chow-diet C57BL6/N mice after a 6-week GCGR mAb or IgG intervention, was used for the conditioned culture of αTC1.6 cells, Min6 cells or mouse primary pancreatic islets. The FGF21 activity was blocked by addition of FGF21 neutralizing antibody under these two culture conditions. The expression levels of pancreatic islet and endocrine progenitor specific markers in αTC1.6 cells, Min6 cells and mouse primary pancreatic islets were analyzed by real-time quantitative PCR.

4. The T2DM models in the systemic Fgf21 gene knockout (Fgf21-/-) and hepatocyte-specific Fgf21 gene knockout (Fgf21Hep-/-) mice were induced by using high-fat diet + low-dose STZ. These T2DM model mice were weekly treated with an intraperitoneal injection of GCGR mAb or IgG for 12 weeks. The metabolic parameters including body weight, fasting blood glucose, intraperitoneal glucose tolerance test and insulin tolerance test were evaluated. Plasma insulin and glucagon levels were detected by ELISA. Immunofluorescence staining was used to analyze the number and area of islets, and the number of pancreatic islet α and β cells.

Results 1. In the chow-diet C57BL6/N, db/db mice and high-fat diet + low-dose STZ induced T2DM mice, the GCGR mAb treatment could significantly reduce the fasting blood glucose level, increase the number and area of islets, upregulate FGF21 mRNA and protein expression levels in the livers, and elevate plasma FGF21 concentration.

2. In cultured mouse primary hepatocytes and HepG2 cells, GCGR mAb

could also upregulate the expression levels of FGF21 mRNA and protein, and elevate the level of FGF21 in the supernatant.
3. In the Fgf21-/- and Fgf21Hep-/- T2DM mice, the GCGR mAb treatment could reduce the fasting blood glucose level and improve the glucose tolerance, but these metabolic benefits were weaker than those observed in the wild-type and littermate control T2DM mice.
4. In the Fgf21-/- and Fgf21Hep-/- T2DM mice, the GCGR mAb treatment could enlarge the area of islets and increase the number of α cells, but these upregulating effects were apparently weakened when compared with those in the wild-type and littermate control T2DM mice. Notably, the GCGR mAb treatment could significantly increase the number of β cells in the wild-type and littermate control T2DM mice, but not in the Fgf21-/- and Fgf21Hep-/- T2DM mice.
5. The Fgf21-/- and Fgf21Hep-/-T2DM mice displayed similar characteristics of glucose metabolism and pancreatic islet cell phenotypes before and after the GCGR mAb treatment, suggesting that liver-derived FGF21 might play an important role in regulating glucose metabolism and mediating the GCGR mAb therapeutic response.
Conclusion 1. In the T2DM model mice, the GCGR mAb treatment can reduce fasting blood glucose level, improve glucose tolerance, and promote pancreatic β cell regeneration.
2. In the liver tissues of both normal mice and T2DM mice, mouse primary hepatocytes and HepG2 cells, the GCGR mAb intervention can enhance FGF21 production.
3. Systemic and liver-specific knockout of Fgf21 gene can attenuate the effect of GCGR mAb treatment in improving blood glucose control and promoting pancreatyic β cell regeneration, suggesting that the above-mentioned effects of GCGR mAb treatment are at least partially mediated via liver-derived FGF21.

Y-06
Mechanism by which short-term overnutrition induces white adipose tissue insulin resistance

Ye Zhang[1],Kun Lv[2],Dongyan Zhang[2],Gerald Shulman[2],Guixia Wang[1]
1. First Hospital of Jilin University
2. 耶鲁大学医学院

Objective Insulin-mediated suppression of white adipose tissue (WAT) lipolysis is an important anabolic function that is dysregulated early in the development of obesity with short-term overfeeding. However, the mechanism by which short-term overfeeding induces WAT insulin resistance is poorly understood. Previous studies demonstrated diacylglycerol (DAG)-mediated PKC ε activation promotes hepatic insulin resistance through increased insulin receptor (Insr) threonine1150 phosphorylation and that $Insr^{T1150A}$ knock in mice are protected from high fat diet (HFD)-induced hepatic insulin resistance. We therefore hypothesized that this pathway might also mediate short-term HFD-induced WAT insulin resistance.The aims of the study are to assess the role of DAG-PKC pathway in mediating white adipose tissue insulin resistance, and to examine if phosphorylation of INSR Thr^{1150} plays a role in mediating WAT insulin resistance.
Methods 1. We assessed insulin action in WAT in 7-day HFD and regular chow fed rats by hyperinsulinemic-euglycemic clampcombined with infusion of d7glucose, d5glycerol and [U-^{13}C16] potassium palmitate to assess lipolysis rates. In addition, we evaluated insulin signaling pathway and downstream signaling in WAT.
2. To further investigate the role of DAG-PKC pathwayin meditating adipose tissue insulin resistance, we further assessed distribution of DAG stereoisomers in adipose tissue subcellular fractionations and PKCs activation in the 7-day HFD induced WAT insulin resistance rat model.
3. To study the role of phosphorylation of insulin receptor Thr^{1150} in meditating adipose tissue insulin resistance, we assessed adipose tissue insulin sensitivity by using hyperinsulinemic-euglycemic clamp.In addition, we measured lipolysis rates by gas chromatography-mass spectrometerand insulin signaling pathway related to lipolytic machinery in WT and $Insr^{T1150A}$ mice subjected to 7-day HFD.
Results 7-day short-term HFD feeding caused WAT insulin resistance as reflected by reductions in both insulin-stimulated WAT glucose uptake and insulin suppression of WAT lipolysis. WAT insulin resistance could be attributed to a two-fold increase in WAT sn-1,2 DAG specifically in the plasma membrane (PM), increased PKC ε translocation to the PM, and impaired insulin signaling at the level of the insulin receptor.
As PKC ε translocation impairs insulin receptor kinase activity through phosphorylation of Insr Thr^{1150} in liver, we studied $Insr^{T1150A}$ mice to determine if PKC ε induced Thr^{1150} phosphorylation mediates lipid-induced WAT insulin resistance. $Insr^{T1150A}$ mice were protected from HFD-induced WAT insulin resistance as reflected by normalization of insulin's ability to suppress WAT lipolysis and restoration of insulin's ability to stimulate insulin receptor kinase activity, thereby preserving insulin suppression of lipolytic enzymes. In summary, this study showed that sn-1,2 DAG activation of PKC ε may induce WAT insulin resistance in short-term HFD feeding rats, inhibition of phosphorylation of $Insr^{T1150}$ protects against lipid-induced WAT insulin resistance in rodent model.
Conclusion The study demonstrates that the sn-1,2 DAG-PKC ε-$Insr^{T1150}$ phosphorylation pathway may play a key role in mediating lipid-induced WAT insulin resistance and represent a potential therapeutic target to improve insulin sensitivity in WAT.

Y-07
ETV4-Induced DDX11 Upregulation Promotes Thyroid Cancer Progression

Junyu Xue[1],Rengyun Liu[2],Yanbing Li[1],Haipeng Xiao[1]
1. 中山大学附属第一医院内分泌科
2. 中山大学附属第一医院精准医学研究院

Objective Upregulation of ATPase-coupled DNA helicases is essential for tumor progression and chemotherapy resistance in several solid tumors. Here we aimed to investigate the oncogenic role of DEAD/H-Box protein 11 (DDX11) and uncover the molecular mechanism of its activation in thyroid cancer cells.
Methods The correlation between DDX11 expression and the clinical characteristics and outcome of thyroid cancer was assessed by analyzing the TCGA data. To verify the oncogenic effects of DDX11 in thyroid cancer cells, lentivirus-based stable DDX11 knockdown was performed in BCPAP and KHM-5M. Oncogenic behaviors of thyroid cancer cells with DDX11 knockdown was investigated in vitro and in vitro. RNA-profiling for DDX11 knockdown cells was analyzed to determine the DDX11-related genes and pathways in thyroid cancer cells.
The potential transcriptional factors binding to the promoter region of DDX11 was predicted by the JASPAR database and confirmed by gene overexpression/knockdown and chromatin immunoprecipitation (ChIP) assay. Lastly, the ETS inhibitor YK-4-279 was used to investigate the efficacy of ETS inhibition on DDX11-induced thyroid cancer progression.
Results The expression of DDX11 was associated with poor recurrence-free survival in papillary thyroid cancer. DDX11 knockdown significantly inhibited tumor proliferation, migration, and invasion in thyroid cancer cells. Moreover, DDX11 ablation in thyroid cancer cells induced G2/M arrest and apoptosis. RNA-profiling data showed that ribosomal biogenesis and MAPK signaling pathway were involved in DDX11-induced thyroid cancer progression.
In silico analysis revealed that there were two binding sites in the promoter of DDX11 gene. Overexpression/knockdown of ETV4 in thyroid cancer showed that DDX11 transcription was positively correlated to ETV4 expression in thyroid cancer cells. In silico analysis and ChIP assay showed that the -4270 to -4261 bp region upstream of DDX11 translation starting site was responsible to ETV4 binding to DDX11 promoter.
The ETS inhibitor YK-4-279 significantly suppressed ETV4 binding on DDX11 promoter in thyroid cancer cells, and induced cell cycle arrest and apoptosis, leading to the inhibition of cell growth and progression of thyroid cancer cells. Furthermore, RNA-seq data revealed that DNA helicases transcription as well as helicase-related biological processes were affected by YK-4-279.
Conclusion ETS transcriptional factor ETV4-induced DDX11 activation promoted various oncogenic behaviors of thyroid cancer cells via

regulating ribosomal biogenesis and the MAPK signaling pathway. The ETS inhibitor YK-4-279 showed powerful anti-tumor efficacy for thyroid cancer by directly suppressing the binding of ETV4 to the promoter of DDX11 .

Y-08

Assessing the performance of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension: Findings from a Large Asian population

Haoyu Wang[1],Yingxian Sun[2]
1. Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College
2. 中国医科大学附属第一医院

Objective Adiposity, defined by higher cardiometabolic index (CMI), lipid accumulation product (LAP), and body adiposity index (BAI), has conferred increased metabolic risk. However, the incremental utility of CMI, LAP, and BAI in association with prevalent hypertension has not been well described in a population-based setting. We hypothesized that CMI, LAP, and BAI would provide important insight into hypertension risk.
Methods Blood pressure (BP), fasting lipid profiles, and anthropometric parameters were recorded in a cross-sectional study of 11,400 participants (mean age, 54 years; 53% women) from China. Logistic regression models were used to assess associations of CMI, LAP, and BAI with prevalent hypertension. BAI was evaluated according to hip (cm)/[height (m)1.5]-18; LAP was calculated separately for men [(WC-65) × TG] and women [(WC-58) × TG]; and CMI was defined by TG/HDL-C × waist-to-height ratio.
Results CMI, LAP, and BAI were independently correlated with higher SBP and DBP, with nonstandardized (B) coefficients ranging from 1.827 to 4.590 mmHg and 1.475 to 2.210 mmHg (all $P < 0.001$). After adjustment for hypertension risk factors and potential confounders, CMI, LAP, and BAI, modeled as continuous measures, carried hypertension odds (95% CI) of 1.356 (1.259-1.459), 1.631 (1.501-1.771), and 1.555 (1.454-1.662) in women, respectively, per SD increment. In men, each SD increase in CMI, LAP, and BAI experienced a 31%, 65%, and 53% higher hypertension risk, respectively. Moreover, among women, the odds ratio (95% CI) for hypertension were 2.318 (1.956-2.745), 3.548 (2.985-4.217), and 3.004 (2.537-3.557) in the 4th quartile vs the first quartile of CMI, LAP, and BAI, respectively. For men, the corresponding figures were 2.200 (1.838-2.635), 3.892 (3.238-4.677), and 3.288 (2.754-3.927), respectively.
Conclusion Our findings supported the use of CMI, LAP, and BAI for estimating obesity-related hypertension burden in clinical practice and in adiposity research. Greater emphasis should be placed on reinforcing the notion that focusing on total body fat (defined by elevated BAI) and abdominal VAT compartments (quantified by increased CMI and LAP) when screening for adiposity may be helpful to better estimate cardiometabolic risk given the importance of hypertension in the pathogenesis of CVD.

Y-09

Genetic analysis of patients with pheochromocytoma/paraganglioma

Rui Ren
The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital

Objective 1. To assess the proportion of hereditary patients with pheochromocytoma/paraganglioma (PPGL) in China, and identify the main driving genes.
2. To assess the association between genotype and phenotype of patients with PPGL in China, and establish a gene screening strategy for Chinese sporadic patients with PPGL.
3. Systematic review the prevalence of germline mutation in Chinese sporadic patients with PPGL.
Methods 1. 130 patients with PPGL were sequenced to analyze whether there were 11 driving gene mutations by next generation sequencing.
2 We used Logistic regression model and ROC analysis to assess the association between clinical phenotypes and germline mutations, and then we put forward the targeted gene screening strategies for Chinese sporadic patients with PPGL.
3 Major Chinese and English databases were searched to screen all independent studies of germline mutation in Chinese patients with sporadic PPGL. After quality evaluation, the prevalence of germline mutation in each gene were extracted and merged.
Results 1. Totally, 41 patients were identified to be carriers of germline mutation in 7 driving genes. The overall prevalence of mutation was 31.5%. Germline mutation of VHL, RET, SDHB and SDHD are common in Chinese patients with PPGL. 115 out of 130 patients were sporadic patients, among which 27 patients were found germline mutation in 6 driving genes. The prevalence of germline mutation was 23.5% in Chinese sporadic patients with PPGL.
2 We found the onset age less than 25, multiple lesions and metastasis were significantly associated with the incidence of germline mutations in Chinese sporadic patients with PPGL. Sporadic patients in China should focus on screening four driving genes: VHL, RET, SDHB and SDHD. Each genotype can be predicted according to our targeted gene screen strategy with great efficiency.
3. A total of 313 sporadic Chinese patients with PPGL were included in 9 independent studies. The five driving genes of VHL, RET, SDHB, SDHC and SDHD were analyzed. The overall incidence of germline mutations was 21.4%. SDHB, SDHC and SDHD mutations were screened out in HNPGL patients, among which SDHD (30.8%) had the highest prevalence of germline mutation; VHL, RET and SDHB mutations mainly occurred in non-HNPGL patients, among which RET (9.1%) had the highest prevalence of germline mutation.
Conclusion 1 Hereditary patients are very common in Chinese patients with PPGL, the prevalence of RET germline mutation in Chinese sporadic patients seems to be higher than patients from Europe.
2 The targeted gene screen strategy may greatly improve the genetic diagnosis efficiency of sporadic patients with PPGL, and may be more suitable for Chinese patients.
3 The prevalence of germline mutation in Chinese sporadic patients with PPGL may be higher than European patients, especially the prevalence of RET gene mutation. More attention should be paid to the genetic diagnosis of Chinese sporadic patients with PPGL.

Y-10

Gpr35 gene mutation induces gut mcirobial dysbiosis and promotes metabolic disorder

Xueli Zhang[1],Xin Wu[1,2],Shuobing Chen[1,2]
1. Department of Pharmacy, School of Medicine, Southeast University Affiliated Zhongda Hospital, Nanjing
2. School of basic medicine and clinical pharmacy, China Pharmaceutical University

Objective Many large-scale clinical studies have found that Gpr35 gene polymorphism is associated with metabolic diseases such as type 2 diabetes and obesity, but the mechanism is unknown. The gut microbiome is increasingly implicated with genetic and environmental factors to increase susceptibility to metabolic disturances. Here we aim to dissect the role and mechanism of gut microbial remodeling in the promotion of glucose and lipid metabolism disorder by Gpr35 variation, which may provide scientific basis for further understanding of the risk of metabolic diseases and clinical intervention strategies mediated by Gpr35 genetic polymorphism.
Methods Wild type (WT) and Gpr35 knockout (Gpr35 $^{-/-}$) mice were given chow diet or high fat diet for 9 weeks, and bodyweight, glucose tolerance, insulin sensitivity and metabolic rate were observed and measured. The regulation of energy metabolism by Gpr35 gene mutation was further explored by histopathology and serum biochemical indexes. The feces of WT and Gpr35 $^{-/-}$mice were sequenced with 16S rRNA to investigate the difference of gut microbial structure; The role of gut microbial remodeling in metabolic disorder induced by Gpr35 gene

deletion was verified by antibiotic treatment, co-housing and single bacterial colonization. Non-target metabolomics of serum was used to understand the metabolic signals that potentially mediates the impacts of gut microbes on insulin resistance.

Results Compared with WT mice, the energy metabolism rate of Gpr35 $^{-/-}$ mice was significantly decreased, and the weight and fat increased significantly after exposure to high fat diet, accompanied by severe liver lipid accumulation and damage, and exacerbated insulin resistance. Gpr35 loss induced an extensive change of the gut microbiome, typically characterized by enrichment of the Bacteroides, Flexispira and Ruminococcus genera. Antibiotics depletion of the gut microbiome or co-housing with WT mice reduced the susceptibility to metabolic disturbance in Gpr35$^{-/-}$ mice fed with HFD. Bactereides caccae was enriched in the gut of Gpr35 $^{-/-}$ mice, and the colonization of Bacteroides caccae increased the susceptibility to metabolic disturbance in WT mice. Purine and aromatic amino acid metabolites in the serum of Gpr35 $^{-/-}$ mice were significantly changed.

Conclusion Our results identify gut dysbiosis as a causal linker mediating the crosstalk of environmental and genetic factors in insulin resistance. The findings verify the plasticity of gut microbiota in response to genetic changes and suggest that modulating gut microbial metabolism may provide a route to tackle the deleterious interaction of genetic and environmental factors in metabolic disturbance.

Y-11
Complement factor D Functions as a Hepatokine That Contributes to Metabolic Dysregulation by the Hepatic CD9 deficiency.

Yi Zheng,Hongting Zheng*,Xin Xiong,Yuren Wang
The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China.

Objective Obesity-induced metabolic diseases involve functional integration among inter-organ communication via circulating factors, and the liver is central to this process. Here we show that knockdown of cell-surface protein tetraspanin CD9 in the liver of obese mice stimulates hepatocytes to synthesize and secrete complement factor D (CFD), which acts as a hepatokine and regulator of whole-body metabolic homeostasis.

Methods To generate liver-specific CD9-deficient mice, CFD-deficient mice and CFD-overexpression mice, aged 10 weeks male mice were transduced with adeno-associated virus, and AAV-TBG-GFP served as control. The mice were then subjected to organ mass and liver function measurements. HE stainning, immunostaining, quantitative polymerase chain reaction, enzyme-linked immunosorbent assay, and western blotting were used to explore the gene expression related to metabolism and Akt pathway in the liver and adipose tissue at various models.

Results Silencing liver CD9 exacerbated diet-induced obesity and fatty acid synthesis in white adipose tissue of mice with a markedly elevated CFD expression in both liver and plasma. Consistently, liver CFD-overexpressed obese mice exhibited more severe hepatic steatosis, increased fat adipose deposition and decreased energy expenditure. Mechanistically, CFD exerted its deleterious metabolic effects by inducing its receptor C5aR-AKT dependent axis in the adipose tissues, and blockade of C5aR in adipocytes obviously abolished the CFD-induced lipogenesis and -suppressed adipose thermogenesis. Furthermore, ablation of CFD in liver was confirmed its effects in improving systemic metabolic disorders and ameliorating obesity. Finally, we determined the expressions of decreased CD9 and increased CFD in the fatty livers of mouse models and human subjects, and also a negative correlation between CD9 and CFD was established in NAFLD patient samples.

Conclusion These findings identify CFD inhibition as a potential pharmacological target for the management of obesity and related metabolic disorders.

Y-12
4D-Blood+ Proteomic Profiling of Obesity and Metabolic Syndrome in Adolescents

Hui Huang, 杨玉 , 邓诗玮 , 帅霞 , 杨利 , 谢理玲 , 张东光 , 陈卡
Jiangxi Provincial Children's Hospital

Objective Obesity accounts for 8.9% of children and adolescents in China, and metabolic syndrome (MetS) accounts for 28.8% of obese children, rising year by year. There is no early prediction and screening index in the clinic, so it is urgent to develop early prediction of MetS in children and adolescents and screen pathogenic molecular markers. Therefore, we propose to establish and screen biomarkers for the prognosis of obesity in children and adolescents through serum 4D proteomics and metabolomics.

Methods 10 obese patients (OB),10 obese patients with metabolic syndrome (MetS), and 10 healthy controls (Con), all aged 10-14 years, were selected for serum 4D-BLOOD + high-throughput proteomics study to reveal the changes of serum proteome related to obesity and metabolic syndrome in adolescents.

Results Serum proteomics showed that 15 KGEE enrichment signaling pathways were changed in the adolescent simple obesity group, including progesterone mediated oocyte maturation, Rap1 signaling pathway, platelet activation, insulin resistance, etc. Twenty-six signaling pathways were changed in the obesity combined with MetS group, of which seven pathways were changed in both OB and MetS. However, most of the changes in signaling pathways in the MetS group were related to the activation of neurodegenerative diseases and cancer pathways, and these pathways were normal in the OB group.

Conclusion :It is speculated that activation of neurodegenerative diseases and cancer pathways and down-regulation of inflammatory signaling pathway are closely related to numerous clinical manifestations and complications of MetS in children and adolescents, and that Rap1 signaling pathway, activation of platelets, and down-regulation of inflammatory signaling pathway are also speculated in the pathogenesis of MetS. Neurodegenerative diseases and activation of cancer pathways are important causes of blood proteome changes and related complications.This study provided a multiomics basis for the development of a prognostic test for adolescent obesity, so as to identify high-risk patients as early as possible and trigger early intensive surveillance and intervention.

Y-13
Machine Learning Models for Differently Diagnose Cushing's Disease and Ectopic ACTH Secretion Syndrome

Xiaohong Lyu[1,2],Dingyue Zhang[1,2],Hui Pan[1],Huijuan Zhu[1],Shi Chen[1],Lin Lu[1]
1. Peking Union Medical College Hospital

2. Eight-year Program of Clinical Medicine, Peking Union Medical College

Objective Differently diagnosing Cushing's disease (CD) and ectopic corticotropin (ACTH) secretion (EAS) is still challenging via noninvasive methods. We aimed to develop and evaluate machine learning (ML) models for differently diagnosing CD and EAS in ACTH-dependent Cushing's syndrome (CS).

Methods We enrolled 264 CD and 47 EAS, and randomly divided them into training & validation and test datasets. We adopted 11 distinguishable features reported in previous studies and applied 8 ML algorithms to select the most suitable model. We compared the diagnostic performance of the optimal model and bilateral petrosal sinus sampling (BIPSS) in the same cohort.

Results Eleven variables included age, gender, BMI, duration of disease, morning cortisol, serum ACTH, 24-h UFC, serum potassium, HDDST, LDDST, and MRI. After model selection, the Random Forest (RF) model had the most extraordinary diagnostic performance, with an ROC AUC of 0.976 ± 0.03, a sensitivity of 98.9% ± 4.4%, and a specificity of 87.9% ± 3.0%. The serum potassium, MRI, and serum ACTH were the top three most important features in the RF model. In the complete dataset, the ROC AUC of the RF model was 0.984(95%CI 0.950-0.993), which was significantly higher than HDDST and LDDST (both P<0.001). Furthermore, there was no significant statistical difference in

the comparison of ROC AUC between the RF model and BIPSS (baseline ROC AUC 0.988 95%CI 0.983-1.000, after stimulation ROC AUC 0.992 95%CI 0.983-1.000).
Conclusion A machine learning-based model could be a practical noninvasive approach to distinguishing CD and EAS. The diagnostic performance might be close to BIPSS.

Y-14
A Novel Angiogenesis Role of GLP-1(32-36) to Rescue Diabetic Ischemic Lower Limbs via GLP-1R-Dependent Glycolysis

Yikai Zhang[1],Shengyao Wang[1],Qiao Zhou[1],Yepeng Hu[1],Yi Xie[1],Weihuan Fang[2],Changxin Yang[1],Zhe Wang[1],Shu Ye[1],Xinyi Wang[1],Chao Zheng[1]
1. Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University
2. Department of Veterinary Medicine, Zhejiang University

Objective Restoring the capacity of endothelial progenitor cells (EPCs) to promote angiogenesis is the major therapeutic strategy of diabetic peripheral arterial disease (DPAD). Clinical studies have confirmed that glucagon-like peptide 1 (GLP-1) plays a role in improving the outcome of both cardiovascular and cerebrovascular diseases in addition to lowering glucose, but the molecular mechanism remains unknown.
Methods This project intends to investigate the protection of GLP-1(32-36), an end-product of GLP-1, on angiogenesis of EPCs, as well as its interaction with classical GLP-1R pathway and its effect on mitochondrial metabolism. We conducted EC-specific GLP-1R knockout mice and human primary EPCs, and used GLP-1 intracellular tracing, surface plasmon resonance mimics receptor protein docking, oroboros assay and other related technologies to further investigate the mechanism of GLP-1(32-36).
Results We demonstrated that GLP-1(32-36) administration has a direct effect on diabetic lower limb ischemia. We also found that GLP-1(32-36) has a causal role in improving fragile mitochondrial function and metabolism via the GLP-1R-mediated pathway, independent of its insulinotropic action. Specifically, we found that GLP-1(32-36) promotes angiogenesis in EPCs exposed to high glucose and enhances blood perfusion in ischemic tissues in STZ-induced type 1 diabetic mice with hindlimb ischemia (HLI). We further demonstrate that GLP-1(32-36) rescues diabetic ischemic lower limbs by activating the GLP-1R-dependent eNOS/cGMP/PKG pathway.
Conclusion Our findings provide novel insights into the mechanisms underlying the beneficial effects of GLP-1(32-36) on DPAD and highlight its potential therapeutic value for non-diabetic patients due to its angiogenic effect that is independent of insulin regulation.

Y-15
Germline AIP mutations in sporadic acromegaly and pituitary gigantism are associated with a significantly lower growth hormone decrease in acute octreotide suppression test: a single-center screening study in Han Chinese patients

Boni Xiang,Xintong Zhang,Wenjuan Liu,Bei Mao,Min He,Yao Zhao,Yongfei Wang,Hongying Ye,Yiming Li,Zhaoyun Zhang
Huashan Hospital, Fudan University

Objective Aryl hydrocarbon receptor-interacting protein (AIP) gene mutations have been identified in sporadic acromegaly and pituitary gigantism, with a predisposition to aggressive clinical phenotype and poor treatment efficacy. Few reports have discussed AIP mutations in Han Chinese sporadic acromegaly and pituitary gigantism. We aimed to screen for AIP gene mutations and analyze the clinical characteristics in Han Chinese sporadic acromegaly and pituitary gigantism.
Methods The study included two hundred and nine sporadic acromegaly and pituitary gigantism patients who were diagnosed, treated, and followed up in Huashan Hospital. All exons of the AIP gene were analyzed with Sanger sequencing.
Results Germline AIP mutations were found in 16/209 (7.66%) cases. In patients with an onset age ≤30 years old, AIP mutations were identified in 12/133 (9.02%). Overall, 15 AIP mutation variations were detected. Six exon mutations (p.C254R, p.K103fs, p.Q228fs, p.Y38X, p.Q213, and p.1115fs) had been hardly reported before. They were potentially pathogenic. Compared with cases without AIP mutations, mutated patients had a younger onset age, higher baseline growth hormone (GH) levels, and larger tumor volume. In addition, the mutation group showed a less significant reduction of GH levels in an acute octreotide suppression test [OST, 24.7% (3.1%, 89.6%) vs. 80.7% (64.2%, 91.4%), P=0.007], and a trend of less GH decrease after the 3-month pre-operative medication of long-acting somatostatin analogues (SSAs). Similar results were revealed in comparing the mutation group and gender- and age-matched non-mutation group.
Conclusion A prevalence of 7.66% for germline AIP mutations was detected in sporadic Chinese Han acromegaly and pituitary gigantism, with a higher rate of 9.02% in patients ≤30 years old. AIP mutations are associated with more aggressive tumor characteristics and worse responses to SSAs. The notably lower GH reduction mechanism in an acute OST remains to be further studied.

Y-16
Deep sequencing reveals the risk HLA alleles associated with antithyroid drug-induced agranulocytosis

Yayi He[1], 苗鑫垚 [2,3], 罗媛琳 [1], 张宝 [2],Shuai Cheng Li[3]
1. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, China.
2. College of Medicine and Forensic, Health Science Center of Xi'an Jiao Tong University
3. Department of Computer Science, City University of Hong Kong, Kowloon Tong, Hong Kong

Objective Antithyroid drug-induced agranulocytosis (TIA) is a life-threatening adverse reaction occurring in up to 1% of treated Graves' disease (GD) individuals. Identifying genetic risk factors for TIA could enable safer and more widespread use of antithyroid drug.
Methods Using deep sequencing and comprehensive analysis, we revealed MHC regional variation in 1333 Chinese individuals, including 40 TIAs, 93 GDs, and 1200 healthy controls.
Results Of the 133 identified TIA-risk SNPs within 12 strong linkage disequilibrium region, missense mutation rs201016130 was an independent signal and located in the C4A gene (p.Ser1286Ala, padj = 9.28E-06). Restorative TIA patients (those recovering from agranulocytosis) showed lower serum C4 complement levels than GD patients, suggesting that regular monitoring serum C4 levels may help prevent TIA development. Additionally, four HLAs (HLA-B*38:02:01:02, HLA-B*39:01:01:02L, HLA-DRB1*08:03:02:01, and HLA-C*07:02:01) were associated with TIA (padj < 0.01), carrying homologous alleles HLA-C07:02:01:01 worsened agranulocytosis severity and duration in TIA patients (p = 1.24E-04). Evidence supports the strong association between the HLA-DRB1 region and TIA, including top TIA-risk SNPs signals, DRB1*08:03 (pmeta < 0.0001; 220 cases vs. 3076 controls), and significant HLA haplotype blocks. Finally, a nomogram has been developed for individualized risk estimation of GD patients, including three TIA-risk factors, providing clinicians with a rapid and simple method (C-index = 0.812).
Conclusion We report a novel candidate genetic pattern with antithyroid drug-induced agranulocytosis, which may have potential clinical utility and provide insight into the pathophysiology of TIA.

Y-17
Development of a clinically-relevant mouse model of X-linked hypophosphatemic rickets and its treatment with a Minicircle DNA vector expressing a fragment of FGF23

Huixiao Wu, 赵琬仪 , 陈欣雨 , 高聆 , 宋勇峰 , 徐潮 , 赵家军
Shandong Provincial Hospital

Objective X-linked hypophosphatemic rickets (XLHR) is a rare autosomal dominant skeletal dysplasia caused by heterozygous mutations in the phosphate regulating endopeptidase homolog X-linked (Phex) gene. Until now, the pathogenic role of PHEX has not been

fully determined, and there has been no cure for XLHR. Several mouse models carrying different mutations of the Phex gene have been used to study XLHR, but those mutations are either spontaneous or induced by chemicals or radiation and none of them comes from the patients in the clinic. We identified a novel Phex variant (c.T1349C; p.L450P) in a XLHR child in previous work and this study aimed to reveal its pathogenic role and evaluate the therapeutical effects of the minicircle (MC)-DNA in XLHR.

Methods In vitro, we transfected the wildtype and mutant plasmids into HEK293 cells. In vivo, we established a new knock-in XLHR mouse model by introducing into mice the novel variant found in a patient using CRISPR/Cas9 technology. In addition, we made the first attempt to perform gene therapy using a MC-DNA vector expressing a fragment of FGF23 (amino acids 180-251) in the Phex-T1349C mice.

Results Functional studies confirmed the pathogenicity of the mutations from protein expression, glycosylation analysis, subcellular localization and endopeptidase activity. And our new mouse model demonstrated the clinical manifestations of XLHR seen in the patient, including a gene dosage effect. In addition, we found that MC-DNA slightly increased blood phosphorus level, significantly decreased serum alkaline phosphatase levels and improved bone mineralization without apparent adverse effects for at least six weeks.

Conclusion Our findings not only provide a unique XLHR mouse model to confirm the pathogenic role of the novel Phex variant, while further exploring the pathogenic mechanism of XLHR, but they also suggest MC-DNA as a promisingly safe and effective therapeutic strategy to treat XLHR.

Y-18

A Novel Nonsense INS Mutation Causes Inefficient Preproinsulin Translocation Into the Endoplasmic Reticulum

Ying Yang[1], 舒画 [1], 胡竞心 [1], 李磊 [2], 王建宇 [1], 陈挺挺 [1], 甄金杨 [1], 孙津红 [1], 冯文利 [1], 黄雨蒙 [1], 李新 [1], 范振迁 [3], 郭晖 [2], 刘铭 [1]

1. Tianjin Medical University General Hospital

2. The Second Part of Jilin University First Hospital

3. The Second Hospital of Tianjin Medical University

Objective Preproinsulin (PPI) translocation across the membrane of the endoplasmic reticulum (ER) is the first and critical step of insulin biosynthesis. Inefficient PPI translocation caused by signal peptide (SP) mutations can lead to β-cell failure and diabetes. However, the effect of proinsulin domain on the efficiency of PPI translocation remains unknown. With whole exome sequencing, we identified a novel INS nonsense mutation resulting in an early termination at the 46th residue of PPI (PPI-R46X) in two unrelated patients with early-onset diabetes. To examine biological behaviors of the mutant, we performed some functional experiments in vitro.

Methods In this study, we constructed the over-expression plasmids of wild type preproinsulin (PPI-WT), and mutant preproinsulin (PPI-C96Y and PPI-R46X). To explore the biological behavior of PPI-R46X, PPI-WT was used as a normal control, and an established neonatal diabetes causing mutant PPI-C96Y was used as a positive control. We used western blot, 35S-Met/Cys metabolic labeling experiment, co-immunoprecipitation, dual luciferase experiment and confocal immunofluorescence to describe and explain the biological behavior of PPI-R46X.

Results Although both mutants were retained in the cells, unlike C96Y, R46X did not induce ER stress or form abnormal disulfide-linked proinsulin complexes. More importantly, R46X did not interact with co-expressed wild-type (WT) proinsulin in the ER, and did not impair proinsulin-WT folding, trafficking, and insulin production. Metabolic labeling experiments established that, despite with an intact SP, R46X failed to be efficiently translocated into the ER, suggesting that proinsulin domain downstream of SP plays an important unrecognized role in PPI translocation across the ER membrane.

Conclusion This study reveals that PPI translocation efficiency is affected not only by the natural property of its signal sequence, but also by its downstream of proinsulin domain. To the best of our knowledge, this is the first report to experimentally demonstrate that a mutation in the proinsulin domain causes PPI translocation inefficiency, which may underlie increased risk of diabetes-associated R46X. The study not only expends the list of INS mutations associated with diabetes, but also provides genetic and biological evidence underlying the regulation mechanism of PPI translocation.

Y-19

Derivation and validation of a risk prediction model for albuminuria in diabetic patients: based on a large sample study in China

Yue Zhang, 母义明

the First Clinical Medical Center of Chinese People's Liberation Army General Hospital, China

Objective The number of diabetic patients in China has reached 129.8 million, which is the largest in the world. Diabetes and its complications, such as kidney disease, cardiovascular disease, and retinal disease, have placed a heavy burden on public health. The occurrence of albuminuria indicates the deterioration of renal function and cardiac function in diabetic patients. Identification of related risk factors is expected to help clinicians in early detection and management, and improve the prognosis of patients. This study aims to establish and validate a risk prediction model for albuminuria in diabetic patients.

Methods Based on a large sample multicenter cohort study, this study retrospectively analyzed the clinical data of diabetic patients. Albuminuria was defined as a urinary albumin-to-creatinine ratio ≥30 mg/g. The data were divided into derivation cohort and validation cohort according to the ratio of 2 ： 1. In the derivation cohort, least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression analysis was used for 10-fold cross-validation to screen out the prediction model with the best predictors. Further multivariate logistic regression analysis was used to determine the independent risk factors associated with albuminuria. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) of the independent variables were calculated, and the model was visualized as a nomogram to predict the probability of albuminuria. Bootstrap method was used to internally validate the model, and external validation was performed in the validation cohort to evaluate its performance.

Results A total of 9886 patients with diabetes participated in the study, with 6591 in the derivation cohort and 3295 in the validation cohort. Finally, a prediction model including age, gender, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, creatinine, triglyceride, hypertension and body mass index was constructed. The area under the receiver operating characteristic curve of the derivation group and the validation group was 0.789 and 0.812, respectively. The Hosmer-Lemeshow test results of the derivation cohort and the validation cohort were 0.547 and 0.681, respectively. The calibration curves showed high agreement between the nomogram predictions and actual observations in both the derivation and validation cohorts.

Conclusion Based on a multicenter study, this study identified risk factors associated with albuminuria in diabetic patients, and further constructed a nomogram model with good predictive ability. On the one hand, it provides a visual tool for clinicians to identify high-risk patients, which is helpful for early intervention to delay disease progression or even reverse the disease. On the other hand, it can allow patients to conduct self-assessment and improve their living habits, from which they can benefit.

Y-20

Initial Ablation Ratio Predicting the Recurrence of Low-risk Papillary Thyroid Microcarcinomas Treated with Microwave Ablation: A 5-year, Single-Institution Cohort Study

Yujie Ren[1],Xue Han[1],Yujiang Li[1],Guofang Chen[1,2],Lin Jiang[3],Chao Liu[1,2],Shuhang Xu[1]

1. Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine

2. Key Laboratory of TCM Syndrome and Treatment of Yingbing (Thyroid Disease) of State Administration of Traditional Chinese

Medicine, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, China
3. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, 300 Guangzhou Road, 210029, Nanjing, China

Objective To assess the long-term efficacy and safety of microwave ablation (MWA) in treating low-risk papillary thyroid microcarcinomas (PTMC), and to identify predictive factors for the postoperative local tumor progression of PTMC.
Methods A total of 154 low-risk PTMC patients treated with MWA who were followed up for a minimum of 3 months were retrospectively recruited. Ultrasonography was performed after MWA to assess the local tumor progression. Adverse events associated with MWA were recorded. Two indexes, ablated volume (Va) and IAR were introduced in the present study to assess their influences on the recurrence risk of PTMC. Va was defined as the ablation area measured by contrast-enhanced ultrasonography on the day or the next day of MWA, which was calculated as follows: Va (cm3) =pabc/6. IAR was defined as the ratio of Va to preoperative tumor volume, which was calculated as follows: IAR (%) = Va/preoperative tumor volume × 100%.
Results A total of 154 low-risk PTMC patients who were followed up for 6 (3, 18) months were recruited, with a mean age of 38.43 ± 10.72 years, 92.21% younger than 55 years, and 78.57% being women. The mean tumor volume of PTMC before MWA was 0.071 (0.039, 0.121) cm3, with a maximum diameter of 0.60 ± 0.18 cm. Va increased immediately after MWA, then gradually decreased over time, till significantly smaller at 12 months than that before MWA (P<0.05). The median volume reduction ratio (VRR) at 24 months reached 100%, which was maintained during a 60-month follow-up. A complete disappearance of PTMC was observed in 25 patients during the follow-up period. The proportions of complete disappearance of tumor at 3, 6, 12, 24, 36, 48 and 60 months postoperatively were 17.01% (25/147), 25.00% (25/100), 32.31% (21/65), 51.72% (15/29), 77.78% (7/9), 100% (4/4) and 100% (3/3), respectively, showing a trend gradually increasing with the prolongation of follow-up period. A total of 7 (4.55%) cases of local tumor progression were recorded during the follow-up. Six patients received delayed surgery, and one was managed by AS. Generally, there were 2 cases of local recurrence, 2 cases of lymph node metastasis and 3 cases of local recurrence combined with lymph node metastasis after MWA. Distant metastasis was not detected. We further performed Kaplan-Meier survival analysis based on the common risk factors for local tumor progression, including the sex, age, maximum tumor diameter, IAR and preoperative thyroid-stimulating hormone. Kaplan-Meier survival analysis revealed that the rate of local tumor progression was significantly lower in PTMC patients with a maximum tumor diameter <0.70 cm than in those with ≥0.70 cm (P=0.031). A significant better prognosis was achieved in PTMC patients with IAR≥15 than in those with IAR<15 (P=0.015). Sex, age (<55 years) and preoperative TSH (TSH>2.0 mU/L) of PTMC patients were not correlated with local tumor progression.
Conclusion MWA is an effective therapeutic strategy for low-risk PTMC with a high safety. The maximum tumor diameter and IAR are predictive factors for the local tumor progression.

Y-21
Metabolic memory and fibrosis role of NDRG1 as a potential hub gene in diabetic kidney disease

Tongyue Yang,Mengxing Pan,Xuyang Gong,Qianshuai Li,Guijun Qin,Yanyan Zhao
The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University

Objective Diabetic kidney disease (DKD) is a well-established severe consequence of diabetes mellitus. A major obstacle in DKD is the metabolic memory, which lacks detailed understanding of this mechanism. Meanwhile, tubulo-interstitial fibrosis is a vital pathophysiological mechanism of DKD. Therefore, we aim to predict potential metabolic memory and fibrosis-related genes in DKD and validate the underlying mechanism.
Methods We performed single-cell RNA sequencing analysis (GSE131882) from human to identify tubular epithelial cells, analyzed function of differentially expressed genes (DEGs) and constructed cell-cell communication networks. Then, the DEGs of fibrosis-related genes in rats and metabolic memory related genes in mouse were acquired from GSE216376 and GSE199929, respectively. After overlapping the above gene sets, we also performed immune infiltrate analysis, network pharmacology, molecular docking, and clinical validation from Nephroseq database to further elucidate the function of these genes. Quantitative real- time PCR (rt-PCR) and Western blot (WB) was preformed to validate the expression levels of the hub genes in HK-2 cells. Short hairpin RNA was used to knockdown NDRG1 in HK-2 cell line which was verified by rt-PCR and WB. Finally, we validated indicators related with fibrosis by WB in metabolic memory groups.
Results There were 12 cell types from single-cell RNA sequencing analysis. As the percentage of tubular epithelial cells account for the highest proportion and changed biggest from control to DKD, we select tubular epithelial cells to get 780 DEGs from GSE131882. The results of enrichment analysis indicated that these DEGs were related to biosynthesis of amino acids, glycolysis, biological oxidations, and proximal tubular transport, etc. We identified Hedgehog, Notch and TGF-β signaling pathway as enrichment pathways and constructed Cellchat network to further analysis the alterations between these pathways from control to DKD groups. Then, autophagy and phagocytosis were recognized as the potential function of DEGs in rat models of renal fibrosis and mouse models of metabolic memory from GSE216376 and GSE199929, separately. Next, NDRG1, NR4A1, KCNC4 and ZFP36 were screened as the potential metabolic memory and fibrosis-related genes in DKD. Additionally, the abundance of immune cell infiltration differed across groups of the metabolic memory and the hub genes related with specific kinds of immune cells a lot. For translation to clinical use, we identified Pioglitazone and Resveratrol as potential components against 4 hub genes and analyzed the correlation between the genes and glomerular filtration rate (GFR). NDRG1 was finally chose which expressed higher under high glucose concentrations (48h of 30mM, HG) and high glucose followed by normal glucose concentrations (30mM and 5.6mM each for 24h, HG/NG) than normal glucose concentrations (48h of 5.6mM, NG) in HK-2 cell. Finally, we also proved that knockdown of NDRG1 in HK-2 cell line could ameliorate metabolic memory leads to fibrosis in tubular epithelial cells.
Conclusion NDRG1 could be a hub gene which regulates fibrosis of tubular epithelial cells from metabolic memory perspective in DKD.

Y-22
Lower Complexity of Glucose Time Series Index Associated with Adverse Pregnancy Outcomes among People with Gestational Diabetes Mellitus

Guiling Liang[1],Mengyu Lai[1],Yaxin Wang[2],Jingyi Lu[2],Jian Zhou[2],Yufan Wang[1]
1. Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai
2. Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Clinical Center for Diabetes, Shanghai Diabetes Institute, Shanghai Key Laboratory of Diabetes Mellitus, Shanghai

Objective Objective: According to previous researches, the complexity of glucose time series index (CGI) may be a new indicator of glucose homeostasis, and lower CGI is associated with an increased risk of all-cause mortality among patients with well-controlled type 2 diabetes. We aimed to investigate the relationship between the CGI and adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus (GDM).
Methods Methods: This prospective cohort study was conducted at Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China. 388 GDM patients with singleton pregnancy were recruited. The CGI based on continuous glucose monitoring (CGM) was measured at baseline with refined composite multiscale entropy.

GDM patients were categorized into tertiles according to their CGI levels at baseline (CGI<2.32; CGI: 2.32-3.10; CGI≥3.10). Adverse composite outcomes were compared between three groups. Logistic regression was used to assess the association of CGI with adverse composite outcomes. Composite outcomes included neonatal hypoglycemia, neonatal hyperbilirubinemia, neonatal respiratory distress syndrome (NRDS), neonatal intensive care unit (NICU) treatment, shoulder dystocia, obstetric trauma, stillbirth or neonatal death.

Results Results: Of the 388 GDM patients, 71 patients (18.3%) developed LGA and 63 patients (16.2%) had adverse composite outcomes. Their incidence increased progressively as CGI levels decreased (LGA: 3.9% vs. 15.4% vs. 35.4%, p<0.001; composite outcomes: 7.0% vs. 10.8% vs. 30.8%, p< 0.001;). Meanwhile, the occurrence of macrosomia, neonatal hypoglycemia, neonatal hyperbilirubinemia, NRDS and NICU treatment elevated with the decline of CGI (p<0.05). Compared to those in the high CGI level (GCI≥3.10), patients in the low CGI level (CGI<2.32) had a higher risk of adverse composite outcomes (OR: 17.72, 95% CI: 6.04- 52.05) and a higher risk of LGA (OR: 14.72, 95% CI: 4.60-47.12) after adjusting for age, pre-pregnancy body mass index (BMI), history of macrosomia delivery, total cholesterol, high-density lipoprotein, insulin therapy during pregnancy, glycated hemoglobin, fasting insulin levels, hypertension (including chronic hypertension and pregnancy induced hypertension), time in range (TIR), and coefficient of variation (CV). Meanwhile, an elevated risk of adverse composite outcomes (OR: 3.70, 95% CI: 1.28- 10.74) and LGA (OR: 6.42, 95% CI: 1.96-20.96) were also found in patients with intermediate CGI levels (CGI:2.32-3.10). Subgroup analysis was performed according to the baseline characteristics. there were no significant interactions between CGI and age, BMI, use of insulin during pregnancy, TIR, and hypertension in relation to the risk of adverse composite outcomes and LGA (all P for interaction > 0.05).

Conclusion Conclusion: Although GDM patients exhibited mild hyperglycemia (TIR 97.92% (89.67%, 100.00%)), lower CGI during pregnancy was associated with adverse composite outcomes and LGA in patients with GDM. CGI may be a novel glucose homeostasis predictor of adverse pregnancy outcomes in patients with GDM.

Y-23

Associations between amino acid profiles and glucose metabolism in children and adolescents: the BCAMS study

Mengyu He[1],Yu Li[1],Xinghao Yi[1],Ming Li[1],Shan Gao[2]

1. Peking Union Medical College Hospital

2. Department of Endocrinology, Beijing Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing

Objective Insulin resistance (IR) is closely associated with various cardiovascular and metabolic disorders such as type 2 diabetes (T2D). Once overt hyperglycemia is present, IR has already existed for a long time. Several new pathways related to metabolic biomarkers and potential pathophysiological mechanisms of early IR in T2D have been discovered. However, there is currently a lack of relative research specifically focused on children, despite the strong correlation between metabolic disturbances in childhood and metabolic diseases in adulthood. Little is known about the relationship between amino acid metabolism and glucose metabolism in children with normal fasting blood glucose levels. This study utilizes the Beijing Child and Adolescent Metabolic Syndrome (BCAMS) large-scale prospective cohort study with a ten-year follow-up. Based on targeted amino acid metabolomics, it explores the relationship between the amino acid profiles and childhood glucose metabolism disorders, aiming to provide new biomarkers for early prediction of IR in children.

Methods The research subjects were obtained from the BCAMS cohort established in 2004, consisting of children aged 6-18 years (n=3,514). From the population that underwent in-depth follow-up after 10 years (n=961, aged 16-28 years), targeted detection of baseline plasma levels of 32 amino acids was conducted using high-performance liquid chromatography-mass spectrometry (HPLC-MS) technology. Baseline and follow-up fasting plasma insulin levels were determined using monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) established in our laboratory. IR was evaluated using the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) (HOMA-IR >3.0). Impaired fasting glucose (IFG) was defined as fasting blood glucose levels ≥5.6 mmol/L. Logistic regression model was adopted by SPSS software. P<0.05 was considered statistically significant.

Results After adjustment for age, gender, puberty, diet score, exercise, residence and BMI, nine amino acids (Valine, isoleucine, norleucine, tyrosine, proline, alanine, arginine, taurine and threonine) were positively associated with both IR and impaired fasting glucose. Additionally, nine amino acids (leucine, norvaline, phenylalanine, glutamic acid, lysine, tryptophan, 2-aminoadipic acid, 5-hydroxylysine and 4-hydroxyproline) were only associated with IR. Among these, Isoleucine had the strongest correlation with HOMA-IR [OR=2.11 ,95%CI(1.68, 2.67), P<0.001]. Fourteen of these amino acids (Valine, isoleucine, leucine, phenylalanine, tyrosine, proline, alanine, arginine, threonine, lysine, tryptophan, 2-aminoadipic acid, 5-hydroxylysine, 4-hydroxyproline) were still found to be significantly associated with IR within normoglycemic children.

Conclusion This study found that various changes in amino acid levels during childhood were closely associated with IR and IFG, suggesting that alterations in fasting plasma amino acids may serve as early indicators of IR and as novel and useful biomarkers for early identification.

Y-24

Mutational Landscape of Non-functional Adrenocortical Adenomas

Luming Wu

上海交通大学医学院附属瑞金医院

Objective Adrenal incidentalomas are the most frequent human neoplasms. Recent genomic investigations on functional adrenocortical tumors have demonstrated that somatic mutations in PRKACA and KCNJ5 responsible for the development of adrenocortical adenomas (ACAs) associated with hypercortisolism and aldosteronism, respectively. Several studies have identified CTNNB1 mutations in ACAs and have been mostly involved in the tumorigenesis of non-functional ACA (NFACA). However, integrated genomic characterization of NFACAs is lacking.

Methods In the current study, we utilized pan-genomic methods to comprehensively analyze 60 NFACA samples.

Results A total of 1264 somatic mutations in coding regions among the 60 samples were identified, with a median of 15 non-silent mutations per tumor. Twenty-two NFACAs (36.67%) had genetic alterations in CTNNB1. We also identified several somatic mutations in genes of the cAMP/PKA pathway and KCNJ5. Histone modification genes (KMT2A, KMT2C and KMT2D) were altered in 10% of cases. Germline mutations of MEN1 and RET were also found. Finally, by comparison of our transcriptome data with those available in the TCGA, we illustrated the molecular characterization of NFACA. We revealed genetic profiling and molecular landscape of NFACA.

Conclusion Wnt/β-catenin pathway activation as shown by nuclear and/or cytoplasmic β-catenin accumulation is frequent, occurring in about one–third of ACA cases. CYP enzymes could be markers to reveal the function status of adrenocortical tumor. These observations strongly suggest the involvement of the Wnt/β-catenin pathway in benign adrenal tumorigenesis and possibly in regulation of steroid secretion.

口头发言

OR-001
中国甲状腺功能正常人群中甲状腺激素水平与冠脉病变严重程度的相关性研究

于娜[1], 龚凤英[1], 王林杰[1], 赵宇星[1], 潘慧[1], 曾勇[2], 朱惠娟[1]
1. 中国医学科学院北京协和医院
2. 首都医科大学附属北京安贞医院

目的　本研究旨在探索甲状腺功能正常人群中甲状腺激素水平与冠脉病变严重程度的相关性。

方法　本横断面研究纳入了 340 例来自中国北方的甲状腺正常患者，他们接受了诊断性冠状动脉造影 (CAG) 检查。采用 Gensini 评分 (GS) 评估冠状动脉粥样硬化的严重程度。测定甲状腺激素及常规生化指标。分析甲状腺激素与冠心病或冠状动脉粥样硬化严重程度的关系。

结果　在 340 例患者中，267 例诊断为 CAD, 171 例 GS≥22。甲状腺激素水平分别作为连续变量和三分位变量分组后的分类变量进行分析，其中分类变量分析中以最低三分位区间作为参考 (OR=1)。在校正年龄和性别的模型 I 中，游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 水平与 GS≥22 相关 (连续性变量 :OR=0.46, 95%CI[0.23, 0.92], P=0.029; 分类变量 :OR=0.54, 95%CI[0.30, 0.97], P=0.038，模型 II 调整了已知的 CAD 危险因素 (连续组 :OR=0.44, 95%CI[0.20, 0.95], P=0.036; 分类变量 :OR=0.49, 95%CI[0.25, 0.96], P=0.039)。在非校正模型 (OR=0.49, 95%CI[0.24, 0.98], P=0.044) 和模型 I (OR=0.45, 95%CI[0.22, 0.93], P=0.031) 中，FT3/FT4 比率 (FT3/FT4 比率) 最高的受试者发生冠心病的风险显著降低。分层分析结果显示，FT3 在男性 (OR=0.39, 95%CI[0.16, 0.99], P=0.048)、吸烟者 (OR: 0.34, 95%CI[0.12, 0.99], P=0.047) 和年龄 <65y 的患者 (OR=0.33, 95%CI[0.13, 0.84], P=0.019) 中与 GS≥22 独立相关。

结论　本研究证实正常范围内 FT3 水平与冠状动脉粥样硬化的严重程度成独立负相关，而 FT3/FT4 比值与正常甲状腺人群的冠心病患病风险显著相关，并独立于年龄和性别。

OR-002
基于磁共振纹理分析在甲状腺相关性眼病糖皮质激素治疗疗效中的预测价值

王月月 , 胡昊 , 许晓泉 , 吴飞云 , 杨涛 , 陈欢欢 *
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的　评价基于磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）的眼外肌和眼眶脂肪纹理分析在预测甲状腺相关性眼病（thyroid-associated ophthalmopathy, TAO）患者糖皮质激素（glucocorticoid, GC）治疗疗效中的价值。

方法　回顾性收集 2016 年 11 月至 2019 年 12 月在南京医科大学第一附属医院内分泌科治疗的 37 例活动期和中至重度 TAO 患者，所有患者均接受了连续 12 周累积 4.5g 的糖皮质激素治疗（前 6 周，每周 0.5g；后 6 周，每周 0.25g）。收集分析患者的年龄、性别、吸烟史、疾病病程、治疗前甲状腺功能、血清促甲状腺素受体抗体、临床活动评分（clinical activity score, CAS）和复视情况。测量每一位患者在 GC 治疗前和治疗结束后眼外肌和眼眶脂肪的 MRI 纹理参数（包括熵、均匀性、偏度和峰度），并进行组间比较。以受试者工作特征曲线（receiver operating characterist, ROC）分析组间比较有差异的参数对 TAO 患者激素治疗疗效的预测价值。

结果　有效组平均病程明显短于无效组（4.2 ± 2.6 vs. 8.6 ± 5.5 月；P=0.003）。基线资料中其他临床指标（年龄、性别、吸烟史、治疗前甲状腺功能、血清促甲状腺素受体抗体、CAS 和复视情况）、眼眶脂肪的纹理参数均无显著性差异（P 均＞ 0.05）。治疗前，有效组较无效组眼外肌的熵值明显降低，均匀性明显增强，差异具有统计学意义（P 均＜ 0.01）。治疗后有效组眼外肌的熵值显著降低，均匀性显著增加（P ＜ 0.01），而无效组则无显著性差异（P ＞ 0.05）。Spearman's 相关性分析示 TAO 患者治疗前后眼外肌和眼眶脂肪熵的变化率与 CAS 变化率呈正相关（P=0.001、0.024），两者均匀性变化率与 CAS 变化率呈负相关（P=0.001、0.028）。Logistic 回归分析显示，眼外肌的熵值、均匀性和病程为 TAO 激素治疗有效组的独立预测因子（P < 0.05）。ROC 曲线分析显示，当眼外肌熵 ≤ 3.864，均匀度 ≥ 0.081，疾病持续时间 ≤ 3.5 月时，显示出最佳预测效率（曲线下面积为 0.802）和最优敏感性（82.6%），单独使用病程显示出最佳特异性（100%）。

结论　基于 MRI 的纹理分析有助于预测 TAO 患者糖皮质激素治疗疗效，为 TAO 激素治疗的疗效预测提供理论支持。

OR-003
正常甲状腺功能的 2 型糖尿病患者低游离甲状腺激素水平与血糖和胰岛素抵抗相关，并随着代谢指标的好转而上升

顾丽萍 , 杨嘉颖 , 龚昱嘉 , 马宇航 , 严率 , 黄云鸿 , 王育璠 , 彭永德
上海市第一人民医院

目的　探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者甲状腺功能与糖代谢的关系，进一步研究 T2DM 患者经国家代谢管理中心（MMC）管理后甲状腺功能的变化。

方法　对上海市第一人民医院 MMC 患者及健康体检患者共 2000 例，分为 4 组：糖耐量正常组（n=132）、糖尿病前期组（n=147）、糖尿病控制良好组（T2DM 糖化血红蛋白 ≤7%，n=505）、糖尿病控制不良组（T2DM 糖化血红蛋白 >7%，n=1216），比较各组间相关代谢指标，并进一步观察糖尿病控制不良组经 MMC 随访前后甲状腺功能的变化。

结果　四组间游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）和游离甲状腺素（FT4）水平差异显著。FT3、FT4 水平与 HbA1c 水平呈负相关（P <0.05），与预估葡萄糖清除率（eGDR）呈正相关（P <0.05）。MMC 管理后，糖尿病控制不良组血糖和胰岛素抵抗明显改善（P <0.001）。同时，与基线相比，FT3 升高（从 4.51 ± 0.78 pmol/L 升至 4.68 ± 0.87 pmol/L，P <0.05），反三碘甲状腺原氨酸（r-t3）从 1.03 ± 0.24 nmol/L 降至 0.92 ± 0.25 nmol/L（P<0.001）。促甲状腺激素（TSH）也明显降低（P <0.001）。

结论　正常范围内游离甲状腺激素水平降低与高糖和胰岛素抵抗有关。MMC 管理后，血糖和胰岛素抵抗的改善也伴随着甲状腺功能的恢复。

OR-004
中国甲状腺功能减退症患者中抗 TSH 抗体的发生率

倪佳佳 , 龙钰 , 张海清
山东省立医院

目的　甲状腺功能减退症包括临床和亚临床甲状腺功能减退症，是甲状腺激素缺乏的常见病理状态。甲状腺功能减退症的诊断标准为：TSH 高于参考值上限合并或不合并 FT4 低于参考值下限。TSH 水平是临床医生诊断和治疗甲状腺功能减退症的重要依据。然而一些内源性物质会干扰 TSH 检测，使 TSH 的结果偏高或偏低，导致临床医师错误的诊断和治疗。巨 TSH 就包括其中。巨 TSH 是 TSH 与抗 TSH 抗体结合形成的大分子物质。巨 TSH 中的 TSH 没有分子活性，当这一部分 TSH 被检测到时，会造成 TSH 结果偏高。国外报道的巨 TSH 发生率在 0.6-1.62%，国内目前缺乏相关的数据。本研究应用放射性免疫沉淀法检测中国 TSH>20μIU/ml 的人群中抗 TSH 抗体的发生率，并探究抗 TSH 抗体的存在对与雅培和罗氏检测平台的影响。

方法　我们收集于山东省立医院健康查体和就诊并检查甲状腺功能的患者血清（甲状腺功能于罗氏平台进行）。共收集 153 例甲状腺功能正常的健康人（男：女 =86 ： 67 , 平均年龄 45.19 ± 11.49 岁) 和 174 例 TSH> 20μIU/ml 的患者（男：女 = 52：122, 平均年龄 44.17 ± 17.80 岁）。收集血清后应用放射免疫沉淀法检测患者中抗 TSH 抗体的含量。抗 TSH 自身抗体阳性患者及 20 名健康人的血清应用雅培平台再次检测 TSH。

结果　健康人中 IgG-TSH、IgM-TSH 含量符合正态分布，IgG-TSH 的参考值为 0-2.95%，IgM-TSH 的参考值为 0-3.14%。174 例患者中有 11 例 (6.3%) 抗 TSH 抗体阳性，其中 8 例为 IgG-TSH(4.6%)，3 例为 IgM-TSH(1.7%)，1 例为男性，其余 10 例均为女性。抗 TSH 抗体阳性患者罗氏与雅培平台检测 TSH 的差值高于健康人罗氏与雅培平台检测 TSH 的差值 (阳性 17.48 ± 11.22μIU/ml，健康人 8.91 ± 0.73μIU/ml, P=0.031<0.05)。

结论　抗 TSH 抗体在中国 TSH>20μIU/ml 人群中发生率为 6.3%。抗 TSH 抗体会造成罗氏平台检测 TSH 结果偏高。当怀疑 TSH 检测受到干扰时，临床医师需要考虑到是否存在抗 TSH 抗体，并与检验医师合作消除干扰。

OR-005
三碘甲状腺素和游离甲状腺素水平在甲状腺功能正常的肥胖患者中对糖代谢的预测作用

张君宜[1,2], 杜磊[1], 朱翠玲[1], Rampersad Sharvan[1], 黄秀[1], 李贵芳[1], 程晓芸[1], 王兴纯[1,3], 卜乐[1], 黄玥晔[1,3], 曲伸[1,3]
1. 上海市第十人民医院内分泌代谢科
2. 南京医科大学
3. 上海市甲状腺疾病研究中心

目的 本研究旨在评估甲功正常的肥胖患者中，甲状腺激素与糖代谢的关系。

方法 本研究回顾性的分析了 2015 年 3 月 - 2020 年 9 月在上海市第十人民医院内分泌科就诊的 373 例体重指数 (Body mass index, BMI)>28 kg/m2 的甲状腺功能正常的患者 (女性 193 例，男性 180 例)。根据促甲状腺激素 (Thyroid-stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺素 (Free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素 (Free thyroxine, FT4) 的值别为 2mIU/L 或 1.5mIU/L、16mIU/L、5mIU/L 进行分组统计。

结果 在 TSH >1.5mIU/L 或 2mIU/L 的患者中，高 FT4 与较高的空腹血糖 (Fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素 (Fasting insulin, FINS) 和空腹 c 肽 (Fasting C-pepite, FCP) 呈正相关 (P<0.05)。与 TSH >2mIU/L 且低高 FT4 的患者相比，TSH >2mIU/L 且高 FT4 的患者发生 FBG≥6.1mmol/L 的风险显著增高，其未校正风险比 (Odds ratio, OR) 为 2.60(1.36-4.96), P=0.004；校正年龄、性别和 BMI 后 OR 为 2.82(95%CI 1.38-5.76), P=0.005。与 TSH>1.5mIU/L 且低 FT4 的患者相，TSH>1.5mIU/L 且高 FT4 的患者发生 FBG≥6.1mmol/L 的风险显著增高，其未校正 OR 为 1.79 (1.06-3.04，P = 0.001)；校正后 OR 为 1.84 (1.05-3.24，P = 0.033)。TSH >1.5mIU/L 且高 FT4 的患者发生 FINS≥24.9mU/L 的风险显著增高 [未校正 OR 2.29 (1.43-3.68，P = 0.001], 校正后 OR 1.96 (1.17-3.27, P = 0.010)。TSH >1.5mIU/L 且高 FT4 的患者发生 FCP≥4.4ng/mL 的风险显著增高 [未校正 OR 2.38 (1.44-3.94, P = 0.001], 校正后 OR 1.98 (1.15-3.42, P = 0.015)。

结论 相较于单一的甲状腺激素指标不同，TSH 与 FT4/FT3 的联合应用，对甲状腺功能正常的肥胖患者的糖代谢具有良好的预测价值。

OR-006
重度亚临床甲状腺功能减退 (TSH≥10mIU/L) 成人中的 TSHR 基因突变研究

卢慈航[1,2,3], 刘婷婷[1,2,3], 单忠艳[1,2,3], 滕卫平[1,2,3]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科
2. 中国医科大学附属第一医院内分泌研究所
3. 卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

目的 亚临床甲状腺功能减退是最常见的甲状腺功能异常，但发病机制仍不清楚，TSHR 基因突变导致的 TSH 抵抗综合征是可能机制之一。本文旨研究重度亚甲减成人人群中发现促甲状腺激素抵抗综合征相关基因 TSHR 的突变情况。

方法 本研究于甲状腺疾病，碘状态和糖尿病流行病学调查（TIDE）筛选出无甲状腺疾病史、无甲状腺抗体阳性、无甲状腺超声结果异常、血清甲状腺激素（FT3、FT4、TT3、TT4）水平正常但血清 TSH≥10mIU/L 的 129 名患者，并匹配了 133 名正常受试者。对所有的受试者的全血样本进行全外显子测序。根据数据库和位点有害性评分软件筛选低频有害突变位点，在 TSHR Mutation Database 数据库比对 TSHR 已知有害突变位点，用 SKAT-O 方法进行预测和已知有害位点的基因关联分析。

结果 一共发现 17 种 TSHR 有害突变，均为杂合子和错义突变。重度亚甲减组中，18 个患者（13.95%，18/129）被检出 14 种有害 TSHR 突变，其中 10 种为已知 (p.G245A、p.A275T、p.N432S、p.R450H、p.A485D、p.F525S、p.R609Q、p.V689G、p.F696C、p.E758K)，4 种为新发现 (p.A71E、p.M164K、p.L241F、p.T513M)，其中 p.R450H 突变有 5 人，p.F525S 突变有 4 人。在正常对照组中，6 个受试者（4.51%，6/133）被检出 5 种有害 TSHR 突变，4 种已知 (p.G245S、p.S305R、p.R450H、p.F525S)，1 种为新发现（p.I216T），p.F525S 突变有 2 人。3 名重度亚甲减患者同时有 2 个 TSHR 有害突变位点。

对 TSHR 的有害突变位点进行基因关联分析显示，重度亚甲减组和对照组之间的有害位点累计突变频率存在统计学差异，P=0.003，OR 值为 3.43（95%CI，1.31 — 8.95）。

结论 本研究新发现了 5 个 TSHR 有害的低频突变位点，并证实了 12 个已知位点。重度亚甲减组比对照组有更高的 TSHR 有害位点的累积频率，且有统计学意义。这说明有 TSHR 杂合突变的人可以发生亚甲减也可以甲功正常，但 TSHR 有害杂合突变可能会增加成人患重度亚甲减的风险。

OR-007
短链脂肪酸丁酸通过调节免疫代谢参与 HT 发病的机制研究

王楚媛[1,2], 单忠艳[1,2]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所
2. 卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

目的 桥本甲状腺炎（Hashimoto’s thyroiditis，HT）是一种由环境、遗传、免疫等因素共同作用的器官特异性自身免疫性疾病，但其具体发病机制尚不明确。丁酸作为肠道菌群主要代谢产物短链脂肪酸中的一种，被证实参与 1 型糖尿病、类风湿性关节炎、炎症性肠病等自身免疫性疾病的发生与发展。然而，目前尚无研究报道丁酸与 HT 的关系。因此，本文旨在探讨 HT 患者是否存在短链脂肪酸代谢异常，以及丁酸参与 HT 发病的机制。

方法 对 HT 患者及健康对照组的血清及粪便进行非靶向代谢组学及靶向代谢组学检测。Stemcell 法提取 HT 患者外周血 CD4+T 细胞进行原代培养，细胞能量代谢检测仪（seahorse）检测 CD4+T 细胞胞外酸化速率 (ECAR) 及氧气消耗速率 (OCR)，CBA 方法测定培养基中 IFN-γ、IL-17a 等炎症细胞因子，Western-Blot 方法分析 SIRT3、PDHA 及 PDP1 等相关通路蛋白的表达水平，流式技术检测 T 细胞亚群。

结果 1、与健康对照组相比，HT 患者血清中丁酸及戊酸的含量显著降低(P<0.05)；丁酸代谢相关产物 4- 苯基丁酸(4-Phenylbutyric acid) 的含量显著降低（P<0.05）；HT 患者粪便中丁酸含量有明显降低趋势，已酸含量显著降低（P<0.05）。2、给予丁酸盐干预细胞后，HT 患者外周血 CD4+T 细胞培养基中 IL-17a 含量明显下降 (P<0.05)；外周血中 CD4+IFN γ +T 细胞亚群占比逐渐降低(P<0.05)，CD25+Treg 细胞占比逐渐增加（P<0.05）；CD4+T 细胞糖酵解代谢水平受到抑制（P<0.05）；SIRT3 蛋白表达水平减低（P<0.05），PDHA 及 PDP1 蛋白表达水平增加（P<0.05）。3、给予 SIRT3 抑制剂 SIRT-IN-3 处理细胞后，HT 患者外周血 CD4+T 细胞中表达增加的 Sirt3 受到抑制（P<0.05），PDHA 表达增加（P<0.05），Foxp3 的表达增加 (P<0.05)，CD4+T 细胞糖酵解水平受到抑制 (P<0.05)。

结论 1、HT 患者存在短链脂肪酸代谢异常；2、以丁酸为代表的短链脂肪酸可通过激活 HDAC/SIRT3/PDHA/PDC 通路，改变 T 细胞代谢通路，抑制糖酵解，纠正 T 细胞亚群比例失衡，参与 HT 发病。丁酸或可成为诊治和预防 HT 的新靶点。

OR-008
高 TSH 血症人群碘缺乏与甲状腺激素敏感性增加相关：一项全国横断面研究

孙莹, 李咏泽, 滕迪, 赵蕾, 单忠艳, 滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 甲状腺激素敏感性一直是人们关注的焦点。促甲状腺激素（TSH）水平与碘营养状态之间也有着复杂的关系。然而碘营养状态与甲状腺激素敏感性的关系尚未有研究报道。因此，本文旨在探讨碘营养状态及甲状腺相关指标与甲状腺激素敏感性的关系。

方法 一项全国代表性的横断面研究（TIDE 研究），来自中国大陆所有 31 个省份的 12197 名 TSH>4.2mIU/l，年龄在 18 岁或以上的参与者参加了这项研究。采集血清和尿液标本，检测血游离甲状腺素 (fT4)、促甲状腺素 (TSH)、TPOAb、TgAb 水平和尿碘浓度 (UIC)。采用 fT4 和 TSH 计算患者对甲状腺激素敏感性指标 TFQI、TSHI、TT4RI。我们为每个抗甲状腺激素指数创建了基于人群的四分位数，甲状腺反馈分位数指数 (TFQI) 的高四分位数表明甲状腺激素敏感性降低。

结果 碘缺乏 TFQI 的第四个四分位数相比于第一个四分位数的 OR 为 0.84（95% CI 0.72-0.99），TPOAb+ 的 OR 为 1.24（95%

CI 1.05-1.47），男性 OR 为 2.56（95% CI 2.02-2.52）。年龄 <30 岁和 >60 岁的 TFQI 的第四个四分位数相比于第一个四分位数的 OR 分别为 2.09（1.81-2.41）和 1.19（1.05-1.36）（p <0.05）。对甲状腺激素敏感性的其他指标 TSHI、TT4RI 进行计算，性别，年龄，碘和甲状腺自身免疫抗体与敏感性的关系显示出相似的结果。

结论　高 TSH 血症时甲状腺激素敏感性与年龄呈 U 型关系，年龄 <30 岁和 >60 岁均与甲状腺激素敏感性减低相关；甲状腺激素敏感性升高与碘缺乏症和女性性别有关。甲状腺激素敏感性降低与 TPOAb+ 有关。为了避免甲状腺激素敏感性差异对高 TSH 血症的影响，对甲状腺功能减退和亚临床甲状腺功能减退的不同敏感性个体可能需要采取不同的治疗策略。这些有趣的发现可能有助于理解碘营养和下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴之间的相互作用。

OR-009

循环血中血管生成素样蛋白 8 水平与自身免疫性甲状腺疾病的关系

刘恒，邹华杰，李丹霈，余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的　探讨调节免疫性炎症的因子血管生成素样蛋白 8（Angiopoietin-like protein 8，ANGPTL8）与特异性自身免疫性疾病自身免疫性甲状腺疾病（Autoimmune thyroid disease，AITD）的关系。

方法　在收集入选患者的甲状腺功能状况、肝功能和血脂等病史的基础上获得了基线数据。AITD 的诊断标准为甲状腺过氧化物酶抗体（Thyroid peroxide antibodies，TPOAb）阳性。采用斯皮尔曼等级相关性检验（Spearman rank correlation test）分析 ANGPTL8 与各项指标的相关性；应用 Logistic 回归分析 ANGPTL8 水平与 AITD 患病风险之间的关系。P 值小于 0.05 被认为具有统计学意义。

结果　在纳入的 414 名研究对象中，61.84% 的参与者患有 AITD。（1）在 AITD 组中发现血清游离三碘甲腺原氨酸 (Free triiodothyronine，fT3)、谷草转氨酶（Alanine aminotransferase，ALT）、谷丙转氨酶（Aspartate aminotransferase，AST）和 ANGPTL8 水平均明显高于对照组（P 均 <0.05）；而促甲状腺激素（Thyroid stimulating hormone，TSH）和总胆固醇（Total cholesterol，TC）水平均明显低于正常对照组（P 均 <0.05）。（2）在所有的人群中 ANGPTL8 水平与 AITD（即 TPOAb 阳性）（ρ =0.099，P=0.043）相关。ANGPTL8 最高四分位患者发生 AITD 的风险是最低四分位的 2 倍多 (优势比（Odds ratio，OR）为 2.33 [95% 置信区间（Confidence interval，CI），1.282-4.233)，在调整了多种混杂因素后这种趋势仍然存在 (OR 2.21 [95% CI，1.136 - 2.293])。在亚组分析中，甲状腺功能亢进患者的 ANGPTL8 最高四分位的患者发生 TPOAb 阳性的风险是最低四分位的 11 倍 (OR 为 11.09 [95% CI，1.719 - 7.529])。另外，TPOAb 阳性与 fT3 水平和甲状腺功能亢进状态呈正相关、与 TSH 水平呈负相关。

结论　AITD 患者的循环血 ANGPTL8 水平明显升高，尤其是在甲状腺患者中最为显著。ANGPTL8 与 AITD 的患病风险密切相关，这主要是由于在甲状腺功能亢进的患者中二者之间存在着明显的相关性。这提示 ANGPTL8 可能是甲状腺功能亢进患病的危险因素之一。

OR-010

穿刺灌洗液降钙素检测与细胞学检查在微小甲状腺髓样癌中的诊断效能

刘子元 [1]，周文中 [2]，叶蕾 [1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 国家代谢性疾病临床医学研究中心

目的　高灵敏度超声筛查使得微小甲状腺髓样癌（Medullary thyroid microcarcinoma，micro-MTC) 的检出率逐渐上升。本前瞻性研究的目的为评估穿刺灌洗液降钙素检测（Calcitonin assay in Fine-needle Aspiration Biopsy wash-out fluid ,FNAB-CT) 与细针穿刺细胞学检查（Fine-needle Aspiration Biopsy Cytology, FNAB-C) 对 micro-MTC 的诊断效能。

方法　根据最新的诊断准确性研究报告规范（STAndards for Reporting Diagnostic accuracy studies，STARD) 设计前瞻性实验，连续纳入持续性血清降钙素水平升高（血清降钙素水平＞ 10pg/ml 持续 3 个月) 伴超声发现甲状腺结节的患者，进行 FNAB-CT 和 FNAB-C，以对应部位的组织病理学诊断作为主要的终点事件，对比两种检查手段在鉴别诊断包括微癌在内的甲状腺髓样癌（Medullary thyroid carcinoma,MTC）时的诊断效能。

结果　自 2017 年 9 月至 2021 年 2 月，共纳入 78 个病人的 108 个甲状腺结节。至随访结束，共有来自 60 个病人的 87 个甲状腺结节到达终点事件，其中包括 51 个微小甲状腺结节（结节最大径＜ 10mm)。相较于 FNAB-C，FNAB-CT 在鉴别诊断 MTC 时具有更优越的诊断效能 (总体准确率：98.85% vs 61.90%，灵敏度：98.55% vs 55.07%,，特异性：100% vs 97.44%)，尤其对于 micro-MTC，FNAB-C 的灵敏度为 48.78%，总体准确率为 58%，而 FNAB-CT 的灵敏度和总体准确性分别为 97.56% 和 98.04%。

结论　与 FNAB-C 相比，FNAB-CT 在诊断微小甲状腺髓样癌时具有良好的诊断准确性。对于伴血清降钙素升高的微小甲状腺髓样癌病人，应行穿刺灌洗液降钙素检测以排除甲状腺髓样癌。

OR-011

国际标准化超细针甲状腺细针穿刺细胞学采集模式探讨的临床研究

谷志远 [1]，王知笑 [1]，崔岱 [1]，陈欢欢 [1]，蔡赟 [1]，戎荣 [2]，魏玲 [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病理科

目的　本研究旨在评价两种细胞学制片方法（传统涂片和液基制片）结合的不同模式对于细胞学诊断率的影响。

方法　我们总共入选了共 591 例甲状腺结节患者的 613 个甲状腺结节，所有甲状腺结节均行四针细针穿刺，分为两种模式进行。第一部分 304 例结节穿刺前两针进行涂片细胞学检查，后两针再进行液基细胞学检查 (SurePath)，第二部分另 309 例结节则相反，前两针进行液基细胞学检查，后两针再进行传统涂片细胞学制片。细胞病理医师采用盲法单独对每份样本进行读片。比较不同细胞学制片方法以及两种模式对于细针诊断率的影响。

结果　我们发现先液基后涂片的细胞学采集模式总体诊断率为 82.2%，显著高于先涂片后液基的模式（74.7%，P=0.023）。对于直径 ≥10mm 的结节来说，先液基后涂片的细胞学采集模式总体诊断率为 83.2%，同样显著高于先涂片后液基模式的诊断率（75.4%，P=0.048）；同为前两针，单独液基方法诊断率为 78.0%，显著高于单独涂片诊断率 63.8%（P ＜ 0.005）；对于直径 ≥10mm 的结节而言，单独液基诊断率为 78.3%, 亦显著高于单独涂片的诊断率 62.6%（P ＜ 0.005）。

结论　使用国际标准化超细针进行甲状腺细针穿刺，先液基再涂片的细胞学采集模式诊断率显著高于先涂片后液基的采集模式；如果仅仅以一种方式来收取细胞学标本，沉降式液基细胞采集制片的方法的诊断率显著优于传统涂片制片方法。

OR-012

LncRNA RUNX1-IT1 通过调控 NrCAM 影响 Graves' 病 Th1 细胞的分化

黄凤姣，刘彦玲，王娇，周莹莹，赵水英，秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的　Graves' 病是一种自身免疫性疾病，TH1/TH2 分化失衡在其发病过程中扮演重要角色。本研究致力于探讨 lncRNA RUNX1-IT1 在 Graves' 病的发生发展中的作用及其机制。

方法　采用 qRT-PCR 和 Western Blot 检测 RUNX1-IT1 和 NrCAM 的表达。应用 RNA pull down、RIP、CHIP 进一步验证 RUNX1-IT1、NrCAM 与 p53 的相互作用。应用流式分析法和 ELISA 检测 Th1 相关细胞因子的表达水平。

结果　在 GD 患者 CD4+T 细胞中 RUNX1-IT1 和 NrCAM 的表达显著升高，且 NrCAM 的表达与 RUNX1-IT1 显著正相关。p53 是 NrCAM 的可能转录因子，在上调 CD4+T 细胞的 p53 表达后 NrCAM 的表达升高，而下调 RUNX1-IT1 可逆转这一效应。下调 NrCAM 和 RUNX1-IT1 的表达可进一步降低 CD4+T 细胞中 T-bet 和 CXCL10 的表达。

结论　RUNX1-IT1 可能通过影响 NrCAM 的表达上调 Th1 细胞

的转录因子 T-bet 和 CXCL10 的表达，进而促进 CD4+T 细胞向 Th1 细胞分化参与 Graves’病的发生发展。

OR-013

Krüppel 样因子 9（KLF9）对小鼠前成骨细胞系 MC3T3-E1 增殖和分化的影响

王诗玮[2], 黄婷[1], 李玉姝[1]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所；卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室
2. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所；卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

目 的 Krüppel 样因子 9（Kruppel-like factor 9，KLF9）是 Krüppel 样转录因子家族成员之一。KLF9 在机体重要组织器官的发育以及细胞的增殖、分化、凋亡及细胞周期调控等方面发挥着重要作用。目前，尚无 KLF9 在骨代谢中作用的探讨。因此，本研究拟在小鼠前成骨细胞系 MC3T3-E1 中敲减及过表达 KLF9，并探究其对 MC3T3-E1 细胞增殖和成骨分化的影响。

方法 利用慢病毒构建过表达和敲减 KLF9 的 MC3T3-E1 细胞系，分别为 KLF9 敲减组（Lv-shKLF9）及其对照组（Lv-shCtrl），KLF9 过表达组（Lv-KLF9）及其对照组（Lv-GFP）。CCK-8 法检测细胞的增殖情况。维生素 C 和 β - 甘油磷酸钠诱导 MC3T3-E1 细胞向成骨细胞分化，诱导 7 天时使用 RT-PCR 检测成骨分化标志物 ALP、sp7、Runx2、BSP mRNA 的表达水平，使用 Western blot 检测 ALP、osterix 蛋白表达水平，进行碱性磷酸酶染色。诱导 21 天时进行茜素红染色检测细胞的矿化能力。通过荧光素酶报告基因实验，检测 KLF9 与 Alpl、Osx 基因启动子结合情况。

结果 过表达 KLF9 在 24 小时即可显著抑制 MC3T3-E1 细胞增殖，敲减 KLF9 促进细胞增殖，在 72 小时细胞增殖水平显著高于对照组。加入成骨分化培养基诱导 7 天时，Lv-KLF9 组 ALP、sp7 mRNA 表达显著高于 Lv-GFP 组，Lv-shKLF9 组 ALP、sp7 mRNA 显著低于 Lv-shCtrl 组，Runx2 和 BSP mRNA 表达水平无显著改变。诱导 7 天时，Lv-KLF9 组 ALP、ostreix 蛋白表达显著高于 Lv-GFP 组，而 Lv-shKLF9 组 ALP、ostreix 蛋白表达明显降低。碱性磷酸酶染色和茜素红染色结果发现 Lv-KLF9 组矿化能力强于 Lv-GFP 组，反之，敲减 KLF9 抑制了 MC3T3-E1 细胞矿化。双荧光素酶报告基因实验结果表明共转染的 KLF9+Alpl promoter 组与 Alpl promoter 组相比，荧光值明显升高；共转染的 KLF9+Osx promoter 组与 Osx promoter 组相比，荧光值明显升高。

结论 转录因子 KLF9 在骨代谢中发挥作用，过表达 KLF9 抑制 MC3T3-E1 细胞的增殖，敲减 KLF9 可促进细胞增殖；KLF9 具有促进小鼠前成骨细胞 MC3T3-E1 向成骨细胞分化的作用，敲减 KLF9 抑制 MC3T3-E1 细胞分化。KLF9 通过与 Alpl 和 Osx 启动子结合调控其表达，从而影响了成骨分化。

OR-014

上海市普陀区中老年人群骨质疏松患病率和治疗现状横断面研究

宋利格，刘培培，张晓亚，李慧娟，温宇华，刘奕宸
上海市同济医院（同济大学附属同济医院）

目的 随着人口的老龄化，骨质疏松（osteoporosis，OP）的患病率逐渐升高，其引起的骨折也逐渐成为广泛关注的公众健康问题。本研究旨在了解上海市普陀区中老年人群 OP 的患病率及抗骨质疏松治疗的情况，并通过测定骨密度（bone mineral density，BMD）、椎体压缩性骨折、髋部骨折和 FRAX 软件评估的骨折发生风险，评估该地区中老年人群骨质疏松及骨折的患病情况，为中老年人骨质疏松的防治提供依据。

方法 选取 2019 年 6 月 ~ 11 月在上海市普陀区的甘泉和宜川社区卫生服务中心进行健康体检的 55 ~ 85 岁的人群，其愿意配合完成全部调查，并排除以下因素（可导致继发性骨质疏松的疾病和药物使用史、恶性肿瘤、肝肾功能异常、自身免疫疾病、代谢性或遗传性骨病）。对符合纳入标准的 1098 例研究对象进行面对面问卷调查、收集基本资料（年龄、性别、体重指数、绝经状态、吸烟史、饮酒史、疾病史、骨折史及用药史）、用美国 Hologic 双能 X 线骨密度仪测量 BMD、胸腰椎 X 线侧位摄片。将研究对象分为以下 7 组：A 组，髋部脆性骨折史；B 组，椎体脆性骨折史及形态学椎体骨折；C 组，A+B；D 组，骨密度 T- 值≤-2.5；E 组，低骨量（-2.5 < T- 值 < -1.0）合并肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折；F 组，低骨量；G 组，骨量正常。

结果 OP 的总患病率为 56.1%，其中女性占 64.8%，男性占 43.7%。与 55 ~ 69 岁女性相比，70 ~ 85 岁女性中髋部脆性骨折史、椎体脆性骨折史及形态学椎体骨折、骨密度 T- 值 ≤-2.5 组的患病率升高（P < 0.05）。与 55 ~ 69 岁男性相比，70 ~ 85 岁男性中骨密度 T- 值 ≤-2.5、低骨量合并肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折的患病率明显增加（P < 0.05）。在 OP 患者中，应用抗骨质疏松药物治疗者仅占 2.92%（18/616），单纯补充钙剂者占 5.84%（36/616），联合钙剂、维生素 D 及维生素 D 类似物者占 8.11%（50/616）。在中老年人群中，骨密度 T- 值 ≤-2.5 的人群椎体压缩性骨折的发生率明显升高（男性 35.2%、女性 22.1%）。在 55 ~ 69 岁女性中，骨密度越低，椎体压缩性骨折的发生率越高（P < 0.05），而在 55 ~ 85 岁男性中，较骨量减少相比，骨量正常组的椎体压缩性骨折发生率更高（P < 0.05）。

结论 上海市普陀区中老年人的 OP 患病率高、骨密度与椎体压缩性骨折的发生呈负相关、与髋部骨折无相关性，且大多数 OP 患者未进行正规的抗骨质疏松药物治疗。因此在中老年人群中加强骨密度筛查及骨质疏松宣教将对防治骨质疏松性骨折具有重要的社会意义。

OR-015

髓源性生长因子对小鼠骨代谢影响的实验研究

徐晓丽[1,2], 向光大[1,2], 何凯悦[1,2], 孙迎[1], 石凌峰[1]
1. 中部战区总医院
2. 南方医科大学第一临床医学院

目的 探讨髓源性生长因子 MYDGF 对小鼠骨代谢的影响及可能机制。

方法 动物实验，1）构建髓源性特异性敲除 MYDGF 小鼠模型，饲养并繁殖得到 MYDGF 基因敲除小鼠（MYDGF-/-，KO）及野生型（MYDGF+/+，WT）小鼠，将雄性小鼠分为①年轻（3 月龄）KO 组、②年轻（3 月龄）WT 组、③老龄（18 月龄）KO 组、④老龄（18 月龄）WT 组。(n =10) 。2）选取 9 月龄雄性 WT 货 KO 小鼠，分为① WT+AAV-GFP 组、② KO+AAV-GFP 组、③ KO+AAV-MYDGF 组 (n =10)。通过骨髓原位注射 MYDGF 腺相关病毒载体（AAV-MYDGF）在骨髓原位超表达 MYDGF。各组小鼠利用 MicroCT、HE 染色分析比较 MYDGF 对小鼠骨量的影响，TRAP 染色比较 MYDGF 对小鼠破骨细胞活化的影响，ELISA 检测骨吸收标志物 1 型胶原 C 端肽（CTX）水平，探讨 MYDGF 对小鼠骨代谢的影响。细胞实验，提取 8 周龄 C57BL/6J 小鼠原代骨髓多核巨噬细胞（BMMs），采用 MTT 法检测不同浓度 MYDGF 对 BMMs 增殖的影响；接着 BMMs 在分别添加 0ng/ml（对照组）、100ng/ml（干预组）浓度的 MYDGF 培养基中进行破骨分化诱导后，通过抗酒石酸酸性磷酸酶（TRAP）检测破骨细胞分化的情况，显微镜下观察破骨吸收陷窝及 F-actin 环数目；RT-PCR 检测破骨细胞分化过程中特异性基因活化 T 细胞核因子 1（Nfatc1）、组织蛋白酶 K（CTSK）和 c-Fos 基因的表达情况；WB 检测各组细胞 ERK1/2, p38，JNK1/2 和 NF- κ B 通路蛋白的磷酸化情况。

结果 动物实验发现，与同月龄对照组小鼠比较，髓源性特异性敲除 MYDGF 小鼠股骨骨密度（BMD）、骨小梁相对体积（BV/TV）和骨小梁数目（Tb. N）均减少，而骨小梁间隙（Tb. Sp）增大，差异在老龄小鼠组更为明显；髓源性特异性敲除 MYDGF 小鼠破骨细胞数目增多，血清 CTX 水平升高；小鼠骨髓超表达 MYDGF 后其 BMD、BV/TV 和 Tb. N 均增加，而 Tb.Sp 降低；破骨细胞数目减少，血清 CTX 水平降低。细胞实验 MTT 结果显示，MYDGF 浓度低于 100ng/ml 时对 BMMs 细胞增殖无明显抑制；MYDGF 干预组与对照组相比，TRAP 阳性细胞数目、面积分别减少 60.20% 和 63.80%，骨吸收坑数目、面积分别减少 87.70% 和 84.02%，肌动蛋白环（F-actin 环）面积减少，形态不完整；RT-PCR 结果显示，MYDGF 干预后破骨细胞分化过程中特异性基因的表达量显著下降；WB 结果显示 MYDGF 干预后，NF- κ B 通路蛋白 IKBa 和 p65 磷酸化水平下降。

结论 MYDGF 是骨代谢的积极调节因子，通过 NF-kB 通路抑制 RANKL 诱导骨髓多核巨噬细胞破骨分化，可能成为未来治疗骨

质疏松症的新型药物。

OR-016
肠道菌群及代谢物丙酸介导骨钙素对帕金森病小鼠的神经保护作用

侯艳芳[1], 单畅[1], 庄似月[2], 庄倩倩[2], Arijit Ghosh[2], 朱可橙[1], 孔晓珂[1], 王淑敏[1], 龚艳玲[2], 杨毓莹[1], 陶蓓[1], 孙立昊[1], 赵红燕[1], 郭兴志[1], 王卫庆[1], 宁光[1], 顾燕云[1], 李胜天[2], 刘建民[1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 上海交通大学

目的　帕金森病（Parkinson’s disease, PD）是一种神经退行性疾病，目前尚无好的治疗手段。近年来关于肠道菌群可能参与帕金森病发病机制的研究提示，肠道菌群产生的一些分子可能成为防治帕金森病的靶点。骨钙素 (Osteocalcin, OCN) 是由成骨细胞产生的一种肽类激素，研究发现它具有调控脑功能的作用。基于以上，本课题组提出骨钙素可能具有调控帕金森病作用的假设，并对肠道菌群在其中的作用进行了探讨。

方法　本研究通过右侧纹状体注射 6- 羟多巴 (6-hydroxydopamine, 6-OHDA) 的方式构建 PD 小鼠模型，并在造模前一周开始腹腔注射 OCN，连续注射 8 周后通过行为学实验评估 PD 小鼠的运动功能，通过免疫组化及 western blot 实验评估 PD 小鼠多巴胺能神经元的数量；通过清除小鼠肠道菌群再给予 OCN 干预的方式及粪菌移植实验探究肠道菌群在 OCN 改善 PD 过程中的重要性。通过收集小鼠粪便进行 16S rRNA 测序探究 OCN 对 PD 小鼠肠道菌群结构及组成的影响，通过 PICRUST 预测菌群的代谢功能，尤其是与短链脂肪酸 (short chain fatty acid, SCFA) 相关的代谢功能。通过气相色谱 - 质谱联用技术（Gas chromatography/mass spectrometry, GC/MS）定量检测不同分组粪便中的 SCFA 含量。并将以上实验得出的差异分子用于干预 PD 小鼠，8 周后通过行为学实验、免疫组化及 western blot 实验评估该差异分子对 PD 小鼠运动障碍及多巴胺能神经元损伤的作用，并探讨其可能的作用机制。

结果　腹腔注射 OCN 能够显著改善 6-OHDA 诱导的 PD 小鼠运动障碍及多巴胺能神经元损伤。清除小鼠肠道菌群能显著降低 OCN 的作用，粪菌移植实验也表明肠道菌群介导了 OCN 对 PD 小鼠的神经保护作用。腹腔注射 OCN 能恢复 PD 小鼠的肠道菌群失调，增加拟杆菌门并减少厚壁菌门，增加丙酸盐产生菌及粪便丙酸水平。口服丙酸盐 2 个月可显著改善 PD 小鼠运动障碍及多巴胺能神经元损伤。FFAR3（丙酸受体）激动剂可模拟丙酸盐对 PD 小鼠的神经保护作用，损伤肠神经元能显著减弱丙酸改善 PD 小鼠运动障碍及多巴胺能神经元损伤的作用。

结论　本研究不仅表明腹腔注射 OCN 可通过调控肠道菌群及其代谢物丙酸水平发挥改善 PD 小鼠运动障碍及多巴胺能神经元损伤的作用，还表明丙酸是通过作用于肠神经元上的 FFAR3 发挥对 PD 小鼠的神经保护作用的。

OR-017
老年骨质疏松性骨折日常生活能力随访研究

张春玉 , 李芳菲 , 刘亚男 , 高晓云 , 金博
大连医科大学附属第二医院

目的　了解老年骨质疏松性骨折患者出院后再骨折率及生活自理能力情况。识别其相关风险因素，为骨质疏松性骨折患者预防再骨折、提高自理能力提供依据。

方法　纳入 775 例老年骨质疏松性骨折患者，4 年后采用当面询问结合电话随访的方式收集患者再骨折情况，及评估其日常生活能力。

结果　1. 纳入老年骨质疏松性骨折患者共 775 例，4 年有效随访 645 例，有效随访率为 83.2%，女性 477 例（74%），男性 148 例（26%），女性骨质疏松性骨折人数明显多于男性。2. 随访中，生存患者 480 例（74.4%），死亡患者 165 例（25.6%），再骨折患者 65 例（13.5%），椎体骨折比例最高（$P<0.05$），为 21 例（32.3%），其次为髋部骨折 15 例（23.1%），其他部位 12 例（18.5%），上肢骨折 9 例（13.8%），下肢骨折 8 例（12.3%）。3. 评估 ADL（Barthel 指数）结果显示：生存患者中，日常生活完全自理的患者 81 例（16.9%）；基本自理 231 例（48.1%）；需要一定帮助 62 例（12.9%）；明显需要依赖他人 40 例（8.3%）；完全依赖他人 66 例（13.8%）。髋部骨折、患有基础疾病的骨折患者更易导致生活自理能力下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）。骨折 4 年后与骨折前相比，需要帮助率增加的项目为洗澡、上下楼梯，活动、床椅转移、穿衣、修饰、上厕所、进食（$P<0.05$）。5. 评估 IADL 结果显示：骨折 4 年后与骨折前相比，需要帮助率增加的项目为使用车辆、购物、做家务、烹饪、财务管理、服药、使用电话（$P<0.05$）。6. Logistic 回归分析结果显示，年龄和血肌酐值是生活自理能力的主要影响因素，年龄大，肌酐值低的患者更易导致生活自理能力下降。

结论　老年骨质疏松性骨折患者中，女性明显多于男性，椎体发生再骨折的概率最高。髋部骨折、有基础疾病的患者更易造成生活自理能力下降；影响患者生活自理能力的主要因素为增龄和血肌酐值低。骨折 4 年后患者独立生活能力下降明显。

OR-018
原发性肥厚性骨关节病患者长骨骨微结构和骨力学变化

庞倩倩[1], 许玉萍[1], 夏维波[1], 秦岭[2]
1. 中国医学科学院北京协和医院
2. 香港中文大学

目的　骨膜肥厚是原发性肥厚性骨关节炎（PHO）的重要影像学标志，由包围长骨皮质骨下病理性的编织骨组成，被认为是 PHO 患者的主要影像学诊断标准之一。 到目前为止，关于 PHO 患者长骨骨质量变化的详细信息尚未见报道。本研究旨在通过高分辨率周边定量计算机断层扫描 (HR-pQCT) 评估 PHO 患者的长骨骨微结构和骨力学变化。

方法　本临床研究于 2015 年至 2018 年收集了 20 名平均年龄为 27.0 岁的男性 PHO 患者和 20 名年龄和性别匹配的健康对照者。使用双能 X 线骨密度仪（DXA）评估研究对象的骨骼矿物质密度（aBMD），使用 HR-pQCT 评估胫骨远端的骨几何形状，体积骨矿物质密度（vBMD）和骨骼微结构。最后通过基于胫骨远端的 HR-pQCT 图像的有限元分析（FEA）进行骨强度评估。此外，该临床研究还测定患者及其健康对照者的 PGE2，血碱性磷酸酶（ALP），I 型胶原蛋白 β-C- 端肽（β-CTX），核因子 -κB 配体的可溶性受体启动剂（sRANKL），骨保护素（OPG）和感觉神经肽降钙素基因相关肽（CGRP）。

结果　临床研究中，与健康对照组相比，PHO 患者的骨横截面积较大 (总横截面积：+75.8%, p<0.001；皮质骨横截面积：+25.8%, p<0.001；小梁骨横截面积：+87.3%, p<0.001）。vBMD 较低（总体积骨密度：-35.5%, p<0.001；皮质骨体积骨密度：-22.6%, p<0.001；小梁骨体积骨密度：-31.0%, p<0.001），以及骨微结构损害较为严重表现在：皮质孔隙增多（+121.2%, p<0.001），小梁骨变薄（-11.0%, p<0.001），骨小梁连接度降低（-27.3%, p<0.001）以及杆状小梁骨样改变。骨强度分析显示，PHO 患者的表观杨氏模量较正常对照组明显降低（-35.8%, p<0.001）。血尿生化指标显示 PHO 患者 PGE2，β-CTX，sRANKL / OPG 比值和 CGRP 显著升高。相关性分析发现 PGE2 水平与测量的远端胫骨的 vBMD，骨微结构和骨强度呈明显负相关，与骨横截面面积呈正相关。并且股骨颈和全髋的 aBMD 与远端胫骨的 vBMD，骨微结构和骨强度密切相关。

结论　这临床研究是第一个阐明 PHO 患者长骨的微观结构和骨强度特征的研究，其特征在于 PHO 患者中 PGE2，β-CTX，sRANKL / OPG 比值和 CGRP 相关的长骨质量改变。

OR-019
男性骨量异常病因学及其特征、诊疗现状分析：一项单中心回顾性研究

胡静 , 郑文彬 , 赵笛辰 , 周冰娜 , 姜艳 , 王鸥 , 邢小平 , 夏维波 , 李梅
中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院

目的　男性骨质疏松症及骨量低下已成为威胁男性健康的重要疾病。当前对于该病的认识度不足，临床诊治有效率极其低下。男性患者骨量异常病因多样，充分认识病因有助于精准治疗，提高治疗有效率。然而目前少有研究关注中国男性骨质疏松症的病因谱及其诊疗瓶颈。本研究旨在探索中国男性骨量异常患者的病因分布及诊治现状，比较不同病因所致男性骨质疏松症的特征有无差异。

方法　回顾性分析 2010 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日就诊

于北京协和医院内分泌科，双能 X 线骨密度吸收仪诊断为骨质疏松症（股骨颈、全髋、腰椎 1-4 骨密度 T 值≤-2.5）或骨量减少（骨密度 Z 值≤-2.0 或 -2.5 ＜ T 值＜ -1）的男性成年患者，统计患者的年龄、病因、治疗方式、随访时间等。采用倾向性评分，对年龄进行匹配，比较最常见的男性原发性及性腺功能低下骨质疏松症患者骨密度、骨转换指标等差异。

结果 共纳入 448 名男性骨量异常患者，患者就诊中位年龄为 48.0（33.0，61.0）岁。分析患者病因，原发性或特发性骨质疏松症占 56.7%，继发性骨松中，以性腺功能减退（18.9%）、垂体前叶功能减退（9.8%）、糖皮质激素（5.4%）最为常见。总结其治疗方式，39.3% 患者接受阿仑膦酸钠或唑来膦酸治疗，11.8% 的患者接受钙剂和活性维生素 D 治疗，6.7% 患者选择补充钙剂和普通维生素 D，约 1/3 患者未治疗或选择生活方式干预。病例中最长随访时间为 10 年（仅 2 例），大多数患者（38.2%）在明确诊断后未再随访，仅 20.6% 患者有 2 年以上的随访记录。对原发或特发性骨松和性腺激素低下性骨松患者进行年龄匹配，仅发现性腺低下组患者腰椎骨密度（p=0.026）、血清 25 羟维生素 D（p ＜ 0.001）显著低于其对照组，性腺功能减退组患者多采用雄激素替代治疗为主，且随访过程较少监测骨转换指标及骨密度变化。

结论 男性骨质疏松症病因复杂多样，临床应重视鉴别诊断；患者对疾病重视度不足，依从性极差。充分调动患者主观能动性，制定更适宜男性患者的诊疗策略，有效提高治疗有效性尤为重要。

OR-020

Gitelman 综合征患者骨微结构特点：Na-Cl 协同转运蛋白基因失活与骨微结构改善有关

齐文婷，池玥，刘巍，贾觉睿智，姜艳，王鸥，李梅，邢小平，童安莉，夏维波
中国医学科学院北京协和医院

目的 既往研究表明，Na-Cl 协同转运蛋白（Na - Cl Co - Transporter，NCC）基因的失活对骨量具有保护作用，噻嗪类利尿剂作为 NCC 的抑制剂，可明显减少骨丢失、降低骨折风险，但面积骨密度（areal bone mineral density， aBMD）并没有显著改善，因此需进一步探究 NCC 失活对骨微结构的影响。Gitelman 综合征（Gitelman syndrome，GS）是由于 NCC 功能失活突变引起的一类常染色体隐性失盐性疾病，为我们理解 NCC 失活在骨代谢中的作用提供了很好的疾病模型。我们评估了 GS 患者骨转换和骨微结构特点，并对 GS 患者骨骼参数与临床表型之间的关系进行探究。

方法 对就诊于北京协和医院的 45 名经基因检测确诊的成年 GS 患者（25 名男性和 20 名女性）进行横断面研究。收集临床基本信息，并对血钾、血镁、动脉血气、血清 ALP、β-CTX、P1NP 和骨钙素，以及 24 小时尿钙、24 小时尿磷、24 小时尿镁进行检测。通过 DXA 测定所有患者腰椎、股骨颈及全髋 aBMD，通过外周高分辨定量 CT（HR-pQCT）评估 GS 患者桡骨及胫骨远端骨微结构，并对 90 例性别、年龄、身高、体重相匹配的健康对照进行 HR-pQCT 检测。

结果 GS 患者 24 小时尿钙水平显著降低，同时血清 β-CTX 水平偏低。GS 患者各部位 aBMD 得到改善。与对照组相比，GS 患者的小梁骨稍薄，但明显更致密（小梁数量增加，厚度减少），小梁分离度及不均一性得到改善，皮质孔隙度显著降低，桡骨和胫骨的 Tt.vBMD、Ct.vBMD 增加。在对年龄、性别和 BMI 进行调整后，病程中最低血镁水平与桡骨 Tt.vBMD、Tb.vBMD 和 Tb.BV/TV 呈负相关，与 Tb.Sp 和 Tb1/N.SD 呈正相关，动脉血气分析 pH 与桡骨 Tb.N 及 Tb.Sp 相关。与健康对照相比，GS 患者一定程度上改善了因增龄引起的 vBMD 和 Tb.BV/TV 的下降，以及 Tb.Sp 和 Ct.Po 的增加。随着病程中最低血钾水平的降低，ALP、骨钙素和 P1NP 水平升高。对年龄和性别进行调整后，ALP 和最低血钾之间的负相关仍然具有统计学意义。此外，SBE 也与 β-CTX 水平呈负相关。

结论 GS 患者骨吸收水平下降，面积骨密度及骨微结构显著改善，并且骨微结构参数与疾病状态之间存在相关性。增龄引起的骨丢失在 GS 患者中得到一定程度的改善。

OR-021

成骨不全症基因型 - 表型相关性及东西方成骨不全症队列特征比较研究

林小云，胡静，周冰娜，张茜，姜艳，王鸥，夏维波，邢小平，李梅
中国医学科学院北京协和医院

目的 成骨不全症（osteogenesis imperfecta, OI）是最常见的单基因遗传性骨病，骨骼特征包括骨量低下、反复轻微外力下骨折和进行性骨骼畸形。本研究的目的是评估 OI 患者基因型 - 表型相关性，并比较东西方国家 OI 患者基因型和表型的差异。

方法 本研究共纳入就诊于北京协和医院内分泌科的 671 例 OI 患者（儿童：457 例，成人：214 例）。采用二代靶向测序检测致病性突变，并通过 Sanger 测序验证。同时收集患者表型信息，采用双能 X 线吸收仪检测骨密度，行 X 线摄片评估骨折和骨骼畸形情况，并进行基因型 - 表型相关性分析。我们检索了西方 OI 队列的文献，比较了东西方国家 OI 特征的差异。

结果 本研究在 671 例临床诊断为 OI 的患者中发现 560 例携带 OI 致病突变，致病基因突变检出率为 83.5%。共鉴定发现 15 种 OI 候选基因，其中 COL1A1（n=308, 55%）和 COL1A2（n=164, 29%）是最常见的突变，SERPINF1 和 WNT1 是最常见的双等位突变基因。基于临床表型严重性分型，在 414 个先证者中，Ⅰ型患者有 202 例（48.8%），Ⅲ型有 70 例（16.9%），Ⅳ型有 121 例（29.2%），Ⅴ型有 21 例（5.1%）。外周骨折是最常见的临床表型，占 96.6%，以股骨骨折最常见（34.7%）。根据 X 摄片，在 43.5% 的 OI 患者发现椎体压缩性骨折。基因型 - 表型相关性分析显示：双等位基因突变或 COL1A2 突变患者比 COL1A1 突变患者骨骼畸形和活动受限比例更高（P<0.05）。COL1A1 或 COL1A2 的甘氨酸替代突变或双等位基因突变患者临床表型比 COL1A1 或 COL1A2 单倍剂量不足突变更为严重，后者引起的表型最轻。同时我们发现虽然不同国家的基因突变谱不同，但东西方 OI 队列的骨折发生率相似。

结论 本研究绘制了一个大型 OI 队列的致病基因谱和表型谱，并阐明了它们之间的密切关系。研究结果对 OI 的精准诊断和治疗、机制探索和预后判断具有重要价值。另外，不同种族的 OI 患者遗传特征可能不同，但其机制需要进一步探索。

OR-022

骨质疏松症患者脆性骨折风险预测模型 的建立与验证

霍亚南，吴芷若
江西省人民医院

目的 探索骨质疏松症患者脆性骨折影响因素、构建预测模型，以便选择更强的干预措施与管理。

方法 选取了 2019 年 1 月至 2022 年 12 月在江西省人民医院就诊的骨质疏松症患者 1083 例。查阅患者病历资料，筛选符合入排标准的患者，收集患者一般资料以及跌倒史、父母髋部骨折史、运动、日照、乳制品摄入、吸烟、饮酒、既往病史和用药等情况，检测血碱性磷酸酶、血肌酐、血钙、血磷、、I 型胶原交联 C- 末端肽、总 I 型前胶原氨基末端肽、25（OH）维生素 D、甲状旁腺激；并行骨密度检测等最终纳入患者 912 例，其中骨折组 595 例，无骨折组 317 例。应用 SPSS.26 软件进行统计学处理。

结果 1. 单因素分析结果显示：年龄、过去一年跌倒史、父母髋部骨折史、运动、高血压、高脂血症、慢性阻塞性肺疾病脑卒中、ALP、腰椎骨密度、腰椎 T 值、股骨颈 BMD、股骨颈 T 值、全髋 BMD、全髋 T 值有统计学意义。2. 对单因素分析中有意义的变量进行二元 logistic 回归分析发现：年龄（OR=1.050，95%CI：1.023-1.078）、过去一年跌倒史（OR=5.738，95%CI：3.119-10.558）、父母髋部骨折史（OR=2.521，95%CI：1.021-6.224）、ALP（OR=1.010，95%CI：1.003-1.017）是发生脆性骨折的独立危险因素，腰椎 BMD（OR=0.061，95%CI：0.009-0.396）是保护性因素。3. 根据多因素分析结果，利用年龄、跌倒、父母髋部骨折史、ALP、腰椎 BMD 等 5 个脆性骨折影响因素建立预测模型，最终得到骨质疏松症患者发生脆性骨折风险概率计算公式 P =ex/(1 + ex) × 100%。 4. 绘制脆性骨折风险列线图模型及校准曲线，内部验证结果显示预测校准曲线与标准曲线拟合良好。

结论 本研究发现年龄、过去一年跌倒史、父母髋部骨折史、ALP 是骨质疏松症患者发生脆性骨折的危险因素，腰椎 BMD 是保护因素，我们建立的脆性骨折风险预测模型，可以帮助识别骨质疏松症患者的高骨折风险亚群，以便选择更强的干预措施和管理。

OR-023

基于UPLC-MS的血清代谢组学早期诊断难治性肿瘤性骨软化症：一项病例对照研究

李响 , 龚依伊 , 张琪 , 倪晓琳 , 庞倩倩 , 池玥 , 贾觉睿智 , 崔丽嘉 , 姜旭 , 王鸥 , 邢小平 , 姜艳 , 李梅 , 夏维波
中国医学科学院北京协和医院

目的　前期研究发现近 20% 的肿瘤性骨软化症 (TIO) 患者在手术后复发或未缓解，属于难治性 TIO，而传统分子如血清 FGF23 和磷的预测效果欠佳。目前难治性 TIO 的全身代谢改变仍不清楚。本研究目的是描述难治性 TIO 的代谢组学特征，并基于其血清代谢组学建立一种术前诊断难治性 TIO 的预测模型，同时为难治性 TIO 的发生机制研究提供参考。

方法　本研究先进行横断面研究对比不同结局 TIO 和正常对照的代谢组学特点，再进行纵向研究建立预测模型。采用液相色谱 - 串联质谱法对 86 例 TIO 患者 (TIO 恢复组 32 例，TIO 难治组 11 例，对照组 43 例) 的术前血清进行代谢组学分析。采用 ROC 曲线评估代谢分子的预测价值。

结果　代谢组学分析发现 TIO 患者和正常对照之间有显著的代谢特征差异，但难治组和恢复组的 TIO 患者间的整体组学差异不显著，未发现明显的富集通路。深入对比特定代谢分子的水平，发现难治组的血清 L- 高脯氨酸、12 烷基苯磺酸和 2- 脱氧吡喃半乳糖显著低于恢复组患者，是差异最为显著的 3 个分子。分别使用 3 个分子进行手术结局预测的 ROC 曲线下面积均在 0.8 以上，而当联用 L- 高脯氨酸和 12 烷基苯磺酸建立预测模型时，曲线下面积达 0.921（95% 置信区间 0.787-0.995 ）。

结论　本研究初步探索了难治性 TIO 的代谢组学特征，并发现了可能的预后生物标志物。联用 L- 高脯氨酸和 12 烷基苯磺酸预测手术结局具有较高的准确性，但仍需在更多的患者中进行验证。我们发现的差异代谢分子可能为 TIO 的预后和发病机制研究提供新的思路。

OR-024

中国极端肥胖患者 MC4R 变异的功能特征及代谢减重手术获益

龚颖芸
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目　的　Mutations in MC4R are the most common genetic cause of obesity. To inverstigate the prevalence of MC4R carriers in our Chinese morbid obese cohort, we performed whole-exome sequencing in 59 participants with BMI over 45 kg/m^2. Then, molecular functional experiments were conducted for all the MC4R variants to characterize their functional impacts. Furthermore, we highlighted the weight loss benefits achieved from bariatric surgery in some patients with MC4R variants.

结　果　In our Chinese morbid obesity cohort, 10 out of 59 harbor six MC4R variants, including Y35C, T53I, V103I, R165W, G233S, and C277X, among which, V103I has a relatively high frequency, while other five variants are rare in the population. The prevalence of MC4R carriers in Chinese morbid obese patients (BMI ≥ 45 kg/m2) was detected as 16.9% in this study. R165W showed dramatically decreased cell membrane expression, reduced α-MSH induced cAMP production and ERK1/2 phosphorylation. The patient with R165W received %EWL as much as 20.6% and 50.3% at 1 month and 8 months post-surgery, respectively. Compared with WT MC4R, G233S has comparable total and cellular expression, while slight deficiency in its function for cAMP accumulation and defective response in α-MSH stimulated ERK1/2 activation. The patient harboring G233S had %EWL as 23.3% 1 month post-surgery.

结　论　We conclude that morbid obese patients with rare MC4R variants could benefit from metabolic surgery.

OR-025

MODY2 患者 HDLs 局部富集 CEPT1 和 ATGL 使 HDL-PCps 增加有助于抗动脉粥样硬化作用

王晓晶
清华大学附属北京清华长庚医院

目的　MODY2 患者具有低大血管及微血管并发症的特征，因此其可以作为良好的天然模型研究高血糖状态下血管保护作用的分子机制。此外，MODY2 临床误诊率较高，在基因检测前开展良好的生物标志物筛选有望提高诊断准确率。因此，本研究聚焦于脂质代谢对 MODY2 行全面的脂质组学评估。

方法　本研究对 105 例受试者（42 例非糖尿病对照，30 例 MODY2 患者，33 例 T2DM 患者）的 25 类共 565 种血脂进行了全面定量。随后分离 HDLs 并用 Western Blot 方法对其脂蛋白进行定量检测。

结果　多变量线性回归结果显示，与 T2DM 相比，MODY2 患者血浆中 TAGs、DAGs 水平显著下降，而 PCs 和 PCps 显著升高。与正常对照组相比，T2DM 和 MODY2 血浆中 PCps 均与总 HDLs 存在特别强的正相关性。进一步分离纯化 HDLs，发现 MODY2 患者 HDL-PCps 增加。Western Blot 方法探讨通过 TAG-DAG-PC 途径合成 PCs 和 PCps 过程中关键酶水平变化，结果显示，MODY2 患者 HDLs 显著富集 ATGL 和 CEPT1。而通过 CEPT1 介导合成 PCps 的前体物质 DAGs 显著下降。OPLS-DA 分析结果提示 MODY2 和 T2DM 受试者脂质谱明显分离，而且 VIP 得分最高的四种血浆脂质组合（PC 34:0p, PC 34:0p, PI 36:2, TAG52:4）可以很好的区分 MODY2 和 T2DM，AUC 为 0.950。

结论　本研究首次发现 CEPT1 和 ATGL 在 HDL 上的富集以及循环 HDLs 中 PCps 的特异性增加可能是 MODY2 低大血管并发症的潜在机制之一。

OR-026

异位胰腺胰岛素瘤一例及胰岛素瘤定位诊断经验

贾红蔚
天津医科大学总医院

目的　报道一例异位胰腺胰岛素瘤引起低血糖症病人

方法　男性，23 岁，于入院前 1 年余每于进食稍晚或活动后出现心悸、汗出，自行进食后症状可改善，自诉未出现空腹低血糖，未予重视；1 年前患者因进食稍晚出现大汗、意识模糊，急就诊于外院，查随机指血血糖 2.8mmol/L（已进食水果糖和饼干），查胰腺核磁平扫未见异常，OGTT+C 肽提示胰岛素分泌高峰延迟，动态血糖监测血糖波动在 2.8-8.3mmol/L，IAA、ICA、GAD 阴性，考虑糖尿病前期，建议规律饮食、适量运动。出院后患者调整饮食及减少运动，未发作低血糖，体重增加 25 公斤，现为进一步治疗收治入院。

既往体健，否认吸烟饮酒史，未婚未育，否认家族遗传病史。

入院后查血尿便常规正常，肝肾功正常，化验血甲状腺功能，肾上腺皮质功能，性腺功能均正常，胰岛素样生长因子正常，延时 OGTT 显示 0 分，30 分，60 分，120 分，180 分，240 分，300 分，血糖分别为：3.29，9.33，7.32，6.09，3.98，2.07，1.79mmol/L，血胰岛素分别为：17.4，192.1，124.5，112.，81.9，46.9，84.3 IU/L，4 小时胰岛素释放指数：1.26 5 小时胰岛素释放指数：2.61。胰腺灌注 CT：胃窦右旁小结节影（最大截面约 21mmX16mm），胰腺体尾部两枚小结节（直径分别为 13mm 和 7mm），动脉期早期强化，不除外胰岛细胞瘤，建议 MRI 或 PET-CT 检查。垂体 MR 平扫：未见确切异常。 PET 18F-FDG 扫描 、Exendin4 扫描、DOTATATE 扫描 均提示胃窦部右侧软组织结节影，示踪剂异常浓集，大小约 2.1cm*1.5cm。

患者于 2020-9-14 腹腔镜行胃窦旁肿物切除术。术后延时 OGTT 显示 0 分，30 分，60 分，120 分，180 分，240 分，300 分，血糖分别为：5.74，7.79，6.19，7.55，6.89，6.69，7.31mmol/L，血胰岛素分别为：14.3，53，20.6，75.1，36.7，36.9，49.7 IU/L，无低血糖发生。

结果　术后病理：送检灰红色不整形组织一块，大小 4×2.5×1.5cm，切面见一灰白色结节状肿物，大小 1.2×1.2×1cm。（胃窦）神经内分泌肿瘤，G2，切缘未见肿瘤组织，免疫组化染色示 CgA、Syn 和 CK 阳性，Ki67 约 3% 细胞阳性，CD56、EMA 和 CEA 阴性。病理显示是在异位胰腺上发生的胰岛素瘤，是具备导管、腺泡、胰岛细胞的典型胰腺组织。

结论　全身 Exendin4 pet 扫描、奥曲肽 pet 扫描对于异位胰岛素瘤发现有重要帮助

OR-027
中国成骨不全患者的基因型 - 表型相关性和随访分析

魏硕硕 , 徐潮 , 高聆 , 赵家军
山东省立医院

目的 阐明成骨不全患者基因型 - 表型相关性以及基因型和治疗效果之间的关系。

方法 研究对象来自 2010-2020 年在山东省立医院住院治疗的 276 名 OI 患者。我们对患者进行了随访，获得了患者身高、体重、第一次骨折部位、骨折总次数、骨折频率、蓝巩膜、牙齿发育不全、独立行走、长骨畸形、脊柱侧凸、鸡胸等临床表型数据，同时，我们利用全外显子基因测序技术对患者进行基因检测，获得患者的基因型数据。按照严格的纳入和排除标准，最终 116 名患者通过基因检测确诊为 OI 被纳入本研究。根据基因型按照致病基因、致病机制和遗传方式等分组比较基因型和表型之间的关系。我们使用 SPSS 软件对所有数据进行统计分析。

结果 1. 与发生 COL1A1 基因突变的患者相比，发生 COL1A2 基因突变的患者身高更矮、首次骨折的年龄相对较小。

2. 螺旋突变比单倍体剂量不足突变导致患者的临床表型更严重，包括身高更矮、首次骨折年龄更小、DI 和长骨畸形的发生率更高。

3. 螺旋突变、单倍体剂量不足突变和非 I 型胶原基因突变三者比较，螺旋突变导致的患者身高最矮，且最容易发生 DI；单倍体剂量不足突变导致的患者首次骨折发生最晚；非 I 型胶原基因突变导致的患者骨折频率最高，但最不容易出现蓝巩膜。 4. 非 I 型胶原基因突变的患者之间存在相对表型差异。相对而言，FKBP10 基因突变的患者拥有较严重的表型，包括身高较矮、骨折频率较高、发生首次骨折的年龄较小、长骨畸形的发生率较高并且独立性走的能力较差。IFITM5 基因突变的 OI 患者表现为骨折频率较低，独立行走能力较强，但是发生首次骨折的年龄较小，蓝巩膜、DI 和长骨畸形的发生率较高。SERPINF1 基因突变的患者身高基本正常，但是骨折频率相对较高。WNT1 基因突变的患者发生首次骨折的时间较晚，蓝巩膜和 DI 的发生率较低，胸廓畸形的发生率较高，独立行走能力较差。

5. 与 AD 相比，AR 患者更容易发生骨折，独立行走能力更差，但更不容易出现蓝巩膜和 DI。

6. 帕米磷酸二钠能够显著降低 OI 患者的骨折频率，并且尚未发现其治疗效果与 OI 患者的基因型有关。

结论 1. 利用 WES 技术在一个 116 名中国住院 OI 患者的队列中检测到 6 种致病基因的 116 个突变，丰富了疾病的突变谱； 2. 进一步揭示了 OI 患者的基因型 - 表型相关性，有助于临床医生对 OI 患者进行分型和诊断； 3. 尚未发现帕米磷酸二钠的治疗效果与 OI 患者的基因型有关，可为指导 OI 的治疗和评估 OI 的预后提供科学依据。

OR-028
应用 CT 鉴别异位 ACTH 综合征患者肺神经内分泌肿瘤与肺部肿瘤样感染：59 例患者的综合分析

苗卉 , 宋兰 , 朱振宸 , 朱惠娟 , 王金华 , 邢小平 , 朱朝晖 , 蒋媛媛 , 冯瑞娥 , 肖雨 , 段炼 , 隋昕 , 刘清杏 , 王林杰 , 陈适 , 金征宇 , 宋伟 , 卢琳
中国医学科学院北京协和医院

目的 总结引起异位促肾上腺皮质激素综合征（ectopic adrenocorticotropic hormone syndrome, EAS）的肺部神经内分泌肿瘤（pulmonary neuroendocrine neoplasms, NENs）的临床和影像学特征，有助于区分肺部 NENs 与肿瘤样肺部感染的特征。

方法 回顾性分析 59 名 EAS 患者（45 名 NEN 患者和 14 名肺部感染患者）的 72 个肺部病变（45 个 NEN 和 27 个肿瘤样感染）。比较两组患者的临床表现、生化指标、CT 特征、奥曲肽显像、18F-FDG 或 68Ga-DOTATATE-PET/CT 图像和病理结果。

结果 与 NEN 组相比，感染组的超敏 C 反应蛋白（high sensitivity C reactive protein, hsCRP, P<0.001）和咳痰发生率（P=0.04）更高，指血氧饱和度（P=0.01）更低。肺部 NENs 均为单发、原发性肿瘤，其中 80% 为周围型肿瘤。NEN 组中血管贴边征和气道受累发生率较高（均为 P<0.001）。感染组中多发性病灶（P=0.001）和周围型肿瘤（P=0.022）更常见。此外，空洞形成（P<0.001）、毛刺征（P=0.01）、胸膜牵拉征（P<0.001）、病变边缘与肺静脉分支相连（P=0.023）、以及邻近肺组织炎性渗出或不张（P<0.001）在感染组的发生率高于 NEN 组。NEN 组的增强扫描 CT 值显著高于感染组（P<0.001）；增强扫描 CT 值增加大于 48.3HU 时，诊断 NENs 的敏感性为 95.0%，特异性为 54.1%。18F-FDG 和 68Ga-DOTATATE PET/CT 扫描均为阴性的 NENs 显示出肿瘤尺寸较小的趋势（8.9 vs 10.55 mm, P=0.085）。

结论 CT 扫描对于定位 EAS 和明确肺部 NENs 的典型特征具有重要价值，有助于 EAS 的鉴别诊断和治疗。

OR-029
17α- 羟化酶 /17,20- 裂解酶缺陷症患者的表型异质性和生育潜力

徐悦
重庆市万州区第一人民医院

目的 本研究描述 13 例 17α- 羟化酶 /17,20- 裂解酶缺陷症（17OHD）患者的临床表现、生化特点、分子遗传学改变以及 2 例部分型 17OHD 患者的生育经过，以此探讨 17OHD 患者的临床表型异质性及生育潜力。

方法 本研究共纳入 13 例患者，年龄为 4 至 46 岁，包括 5 例 46,XY 男性患者和 8 例 46,XX 女性患者。对患者进行二代测序和 CYP17A1 基因的 Sanger 测序以明确分子诊断。对发现的 CYP17A1 基因 3 种错义突变进行体外细胞实验测定 17α- 羟化酶和 17,20- 裂解酶两种酶的活性以及蛋白质三维结构分析。对有生育需求的 2 例临床表现不典型的女性患者，进行体外受精 - 胚胎移植（IVF-ET）的辅助生殖治疗，包括在控制性超促排卵（COH）周期中采用高孕激素状态下促排卵（PPOS）方案，在冻融胚胎移植（FET）周期中采用激素替代疗法（HRT）来进行内膜准备和转化，特别是使用小剂量的糖皮质激素来减少肾上腺源性的孕酮产生。

结果 13 例患者中，9 例患者呈典型临床表现：高血压、低血钾、女性表型，46,XY 患者外生殖器男性化不全。另外 4 例患者呈不典型临床表现，无高血压、低血钾，46,XY 男性患者表现为小阴茎等外生殖器发育不良，46,XX 女性患者主要表现为不孕。在 13 例患者中共检出了 8 种 CYP17A1 基因突变类型，包括在 4 例非典型患者中检出的 p.N395D 和 p.R496C 纯合突变和 p.Y329fs/p.A421A(c.1263G>A) 和 p.I332T/p.D487_F489del 的复合杂合突变。对于 3 种错义突变（p.I332T、p.N395D 和 p.R496C），体外酶活性分析显示 17α- 羟化酶残余活性为 15.3-25.0%，而 17,20- 裂解酶活性显著降低（6.6%-9.4%）。通过分子模拟，与野生型 P450c17 相比，3 种突变体的局部构象发生变化。两例 46,XX 非典型患者通过 PPOS 方案、IVF-ET 和小剂量糖皮质激素使用的综合治疗方案成功妊娠并生育。

结论 17OHD 患者临床表现多样，表型的异质性可以通过患者的基因型来解释。部分型酶缺陷患者的临床表型可不典型，对于此类患者的成功妊娠及生育可借助于适当的促排卵方案（例如 PPOS 方案），精确剂量的糖皮质激素来降低孕酮（特别是在子宫内膜准备前）以及与 IVF-ET 技术相结合的综合治疗手段。

OR-030
以低钾低镁血症就诊的 17q12 缺失综合征

田敏
中国医学科学院北京协和医院

目的 分析 17q12 缺失综合征的临床特点及发病机制。

方法 回顾性总结解放军总医院 2021 年 2 月收治的 1 例 17q12 缺失综合征患者的临床资料，复习相关文献。

结果 本例患者男性，35 岁，体型中等，院外、院内多次查血钾、血镁低，24 小时尿钾定量高；动态血压监测示 24 小时平均血压增高（150/97mmHg）；75g 葡萄糖耐量试验提示胰岛 β 细胞功能障碍，表现为胰岛素及 C 肽分泌高峰延迟，服糖后血糖升高超过 11.1mmol/L；多次查血尿酸高、丙氨酸氨基转移酶偏高；氢氯噻嗪、呋塞米试验提示患者对氢氯噻嗪、呋塞米均敏感，对呋塞米更敏感；超声提示左肾囊肿；全外显子组测序检测结果为 46，XN,del(17q12).seq[GRCh37/hg19](34587257-36104957)×1，17q12 区段检出约 1.52Mb 的缺失，ISCA、Decipher、ClinVar 数据库中发

现相似 CNV 致病的报道，该区段与 BGI160 数据库中的“肾囊肿和糖尿病综合征（RCAD）”相关。RCAD（renal cysts and diabetes）主要临床表现为：糖尿病、肾病、肾发育异常、肾囊肿，肾小球毛细血管异常，单肾，高尿酸血症，生殖系统异常，如阴道发育不全、残角子宫、双角子宫、附睾囊肿、输精管闭锁。

结论　17q12 缺失综合征是一种极其罕见的遗传综合征，其特征是青少年的成年起病型糖尿病 5 型（MODY5）与肾脏结构或功能异常以及神经精神或神经发育障碍的组合 [1]。尽管我们已知 MODY5 是由肝细胞核因子 1β（HNF-1β）基因突变所引起 [2]，其主要特征为肾囊肿与糖尿病同时存在，又称为肾囊肿 - 糖尿病综合征（renal cysts and diabetes syndrome,RCAD 综合征）[3.4]，但 HNF1B 突变与 17q12 缺失综合征的频繁重叠往往被忽视。Laffargue F 等人 [5] 报道了几乎所有病例中 HNF1B 缺失与 17q12 缺失综合征是相关的。由于整个 HNF1B 缺失是 MODY5 的最常见原因，因此所有疑似 MODY5 的患者都应检查 17q12 缺失综合征的常见临床特征。本研究丰富了我国该类患者的病例资料，建议对于体型不瘦的低钾低镁血症患者，要注意评估血糖、血压，临床上多种表型合并发生时需考虑遗传性疾病的可能，当全外显子测定未能锁定病变时需考虑到片段缺失的可能。

OR-031
新型 GCK-MODY 突变对血脂和糖尿病并发症的影响

黄亚迪，范雨鑫，李新，姬淑慧，陈珊珊，崔景秋，冯文利，舒画，刘铭
天津医科大学总医院

目的　葡萄糖激酶（GCK）是葡萄糖代谢的第一个限速酶，GCK 杂合失活突变引起青少年起病的成人型糖尿病 2 型（GCK-MODY）。与其他类型糖尿病不同，目前临床上认为 GCK-MODY 患者的糖尿病并发症风险很低。然而考虑到年龄等因素对相关临床研究的干扰和限制，GCK 杂合失活突变对高龄患者血脂状况和慢性并发症的影响尚不清楚，并且不同饮食条件下其对机体的影响也是未知的。本课题组在目前进行的单基因糖尿病基因检测项目中，发现了一个新型 GCK 基因突变 c. 77A > T（p. Q26L），该突变来自一个早发糖尿病家族。我们构建了该突变的全身敲入小鼠模型（GCK-Q26L），其表现为早发轻度糖尿病，即血糖中度升高，血清胰岛素下降，随后我们通过该模型对 GCK-MODY 与年龄、饮食相关的并发症和血脂状况进行探究。

方法　我们将 GCK-Q26L 小鼠和 C57BL/6J 野生型小鼠（WT）分别从 4 周龄开始进行高脂饮食（HFD）或普通饮食（ND）喂养，即 WT-ND、GCK-Q26L-ND、WT-HFD 和 GCK-Q26L-HFD 四组小鼠。我们对 28、40 或 60 周的四组小鼠进行空腹血糖、体重、糖稳态和血脂等监测；对肝脏组织进行油红 O 染色等生化检测和组织病理学分析，评估肝脏脂质堆积程度；对肾脏组织进行 H & E 染色、透射电镜观察等比较肾脏损伤情况。

结果　我们发现与对照组相比，28 周 GCK-Q26L-HFD 小鼠血脂降低，肝脏脂质堆积减轻，提示 GCK-Q26L 对小鼠早期脂代谢产生有益作用。然而对于 40 周 GCK-Q26L-HFD 小鼠而言，这些保护作用消失了。随后，60 周的 GCK-Q26L-HFD 小鼠表现出更为严重的脂质代谢异常。与血脂谱趋势相一致的是，28 周 GCK-Q26L-HFD 小鼠肾脏损伤（尿白蛋白 / 肌酐比和肾脏纤维化程度）也有所减轻，但在 60 周时相比对照组加重。值得注意的是，GCK-Q26L-ND 小鼠肾脏损伤程度也随着时间推移在 60 周时呈现相对恶化趋势。

结论　本研究首次揭示，虽然 GCK 失活突变可以改善短期内 HFD 引起的脂质代谢异常和糖尿病相关的肾脏损害，但它与长期糖尿病肾病严重程度密切相关。这项研究提示我们应对高龄 GCK-MODY 患者长期慢性并发症予以重视和深入研究。

OR-032
常染色体显性遗传性低钙血症 1 型家系的临床特征及 致病分子机制

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

目的　CAS R (calcium-sensing receptor) 基因激活性变异导致的常染色体显性遗传性低钙血症 1 型 (autosomal dominant hypocalcemia type 1，ADH1) 是遗传性孤立性 HP 的主要类型之一。本研究旨在总结一个 ADH1 家系的临床特征，并分析其致病分子机制。

方法　回顾性收集先证者及其母亲的临床资料 :(1) 一般资料 : 性别、年龄、初诊和随诊时间；（2) 低钙血症相关的临床表现 : 手足搐搦、肢体及面部麻木等；(3) 个人史、既往史及类似疾病家族史；(4) 体格检查 : 身高、体重、智力、视力、听力、面容、牙齿发育、骨骼发育等；(5) 实验室检查 : 血尿常规、肝肾功能、血脂、血钙、血磷、血镁、血 PTH、24 h 尿钙，以及甲状腺、性腺、肾上腺和垂体功能相关激素的检查；(6) 影像学及其他检查 : 头颅 CT 平扫评估颅内钙化，腹部超声评估肾脏钙化 / 结石、眼科裂隙灯检查白内障，双能 X 线 (dual-energy X-rayabsorptiometry，DXA) 测量骨密度；(7) 治疗 : 根据患者症状、血尿生化指标调整用药，记录用药种类、剂量。

获取先证者及其母亲的基因组 DNA，进行 CAS R 基因 Sanger 测序，并进行生物信息学分析。

结果　先证者及其母亲均为出生后短期起病，以手足搐搦为首发症状，血钙最低分别为 1. 69 和 1. 49 mmol /L，全段甲状旁腺激素 (intact parathyroid hormone，iPTH) 分别为小于 3 和 18. 9 pg /mL，伴高磷血症，治疗过程中血镁最低 0. 64 和 0. 56 mmol /L，给予钙剂和维生素 D 治疗后多次出现尿钙升高，分别在起病后的 5 年和 30 年被诊断为 HP。先证者仅存在颅内钙化，而先证者母亲存在多种 HP 慢性并发症 : 颅内钙化、白内障、肾脏结石及钙化，并出现肾功能不全 (CKD- Ⅲ期)。

基因检测发现存在 CAS R 基因 c. 2299G > C（p.Glu767Gln) 杂合错义变异，已有文献报道并经体外实验验证为激活性变异。

结论　对于起病年龄早且治疗期间易出现尿钙升高的 HP 患者，及时行 CAS R 基因筛查有助于尽早将 ADH1 从 HP 患者中筛出。ADH1 患者应将血钙控制在正常低值或低于正常值，避免出现高钙尿症和肾脏并发症。

OR-033
垂体囊性病变自行好转一例病例分析

秦静
吉林大学第一医院

OR-034
大头女孩的“怪病”Toulouse-Lautrec 综合征一例

张爽
华中科技大学同济医学院附属协和医院

OR-035
中国首例 kosaki 过度生长综合征病例报道并文献回顾

廖倩
陆军军医大学第二附属医院

目的　Kosaki 过度生长综合征（KOGS）是一种罕见病，以躯体过度生长，独特的面部特征，皮肤损害，脑白质病变为主要特征，至今全球仅有 13 例报道。通过对我科收治的两例 KOGS 父女的临床特点总结，结合既往文献报道，提高临床医师对此病的认识，减少漏诊误诊，同时呼吁更多人关注此类罕见病的诊疗。

方法　收集患者临床表现、实验室检查和影像学表现等临床资料，通过全外显子测序确诊病因，并查阅相关文献总结病例特点。

结果　患者（先证者）28 岁男性，10 余年前无明显诱因出现眉弓突出、手足增大，伴头形变长、下颌骨前突，5 年余前曾至华西医院就诊，诊断“垂体瘤”，具体不详，建议随诊。4 年前曾行“右下肢静脉曲张”手术治疗，2 年前因背部包块行彩超发现“皮下血管瘤”，2 年前开始反复出现四肢皮肤绿豆大小褐色斑点，未诊治。患者个人史、家族史未见异常，育有一女（8 个月）。查体身高 185cm，体重 :111 kg，心肺腹阴性，四肢肌力、肌张力正常。四肢多个部位散在 0.2cm-0.5cm 大小褐色皮疹，边界清晰，与皮肤齐平，无皮屑、毛发生长。入院后完善三大常规、肝肾功和电解质等正常，尿酸 577.0umol/L、TG 3.62mmol/L、TC 5.95mmol/L、LDL-C 3.21mmol/L；生长激素、IGF-1、皮质醇、ACTH 和性激素等均正常。鞍区 MR 提示：垂体增生可能；左侧外侧裂池增宽，蛛

网膜囊肿不除外。头颅螺旋CT平扫提示：双侧颞极蛛网膜下腔增宽；脑实质未见异常密度影；颅骨增厚，枕骨增厚较著、密度不均匀增高，颅骨内板不光整，并见小结节状低密度影。通过全外显子测序证实患者为PDGFRB基因错义突变（c.2558G>C，p.Arg853Pro），表型符合KOGS表现，追踪发现其女有同样位点的突变，且其女目前已经表现出双手双足肥大，皮肤较同龄儿童粗糙表型，患者父母无该位点突变。目前KOGS尚无行之有效的干预方案，建议患者及其女定期随访，对症处理。

结论 KOGS是一种由PDGFRB基因突变导致的罕见病，在此，我们首次报道中国家系病例，为关于KOGS的研究提供了新的病例资料。像KOGS这类罕见病临床表型异质性强，易漏诊误诊，基因突变是其最常见病因，诊断有赖于基因组学检测的开展。此类疾病大多缺乏有效治疗手段，如何推进罕见病的精准诊疗仍是全球难题。

OR-036
高血压伴低钾血症的罕见原因—分泌醛固酮的肾上腺皮质癌一例及文献复习

张心怡[1], 吕庆国[1], 张舫[1], 浦贽砚[2], 曾佳玲[3], 包冬梅[4], 李静[1], 童南伟[1]

1. 四川大学华西医院内分泌代谢科
2. 甘肃省第二人民医院内分泌科
3. 柳州市工人医院内分泌科
4. 汉源县人民医院内科

目的 报道一例罕见的分泌醛固酮的肾上腺皮质癌的诊治过程及文献复习。

方法 病例介绍：患者为33岁男性，因“发现血压升高2年，发现左肾上腺占位1年，视物模糊3周”入院。患者2年前发现血压升高（最高180/？ mmHg）。1年前出现夜尿增多（2-3次/晚），体检发现左肾上腺占位（7.3×5.4cm），偶测血压最高达250/190mmHg。3周前出现双眼视物模糊及双下肢乏力。2天前至我院急诊科测得血压197/135 mmHg。既往病史无特殊。家族史提示母亲于40多岁时发现血压升高，奶奶于50多岁时因脑出血去世。入院查体：血压162/107mmHg，第二性征正常，无库欣貌，心界向左下扩大，肺动脉瓣听诊区闻及杂音，其余无特殊。辅助检查：肾功能不全（CKD 5期）；低钾血症（最低1.93mmol/L）；多次查血尿儿茶酚胺及其代谢产物均无升高；血醛固酮水平明显升高（最高496 ng/dL），血浆肾素浓度14.58 uIU/ml，醛固酮与肾素比值（ARR）34.02（切点值为3.7），卡托普利试验显示醛固酮未被抑制；增强CT示：左肾上腺区见大小约8.7×6.9cm的不均匀密度肿块影，边界较清，增强扫描可见明显不均匀强化，考虑肿瘤性病变。68Ga-DOTATATE/18F-FDG显像未见肿瘤转移灶，全外显子检测未见与本病相关基因突变。入院后给予口服及静脉补钾，血钾缓慢恢复正常；先后加用酚苄明、硝苯地平控释片、倍他乐克、螺内酯降压，血压波动于150/110mmHg左右。

结果 诊断思路：患者以顽固性高血压合并低钾血症、左肾上腺巨大占位为主要特点，最初被疑为嗜铬细胞瘤，但多次查患者血尿儿茶酚胺及其代谢产物均未升高，而其血醛固酮水平及ARR明显升高，卡托普利试验阳性，提示原发性醛固酮增多症，结合其左肾上腺占位巨大，因此考虑分泌醛固酮的肾上腺皮质癌可能性大。

治疗及随访：完善术前准备后，患者于泌尿外科行腹腔镜左肾上腺肿瘤切除术，术中见瘤体大小约8.1×7.8×5.9cm。术后病理：肾上腺皮质癌伴坏死。最终诊断：分泌醛固酮的肾上腺皮质癌。术后复查血醛固酮水平明显下降，血钾恢复正常，改用缬沙坦80mg qd控制血压，血压波动于130/100mmHg。

结论 分泌醛固酮的肾上腺皮质癌极为罕见，截至目前全球仅有70余例文献报道。此病为原发性醛固酮增多症的一种罕见类型，与醛固酮瘤相比，其肿瘤直径大（平均为7cm），高血压更严重（可达3级以上），血钾水平更低。该病可有远处转移及肿瘤复发，文献报道中位生存时间约546天，早期诊断并行手术治疗以及术后的密切随访可改善预后。

OR-037
二甲双胍通过肠道菌群改善肥胖小鼠海马神经发生和 学习记忆的机制研究

马笑祎[1], 李浩[2], 庞培[2], 裴磊[2], 颜欢欢[2]

1. 中山大学附属第一医院
2. 华中科技大学基础医学院脑研究所

目的 大量研究表明，营养过剩性肥胖引起的代谢应激可能导致糖耐量异常、2型糖尿病或认知能力下降。但是，其潜在的发病机制尚不清楚。研究表明海马齿状回（dentate gyrus, DG）区的神经元发生在动物学习和记忆功能中发挥至关重要的作用，代谢应激会导致肠道菌群组成失衡并降低宿主的认知水平。此外，有研究报道二甲双胍（Metformin）可通过调节肠道菌群治疗肥胖症。因此，本研究拟明确Metformin是否通过肠道菌群调控DG区神经元发生从而发挥改善脑功能的作用。

方法 我们使用高脂饮食（high-fat diet，HFD）喂养诱导的肥胖小鼠模型，检测Metformin对肥胖小鼠海马神经发生和学习记忆的影响。5- 溴 -2'- 脱氧尿苷（5-Bromo-2'-deoxyuridine，BrdU）和逆转录病毒标记小鼠海马齿状回（dentate gyrus，DG）区的新生神经元。新物体识别（novel object recognition test，NOR）、物体新位置辨别（novel object location test, NOL）、Morris水迷宫测试（morris water maze test，MWT）和条件恐惧测试（fear conditioning test，FCT）用于检测小鼠的学习和记忆能力。细菌测序技术检测小鼠肠道菌群的构成。正电子发射断层扫描（positron emission tomography，PET）检测脑神经的代谢活性等。

结果 本研究实验结果表明，高脂引起的代谢紊乱可导致小鼠学习记忆下降，神经元新生减少；Metformin可恢复DG区的神经发生，并最终阻止肥胖小鼠的认知能力下降；此外，Metformin通过调节小鼠肠道菌群的构成，进而抑制肥胖小鼠大脑中小胶质细胞的活化和神经炎症来恢复DG区的神经发生。

结论 本研究表明肠道菌群参与的“肠 - 脑轴”介导Metformin对HFD小鼠神经炎症和认知功能的改善作用。Metformin可以作为一种颇具前景的候选药物，用于干预与肥胖性肠道菌群失衡相关的认知能力下降。

OR-038
中国肥胖患者袖状胃切除术后肥胖、代谢改善与血脂质运载蛋白2（LCN2）的相关性研究

李楠楠, 克丽比努尔 . 穆太力普, 尤慧, 黄玥晔, 朱冰, 温馨, 苏莉莉, 雷诗辉, 曲伸, 卜乐
上海市第十人民医院内分泌代谢科

目的 经腹腔镜袖状胃切除手术可以使肥胖患者获得显著而持久的减重和代谢改善疗效；而脂质运载蛋白2（LCN2），参与调节肥胖、糖脂代谢紊乱。本研究旨在观察经腹腔镜袖状胃切除术后血清LCN2水平变化情况，并进一步探讨基线LCN2水平、术后12月LCN2水平变化量与术后12月肥胖、代谢指标变化的相关性研究。

方法 本研究共纳入58例肥胖患者进行回顾性分析，所有入选者于2016年7月至2017年7月在中国上海市同济大学附属第十人民医院行过经腹腔镜袖状胃切除手术。我们确定术前基线，术后12月两个研究时间点，对肥胖患者行人体测量学指标和实验室生化指标测定，使用双能x线吸收仪测量体脂含量及分布特点，采用酶联免疫吸附法测定血清LCN2水平。本研究分析术后12月血清LCN2水平变化，研究基线LCN2水平、术后12月LCN2水平变化量和术后12月肥胖、代谢指标变化之间的相关性，并通过多组间差异分析及二元logistic回归分析进一步探讨基线LCN2水平三分位组、术后12月LCN2水平减少量三分位组与其相关性指标的剂量依赖关系。

结果 血清LCN2水平在经腹腔镜袖状胃切除术后12月显著下降；我们发现基线LCN2水平、术后12月LCN2水平减少量与体重，腰围、脂肪质量、甘油三酯水平减少存在显著的独立相关性；此外，组内差异分析显示，在术后12月LCN2水平减少量三分位组中，与低三分位组相比，高三分位组的额外体重减少百分比，腰围减少百分比，躯干脂肪质量减少百分比和体脂率减少量显著增加；二元logistic回归分析显示术后12月血清LCN2水平减少量与额外体重减少百分比有直接的剂量依赖关系（以低三分位组为参考组别，中、高三分位组术后12月血清LCN2水平减少量的校正OR值(95%CI)分别为42.66 (1.41-1290.28)和70.42 (1.82-2723.43)，P<0.05)；在基线LCN2水平三分位组中，与低三分位组相比，高三分位组的腰围减少百分比显著增高。

结论　本研究发现，血清 LCN2 水平在经腹腔镜袖状胃切除术后 12 月显著减少，基线 LCN2 水平、术后 12 月 LCN2 水平减少量与肥胖、代谢指标变化之间存在剂量依赖关系。本研究提示血清 LCN2 有望成为临床上减重手术疗效判断的有效指标。

OR-039
Ndufs4 在白色脂肪细胞形成中的作用及机制研究

谢亚娟 , 陈璐璐
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的　肥胖是多种代谢性疾病发生发展的重要危险因素，主要通过白色脂肪细胞肥大和脂肪细胞形成两种方式发生。促进皮下脂肪细胞募集和脂肪细胞形成，而非细胞体积增大对肥胖及其相关代谢并发症起到重要的保护作用。白色脂肪细胞形成受到线粒体相关分子的精密调节，核编码蛋白 NADH 脱氢酶（泛醌）Fe-S 蛋白 4（Ndufs4）是线粒体复合物 I 的辅助亚基，参与小鼠胚胎干细胞分化功能调节，但是在脂肪细胞形成中的作用尚不清楚。本研究旨在探讨 Ndufs4 在白色脂肪细胞形成中的作用及相关机制。

方法　在 db/db 小鼠模型中，通过 H&E 染色观察小鼠脂肪组织形态改变，蛋白质免疫印迹（WB）及实时荧光定量 PCR（RT-qPCR）分别检测皮下及内脏脂肪组织细胞分化关键因子 (PPAR γ 、C/EBP α 、 FABP4、 Adiponectin) 蛋白及 mRNA 表达水平；通过免疫组织化学染色方法观察 Ndufs4 在脂肪组织表达，并通过 WB 和 RT-qPCR 方法进行定量。siRNA 转染 3T3-L1 前体脂肪细胞构建 Ndufs4 敲减模型，慢病毒感染 3T3-L1 前体脂肪细胞构建 Ndufs4 稳定过表达模型；通过油红 O 染色及定量检测细胞内脂质蓄积情况；WB 和 RT-qPCR 方法分别检测脂肪细胞分化关键因子蛋白及 mRNA 表达水平；CCK8 检测细胞增殖活性，流式细胞术检测细胞凋亡水平；流式细胞术和荧光显微镜检测活性氧（ROS）水平。N- 乙酰 L- 半胱氨酸（NAC）处理 Ndufs4 敲减 3T3-L1 前体脂肪细胞，检测脂滴形成及脂肪细胞分化关键基因的表达。

结果　1）动物实验结果表明，与野生型小鼠相比，db/db 小鼠皮下及内脏脂肪组织细胞体积增大，脂肪细胞分化关键因子（PPAR γ 、C/EBP α 、FABP4、Adiponectin）蛋白及 mRNA 表达水平降低。2）与野生型小鼠相比，db/db 小鼠皮下及内脏脂肪组织 Ndufs4 表达水平下降；与分化前相比，3T3-L1 前体脂肪细胞分化后 Ndufs4 表达水平上调。3）3T3-L1 前体脂肪细胞过表达 Ndufs4 后，脂滴聚集明显增加，脂肪细胞分化相关基因 mRNA 水平显著上调且具有统计学差异。4） 3T3-L1 前体脂肪细胞敲减 Ndufs4 后，脂滴蓄积明显下降，脂肪细胞分化相关指标显著下调；然而，细胞凋亡和增殖能力并无明显改变。5）3T3-L1 前体脂肪细胞敲减 Ndufs4 后，荧光显微镜及流式细胞术检测发现 ROS 水平明显上升；加入 ROS 抑制剂 NAC 后，脂滴蓄积明显增加，WB 及 RT-qPCR 检测发现脂肪细胞分化相关指标蛋白及 mRNA 水平显著上调。

结论　Ndufs4 通过介导 ROS 产生水平正向调控 3T3-L1 前体脂肪细胞成脂分化。

OR-040
OPG 在白色脂肪棕色化中的作用和机制

何依芮 [1], 杨刚毅 [1], 李伶 [2]
1. 重庆医科大学附属第二医院内分泌科
2. 重庆医科大学检验医学院

目的　近期的研究表明，属于肿瘤坏死因子受体超家族的糖蛋白骨保护素（Osteoprotegerin，OPG）与胰岛素抵抗和能量平衡有关。然而，关于 OPG 信号如何调节能量代谢的具体机制尚不明确。本研究旨在探讨 OPG 在脂肪组织中调节能量代谢的作用，并探讨其在白色脂肪棕色化中的作用和机制。

方法　我们首先检测了 db/db 小鼠、正常饮食和高脂饮食小鼠脂肪组织 OPG mRNA 和蛋白水平的表达。随后我们使用普食和高脂饮食喂养 OPG 敲除（$OPG^{-/-}$）小鼠和野生 C57 小鼠，测定其代谢参数和能量消耗，使用 HE 检测脂肪组织形态，测定脂肪组织 UCP1、PPAR γ 、AP2 和 AKT、InsR 评估棕色化水平和胰岛素抵抗的改善。其后，给予 12 周龄的野生 C57 小鼠和 OPG 敲除鼠注射肾上腺素受体激动剂 CL316,423 或盐水，测定能量代谢相关数据，UCP1、PGC-1 α 、Prdm16 等棕色化相关指标和 AMPK、mTOR 等信号通路蛋白，观察白色和棕色脂肪形态。同样的，12 周龄 C57 小鼠腹股沟白色脂肪（iWAT）定点注射 OPG 过表达腺病毒（Ad-OPG）或编码增强绿色荧光蛋白 (Ad-GFP)，并注射 CL316,423 或盐水后进行各项指标检测，进一步观察过表达 OPG 后对脂肪棕色化的影响。在体外层面，提取来源于 WT 和 OPG 敲除鼠的原代脂肪细胞（SVF），经诱导分化和 CL316,423 刺激，油红染色观察脂滴形成，检测棕色化相关基因和信号通路蛋白变化；同样的，在 SVF 进行过表达 OPG 后检测相同指标。我们还使用 mTOR 抑制剂雷帕霉素处理 SVF 以确证 mTOR 信号通路的作用，并提取 $Raptor^{loxp/loxp}$ 小鼠原代脂肪细胞进行进一步验证。

结果　我们发现 OPG 在白色脂肪较棕色脂肪表达更高，并且肥胖或胰岛素抵抗小鼠中表达增高。OPG 敲除鼠在高脂饮食下体重和空腹血糖降低，能量消耗和肛温升高，白色脂肪体积减小，其 IR 和 AKT 磷酸化及 UCP1mRNA 表达增高。经 CL316,423 处理的 OPG 敲除小鼠较 WT 小鼠能量消耗增加，iWAT 中 UCP1 及 PGC-1 α 表达增高，mTOR、Raptor 及 S6K 的磷酸化程度增高；而在 iWAT 原位过表达 OPG 的小鼠则呈现出相反的效应。体外层面，来源于经 CL316,423 处理的 $OPG^{-/-}$ 小鼠的 SVF 棕色化相关因子 mRNA 和蛋白水平升高，mTOR、Raptor 及 S6K 的磷酸化程度增高；同样的，过表达 OPG 小鼠的 SVF 呈现相反的表型。然而，在使用雷帕霉素处理后，$OPG^{-/-}$ 小鼠原代脂肪细胞的棕色化相关因子降低，脂滴增大；类似的，敲除 raptor 后 OPG 抑制组的 UCP1 及 PGC-1 α 等均降低，油红染色发现脂滴增大，棕色化程度降低。

结论　本研究揭示了 OPG 在体内和体外介导的白色脂肪棕色化可能是通过 mTORC1/S6K-PGC-1 α 信号途径调控。

OR-041
Interleukin (IL)-11 白介素 -11 对小鼠脂肪分化、成熟及能量代谢的影响

董冰子 [1], 邓玉杰 [1], 孙晓方 [1], 吕文山 [1], 远藤逸朗 [2], 王颜刚 [1]
1. 青岛大学附属医院内分泌科
2. 日本国立德岛大学第一内科

目的　白细胞介素 (IL)-11 是白细胞介素成员之一，其生物学作用曾被报道可调节造血、调节干细胞分化、抑制脂肪形成。本研究为进一步验证白介素 11 对小鼠脂肪分化的调节作用及分子机制。

方法　前期研究已证实白介素 11 在体外（in vitro）可以抑制脂肪细胞的分化及成熟。为进一步探究其体外作用，构建了白介素 11 敲除（KO）小鼠。Micro-CT 定量测定小鼠腹内、皮下脂肪量。ELISA 法测定小鼠血清 Leptin、Adiponectin 水平。小动物代谢测定笼检测小鼠耗氧量、运动量。为探讨其分子机制，将野生型与白介素 11KO 小鼠与 Top-Gel 小鼠杂交，研究 Wnt 通路表达。Real-Time PCR 检测 mRNA 表达水平。

结果　1. 白介素 11KO 小鼠较野生型小鼠腹部脂肪、皮下脂肪含量及重量均增多，而体重、身长及生长曲线、摄食量无明显差异。

2. 采用白介素 11KO 小鼠进行原代培养脂肪细胞，对其进行分化诱导，油红染色结果示 KO 小鼠脂肪细胞数量显著增多，培养给予白介素 11 干预处理后油红染色阳性细胞数目明显减少。Real-Time PCR 检测白介素 11KO 小鼠皮下脂肪示脂肪分化重要调控因子 PPARg、CEBPa mRNA 表达显著上调。

3. 给予野生型及白介素 11KO 小鼠自 4 周龄起给予高脂肪饮食（HFD）喂养 16 周，HFD 喂养的野生型及 KO 小鼠均出现体重及脂肪增加，而 KO 小鼠脂肪增多更为显著，其脂肪细胞直径及数量均出现显著增加。普通饮食喂养的野生型及 KO 小鼠血清 Leptin 水平相当，而 HFD 喂养小鼠 Leptin 水平升高，在 KO 小鼠更为显著，而血清 Adiponectin 水平在 HFD 喂养 KO 小鼠中减低。

4. 野生型及 KO 小鼠运动量、摄食量相当，而白介素 11KO 小鼠耗氧量降低，提示能力代谢异常导致其脂肪堆积，脂肪酸氧化过程中关键酶转录因子 Hsl、Atgl 在 KO 小鼠中表达减低。

5. 将野生型及白介素 11KO 小鼠与 Top-Gel 小鼠杂交研究 Wnt 通路在其中的作用，可见白介素 11KO 小鼠的腹内脂肪、皮下脂肪组织中蓝染显著减少，提示 Wnt 通路在 KO 小鼠中作用减弱，且 Wnt 通路抑制因子 Dkk1/2mRNA 表达下调，炎症因子 MCP1、TNFa 表达增加，表明白介素 11 可能通过 Wnt/β-catenin 通路调节脂肪分化，脂肪组织局部炎症微环境参与调节作用。

结论　综合以上结果，白介素 11 是体外调节脂肪分化、能量

代谢及糖代谢的重要因子。

OR-042
锌 alpha2 糖蛋白促进 ATMs 向 M2 极化改善肥胖诱导的脂肪组织慢性炎症的作用及机制

王亚荻 , 胡灿 , 谷倩倩 , 齐潇雁 , 廖哲珍 , 杨靖 , 刘江华 , 肖新华
南华大学附属第一医院

目的 探讨脂肪组织特异性过表达锌 alpha2 糖蛋白（Zinc alpha2 glycoprotein, ZAG）对饮食诱导的肥胖小鼠附睾脂肪组织慢性炎症及胰岛素抵抗的影响，明确 ZAG 对脂肪组织巨噬细胞（Adipose tissue macrophages, ATMs）的极化作用及机制。

方法 1. 体内实验：8 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠高脂饮食组（High fat diet, HFD）饲养 12 周后，选取造模成功的肥胖小鼠随机平均分成 HFD+GFP 组及 HFD+ZAG 组。于 HFD 喂养 12 周及 14 周采用尾静脉注射法将腺相关 9 型脂肪组织特异性过表达 ZAG 病毒（AAV9-ZAG-FABP4-GFP）及同等滴度空载病毒（AAV9-FABP4-GFP）分别注射至 HFD+ZAG 组及 HFD+GFP 组小鼠体内。HFD 喂养 15 周行腹腔葡萄糖耐量实验（IPGTT）及腹腔胰岛素耐量实验（IPITT）评估小鼠胰岛功能。HFD 喂养 16 周末处理小鼠，留取附睾脂肪，HE 染色观察其形态及炎症浸润情况，Western Blot 检测糖代谢相关蛋白表达情况，Q-PCR、免疫组织化学染色及流式细胞学检测 M1（TNF-α, MCP-1, iNOS, CD11c）及 M2(CD206, ARG-1, TGF-β) 型标志因子表达情况。

2. 体外实验：ZAG 重组蛋白干预棕榈酸（Palmitic acid，PA）诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7，Q-PCR 及流式细胞学检测 M1 及 M2 型标志因子表达情况，Western blot 检测 STAT3 及 β 3 肾上腺素受体（Beta 3 Adrenergic Receptor，β 3-AR）的蛋白表达情况；慢病毒介导的 STAT3 沉默病毒感染 PA 诱导的 RAW264.7 细胞，然后用 ZAG 重组蛋白干预，Q-PCR 及流式细胞学检测 M1 及 M2 型标志因子表达情况；β 3-AR 沉默慢病毒感染或 PKA 抑制剂 H89 分别处理 RAW264.7 细胞，然后用 ZAG 重组蛋白干预，Western blot 检测 STAT3 及其磷酸化蛋白的表达情况，免疫荧光检测 p-STAT3 的核转位。

结果 1. 体内实验：与 HFD+GFP 组小鼠相比，HFD+ZAG 组体重及体脂百分比下降，IPGTT 及 IPITT 曲线下面积减少，HE 染色结果显示 HFD+ZAG 组附睾脂肪冠状结构数目增多，Western Blot 显示 HFD+ZAG 组附睾脂肪 p-AKT 及 Glut4 蛋白表达升高，PEPCK 及 G6pase 表达降低，Q-PCR、免疫组化染色及流式细胞学显示 HFD+ZAG 组附睾脂肪 M1 型标志因子表达明显下降，M2 型标志因子明显升高。

2. 体外实验：Q-PCR 及流式细胞学提示 ZAG 上调 PA 诱导的 RAW264.7 细胞 M2 型标志因子的表达，下调 M1 型标志因子的表达；Western blot 提示 ZAG 上调 RAW264.7 细胞中 p-STAT3，β 3-AR 及 p-PKA 的蛋白表达；STAT3 沉默后，ZAG 诱导的 M2 型标志因子表达下降，M1 型标志因子表达增加；β 3-AR 沉默或 H89 干预后，ZAG 诱导的 p-STAT3 表达下调，p-STAT3 的核转位减少。

结论 ZAG 可能通过激活 β 3-AR/PKA/STAT3 信号通路促进 ATMs 向 M2 型极化，从而改善肥胖诱导的脂肪组织慢性炎症及胰岛素抵抗。

OR-043
Adipsin 在脂肪组织产热及机体能耗中的作用与机制研究

王昱人 , 郑宏庭 *, 郑怡 , 熊昕
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 肥胖及相关代谢综合征已成为危害人类健康的重要问题，近年研究发现，棕色脂肪组织和米色脂肪组织具有产热及消耗能量等功能特点，成为防治肥胖的研究热点。课题组前期研究发现，肝脏分泌因子 Adipsin 可促进脂质沉积进而加重肥胖。本研究旨在进一步探索 Adipsin 在机体能量代谢中的调控作用与机制，为肥胖及相关代谢综合征的治疗提供新的理论依据。

方法 通过腺相关病毒在 HFD 小鼠肝脏组织中过表达 Adipsin，检测小鼠 24 小时的活动情况，分析小鼠昼夜节律变化，采集食物的消耗量、采集 O2 的消耗量及 CO2 的呼出量从而导出呼吸熵，分析小鼠的代谢情况，检测脂肪组织（肩胛下脂肪、皮下脂肪、附睾脂肪）产热基因 UCP1，PGC-1α 及 Cidea 等表达。通过腺相关病毒及腺病毒在 HFD 小鼠中实现肝脏组织 Adipsin 过表达及脂肪组织 C5aR 受体敲低的双干预，检测脂肪组织（肩胛下脂肪、皮下脂肪、附睾脂肪）产热基因 UCP1，PGC-1α 及 Cidea 等表达。进一步，通过腺相关病毒在 HFD 小鼠肝脏组织中敲低 Adipsin，检测脂肪组织（肩胛下脂肪、皮下脂肪、附睾脂肪）产热基因 UCP1，PGC-1α 及 Cidea 等表达变化。

结果 肝脏特异性过表达 Adipsin 不影响 HFD 小鼠的摄食与运动，显著抑制 HFD 小鼠的能耗，棕色脂肪组织和皮下米色脂肪组织的产热基因水平均显著降低；机制研究发现 Adipsin 调控脂肪组织产热的作用是通过催化产生活化补体 C5a，后者与脂肪组织受体结合，抑制产热基因的表达；进一步，在肝脏特异性敲低 Adipsin 后，发现 Adipsin 可诱导棕色脂肪和皮下米色脂肪棕色变以改善 HFD 小鼠肥胖。

结论 本研究阐明肝脏分泌因子 Adipsin 参与肝脏与脂肪对话，调控脂肪产热基因表达，加重机体能耗与肥胖，为肥胖及相关代谢综合征的治疗提供新靶点。

OR-044
妊娠期肥胖重塑肝脏生物节律及其肠道菌群机制探究

丁露 , 刘洁颖 , 贾鑫淼 , 张茜 , 于淼 , 肖新华
中国医学科学院北京协和医院

目的 妊娠期肥胖对自身和后代健康影响深远。本课题组前期发现，孕前期和孕期高脂饮食（HFD）致母体糖脂代谢异常，并致肠道菌群紊乱。生物节律是肠道菌群与外周组织互作的基础，他们之间与宿主生理过程的同步是维持代谢稳态的关键。因此，本研究旨在探讨孕前期和孕期 HFD 诱导的妊娠期肥胖对小鼠代谢核心组织肝脏生物钟及下游代谢基因节律的影响，并探索肠道菌群的节律在其中的作用。

方法 正常 12h 光照 /12h 黑暗节律条件下（7am 开灯：ZT0，7pm 关灯：ZT12），5 周龄母鼠给予正常饮食（Ctr）和 HFD 干预，从孕前 5 周持续至孕期，每周监测小鼠体重、摄食量，处死前行葡萄糖耐量试验。孕期 18.5 天，以 24h 为周期，每间隔 4h 处死小鼠，测定肝脏和皮下脂肪重量；检测血清生化指标和胰岛素水平；qRT-PCR 检测肝脏生物钟基因（Clock，Bmal1，Per2，Cry2 和 Rev-erbα）、代谢基因（PPARα，SREBP1，Glut2，G6p，FASN 和 PGC-1α）的表达水平；盲肠内容物进行 16srDNA 测序；GC-MS 检测肝脏短链脂肪酸水平。指标的 24h 变化通过 Circacompare 拟合为余弦曲线评估其节律性，并比较其节律性特征相位、中值和振幅的变化。

结果 孕前期和孕期 HFD 显著增加妊娠期小鼠体重、肝脏和皮下脂肪含量（p 均 <0.05），并致糖耐量异常、胰岛素敏感性下降和高脂血症（p 均 <0.05）。HFD 使肝脏生物钟基因 Cry2 和 Rev-erbα 相位明显前移（p 均 <0.05），但下游代谢基因的改变不与组织生物钟完全一致，表现为 HFD 导致 PPARα 和 SREBP1 相位前移（p 均 <0.05），Glut2，G6p 和 FASN 失去节律，PGC-1α 获得节律，研究已证明，肝脏生物钟及转录本的节律对维持糖脂代谢稳态起关键作用。孕前期和孕期 HFD 致产丁酸的菌 Clostridiaceae_1 相位明显后移（p<0.05），与此一致，HFD 致肝脏丁酸的相位明显后移（p<0.05）。由于丁酸通过发挥去乙酰酶活性抑制基因表达，因此，孕前期和孕期高脂饮食可能通过改变 Clostridiaceae_1 的生物节律进而改变丁酸的节律，丁酸通过血液循环进入肝脏，重编程肝脏生物节律。

结论 孕前期和孕期 HFD 致妊娠期小鼠肥胖和糖脂代谢异常，并重编程肝脏生物钟及下游代谢基因的节律，产丁酸的菌 Clostridiaceae_1 和丁酸的生物节律可能在其中发挥重要的作用。

OR-045
基于磁共振脂肪定量成像的全身脂肪分布自动分析方法的可重复性研究

程传力 , 郑海荣 , 刘新 , 邹超
中国科学院深圳先进技术研究院

目的 人体不同部位脂肪组织的代谢功能差异巨大，定量研究全身脂肪分布对肥胖及相关代谢疾病的诊治具有重大意义。本团队

基于深度学习网络开发了一种磁共振全身脂肪自动分割、分析新方法，本文将研究该方法定量分析不同场强下脂肪分布的可重复性问题，为脂肪成像多中心研究提供方法学依据，建立国人脂肪分布图谱，为肥胖及相关疾病规范化诊疗提供新思路。

方法　本研究共招募 12 名健康志愿者，男 / 女 =7/5，平均年龄 29.3 岁，平均 BMI=23.8kg/m2，在 1.5T 和 3.0T 磁共振设备（联影）上分别采集全身多回波梯度回波图像，覆盖颈部至膝盖，计算得到全身脂肪质子密度脂肪分数（PDFF）图像；然后基于自动分割算法得到皮下脂肪（SAT）和内部脂肪（IAT），并依据膈肌、股骨头上缘将全身分割为胸部、腹部和腿部三个部位；计算、比较不同场强下全身及各部位的整体体积（WH）、全身脂肪（TAT）体积、SAT 体积和 IAT 体积，以及相应的体积比。

结果　定性上，不同场强下全身脂肪分布图像均没有明显差异。定量上，全身脂肪分布的体积及体积比指标在 1.5T 和 3.0T 图像上的组内相关系数和皮尔逊相关系数基本都为 1，表明不同场强下全身脂肪分布分析方法具有极好的一致性；配对 T 检验和 Bland-Altman 图也显示全身脂肪定量分析结果在 1.5T 和 3.0T 图像之间无显著性差异 (p>0.05)，表明场强对脂肪分布分析没有影响；针对各部位脂肪分布单独分析，在腹部和腿部也得到了上述类似结论，但是胸部的 IAT 体积、TAT/WH 和 SAT/TAT 指标在不同场强下具有显著性差异 (p<0.05)，其差异原因可能是定量结果在不同场强下受肺部磁化率影响不同造成的。

结论　本研究验证了全自动脂肪分割方法在不同场强 PDFF 图像上分析全身脂肪分布的可重复性，为脂肪成像多中心研究提供了坚实的方法学基础，有望能更好的促进肥胖及相关代谢性疾病诊疗技术的进步。

OR-046
不同代谢的超重 / 肥胖表型与心血管疾病的相关性：一项回顾性研究

丘悦 , 范树锦 , 朱天欣 , 严励 , 任萌
中山大学孙逸仙纪念医院

目的　超重和肥胖被认为是导致心血管疾病的重要因素之一。不同代谢表型的超重和肥胖患者，其心血管疾病的发病率也不同。然而，不同代谢健康状况的超重 / 肥胖与心血管疾病的相关性仍有待进一步研究。因此，本文旨在评估不同代谢类型的超重 / 肥胖表型与心血管疾病之间的相关性及其发病风险，为超重和肥胖的治疗以及心血管疾病的预防提供指导。

方法　本文纳入来自于 The Risk Evaluation of cAncers in Chinese diabeTic Individuals: A lONgitudinal(REACTION) Study 中 9961 位患者的数据，根据代谢健康状况以及体质指数将研究人群分为代谢健康非超重 / 肥胖组（metabolically healthy non-overweight/obesity，MHNO）、代谢健康超重 / 肥胖组（metabolically healthy overweight/obesity，MHO）、代谢不健康非超重 / 肥胖组（unhealthy metabolically non-overweight/obesity，MUNO）及代谢不健康超重 / 肥胖组（unhealthy metabolically overweight/obesity，MUO），利用回归分析探究不同分组中冠状动脉疾病的发病风险。此外，本研究进一步对不同的代谢异常因素与超重 / 肥胖情况进行亚组分析，更深入地探究不同代谢异常患者冠状动脉疾病的发病风险。

结果　与代谢健康非超重 / 肥胖人群相比，代谢异常及超重 / 肥胖都会增加心血管疾病的发病风险（P<0.05）；其中，女性人群中代谢异常组（MUNO、MUO）患病风险较高（P<0.05）。在 40-60 岁人群中，代谢异常合并超重 / 肥胖（MUO）是主要的危险因素；而在 60-80 岁人群中，超重 / 肥胖（MHO、MUO）则是主要的风险因素。较正潜在的混杂因素后，在所有人群中，仅有代谢异常合并超重 / 肥胖组（MUO）存在患病高风险，提示单纯存在超重 / 肥胖或单纯存在代谢异常并未增加患病风险。而在女性人群中，校正后，超重 / 肥胖人群（MHO、MUO）患病风险较高（P<0.05）。值得注意的是，在进一步的亚组分析中，我们发现即使受试者体重正常，同时存在多种代谢异常或仅存在高血压的人群均有较高的发病风险。

结论　代谢异常以及超重 / 肥胖均为心血管疾病的危险因素，然而代谢异常对心血管疾病发病率的影响可能比超重 / 肥胖更为严重。因此，在临床工作中，我们不仅要对患者的体重进行管理，还应该及早对代谢异常进行干预，以降低患者罹患心血管疾病的风险。

OR-047
肱三头肌皮褶厚度轨迹与全因死亡率的关系及其相关影响因素：一项大规模前瞻性队列研究

杨娜 , 王佳璐 , 何丽云 , 李子怡 , 杨宇成 , 张化冰
中国医学科学院北京协和医院

目的　体重指数因不能反应体脂分布情况，其预测死亡的准确性受到质疑。而肱三头肌皮褶厚度（Triceps skinfold thickness，TSF）是一种用于评估外周脂肪分布的非侵入性人体测量指标，在临床应用中的重要性日益突出。本研究旨在研究 TSF 轨迹与全因死亡率的发生风险及相关影响因素。

方法　利用中国健康与营养调查（China Health and Nutrition Survey）（1993-2015）数据库进行研究。共纳入 14747 名成年人，使用潜在类轨迹建模来识别不同的 TSF 轨迹。根据 TSF 轨迹将参与者分为亚组。并对 7002 名受试者进行亚组分析，这些受试者接受了与死亡率相关的生物标志物测试。使用多变量 Cox 回归模型和中介分析来评估轨迹与全因死亡率和相关因素的相关性。

结果　男性和女性的 TSF 分别可绘制出 3 个轨迹（见图 1）。与“第 1 分类：极薄”TSF 轨迹相比，男性的其他两种轨迹（“第 2 分类：薄 - 稳定”，“第 3 分类：薄 – 中等”）与全因死亡率的降低显著相关（第 2 分类 HR 0.651[95%CI 0.529，0.801]；第 3 分类 HR 0.635 [95%CI 0.420，0.961]）。老年营养风险指数（Geriatric Nutritional Risk Index，GNRI）部分介导了轨迹与全因死亡率之间的关联，GNRI 介导的总效应百分比估计为 50.0%。在调整了多个协变量后，女性 TSF 厚度较低的轨迹仅在非老年组中与较高的全因死亡率显著相关。

结论　男性和非老年女性 TSF 较低的轨迹与全因死亡率的增加显著相关，与单点的 TSF、体重指数和腰围无关。健康成年早期较低的 TSF 厚度可能对死亡率产生有害影响。GNRI 部分介导 TSF 厚度轨迹与全因死亡率之间的关联。

OR-048
司美格鲁肽 2.4mg 每周一次皮下注射在以亚洲成人为主的超重或肥胖人群体重管理的有效性和安全性（STEP 7 临床试验）

母义明[1], Yiming Mu[1], Xiaolei Bao[2], Freddy G. Eliaschewitz[3], Morten Rix Hansen[4], Bom Taeck Kim[5], Anna Koroleva[4], Ronald C.W. Ma[6], Tao Yang[7], Ning Zu[2], Ming Liu[8]
1. Department of Endocrinology, First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing, China
2. Novo Nordisk (China) Pharmaceuticals Co., Ltd, Beijing, China
3. CpClin/DASA Clinical Research Center, Sao Paulo, Brazil
4. Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark
5. Department of Family Practice and Community Health, Ajou University School of Medicine (AUSOM), Suwon, Republic of Korea
6. Division of Endocrinology and Diabetes, Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
7. The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, China
8. Department of Endocrinology and Metabolism, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, China

目的　STEP 系列项目已经证实了皮下注射胰高糖素样肽 1 类似物司美格鲁肽 2.4mg 用于伴或不伴 2 型糖尿病（T2D）超重或肥胖成人体重管理的有效性和安全性。STEP 7 试验（NCT04251156）在亚洲成人为主的人群中评估了司美格鲁肽 2.4mg 的有效性和安全性。

方法　这项 3 期、双盲、安慰剂对照临床试验入组了超重或肥胖的成年人（如果不伴 T2D，则 BMI≥30 kg/m²，或 ≥27 kg/m² 且 ≥1 种体重相关合并症；如果患有 T2D，则 BMI≥27 kg/m²，并接受最多 3 种口服降糖药物）。受试者以 2：1 的比例随机分配至司美格鲁肽 2.4mg 或安慰剂组，每周一次皮下注射 44 周，联合生活方式干预。主要终点为 44 周时体重减轻（WL）% 和达到≥5%WL 的受试者比例。次要终点包括达到 ≥10% 和 ≥15% WL 的受试者比例，以及心血管风险因素的变化。研究终点以治疗策略估计目标进行报告。

结果　共纳入 375 例受试者（司美格鲁肽组，n=249；安慰剂组，n=126）。基线平均年龄为 41 岁 (SD 11)，平均体重为 96.4kg(SD

17.7），平均 BMI 为 34.0kg/m²(SD 4.8)，54.7% 为男性，其中 80% 的受试者来自中国大陆或香港。第 44 周时，司美格鲁肽组体重较基线的降幅显著大于安慰剂组（-12.1%vs-3.6%; p<0.0001）。与安慰剂组相比，司美格鲁肽组受试者达到 WL≥5%、≥10% 或 ≥15% 的比例分别为 85.3%、63.4% 和 34.5%，显著高于安慰剂组（p<0.0001）。司美格鲁肽组在收缩压、空腹血糖和血脂的变化等方面也优于安慰剂组。在基线时患有糖尿病前期的受试者中，第 44 周时，司美格鲁肽组与安慰剂组血糖正常的比例分别为 81.5% 与 26.5%，发生糖尿病的比例分别为 0% 和 5.9%。司美格鲁肽组和安慰剂组分别有 92.8% 和 85.7% 的受试者报告了不良事件（AE）。最常见为胃肠道 AE，司美格鲁肽组（67.5%）的发生率高于安慰剂组（35.7%），但通常为一过性和轻、中度。

结论 在 STEP 7 中，与安慰剂相比，司美格鲁肽 2.4 mg 实现了更显著的体重减轻，以及心血管风险因素和血糖状态的改善。总体而言，安全性和耐受性与全球 STEP 项目和胰高血糖素样肽 1 受体激动剂类药物一致。STEP 7 的结果支持司美格鲁肽 2.4 mg 用于以亚洲成人为主的超重或肥胖人群的体重管理，具有良好的获益 - 风险特征。

OR-049

肢端肥大症患者骨转换标记物及骨平衡变化及其影响因素分析

陈焕[3]，张燕[1]，刘梦思[1]，张子为[1]，冯文焕[1]，李平[1]，朱大龙[2]

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院

2. 中国医学科学院北京协和医学院研究生院南京鼓楼医院

3. 中国医学科学院北京协和医学院研究生院南京鼓楼医院

目的 明确肢端肥大症患者骨转换标记物水平及骨平衡状态的变化及与疾病活动性的相关性。

方法 收集 2012 年 9 月至 2019 年 10 月南京鼓楼医院确诊的肢端肥大症患者 68 例（治疗后随访资料完善者 39 例）。同时选择年龄、性别、体重指数（body mass index，BMI）匹配的健康人群 30 例。计算骨重塑指数反映骨平衡状态。比较两组血清钙、磷、甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）、骨转换标记物水平及骨重塑指数。利用相关性及回归分析肢端肥大症患者骨转换标记物的影响因素，进一步比较肢端肥大症治疗前后相关指标及骨平衡的变化。

结果 与健康人群相比，肢端肥大症患者血钙及血磷水平升高，血清 PTH 水平显著降低（P 均 < 0.01）。骨钙素、血清Ⅰ型原胶原 N- 端前肽（procollagen type 1 N-peptide，P1NP）与血清Ⅰ型胶原 C- 末端肽交联（serum C-terminal telopeptide of type 1 collagen，CTX）均较对照组显著增加（P 均 < 0.01）。肢端肥大症患者骨重塑指数较对照组显著升高 [4.27(1.31, 5.99)对 0.03(-0.38, 0.63), P < 0.01]。血清胰岛素样生长因子 1（insulin-like growth factor 1，IGF-1）水平是骨钙素（β = 0.610，P = 0.000）、P1NP（β = 0.601，P = 0.000）及 CTX（β = 0.596，P = 0.000）的独立影响因素。经治疗生化异常缓解后，血钙及血磷较治疗前显著下降（P 均 < 0.01），血清 PTH 水平升高(P < 0.05)，骨转化指标及骨重塑指数均下降(P 均 < 0.05)。生化异常完全缓解的肢端肥大症患者骨转换指标及骨重塑指数可恢复至接近正常对照水平（P 均 > 0.05）。

结论 肢端肥大症患者呈非 PTH 依赖的钙磷代谢异常及高骨转换状态，总体骨形成大于骨吸收，并且与肢端肥大症疾病活动性密切相关。治疗后随着 GH 及 IGF-1 水平下降，高骨转换状态改善达到骨平衡状态。

OR-050

家族性神经垂体性尿崩症一家系报告

何德奇[1]，徐方芳[1]，李苹[1]，王龙请[1]，周见昕[1]，尹卓娜[2]，张晓宇[2]，金文胜[1]

1. 前海人寿广州总医院

2. 广东省第二人民医院

目的 家族性神经垂体性尿崩症（FNDI）国内报道极少，在此报告一个家系病例，研究其临床、家系和遗传特点，并作基因分析。

方法 从一例先证者出发，从起病、症状、尿液检查、尿崩症确诊、基因检测等方面，追溯家系成员的患病情况，了解受累患者的临床表型、遗传特点和基因变异。使用二代测序加 Sanger 法验证的方法进行基因分析，使用 ACMG 指南判断 AVP 基因变异致病性。

结果 1. 先证者：38 岁的男性先证者以体检发现糖尿病就诊，病人成重度肥胖（BMI36.4kg/m2），有 18 年多饮多尿病史，每 1-2 小时排尿一次，夜尿 5-6 此每日饮水量 5-20L 不等，尿比重 1.003-1.007 之间，经禁饮加压试验确诊为完全性中枢性尿崩症，垂体 MRI 无异常，2. 先证者家庭：先证者 20 岁起病，三个子女进行了临床评估和基因分析：13 岁大女儿临床轻微表现并有突变位点携带，7 岁的儿子无症状携带突变位点，符合 FNDI 出生后迟发性发病的特点，5 岁小女儿临床及基因均无异常。3. 家系：包括先证者家庭在内，在四代 23 例有遗传关系的亲属中有 13 例可疑或确认为 FNDI（图 1），表现为明显的常染色体显性遗传特点。4. 该家系 FNDI 患者起病较晚，病情单纯，容易耐受，就医愿望较弱。5. 基因分析发现 AVP 基因外显子 2 出现 c.287G>A，导致 AVP 蛋白 Pro96Asp 置换，既往欧洲报道过此突变病例。

结论 AVPPro96Asp 变异导致的 FNDP 呈完全性中枢性尿崩症表现、迟发起病、外显率高、求医医愿不强、无明显其他相关合并疾病等特点。

OR-051

雌、孕激素受体在不同类型的垂体肿瘤中的病理表达特征及临床意义

郑光耀，卢琳

中国医学科学院北京协和医院

目的 通过检测雌激素受体（Estrogen receptor, ER）和孕激素受体（progesterone receptor, PR）在库欣病及其他类型的垂体肿瘤中的表达，来分析其在垂体肿瘤疾病中的临床意义。

方法 选取 2013 年 3 月到 2016 年 12 月在北京协和医院住院的库欣病患者 49 例，垂体催乳素瘤 19 例，生长激素瘤 22 例以及无功能大腺瘤 15 例，使用链霉菌抗生物素蛋白 - 过氧化物酶连结（SP）法检测其 ERα、ERβ 和 PR 在肿瘤细胞中的表达情况。

结果 库欣病 34.69%（17/49）和泌乳素瘤 57.89%（11/19）关于 ERα 的表达要明显高于无功能大腺瘤 20%（3/15）和生长激素肿瘤 9.09%（2/20），P < 0.05。在库欣病中，ERβ 的阳性率为 100%(49/49)，显著高于 ERα 和 PR 的和 51%(25/49)，且 P < 0.05。而在无功能大腺瘤、催乳素瘤以及生长激素肿瘤中，ERβ 的阳性率分别是 100%（15/15）、94.74%（18/19）和 100%（22/22），并无明显差异，但在评分方面，库欣病的 ERβ 评分中位数为 4 分，相较于无功能大腺瘤、泌乳素瘤以及生长激素肿瘤的 3、1 和 1 分，为最高，P < 0.05。泌乳素瘤的 PR 评分中位数为 2 分，明显高于库欣病、无功能大腺瘤以及生长激素肿瘤的 1、1 和 1 分，P < 0.05。实验室检查方面，库欣病的 ERβ 与血清皮质醇呈负性相关（r=-0.400,P < 0.05）。

结论 ERα 在库欣病和泌乳素瘤中的表达是高于无功能大腺瘤以及生长激素腺瘤的，ERβ 在库欣病、无功能大腺瘤、泌乳素瘤和生长激素腺瘤中的表达是明显高于 ERα 的。

OR-052

单细胞 RNA 测序揭示生长激素细胞腺瘤的细胞类型和免疫微环境

邓林燕，张皎月，王梦媛，陈璐璐

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 1. 探究垂体生长激素细胞腺瘤的激素分泌细胞组成

2. 寻找在垂体生长激素细胞腺瘤中特异性高表达的基因，作为生物标记

3. 研究垂体生长激素细胞腺瘤的免疫微环境，为研究抑制肿瘤生长和侵袭性的免疫治疗奠定基础

4. 研究参与生长激素细胞腺瘤发生发展的信号通路

方法 选取了一个垂体生长激素细胞腺瘤的手术切除样本，制备成单细胞悬液后，对其 6068 个细胞在 10x Genomics 平台进行单细胞 RNA 测序。我们还对生长激素细胞腺瘤和数据库中胎儿垂体的单细胞 RNA 测序数据进行整合分析。

结果 在生长激素细胞腺瘤样本中，我们鉴定了正常的催乳素细胞和生长激素细胞以及肿瘤细胞 POU1F1+ 细胞（POU 类同源结构域转录因子 -1 阳性细胞），并且该样本由巨噬细胞和记忆 T 细胞

免疫浸润。在巨噬细胞中，CSF1R、APOC1、SPP1、RNASE1 高表达。整合数据分析显示样本中的肿瘤细胞 POU1F1+ 细胞可分成同时表达催乳素（PRL）、生长激素（GH1）的催乳 - 生长激素细胞亚群和参与增殖分化的 POU1F1+ GH1-PRL- 细胞亚群，以及存在垂体内皮细胞和肿瘤内皮细胞亚群。并且 MERG8、MIR29B2CHG、MYO15A、PKD1 基因在 POU1F1+ GH1-PRL- 细胞亚群特异性高表达，PLVAP 和 ADGRL4 在肿瘤内皮细胞中特异性高表达。在 POU1F1+ GH1-PRL- 细胞中整合素介导的信号通路富集，肿瘤内皮细胞中 Rap1 信号通路、Ras 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、MAPK 信号通路富集。

结论　本研究对生长激素细胞腺瘤进行了单细胞 RNA 测序，研究发现生长激素细胞腺瘤的细胞类型、特异性高表达基因以及巨噬细胞浸润，为寻找新的生物标记和免疫治疗奠定基础。

OR-053

深圳市坪山区儿童矮小症的现患率调查和临床预测模型的构建

黄少君，陈智琪，陈容平，李佶桐，张振，孙嘉，陈宏
南方医科大学珠江医院

目的　儿童矮小症已经被确定为全球卫生的主要重点问题。本论文目标在于分析矮小症的现患率及影响因素，构建矮小症的列线图预测模型和危险分层系统， 为临床提供矮小症个体化的筛查和评估。

方法　本研究是基于深圳市坪山区 13 所中小学的 12504 名 6 至 14 岁儿童的一个横断面研究。采用体格检查法测定儿童的身高、体重，采用调查问卷法获取儿 童的性别、年龄、家庭及社会环境因素、母亲孕期及儿童出生情况、生活方式 等数据。使用 SPSS25.0 统计软件分析坪山区儿童的身高分布特点和矮小症现患率。使用 1：1 倾向评分匹配分析调整年龄混杂变量，筛选出 1076 名儿童纳入影响因素分析。使用卡方检验、多因素 logistic 回归分析筛选矮小症的影响因素。 使用 R studio 统计软件构建矮小症的临床预测模型和危险分层系统。

结果　深圳市坪山区儿童在 6 岁至 9 岁阶段、12 岁至 14 岁阶段，男生身高均值高于女生，10 岁至 11 岁阶段，女生身高均值高于男生。

深圳市坪山区不同性别、各年龄段儿童的身高与 2005 年全国同年龄身 高比较无统计学差异。

深圳市坪山区 6 岁至 14 岁儿童的矮小症的现患率为 4.3%。男童中矮小 症的现患率为 4.1%，女童中矮小症的现患率为 4.5%。女童中矮小症现患率稍高于男童，但两组间矮小症的现患率无统计学差异。矮小症的现患率在 9 岁时出现高峰，之后随着年龄的增长现患率逐渐下降，当年龄大于 10 岁之后，下降显著，矮小症在年龄层中存在统计学差异。

深圳市坪山区儿童矮小症的多因素 logistic 回归模型显示矮小症的独立 影响因素是：父亲身高、母亲身高、家庭年收入、父亲的受教育程度、父母是 否对孩子以后身高问题充满担忧（$P < 0.05$）。

基于矮小症的多因素 logistic 回归模型，构建矮小症的列线图预测模型， 使矮小症的影响因素可视化。使用 ROC 曲线和校准曲线对列线图进行区分度和 准确度的评价，ROC 曲线下面积（AUC）值为 0.748，模型区分度良好；校准曲线霍斯默 - 莱梅肖检验值 0.917，模型准确度良好。

基于矮小症的列线图预测模型构建矮小症的危险分层系统。以列线图总分数为 127.5 分为分界点，分为矮小症低风险组和高风险组。

结论　本研究通过横断面调研了深圳市坪山区儿童矮小症的现患率；矮小症现有评估手段存在局限性，通过对矮小症影响因素的分析并构建列线图预测模型和 危险分层系统，将影响因素可视化，是对矮小症现有初步评估手段的完善和补 充，为临床矮小症评估预测提供一种有效的手段和工具。

OR-054

成人生长激素缺乏对认知功能的影响

周慧[1,2]，谷卫[2]，黄沛钰[2]，宋筱筱[2]，曾文衡[2]，沈慧玲[3]，吴琳瑾[4]
1. 南通市海门区人民医院
2. 浙江大学医学院附属第二医院、浙江省第二医院
3. 中国人民解放军 117 医院
4. 绍兴市第二医院

目的　结合认知功能量表（神经心理学量表）及脑功能磁共振成像（fMRI）技术，探讨成人生长激素缺乏对认知功能的影响。

方法　选择明确诊断为成人生长激素缺乏症的垂体瘤或颅咽管瘤患者作为病例组。按照性别、年龄（+/-3 岁）、教育程度匹配，选择无生长激素缺乏的正常人作为对照组。搜集所有参与者的一般情况资料。统计病例组所有患者的内分泌激素水平、药物替代情况，其中内分泌激素水平资料包括生长激素、胰岛素样生长因子 -1、甲状腺轴激素、性腺轴激素、皮质轴激素等。所有参与者均完成认知功能量表评估及 fMRI 检查。比较两组之间的临床数据、认知功能量表和 fMRI 结果。采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计与分析。

结果　病例组较对照组 1 年内体重明显增加（P=0.02）。较正常对照组相比，病例组注意力相对不集中（色词测试 a、色词测试 c、连线测试 A 中，P 值分别为 0.009、0.018、0.020）。记忆力评估提示听觉词语学习 N6 项对照组正确数高于病例组（P=0.008）。相比于对照组，病例组执行功能减退（瑞文高级推理测验 E1-E12 的 12 道题中，对照组得分高于病例组，P=0.022。连线测试 B 病例组耗时明显增加，P=0.023；且 1 分钟到达个数少于对照组，P=0.004。符号数字转换正确个数病例组少于对照组，P=0.037）。对照组在最后 15s 内（46-60s）说出词语个数多于病例组（P=0.030），1 分钟内说出词语总个数也多于病例组（P=0.006）。对照组一般精神状态优于病例组（简明精神状态评估 P=0.018）。任务态功能磁共振（ts-fMRI）研究中，AGHD 病例组执行 2-back 任务时，正确率明显低于对照组（P=0.040）。ts-fMRI 结果提示对照组左侧额叶激活明显强于 AGHD 患者组（P<0.005）。

结论　成人生长激素缺乏会增加肥胖发生风险。成人生长激素缺乏会影响人总体精神状态，导致不同程度的认知障碍。其中生长激素缺乏导致工作记忆减退，可能与疾病导致额叶脑组织活性下降有关。

OR-055

促甲状腺激素腺瘤 3 例临床分析及生长抑素类似物在其诊治中的探讨

肖金凤，佟齐，房春云，郭伟红，朱崇贵，朱铁虹，何庆
天津医科大学总医院

目的　垂体促甲状腺素 (TSH) 腺瘤是一种罕见的功能性垂体腺瘤，发病率约为百万分之一，本研究结合 3 例罕见 TSH 腺瘤病例的临床特点，探讨生长抑素类似物奥曲肽在 TSH 腺瘤诊断及治疗中的应用价值，并复习相关文献，以期能规范临床医师对 TSH 腺瘤这种罕见疾病的诊断和治疗。

方法　系统报告天津医科大学总医院诊治的 3 例 TSH 腺瘤患者临床特点，行实验室检查、鞍区 MRI、奥曲肽抑制试验和奥曲肽显像 ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT 对 TSH 腺瘤进行诊断。奥曲肽试验：在晨 8:00 注射奥曲肽 0.1mg，在注射前及注射后不同时间点（一般为 2、4、6、8、16、24h）分别采血测定血清 TSH、FT_3、FT_4 水平，TSH 水平被抑制到基础值的 50% 以下提示抑制试验呈阳性。^{68}Ga-DOTATATE PET/CT：^{68}Ga-DOTA 是一种放射性核素标记的生长抑素类似物，检查前空腹 6h 以上，静脉注射示踪剂 ^{68}Ga-DOTATATE，安静休息 1h 后行体部低剂量螺旋 CT 断层及 ^{68}Ga-DOTATATE 代谢显像。患者诊断明确后给予奥曲肽行术前准备，并经口鼻蝶窦行垂体瘤切除术或异位 TSH 腺瘤切除术，观察术后甲功变化，追踪术后病理结果，并进行相关文献复习。

结果　3 例 TSH 腺瘤患者均有不同程度甲状腺毒症表现和甲状腺肿，实验室检查可见 FT_3、FT_4、TSH 水平升高，TRAb 在正常范围；病例 2 奥曲肽抑制试验结果为 60.54%，病例 3 为 58.94%，均大于 50%；垂体 MRI 提示病例 1、3 TSH 腺瘤位于垂体，病例 2 垂体未见异常；奥曲肽显像提示病例 2 TSH 腺瘤异位于鼻腔，病例 3 为多发性内分泌腺瘤病 1 型（MEN-1）；病例 1 术前给予奥曲肽治疗能使甲状腺功能控制至正常，甲亢症状改善，肿瘤体积缩小；病例 1 和病例 2 术后病理提示 TSH 阳性，病例 2 SSTR2 阳性。

结论　生长抑素类似物奥曲肽抑制试验可作为 TSH 腺瘤鉴别诊断方法，预判奥曲肽显像阳性率并评估治疗有效性；^{68}Ga-

DOTATATE PET/CT 可作为 TSH 腺瘤定位诊断的方法之一，对于异位及合并 MEN-1 型的 TSH 腺瘤的定位诊断较传统垂体 MRI 检查更有优势；奥曲肽治疗能有效控制甲功、改善甲亢症状并缩小 TSH 腺瘤体积，可用于 TSH 腺瘤的术前准备。生长抑素类似物在 TSH 腺瘤诊治中的合理应用可提高该疾病诊断准确率，提供新的治疗方法并在一定程度上减少患者医疗费用。

OR-056
垂体炎伴多发性骨髓瘤 -- 一种疾病的不同表现还是两种疾病?

孙志杰 [1], 郭伟红 [2], 戴晨琳 [2]
1. 天津市红桥医院
2. 天津医科大学总医院

目的　垂体炎和多发性骨髓瘤很少同时发生在一位患者，文献检索也未发现类似报道。

方法　一位 64 岁老年男性，因为恶心呕吐伴头痛被收入院，影像学检查和化验提示存在垂体前叶功能减退和垂体炎，给予甲强龙静脉治疗症状缓解后患者出院。激素改为口服并逐渐减量，6 个月后激素减为维持量，此时患者出现视物模糊和头痛加重，垂体核磁提示肿物增大侵犯视交叉，再次收入院。检查明确患者存在全垂体功能减退。肝肾功能，电解质，血尿便常规正常。血脂和空腹血糖稍高。免疫全项和风湿抗体阴性，抗中性粒细胞胞浆抗体阴性，IgG4 正常，结核，梅毒，HIV 抗体阴性。但免疫固定电泳发现 M 蛋白阳性，血尿轻链阴性。骨密度正常。甲强龙静脉输注 20 天，每天 40-80mg，患者临床症状明显缓解，后改为甲强龙 12mg+ 环孢素 A50mg 每天口服，持续半年，患者一般情况良好。后因下肢静脉血栓导致双下肢水肿和青光眼再次入院，复查垂体核磁肿物明显缩小，建议患者垂体活检，脑外科和患者本人因疾病治疗有效均拒绝。甲强龙 8mg+ 环孢素 A50mg 每天维持近 1 年。在起病后近两年时患者入院复查，发现轻度贫血且免疫球蛋白 G 水平升高，同时垂体肿物有进一步发展，予骨穿 + 骨髓活检未见明显异常。嘱患者定期随访并继续前述治疗。患者失访 9 个月，出现腰椎多发脆性骨折，高度怀疑多发骨髓瘤，收入血液科明确诊断后给予治疗。在住院期间患者猝死。

结果　回顾该患者近两年的病历资料发现，患者在垂体炎诊断之初即发现 M 蛋白阳性，随着病情的反复迁延，患者血色素进行性降低而免疫球蛋白 G 水平进行性升高。遗憾的是一直未能取得垂体组织进行病理学检查明确垂体炎病因。因此不能肯定多发性骨髓瘤是导致垂体炎的原因，但在病情变化中发现，随着免疫球蛋白水平的升高，患者垂体肿物也呈进行性恶化的趋势。

结论　本病例的提出给予临床的启示是在寻找垂体炎病因时，也许多发骨髓瘤也可以作为需要排查的原因之一。

OR-057
基于 lncRNA-mRNA 共表达网络的无功能垂体腺瘤相关生物靶点筛选及综合分析

李行 , 倪娟 , 沈秋月 , 邵加庆
南京大学医学院附属金陵医院

目的　无功能垂体腺瘤（NFPA）不引起与腺垂体激素分泌过多相关的内分泌症状，但其在鞍区的过度生长严重危害患者健康。由于 NFPA 异质性、对其生物学知识的局限性和方法学问题，组织病理学分类有待进一步完善。本研究收集公共基因表达数据库（GEO）中具有 NFPA 相关数据进行生物信息学分析，筛选关键基因并探讨其网络在 NFPA 中的作用。

方法　从 GEO 数据库收集了具有 NFPA 样本和对照垂体组织的四个数据集：GSE147786、GSE51618、GSE63357、GSE77517，共 21 例对照垂体组织、36 例 NFPA，运用 R 语言进行整合和差异基因分析，获取组间差异基因并构建 mRNA- 转录因子网络、lncRNA-mRNA 共表达网络；继而对共表达网络中的 mRNA 进行 GO 生物学过程和 KEGG 路径分析。

结果　通过差异分析，NFPA 与对照组垂体相比，编码基因中显著性上调的为 NECAB1、SLC32A1、CLU，下调的为：PCK1、GHRHR、GAL、TSHB、GH2、POMC、POU1F1 等；LncRNA 中显著上调的为 CSPG4P1Y、ZFHX4-AS1，下调的为 MEG3、CDKN2B-AS1、LINC00472、LINC00632 等。将差异编码基因纳入 mRNA- 转录因子网络分析，发现除了经典的 SP1 之外，也有 MBD1、SUZ12 等调控多个重要差异基因的转录因子。构建 LncRNA-mRNA 共表达网络，发现 MEG3、CDKN2B-AS1、LINC00472 具有较多高度相关的下游基因：MEG3 与 CDKN2B-AS1 的靶向基因有部分重叠，均富集在 JAK-STAT 级联参与生长激素信号通路、白介素 -1 应答、cAMP 介导的信号通路等；LINC00472 的靶向基因主要富集在细胞连接、正调控肽基苏氨酸磷酸化、白介素 -1 应答等。

结论　LncRNA（MEG3、CDKN2B-AS1、LINC00472）及其下游基因可作为 NFPA 的发生发展的重要标志物，为 NFPA 的相关机制、临床预后、药物治疗靶点研究提供参考。

OR-058
短期善宁抑制试验诊断垂体 TSH 瘤

韩如来 , 叶蕾
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　建立短期生长抑素抑制试验，鉴别诊断促甲状腺激素不适当分泌综合征。

方法　利用回顾性促甲状腺激素不适当分泌综合征队列中评估了短期善宁抑制试验的敏感性和特异性，并进一步前瞻性队列中进行验证以明确短期善宁抑制试验对于 TSH 瘤的诊断效能。

结果　TSHoma 和 RTHβ 患者在接受善宁后 TSH 均下降。与 RTHβ 患者相比，TSHoma 患者 24/2h 及 24/0hTSH 抑制率显著升高分别为 70.58 ± 18.6% vs. 6.01 ± 25.41%，P<0.0001，79.83 ± 12.79% vs. 51.16 ± 13.62%。根据 ROC 获得最佳诊断切点为 44.46%，该试验敏感性为 95.00%，特异性为 93.75%，PPV 为 88.89%。

结论　短期生长抑素抑制试验可以有效鉴别促甲状腺激素不适当分泌综合征，诊断垂体 TSH 瘤。

OR-059
生物钟通过脂肪细胞衍生外泌体对骨骼肌胰岛素敏感性的影响

张好好 , 王赛飞 , 任艳琦 , 乔博
郑州大学第一附属医院

目的　生物钟紊乱与胰岛素抵抗密切相关，然而，其具体机制尚未明确。循环外泌体是细胞间信号传递的新形式，而脂肪组织是循环外泌体的主要来源。本研究构建生物钟紊乱脂肪细胞模型，提取上清液外泌体，制备条件培养基处理骨骼肌细胞，观察骨骼肌细胞脂代谢特征及胰岛素敏感性的变化，并探讨其内在机制。

方法　采用 shBmal1 腺病毒载体分别干预 3T3-L1 脂肪细胞及 C2C12 骨骼肌细胞，构建生物钟紊乱脂肪细胞及骨骼肌细胞模型。提取上清液外泌体鉴定并用荧光 PKH26 标记后制备条件培养基分别孵育 C2C12 骨骼肌细胞及 shBmal1 腺病毒载体干预的 C2C12 骨骼肌细胞。激光共聚焦显微镜观察肌细胞荧光强度，以验证脂肪衍生外泌体是否被骨骼肌细胞摄取。此外，使用血清休克法诱导骨骼肌细胞生物钟基因节律表达。进一步采用实时荧光定量 PCR 检测各组骨骼肌细胞生物钟核心基因 Bmal1、Clock 及 Per2 和脂代谢相关基因 mRNA 表达情况，运用 Western blot 评价骨骼肌细胞 p-Akt/Akt 蛋白表达情况，葡萄糖氧化酶法检测细胞葡萄糖消耗量。

结果　shBmal1 腺病毒载体干预的 3T3-L1 脂肪细胞及 C2C12 骨骼肌细胞的核心生物钟基因 Bmal1 表达明显下降，提示生物钟紊乱脂肪细胞及骨骼肌细胞模型构建成功。激光共聚焦显微镜结果提示脂肪细胞衍生外泌体可被骨骼肌细胞摄取。与正常脂肪细胞外泌体孵育的骨骼肌细胞相比，生物钟紊乱脂肪细胞外泌体干预可使骨骼肌细胞生物钟基因 Bmal1、Clock 及 Per2 mRNA 节律及转录水平发生显著改变（$p < 0.05$）。生物钟紊乱脂肪细胞外泌体干预的骨骼肌细胞脂肪酸氧化关键酶 Fatp1、Cpt1b mRNA 表达及 p-Akt/Akt 蛋白表达和骨骼肌细胞葡萄糖摄取水平明显降低（$p < 0.05$），而脂肪酸合成酶 Fasn、Scd1 mRNA 表达水平明显增高（$p < 0.001$）。且上述改变在生物钟紊乱的骨骼肌细胞中尤为显著。

结论　生物钟紊乱可导致骨骼肌胰岛素抵抗，该过程与脂肪细胞衍生外泌体密切相关。

OR-060
母代运动干预通过 miRNA 调控子代成年期糖脂代谢

周丽媛 , 肖新华 , 邓明群 , 张茜 , 黎明 , 于淼 , 许建萍

中国医学科学院北京协和医院

目的　表观遗传学是介导基因和环境互作的关键机制，在代谢调控中发挥重要作用。随着高通量测序技术的快速发展，近期证据显示 miRNA 可能是宫内发育环境编程代谢的重要机制之一。但目前尚无研究探究针对宫内不良环境进行生命早期运动干预对成年期表观遗传学修饰的影响。本研究旨在探究母代运动干预对子代成年期代谢的编程效应以及 miRNAs 是否在其中发挥了重要的调控作用。

方法　5 周龄 C57BL/6J 小鼠随机分为 3 组：正常饮食组、高脂饮食组、高脂饮食运动组。运动干预方式为自主跑轮。其中运动干预时间为孕前 3 周和孕期，饮食干预时间为孕前 3 周、孕期和哺乳期。子鼠断乳后至 24 周龄给予正常饮食。监测子鼠的体重、摄食量、脂肪含量，并进行葡萄糖耐量试验，24 周龄子鼠处死后取外周血进行胰岛素和血脂谱检测，同时获取肝脏组织进行转录组学和 miRNA 高通量测序，最后采用 qRT-PCR 方法对测序结果进行验证。

结果　母代运动干预可显著改善其围产期高脂饮食导致的子鼠成年期（24 周龄）糖耐量异常、胰岛素抵抗和高脂血症，同时降低体重和脂肪含量。与高脂饮食组子代相比，母代运动干预的成年子鼠肝脏组织中有 285 个基因显著上调，324 个基因显著下调（FDR<0.05, |FC|>1.5）。其中母代高脂饮食上调而被运动干预显著逆转下调的基因共有 122 个，主要富集在与糖代谢和氨基酸代谢密切相关的信号通路上；而母代高脂饮食下调同时被运动干预显著逆转上调的基因共有 89 个，主要富集在不饱和脂肪酸生物合成、PPAR 信号通路和脂肪酸代谢信号通路上。肝脏组织 miRNAs 测序结果显示，与高脂饮食组子代相比，母代运动干预使子代 7 个 miRNAs 显著上调，13 个 miRNAs 显著下调（FDR<0.05, |FC|>1）。其中 miR-204-5p、miR-10b-5p、miR-139-3p 均在母鼠高脂饮食组子代显著下调，而母代运动干预逆转上调其表达，其靶基因主要参与了表观遗传调控以及 SREBF 调控的胆固醇合成。

结论　母代运动干预在代谢表型和分子水平均显著调控了子代成年期糖脂代谢，逆转了母代高脂饮食对子代带来的不良代谢影响。逆转的肝脏基因参与了糖脂代谢相关重要信号通路的调控；同时显著调控成年期肝脏组织 miRNAs 表达，逆转的 miRNAs 靶基因参与了胆固醇合成调控以及表观遗传学修饰，可能在介导运动跨代代谢调控中发挥了重要作用。本研究开创性地探究了表观遗传调控在母代运动干预跨代编程子代成年期代谢中的作用，为不良“代谢记忆”的逆转增添了新的内容，为生命早期糖脂代谢异常的预警和防治提供理论依据和新的干预靶标。

OR-061
不同程度睡眠呼吸暂停综合征患者与肠道菌群相关性研究

王丽敏
河南省人民医院

目的　探讨不同程度睡眠呼吸暂停综合征（OSA）患者肠道菌群变化

方法　根据便携式睡眠呼吸监测仪，纳入 2019 年 6 月至 2020 年 6 月就诊于河南省人民医院睡眠呼吸中心的 52 例受试者，根据呼吸紊乱指数（AHI）并按照年龄、性别匹配，将其分为健康对照组（C 组，n=15，AHI ＜ 5），轻度 OSA 组（LS 组，n=17，5≤AHI≤15），中重度 OSA 组（MS 组，n=20，AHI ＞ 15），收集受试者清晨粪便，行 16s RNA 测序。

结果　MS 组肠道菌群 α 多样性显著低于 C 组、LS 组（P ＜ 0.01），C 组与 LS 组之间 α 多样性无显著性差异（P ＞ 0.05），门水平中，MS 组变形菌门含量显著高于 C 和 LS 组（P ＜ 0.05），厚壁菌门和拟杆菌门含量显著低于 C 和 LS 组（P ＜ 0.05），属水平 MS 组大肠杆菌、克雷伯氏菌含量高于 C 和 LS 组（P ＜ 0.05），拟杆菌、假丁酸弧菌丰度低于 C 和 LS 组，C 和 LS 组菌群差异不大（P ＞ 0.05），unifrac 与 NMDS 均显示 MS 组菌群组成与 C 相比发生明显的改变，LS 组菌群与 C 组相比菌群改变不显著。

结论　中重度 OSA 患者肠道菌群多样性及组成发生显著变化，大肠杆菌、克雷伯氏菌等有害菌含量增加，拟杆菌、假丁酸弧菌等有益菌含量减少

OR-062
甘油三酯 - 葡萄糖指数在评估缺血性卒中风险中的价值：中国人群大规模调查结果

王浩宇 [1], 孙英贤 [2]
1. 国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院
2. 中国医科大学附属第一医院

目的　最近的研究已将甘油三酯 - 葡萄糖指数 (triglyceride-glucose index, TyG) 视为胰岛素抵抗的实用性替代指标。先前的研究表明，胰岛素抵抗通过多种机制导致缺血性卒中。我们的研究旨在调查 TyG 与缺血性卒中之间的关联，探索 TyG 在优化缺血性卒中风险分层方面的价值。

方法　该横断面研究包括 2017 年 9 月至 2018 年 5 月期间来自中国东北农村地区的 10,900 名受试者（平均年龄：59.95 岁，59.8% 女性）。TyG 计算公式为：ln[空腹甘油三酯（mg/dl）× 空腹血糖（毫克 / 分升)/2]。

结果　缺血性卒中的患病率为 5.49%。在调整所有协变量后，TyG 的每一个 SD 增量都会导致 22.8% 的缺血性卒中风险增加。将 TyG 分为四分位数时，最高四分位数的缺血性卒中风险是最低四分位数的 1.776 倍。此外，平滑曲线拟合表明这种关联在整个 TyG 范围内是线性的。最后，当将 TyG 引入其他临床危险因素时，AUC 面积显著改善（0.746 对 0.751，p = 0.029）。同样，净重新分类改善指数 NRI（0.195，95% CI：0.112-0.277，P < 0.001）和综合判别改善指数 IDI（0.003，95% CI：0.001-0.004，P < 0.001）证实了 TyG 对缺血性卒中风险分层的改善作用。

结论　缺血性卒中与 TyG 的增高成正比相关，提示 TyG 是缺血性卒中风险预测的线性指标。我们的研究结果表明 TyG 在优化一般人群缺血性卒中风险分层方面的潜在价值。

OR-063
代谢综合征与小气道病变的相关性研究

谢倩 , 徐师师 , 童南伟
四川大学华西医院

目的　探讨代谢综合征 (metabolic syndrome ,Mets ）与小气道病变 (Small airway disease) 的关系

方法　在“四川大学华西医院社区自然人群健康队列”选取肺功能齐全人群 16172 人，排除既往和此次诊断为 COPD 人数 2224 人，纳入人群 13948 人，分析代谢综合征与小气道疾病发病之间的关系。

结果　本研究中代谢综合征 (metabolic syndrome ,Mets ）为 3330 例，其患病率为 23.9%。非 Mets 组与 Mets 组相比年龄、空腹血糖（FBG）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、TyG index、尿酸、收缩压、舒张压、腰高比、腰围、体重指数 (BMI)、低度炎症指标差异有统计学意义 (P<0.05)。Mets 组有更高得小气道病变患病率，差异有统计学意义 (P<0.05)。在 logistic 回归模型中 , 校正年龄 , 性别，吸烟饮酒史及工作，MetS [OR = 1.099 (1.011–1.195),P<0.05] 是小气道病变的独立危险因素，各代谢组分中低的高密度脂蛋白与腹型肥胖与小气道病变具有密切关系。在 logistic 回归模型中，将研究对象根据性别进行分层，在男性中 MetS [OR =1.22 (1.054 ~ 1.413), P<0.05] 小气道病变的独立危险因素。将研究对象根据代谢紊乱组分进行分层，代谢紊乱组分越多，小气道病变得患病率越高（P<0.05）。

结论　代谢综合征与小气道病变发病有关，且代谢紊乱组分越多，小气道病变得患病率越高，因此代谢综合征患者特别是在男性中需早期关注小气道病变，为气道疾病的早期预防提供临床依据。

OR-064
司美格鲁肽 2.4 mg 每周一次皮下注射使用 2 年对代谢综合征的影响（STEP 5 事后分析研究）

王海宁 [1], R.L. Batterham[2], M. Bhatta[3], T. Holst-Hansen[3], K. Kandler[3], G. Rigas[4], W.T. Garvey[5]
1. 北京大学第三医院
2. Centre for Obesity Research, Division of Medicine, University College London, London, UK
3. Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark
4. Department of Bariatric Metabolic Surgery, St George PrivateHospital, Kogarah, Australia
5. Department of Nutrition Sciences,University of Alabama at

Birmingham, Birmingham, USA

目的 代谢综合征（MetS）与心血管疾病和 2 型糖尿病风险增加相关。肥胖是 MetS 的关键驱动因素。在 STEP 5 试验中，司美格鲁肽 2.4mg 每周一次皮下注射 104 周后体重减轻 15.2%，而安慰剂组体重减轻仅为 2.6%。对 STEP 5 的事后分析研究了司美格鲁肽 2.4mg 治疗 2 年对 MetS 的影响。

方法 将 304 例非糖尿病的超重 / 肥胖（BMI≥30 kg/m2，或≥27 kg/m2 且伴 ≥1 种体重相关合并症）患者以 1:1 的比例随机分配至司美格鲁肽 2.4 mg 组或安慰剂组（两组均联合饮食和体力活动）治疗 104 周。评估基线、第 52 和 104 周时的 MetS 患病率，以及自基线至第 104 周的体重下降幅度（＜ 10%/≥10%）。MetS 的定义为符合 ≥3 项美国国家胆固醇教育计划（NCEP）成人治疗专家组第三次指南制定的标准。研究结果基于试验期间观察到的数据。P 值来自分类数据卡方检验。分析结果未进行多重性调整。

结果 基线时司美格鲁肽组和安慰剂组各有 89 和 79 例受试者患有 MetS。在第 52 周和第 104 周时，司美格鲁肽组获得 MetS 缓解的受试者比例显著高于安慰剂组（52 周 59% vs 27%，104 周 57% vs 22%，p 值均 <0.01），试验期间新发 MetS 的受试者比例显著低于安慰剂组（52 周 1.7% vs 23.2%；104 周 7.1% vs 25.9%；p 值均 <0.01）。将体重下降幅度（＜ 10%/≥10%）作为分层因素考虑时，在体重下降＜ 10% 的受试者中，司美格鲁肽组第 52 周（57.9% vs 25.0%）和第 104 周时（39.5% vs 15.3%）MetS 缓解率均高于安慰剂组，新发生 MetS 的受试者亦较少（52 周 6.3% vs 23.9%；104 周 23.5% vs 28.9%）。体重下降 ≥10% 的受试者整体具有更高的 MetS 缓解率，其中司美格鲁肽治疗组和安慰剂组受试者的 MetS 缓解率相似（52 周 63.0% vs 66.7%；104 周 71.1% vs 83.3%）；司美格鲁肽组体重下降 ≥10% 的受试者无新发 MetS（52 周 0.0% vs 22.2%；104 周 0.0% vs 11.1%）。

结论 与安慰剂相比，接受司美格鲁肽 2.4 mg 每周一次皮下注射治疗的受试者 MetS 获得缓解的比例更高，新发 MetS 的比例更低。这些获益在司美格鲁肽治疗 2 年期间持续存在。这些结果提示司美格鲁肽对 MetS 的改善可能会影响 2 型糖尿病和心血管疾病的进展。

OR-065

血脂与中老年人认知能力下降关联的性别差异：一项基于中国成年人的队列研究

张晨[1], 刘立立[2], 吕晓珍[3], 赖雪峰[4], 许璐[2], 冯菁楠[2], 王胜锋[2], 詹思延[2], 宋勇峰[1]

1. 山东第一医科大学附属省立医院
2. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系
3. 北京大学第六医院（精神卫生研究所）
4. 北京大学公共卫生学院

目的 越来越多的研究关注血脂与认知功能的关联，由此产生了许多不同的结果。到目前为止，很少有研究关注其中的性别差异。本研究旨在研究血脂与中老年人认知能力下降关联的性别差异

方法 该研究包括来自 2011-2012 年和 2015-2016 年的中国健康与养老追踪调查（CHARLS）的 6792 名年龄在 45 岁以上的中国成年人（女性 :48.56%，平均年龄 :57.28 岁），这些人在基线 (2011 年) 时未患已知的影响认知功能的严重疾病。在基线时测量总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-c)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-c) 和甘油三酯 (TG) 的水平，并在最终分析中同时使用连续变量和分类变量。分别于 2011 年、2013 年和 2015 年通过单词回忆测试和心理状态测试评估整体认知功能。我们根据认知变化斜率将参与者分为三组 : 无下降 (>=0)、中度下降 (中位数到 0) 和严重下降 (< 中位数)。血脂和认知能力下降之间的性别特异性关联采用有序 logistic 模型进行分析，并校正了社会人口信息、生活方式行为和健康状况等因素。

结果 在男性中，较高的基线 TC 和 LDL-C 浓度与 5 年内认知能力下降无显著关联，但与女性 5 年内认知能力下降显著相关 [优势比 (OR): 1.026, 95% 可信区间 (CI): 1.003, 1.050;OR: 1.026, CI: 1.002,1.051]。对于较高的血清 HDL-c 水平，在男性中我们观察到显著的认知保护作用，但在女性中发现了轻微的不良影响 (经 Bonferroni 校正后关联不显著)。TG 与男女性认知下降均无明显关联。

结论 研究结果证明血脂与认知功能的关联有明显的性别差异，将血清胆固醇水平控制在适当的范围可能对认知健康有积极的意义。

OR-066

调节 T 细胞及其表面因子 PD-1/PD-L1 在自身免疫性甲状腺疾病患者外周血中的数量及表达特点

刘海霞 , 江骁 , 赵心宇 , 罗涛 , 夏修文
大连医科大学附属第二医院

目的 1、研究自身免疫性甲状腺疾病患者外周血中 CD4+CD127+T 细胞的比例及 CD127 的平均荧光强度 (MFI)，讨论自身免疫性甲状腺疾病与活化 T 细胞 (CD4+CD127+) 的相关性；

2、研究自身免疫性甲状腺疾病患者外周血中 Treg 细胞 (CD4+CD25+CD127low) 的比例，讨论自身免疫性甲状腺疾病与 Treg 细胞数量的相关性；

3、研究自身免疫性甲状腺疾病患者外周血 Treg 细胞 (CD4+CD25+CD127low) 上 PD-1+、PDL-1+ 的细胞比例，讨论自身免疫性甲状腺疾病与 PD-1+、PDL-1+Treg 细胞数量的相关性；

方法 选取自 2018/5-2018/12 于大连医科大学附属第二医院内分泌科门诊就诊健康对照者、桥本甲状腺炎患者、Graves 病患者外周血 2-3ml,Ficoll 密度梯度离心法分离 PBMC，进行细胞表面染色后立即上机行流式细胞术检测 (flowcytometry,FCM), 依次圈门检测外周血淋巴细胞群，外周血 CD4+T 细胞中 CD127+,CD25+CD127low 细胞比例；在 CD4+CD25+CD127low 细胞中检测 PD-1+,PDL-1+ 细胞比例，讨论各种细胞比例变化与自身免疫性甲状腺疾病的关系。

结果 1、外周血 CD4+CD127+T 细胞占总淋巴细胞百分比、CD4+CD127+T 细胞中 CD127 的平均荧光强度 (MFI) 桥本甲状腺炎患者组与对照组及 Graves 病患者组相比无统计学差异 (P>0.05)；Graves 病患者组与对照组相比无统计学差异 (P>0.05)；

2、CD25+CD127lowT 细胞占 CD4+T 细胞百分比桥本甲状腺炎患者组与对照组分别为 (2.94 ± 0.61)vs(5.60 ± 1.26) (P<0.05)，差异有统计学意义，表明桥本甲状腺炎患者外周血中 CD4+CD25+CD127lowT 细胞比例较健康对照者降低；Graves 病患者组与桥本甲状腺炎患者组分别为 (5.78 ± 1.74)vs(2.94 ± 0.61) (P<0.05)，差异有统计学意义；与对照组相比无统计学差异 (P>0.05)。

3、外周血 Treg 细胞 (CD4+CD25+CD127low) 中 PD-1+Treg 细胞比例桥本甲状腺炎患者组与对照组、Graves 病患者组比较 (6.54 土 1.80)vs(1.22 ± 0.70)(P<0.05),(6.54 ± 1.80)vs(3.87 ± 3.43)(P<0.05), 差异有统计学意义，表明桥本甲状腺炎患者外周血 Treg 细胞中 PD-1+Treg 细胞比例较健康对照者及 Graves 病患者均升高；Graves 病患者组与对照组比较 (3.87 ± 3.43)vs(6.54 ± 1.80)(P<0.05), 差异有统计学意义，表明 Graves 病患者外周血 Treg 细胞中 PD-1+Treg 细胞比例较健康对照者升高；

结论 桥本甲状腺炎患者外周血 Treg 细胞比例较健康对照者、Graves 病患者同时降低，但是 Graves 病患者外周血 Treg 细胞比例较健康对照者无明显改变，表示 Treg 细胞在桥本甲状腺炎疾病中具有明显的作用，但在 Graves 病中作用并不明显。在桥本甲状腺炎患者及 Graves 病患者外周血中 Treg 细胞表面 PD-1 及 PDL-1 的表达均升高，但 Graves 病患者 Treg 细胞表面 PD-1 及 PDL-1 的表达升高不及桥本甲状腺炎患者，PD-1/PDL-1 变化与 Treg 数量变化呈反比，提示 PD-1/PDL-1 因子与 Treg 数量改变及自身免疫性甲状腺疾病有关。

OR-067

雷帕霉素通过抑制 CD4+ 细胞毒性 T 细胞提升 Graves 眼病治疗效果的临床转化研究

王悦 , 张萌 , 施秉银
西安交通大学第一附属医院

目的 Graves 眼病（GO）作为 Graves 病（GD）最常见的并发症（25%-50%），临床表现为眼球突出、疼痛、视力受损等。我们前期研究证实 CD4+ 细胞毒性 T 细胞（CD4+ cytotoxic T lymphocytes,CTL）可通过杀伤、趋化及炎症作用介导 GO 的发生。在本研究中，我们基于体外实验、动物模型及小样本临床试验，多水平证实雷帕霉素可通过抑制 CD4+ CTL 细胞提升 GO 治疗效果。

方法　首次在体外层面，检测初发 GO 患者 PBMC 的蛋白印迹检测，研究 mTOR 通路与 GO 的关系；并通过雷帕霉素体外与 GO 患者 PBMC 共培养（100nM，48h），探索 CD4+ CTL 细胞比例及功能变化。其次，通过雷帕霉素的饲料添加（14ppm，第 11-34 周）干预 GO 小鼠；待实验结束后，对 GO 小鼠进行甲状腺及眼眶病理学检查、甲状腺及眼眶 CD3 及 T 细胞亚群免疫组化、脾脏 T 细胞亚群流式细胞学分析及脾脏细胞转录组高通量测序分析。最后给予 12 例难治性 GO 患者口服（2mg/d，6 月）雷帕霉素，测定 CAS 评分、复视等相关指标，评估疗效和 CD4+ CTL 细胞免疫变化

结果　首先，公共数据库数据分析和 GO 患者 PBMC 的蛋白印迹证实 mTOR 通路在 GO 发病过程中显著上调；体外培养结果雷帕霉素能够有效降低 CD4+ CTL 细胞亚群比例和杀伤功能。其次，与造模组小鼠相比，治疗组小鼠的甲状腺病变发生率由原来的 80% 下降至 20%，突眼病变发生率分别由原来的 80% 下降至 30%；细胞转录组高通量测序分析显示，相对于对照组小鼠，造模组小鼠的脾脏细胞的 TCR 复合物、免疫反应、细胞间黏附、炎症趋化及细胞毒性相关基因（IFNG，CCL5，CCR7，CXCR6，CXCR，CXCL10，GZMM，GZMK,PRF1 等）表达水平显著增高（$p<0.05$）；而治疗组小鼠和对照组小鼠的相关基因表达水平并没有显著性差异（$p>0.05$）。最后，口服雷帕霉素后所有 GO 患者 CAS 出现了不同程度的下降，伴复视好转。单细胞测序结果显示治疗前后 CD4+ CTL 细胞比例和杀伤功能显著减低

结论　证实 CD4+ CTL 细胞的 mTOR 通路是 GO 干预的潜在靶点，并证实了雷帕霉素可以通过干预抑制 T 细胞免疫降低 GO 的发病率并改善 GO 的临床状态，是 GO 的一种潜在的免疫治疗药物

OR-068
孕前促甲状腺素水平对不良孕产结局影响的新探讨——来自国家免费孕前优生项目的研究

吴丹宁 , 杜函泽 , 周翔 , 阳洪波 , 朱惠娟 , 陈适 , 潘慧
北京协和医学院

目的　母亲孕早期的甲状腺功能对孕产结局和胎儿发育有重要的影响，目前母亲甲状腺功能异常的发病率较高。然而针对母亲甲状腺功能和孕产结局的关系仍存在较大争议，也缺乏备孕女性的孕前促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone，TSH）的安全范围的参考值。本研究的目的是探讨女性孕前 TSH 对出生体重和多种不良孕产结局的影响，建立中国女性孕前 TSH 的最佳安全范围。

方法　通过基于人群的队列研究，本研究基于国家免费孕前优生项目纳入了 2010-2012 年中国 30 个省 220 个区县的 175112 名农村孕前女性，收集了女性怀孕前 6 个月内的 TSH 值和多种孕产结局，使用限制性立方样条图模型探究 TSH 和不良孕产结局的剂量效应关系及最佳 TSH 切点值，使用 logistic 回归模型探究不同 TSH 分组和不良孕产结局的关系。

结果　研究探索了孕前 TSH 和多种不良孕产结局的剂量效应关系，发现孕前 TSH 和大于胎龄儿（large for gestational age，LGA）存在 J 型关系（$P<0.001$），孕前 TSH 较高或较低均导致 LGA 的 OR 值升高。在孕前 TSH 低于 1.27 或 0.91 mIU/L 时，TSH 越低，低出生体重（low birth weight，LBW）和早产的 OR 值越高（$P<0.001$）。而孕前 TSH 和小于胎龄儿（small for gestational age，SGA）、巨大儿、胎儿畸形、死胎死产、自然流产、人工流产、剖宫产均没有显著相关。剂量效应关系中不良孕产结局 OR 值低于 1.0 对应的孕前 TSH 范围为 0.91-1.82 mIU/L。通过 logistic 模型发现，与 TSH 0.91-1.82 mIU/L 相比，TSH 较低（<0.40 mIU/L 或 0.40-0.90 mIU/L）和较高（1.83-2.49 mIU/L，2.50-3.99 mIU/L 或 >4.00 mIU/L）均与早产和 LGA 风险升高相关，而 TSH 仅在 <0.40 mIU/L 组中和 LBW 风险升高存在显著相关。

结论　研究证实了女性孕前 TSH 与多种不良孕产结局相关，包括早产、LGA 和 LBW。首次发现孕前 TSH 对 LGA 存在双向影响，提示了 TSH 对出生体重可能存在新的影响机制。首次提出了中国孕前女性 TSH 的最佳安全范围为 0.91-1.82 mIU/L，有助于临床应用中备孕女性甲状腺功能的管理、干预和预防不良孕产结局的发生。

OR-069
基于网络药理学和实验验证探究穿山龙的主要成分薯蓣皂苷元抗 Graves 病作用机制研究

辛静昕
山东第一医科大学附属省立医院

目的　本研究旨在利用网络药理学、分子对接技术及体内外实验验证，揭示穿山龙（Dioscoreae Nipponicae Rhizoma，DNR）抗 Graves 病（Graves' disease, GD）的潜在作用机制。

方法　1. 网络药理学研究

首先，通过中草药数据库和文献检索，获得 DNR 的活性成分。然后在多源数据库的基础上收集 DNR 和 GD 的预测靶基因生成网络图。通过网络拓扑分析、GO 和 KEGG 途径富集分析筛选关键靶基因和作用机制。此外，运用分子对接模拟验证药物和蛋白的相互作用模式及结合力。

2. 动物及细胞研究

2.1 体内实验

将雄性 SD 大鼠分成 4 组：正常对照组、甲硫咪唑（Methimazole, MMI）组、MMI 加薯蓣皂苷元低剂量治疗组、MMI 加薯蓣皂苷元高剂量治疗组。在大鼠摄入 MMI 1 周后，给予不同剂量薯蓣皂苷元腹腔注射 3 周，称重并留取甲状腺组织。采用 H & E 染色观察甲状腺组织形态及超微结构变化；采用 TUNEL 染色观察甲状腺细胞凋亡情况；采用免疫组化观察甲状腺组织中 p-IGF-1R 表达情况。

2.2 体外实验

将 Nthy-ori-3-1 细胞分为对照组、IGF-1 诱导组、IGF-1 诱导加薯蓣皂苷元治疗组。除对照组外，加入 IGF-1 诱导细胞 24 小时后，给予不同浓度的薯蓣皂苷元继续处理 24 小时。使用 CCK8 法探究 IGF-1 及薯蓣皂苷元合适的作用浓度。使用 Western Blotting 检测凋亡及 IGF-1R 相关指标的表达情况。

结果　1. DNR 治疗 GD 的网络药理学研究

DNR 的作用靶点与 GD 相关靶点取交集获得 77 个共同基因。DNR 主要通过蛋白之间结合并且通过 PI3K/AKT 和 Rap1/MEK 通路信号转导对 GD 发挥作用。薯蓣皂苷元在这两条信号通路的共同靶点分别是 PIK3R1、AKT1、MAPK1、IGF-1R、IGF-1、EGFR。其中 IGF-1R 是具有良好结合亲和力的关键治疗靶点。

2. DNR 治疗 GD 的体内外研究

MMI 模型可以成功模拟 Graves 病甲状腺弥漫性肿大。薯蓣皂苷元呈剂量依赖性减小大鼠甲状腺体积，缓解大鼠甲状腺增生改变，并通过抑制 IGF-1R 磷酸化促进甲状腺细胞凋亡进而改善甲状腺肿大。

结论　1. 薯蓣皂苷元是 DNR 发挥抗 GD 作用的主要成分。

2. 薯蓣皂苷元通过抑制 IGF-1R 的磷酸化，抑制 PI3K/AKT 和 Rap1/MEK 通路的激活，从而促进 GD 增生甲状腺细胞的凋亡，缓解甲状腺肿大。

OR-070
妊娠早期妇女低 T4 血症与后代精神发育：一项前瞻性干预研究

韩雨桐 [1], 刘爱华 [2], 龚珣 [3], 李晨嫣 [1], 滕卫平 [1], 单忠艳 [1]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所，卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室
2. 北京大学第三医院内分泌科
3. 中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科

目的　妊娠低 T4 血症与后代不良的精神发育有关，但目前尚无定论。本研究旨在调查妊娠早期低 T4 血症与儿童精神发育之间的联系，并探讨左旋甲状腺素治疗能否改善低 T4 血症后代的精神发育。

方法　这是一项前瞻性队列研究，在碘充足地区招募了妊娠前 8 周的妇女进行了甲状腺功能筛查。妊娠低 T4 血症定义为 TSH 水平正常，FT4 低于妊娠特异性参考范围的第 10 百分位数。当 FT4<5th 百分位数时，为重度低 T4 血症。对诊断为低 T4 血症的妊娠妇女随机分为治疗组与观察组，并调整 LT4 剂量保证妊娠期正常的甲功水平。在其后代儿童在 2-3 岁时使用 CBCL2-3 量表以及在 5-6 岁使用 SRS 和 ABC 量表评估儿童行为和精神发育情况。

结果　本研究共纳入 147 对母子，妊娠低 T4 血症组有 51 对，其中 38 名为重度妊娠低 T4 血症；LT4 治疗组有 42 对，其中 17 名为重度妊娠低 T4 血症；54 名正常对照组。CBCL 量表结果显示，妊娠早期低 T4 血症的后代在退缩、忧郁、攻击的评分显著增高，总 T 分显著增高（$p<0.05$），治疗组与对照组相比没有明显差异。

SRS 量表结果显示妊娠早期低 T4 血症后代在社交知觉、社交认知、社交沟通、社交动机以及总分显著升高（p<0.05）。ABC 量表结果显示妊娠早期度低 T4 血症组语言能力、自我照顾能力和总分显著增高（p<0.05）。在校正混杂因素后，妊娠早期低 T4 血症（OR=4.81,95%CI: 1.58-14.63）和重度低 T4 血症（OR=6.37,95%CI: 1.95-20.87）与后代行为问题风险增加显著相关。低 T4 血症治疗组与后代行为问题没有显著相关性。在男性后代中，妊娠早期低 T4 血症与行为问题（OR=22.05,95%CI: 2.42-200.69）和自闭症初筛阳性风险（OR=14.22,95%CI: 1.28-158.53）增加显著相关。低 T4 血症治疗组与行为问题风险发生无关。在女性后代中，各组与行为风险的发生没有明显相关性。

结论 妊娠低 T4 血症后代存在较多的认知与行为问题，在男性后代中更明显。在孕早期给予 LT4 治疗可以在一定程度改善行为问题。

OR-071

基于网络药理学探究黄芪对 Graves 病的治疗作用及机制

于永兵，辛静昕，邵珊珊
山东第一医科大学附属省立医院

目的 现代中药药理学研究证实，黄芪具有调节免疫、抗炎、抗氧化和降糖等多种生物学活性。临床研究表明，黄芪与抗甲状腺药物联合应用于 Graves 病治疗时疗效优于抗甲状腺药物单用，可有效调节免疫功能、降低抗体水平并改善甲状腺功能，然而黄芪抗 Graves 病的药效机制尚未完全明确。本研究旨在通过网络药理学方法预测筛选黄芪治疗 Graves 病的活性成分、作用靶点和信号通路，并通过分子对接验证活性成分与靶基因的结合能力，从而探索黄芪抗 Graves 病的药理学机制。

方法 通过对中医系统药理学（TCMSP）数据库系统和 GeneCards 数据库系统的分析，我们发现黄芪具有多种生物活性成分，并且可以用于治疗 Graves 病。利用 STRING 数据库，建立黄芪 -Graves 病基因靶标之间的交互网络系统，以深入了解其机制和特征。使用 DAVID 数据库深入研究 GO 和 KEGG 通路的聚类分析，以提高其效率。通过 Cytoscape 软件将组分目标可视化，并利用分子对接技术来验证网络药理学预测的准确性。

结果 （1）利用 TCMSP 数据库筛选出 450 个黄芪有效成分的靶点，删除重复项后最终鉴定出 202 个成分靶点。从 GeneCards、CTD、DisGeNET、OMIM、TTD、DrugBank 数据库下载了 958 个 GD 相关蛋白靶点。

（2）通过构建成分 -GD 目标网络发现黄芪治疗 Graves 病的主要活性成分为槲皮素，PPI 网络中关键靶点为 TNF、IL1B、IL6、CXCL8、TP53、MMP9、CCL2、PTGS2、EGFR、PPARG 等。

（3）GO 分析显示配体缺失时的外源性凋亡信号通路富集分值比较高， KEGG 分析主要代谢通路可能有脂质动脉粥样硬化通路、流体剪应动力与动脉粥样硬化、AGE-RAGE 信号通路在糖尿病并发症中的作用、TNF 信号通路、IL-17 信号通路、疟疾通路、恰加斯病通路、非酒精性脂肪肝通路、类风湿关节炎通路等。

（4）黄芪治疗 Graves 病的主要活性成分为槲皮素，作用机制可能是通过 TNF 通路促进甲状腺细胞凋亡。分子对接结果显示黄芪主要成分槲皮素与治疗 Graves 病的关键靶点 TNF 结合活性较高。

结论 根据网络药理学分析，槲皮素是黄芪治疗 Graves 病的主要活性成分，槲皮素可能是一种以 TNF 受体为靶点、有效且安全的治疗 Graves 病的药物。槲皮素可能通过与 TNF 受体结合，上调外源性凋亡信号通路（TNF 通路），从而促进 Graves 病增生甲状腺细胞的凋亡，缓解甲状腺肿大。

OR-072

肠道菌群与自身免疫性甲状腺疾病：一项双向双样本孟德尔随机化研究

张晨宇，王楚媛，滕卫平，单忠艳
中国医科大学附属第一医院

目的 几项观察性研究表明肠道微生物群组成与自身免疫性甲状腺疾病之间存在关联，但这种关系的方向性和因果关系仍不确定。

方法 我们使用来自 MiBioGen 联盟的 119 个肠道细菌属相关全基因组数据、来自 Icelandic 和 UK biobank 数据库的自身免疫性甲状腺疾病相关全基因组数据以及来自来自 Japan biobanks，UK biobanks 和 FinnGen 数据库的格雷夫斯氏病和桥本甲状腺炎的全基因组汇总统计数据进行了双向双样本孟德尔随机化研究。我们采用逆方差加权法（inverse variance weighted, IVW）作为评估肠道微生物群与自身免疫性甲状腺疾病之间因果关系的主要方法，并使用了几种敏感性分析，包括最大似然法、MR-Egger、weighted median、MR-PRESSO 和 cML-MA。我们还进行了反方向孟德尔随机化研究，以检查自身免疫性甲状腺疾病与肠道菌群之间因果关系的方向。我们的敏感性分析包括 MR-Egger 截距检验、MR-PRESSO 全局检验、Cochran's Q 检验和留一法分析。

结果 IVW 估计将 Anaerofilum 确定为自身免疫性甲状腺疾病的重要危险因素（OR [95%CI] = 1.114 [1.048-1.184]；$P = 4.941 \times 10^{-4}$；q = 0.059）。此外，Coprococcus 3, Eubacterium (rectale group), Family XIII (AD3011 group), 和 Gordonibacter 对自身免疫性甲状腺疾病具有提示性保护作用，而 Ruminiclostridium 5, Ruminococcaceae (NK4A214 group), 和 Tyzzerella 3 显示出与自身免疫性甲状腺疾病的提示性正相关。反向孟德尔随机化并未显示自身免疫性甲状腺疾病与肠道菌群之间存在因果关系。同样，我们没有观察到肠道微生物群与格雷夫斯病或桥本甲状腺炎之间存在任何显著的因果关系。我们没有发现明显的水平多效性。当工具变量存在异质性时，我们使用随机效应模型进行分析。

结论 这项双向孟德尔随机化研究提示了 Anaerofilum 在自身免疫性甲状腺疾病中的致病作用。需要进一步的研究来阐明 Anaerofilum 在自身免疫性甲状腺疾病中的具体致病机制。

OR-073

甲状腺粗针穿刺标本中 IgG 和 IgG4 染色在 IgG4 型桥本甲状腺炎中的诊断价值

赵晨旭，余洋，刘菊梅，张杨，陈蕾，高莹，张俊清
北京大学第一医院

目的 IgG4 型桥本甲状腺炎（Hashimoto’s thyroiditis，HT）作为一种新的 HT 分型，具有临床进展快、纤维化程度更重，易合并甲状腺乳头状癌等特点。IgG4 型 HT 的诊断主要依据患者手术后甲状腺组织病理切片中 IgG4 及 IgG 免疫组化染色结果，而临床实践中大多数 HT 患者并不需要接受手术治疗，本研究的目的是探讨甲状腺粗针穿刺标本 IgG4 和 IgG 染色在 IgG4 HT 中的诊断价值。

方法 收集 2010 年至 2020 年在北京大学第一医院行甲状腺粗针穿刺并行甲状腺手术，病理确诊为 HT 患者 120 例。取癌灶对侧或远离癌灶甲状腺组织，应用免疫组化法检测甲状腺组织中 IgG4 和 IgG 阳性浆细胞数目，应用 HE 染色评估甲状腺组织中淋巴细胞和浆细胞浸润及间质纤维化程度。

结果 根据目前应用较多的 IgG4 型 HT 的诊断标准“每高倍镜视野下 IgG4 阳性浆细胞大于 20 个，且 IgG4 阳性浆细胞占 IgG 阳性浆细胞比例大于 30%”，在 120 例患者手术切除甲状腺组织中，符合 IgG4 型 HT 诊断患者 18 例（15%），非 IgG4 型 HT 患者 102 例（85%）。在 18 例 IgG4 型 HT 患者的相应甲状腺粗针穿刺组织中，仅 8 例符合 IgG4 型 HT 诊断标准，其余 10 例患者甲状腺穿刺组织中每高倍镜视野下 IgG4 阳性浆细胞个数 10-20 个，IgG4 阳性浆细胞占 IgG 阳性浆细胞比例为 20%-67%。在 IgG4 型 HT 患者甲状腺手术切除组织和粗针穿刺组织中，淋巴细胞浸润程度、间质纤维化程度、甲状腺滤泡大小及甲状腺细胞退行性变均无显著差异。为使 IgG4 型 HT 患者甲状腺粗针穿刺标本均达到 IgG4 型 HT 诊断标准，我们推荐甲状腺粗针穿刺组织样本诊断 IgG4 型 HT 的临界值为：每高倍镜视野下 IgG4 阳性浆细胞大于等于 10 个，且 IgG4 阳性浆细胞占 IgG 阳性浆细胞比例大于 20%。

结论 甲状腺粗针穿刺标本可以用于检测组织病理学特征和 IgG4 染色，对 IgG4 型 HT 的诊断具有重要的参考价值。但因甲状腺粗针穿刺组织标本量面积较小，根据手术标本 IgG4 型 HT 诊断标准进行诊断易造成漏诊，临床中应用甲状腺粗针穿刺标本 IgG4 和 IgG 染色进行 IgG4 型 HT 诊断时应调整诊断临界值。

OR-074

基于肌肉超声对慢性甲亢肌病的临床特征评估及应用研究

傅士恩[1]，王柔媚[2]，梁杏欢[1]，冼晶[1]，秦映芬[1]，潘捷[3]，黄振兴[1]，杨海燕[1]，马燕[2]，罗佐杰[1]

1. 广西医科大学第一附属医院内分泌科
2. 广西医科大学第一附属医院超声医学科
3. 广西医科大学第一附属医院神经内科

目的　本研究基于浅表肌肉超声，对慢性甲亢肌病（CTM）进行肌肉质量分析，评估肌肉超声对 CTM 的诊断价值并寻找其预测模型，提升临床医师对 CTM 的认识。

方法　收集 2022 年 1 月 1 日至 2023 年 1 月 31 日就诊于我院的甲亢和健康受试对象，收集临床病史资料，完善体格和实验室检查，对近端肌群（髂腰肌、股内侧肌、股外侧肌、三角肌、冈上肌）进行超声下肌肉厚度、羽状角、横截面积等肌肉质量测定，同时利用身高、体重指数、体表面积进行校正。所有骨骼肌超声测量采用相同的解剖定位点。CTM 确诊标准为在甲亢基础上出现进行性骨骼肌无力、萎缩或消瘦，并且不能用其他疾病解释。

结果　本研究纳入 230 名研究对象，CTM 组 78 例，男 21 例，女 57 例，年龄 18~74 岁，平均年龄 36.84 岁；Non-CTM 组 74 例，男 30 例，女 44 例，年龄 19~66 岁，平均年龄 35.87 岁；健康对照组 78 例，男 23 例，女 54 例，年龄 21~60 岁，平均年龄 34.21 岁。CTM 组体重更轻，体重减少情况更重，病程更长（P 均 <0.05）。男性或女性 CTM 组相较 Non-CTM 组和健康对照组，握力更弱，上、下肢疲劳试验持续时间更短，步速和下蹲起立试验更慢（P 均 <0.05）。CTM 组中 FT3、FT4、TT3、TT4、TRAb 显著高于 Non-CTM 组和健康对照组（P 均 <0.05）。在男性和女性 CTM 组中，髂腰肌、股内侧肌、股外侧肌、三角肌、冈上肌部分肌肉质量参数及其校正指标显著低于 Non-CTM 和健康对照组（P<0.05）。CTM 组和 Non-CTM 组纳入 ROC 分析以鉴别 CTM。男性骨骼肌质量的 ROC 中，股内侧肌 - 厚度 / 身高的 AUC 面积 0.84 最大（P<0.05），诊断 CTM 截断值为 <0.88；女性骨骼肌质量的 ROC 中，髂腰肌 - 横截面积 / 身高的 AUC 面积 0.84 最大（P<0.05），诊断 CTM 截断值为 <2.50。

结论　CTM 组骨骼肌力量、功能和质量相比 Non-CTM 组和一般健康人弱。建议使用超声对男性 CTM 的股内侧肌或女性 CTM 的髂腰肌进行质量评估：股内侧肌 - 厚度 / 身高 <0.88 和髂腰肌 - 横截面积 / 身高 <2.50 分别对 CTM 男性和女性的诊断效能最佳。超声对快速评估 CTM 肌肉质量和诊断 CTM 有临床价值。

OR-075
年轻成人融合基因变异甲状腺乳头状癌的淋巴结转移与年龄相关

李浩榕 , 叶蕾
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　探究在年轻成人甲状腺乳头状癌中，RET-PTC 等融合基因变异和肿瘤 TNM 分期的相关性。

方法　本研究入组了 2009 年至 2022 年期间于瑞金医院完成甲状腺手术的年龄在 17-35 岁之间的 PTC 患者，PTC 均通过瑞金医院自建甲状腺结节靶向测序 Panel（甲结 Panel）完成了分子分型和甲状腺分化评分（TDS）；队列按 <25 岁、25~29 岁和 30~35 岁进行年龄分层。对分子分型、甲状腺分化评分（TDS）和年龄与肿瘤 TNM 分期的相关性进行分析。

结果　本研究建立了有 142 人的年轻成人 PTC 队列，共计 150 个肿瘤样本。在年轻成人 PTC 中检出的变异有 BRAF V600E（n = 105）、RET 融合（n = 15）、NTRK3 融合（n = 8）和 BRAF 融合（n = 4）等。按分子分型对年轻成人 PTC 队列进行分组，RET、NTRK 和 BRAF 融合变异肿瘤分为“融合组”；BRAF V600E 变异肿瘤分为“BRAF V600E 组”；其他突变及未发现变异的肿瘤则分至“其他突变组”。比较肿瘤 TNM 分期发现，在融合组 PTC 中，小于 25 岁的患者比大于 25 岁患者的肿瘤 T2+T3 分期比例有升高趋势（75.00% vs 21.74%，p = 0.0646）；越小年龄分层的 PTC 患者的侧颈区淋巴结转移（N1b）比例越大（75.00% vs 27.27% vs 8.33%，<25 岁 vs 25~29 岁 vs 30~35 岁，p = 0.0369），且 TDS 更低。但在 BRAF V600E 组和其他突变组没有发现各年龄层间的肿瘤存在 T 分期和 N 分期的差别。在 RET 基因融合变异 PTC 中，进一步进行转录组分析，发现 N1b 分期患者的肿瘤组织中与免疫球蛋白生产和免疫反应分子介质生成相关的基因出现显著上调。

结论　在成年人中，低于 25 岁的融合基因变异的 PTC 患者表现出更进展的肿瘤分期和更低的 TDS。提示在制定 PTC 患者的治疗方案时，需要综合考虑发病年龄、细胞分化和分子分型等多种因素。

OR-076
人正常甲状腺类器官的构建

孟令扬 , 叶蕾
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　培养具有甲状腺滤泡结构与功能的人正常甲状腺类器官，作为体外三维功能模型研究。

方法　收集手术切除的人正常甲状腺组织，经机械解离和酶消化后，重悬于基质胶中进行类器官培养。免疫荧光染色评估甲状腺组织特异转录因子 NKX2.1，甲状腺激素合成相关蛋白 Tg、NIS 的表达与定位。检测上清液 Tg、FT3、FT4。评估类器官对 TSH 刺激的反应。

结果　共完成 4 例人正常甲状腺类器官培养，最长可连续传代至 P7，并持续培养近 6 个月。镜下观察到细胞团逐渐转变为类似滤泡结构的囊泡形态。HE 染色见甲状腺滤泡结构，NKX2.1、Tg、NIS 染色均为阳性，且 Tg 在单层细胞组成的滤泡腔中表达。类器官上清液中检测到 Tg。TSH 处理组较对照组类器官显著增大：直径（104.7 ± 59.7 vs 88.3 ± 50.1，μm，P=0.003），周长（705.0 ± 644.2 vs 454.4 ± 400.5，μm，P<0.001），面　积（6870.7 ± 9184.4 vs 4947.4 ± 7750.3，μm2，P=0.023）。仅 TSH 处理组类器官能够持续传代。

结论　体外甲状腺类器官可准确模拟甲状腺滤泡结构和 Tg 合成分泌功能，并能响应 TSH 刺激。

OR-077
732 例甲状腺相关性眼病住院患者的临床特征分析

孙丽婷 , 何志伟 , 陈国芳 , 刘超
江苏省中西医结合医院

目的　归纳分析 2013 年至 2021 年就诊于我院的甲状腺相关性眼病（Thyroid associated ophthalmopathy，TAO）患者的临床特征及治疗情况，探讨眼病发生的危险因素，为 TAO 的个体化、精准化及规范化治疗提供依据。

方法　纳入了 2013 年 1 月至 2021 年 12 月，于江苏中西医结合医院住院治疗的 732 例 TAO 患者，采集患者的病史、症状、体征、实验室检查（甲状腺功能、促甲状腺素受体抗体、25 羟维生素 D 等）、影像学检查（甲状腺彩超、眼眶 CT 平扫、眼眶 MRI）、治疗方案及转归等资料，采用 person 相关性分析探究临床活动度评分（CAS）与 TAO 相关指标之间的相关性，采用单因素方差分析比较轻度、中重度和极重度患者各临床资料之间的差异。

结果　在纳入的 732 例 TAO 患者中，男性 291 例（39.8%），女性 441 例（60.2%），男女比为 1:1.52。儿童及青少年 19 例（2.6%），18-24 岁 54 例（7.4%），25-39 岁 195 例（26.6%），40-54 岁 281 例（38.4%），≥55 岁 183 例（25%）。单眼发病 149 例，双眼发病 583 例。在甲状腺疾病方面，Grave 病 684 例（93.4%）、桥本甲状腺炎伴甲状腺功能亢进者 17 例（2.3%）、原发性甲减 14 例（1.9%）、甲状腺功能正常者 17 例（2.3%）。甲状腺功能异常和眼病发生顺序，甲状腺功能异常和眼病同时出现者 406 例（55.46%），先出现甲功异常者 297 例（40.57%）、先出现眼病者 29 例（3.96%）。严重程度在中 - 重度以上者 700 例（95.63%）。TAO 患者 CAS 评分与年龄（r=0.281，P < 0.001）、总胆固醇（r=0.184，P < 0.001）和低密度脂蛋白胆固醇（r=0.203，P < 0.001）呈正相关。眼眶核磁共振的结果显示，视神经受压或可疑受压者 119 例（16.3%）。轻度、中重度、极重度三组间在年龄、性别、FT3、FT4、TSH、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、25 羟维生素 D 具有统计学差异（P < 0.05）。在治疗方案选择方面，单用甲强龙脉冲治疗者 432 例（59%），甲强龙联合免疫调节剂（环磷酰胺或环孢素）81 例（11.07%），甲强龙联合利妥昔单抗 50 例（6.83%），单用利妥昔单抗 36 例（4.92%），甲强龙联合生长抑素或其他方案 133 例（18.17%）。

结论　TAO 多见于女性，发病高峰年龄为 40-54 岁。TAO 最常见于 Graves 病，少见于桥本甲状腺炎及无甲状腺疾病者。TAO 的发病常与甲状腺功能异常同时发生，并且多表现为双眼同时受累。

极重度患者甲状腺激素水平通常低于轻度和中重度患者，但血脂水平往往更高。

OR-078
超声引导下射频消融治疗 甲状腺功能亢进症的疗效及可行性分析

邓瑞芬 , 李照青 , 宋璐璐 , 于利平 , 金仙 , 张波 , 陈晓平
中日友好医院

目的 探讨超声引导下射频消融术治疗药物难治性甲状腺功能亢进症的疗效及安全性 .

方法 收集 2022.2 月至 2023.4 月于我院诊治的原发性甲状腺功能亢进症患者信息，其中有 7 例药物难治性甲亢的患者，采取了超声引导下经皮穿刺射频消融术治疗，对比射频消融前后甲功的变化、临床症状及并发症情况。

结果 7 例患者均成功进行了超声引导下经皮穿刺射频消融术治疗，术后均无甲减、声音嘶哑、血肿、呛咳及切口感染等并发症。术后最长随访 15 个月，患者术后临床症状明显改善；监测血常规、肝功能、突眼情况较射频前均无加重，有 5 例患者 TRAb 呈下降趋势。有 2 例患者停用抗甲亢药物，有 2 例患者抗甲亢药物明显减少，有 3 例患者甲功好转后又反复，需维持抗甲亢药物治疗。有 1 例患者因甲亢复发行第二次射频手术，术后甲功较前下降，无并发症发生。

结论 超声引导下射频消融术治疗药物难治性甲亢安全有效，可减少或停用抗甲亢的药物，具有创伤小、疗效好、恢复快、可重复操作、安全可靠的优点，可作为药物难治性甲亢的治疗手段。

OR-079
日常应用的降糖药物种类对糖尿病合并新冠肺炎预后影响的网状 Meta 分析

朱峥 , 曾清雅 , 刘琴玉 , 温俊平 , 陈刚
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 新冠肺炎患者中糖尿病患病率较高，糖尿病的存在和血糖控制是入住重症监护病房率和死亡率的决定因素。为了在新冠肺炎大流行的背景下，为糖尿病患者选择降糖药物并提高住院患者的生存率，我们采用网状 Meta 分析方法评价日常应用的 8 种降糖药物对糖尿病合并新冠肺炎患者预后的影响。

方法 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 数据库、ClinicalTrials. gov 中关于不同降糖药物对糖尿病合并新冠肺炎患者预后影响的观察性研究，筛选相关综述和荟萃分析的参考文献以确定其他任何潜在的可用性研究，并通过联系通讯作者补充原始数据。检索时间均为 2019 年 12 月至 2022 年 4 月，要求纳入糖尿病患者在确诊新冠肺炎前已经使用降糖治疗至少 14 天，8 种降糖药物包括钠 - 葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）、胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂（GLP1RA）、双胍类、二肽基肽酶 -4 抑制剂（DPP4i）、噻唑烷二酮类（TZD）、胰岛素促泌剂、葡萄糖苷酶抑制剂、胰岛素。研究设定的主要结局为综合性不良结局，包括需要入住重症监护病房、需要有创或无创机械通气或住院期间死亡。我们使用 PRISMA NMA 清单以提取数据、评估数据质量和有效性。在 R 4.1.0 软件中采用随机效应以构建贝叶斯网络化模型，用不良预后的 OR 值及累积排序概率曲线下面积（SUCRA）估计推荐的优先级。

结果 由于随机对照试验数量有限，我们对观察性研究进行网状 Meta 分析，以获得真实世界研究的大样本量。研究纳入 29 项低偏倚风险的观察性研究，共 3,665,644 例因新冠肺炎住院的糖尿病患者。网状 Meta 分析表明与胰岛素、DPP4i、胰岛素促分泌剂、葡萄糖苷酶抑制剂和 TZD 相比，使用 SGLT2i 的糖尿病患者不良预后发生率相对较低 (均 P<0.05)：OR2.7 (95%CrI 1.9-3.9); 2.0 (1.4-2.8); 1.6 (1.1-2.4); 1.8 (1.1-3.0)。根据 SUCRA 结果，SGLT2i 最低 (7%)，其次是 GLP1RA(13%) 和双胍类 (35%)（图见附件）。敏感性分析表明网状 meta 分析结果稳健。

结论 本研究的局限性在于未分析不同治疗组间基本特征差异。在新冠肺炎大流行期间，SGLT2i 可能是糖尿病患者在感染新冠肺炎前的最佳选择。GLP1RA 和双胍类也是能够改善糖尿病合并新冠肺炎预后的良好选择。

OR-080
单细胞 RNA 测序联合微蛋白质组学鉴定高脂诱导肥胖小鼠胰岛 α、β 和 δ 细胞亚群特征

付麒 , 蒋和敏 , 钱玮 , 徐宽枫 , 杨涛
南京医科大学第一附属医院

目的 胰岛是一种包含多类型细胞的精密微小器官，其中 α、β 和 δ 等内分泌细胞参与机体糖稳态的调控。研究表明 2 型糖尿病早期胰岛各类内分泌细胞激素分泌开始出现紊乱。啮齿类或人胰岛各类型细胞存在异质性，而疾病条件下同种类型细胞亚群如何发生变化并影响激素分泌的机制并不明确。本研究旨在利用单细胞测序（scRNA -Seq）联合微量蛋白质组学，分析高脂诱导肥胖状态胰岛多种内分泌细胞亚群的组成变化，并提出可用于区分各亚群的标志基因，以期为 2 型糖尿病的精准治疗和预防提供理论基础。

方法 本研究拟应用高脂饮食（HFD）诱导的 C57BL/6J 肥胖小鼠模型利用 scRNA -Seq 分别寻找 α、β、δ 细胞亚群标志物，并应用流式进一步在蛋白层面观察高脂负荷对各亚群比例的影响，利用分选后的细胞进行微量蛋白组分析，联合 scRNA -Seq 通过生物信息学分析进一步阐述各亚群的功能特征以及在肥胖状态下的变化。

结果 高脂饮食 8 周小鼠出现明显的肥胖、高血糖和胰岛素抵抗，胰岛 β 细胞量代偿性增加。通过 10xGenomics 单细胞测序我们共获取 33999 个细胞并聚类成 18 群后定义了 α、β、δ、PP、内皮、免疫、间充质和导管细胞群。在 α 细胞中，scRNA-seq 发现 Ace2low 亚群代表不成熟的 α 细胞，并表达部分 β 细胞特征，FACS 分析和免疫荧光在蛋白层面发现高脂喂养后 Ace2low 亚群比例升高，微量蛋白组发现 ACE2low α 细胞更容易受到高脂压力的影响，是一群低能且脆弱的 α 细胞，而 ACE2high 细胞是小鼠 α 细胞中主要的功能亚群，较为稳定能承受住高脂打击。在 β 细胞中 scRNA-seq 发现 CD81high 亚群是一群功能较弱的不成熟的 β 细胞，FACS 分析发现高脂喂养后 CD81high 亚群比例下降，微量蛋白组进一步表明 CD81low β 细胞处于更成熟的状态。ScRNA-seq 提示 δ 细胞可根据 slc2a2（GLUT2 基因）表达分群，FACS 分析表明高脂饮食不影响 δ 细胞亚群比例，微量蛋白组发现 GLUT2low 是一群功能更好，代谢更活跃的 δ 细胞亚群，而高脂状态能更加激发其功能和代谢活性。

结论 在高脂诱导的肥胖高血糖状态，低能且不成熟的 ACE2low α 细胞比例上升，成熟的 CD81low β 细胞上升，GLUT2low δ 细胞功能强化。此动态变化揭示了胰岛针对高脂负荷的可塑性，以削弱升血糖的 α 细胞功能，增强降血糖的 β 细胞功能和增加 δ 细胞对 α、β 的调控来对抗代谢应激重回血糖稳态。因此针对以上靶点寻求改变胰岛亚群分布的手段进而改善胰岛功能或为糖尿病治疗的新思路。

OR-081
丁酸钠通过 ACSS2 介导的组蛋白丁酰化修饰途径改善糖尿病肾脏病的作用与机制研究

程希 [1,2,3,4], 黄炜 [1,2,3,4], 周婷婷 [1,2,3,4], 何燕秋 [1,2,3,4], 任茜 [1,2,3,4], 李东泽 [1,2,3,4], 徐勇 [1,2,3,4]
1. 西南医科大学附属医院
2. 代谢性血管疾病四川省重点实验室
3. 四川省肾脏疾病临床医学研究中心
4. 心血管代谢病泸州市重点实验室

目的 糖尿病肾脏病（DKD）是糖尿病主要的微血管并发症。丁酸是膳食纤维经肠道微生物菌群发酵后的产物，有证据显示丁酸钠对 DKD 的治疗作用，但其分子机制尚未阐明。围绕组蛋白翻译后修饰途径探讨 DKD 发病机制和防治策略一直是学术界关注的焦点和热点。丁酸介导的组蛋白丁酰化修饰是发现的新型组蛋白修饰形式，参与基因转录的调控。丁酸在酰基辅酶 A 合成酶 2（ACSS2）催化下合成丁酰辅酶 A，再通过 P300/CBP 催化下，将丁酰基转移到组蛋白赖氨酸侧链，产生组蛋白丁酰化修饰。目前关于 ACSS2 介导的组蛋白丁酰化修饰在 DKD 发病及其防治中的作用及机制，尚无研究报道。本研究旨在探索丁酸钠是否通过 ACSS2 介导的组蛋白丁酰化修饰途径改善 DKD 炎症及纤维化，并探索其分子机制。

方法 （1）体内实验：6 周龄健康 C57BKS db/db 雄性小鼠经

高脂喂养复制 DKD 模型，30mM 丁酸钠自由饮水、10uM ACSS2 抑制剂腹腔注射、腺相关病毒介导的 ACSS2 过表达（AAV9-ACSS2）分别作为干预手段，同源同窝的野生小鼠作为正常对照（NC），具体分组如下：① NC 组（n=8）；② NC+ACSS2 抑制剂组（n=8）；③ DKD 组（n=8）；④ DKD+ACSS2 过表达组（n=8）；⑤ DKD+ 丁酸钠干预组（n=8）；⑥ DKD+ACSS2 过表达 + 丁酸钠干预组（n=8）；⑦ DKD+ 丁酸钠干预 +ACSS2 抑制剂组（n=8）。连续干预 12 周后处死，检测小鼠体重、糖脂代谢、尿微量白蛋白 / 尿肌酐，完善肾脏病理以及 IL-6、TGF-β 等炎症 - 纤维化指标，检测肾脏 ACSS2、泛丁酰化、泛乙酰化和特异性位点组蛋白 H3K9 丁酰化修饰水平；（2）体外实验：30mM 高糖（HG）诱导肾系膜细胞，1mM 丁酸钠（或 100uM 丁酰辅酶 A）、5uMACSS2 抑制剂和 Flag-ACSS2 过表达质粒作为干预试剂，具体分组如下：① NC 组；② HG 组；③ HG 组 +Flag-ACSS2 过表达组；④ HG+ 丁酸钠（或丁酰辅酶 A）组；⑤ HG 组 +Flag-ACSS2 过表达 + 丁酸钠（或丁酰辅酶 A）组；⑥ HG+ 丁酸钠（或丁酰辅酶 A）+ACSS2 抑制剂组。ELISA、qRT-PCR 和免疫印迹法检测炎症及纤维化指标 mRNA 及蛋白表达，免疫印迹、免疫荧光法检测 ACSS2、泛丁酰化、泛乙酰化和特异性位点组蛋白 H3K9 丁酰化修饰水平。

结果　体内研究表明，与 DKD 组比较，DKD+ 丁酸钠组小鼠体重、血脂和血糖下降（均 P<0.05），尿微量蛋白 / 尿肌酐、肾功能和肾脏病理形态学指标改善（均 P<0.05），肾脏组织泛丁酰化及组蛋白 H3K9 丁酰化水平上调（均 P<0.05），IL-6、TGF-β 表达下调（均 P<0.05）；ACSS2 过表达及 ACSS2 抑制剂分别促进和逆转了丁酸钠诱导的肾脏组织组蛋白丁酰化修饰水平（均 P<0.05），同时影响了丁酸钠对 DKD 模型小鼠的抗炎抗纤维化效果（均 P<0.05），但对乙酰化修饰水平没有明显影响（均 P>0.05）。体外研究发现，高糖诱导肾系膜细胞 IL-6、TGF-β 的表达（均 P<0.05）；丁酸钠（或丁酰辅酶 A）呈浓度依赖性上调泛丁酰化和 H3K9 丁酰化修饰水平（均 P<0.05）；ACSS2 过表达和 ACSS2 抑制剂分别促进和逆转了丁酸钠（或丁酰辅酶 A）诱导的泛丁酰化和 H3K9 丁酰化修饰（均 P<0.05），但对乙酰化修饰水平没有明显影响；ACSS2 抑制剂一定程度逆转丁酸钠（或丁酰辅酶 A) 对 IL-6、TGF-β 表达的抑制效果（均 P<0.05）。

结论　丁酸钠可能通过 ACSS2 介导的组蛋白丁酰化修饰途径，抑制肾脏炎症及纤维化基因表达，改善 DKD 肾脏损伤

OR-082
基于多孔水凝胶微球构建的一种新型三维胰岛微载体

李静波 [1]，郇志堃 [1,2]，孙霁 [1,2]，刘得辰 [1,3]，李玲 [1,2,3]
1. 东南大学附属中大医院
2. 东南大学医学院
3. 东南大学胰腺研究所

目的　1 型糖尿病 (T1DM) 的胰岛 β 细胞补充治疗的过程中，移植宿主会对移植物产生自身免疫攻击作用。利用组织工程材料，能够对移植胰岛 β 细胞进行保护。生物材料封装 β 细胞，从而在物理层面隔离了免疫细胞。但同时，由于被封装在材料中的胰岛 β 细胞周围没有能够提供营养物质和氧气的血管组织，其感应葡萄糖变化水平的能力和物质交换的功能受到了限制。这些细胞缺乏合适的细胞外微环境，存活能力和胰岛素分泌功能降低。本研究旨在构建一种模拟体内微环境的新型三维胰岛微载体。

方法　利用同轴组装的毛细管微流控装置，制备多孔水凝胶微球，用于胰岛微载体的三维（3D）培养。该体系以硅油为内相和外相溶液，甲基丙烯酸化水凝胶（GelMA）和聚乙二醇二丙烯酸酯 (PEGDA) 混合溶液为中间相溶液。将胰岛 β 细胞和细胞外基质一同植入到冻干后的多孔微球中，形成微载体。PEGDA 具有非粘附性，使培养于微球中的 β 细胞不粘附于材料表面，而是在微球中自发聚集形成 3D 细胞聚集体。检测三维培养过程中胰岛微载体中细胞的活力。采用钾离子刺激胰岛素释放试验（KSIS）测定微球中载有的 β 细胞的胰岛素分泌功能。

结果　通过设计一种简易的毛细管微流控装置，构建了一种能够植入胰岛 β 细胞和细胞外基质的多孔水凝胶微球。微球的多孔结构促进了营养物质、氧气等细胞生长必需物质的交换，以及三维 β 细胞聚集体的培养。在多孔微球内植入胰岛 β 细胞，经过培养后，细胞与生物材料最终共同形成了载有三维 β 细胞聚集体的多孔微载体。多孔水凝胶微载体特殊的 3D 立体结构，有助于物质交换和模拟体内细胞周围的微环境。多孔水凝胶微载体培养的 3D 细胞聚集体比二维培养的细胞的胰岛素分泌功能相当。

结论　微载体内部相连内孔之间存在的小窗口，提高了细胞 - 细胞间交流与细胞 - 基质交流的效率，促进了三维 β 细胞聚集体的形成。我们构建的新型微载体在胰岛微载体的培养、组织工程和再生医学、药物筛选和糖尿病细胞治疗方面具有一定的应用前景。

OR-083
不同生酮方式对糖尿病肾脏病模型小鼠 β - 羟基丁酰化修饰的影响

周婷婷，黄炜，程希，何燕秋，任茜，李东泽，徐勇
西南医科大学附属医院

目的　生酮饮食，通常是指碳水化合物含量非常低、蛋白质含量适中、脂肪含量高的饮食，旨在诱导酮病或酮体的产生。β - 羟基丁酸 (BHB) 是酮体主要成分，目前有研究认为其有助于平衡血糖，改善 2 型糖尿病，但其分子机制尚未完全阐明。糖尿病肾脏病（DKD）是糖尿病严重的微血管并发症，缺乏特异性防治手段。生酮饮食和 BHB 干预对 DKD 肾脏是否具有保护作用，目前尚存在争议。β - 羟基丁酰化是近年发现的新型翻译后修饰形式，参与基因转录的调控。本研究旨在探究不同生酮方式对 DKD 模型小鼠肾脏组织 β - 羟基丁酰化修饰的影响，探索 β - 羟基丁酰化调控 DKD 发病新机制，为 DKD 防治提供新的理论基础。

方法　实验分为正常对照组（db/m 小鼠，n=8），DKD 模型组（db/db 小鼠，n=8），生酮饮食组（db/db 小鼠，生酮饮食喂养），BHB 自由饮水组（db/db 小鼠，n=8），干预 16 周处死小鼠，清洁取肾，完成以下研究：（1）观察体重、血糖、血脂、血酮等糖脂代谢指标，检测尿微量蛋白 / 肌酐、血肌酐等 DKD 损伤标志物；（2）行 4D Label free 定量蛋白质组学和修饰组学检测，探讨不同生酮方式对 DKD 肾脏 β - 羟基丁酰化修饰的影响，并通过 GO 和 KEGG 富集分析，筛选 β - 羟基丁酰化修饰相关的功能信息和靶基因；（2）通过 qRT-PCR、Western Blot 等验证不同生酮干预方式对 DKD 模型小鼠肾脏 β - 羟基丁酰化修饰及相关基因表达的影响。

结果　（1）与 DKD 模型组比较，生酮饮食和 BHB 干预均改善 DKD 小鼠糖脂代谢和肾功能，抑制尿蛋白排泄；（2）共鉴定出 1638 个蛋白 3702 特异性 β - 羟基丁酰化修饰位点，差异修饰蛋白主要定位于胞浆；29 个组蛋白 β - 羟基丁酰化修饰位点被鉴定，其中 25 个是未曾被发现的修饰位点。（3）KEGG 富集显示生酮饮食和 BHB 诱导的 β - 羟基丁酰化主要参与了丙酮酸代谢、三羧酸循环、氧化酸化脂肪酸和丙酮酸代谢等途径。（4）与生酮饮食组比较，BHB 自由饮水组共有 558 个蛋白质上的 900 个位点 β - 羟基丁酰化修饰下调。（5）与生酮饮食组比较。BHB 自由饮水组酮体合成关键酶——3 羟基 3 甲基戊二酰辅酶 A 合成酶 2（HMGCS2）表达明显被抑制，可能是 β - 羟基丁酰化修饰下调的原因。

结论　（1）生酮饮食和 BHB 自由饮水均明显改善 DKD 模型小鼠糖脂代谢和肾功能，抑制尿蛋白排泄；（2）β - 羟基丁酰化广泛存在于 DKD 肾脏组织，且受外源性生酮饮食和 BHB 诱导，参与多种代谢途径的调控和 DKD 发病；（3）BHB 自由饮水组 β - 羟基丁酰化修饰下调，其机制可能与 BHB 抑制 HMGCS2 表达有关，HMGCS2 可能是 β - 羟基丁酰化修饰调控新机制和 DKD 防治新靶点，

OR-084
循环血棕榈酰鞘磷脂水平预测中国成年患或不患糖尿病人群的 10 年心血管病死亡风险——大庆糖尿病研究结果

钱鑫 [1]，贾红梅 [2]，王金平 [3]，何思垚 [1]，于猛 [2]，冯新星 [1]，巩秋红 [1]，安雅莉 [1]，王宣 [1]，时娜 [1]，邹忠梅 [2]，李光伟 [4]，陈燕燕 [1]
1. 中国医学科学院阜外医院
2. 中国医学科学院药用植物研究所
3. 大庆油田总医院
4. 中日友好医院

目的　大庆糖尿病研究前期研究报道较高的棕榈酰鞘磷脂（palmitoyl sphingomyelin，PSM）水平与糖尿病患者心血管病风险增加有关。循环 PSM 水平是否能实际预测心血管病和全因死亡的

长期风险仍不清楚。本研究旨在调查循环 PSM 水平是否是中国成年人（糖尿病或非糖尿病人群）心血管病死亡的真正预测因素。

方法 本研究参与者来自原大庆糖尿病研究队列人群，包括 286 名糖尿病患者和 219 名非糖尿病参与者。这些参与者在 2009 年参加体检完成了外周血采集。研究者对其血标本进行了后续的 PSM 水平测定。从 2009 年到 2020 年，研究者对心血管病和全因死亡的结果进行了随访，期间有 178 名参与者死亡，其中 87 名死于心血管病。研究采用 Cox 比例风险回归估计终点事件的风险比（hazard ratios，HRs）及其 95% 置信区间（Confidence intervals，CIs）。

结果 所有参与者的平均年龄大于 60 岁（64.9 ± 7.6 岁），其中 222 人（44%）为男性，175 人（35%）为吸烟者。糖尿病患者的平均病程 18.5 年（18.5 ± 8.3 年）。糖尿病患者血浆中的 PSM 水平高于非糖尿病患者（10.34 [7.51-24.08] vs. 8.03 [6.07-10.14] μg/ml，P < 0.001）。

经分数多项式回归分析发现，在调整了混杂因素后，全组基线循环 PSM 浓度（经对数转换）与全因和心血管病死亡的风险之间存在线性关系(P<0.001),但与非心血管病死亡无线性相关(P>0.05)。

把参与者按照糖尿病状态和 PSM 水平的三分位进行分组后，糖尿病人群 PSM 最高与最低三分位组的心血管病死亡发生率分别为每千人年 41.5 及 14.7，而在非糖尿病人群，这一发生率为每千人年 22.2 及 2.9。PSM 水平最高的三分位组心血管病死亡风险显著升高（糖尿病患者中 HR=3.32；95%CI，1.72-6.45，非糖尿病者 HR=7.01；95%CI，1.58-31.14）。

结论 在中国成年人中（不论是否患有糖尿病），PSM 水平的升高与随后 10 年较高的心血管病死亡风险显著相关，与非心血管病死亡无关。这些发现表明，无论是否患有糖尿病，PSM 水平都是一个潜在的心血管病死亡的长期预测因素。

OR-085
皮下脂肪细胞来源小细胞外囊泡介导糖尿病创面难愈的机制研究

廖淑梅 , 蔡雷琴 , 梁蝶霏 , 王维 , 曾婷婷 , 洪晓思 , 余君言 , 林嘉彬 , 李玲玲 , 黄楚霖 , 王成芷 , 劳国娟 , 肖辉盛 , 杨川 , 任萌 , 孙侃 , 严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 糖尿病足溃疡患病率高，治疗难且预后差。近期研究提示皮肤微环境内细胞间通讯失调在糖尿病创面难愈过程发挥作用。脂肪组织紧邻皮肤真皮，脂肪细胞小细胞外囊泡（sEVs）可与多种细胞产生交互作用并传递代谢信号。我们推测糖尿病状态下脂肪细胞分泌携带特定蛋白分子的 sEVs 影响皮肤局部微环境进而导致皮肤伤口愈合延缓。本研究旨在明确糖尿病皮下脂肪细胞 sEVs 对皮肤创面愈合的影响及具体机制。

方法 1. 观察皮下注射 sEVs 抑制剂 GW4869 至糖尿病小鼠皮肤创面后皮肤愈合情况。

2. 糖尿病小鼠与对照组小鼠皮下脂肪细胞 sEVs 分别注射至正常小鼠皮下创面周围，观察小鼠创面愈合情况。

3. 对两组 sEVs 进行蛋白组学分析。

4. MASSON 染色等分析两组 sEVs 对成纤维细胞增殖、细胞周期、凋亡、胶原分泌与迁移功能的影响。

5. 运用蛋白组学分析两组 sEVs 差异蛋白富集功能、Western blot 与免疫组织化学实验对 sEVs 差异蛋白。

结果 1. 与对照组相比，注射 GW4869 抑制 sEVs 分泌能明显促进糖尿病小鼠皮肤创面愈合速度与质量。

2. PHK26 摄取实验表明，皮下脂肪细胞 sEVs 可在体内、外被成纤维细胞摄取。

3. 与注射对照组皮下脂肪细胞 sEVs 比较，糖尿病小鼠皮下脂肪细胞 sEVs 注射至正常小鼠局部创面后，创面愈合速度明显减慢。

4. 蛋白组学结果表明，两组 sEVs 蛋白组差异多集中在以胶原为主的细胞外基质功能与伤口愈合功能上。

5. 糖尿病小鼠皮下脂肪细胞 sEVs 相比于对照组 sEVs，能够抑制成纤维细胞胶原分泌与迁移功能，对其增殖、细胞周期与凋亡则无明显影响。

6. 生物信息学分析提示，与对照组相比，糖尿病状态下皮下脂肪细胞 sEVs 内差异蛋白的功能集中于线粒体代谢、局部粘附与细胞外基质受体相互作用调控等方面。

7. Western blot 与 IHC 验证结果表明，与对照组相比较，糖尿病皮下脂肪细胞 sEVs 中存在 HSP60、VDAC 与 COX-IV 高表达。

结论 糖尿病状态下，皮下脂肪细胞 sEVs 富集线粒体蛋白，靶向皮肤成纤维细胞，通过抑制其胶原分泌与迁移功能参与糖尿病创面愈合延缓。其中，sEVs 内线粒体蛋白 HSP60、VDAC 与 COX-IV 表达上调可能与上述病理过程有关。

OR-086
配偶糖尿病患病状态及理想心血管健康指标与个体糖尿病发病风险的相关性研究：一项全国性前瞻性研究

赵志云 [1], 曹秋雨 [1], 陆洁莉 [1], 林泓 [1], 高政南 [2], 徐敏 [1], 徐瑜 [1], 王天歌 [1], 李勉 [1], 陈宇红 [1], 王霜原 [1], 曾天舒 [3], 胡如英 [4], 余学锋 [5], 陈刚 [6], 苏青 [7], 母义明 [8], 陈璐璐 [3], 汤旭磊 [9], 严励 [10], 秦贵军 [11], 万沁 [12], 王桂侠 [13], 沈飞霞 [14], 罗佐杰 [15], 秦映芬 [15], 陈丽 [16], 霍亚南 [17], 李强 [18], 叶真 [4], 张寅飞 [19], 刘超 [20], 王佑民 [21], 吴胜利 [22], 杨涛 [23], 邓华聪 [24], 赵家军 [25], 时立新 [26], 宁光 [1], 王卫庆 [1], 毕宇芳 [1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 大连市中心医院
3. 华中科技大学同济医学院附属协和医院
4. 浙江省疾病预防控制中心
5. 华中科技大学同济医学院附属同济医院
6. 福建省立医院
7. 上海交通大学医学院附属新华医院
8. 解放军总医院
9. 兰州大学第一医院
10. 中山大学孙逸仙纪念医院
11. 郑州大学第一附属医院
12. 西南医科大学附属医院
13. 吉林大学第一医院
14. 温州医科大学附属第一医院
15. 广西医科大学第一附属医院
16. 山东大学齐鲁医院
17. 江西省人民医院
18. 哈尔滨医科大学第二医院
19. 上海嘉定社区中心医院
20. 江苏省中西医结合医院
21. 安徽医科大学第一附属医院
22. 克拉玛依市人民医院
23. 江苏省人民医院 / 南京医科大学第一附属医院
24. 重庆医科大学附属第一医院
25. 山东省立医院
26. 贵黔国际总医院

目的 夫妻间共享社会经济因素、环境因素及部分生活方式。多项横断面研究发现，配偶患糖尿病与个体糖尿病患病率的增加有关。但是个体糖尿病发病风险与配偶糖尿病状况的相关性，仍缺乏来自大规模前瞻性队列研究的证据。此外，这些研究都没有阐明与配偶糖尿病状况相关的糖尿病风险是否可以降低，尚不清楚如何避免或减少配偶糖尿病状况对个人糖尿病风险的影响。近期美国心脏协会将理想心血管健康指标（ICVHM）的定义更新为 Life’s Essential 8，其组分据以往研究表明与糖尿病发病率的降低密切相关。因此本研究探讨中国成年人配偶糖尿病状况与糖尿病发病风险的关系，进一步调查 ICVHM 对该关系的影响，以揭示基于夫妻的糖尿病干预目标的潜在价值。

方法 本研究使用中国心脏代谢疾病和癌症队列（4C 队列），随访平均 3.6 ± 0.9 年。参与者选取接受过基线（2011-2012 年）和随访（2014-2016 年）血糖检测，并且其配偶也接受过基线血糖检测的非糖尿病个体（n=34821）。结局为新发糖尿病，定义根据 2010 年美国糖尿病协会标准诊断。所有参与者都通过问卷和血样检测提供了包含心血管健康指标在内的详细的社会经济学、生活方式及临床信息。

结果 本研究纳入 34821 人，平均年龄 56.4 ± 8.3 岁，其中男性 16699 人（48.0%）。在对年龄、教育程度、糖尿病家族史、BMI、血压、血脂和生活方式进行调整后，配偶患糖尿病与糖尿病发病风险增加相关（HR=1.15，95%CI:1.03-1.30）。此外，配偶糖化血红蛋白（HbA1c）未控制（>=7%）的参与者患糖尿病的风险更高（HR=1.20，95%CI:1.04-1.39），但配偶糖化血红蛋白

控制良好（<7%）的参与者糖尿病风险没有显著增加（HR=1.10，95%CI:0.92-1.30）。这种关联随着个体心血管健康指标（ICVHM）状况的变化而变化：心血管健康状况不佳（ICVHM 数 <4）的个体的糖尿病风险与配偶糖尿病状况相关（HR=1.50，95%CI:1.15-1.97，3 个 ICVHM 时），而心血管健康指标中等至理想（ICVHMs 数 ≥4）的个人的糖尿病风险与其无关（HR=1.01，95%CI:0.69-1.50，4 个 ICVHMs 时）。我们还发现，当配偶心血管健康指标中等至理想（ICVHMs 数 ≥4）时，配偶的糖尿病状况不增加个体的糖尿病风险（HR=1.23，95%CI:0.79-1.90，4 个 ICVHMs 时）。此外，那些比配偶拥有更优 ICVHM 的人可以避免与配偶糖尿病状态相关的糖尿病风险增加，此相关性在妻子中较丈夫更为显著。

结论　HbA1c 水平不受控制的配偶糖尿病患病状况是个体糖尿病发病的独立风险因素，而严格管理配偶 HbA1c 水平和改善 ICVHM 会减弱配偶糖尿病患病状况与个体糖尿病风险的相关性。这些发现表明，以夫妻为基础的生活方式或药物干预对减低糖尿病风险有潜在的益处。

OR-087
脂蛋白 (a) 与 2 型糖尿病轻度认知障碍的相关性研究

王晴 , 李剑波
南京医科大学第一附属医院内分泌科

目的　本研究通过蒙特利尔认知评估量表和简易智能状态检查量表判断认知功能，探索血浆脂蛋白 (a)[Lp(a)] 水平与 2 型糖尿病轻度认知障碍之间的相关性。

方法　本研究自 2021 年 5 月 28 日至 2022 年 12 月 19 日于南京医科大学第一附属医院收集 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）患者，根据蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment, MoCA）及简易智能状态检查量表（Mini-Mental State Examination, MMSE）的得分将 T2DM 患者分为糖尿病（diabetes mellitus, DM）合并轻度认知障碍（mild cognitive impairment, MCI）组即 DM-MCI 组（74 人）和 DM 无 MCI（DM non-MCI, DM-NMCI）组（106 人），相对正常对照（negative control，NC）组（56 人）为本院同期的非糖尿病且无认知障碍者。收集所有受试者临床特征数据，用免疫比浊法检测空腹血浆脂蛋白 (a)[lipoprotein(a), Lp(a)] 水平。采用 SPSS 软件进行数据分析，使用 Logistic 回归分析血浆 Lp(a) 水平与 T2DM 轻度认知障碍的独立相关性，并进行受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC curve）评估 Lp(a) 提示诊断 T2DM 轻度认知障碍的最佳界值。

结果　1. 三组在年龄、性别、吸烟、饮酒、体质指数 (Body Mass Index, BMI)、低密度脂蛋白、高血压、冠心病、文化程度构成比上均未发现统计学差异；DM 两组的 HbAlC、FBG 显著高于 NC 组 (P < 0.017)；DM-MCI 组 HbAlC、FBG 较 DM-NMCI 组低，但无统计学差异 (P ＞ 0.017)；DM-MCI 组的 Lp(a) 水平较 DM-NMCI 组明显升高（P < 0.017），DM-NMCI 组和 NC 组 Lp(a) 水平无统计学差异。

2.Spearman 相关分析显示，在 T2DM 患者中，MoCA 总分与年龄、DM 病程、胰岛素、颈动脉斑块等呈负相关（P < 0.05），与文化程度呈正相关（r = 0.611; P < 0.001）；MMSE 总分与 DM 病程呈负相关（r = - 0.164; P = 0.028），与文化程度呈正相关（r = 0.491; P < 0.001）；Lp(a) 与延迟记忆得分负相关 (r = -0.166; P = 0.026)，与人血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2（lipoprotein-associated phospholipase A2,Lp-PLA2）呈正相关（r = 0.237;P = 0.002）。

3.Logistic 回归分析显示，在调整了他汀类、颈动脉斑块、尿微量白蛋白 / 尿肌酐、胰岛素抵抗指数后，Lp(a) 每升高 1mg/L，发生 T2DM 轻度认知障碍的风险增加 1.004 倍（OR=1.004,95%CI：1.002-1.007）。

4.ROC 结果显示，Lp(a) 诊断 T2DM 患者发生 MCI 的曲线下面积(Area Under Curve, AUC)为 0.714(P < 0.001; 95%CI: 0.683-0.790)，当血浆 Lp(a) 水平为 54.5mg/L 时，诊断 T2DM 患者 MCI 的灵敏度为 87.8%，特异度为 45.3%。

结论　我们的研究提示血浆 Lp(a) 水平与 2 型糖尿病轻度认知障碍相关，需要大样本及前瞻性研究进一步确定两者的关联。

OR-088
COVID-19 可能增加非糖尿病患者的胰岛素抵抗风险：一项为期 6 个月的随访研究

朱冰 , 曲伸
上海市第十人民医院

目的　研究发现，无糖尿病病史的新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 患者可出现新发糖尿病；有糖尿病病史的 COVID-19 患者易出现糖尿病急性并发症。但目前尚缺少直接评价 COVID-19 患者胰岛素敏感性和胰岛功能改变的研究。本研究旨在通过评估非糖尿病 COVID-19 患者分别在起病时、治愈后 3 个月及 6 个月的胰岛功能及胰岛素敏感性，为探索 COVID-19 相关新发糖尿病的发病机制提供临床依据。

方法　本研究收集分别于 2020 年 1 月 17 日至 2 月 9 日由温州市中心医院收治的 149 例 COVID-19 确诊患者。其中，85 人因不符合纳入标准被排除 (年龄≦ 19 岁 (n=5), 糖尿病 (n=6), 恶性肿瘤 (n=1), 拒绝出院后入组随访研究 (n=73))。最终，64 位符合纳入标准的非糖尿病 COVID-19 患者进入研究。分别收集研究对象住院期间、出院后 3 个月及 6 个月回访的临床资料。利用空腹 C 肽水平判断患者内源性胰岛素分泌情况；利用 HOMA-CP 指数评价患者胰岛功能；利用甘油三酯 - 葡萄糖 (TyG) 指数评价患者胰岛素敏感性。利用重复测量方差分析比较变量在不同时间点的差异。线性回归分析用于分析影响 COVID-19 患者胰岛素敏感性的因素。

结果　COVID-19 患者住院期间空腹 C 肽水平低于正常范围 (1.1-4.4 ug/L)。与 COVID-19 患病时相比，患者在出院后 3 个月及 6 个月空腹 C 肽水平 (0.35 ± 0.24 vs. 2.36 ± 0.98 vs. 2.52 ± 1.11 μ g/L, P<0.001)，HOMA-CP (0.42，IQR 0.36-0.62 vs. 2.54，IQR 1.95-3.42 vs. 2.90，IQR 2.02-4.23，P<0.001) 和 TyG 指数 (8.57 ± 0.47 vs. 8.73 ± 0.60 vs. 8.82 ± 0.62, P=0.006) 显著升高。而患者出院后 3 个月及 6 个月的空腹血糖水平均较住院期间明显下降 (5.84 ± 1.21 vs. 4.95 ± 0.76 vs. 5.40 ± 0.68 mmol/L, P=0.003)。线性回归分析表明，男性 [β (95%CI): -0.312 (-0.590，-0.034)]，年龄增加 [0.012 (0.001，0.023)]，住院期间使用干扰素 - α 治疗 [0.540 (0.029，1.051)]，以及甘油三酯升高 [0.217 (0.069，0.366)] 和高密度脂蛋白水平降低 [-0.477 (-0.881，-0.074)] 均是 COVID-19 患者胰岛素抵抗的独立危险因素。

结论　本研究首次证实，COVID-19 可能增加非糖尿病患者胰岛素抵抗风险，且这种风险至少在 COVID-19 治愈后 6 个月仍持续存在。此外，本研究还证实 COVID-19 可引起短暂性胰岛功能下降。

OR-089
甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值水平与 2 型糖尿病发病风险的研究：北京回顾性队列研究

柳洪宙 , 吕朝晖
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的　先前的研究表明，甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇水平（TG/HDL-C）的比例是 2 型糖尿病（T2DM）的危险因素。这项研究的目的是研究 TG/HDL-C 与中国人口 T2 DM 发病率之间的非线性关系。

方法　我们使用 REACTION 实验的数据，结合回归模型来评估糖尿病的发病风险和 95% 可信区间。共有 7，791 名参与者参与我们的研究。

结果　调整年龄、性别、体重指数、吸烟状况、酒精摄入量、低密度脂蛋白胆固醇、剧烈活动、教育水平、T2DM 和肿瘤家族史以及高血压、肿瘤、中风和冠心病后，我们表明 TG/HDL-C 在 4 年随访中与 T2DM 的发病率呈正相关（OR 1.49，95% CI 1.26–1.78）。TG/HDL-C 和 T2DM 的发生率显示出非线性关系 ;TG/HDL-C 的拐点为 1.50。拐点左侧和右侧的 ORs（95% CI）分别为 2.50（1.70–3.67）和 0.96（0.67 – 1.37）。根据线性关系中的年龄、性别和身体质量指数（BMI）进行调整后，T2DM 发病率的 OR 为 1.60（95% CI 1.37–1.87）。当 TG/HDL-C 低于 1.50 或大于 1.76 时，OR（95% CI）分别为 2.41（1.82–3.18）或 0.81（0.53=1.25）。亚组分析显示，T2DM 发病率与性别、BMI、T2DM 家族史或 TG/HDL-C 没有关系。

结论　TG/HDL-C 与糖尿病风险呈正相关。在我们的研究中，随着每个五分位数的增加，根据调整变量的不同，4 年后 T2DM 的风险为 1.60 或 1.49。此外，我们的队列研究表明 TG/HDL-C 和 T2DM 发病率之间有非线性关系，拐点为 1.76 或 1.50，具体取决于调整后的变量。当 TG/HDL 低于 1.50 时，OR（95% CI）为 2.41

（1.82–3.18）和 2.50（1.70-3.67）。当 TG/HDL-C 大于 1.76 或 1.50 时，OR 的变化没有显著差异。

OR-090

基于 T1 ρ 功能磁共振评估健康人群及 2 型糖尿病患者的下肢肌肉改变

郭荔 , 魏琼
东南大学附属中大医院

目的 本研究的目的是通过 T1 ρ 功能磁共振评估 2 型糖尿病患者和健康人群的小腿肌肉的变化。

方法 本研究共纳入 72 例受试者。72 例受试者被分为 4 组：长期糖尿病组 (n=15) 和年龄匹配的老年志愿组 (n=11)，新发糖尿病组 (n=26) 和年龄匹配的年轻志愿组 (n=20)。各组受试者均采用 3.0T 全身 MRI 扫描双下肢，记录比目鱼肌和胫骨前肌 T1 ρ 松弛时间，记录所有受试者的年龄、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、肌酐的数值。数据统计分析采用独立样本 t 检验、线性相关、多元线性回归。

结果 结果：长、新、年轻和老年对照组比目鱼肌的 T1 ρ 松弛时间分别为 41.89 ± 6.41ms、34.11 ± 1.98ms、32.10 ± 1.18ms 和 38.35 ± 1.67ms(长 vs 新 :P<0.0001， 长 vs 老 年 :P<0.05， 新 vs 年轻 :P<0.01)。长、新、年轻和老年对照组胫骨前肌的 T1 ρ 松弛时间分别为 39.24 ± 7.21 ms、32.76 ± 2.48 ms、31.38 ± 2.33 ms 和 33.86 ± 1.18 ms(长 vs 新 : P<0.0001, 长 vs 老年 : P<0.01, 新 vs 年轻 : P<0.05)。相关性分析显示：胫骨前肌、比目鱼肌的 T1 ρ 松弛时间与糖尿病病程呈线性相关 (分别 R2=0.4198, P<0.0001;R2 = 0.3257; 0.0001)，胫骨前肌、比目鱼肌的 T1 ρ 松弛时间与空腹血糖呈线性相关 (分别 R2=0.2527, P<0.0001;R2=0.071, P<0.001)。多元线性回归分析显示，年龄和空腹血糖是影响双下肢比目鱼肌平均 T1 ρ 松弛时间的 2 个重要因素，偏回归系数分别为 0.109 和 0.519 (两者 P<0.05)。多元线性回归分析同样显示，年龄、肌酐和长期糖尿病是影响双下肢胫骨前肌 T1 ρ 松弛时间的 3 个重要因素，偏回归系数分别为 0.057、0.061 和 4.514(所有 P<0.05)。

结论 我们的研究显示，新发和长期糖尿病患者胫骨前肌及比目鱼肌的 T1 ρ 松弛时间均增加，提示无论处于疾病的早期还是晚期，糖尿病患者均发生了肌肉改变，并可能随着疾病的进展肌肉的改变进一步增加。

OR-091

1 型糖尿病患者免疫细胞表面 SLAMF 分子异常表达与机制研究

孙琳 , 王桂侠 , 刚晓坤 , 吕游 , 周彤 , 张斯文
吉林大学第一医院

目的 本课题通过对 T1DM 患者及 NOD 小鼠模型免疫细胞分化情况及 SLAMF 分子表达情况进行分析，以期探讨 T1DM 免疫系统异常分化及 SLAMF 分子表达对 T1DM 免疫微环境下 CD8T 细胞功能和命运的影响。

方法 （1）统计 T1DM 患者及健康对照组的一般临床资料，分析外周血单个核细胞中 T 细胞、NK 细胞、B 细胞等免疫细胞比例，并检测其表面 SLAM 分子家族的表达情况；

（2）利用流式细胞分析法检测 T1DM 患者外周血中 T 细胞 SLAMF4 分子表达及 IFN-γ 和 TNF-a 水平，分析 SLAMF4 分子与细胞活化状态和细胞因子分泌能力及临床资料之间的相关性；

（3）流式检测小鼠外周血免疫细胞分化及外周血、胰腺引流淋巴结 CD8 T 细胞表面 SLAMF4 分子表达；

（4）应用流式细胞分选技术得到纯化的 T1DM 患者的 SLAMF4+CD8 T 细胞和 SLAMF4-CD8 T 细胞，进行 mRNA 转录组测序，分析差异表达基因的分布及意义；

（5）体外分选并培养脐带血 CD8T 细胞，分选健康人 SLAMF4 阳性 CD8T 细胞和 SLAMF4 阴性 CD8T 细胞，进行体外扩增，检测细胞增殖及凋亡情况。

结果 （1）T1DM 患者外周血免疫细胞分化比例与 HCs 相比存在异常，且外周血 T 细胞及 B 细胞表面多种 SLAM 分子表达水平发生变化，与 T2DM 之间存在一定共性和不同之处。

（2）与 HCs 相比，T1DM 患者 SLAMF4+CD8 T 细胞百分比显著下降，且 SLAMF4 表达与细胞活化的状态与促炎性细胞因子分泌有关。SLAMF4+CD8 T 细胞百分比与患者的糖化血红蛋白水平和 1 型糖尿病病程呈负相关。

（3）NOD 小鼠存在外周血 T 细胞异常分化状态。且随着 NOD 小鼠 1 型糖尿病的发生发展， SLAMF4+CD8 T 百分比逐渐下降，且明显低于对照 Balb/c 小鼠。

（4） SLAMF4 阳性的 CD8 T 细胞增殖能力较差且容易凋亡，持续抗原刺激会使 SLAMF4+CD8T 细胞的百分比降低。

结论 1 型糖尿病患者 SLAMF4+CD8 T 细胞比例下降，且 SLAMF4 影响 CD8 T 细胞活化及分泌细胞因子的能力 , 但持续的抗原刺激会通过影响增殖与凋亡导致 1 型糖尿病中 CD8T 细胞表面 SLAMF4 分子表达下调。

OR-092

基于生物信息学分析和验证 1 型糖尿病外周血单个核细胞的关键生物标志物

李行 [1,2], 隆敏 [1], 郑宏庭 [1], 邵加庆 [2]
1. 陆军军医大学第二附属新桥医院内分泌科
2. 南京大学医学院附属金陵医院内分泌科

目的 1 型糖尿病（T1DM）是一种慢性自身免疫性疾病，目前其全球发病率每年增加 3-4%，严重影响人类健康。自身免疫反应往往先于糖尿病的发病，因此，有效监测免疫系统和发现精准靶标是亟待发展的前沿领域。本研究的目的是运用生物信息学综合分析以及临床样本验证，从而确定 T1DM 外周血单个核细胞（PBMCs）的关键标志物。

方法 运用生物信息学技术综合分析 GEO 数据集：GSE9006、GSE72377 和 GSE55098，共纳入 70 例 T1DM 患者与 54 名健康参与者的 PBMCs mRNA 测序结果。采用 R 语言筛选出差异基因并利用 Cytoscape 等工具进行差异基因的 KEGG 通路分析和蛋白相互作用（PPI）网络构建。收集 T1DM 患者与健康参与者的新鲜血液样本，提取 PBMCs 并采用 RT-PCR 对关键基因的表达进行验证。利用比较毒理学数据库（CTD）和药物基因相互作用数据库（DGIdb）构建疾病 - 基因 - 药物相互作用网络。

结果 我们发现 T1DM 的 PBMCs 与健康参与者的 PBMCs 相比，发生了多种与免疫系统和糖代谢相关的生物学功能或通路的改变：上调的生物学功能包括响应 β 淀粉样蛋白和细胞因子受体活性等；下调的生物学功能主要富集在 PI3K 激酶活性和葡萄糖代谢过程中，包括葡萄糖跨膜转运和葡萄糖摄入等。上调的通路主要是结核病等感染性疾病和寄生虫病通路等，下调通路是 HTLV-I 感染和急性髓系白血病等。通过 PPI 网络机器运算筛选枢纽基因，并综合了前十名的差异基因，最终确定了 4 个关键枢纽基因：CHI3L1、CXCL1、MMP9 和 GZMB。通过 PBMCs 临床样本检测 mRNA 表达，我们发现关键基因的变化与数据库结果相一致，CXCL1，MMP9 和 CHI3L1 在 T1DM PBMCs 中显著上调，而 GZMB 显著下调。最后，我们构建了疾病 - 基因 - 药物网络，为今后研究和临床实践提供部分参考。

结论 这是第一个综合分析大批量 T1DM PBMCs 临床样本基因表达谱测序的研究，筛选和验证了关键枢纽基因 CHI3L1、CXCL1、MMP9 和 GZMB，表明其成为简单易得的 T1DM 免疫参考标记物的潜力，旨在探索 T1DM 免疫相关机制，为更好的临床应用提供理论依据。

OR-093

探讨中药复方防治糖尿病大血管病变的理论基础和潜在机制

刘汉宇 , 杨婵 , 王雪茹 , 陈正涛 , 谢春光
成都中医药大学附属医院

目的 立足传统中医理论，结合现代信息技术，探讨中药复方防治糖尿病大血管病变的理论依据和潜在机制，以期为今后的研究提供新思路。

方法 检索防治糖尿病大血管病变的中药处方，运用 Excel 和 SPSS Statistics 软件分析后获得防治糖尿病大血管病变的复方，基于此复方组成和功效，深入探讨其防治糖尿病大血管病变的中医机制，再结合网络药理学，预测此复方防治糖尿病大血管病变的潜在机制。

结果 检索出防治糖尿病大血管病变的处方 175 首，对高频中药（使用频次 ≥30）进行系统聚类分析得到 3 组新方，复方 1 为桃仁、红花、赤芍、川芎、当归、牛膝、桂枝、甘草、地龙、水

蛭；2 为生地黄、玄参、麦冬、五味子、丹参、葛根、黄芪；3 为茯苓、半夏。糖尿病气阴不足，脉络亏虚，气虚而血行不畅，阴虚而络空血瘀，燥热而练液成痰，产生瘀血、痰湿、浊毒等病理产物，促进糖尿病大血管病变发生发展，复方 2 以养阴生津之生地、玄参、麦冬为君，臣以益气生津之黄芪、五味子，君臣相配以解气阴两虚、阴虚燥热之机，佐以丹参、葛根，可活血化瘀通络以除瘀血、痰湿、浊毒之困，全方虚实统筹，标本兼顾，可促疾病恢复。运用 TCMSP 和 GeneCards 数据库，获得复方 2 中药化学成分、靶点及疾病靶点，取交集后运用 STRING 和 Cytoscape 筛选有效成分和核心靶点，并挖掘 KEGG 信号通路，结果显示复方 2 防治糖尿病大血管病变的有效成分包括植物甾醇、β - 谷固醇、木犀草素、紫丹参素 B、丹参醇 A、刺芒柄花素、槲皮素、常春藤皂苷元、异鼠李素等，核心靶点有 MAPK1、PIK3CA、AKT1、PIK3R1、APP、EP300、TP53、STAT3、SRC、JUN、MAPK14、MAPK8、EGFR、TNF、VEGFA、EGF、IL6 等，信号通路主要有细胞凋亡、自噬、AGE-RAGE、PI3K-Akt、HIF-1、foxo、ErbB、mTOR、TNF、IL-17、MAPK、cAMP、Jak-STAT、AMPK、NF- κ B 等。

结论　中药复方可通过多成分、多靶点、多途径防治糖尿病大血管病变，下一步可在此次理论基础上深入开展系列研究，如复方 2 通过 PI3K/Akt/NF- κ B 途径调控 IL-6、TNF- α 等因子，抑制血管炎性损伤，进一步延缓糖尿病大血管病变，预期将助力中医药在内分泌界的深入推广。

OR-094
早发妊娠期糖尿病的风险分析和预测模型构建

范玉婷 , 厉平
中国医科大学附属盛京医院

目的　对早发妊娠期糖尿病（Early Gestational Diabetes Mellitus，E-GDM）孕妇进行风险因素分析和预测模型构建。

方法　前瞻性研究，选取 2018 年 1 月到 2019 年 12 月于我院产检的孕妇 1519 例，首次就诊时间为孕 4-12 周，收集孕妇的基本信息包括年龄、体质指数（Body Mass Index，BMI）、孕次、产次、既往多囊卵巢综合征、糖尿病家族史、受孕方式等；随访中观测血糖变化，通过口服葡萄糖耐量（Oral Glucose Tolerance，OGTT）或空腹血糖（Fasting Blood-glucose，FBG）等及时识别并确诊妊娠期糖尿病（Gestational Diabetes Mellitus，GDM），根据化验结果及确诊时间将孕妇分为 E-GDM 组（5-23 周确诊 GDM）和非 E-GDM 孕产妇组，其中非 E-GDM 组包括常规妊娠期糖尿病组（Regular Gestational Diabetes Mellitus，R-GDM）即 24-28 周确诊 GDM 和血糖正常组（Normal Glucose Tolerance，NGT），然后进行风险因素分析和预测模型构建。

结果　1519 名观察对象最终分为 E-GDM 组 272 人，R-GDM 组 250 人，NGT 组 997 人，其中 R-GDM 组和 NGT 组共同称为非 E-GDM 组（n=1247）。结果发现 1、高龄、肥胖、既往有不良妊娠结局（包括孕妇患高血压疾病、早产、流产、新生儿重症监护住院、黄疸、大孕龄和巨大儿等）、受孕方式为辅助生殖、既往多囊卵巢综合征、糖尿病家族史、孕次 ≥3 次是 E-GDM 的风险因素（均 $P < 0.05$）。2、校正混杂因素后 COX 回归分析显示，高龄、肥胖、糖尿病家族史及既往多囊卵巢综合征这四个变量是 E-GDM 的独立危险因素（均 $P < 0.05$）。3、COX 回归分析显示以上四个独立因素均使得孕妇患 E-GDM 的风险从孕 5 周开始增加，且累积发病风险分别增加 7%、13%、14%、15%（均 $P < 0.05$），其中既往多囊卵巢综合征使孕妇患 E-GDM 的累积风险增加最多（15%）。4、由以上 4 个独立危险因素构建预后风险模型，通过预后指数（Prognostic Index, PI）量化每个孕妇 E-GDM 发病风险得分，根据得分将研究对象分为 4 组，即极低风险组（PI=0，n=377）、低风险组（0<PI≤1，n=436）、中风险组（1<PI≤2，n=281）、高风险组（PI>2，n=32），通过 COX 回归分析发现：与极低风险组相比，低风险组、中风险组、高风险组孕妇患 E-GDM 累积风险分别增加 10%、40%、60%（均 P<0.05）。

结论　高龄、肥胖、糖尿病家族史及既往多囊卵巢综合征是 E-GDM 的独立危险因素；由此 4 项独立因素构建的风险预测模型可通过量化评分进行风险分组从而预测孕妇 E-GDM 的患病风险。

OR-095
中老年住院 2 型糖尿病患者肌少症发生率及相关危险因素分析

蒋翠萍 , 邱婕萸真 , 陶晓明 , 徐媛媛 , 黄宇新 , 张艳 , 顾芹 , 孙皎
复旦大学附属华东医院

目的　了解中老年 2 型糖尿病 (T2DM) 患者肌少症发生率及相关影响因素。

方法　2018 年 6 月至 2019 年 12 月在我院住院的 ≥50 岁 T2DM 患者 580 例 (男 323 例，女 257 例)，根据年龄分为中年组 (50-59 岁)、年轻老年组 (60-74 岁) 和老年组 (75 岁及以上)。生物阻抗法进行身体成分检测：肌肉含量减少诊断标准为四肢骨骼肌指数男性 ≤7.0kg/m2，女性 ≤5.7kg/m2。肌肉力量降低诊断标准为握力男性 <26.0kg，女性 <18.0kg。同时存在肌肉含量下降和力量降低者诊断为肌少症。卡方检验进行率的比较，Logistic 回归进行相关性分析。

结果　(1) 所有病例中肌肉含量减少比例为 21.6%，其中男性为 21.4%，女性为 21.8%，男女之间的差异不具有统计学意义 ($x^2=0.000$，$p > 0.05$)。(2) 所有病例中肌肉力量下降比例为 20.8%，其中男性下降比例（13.9%）显著低于女性（29.5%），差异具有统计学意义（$x^2=21.139$，$p < 0.05$）。(3) 所有病例中肌少症发生率 6.9%，其中男性为 5.6%，女性为 8.5%，男女之间的差异不具有统计学意义（$x^2=1.982$，$p > 0.05$）。以年龄分组，中年组、年轻老年组和老年组肌少症的发生率分别为 3.6%、5.1% 和 15.6%，各组之间差异具有统计学意义 ($x^2 =18.398$，$p < 0.05$)。各年龄组男女肌少症发生率均无统计学差异 ($p > 0.05$)。(4) 75 岁以上老年人 (OR=4.31, 95%CI:2.00-9.31)、白蛋白 <40g/L(OR=2.63, 95%CI:1.20-5.73)、低体质指数（BMI）(OR=0.65, 95%CI:0.56-0.74) 和空腹血糖 >8.5mmol/L (OR=2.71, 95%CI:1.19-6.16) 的患者肌少症发生风险显著增加。

结论　住院中老年 T2DM 患者肌肉含量和功能下降检出率高；增龄、低 BMI、白蛋白 <40g/L 及空腹血糖升高是肌少症患病的独立相关因素。

OR-096
胰高糖素受体单抗促进 2 型糖尿病胰岛再生的作用及机制

崔肖娜 , 魏蕊 , 魏天娇 , 冯晋 , 洪天配
北京大学第三医院

目的　明确胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体促进 2 型糖尿病（T2D）胰岛 β 细胞再生的的调控作用，并阐明其潜在的机制。

方法　选取 db/db 小鼠和三种细胞谱系示踪（insulin-td-tomato; glucagon-b-galactosidase; Ngn3-CreERT2-td-tomato）小鼠通过高脂联合小剂量链脲佐菌素（streptozotocin，STZ）诱导的 T2D 模型，均随机分为干预组和对照组，分别给予腹腔注射 GCGR 单抗或等剂量 IgG 干预，每周一次。期间定期测定小鼠代谢指标的变化，酶联免疫吸附测定法（ELISA）检测血浆中胰岛素和胰高糖素的水平变化。采用免疫荧光染色，观察 GCGR 单抗干预后胰腺中 insulin+ 细胞的形态学、位置分布及表达强度，并对 β 细胞进行定量分析；同时检测胰腺中胰岛素与胰高糖素、成熟 β 细胞标志物 UCN3、细胞增殖相关指标溴脱氧尿苷酸（BrdU）、导管细胞标志物（CK19）共定位情况，明确 GCGR 单抗对胰岛 β 细胞再生的影响；进一步检测胰岛素与不同细胞示踪标志物的共染情况，确定 β 细胞再生的来源。此外，分离小鼠原代胰岛，检测 GCGR 单抗干预后原代胰岛的激素水平及胰岛再生相关基因的表达。

结果　（1）两种 T2D 小鼠中，GCGR 单抗治疗 4 周可显著降低血糖，改善葡萄糖耐量和胰岛素敏感性，升高血浆中胰岛素和胰高糖素的水平。（2）在 db/db 小鼠和 HFD+STZ 诱导的 T2D 小鼠胰腺中，GCGR 单抗治疗可诱导胰岛 β 细胞数量增多，并抑制 β 细胞去分化。β 细胞、α 细胞、Ngn3+ 细胞谱系示踪小鼠免疫荧光结果显示 GCGR 单抗治疗后新生 β 细胞的来源可能是 β 细胞的自身增殖、α 细胞的转分化以及导管来源的前体细胞再分化。（3）GCGR 单抗可上调小鼠原代胰岛细胞再生相关基因（Ngn3, Pdx1, Ins1 等）的表达水平，促进胰岛素分泌，提示 GCGR 阻断可直接影响胰岛细胞表型转化。（4）GCGR 单抗能升高血浆和胰腺组织中活性 GLP-1 水平，并且促进原代胰岛细胞活性 GLP-1 的合成与分泌。

结论　GCGR 单抗可促进 T2D 小鼠胰岛 β 细胞多种途径的再生，且该作用是由胰腺 GLP-1 介导的。

OR-097

T2DM 患者空腹 C 肽水平对胰腺外分泌功能不全的预警价值

吕颖奇[1], 魏琼[1], 袁雪璐[2], 孙金芳[3], 李玲[1]
1. 东南大学附属中大医院
2. 宜兴市第二人民医院
3. 东南大学公共卫生学院

目的 既往研究结果显示胰腺外分泌功能不全（pancreatic exocrine insufficiency，PEI）在糖尿病患者中频繁发生，然而 PEI 的患病率在不同研究中差异较大。本研究旨在通过检测粪弹力蛋白酶 -1（FE-1）水平评估中国 2 型糖尿病（T2DM）人群中 PEI 的患病率，并进一步确定 T2DM 患者胰腺外分泌功能的潜在影响因素。

方法 就诊于东南大学附属中大医院既往无胰腺外分泌疾病或消化系统疾病的 T2DM 患者被纳入本研究。留取患者粪便样本以测定 FE-1 水平，收集空腹静脉血评估胰腺内分泌功能和相关代谢指标。Spearman 相关性分析用以确定变量间的关系。建立多因素 logistic 回归分析 T2DM 患者 PEI 的影响因素。通过 ROC 曲线确定影响因素的潜在预测价值。

结果 通过 FE-1 水平降低（<200ug/g）确定了本研究中 T2DM 患者的 PEI 患病率为 18.8%。Spearman 相关性分析显示，FE-1 水平与糖尿病病程（r = -0.360，P = 0.001）和 HbA1c（r = -0.228，P = 0.036）负相关，与空腹 C 肽（FCP）水平显著正相关（r = 0.451，P ＜ 0.001）。多因素 logistic 回归分析表明，FCP 是 PEI 的独立影响因素（OR = 0.204，P = 0.024，95% CI：0.051-0.813）。ROC 曲线分析显示，FCP 水平对于 FE-1 降低具有一定的预测价值（AUC = 0.793，P <0.001），且最佳切点值为 1.20ng/ml。

结论 中国 T2DM 患者 PEI 的患病率较高。及时全面地评估 T2DM 患者的内外分泌功能至关重要。FCP 可能是 T2DM 患者发生外分泌不全的潜在预测因素。胰腺内外分泌功能之间的内在联系有待进一步研究阐明。

OR-098

泛素结合酶 UBE2C 介导 PER1 泛素化降解调控小鼠胰岛 β 细胞代偿性增殖机制研究

蒋和敏, 付麒, 钱玮, 吕惠, 沈敏, 梁宇成, 杨涛
南京医科大学第一附属医院

目的 胰岛 β 细胞数量缺失，造成胰岛素分泌绝对不足是糖尿病患者血糖升高的重要原因。已知肥胖诱导的糖尿病早期胰岛 β 细胞具有较强的增殖能力，寻找此时具有显著增殖能力的 β 细胞亚群，并明确参与调控增殖的特征基因成为我们恢复缺失 β 细胞的策略。基于此，我们对糖尿病早期胰岛进行单细胞测序分析，发现一群具有显著增殖能力的 β 细胞亚群，其特征为高表达泛素结合酶 2C（UBE2C）。有证据提示 UBE2C 参与调控 β 细胞增殖，但具体机制并不明确。本研究旨在通过分子生物学实验明确 UBE2C 促 β 细胞代偿性增殖的具体机制，并利用胰腺原位注射技术，提高胰岛素分泌不足模型小鼠 β 细胞中 UBE2C 的表达，探讨其对 β 细胞数量恢复的促进作用。

方法 本研究通过免疫荧光及 Western Blot 动态观察高脂喂养前后小鼠胰岛 UBE2C 表达。选取出生后 4 周（离乳期）这一出生后 β 细胞首次代偿性增殖时期以及高脂喂养 4 周（早期）β 细胞代偿增殖最活跃的时期，通过腹腔葡萄糖耐量（IPGTT）、胰岛素耐量（ITT）等实验体内评估 β 细胞特异性 UBE2C 敲除（β Ube2cKO）小鼠胰岛功能。利用胰腺切片评估胰岛大小和增殖能力，体外提取原代胰岛，通过胰岛灌流及葡萄糖刺激胰岛素分泌（GSIS）实验评估胰岛分泌能力，通过透射电镜观察胰岛超微结构及 β 细胞胰岛素囊泡分布和成熟度，并结合 β 细胞系探寻表型。在原代胰岛及细胞系中借助免疫共沉淀（Co-IP）联合质谱分析、蛋白组、转录组等多组学筛选可能的靶蛋白，体外通过泛素化相关实验联合蛋白合成抑制剂放线菌酮（CHX）和蛋白酶体抑制剂 Mg132 在分子水平探讨 UBE2C 是否通过泛素化降解靶蛋白发挥功能作用。最后，通过体内胰腺导管原位注射技术注射 UBE2C 过表达慢病毒，观察其对链脲佐菌素（STZ）诱导的糖尿病小鼠的治疗作用。

结果 1. UBE2C 在一小群 Ki67 阳性的胰岛 β 细胞中高表达，小鼠胰岛中 UBE2C 在 4 周龄时表达最高，随着年龄的增长表达显著下降，高脂喂养早期（4 周）再次升高，体外脂毒性和促炎因子抑制其表达。2. UBE2C 调控胰岛 β 细胞代偿性增殖，表现为 β Ube2cKO 小鼠在 4 周龄及高脂喂养 4 周出现糖耐量受损伴随胰岛素分泌减少，胰岛形态学评估显示胰岛缩小，β 细胞增殖活性下降。在 β 细胞系中，UBE2C 敲除可造成细胞增殖下降，凋亡增加，以及细胞周期 S 期和 G2M 期阻滞。3. UBE2C 也影响胰岛素分泌，表现为 β Ube2cKO 小鼠胰岛素二相分泌消失，胰岛素囊泡成熟度下降，Ins1 基因表达下降。4. UBE2C 促增殖作用依赖底物泛素化，将泛素结合位点 Cys114 突变后 UBE2C 的促增殖效应消失。5. UBE2C 与 E3 连接酶 SCF 复合体和时钟蛋白 PER1 互作，泛素化调节 PER1 蛋白降解，发挥促 β 细胞增殖的作用。β TC-6 中 PER1 敲降可弥补 UBE2C 敲减带来的 β 细胞增殖减少。6. 体内过表达 UBE2C 改善了 STZ 诱导的糖尿病症状，表现为血糖的逐渐下降和胰岛素分泌量的逐渐回升，胰岛形态学评估显示胰岛面积增大，β 细胞增殖率上升。

结论 UBE2C 高表达于增殖的 β 细胞中，可作为评估胰岛增殖的分子标志物。UBE2C 通过促进生物钟抑制因子 PER1 的泛素化降解促进 β 细胞增殖，这可能是高脂诱导的糖尿病早期以及离乳期 β 细胞代偿性增殖的机制之一。体内过表达 UBE2C 可增加 β 细胞增殖，改善 STZ 诱导的糖尿病，本研究从促进胰岛再生的角度为糖尿病治疗提供新靶点。

OR-099

工作活动量、家务劳动活动量和糖尿病发生风险的相关性分析：一项前瞻性的全国性队列研究（CHNS）

何丽云, 张化冰, 王佳璐, 李玉秀, 杨娜
中国医学科学院北京协和医院内分泌科

目的 许多研究表明休闲娱乐活动量与糖尿病发生率降低相关，但很少有长期随访的研究数据评价工作活动量和家务劳务活动量对糖尿病发生风险的影响。本研究旨在利用长期随访的前瞻性队列探究工作活动量及家务劳务劳动活动量与糖尿病发病风险之间的相关性。

方法 中国健康与营养调查 (CHNS) 是中国疾病预防控制中心与美国北卡罗来纳大学人口中心合作，对中国人群的健康及营养情况的长期随访调查，采用多阶段、随机整群设计，并涉及中国大陆多个省市及地区。以 CHNS 的随访调查人群（1997-2015）为研究对象，总共纳入了 10343 名成年人（年龄 ≥18 岁），中位随访时间约为 10 年，最长随访时间达 18 年。通过问卷调查收集了一周的工作活动量（不包括静坐）和家务活动量的详细数据，并分别计算相应的总的代谢当量（METs）值。工作活动根据体力要求强度分为了轻、中、重三类，家务劳动主要包括洗衣、做饭、买菜、打扫房间、照顾小孩等。糖尿病病例是通过问卷调查、空腹血糖值（≥7.0 mmol/L）和（或）HbA1c（≥6.5%）确定。采用 Cox 比例风险回归模型用于计算危险比（HR）和 95% 置信区间（CI）。

结果 在长达 18 年的随访过程中，共有 575 例新诊断的糖尿病病例。在校正了多个协变量（年龄、性别、婚姻状况、家庭收入、城镇化水平、教育水平、血压、饮酒状态、吸烟状态、总能量的摄入、体重指数（BMI））后，与工作活动量的最低四分位相比，工作活动量的最高四分位与较低的糖尿病发生风险相关 (HR 0.765 [95% CI, 0.596–0.982])。且存在年龄特异性差异，老年人人群（年龄 >42 岁）（HR 0.611[95% CI，0.445-0.838]）比年轻人（年龄 ≤42 岁）（HR 0.973[95% CI，0.634-1.493]）的关联性更强，但不存在性别差异。家务劳动活动量与糖尿病发生风险的相关性不显著（P>0.05）。

结论 此前瞻性、长期随访的队列研究显示，在中国成年人中，尤其是对于中老年人群，较高的工作活动量与较低的糖尿病发生风险相关。劳务劳动活动量与糖尿病的发病风险关系不显著。

OR-100

2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清脂联素、同型半胱氨酸与下肢动脉粥样硬化的关系

杜婧, 刘岩, 薛晔霞, 魏翠英, 魏枫
内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院

目的 探讨血清脂联素（APN）、同型半胱氨酸（Hcy）水平对 2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（T2DM&OSAS）患者下肢动脉粥样硬化的影响

方法　选择 2018 年 5 月 -2020 年 06 月在包头医学院第一附属医院内分泌住院的 2 型糖尿病患者 36 例（男性 16 例，女性 20 例），由专人测定踝肱指数（ABI），按照 ABI 分为 T2DM&OSAS 患者并发下肢动脉硬化组（T2DM+OSAS +PAD 组）及未并发下肢动脉硬化组（T2DM+OSAS 组）；选择同期住院年龄、性别等一般状况相匹配的健康体检患者 40 例（男性 20 例，女性 20 例）作为对照组（NC 组）。患者基线一般情况均无统计学差异。采用 ELISA 法测定 APN; 采用 Roche 全自动生化仪测定同型半胱氨酸 (Hcy)、血脂; 采用 BIO-RAD 高压液相色谱分析仪测定糖化血红蛋白（HbA1c），分析其与下肢血管病变的相关系。

结 果　T2DM+OSAS +PAD 组 APN 水平低于 T2DM+OSAS 组 [(0.26 ± 0.14)vs(0.45 ± 0.19)，P<0.05]，且两组 APN 水平均低于 NC 组 (1.12 ± 1.01，P<0.05）。T2DM+OSAS+PAD 组 Hcy 水平高于 T2DM+OSAS 组 [(16.32 ± 2.14)vs(9.27 ± 2.32)，P<0.05]，且两组 Hcy 水平均高于 NC 组（4.52 ± 1.68，P<0.05）；Pearson 相关分析显示 T2DM+OSAS+PAD 组血清 APN 水平与 ABI 呈正相关(P<0.05)，与 TG、LDL、HbA1c、Hcy 呈负相关（P<0.05）。Logistic 回归分析显示，Hcy、LDL 、APN、HbA1c 是 T2DM&OSAS 患者合并下肢动脉粥样硬化的影响因素。

结论　T2DM&OSAS 患者合并下肢动脉粥样硬化病变的发生发展与血浆 Hcy、APN 水平的变化相关；高水平的 Hcy、HbA1c 以及低水平的 APN 是 T2DM&OSAS 患者合并下肢动脉粥样硬化病变的影响因素，为临床早期发现 T2DM&OSAS 患者下肢动脉硬化病变趋向及风险提供理论依据。

OR-101
一种新的极度胰岛素抵抗 --C 型极度胰岛素抵抗综合征的临床特点和 2 例报告

梁思宇 [1,2], 陈适 [1], 黎明 [1], 袁涛 [1], 刘赫 [1], 王鸥 [1], 李玉秀 [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；卫生部内分泌重点实验室
2. 中国医学科学院，北京协和医学院，临床医学八年制

目的　C 型极度胰岛素抵抗综合征，又名非低血糖性胰岛素自身免疫综合征，是一种由胰岛素自身抗体引起的极度胰岛素抵抗，2021 年 4 月由本研究团队首先报道并命名，发表于 J Clin Endocrinol Metab. 2021 Mar 25;106(4):1051-1061（A novel type of extreme insulin resistance: nonhypoglycaemic insulin autoimmune syndrome）。C 型极度胰岛素抵抗综合征在国内尚未报道，未被广泛认识。本文回顾分析北京协和医院 2000 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 2 例 C 型极度胰岛素抵抗综合征，希望通过总结探讨 C 型极度胰岛素抵抗综合征的发病机制、临床特点、治疗手段和监测方法，提高临床医师对该病的认识。

方法　报告北京协和医院内分泌科 2000 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 2 例 C 型极度胰岛素抵抗综合征，综合分析其人口学特征（性别、年龄），临床特征（病史、起病情况、临床表现），实验室检查（血清血糖、胰岛素、胰岛素抗体），以及治疗和疗效。

结果　病例 1：71 岁男性，糖尿病，血糖控制不佳、酮症酸中毒起病，2000 年 1 月来诊，静脉胰岛素用量高达 800U/d，随机血糖仍高于 25mmol/L，血清胰岛素低至测不出，血清抗胰岛素抗体滴度大于 400U/ml（参考范围：<10）。病程中无低血糖发作。周身未见皮下脂肪萎缩，颈部、腋下、腹股沟未见黑棘皮征，GAD（-）。3 次血浆置换后静脉胰岛素用量未下降，胰岛素抗体未下降。强的松 55mg qd 治疗后胰岛素用量进行性下降，仅皮下注射胰岛素可控制血糖满意，出院时监测空腹血糖 7.7-11.7mmol/L，餐后血糖 8.7-13.7mmol/L，血清胰岛素 50.0 μ IU/mL，血清抗胰岛素抗体降至 240U/ml。病例 2：53 岁男性，糖尿病，血糖控制不佳、反复酮症酸中毒起病，2020 年 12 月来诊，静脉胰岛素用量达 200 U/d，随机血糖仍大于 20mmol/L，血清胰岛素 3uIU/ml，酶联免疫吸附法测定血清抗胰岛素抗体滴度大于 100U/ml（参考范围：<10），放射免疫分析法测定血清抗胰岛素抗体滴度大于 50U/ml（参考范围：0-0.4），HLA 分型为 DRB1*0406/0401，DQB1*0302/0302。3 次血浆置换后静脉胰岛素用量未下降，胰岛素抗体未下降。泼尼松 50mg qd 治疗后胰岛素用量进行性下降，仅皮下注射胰岛素可控制血糖满意，出院时监测空腹血糖为 6.9-7.5mmol/L，餐后血糖为 7.9-20mmo/L，血清胰岛素 58.7 μ IU/mL，血清抗胰岛素抗体降至 116U/ml。

结论　本文报道了一种新的极度胰岛素抵抗 - C 型极度胰岛素抵抗综合征，在高血糖、极度胰岛素抵抗的鉴别诊断中应注意本病。患者以持续性高血糖、极度胰岛素抵抗、高内源性抗胰岛素抗体、高胰岛素池容量、低游离胰岛素为特征，临床常表现为极度胰岛素抵抗伴酮症酸中毒，中至大剂量糖皮质激素治疗有效，血浆置换效果不佳。

OR-102
胎儿期饥荒暴露与成年期代谢性疾病的关联性研究

郭佳慧 [1,2,3], 滕迪 [1,2,3], 史晓光 [1,2,3], 单忠艳 [1,2,3], 滕卫平 [1,2,3]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科
2. 中国医科大学附属第一医院内分泌研究所
3. 卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

目的　健康与疾病的发育起源理论认为生命早期的营养不良可能会影响成年期代谢性疾病的发生风险。我们旨在观察胎儿期暴露于中国大饥荒与成年期代谢性疾病的相关性。

方法　本研究纳入来自甲状腺疾病，碘状态和糖尿病流行病学调查（Thyroid disorders, Iodine status, and Diabetes Epidemiological survey, TIDE）的 10035 名受试者。根据受试者的出生日期将其分为儿童早期暴露组（1956 年 10 月 -1958 年 9 月出生），胎儿期暴露组（1959 年 10 月 -1961 年 9 月出生），未暴露组（1962 年 10 月 -1964 年 9 月出生）。为了控制组间年龄差异的影响，我们使用了年龄平衡对照组，即合并未暴露组和儿童早期暴露组作为年龄平衡对照组进行分析。结合问卷调查、体格检查及生化检查，并分别根据 ADA 诊断标准和中国成人血脂异常防治指南诊断标准，对受试者的糖尿病和血脂异常的患病情况进行评估。采用 Logistics 回归分析胎儿期饥荒暴露与成年期代谢性疾病的患病风险之间的关系。

结果　与年龄平衡对照组相比，胎儿暴露组的糖尿病（OR：1.18, 95% CI：1.04-1.34），高总胆固醇血症（OR：1.12, 95% CI：1.00-1.25），和高低密度脂蛋白血症（OR：1.20, 95% CI：1.07-1.34）的患病风险显著增加。进一步分层分析显示，糖尿病和高低密度脂蛋白血症的患病风险在女性（OR：1.26, 95% CI：1.05-1.51；OR：1.27, 95% CI：1.09- 1.48），城市居民（OR：1.24, 95% CI：1.04-1.46; OR：1.26, 95% CI：1.08-1.46）中显著升高。胎儿期饥荒暴露还会影响城市居民的高总胆固醇血症的患病风险（OR：1.20, 95% CI：1.04-1.40）。

结论　胎儿期的饥荒暴露与成年后代谢性疾病的患病风险升高相关。胎儿期的营养状况可能会影响成年后的糖脂代谢水平。

OR-103
GCGR 在糖尿病溃疡创面再上皮化中的作用研究

王昱人 , 郑宏庭 *, 郑怡
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的　糖尿病足溃疡（DFU）是最常见、严重的糖尿病（DM）并发症之一，然而，DFU 目前的治疗方案仅局限于对血糖的控制，以致临床疗效并不理想，因此，深入理解 DFU 发生机制，寻找有效干预靶点有着重要的现实意义。DM 时创面愈合能力减弱是 DFU 迁延不愈的重要原因，而表皮角质细胞功能缺失与此密切相关。课题组前期发现胰高血糖素受体（GCGR）表达水平随溃疡创面愈合呈动态变化，表达高峰与创面愈合增殖期重合，敲低 GCGR 促进角质细胞增殖与迁移等功能，且 GCGR 在 DFU 小鼠溃疡创缘皮肤中表达显著上调，推测：GCGR 可能通过调控角质细胞相关功能参与溃疡创面愈合，其上调可能是 DFU 的重要成因。故本项目拟经 GCGR 腺病毒处理，阐述 GCGR 对溃疡创面愈合的调控过程，寻找下游信号传递途径；进而经 GCGR-/- 糖尿病鼠探讨其成为 DFU 有效干预靶点的可能性。旨在探索 GCGR 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 GCGR，进行细胞迁移，增殖，粘附实验以及相关标志基因的检测；动物模型分为经 GCGR 腺病毒处理和对 GCGR-/- 鼠进行糖尿病造模，分别观察创口愈合速率，运用 RT-PCR、Western blot、免疫组化等技术手段检测创口愈合指标的表达。

结果　与对照组相比，HaCaT 细胞在敲除 GCGR 后，迁移、增殖以及粘附能力明显增强，过表达 GCGR 则结果相反，提示 GCGR 影响角化细胞运动增殖能力。GCGR 腺病毒组小鼠的创口愈合速率

减慢，迁移、增殖标志基因表达也相应减弱。GCGR-/- 糖尿病小鼠创口愈合速率显著加快，创口病理检测表现为上皮化程度增强，增殖、粘附、迁移相关标志基因的 RNA 表达上调。

结论 本研究阐明 GCGR 调控皮肤创口愈合，提示 GCGR 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。

OR-104

丁酸钠可能通过组蛋白丁酰化修饰途径改善糖尿病肾脏损伤

徐慧雯 [1,2], 程希 [1], 周婷婷 [1], 王梅 [1], 任茜 [1], 徐勇 [1], 黄炜 [1]
1. 西南医科大学附属医院内分泌科
2. 德阳市人民医院内分泌科

目的 糖尿病肾脏疾病（DKD）是糖尿病最常见的慢性微血管病变，是终末期肾病的主要病因，其发病机制复杂，缺乏特异性的治疗手段。丁酸钠（NaB）是肠道菌群代谢衍生物丁酸的钠盐形式，具有改善糖脂代谢、抗炎、抗氧化等多种生物学效应，是 DKD 潜在的防治药物，但其分子机制尚未阐明。表观遗传学和组蛋白翻译后修饰在 DKD 发病中扮演重要角色，丁酸介导的组蛋白丁酰化（Kbu）是近年来发现的一种新型组蛋白翻译后修饰类型。本研究旨在探索 NaB 是否通过 Kbu 途径改善 DKD 肾脏炎症 - 纤维化损伤，为 DKD 的防治提供新的思路和潜在的治疗靶点。

方法 （1）体内实验：高脂饮食 +STZ 腹腔注射 C57BL/6J 雄性小鼠复制 DKD 模型，随机分为正常对照组（NC 组）、DKD 组、NaB 治疗组（NaB 40mg/kg/48h 腹腔注射），监测体重、血糖、尿微量白蛋白 / 尿肌酐（ACR）、血脂（TG、TC、LDL-C）、血肌酐（Crea）、尿素氮（BUN）、血清炎性因子 IL-6、MCP-1 等指标；观察肾脏病理形态学及纤维连接蛋白（FN）、泛丁酰化及其调控关键酶短链酰基辅酶 A 合成酶 2（ACSS2）表达。（2）体外实验：30 mM 高糖（HG）刺激肾系膜细胞，CCK-8 检测 NaB（0.1-8mM）对细胞活力及药物毒性作用，确定 NaB 最佳干预浓度，检测 NaB 干预后细胞活性氧（ROS）、IL-6、MCP-1、TGF-β、泛丁酰化及特异性位点 H3K9bu 等表达水平。

结果 （1）NaB 治疗不仅改善 DKD 小鼠体重、血糖、血脂和炎症状态（IL-6、MCP-1）（P 均＜ 0.05），还对其 ACR、肾功能（Crea、BUN）也有较好的防治效果（P 均＜ 0.05）；NaB 治疗上调 DKD 肾脏组织泛丁酰化和 ACSS2 表达水平（P 均＜ 0.05），减轻肾脏纤维化（P ＜ 0.05）；（2）0.1-1mM NaB 对系膜细胞无毒性作用，≥5mM NaB 则有明显的细胞毒性；与 NC 组比较，HG 刺激细胞 ROS、IL-6、MCP-1 及 TGF-β 升高（P 均＜ 0.05），而 1mM NaB 干预逆转这一趋势（P 均 <0.05），并上调细胞泛丁酰化及 H3K9bu 表达水平（P 均 <0.01）。

结论 NaB 改善 DKD 小鼠糖脂代谢和肾功能，减轻肾脏炎症损伤及纤维化，对 DKD 具有保护作用；Kbu 及 H3K9bu 调控基因转录可能是 NaB 改善 DKD 肾脏炎症 - 纤维化的新机制。

OR-105

人工智能的深度学习算法在糖尿病不同亚组患者中诊断糖尿病性视网膜病的临床应用

李娜 , 马明明 , 赖梦宇 , 顾丽萍 , 刘芳 , 彭永德 , 王育璠
上海市第一人民医院

目的 探讨基于人工智能的深度学习算法（DLA）在糖尿病不同亚组患者中诊断糖尿病性视网膜病（DR）的临床价值

方法 招募从 2018 年 10 月至 2019 年 8 月在上海市第一人民医院就诊的糖尿病患者 。所有患者均进行眼底摄片，同时由一位拥有十二年以上经验的视网膜病专家与 DLA 对眼底摄片进行读片分析 。根据 ICDRS 将 DR 分为 5 类，将 DLA 的读片结果与视网膜专家的读片结果进行比对。根据患者的糖尿病类型，血压，性别，BMI，年龄，HbA1c，糖尿病病程，尿白蛋白 / 肌酐比值和肾小球滤过率将糖尿病患者进行分组后，分析比较在不同亚组中 DLA 对 DR 诊断的灵敏性和特异性

结果 1、研究共招募 1147 例患者，获得 2286 张眼底照片，部分图片由于曝光不足等原因无法进行读片，最终获得视网膜专家与 DLA 均能进行读片的图片共 1674 张。

2、DLA 对可转诊的 DR（rDR，中度非增殖期视网膜病变及更重的眼底病变）诊断的 AUC，灵敏度及特异度分别为 0.942 (95% CI, 0.920-0.964), 85.1%（95%CI，83.4%-86.8%）和 95.6%（95%CI，94.6%-96.6%）。

3、DLA 在大多数亚组中如不同 BMI，血压，性别， 年龄，HbA1c，糖尿病病程的糖尿病患者中对 rDR 的诊断没有差异。

4、DLA 在 1 型糖尿病患者中诊断 rDR 的 AUC 为 0.996（95% CI, 0.988-1.000），在 2 型糖尿病患者中诊断 rDR 的 AUC 为 0.938（95% CI, 0.915-0.962）。其在 UACR≥30 mg/g 的糖尿病患者中诊断 rDR 的 AUC 为 0.945（95% CI, 0.944-0.946），在 UACR< 30 mg/g 的糖尿病患者中诊断 rDR 的 AUC 为 0.931（95% CI, 0.930-0.932）；在 eGFR <90mL / min / 1.73m2 的糖尿病患者中诊断 rDR 的 AUC 为 0.971（95% CI, 0.970-0.972 ），在 eGFR<90 mL/min/1.73m2 的糖尿病患者中诊断 rDR 的 AUC 为 0.941（95% CI, 0.940-0.942 ）

结论 这项研究表明，我们的 DLA 是可用于临床进行 DR 检测 的一种方便可靠的方法，并且在更容易发生 DR 的 1 型糖尿病和糖尿病肾病患者中具有更好的优势

OR-106

Kcnq1ot1 靶向 miR-15b-5p/CCND1 & CCND2 对胰岛细胞增殖和胰岛素合成及分泌的影响

陈亚兰 [1], 李晏丽 [2], 许雯 [1], 林倍思 [1], 麦晓东 [1], 苏燕娜 [1], 李万根 [2], 严晋华 [1]
1. 广东省糖尿病重点实验室，中山大学附属第三医院内分泌代谢科
2. 广州医科大学附属第二医院内分泌科

目的 越来越多的证据表明，长非编码 RNA(LncRNA) 参与多种生物学功能的调节，包括对胰岛 β 细胞功能的调节。我们前期的研究发现，LncRNA Kcnq1ot1 在正常小鼠胰腺中的表达相对较高，而在 db/db 小鼠和高脂饮食的肥胖小鼠中表达下调。本研究的目的是探究 LncRNA Kcnq1ot1 靶向 miR-15b-5p/CCND1&CCND2 对胰岛细胞增殖和胰岛素合成及分泌的影响及其分子机制。

方法 采用实时定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测正常成年雄性 C57BL/6J 小鼠不同组织中 LncRNA Kcnq1ot1 的表达。在 Min6 细胞株上用特异性小干扰 RNA（siRNA）构建 kcnq1ot1 敲减模型，采用双荧光素酶报告基因分析 LncRNA Kcnq1ot1 和 miR-15b-5p 的靶向关系；采用 CCK-8 和流式细胞仪检测细胞的增殖和凋亡情况；采用酶联免疫吸附试验（ELISA）和葡萄糖刺激胰岛素分泌试验（GSIS）分析 LncRNA Kcnq1ot1 对胰岛素合成和分泌的影响；采 用 qRT-PCR 检 测 Bcl-2、Ki67、caspase3、CCND1、CCND2、INS1、INS2、PDX-1、Ngn3、Neuro D1 等与增殖凋亡和胰岛素合成分泌相关基因的表达情况；采用 Western blot 检测细胞中 CCND1 和 CCND2 的蛋白表达情况。

结果 与心、肝、肾、脾、脂肪和肌肉相比，正常雄性 C57BL/6J 小鼠胰腺中 LncRNA Kcnq1ot1 的表达更为丰富。而与对照小鼠相比，db/db 小鼠和高脂饮食小鼠的胰岛细胞中 LncRNA Kcnq1ot1 的相对表达水平明显下调。双荧光素酶报告基因检测显示 LncRNA Kcnq1ot1 靶向作用 miR-15b-5p 并下调其表达水平。LncRNA Kcnq1ot1 敲减或 miR-15b-5p 过表达均可显著抑制胰岛素瘤细胞的增殖和胰岛素合成及分泌能力，并下调 CCND1 和 CCND2 的蛋白的表达。

结论 LncRNA Kcnq1ot1 通过下调 miR-15b-5p/CCND1 & CCND2 分子轴促进胰岛细胞增殖和胰岛素合成及分泌功能，有望为糖尿病的早期诊断和临床治疗提供新的思路。

OR-107

小檗碱通过 miR-106b/β-catenin/ TCF-4 通路促进肠道 L 细胞 GLP-1 分泌

韦丽瑞 [1], 王娇 [1], 刘彦玲 [1], 丁成智 [2], 郭丰 [1], 黄凤姣 [1], 辛莹 [1], 马胜男 [1], 翟秋然 [1], 王守俊 [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. 河南省胸科医院 胸部肿瘤科

目的 既往研究显示小檗碱可促进肠道 L 细胞分泌 GLP-1。因此，本研究旨在探索小檗碱促进肠道 L 细胞分泌 GLP-1 的潜在机制。

方法 采用小檗碱干预高脂饮食诱导的小鼠模型。采用 qRT-PCR 检测 miR-106b、β-catenin 和 TCF-4 的表达水平。血脂、葡

口头发言

萄糖耐量试验、胰岛素耐量试验和 ELISA 用于验证小檗碱的体内功能，分别检测血脂、血糖、胰岛素和 GLP-1 水平。将 miR-106b mimic、miR-106b inhibitor 及相应阴性对照转染至 STC-1 细胞，采用 Western blot 检测 β-catenin、TCF-4 等蛋白水平，采用双荧光素酶实验验证 miR-106b 与 TCF-4 的结合位点，采用 MS-PCR 检测 miR-106b 的甲基化水平。

结果　在高脂饮食（HFD）喂养的小鼠模型中，小鼠血脂、血糖、β-catenin 和 TCF-4 的表达水平下降，活性 GLP-1 水平和 miR-106b 表达水平增加。采用小檗碱干预后，上述作用被逆转，且 Pearson 相关分析显示：TCF4 与 miR-106b 的表达呈负相关。接下来，为研究 TCF4 对小檗碱调节 GLP-1 产生和 miR-106b 表达的影响，将 si-TCF4 转染到 STC-1 细胞中，并与 100μM 小檗碱共培养，结果表明：小檗碱增加 GLP-1 水平、增加 TCF4 和 β-catenin 的 mRNA 和蛋白水平、降低 miR-106b 的表达水平，转染 si-TCF4 后上述作用被逆转。随后，为进一步研究 miR-106b 在小檗碱调节 GLP-1 产生和 miR-106b 表达中的作用，将 miR-106b mimic 转染到 STC-1 细胞中，并与 100μM 小檗碱共培养，结果显示小檗碱显著增加了 miR-106b 的甲基化水平，过表达 miR-106b 可逆转小檗碱促进 GLP-1 产生和抑制 miR-106b 表达的作用。然后，将 miR-106b mimic 和 miR-106b inhibitor 及其相应的阴性对照分别转染到 STC-1 细胞中，结果显示：过表达 miR-106b 下调 TCF4 的基因水平，经生物信息学软件分析及双荧光素酶实验验证，TCF4 的 3’UTR 区和 miR-106b 之间存在结合位点，miR-106b 负调控 TCF4 的表达。最后，在体内实验中验证小檗碱通过 miR-106b 对小鼠肠道 L 细胞 GLP-1 分泌的影响，结果显示，小檗碱提高 GLP-1、β-catenin 和 TCF-4 水平，降低 miR-106b 表达水平，小檗碱通过抑制 miR-106b 表达进而促进小鼠肠道 L 细胞分泌 GLP-1。

结论　小檗碱通过促进 miR-106b 的甲基化来抑制 miR-106b 的表达，进而激活 β-catenin/ TCF-4 信号传导途径，最终促进肠道 L 细胞分泌 GLP-1，这可能为肥胖性糖尿病的临床治疗提供了新的策略和方向。

OR-108
中心型肌肉分布和 2 型糖尿病患者死亡风险增加相关

丁莉，范雨鑫，乔婧婷，何静，王若丹，何庆，崔景秋，马中书，郑方遒，高桦，戴晨琳，卫红艳，李军，曹宇铭，胡刚，刘铭
天津医科大学总医院

目的　2 型糖尿病与肌肉量、肌肉质量和肌肉分布变化相关。本研究的主要目的是研究 2 型糖尿病患者中，肌肉分布和死亡风险的相关性。

方法　研究纳入 2013 年 6 月至 2018 年 5 月就诊于天津医科大学总医院符合纳入条件的 2335 例 2 型糖尿病患者。利用双能 X 线方法测定全身和局部肌肉量，用公式 android 肌肉量除以 gynoid 肌肉量计算肌肉分布参数 android/gynoid 肌肉比值。利用方差分析和卡方检验进行组间比较，利用 Cox 比例风险模型评估 2 型糖尿病患者中不同部位肌肉量和肌肉分布参数与全因死亡风险的相关性。

结果　患者基线年龄为 58 岁，其中女性患者占 51.4%。android/gynoid 肌肉比值第 1 三分位到第 3 三分位患者的年龄、体质指数、糖尿病病程、收缩压、躯干和 android 部位肌肉量、糖化血红蛋白、使用降压药物、调脂药物、抗血小板药物、口服降糖药、胰岛素患者比例逐渐增加，肌肉总量、下肢、上肢、gynoid 肌肉量、饮酒患者比例逐渐降低。中位随访 4.31 年（四分位间距 3.12-5.72 年），128 例患者死亡。校正年龄、性别、糖尿病病程、吸烟、饮酒、有无医疗保险、收缩压、糖化血红蛋白、估算肾小球滤过率、低密度脂蛋白胆固醇、心血管疾病个人史、体质指数、抗血小板药物、降压药物、调脂药物和降糖药物使用情况后，和下肢肌肉量第 1 三分位患者相比，下肢肌肉量第 2 和第 3 三分位患者死亡风险分别为 0.52(0.29-0.91) 和 0.31(0.14-0.69)，P_{trend} = 0.004；肌肉总量、躯干、上肢、android 和 gynoid 肌肉量和死亡风险无显著相关性；和 android/gynoid 肌肉比值第 1 三分位患者相比，android/gynoid 肌肉比值第 2 和第 3 三分位患者死亡风险分别为 1.88(1.03-3.43) 和 3.01(1.69-5.36)，P_{trend} < 0.001，校正下肢肌肉量后，android/gynoid 肌肉比值和死亡风险仍显著相关，android/gynoid 肌肉比值每增加 1 个标准差，死亡风险增加 43%（HR 1.43[1.23-1.66]，P_{trend} = 0.001）。android/gynoid 肌肉比值和年龄、吸烟情况、体质指数、糖化血红蛋白水平、糖尿病病程、是否使用胰岛素无显著交互作用，而 android/gynoid 肌肉比值和性别交互作用显著（$P_{interaction}$ <0.025）。

结论　2 型糖尿病患者中，下肢肌肉量和死亡风险负相关，而中心型肌肉分布，即 android/gynoid 肌肉比值，和死亡风险正相关。

OR-109
碘对 2 型糖尿病大鼠血糖及胰岛 β 细胞氧化应激的影响

金明月[2]，单忠艳[1]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所；卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室
2. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所；卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

目的　氧化应激是 2 型糖尿病（T2DM）发生发展的重要机制之一，胰岛 β 细胞自身抗氧化能力较弱，对氧化应激损伤敏感。碘作为生物必需的微量营养元素，具有抗氧化和促氧化双重角色，适量的碘有益于多个器官及系统。目前有少量研究发现碘与血糖之间的有益关联，但尚缺乏机制研究。因此，本文旨在探讨碘对血糖、胰岛 β 细胞可能的作用机制。

方法　4 周龄雄性 SD 大鼠通过高脂喂养，小剂量链脲佐菌素诱导 T2DM 模型后，更换低碘高脂饲料并在饮用水中加入不同浓度碘化钾（KI）持续喂养 4 周及 8 周，完成腹腔注射葡萄糖耐量试验（IPGTT）后留取血清及胰腺组织。电感耦合等离子体-质谱（ICP-MS）法测定尿碘水平，免疫荧光法测定胰腺组织钠碘转运体（NIS）表达，ELISA 法测定血清促甲状腺激素（TSH）、胰岛素，并测定血清抗氧化酶水平。不同浓度 KI 干预大鼠 INS-1 细胞系 48 小时，ELISA 法测定胰岛素水平，免疫荧光法测定核因子 E2 相关因子（NRF2）表达，Western blot 法测定 NIS、胰岛素、NRF2 信号通路相关蛋白水平，测定活性氧（ROS）、抗氧化酶以评价细胞氧化应激水平。低表达 NRF2 后，测定胰岛素、胰十二指肠同源盒 -1（PDX-1）及血红素加氧酶 -1（HO-1）表达变化。

结果　相比于碘适量（NI）组，3 倍高碘（3HI）组大鼠血糖及空腹胰岛素水平较低（p<0.05），抗氧化酶活力升高（p<0.05），而碘缺乏（ID）组、10 倍高碘（10HI）组血糖水平较高，抗氧化酶活力下降，且 ID 组胰岛素抵抗指数升高、胰岛 β 功能指数降低（p<0.05）。在 INS-1 细胞中，相比于 NI 组，10HI 组 NRF2 信号通路激活，ROS 表达降低，抗氧化酶活力升高，胰岛素合成分泌增加（p<0.05）。NRF2 低表达后，胰岛素、PDX-1 以及 HO-1 水平均显著降低（p<0.05）。

结论　适当浓度的碘可能通过其抗氧化作用减轻氧化应激从而对血糖及胰岛 β 细胞有益，而当碘缺乏或过高浓度碘过量时，氧化应激水平升高，这种有益作用消失。

OR-110
伴有大量白蛋白尿的糖尿病肾脏病患者的健康相关生活质量和药物依从性之间的关系——一项随机对照试验的二次分析

王翔宇，李际敏，张倩，薛耀明
南方医科大学南方医院

目的　分析糖尿病肾脏病（diabetic kidney disease，DKD）患者自我管理行为、药物依从性、生活质量评估的情况，并分析患者生活质量及药物依从性的相关影响因素。

方法　本研究为一项随机对照实验的二次分析，该试验比较了艾塞那肽联合甘精胰岛素治疗相比于赖脯胰岛素联合甘精胰岛素治疗 24 周对伴有大量白蛋白尿（定义为尿白蛋白排泄率（urinary albumin excretion rates，UAER）≥0.3g/24h）的 2 型糖尿病患者的有效性及安全性。该研究发现艾塞那肽联合甘精胰岛素治疗 24 周能够改善伴有糖尿肾脏病的 2 型糖尿病患者的白蛋白尿。本研究选取了完善健康调查 12 条简表（SF-12）和 Morisky 等设计的服药依从性量表（Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-8）的患者数据，采用 Pearson 相关分析分析 SF-12 及 MMAS-8 评分与各个临床指标之间的相关关系，并分析 SF-12 评分与 MMAS-8 评分之间的关系。

结果　纳入基线时完善了 SF-12 及 MMAS-8 的 71 例患者的

基线数据进行分析（对照组 34 例，干预组 37 例），两组基线数据间无统计学差异。对上述患者基线数据进行相关性分析，结果显示，与 SF-12 中生理健康总评分（Physical Component Summary, PCS）呈负相关的因素为尿微量白蛋白肌酐比（urinary albumin to creatinine ratio，UACR）（P<0.01）及 24 小时尿微量白蛋白排泄率（urinary albumin excretion rates, UAER）（P<0.05），与心理健康总评分（Mental Component Summary, MCS）呈正相关的因素为体重指数（body mass index， BMI）（P<0.05）。MMAS-8 评分与 MCS 呈正相关（P=0.0002）。

结论 伴有大量白蛋白尿的 DKD 患者的生活质量降低与 UACR 及 UALB 相关，而依从性越高的患者心理健康水平越高。

OR-111

基础胰岛素优先滴定法对接受短期胰岛素强化治疗的 2 型糖尿病患者的疗效和安全性

郭立新[1]，母义明[2]，万海龙[3]，王军芬[4]，徐滨华[5]，王国萍[6]，蒋成霞[7]，梁丽[8]，冯蔚[9]，刘竞成[9]，张霞[9]，崔楠[9]

1. 北京医院
2. 中国人民解放军总医院
3. 盘锦市中心医院
4. 石家庄市第二医院
5. 哈尔滨市第一医院
6. 包头医学院第二附属医院
7. 宜宾市第二人民医院
8. 辽宁省人民医院
9. 赛诺菲安万特中国投资有限公司上海分公司

目的 在短期胰岛素强化治疗（SIT）期间，基础胰岛素和餐时胰岛素序贯滴定还是同时滴定的顺序能更好控制血糖目前尚无定论。本试验观察并验证了经过 7-10 天 SIT 阶段，优先滴定基础胰岛素的疗效和安全性，为进一步进行临床研究提供新的思路。

方法 试验纳入接受稳定剂量的二甲双胍和 1 种 OAD（瑞格列奈 / 阿卡波糖）且 HbA1c 7.5% -11.0%的未使用过胰岛素的中国 2 型糖尿病（T2D）成人患者，每日接受一次甘精胰岛素 100 U /ml（Gla-100）和每日三次谷赖胰岛素（Glu），进行 7-10 天的 SIT 以达到空腹血糖（FBG）<7 mmol / L 和 2 小时餐后葡萄糖（2hPG）<10 mmol / L。以 0.4-0.5U/（kgd）起始胰岛素，Gla-100 和 Glu 剂量各 50%。首先根据 FBG 每日调整 Gla-100 2~6U，直至 FBG 达到 4.4-6.1 mmol/L；之后根据餐前自我监测血糖（SMBG）每日调整 Glu 2~6U，直到餐前血糖达到 4.4-6.1 mmol / L。在筛查的 466 名患者中，有 397 名进入了 SIT 期，391 名（98.5%）完成试验。基线平均年龄（标准偏差 SD）为 54.2（8.8）岁，糖尿病病程为 6.8（3.0）年，BMI 为 26.0（3.2）kg / m^2，HbA1c 为 9.1%（1.1），FBG 为 10.7（2.5）mmol / L，男性占 59.2%。

结果 总体而言，在 SIT 结束时，FBG<7 mmol / L 及 2hPG<10 mmol / L 的患者比例分别为：98.5% 和 94.9%，其中同时实现 FBG<7 mmol / L 和 2hPG<10 mmol / L 的患者比例为 94.4%。首次实现 FBG<7 mmol / L 和 2hPG<10 mmol / L 同时达标的时间为 5.04（1.82）天；首次实现 2hPG<10 mmol / L 的平均时间 3.88（1.92）天，少于首次实现 FBG<7 mmol / L 的时间 4.35（1.77）天。这意味着在 SIT 阶段降低空腹血糖比降低餐后血糖所需的时间更多，因此首先滴定基础胰岛素可以最大程度减少餐时胰岛素剂量的增加，从而降低先滴定餐时胰岛素带来潜在的低血糖发生风险。在 SIT 阶段，无严重低血糖发生。

结论 中国 T2D 患者，在选择基础加餐时胰岛素进行短期胰岛素强化治疗时，优先滴定基础胰岛素的方案是有效、安全性良好且能快速达标的。

OR-112

白色脂肪组织 M1 型巨噬细胞外泌体促进 2 型糖尿病与帕金森病关联发生的作用研究

吴润泽[1,2]，金艳[2]，孙诚[2]，顾云娟[2]

1. 常熟市第二人民医院
2. 南通大学

目的 帕金森（PD）作为一种常见的神经退行性疾病，与 2 型糖尿病（T2DM）存在共同的病理生理学机制如慢性炎症反应、糖代谢紊乱。临床调查数据也表明，T2DM 患者发生 PD 的几率明显增加。目前为止，T2DM 与 PD 关联发生的作用机制尚不清楚。外周组织胰岛素信号通路受阻引起的胰岛素抵抗是 T2DM 发生的核心事件；而胰岛素信号通路的降低或缺失也参与了 PD 的发生与发展。有研究表明，T2DM 模型小鼠体内白色脂肪组织中 M1 型巨噬细胞分泌的外泌体可导致系统性胰岛素抵抗。外泌体是联系外周组织与中枢神经系统的重要载体。我们推测，白色脂肪组织中 M1 型巨噬细胞外泌体也可以透过血脑屏障参与到 PD 的病理进程。本研究首次提出白色脂肪组织 M1 型巨噬细胞外泌体是介导 T2DM 和 PD 关联发生的重要因素，为 PD 的预防及治疗提供了新的诊疗策略。

方法 （1）巨噬细胞株 RAW264.7 产生外泌体的提取和鉴定；（2）比较正常巨噬细胞和 LPS/IFN γ 处理的巨噬细胞产生的外泌体对胶质细胞炎症因子表达水平的影响；（3）LPS 及 IFN γ 作用的巨噬细胞外泌体经尾静脉注射处理小鼠，检测 PD 相关的行为学表现、免疫组化染色检测大脑中黑质及纹状体部位 TH 阳性细胞数量，及免疫荧光染色检测 IBA-1 和 GFAP 的表达水平；（4）T2DM 小鼠血清外泌体的提取、鉴定，并观察 T2DM 小鼠血清外泌体对小鼠 PD 相关表型的影响；（5）外泌体测序及生物信息学分析。

结果 在原代小胶质细胞中，与 CON-EXO 组相比，LPS-EXO 和 IFN-EXO 处理组细胞各炎症因子表达大幅提高。同样的方式处理原代星形胶质细胞时，结果只有少数炎症细胞因子表达呈上升趋势，且升高幅度较小。在体内实验中也发现 LPS-EXO 及 IFN-EXO 处理组小鼠在转棒上的停留时间明显缩短，而爬杆及寻找隐藏食物的时间则呈延长趋势。形态学研究发现，LPS-EXO 及 IFN-EXO 组小鼠黑质（SNpc）及纹状体（Striatum）TH 阳性细胞数量显著减少。同时，IBA-1、GFAP 表达明显升高。T2DM 小鼠血清外泌体同 LPS-EXO、IFN-EXO 在体内实验中的结果一致。最后，通过外泌体测序、生物信息学分析及文献对比，发现 miRNA-155 可能是介导外泌体促进神经胶质细胞炎症基因表达的重要分子。

结论 在 T2DM 病理状态下，白色脂肪组织中 M1 型巨噬细胞分泌的外泌体经外周血、跨越血脑屏障作用于小胶质细胞，活化的小胶质细胞产生炎症因子，继而进一步激活星形胶质细胞释放炎症因子，放大脑中炎症反应，导致多巴胺能神经元变性和失活，从而诱发 PD 的发生与发展。综上所述，本研究首次提出了白色脂肪组织 M1 型巨噬细胞外泌体介导了 T2DM 与 PD 的关联发生，研究结果可能为 PD 的预防及治疗提供新的诊疗策略。

OR-113

高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠炎症性关节炎变化的评估及机制探讨

刘莉玄

中山大学孙逸仙纪念医院

目的 本实验主要探讨高血糖和 FAM134B 基因缺陷对小鼠炎症性关节炎模型的影响及其发病机理。

方法 1、近交繁殖并鉴定得到野生型和 FAM134B 基因缺陷的纯合子小鼠；

2、构建小鼠糖尿病模型：用链脲佐菌素（STZ）诱导小鼠高血糖状态；

3、构建小鼠关节炎模型：用牛 II 型胶原和完全弗氏佐剂诱导小鼠关节炎；

4、观察基本生物学特征：小鼠体重和血糖的测量；

5、观察关节炎物理表现：测量小鼠足垫厚度和全足容积；

6、影像学评估：拍摄小鼠足踝部 MRI；

7、组织病理学检测：HE 染色、番红 - 固绿染色、免疫组织化学染色；

8、组织分子水平检测：实时荧光定量 PCR、Western blot、ELISA；

结果 1、小鼠糖尿病模型的构建：高血糖模型构建成功且可以长期维持。

2、小鼠炎症性关节炎模型的构建：4 组小鼠后足均出现红、肿和行动障碍，提示炎症性关节炎模型构建成功。

3、测量法评估炎症性关节炎病变：高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠炎症性关节炎足踝部肿胀程度较轻，且峰值较低、发展缓慢、持续时间更长和恢复缓慢。

4、影像学评估炎症性关节炎病变：高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠关节炎模型中小鼠足部的骨质损伤、破坏最为严重。

5、组织病理学评估炎症性关节炎病变

5.1、HE 染色：WT+CON 组关节软骨表面有损毁，软骨细胞排列不均，四层结构稍紊乱，潮线稍扭曲但尚可见；WT+DM 组关节软骨面明显损毁不平整，软骨细胞呈簇排列，软骨增生，四层结构紊乱，软骨层与软骨下骨难以区分；FAM134B KO+CON 组软骨层增生更严重，潮线扭矩不规则；FAM134B KO+DM 组软骨明显增生，四层结构排列明显紊乱，潮线明显扭曲。

5.2、番红 - 固绿染色：WT+CON 组关节软骨表面有明显损毁，软骨细胞数量较少，软骨层较薄；WT+DM 组软骨层稍增生；FAM134B KO+CON 组软骨层增生，可见软骨层较厚；FAM134B KO+DM 组软骨增生明显。

5.3、免疫组织化学染色：高血糖促进了 FAM134B 的表达；高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠促进了 OPG、RANKL 和促炎因子 IL-1β、IL-6 的表达。

6、通过 RT-qPCR 检测足踝关节组织中 FAM134B、OPG、RANKL、IL-1β 和 IL-6 的 mRNA 表达水平：高血糖促进了 FAM134B 基因 mRNA 的表达；高血糖状态和 FAM134B 基因缺陷都能上调 OPG、RANKL 和促炎因子 IL-1β、IL-6 基因 mRNA 表达。

7、通过 Western blot 检测足踝关节组织中 FAM134B、OPG 和 RANKL 的蛋白质表达水平：与 WT 组相比，FAM134B KO 组的 OPG 和 RANKL 均明显上调；与 CON 组相比，DM 组的 OPG 和 RANKL 均显著上调。提示高血糖状态下，FAM134B 基因缺陷小鼠踝关节的 OPG 和 RANKL 蛋白表达较野生型小鼠明显上调。

8、通过 ELISA 检测小鼠血清中 OPG、RANKL 的表达水平：高血糖状态和 FAM134B 基因缺陷使血清 OPG 水平下调、RANKL 上调，说明高血糖在小鼠炎症性关节炎模型中限制了成骨细胞活跃、促进破骨分化成熟，引起骨吸收 > 骨形成。

结论　1. 高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠炎症性关节炎表现更轻，具有发展缓慢、持续时间更长、恢复缓慢的特点，但 OPG、RANKL 和促炎细胞因子 IL-1β 和 IL-6 表达上调，骨损伤更严重；

2. 高血糖状态下 FAM134B 基因敲除小鼠的炎症性关节炎在一定程度上模拟夏科氏关节炎病变，为糖尿病引起的夏科氏神经关节模型提供思路。

OR-114

血清游离脂肪酸水平和糖尿病发病的队列研究

李启航 , 赵萌 , 王宇芃 , 钟芳 , 高聆 , 赵家军（通讯）
山东省立医院

目的　研究随访起始基线 FFA 水平，基线至随访末 FFA 的纵向水平状态与糖尿病发病的相关性

方法　1. 研究设计和参与者：

这项回顾性队列研究于 2011-2014 年进行于山东省宁阳县。基线非糖尿病 2905 人入选了这项研究。

2. 分组和结果的定义：

基线和随访末时血清 FFA 水平分别分为正常水平 (FFA<0.9 mmol/L) 和高水平 (FFA≥0.9 mmol/L)。FFA 水平从基线到随访结束的纵向变化分为 : 从正常水平到正常水平 ; 从正常水平到高水平 ; 从高水平到正常水平 ; 从高水平到高水平。此外 , 从基线到随访末的平均血清 FFA 和△ FFA 水平变化分别使用以下公式计算 : 平均血清 FFA 水平 =(基线血清 FFA 浓度 + 随访末血清 FFA 浓度)/ 2, △ FFA 水平 = 随访末血清 FFA 浓度 - 基线血清 FFA 浓度。

3. 统计分析：

统计学方法包括：t 检验，单因素方差分析 (ANOVA)，Mann-Whitney U 检验，多元 logistic 逐步回归。p 值均为双侧，p<0.05 有统计学意义。

结果

1. 研究人群的基线特征 : 根据 FFA 水平分组

与 FFA 正常水平组相比，FFA 高水平组平均年龄及糖代谢指标如 FPG、2hPG 明显升高，而两组 HbA1c 均值间差异无统计学意义。FFA 高水平组糖尿病前期患病率明显高于 FFA 正常水平组。FFA 正常水平组糖尿病家族史的比例明显高于 FFA 高水平组。在 2905 名基线参与者中有 290 人在 3 年随访末时发展为糖尿病。

2. 基线 FFA 水平与随访末糖代谢指标和糖尿病发病的关系

与基线正常水平 FFA 组相比，基线 FFA 高水平组随访结束时 FPG、2hPG、HbA1c 水平均较高，且患糖尿病的比例也较高。随着基线 FFA 四分位数的增加，FPG、2hPG、HbA1c 的平均水平以及随访结束时糖尿病的比例逐步增加。使用多因素 logistic 逐步回归分析调整了重要的混杂因素后 , 基线 FFA 水平与糖尿病发病的无相关性。

3. 血清 FFA 水平的纵向增加和持续高水平状态伴有更高的糖尿病发生风险

调整了混杂因素后 , 相比于血清 FFA 水平从正常水平到正常水平组，血清 FFA 水平从正常水平到高水平组 (OR= 2.956) 和从高水平到高水平组 (OR=3.343) 具有更高的糖尿病发病风险。与△ FFA<0 mmol/L 组相比，△ FFA≥0 mmol/L 组发生糖尿病的风险更高 (OR=1.762)。平均 FFA≥0.9 mmol/L 组发生糖尿病的风险 (OR=2.120) 比平均 FFA<0.9 mmol/L 组增加了大约两倍。

结论

血清 FFA 水平的纵向状态，包括慢性升高和持续性高水平，比单一基线高水平 FFA 与糖尿病发病关系更密切。因此对 FFA 水平的长期纵向控制是十分重要的。

OR-115

肝源性 FGF21 在胰高糖素受体单抗促进胰岛再生中的作用

冯晋 , 魏蕊 , 张瀛曦 , 崔肖娜 , 洪天配
北京大学第三医院

目的　明确肝脏分泌的成纤维细胞生长因子 21（FGF21）在胰高糖素受体（GCGR）单克隆抗体（单抗）调控 2 型糖尿病（T2DM）小鼠胰岛再生中的作用。

方法　1. 选取正常饮食的 C57BL6/N 小鼠和两种 T2DM 模型小鼠，即 db/db 小鼠和高脂饮食联合小剂量链脲佐菌素（STZ）诱导的 T2DM 小鼠 , 给予腹腔注射 GCGR 单抗或等体积的免疫球蛋白 G（IgG）注射液，共干预 6 周或 12 周，分析胰岛数目和面积的变化，检测 FGF21 表达和分泌的变化，。

2. 在小鼠原代肝细胞和 HepG2 细胞中，给予 GCGR 单抗和（或）胰高糖素孵育 24 h，采用实时定量 PCR、酶联免疫吸附测定法（ELISA）检测 FGF21 表达和分泌的变化。

3. 分离 GCGR 单抗或 IgG 注射液干预 6 周后的正常饮食小鼠的原代肝细胞或收集上述小鼠血浆，与 αTC1.6 细胞、Min6 细胞或小鼠原代胰岛进行共培养或血浆条件培养；在上述培养条件下，添加 FGF21 中和抗体阻断 FGF21 的作用。采用实时定量 PCR，分析胰岛和胰腺内分泌前体细胞特异性标志物基因表达的变化。

4. 全身性 Fgf21 基因敲除（$Fgf21^{-/-}$）和肝细胞特异性 Fgf21 基因敲除（$Fgf21^{Hep-/-}$）制备 T2DM 模型小鼠。腹腔注射 GCGR 单抗或等体积 IgG 注射液，共治疗 12 周。检测小鼠空腹血糖、糖耐量等代谢指标的变化，ELISA 检测血浆激素水平的变化，免疫荧光染色分析胰岛数目、面积、α 细胞数目、β 细胞数目的变化。

结果　1. 在正常饮食的 C57BL6/N 小鼠及两种 T2DM 小鼠中，GCGR 单抗治疗可显著降低小鼠空腹血糖，增加胰岛数目和面积，促进 FGF21 的表达与分泌。

2. 在小鼠原代肝细胞和 HepG2 细胞中，GCGR 单抗干预也可上调 FGF21 mRNA 的表达水平，升高上清液 FGF21 水平。

3. 添加 FGF21 中和抗体可削弱 GCGR 单抗干预后小鼠血浆或肝细胞上调胰岛特异性基因表达的作用。

4. 在 $Fgf21^{-/-}$ 和 $Fgf21^{Hep-/-}$ 的 T2DM 模型小鼠中，GCGR 单抗治疗虽然可降低空腹血糖、改善糖耐量，但其获益程度不及野生型和同窝对照的 T2DM 模型小鼠。

5. 在 $Fgf21^{-/-}$ 和 $Fgf21^{Hep-/-}$ 的 T2DM 模型小鼠中，GCGR 单抗治疗可显著增加野生型和同窝对照的 T2DM 模型小鼠的 β 细胞数目，但不增加 $Fgf21^{-/-}$ 和 $Fgf21^{Hep-/-}$ 的 T2DM 模型小鼠的 β 细胞数目。

6. $Fgf21^{-/-}$ 与 $Fgf21^{Hep-/-}$ 两种 T2DM 模型小鼠之间具有相似的糖代谢和胰岛细胞表型特征，对 GCGR 单抗治疗的反应性也相似，提示肝脏来源的 FGF21 在调控糖代谢和 GCGR 单抗治疗反应中发挥重要的介导作用。

结论　1. 在 T2DM 模型小鼠中，GCGR 单抗治疗可降低空腹血糖，促进胰岛 β 细胞再生。

2. 在正常小鼠肝脏组织、T2DM 模型小鼠肝脏组织、体外培

养的小鼠原代肝细胞及 HepG2 细胞中，GCGR 单抗干预均可促进 FGF21 产生。

3. 全身性和肝脏特异性敲除 Fgf21 基因可削弱 GCGR 单抗治疗改善血糖控制和促进胰岛 β 细胞再生的作用，提示 GCGR 单抗治疗的上述作用至少部分是由肝脏来源的 FGF21 所介导的。

OR-116

血清 γ- 谷氨酰转移酶对空腹血糖的影响 --6 年随访研究

腾飞 [1], 赖鹏 [2], 梁军 [1]
1. 徐州市中心医院
2. 徐州医科大学

目的 对健康体检人群进行为期 6 年的随访，明确 γ- 谷氨酰转移酶 (GGT) 和空腹血糖 (FBG) 之间的关系，评估 GGT 是否为 FBG 的独立影响因素。

方法 本研究是基于徐州地区健康体检人群的前瞻性研究。共 1369 名受试者自 2010 年 --2016 年共随访 6 年，每年在徐州市中心医院体检中心进行健康体检。在随访过程中排除了如下发病人群：糖尿病、确诊或疑似恶性肿瘤、慢性肾脏疾病、怀孕、病毒性肝炎、肝硬化、酒精性肝病或其他肝病患者、男性每周饮酒大于 140 克、女性每周饮酒大于 70 克者。最终的前瞻性分析纳入了 1067 名受试者 (421 名男性和 646 名女性)，年龄区间为 20-84 岁。根据入组人群的基线 GGT 四分位数水平进行分组。首先，对受试者基线水平进行横断面分析，探讨 GGT 与 FBG、年龄、体重、体质量指数、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL) 的关系。随后开始对所有受试者进行定期随访，并由有经验的医生每年进行体格检查，同时给予相关的健康教育及健康生活方式指导。其次，分析不同基线 GGT 分组 6 年随访期间 FBG 的动态变化情况。最终分析基线 GGT 组和随访时间与基线 FBG 三者之间的相关性。

结果 血清基线 GGT 水平与年龄、体重、体重指数、SBP、DBP、TC、TG、LDL 呈正相关（趋势 P 值 <0.001）。基线 GGT 水平的分组影响 6 年随访期间血糖的动态变化，在 GGT 四分位组中，FBG 水平的年平均值升高与 GGT 基线水平呈正相关，在基线 GGT 最高分位组这一趋势更加明显。随访时间、基线 FBG、基线 GGT 分组之间的交互作用共同影响随访期间 FBG 水平的动态变化。考虑基线 FBG 可能影响后续 FBG 水平，排除该因素的作用，利用重复测量的方差分析，结果显示不同基线 GGT 分组与随访期间 FBG 水平升高仍具有显著相关性。即 GGT 是影响 FBG 水平的独立危险因素 ($p < 0.001$)。

结论 GGT 是影响 FBG 水平的独立危险因素。随访期间 FBG 测量值与 GGT 基线水平呈正相关。较高的基线 GGT 水平导致更快的 FBG 年平均增长率。推测 GGT 可作为空腹血糖受损的早期无创性预测指标。

OR-117

核仁素过表达增加肝脏糖原含量并缓解高脂饮食诱导的糖代谢紊乱

姚振宇 [1,2,3], 宫颖 [2], 薄涛 [4], 高聆 [4]
1. 山东第一医科大学附属省立医院内分泌科
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. 山东第一医科大学附属省立医院中心实验室

目的 通过体内与体外实验结合，探讨核仁素在糖代谢紊乱小鼠肝脏中的表达及其作用。

方法 （1）采用不同类型糖脂代谢紊乱的小鼠模型（包括 db/db，ob/ob 以及高脂饮食诱导等），分析了肝脏 NCL 变化及其与体重、空腹血糖的相关性。（2）通过尾静脉注射病毒的方法构建肝脏 NCL 过表达小鼠，观察代谢指标及肝脏糖脂代谢变化（3）通过小分子抑制剂、激动剂等手段，探讨肝脏 NCL 可能参与调控的信号通路。（4）结合免疫沉淀、质谱、生物信息学分析等技术，探索与肝脏 NCL 存在互作的代谢相关蛋白。（5）通过高脂饮食诱导糖代谢紊乱的小鼠模型，评估干预 NCL 在病理状态下的作用。

结果 （1）在糖脂代谢紊乱小鼠模型中，肝脏 NCL 表达显著增加，且其表达量与体重、空腹血糖等指标呈正相关性。（2）NCL 参与肝脏糖代谢稳态调控。NCL 过表达后，小鼠胰岛素敏感性显著增强，肝脏糖原含量增加。（3）NCL 通过 ERK1/2-MNK1-GSK3β 信号通路调控 GS 的酶活性，进而促进肝脏糖原合成，增加肝脏糖原含量。（4）通过免疫沉淀串联质谱分析显示，NCL 与 CRTC2 在细胞核内可能存在相互作用，而且，在棕榈酸刺激下，这种相互作用关系会显著减弱，提示 NCL 可能通过影响细胞核中 CRTC2 的功能参与肝脏糖稳态调节。（5）通过构象分析法，预测 NCL 与 CRTC2 的结合区域为，NCL 的精氨酸甘氨酸重复序列区域（650-710 氨基酸），CRTC2 蛋白的 130-145 位氨基酸和 / 或 290-330 位氨基酸。（6）肝脏过表达 NCL 可以显著改善高脂饮食导致的糖代谢紊乱，高脂 NCL 过表达组胰岛素抵抗改善，胰岛素敏感性显著增强。

结论 本文初步探讨了 NCL 在肝脏糖代谢紊乱中的可能作用，并明确 NCL 可能作为一种抑制因素干预 CRTC2 对肝糖输出的调控，为 T2DM 等糖脂代谢紊乱疾病的预防和治疗提供了新的思路和靶点。

OR-118

黄素单加氧酶 3（FMO3）调控胰岛 β 细胞衰老的机制研究

王宝敏 , 李晓牧 , 杨玉梅 , 袁皓月
复旦大学附属中山医院

目的 含黄素单加氧酶 3（FMO3）是一种肝微粒体酶，参与催化氧化含硫、氮的化学物质。既往研究发现 FMO3 是胰岛素作用的靶点，其在心血管代谢疾病中起着推助作用，但目前尚无文献记载 FMO3 是否参与胰岛 β 细胞功能调控。本研究拟探讨含黄素单加氧酶 3（FMO3）在调控胰岛 β 细胞衰老中的作用和机制。

方法 通过构建 FMO3 基因胰岛 β 细胞特异性敲除小鼠，检测年轻及老龄小鼠，糖代谢水平及 β 细胞功能差异；通过免疫荧光、衰老半乳糖苷酶染色、实时定量 PCR、蛋白免疫印迹等检测方法，比较老龄、肥胖及 db/db 糖尿病小鼠和正常野生型 C57BL6J 小鼠胰腺组织中 FMO3、细胞衰老通用标志物 p53、p21、p16、SA-β gal 的表达差异；通借助质粒载体系统 /siRNA，在 INS1-E 细胞系中过表达 / 敲低 FMO3 基因，进而检测 β 细胞衰老标志物 p53、p21、p16 的蛋白及衰老相关分泌表型（SASP）基因表达变化；利用阿霉素诱导 INS1-E 细胞，体外构建衰老模型，验证过表达 FMO3 基因能否阻断检测阿霉素对 β 细胞的促衰老作用；利用 Bcl 抑制剂 ABT263 清除衰老 β 细胞，验证 ABT263 是否能阻断敲低 FMO3 对 β 细胞的促衰老作用。

结果 我们发现：FMO3 βKO 小鼠与同窝对照小鼠相比，出现明显的糖代谢障碍及胰岛素分泌下降，随着周龄增加，差异愈加显著。衰老标志物 p53、p21、p16、SA-β gal 在 βKO 组、HFD 小鼠及 db/db 糖尿病小鼠的胰岛 β 细胞中表达增高。体外结果提示：在 INS1-E 细胞中，过表达 FMO3 可显著降低 p53、p21、p16 蛋白表达水平，敲低则显著提高 p53、p21、p16 蛋白表达水平，SASP 相关基因 mRNA 表达亦显著升高。此外，利用 200nM 阿霉素体外诱导 INS1-E 细胞衰老，与对照组相比，过表达 FMO3 组的 p53、p21、p16 的蛋白水平明显下降；ABT263 能有效降低因敲低 FMO3 基因后的促衰老作用，p16 的蛋白水平在 ABT263 处理组明显下降。（$P<0.05$）。

结论 本研究发现含黄素单加氧酶 3（FMO3）在胰岛 β 细胞衰老中的作用，胰岛选择性敲除 FMO3 小鼠可加速 β 细胞衰老，破坏 β 细胞功能，加速糖尿病进程。

OR-119

2 型糖尿病患者短期胰岛素强化治疗后转换为基础胰岛素方案与每日两次预混胰岛素方案的比较：一项多中心、开放、随机、平行对照研究

母义明 [1], 郭立新 [2], 万海龙 [3], 王军芬 [4], 徐滨华 [5], 王国萍 [6], 蒋成霞 [7], 梁丽 [8], 冯蔚 [9], 刘竟成 [9], 张霞 [9], 崔楠 [9]
1. 中国人民解放军总医院
2. 北京医院
3. 盘锦市中心医院
4. 石家庄市第二医院
5. 哈尔滨市第一医院
6. 包头医学院第二附属医院

7. 宜宾市第二人民医院
8. 辽宁省人民医院
9. 赛诺菲安万特中国投资有限公司上海分公司

目的　在目前中国的临床实践中，近 50% 的 2 型糖尿病（T2D）患者在住院期间开始胰岛素治疗。但是，经过住院短期胰岛素强化治疗（SIT）后，出院患者如何转换胰岛素治疗方案，研究鲜有报道。本试验比较了在接受 SIT 后的 T2D 患者转换为每日一次的甘精胰岛素 100 U / mL（Gla-100）+ 口服降血糖药（OADs）或每日两次的门冬胰岛素 70/30（Asp 30）+ OAD 的疗效和安全性。

方法　试验纳入 HbA1c 7.5% -11.0% 且连续接受 3 个月以上稳定剂量二甲双胍治疗的中国成人 T2D 患者，进入 7-10 天的 SIT 期：接受基础加餐时胰岛素以达到空腹血糖（FBG）<7 mmol / L 和 2 小时餐后血糖（2hPG）<10 mmol / L。随后将患者 1：1 随机分配至两个治疗组：Gla-100 + OAD（n = 192）和 Asp 30+ OAD（n = 192）组，接受为期 24 周的治疗。两组基线保持平衡，平均年龄（标准偏差 SD）为 54.2（8.8）岁，BMI 为 26.0（3.1）kg / m^2，体重为 73.3（11.8）kg，糖尿病病程为 6.8（3.0）年。观察治疗 24 周后两组疗效和安全性指标。

结果　24 周结束时，Gla-100 和 Asp 30 组 HbA1c 较基线的变化分别为 -1.72%（0.07）和 -1.70%（0.07），两组组间差异（-0.01%；95% CI -0.20，0.17）达到预先设定的非劣效标准（上限 95% CI <0.4 %）。第 12 周和 24 周时，Gla-100 组相比 Asp 30 组，安全达标率即 HbA1c <7 % 且无确证低血糖的患者比例更高（12 周，50.0% vs 36.6%；P=0.009；24 周，50.3% vs 34.4%；P=0.002）。24 周治疗期间，Gla-100 组与 Asp 30 组相比，任意低血糖事件率（1.03 vs 2.33 事件 / 每患者·年；P<0.001）、无症状低血糖事件率（0.74 vs 1.72 事件 / 每患者·年；P=0.010）、确证低血糖事件率（0.66 vs 1.83 事件 / 每患者·年；P<0.001）均显著低于 Asp 30 组，且两组间的差异具有统计学意义。Gla-100 和 Asp30 组从基线到 24 周治疗结束体重分别增加 0.91kg 和 1.38kg，Asp30 组较 Gla-100 组多增加 0.47kg（P=0.124）。从基线到 24 周，与 Asp30 组相比，Gla-100 组日胰岛素剂量增加更少（8.0U vs 0.5U），未行组间差异检验。

结论　在 SIT 后的中国 T2D 患者中，转换为 Gla-100+OAD 方案与 Asp 30+OAD 方案相比显示出相似的降糖疗效，但 Gla-100 方案低血糖发生风险更低，安全达标率更高，体重增加更少，日胰岛素剂量增加更少，综合获益更多。

OR-120

中国中老年人群单一 / 复合心血管代谢疾病与心血管事件的相关风险度分析—中国心脏代谢疾病及肿瘤队列研究

王娇[1]，赵艳艳[1]，王志敏[1]，郭丰[1]，张颖辉[1]，吉鸿飞[1]，王天歌[2]，宁光[2]，王卫庆[2]，秦贵军[1]
1. 郑州大学第一附属医院
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　探讨中国中老年人群单一 / 复合心血管代谢疾病与心血管事件发生的相关风险度。

方法　中国心脏代谢疾病及肿瘤队列研究（China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort Study）是一项全国性、多中心、前瞻性队列研究。2011 - 2012 年，从中国不同地理区域的 20 个社区中，选择 ≥40 岁的成年受试者，共纳入 193846 名受试者。2014 - 2016 年期间，所有受试者被邀参与一次面对面随访，并成功随访 170240 名参与者 (87.8%)。本研究中，133572 名基线信息完整的糖尿病、高血压和血脂异常患者，基线时无心血管疾病 (CVD)，随访时完全确定 CVD 事件，分析心血管代谢性疾病与 CVD 之间的相对危险度。糖尿病诊断标准参照美国糖尿病协会 2010 年标准：空腹血糖 ≥126 mg / dL（7.0 mmol / L），或 OGTT-2 h 血糖 ≥11.1 mmol / L，或 HbA1c≥6.5%，或既往被医护人员诊断为糖尿病。高血压诊断标准：收缩压 ≥140 mmHg，或舒张压 ≥90 mmHg，或既往被医护人员诊断为高血压。血脂异常诊断标准：LDL-c≥160mg / dL（4.14 mmol / L），或 HDL-c<40 mg / dL（1.04 mmol / L），或甘油三酯 ≥200mg / dL（2.26 mmol / L），或总胆固醇 ≥240mg / dL（6.22 mmol / L），或服用降脂药物。研究结局是致死性或非致死性 CVD 事件，包括心肌梗死、中风、心血管死亡、住院或治疗过的心衰。采用 Cox 回归分析 CVD 发生的相对风险度（HR）和 95% CI。P 值 <0.05 被认为具有统计学意义。

结果　与无糖尿病、高血压、血脂异常者相比，仅患糖尿病（HR,1.58；95% CI：1.32-1.90）或仅患高血压（HR,2.04; 95% CI：1.82-2.28）的受试者发生 CVD 事件的风险显著升高，而单纯血脂异常的受试者（HR，0.97; 95% CI：0.84-1.12）发生 CVD 事件的风险无显著增高。糖尿病合并高血压（HR, 2.67；95%CI：2.33-3.06）、糖尿病合并血脂异常（HR,1.57; 95% CI：1.32-1.87）、高血压合并血脂异常（HR,2.12; 95% CI：1.88-2.39）受试者发生 CVD 事件的风险较单纯合并糖尿病、高血压及血脂异常者明显升高。而同时合并糖尿病、高血压和血脂异常的受试者发生 CVD 事件的风险最高（HR,3.06；95% CI：2.71-3.46）。空腹血糖 ≥7.0 mmol/L、OGTT-2h 血糖 ≥11.1 mmol/L、糖化血红蛋白 ≥6.5% 的受试者发生 CVD 事件的 HRs (95% CI) 分别为 1.64（1.51-1.78）、1.57（1.45-1.69）和 1.54（1.42-1.66）；收缩压 ≥140 mmHg、舒张压 ≥90 mmHg 的受试者发生 CVD 事件的 HRs (95% CI) 分别为 1.89（1.76-2.03）和 1.74（1.60-1.88）；总胆固醇 ≥6.22 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇 ≥4.14 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇 <1.04 mmol/L 和甘油三酯 ≥2.26 mmol/L 的受试者发生 CVD 事件的 HRs（95% CI）分别为 1.18（1.08-1.30）、1.30（1.17-1.44）、1.00（0.92-1.09）和 1.10（1.01-1.20）。

结论　在中国中老年人群中，糖尿病、高血压和血脂异常与 CVD 事件的发生风险呈叠加性关联。

OR-121

TETILA 通过形成 R-loop 调控 MMP-9 启动子去甲基化在糖尿病创面难愈中的作用及机制

杨晨，严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的　基质金属蛋白酶 -9（Matrix metalloproteinase-9，MMP-9）作为基质金属蛋白酶家族的重要一员，在伤口愈合过程中扮演了重要的角色。在糖尿病皮肤溃疡愈合过程中，MMP-9 异常高表达导致细胞外基质合成与降解失衡，抑制皮肤伤口的愈合，而其表达异常的机制一直不明确。我们的前期的研究结果表明，LncRNA-TETILA 可以通过招募 TET2 特异性地富集于 MMP-9 的启动子区，从而通过调控 MMP-9 的去甲基化来调控 MMP-9 的表达，而 LncRNA-TETILA 将 TET2 特异地富集在 MMP-9 启动子区的特异性位点的，目前尚不清楚。近年来研究发现 LncRNA 可以通过与靶基因形成 R-loop 结构从而实现对蛋白的特异性募集，而 LncRNA-TETILA 能否与 MMP-9 形成 R-loop 从而实现对 TET2 的特异性募集目前尚不清楚。

方法　1、通过 DRIP-qPCR 实验检测 MMP-9 启动子区是否由 R-loop 结构存在；2、通过 Rnase H1 及 RNaseH1D209N 分别在 HaCaT 细胞下调或上调 R-loop 后，检测 MMP-9 的表达变化；3、敲低 LncRNA-TETILA 后检测 MMP-9 启动子区 R-loop 水平变化。

结果　1、DRIP-qPCR 实验结果提示，MMP-9 启动子区与 LncRNA-TETILA 重叠的片段内，存在有 R-loop；2、Rnase H1 及在 HaCaT 细胞下调 R-loop 后，MMP-9 的表达下降，RNaseH1D209N 在 HaCaT 细胞上调 R-loop 后，MMP-9 的表达上升；3、敲低 LncRNA-TETILA 后检测 MMP-9 启动子区 R-loop 水平下降。

结论　TETILA 通过形成 R-loop 实现 TET2 在 MMP-9 启动子区的特异性招募，从而通过调控 MMP-9 去甲基化而影响 MMP-9 的表达。

OR-122

SGLT2 抑制剂应用于 2 型糖尿病合并肾功能不全患者的心血管肾脏结局及安全性的系统评价和 meta 分析

任明慧，张力辉
河北医科大学第二医院

目的　钠葡萄糖转运蛋白 2(Sodium-glucose cotransporters 2，SGLT-2) 抑制剂已经证实在 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus，T2DM) 患者中具有心肾保护作用，但在 T2DM 合并肾功能不全患者中的使用却受到限制。因此，为了解能否将这些保护作用拓展到合并肾功能不全的 T2DM 患者中，我们进行了系统的回顾和荟萃分析，以评估 SGLT2 抑制剂对该人群心血管及肾脏预后的影响及使用的安全风险，为其应用于 T2DM 合并肾功能不全患者提供更多的

理论依据。

方　法　在 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Clinical Trials.gov 网站、中国知网、万方、中国生物医学文献等数据库，查找从建立至 2021 年 2 月有关 SGLT2 抑制剂治疗 T2DM 合并肾功能不全患者的随机对照试验 (randomized controlled trail, RCT)。筛选纳入符合条件的 RCT，评价文献质量并提取数据，使用 Revman5.4.1 及 STATA16.0 进行统计学分析，结局指标按优先顺序使用危险比 (hazard ratios，HR) 和 95% 可信区间 (Confidence interval, CI) 或风险比 [risk ratio, RR(根据事件 / 参与者人数)] 和 95% CI 进行评价。

结果　最终纳入的 14 篇文献分别对应 14 项随机对照试验，一共纳入 30301 名 T2DM 合并肾功能不全患者。SGLT2 抑制剂组与对照组相比主要心血管事件 [HR=0.81,95%CI(0.75，0.88)]、心血管死亡 [HR=0.81, 95%CI(0.73，0.91)]、因心力衰竭住院 [HR=0.64，95%CI(0.54，0.75)]、心血管死亡 / 因心力衰竭住院住院 [HR=0.72，95%CI(0.63，0.81)]、全因死亡 [HR=0.80，95%CI(0.65，0.98)] 、肾脏复合结局 [HR=0.66，95%CI(0.56，0.77)] 发生风险降低。SGLT2 抑制剂组与对照组相比致命 / 非致命性心肌梗死 [HR=0.89，95%CI(0.76，1.05)]、致命 / 非致命性卒中 [HR=0.88，95%CI(0.72，1.08)] 没有差异。在安全性方面，SGLT2 抑制剂与对照组相比低血糖症 [RR=0.95，95%CI(0.88，1.02)]、尿路感染 [RR=1.05，95%CI(0.97，1.13)]、急性肾功能损伤 [0.83，95%CI(0.65，1.06)]、骨折 [RR=0.95, 95%CI(0.80，1.13)]、截肢 [RR=1.08, 95%CI(0.82，1.42)]、高钾血症 [RR=0.75, 95%CI(0.63，0.90)]、高血压 [RR=0.65, 95%CI(0.53，0.78)]，发生风险没有增加。但是生殖器感染 [RR=2.83，95%CI(2.23，3.59)]、血容量不足 [RR=1.22,95%CI(1.08，1.39)]、糖尿病酮症酸中毒 [RR=2.60, 95%CI(1.49，4.56)] 的发生风险增加。

结论　数据表明，SGLT2 抑制剂可降低 T2DM 合并肾功能不全患者的心血管和肾脏结局的发生风险，同时没有增加低血糖症、尿路感染、急性肾损伤、骨折、截肢、高钾血症、高血压的风险。但是 SGLT2 抑制剂增加了 T2DM 合并肾功能不全人群生殖器感染、血容量不足、糖尿病酮症酸中毒的风险，故还需进一步探索适合的药物用量。

OR-123
孕期生活方式干预对妊娠期糖尿病妇女产后糖尿病及子代早期生长模式的影响

李宁华[1], 刘津楠[1], 张翠萍[2], 冷俊宏[2], 胡刚[3], 杨西林[1], 李婧[1]
1. 天津医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系
2. 天津市妇女儿童保健中心项目办
3. 美国彭宁顿生物医学研究中心慢性病流行病学实验室

目的　探讨孕期生活方式干预是否可改善妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus, GDM）妇女产后糖尿病的发生风险，及其子代两岁以内的生长模式变化。

方法　2010-2012 年，本课题组开展了一项 GDM 强化管理（即：生活方式干预）是否可改善围产期母婴结局的随机对照试验。该研究中，经国际妊娠合并糖尿病研究学组（International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group，IADPSG）标准诊断的 GDM 妇女被随机地分配到强化护理（Intensive care，IC）组或普通护理（Usual care，UC）组。定期对两组 GDM 妇女进行孕期及产后随访，收集产后口服葡萄糖耐量试验（Oral glucose tolerance test，OGTT）空腹血糖（Fasting plasma glucose，FPG）和 2 小时血糖（2-hour plasma glucose, 2-h PG）值，及其子代 2 岁以内的身高、体重等数据。采用世界卫生组织制定的各标准对产后糖尿病、糖尿病前期及婴幼儿超重进行定义。运用 Student t 检验、秩和检验和卡方检验等比较两组之间的指标差异。采用协方差分析对年龄及糖尿病家族史进行校正，比较经对数转换后的 FPG 和 2-h PG 在两组之间的差异。采用 Logistic 回归估算生活方式干预对改善 GDM 妇女产后糖尿病和糖尿病前期的风险大小。

结果　共计 391 名（55.4%）GDM 妇女于产后 9.4（interquartile range，IQR：7.7-11.7）周接受 OGTT。IC 组中（n=218），产后发展为糖尿病的 GDM 妇女占 3.2%，产后发展为糖尿病前期的妇女占 34.9%。UC 组中（n=173），产后发展为糖尿病的 GDM 妇女占 2.9%，产后发展为糖尿病前期的 GDM 妇女占 35.3%。IC 组和 UC 组相比，调整后的产后 FPG 和 2-h PG 差异无统计学意义（P>0.1）；相较于 UC 组，IC 组 GDM 妇女产后发生糖尿病和糖尿病前期的风险分别为 0.94（95%CI：0.28-3.11）和 0.91（95%CI：0.58-1.43）。在对子代的随访过程中，共计 671 名婴幼儿于 2 岁内至少完成一次随访，总随访率为 95%。出生于 IC 组的婴幼儿与 UC 组相比较，其 1-3 月、4-6 月、7-9 月、10-12 月、13-18 月，以及 19-24 月的年龄、性别标准化的体质指数和体质指数 Z 评分的差异均无统计学意义（P>0.05）。此外，婴幼儿于 1-3 月、4-6 月、7-9 月、10-12 月、13-18 月、19-24 月，以及 1 岁以内和 1-2 岁内的超重率，在 IC 和 UC 组之间的差异也无统计学意义（P>0.2）。

结论　目前，还未观察到孕期强化生活方式干预能够降低 GDM 妇女产后罹患糖尿病的风险，也未观察到孕期强化生活方式干预能够改善其后代早期的生长发育模式。

OR-124
血小板 - 淋巴细胞比值和中性粒细胞 - 淋巴细胞比值是嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的预后标志物

钟旭，苏珽为，杨逸凡，叶蕾，姜蕾，齐研，谢静，蒋怡然，周薇薇，张翠，武鲁铭，朱宏远，宁光，王卫庆
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　背景和目的：研究提示，术前炎症标志物，如中性粒细胞 - 淋巴细胞比值（NLR）、血小板 - 淋巴细胞比值（PLR）和淋巴细胞 - 单核细胞比值（LMR），可作为不同肿瘤患者的预后标志物。然而，它们在嗜铬细胞瘤和副神经节瘤（PPGLs）患者中的临床预后价值尚不确定。本研究旨在探究炎症生物标志物在 PPGL 患者中的预后意义。

方法　研究方法：本研究纳入了 2002 年至 2020 年间 1247 例嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者的数据，分析了患者术前炎症标志物数据并通过 X-tile 软件、Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归模型确定其预后作用。

结果　研究结果：最终纳入分析 728 名患者，中位随访时间为 63 个月（IQR，31-111 个月），31 人死亡，28 名患者发生转移，12 名患者复发。我们的研究显示，高 NLR（≥3.5）和高 PLR（≥217.4）的患者死亡率明显高于低 NLR（<3.5）（P = 0.003）和低 PLR（<217.4）的患者（P = 0.005）。高 NLR（≥3.5）和高 PLR（≥217.4）与降低的总生存期（OS）显著相关（P = 0.005），高 PLR（≥238.3）与降低的无转移生存期（MFS）显著相关（P =0 .021）。Cox 模型表明，NLR 和 PLR 是 OS 的独立预后因素，而 PLR 是 MFS 的独立预后因素。

结论　研究结论：在嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者中，高 NLR 和高 PLR 均与不良预后相关，它们是便捷的预后标志物，可用于日常临床实践中。

OR-125
17α 羟化酶缺陷症患者的胰岛素抵抗与糖代谢异常

许岭翎，卢琳，李玉秀，张化冰，平凡，李伟，陈适，童安莉
中国医学科学院北京协和医院

目的　探讨 17α 羟化酶缺陷症患者是否普遍存在胰岛素抵抗与糖代谢异常，以及可能的机制。

方法　采用回顾性研究，分析 1995 年至 2021 年北京协和医院住院治疗的成年 17α 羟化酶缺陷症的 69 例患者，其中 23 例患者行 3 小时 OGTT 试验；19 例患者随访至 30 岁以上，总结以上患者临床特点，计算反映胰岛素抵抗与胰岛 β 细胞功能的指标。

结果　69 例患者社会性别均为女性，其中 46XY 占 2/3（46 例）。（1）23 例行 3 小时 OGTT 试验的患者，年龄 24 ± 2 岁，BMI 20.3 ± 0.8 kg/m2，SBP 161 ± 4mmHg，DBP 107 ± 4mmHg，TC 3.82 ± 0.15mmol/L，TG 0.93 ± 0.11mmol/L，HDL-C 1.21 ± 0.08mmol/L，LDL-C 2.23 ± 0.13mmol/L，UA 209.9 ± 16.1 μmol/L，3 小时 OGTT 试验中 BGmean 6.69 ± 0.21mmol/L，INSmean 76.6 ± 9.7 μIU/ml，OGTT 曲线为双向相者 9 例，单相曲线者 14 例。反映胰岛素抵抗的指标均明显升高，其中 HOMA-IR 4.02 ± 0.85、定量胰岛素敏感检测指数 (QUICKI) 0.59 ± 0.03、Matsuda 胰岛素敏感性指数（ISIM）17.87 ± 2.48；反映胰岛 β 细胞功能的指标代偿性升高，其中 HOMA-β 202.37 ± 42.10%、胰岛素生成指数（ISSI）39.07 ± 9.31。根据是否存在低钾血症分为 2 组，低钾血症组 HOMA-IR 与 QUICKI 均明显高于血钾正常组（2.37 ± 1.91 vs 6.23 ± 4.84 P=0.047；0.64 ± 0.13 vs 0.51 ± 0.09 P=0.010）；两组之间

反映胰岛 β 细胞功能的指标无显著差异。（2）19 例随访至 30 岁以上的患者中，4 例患 IGT，7 例患糖尿病，出现糖代谢异常的比例为 58%(11/19)。所有患者均接受强的松或地塞米松治疗，按照是否出现糖代谢异常分为 2 组，其中出现糖代谢异常组的治疗前的孕酮水平明显高于随访时血糖正常组（以孕酮高于正常上限的倍数计算，8.22 ± 3.12 vs 3.33 ± 2.74，P=0.037）。血糖正常组中 7/8 例接受雌激素 / 人工周期治疗；糖代谢异常组 4/11 例接受雌激素治疗。2 组患者随访期间血钾浓度无显著性差异。

结论　17 α 羟化酶缺陷症患者普遍存在胰岛素抵抗与胰岛 β 细胞功能代偿性升高，低钾血症及高孕酮血症可能参与 17 α 羟化酶缺陷症糖代谢异常的发病机制，随访过程中补充雌激素或能改善 17 α 羟化酶缺陷症的胰岛素抵抗，延缓糖代谢异常的进程。

OR-126

68Ga-Pentixafor PET/CT 对原发性醛固酮增多症分型诊断准确性的研究

胡金波 , 申航 , 荆颖 , 张曦梓 , 贺春雪 , 张益鑫
重庆医科大学附属第一医院

目的　原发性醛固酮增多症 (PA) 是继发性高血压的常见原因，其病因主要包括单侧肾上腺病变（UPA）和双侧肾上腺病变（BPA），对于单侧原醛，首选手术治疗，而双侧原醛则首选药物治疗。临床上首选肾上腺 CT 对单双侧肾上腺病变部位进行区分（即定位诊断），但 CT 误判率较高，目前国内外指南推荐大多数原醛患者需采取“肾上腺静脉取血（AVS）”进行准确定位。然而，“肾上腺静脉取血”是一种有创检查，花费高、技术难度大的检查，许多医院未能开展，导致临床上常常不能做出准确的定位诊断和正确的治疗决策。本研究旨在以 AVS 为参考金标准来评估 ^{68}Ga-Pentixafor PET/CT 在 PA 分型中的准确性及价值。

方法　前瞻性纳入 100 名明确诊断为 PA 的患者。所有患者均行 AVS 和 ^{68}Ga-Pentixafor PET/CT 检查。行 PET/CT 时，CT 上肾上腺病变包括结节 (定义为圆形或椭圆形，边缘光滑，边界清楚，直径至少 4 mm) 和增生性病变 (肾上腺厚度测量直径大于 10 mm)。CT 显示的病灶或 CT 无异常但 PET 怀疑示踪剂摄取增加的病灶被定位为测量区，并测量这些区域的最大标准摄取值 (SUVmax)。计算 10 分钟和 40 分钟的 SUVmax、10 分钟和 40 分钟的 SUVmax 优势侧及优势侧的偏侧指数 (LI) 进行诊断准确性分析。双侧肾上腺 SUVmax 高的一侧为优势侧。基于 SUVmax 的 LI 定义为 (优势侧的 SUVmax)/(非优势侧的 SUVmax)。采用受试者工作特征曲线下面积 (AUC)、特异度和敏感度来分析 ^{68}Ga-Pentixafor PET/CT 检查的准确性。

结果　在完成研究的 100 名 PA 患者中 (47 名女性 [47.0%] 和 53 名男性 [53.0%]；平均年龄 49[38-56] 岁)，43 名患者为 UPA，57 名患者为 BPA。AVS 结果中的醛固酮 / 皮质醇比值与 PET/CT 的 10 分钟 SUVmax 呈正相关 (Spearman ρ =0.26；P<.001)。根据 10 分钟偏侧侧指数（LI）诊断 UPA，ROC 曲线下面积为 0.90(95%CI，0.83~0.97)。10 分钟 LI 诊断 UPA 的最佳切点为 1.65，特异度为 1.00(95% 可信区间 0.94~1.00)，灵敏度为 0.77(95% 可信区间 0.61~0.88)。PET-CT 与 AVS 诊断符合率为 90%，而传统 CT 与 AVS 诊断符合率仅为 54%。

结论　本研究发现 ^{68}Ga-Pentixafor PET/CT 在鉴别 UPA 和 BPA 方面具有良好的诊断准确性。原醛患者需要通过定位检查制定治疗方案，68Ga-Pentixafor PET/CT 作为一种无创的、安全的影像学检查，有望成为未来原醛定位诊断的主要手段，让更多患者避免有创检查并得到正确的治疗。

OR-127

肿瘤直径及平扫 CT 值在肾上腺占位良恶性判定中的价值评估

李梦莲 [1,2], 张子为 [1], 刘梦思 [1], 杨帆 [1], 朱大龙 [1], 李平 [1]
1. 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科
2. 南京中医药大学鼓楼临床医学院内分泌科

目的　分析不同肿瘤直径和平扫 CT 值肾上腺占位的病理分布特征，并评估肿瘤直径和 / 或联合平扫 CT 值在肾上腺占位良恶性中的诊断价值。

方法　回顾性收集 2017 年 1 月至 2022 年 10 月至南京鼓楼医院就诊并行肾上腺占位切除术的患者临床资料。将肿瘤直径分为 ≤ 2.0cm、2.1- 4.0cm、4.1- 6.0cm 及 > 6.0cm 4 组，将平扫 CT 值分为 ≤ 10HU、11- 20HU、21- 30HU 及 > 30HU 4 组，分别比较四组患者的临床及病理类型分布。利用二元 logistic 回归分析肿瘤直径和平扫 CT 值与恶性肾上腺占位的相关性。以病理诊断为金标准，采用 ROC 曲线分析肿瘤直径和平扫 CT 值在肾上腺占位良恶性中的诊断价值。

结果　共纳入 1367 名患者的 1377 例肾上腺占位，患者的平均年龄 49.6 岁，男女比例为 1：1.26。病理结果显示肾上腺皮质腺瘤 / 增生 878 例（63.8%）居于首位，在评估了功能状态的患者中以原发性醛固酮增多症 357 例（41.3%）占比最多。二元 logistic 回归分析显示校正年龄、性别后，随着肿瘤直径的增大，恶性肾上腺占位的发生风险逐渐增加（OR=1.624，95%CI : 1.464-1.803 , P < 0.001），随着平扫 CT 值的增高，恶性肾上腺占位的发生风险也逐渐增加（OR=1.108，95%CI : 1.079-1.138 , P < 0.001），与平扫 CT 值 ≤ 10HU 相比，11-20HU 组肾上腺占位为恶性的风险增加无统计学差异，平扫 CT 值 > 20HU 时恶性风险显著增加（OR=64.797 , 95%CI : 8.860- 473.868 , P < 0.001）。排除嗜铬细胞瘤和髓质脂肪瘤后，纳入 969 例肾上腺占位进行 ROC 分析，平扫 CT 值诊断肾上腺恶性占位的曲线下面积（AUC）大于肿瘤直径（0.892 vs. 0.838，Z=1.386，P = 0.166），但差异无统计学意义。肿瘤直径联合平扫 CT 值鉴别肾上腺良恶性占位的 AUC 为 0.927，两者联合对肾上腺良恶性占位的诊断价值优于肿瘤直径（Z=3.195，p=0.001），与平扫 CT 值的诊断价值差异无统计学意义（Z=1.607，p=0.108）。肾上腺良恶性占位的肿瘤直径鉴别肾上腺良恶性占位的最佳切点为 3.4cm，灵敏度 75.5%，特异度 80.5%。平扫 CT 值鉴别肾上腺良恶性占位的最佳切点为 30HU，灵敏度 83.7%，特异度 84.4%。以肿瘤直径 > 3.4cm 联合平扫 CT 值 > 20HU 诊断恶性肾上腺占位的灵敏度为 71.4%，特异度为 90.1%。

结论　肿瘤直径和平扫 CT 值在肾上腺良恶性占位的鉴别诊断中具有重要价值，肿瘤直径 (> 3.4cm) 联合平扫 CT 值 (> 20HU) 具有最佳的诊断效率。该联合指标的临床应用在有效诊断恶性肾上腺占位的同时避免患者接受不必要的进一步检查或手术。

OR-128

基于肾小球滤过率的肾上腺醛固酮瘤列线图预测模型的建立与验证

火睿 , 常钰朋 , 耿茜茜 , 孙侃 , 常向云
石河子大学第一附属医院

目的　探讨肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）与肾上腺醛固酮瘤（aldosterone-producing adenoma, APA）的相关性，构建基于 GFR 的 APA 列线图预测模型并加以验证。

方法　本研究为病例对照研究。回顾性分析 2012 年 1 月至 2022 年 12 月石河子大学第一附属医院经内分泌激素评估后并行手术病理证实为 APA155 例，肾上腺无功能腺瘤 120 例的病例资料。将 GFR 按照四分位数水平分组，探索 APA 在各组的患病风险趋势，并通过 logistic 回归分析 GFR 与 APA 相关性。将单变量分析中有统计学意义的临床资料以最优分箱和最佳截断值的方式转换分类变量，经单因素 logistic 回归分析后进一步行多因素 logistic 回归分析筛选 APA 发生的危险因素并绘制列线图预测模型。采用受试者工作曲线（ROC）分析该预测模型的区分度，一致性指数（C-index）评价模型的预测精准度，Hosmer-Lemeshow 检测模型的拟合度，运用决策曲线与临床获益曲线评价模型的诊断效能。

结果　单因素分析显示 APA 组 SBP、高血压病程、CO2 结合力、血肌酐、血尿酸、基础血浆醛固酮等水平高于无功能腺瘤组（均 P<0.050），年龄、GFR、血钾、Ca-P 产物、基础血浆肾素浓度、肿瘤直径低于无功能腺瘤组（均 P<0.050）。将 GFR 按四分位数分组（Q1 组：≥107.9ml/min/1.73m2，Q2 组：99.9 ~ 107.8ml/min/1.73m2，Q3 组：88.6 ~ 99.8ml/min/1.73m2，Q4 组：≤88.5ml/min/1.73m2），以 Q1 组作为参照，Q2 组、Q3 组和 Q4 组 APA 患病风险 OR 值分别为 1.077（P=0.859）、2.089（P=0.032）和 4.179（P<0.001），logistic 回归趋势性检验提示随着 GFR 水平降低，APA 患病风险呈趋势性升高（P<0.001）；在校正年龄、SBP、高血压病程、血钾、Ca-P 产物、CO2CP、血肌酐、血尿酸、基础血浆肾素浓度、基础血浆醛固酮和肿瘤直径后，该趋势依旧存在

（P<0.050）。最优分箱结果示：血钾以 3.25mmol/L 分箱，模型熵为 0.822；CO2CP 以 29mmol/L 分箱，模型熵为 0.964；显示分箱化变量预测准确度较高。进一步行多因素 logistic 回归结果示：SBP＞160mmHg、高血压病程≥60 个月、血钾＜ 3.25mmol/L、GFR（Q4 组：≤88.5ml/min/1.73m2）、血醛固酮＞ 13.36ng/dl 为 APA 发生的独立危险因素（均 P<0.050）。根据多因素筛选的变量构建列线图预测模型，该模型 ROC 曲线下面积为 0.899（95%CI 0.806 ~ 0.927），以此建立的列线图预测模型一致性指数（C-index）为 0.899，模型有较好的预测精度。Hosmer-Lemeshow 检验显示该模型有较好的拟合度（$\chi 2$=4.260，P=0.633）。预测概率阈值在 0.12 ~ 0.94 时该模型具有显著的预测效能。

结论 GFR 与 APA 存在相关性，本研究构建的 APA 预测模型具有较好的预测性、一致性和临床实用性，可帮助从单侧肾上腺腺瘤中识别 APA，有助于临床决策。

OR-129

儿茶酚胺及其代谢产物在嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤诊断中的灵敏度及与临床特征的相关性分析

陈映含 , 张文倩 , 崔云英 , 王宇 , 周玥 , 李天翊 , 周颐 , 陈适 , 卢琳 , 童安莉 , 李玉秀
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

目的 嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（PPGLs）是罕见的神经内分泌肿瘤，临床表现多样且易漏诊，定性诊断依赖儿茶酚胺及其代谢产物的检测。本研究探讨 PPGLs 患者中儿茶酚胺及其代谢产物的诊断灵敏度及其与临床特征的关系。

方法 收集 2018-10 至 2023-1 就诊于北京协和医院的常见部位（肾上腺、腹膜后、纵隔、盆腔）PPGLs 患者 403 例（原发灶术前组 331 例，复发 / 转移组 72 例）。收集临床资料，包括 24h 尿肾上腺素（E）、去甲肾上腺素（NE）、多巴胺（DA）；血浆甲氧基肾上腺素（MN）、甲氧基去甲肾上腺素（NMN）、3- 甲氧酪胺（3-MT）；肿瘤直径及血压类型等。分析原发灶术前组、复发 / 转移组及总体中 24h 尿儿茶酚胺（NE、E、DA）、血浆儿茶酚胺代谢产物（NMN、MN、3-MT）诊断 PPGLs 的灵敏度，以及上述指标与血压类型、肿瘤直径的关系。

结果 403 例患者中男性 197 例（48.9%），女性 206 例（51.1%），年龄 45.1 ± 15.3 岁。

1. 儿茶酚胺及其代谢产物诊断 PPGLs 的灵敏度：

24h 尿儿茶酚胺（NE+E+DA）诊断 PPGLs 的灵敏度：总体灵敏度 80.2%（320 例 /399 例），原发灶术前组 78.9%（258 例 /327 例），复发 / 转移组 86.1%（62 例 /72 例）。

血浆儿茶酚胺代谢产物（MN+NMN+3MT）诊断 PPGLs 灵敏度：总体灵敏度 87.7%（57 例 /65 例），原发灶术前组 95.7%（45 例 /47 例），复发 / 转移组 66.7%（12 例 /18 例）。

2. 各指标升高比例：

分别统计 NE、E、DA、NMN、MN、3-MT 结果显著升高（升高程度大于 3 倍正常值）及轻度升高（升高程度在 1 倍至 3 倍之间）的比例。各指标显著升高比例：NE 50.9%、E 21.6%、DA 5.3%、NMN 63.7%、MN 26.4%、3-MT 18.5%，轻度升高比例：NE 22.8%、E 14.0%、DA 21.6%、NMN 22.6%、MN 10.3%、3-MT 13.8%。

3. 血压类型与儿茶酚胺及其代谢产物相关性：

根据临床血压特征分为血压正常组（90 例）、阵发性高血压组（107 例）、持续性高血压组（156 例），三组间 NMN[2.5（1.1-7.6）vs 4.4（1.8-11.1）vs 7.7（2.8-20.0），P ＜ 0.001],NE[61.1（33.0-187.9）vs 127.2（49.2-405.0）vs 293.3（70.3-666.7）,P ＜ 0.001] 具有统计学差异，而 MN、E、3-MT、DA 无统计学差异。

4. 原发灶肿瘤直径大小与儿茶酚胺及其代谢产物相关性：

将原发灶以肿瘤直径中位数 4.7cm 分为大肿瘤组及小肿瘤组，两组间 NMN[8.7（3.1-16.3） vs 3.0（1.5-7.2），P ＜ 0.001]、MN[0.4（0.1-5.6）vs 0.2（0.1-1.1），P ＜ 0.05] 具有统计学差异，其余指标两组间无差异。

结论 利用血浆儿茶酚胺代谢产物（NMN、MN、3-MT）代替 24h 尿儿茶酚胺（NE、E、DA）诊断 PPGLs 患者，可提高诊断灵敏度，减少假阴性率。其中 NMN 水平与患者血压类型及肿瘤大小密切相关。需注意在复发 / 转移患者中血儿茶酚胺代谢产物诊断灵敏度较低。

OR-130

促肾上腺皮质激素兴奋与未兴奋肾上腺静脉采血治疗原发性醛固酮增多症：一项基于结局的随机试验

杨淑敏 , 张曦梓 , 荆颖 , 申航 , 熊云杰 , 童诗韵
重庆医科大学附属第一医院

目的 原发性醛固酮增多症（简称原醛症）是继发性高血压最常见的原因之一，单侧醛固酮瘤和双侧肾上腺增生是最常见的两种类型，单侧原醛症推荐进行手术治疗，而双侧原醛症通常使用盐皮质激素受体拮抗剂治疗，故而原醛症的分型至关重要。肾上腺静脉采血 (AVS) 是目前原醛症分型诊断的首选方法。伴或不伴 ACTH 兴奋 AVS 的临床结局影响尚未在前瞻性研究中进行评估。因此，我们建立了一项随机临床试验，只在评估基于不同 AVS (有或无 ACTH 兴奋) 的治疗决策 (手术或药物治疗) 是否会导致原醛症患者的不同结局。

方法 确诊为原醛症的患者被随机分配接受 ACTH 兴奋或非 ACTH 兴奋的 AVS 以进行分型诊断，诊断为单侧原醛症的患者进行单侧肾上腺切除术，诊断为双侧原醛症的患者用盐皮质激素受体拮抗剂治疗。主要终点是术后 12 个月后达到完全生化缓解的患者比例。关键次要终点包括术后 12 个月临床完全缓解比例、降压药物（包括 MRA）的日限定剂量（DDD）、不良事件和双侧肾上腺静脉插管成功率。

结果 本研究前瞻性地纳入 2020 年 7 月 8 日至 2022 年 2 月 10 日确诊为原醛症的 228 例原醛症患者，随机分为非 ACTH 兴奋组 (n=115) 和 ACTH 兴奋组 (n=113)。在研究结束时，非 ACTH 兴奋组 107 例和 ACTH 兴奋组 106 例患者完成了 12 个月的随访纳入分析。对于主要终点，两组间接受肾上腺切除术并达到完全生化缓解的比例无显著差异（56/106, 52.8% vs.59/107, 55.1%, P=0.735）。对于次要结局，两组接受肾上腺切除术并达到完全临床缓解的患者比例无显著差异 (32/107,29.9% vs.32/106,30.2%，P=0.964)。两组患者的降压药物 DDD(包括 MRA 剂量)、血压、最终评估时达到目标血压的患者比例也无明显差异（DDD 1.0 vs. 1.0, P=0.474）。两组发生不良事件或严重不良事件的患者数量无差异 (非 ACTH 兴奋组 3 例严重不良事件和 33 例不良事件 vs.ACTH 兴奋组 2 例严重不良事件和 36 例不良事件)，两组双侧肾上腺静脉插管成功率无明显差异（98/107, 91.6% vs. 98/106, 92.5%, P=0.816）。

结论 综上所述，在非 ACTH 兴奋或 ACTH 兴奋 AVS 的基础上进行治疗决策，患者的生化和临床结局没有显著差异。根据我们的结果，至少在中国人群中，ACTH 兴奋的 AVS 与未兴奋的 AVS 相比并没有提供额外的益处。

OR-131

一家大型三甲医院 10 年肾上腺转移瘤回顾性研究

蔡丹[1,2], 李晓娇[3], 谭璐[1], 邹明汐[1], 沈佳[1], 陈英[1], 郭红[1], 任艳[1], 田浩明[1], 陈涛[1]
1. 四川大学华西医院内分泌代谢科
2. 成都市郫区人民医院内分泌代谢科
3. 自贡市第四人民医院内分泌科

目的 回顾性分析一家大型三甲医院 10 年间收治的肾上腺转移瘤患者的临床特点，分析其临床及影像学特征，病因构成及预后

方法 回顾性分析 2007-2017 年 10 年间我院收治的 96 例经病理学诊断（75 例手术切除标本，21 例经穿刺组织标本）的肾上腺转移瘤患者临床资料。包括患者性别、年龄、生化检验、影像特征、术后病理、临床诊断、治疗方式及预后

结果 本组共 96 例均为恶性肿瘤肾上腺转移患者，男性 64 例，女性 32 例；中位年龄 60 岁（20-76 岁）。34 例评估了血清功能学指标，其中 8 例提示有继发性醛固酮增多的激素改变，其余激素筛查均未见异常。肾上腺转移瘤最大中位直径 3.5×2.9cm（1.2×0.9 ~ 12×8cm）；42 例左侧（43.75%），46 例右侧（47.92%），6 例双侧（6.25%），2 例因缺乏资料不明左右侧（2.08%）。96 例病理类型：肺腺癌 35 例，肝细胞癌 9 例，鳞癌 8 例，腺鳞癌 5 例，浸润性尿路上皮癌（WHO 高级别）8 例，乳头状肾细胞癌 3 例，

透明细胞性肾细胞癌 4 例，肾细胞癌 4 例，低分化 / 未分化癌 7 例，肺小细胞癌 4 例，肺大细胞癌 1 例，肺低分化神经内分泌癌 1 例，肝源性肉瘤样癌 1 例，原发灶不明小细胞神经内分泌癌 1 例，右上肢皮肤黑色素瘤 1 例，左上颌肌上皮细胞癌 1 例，原发灶不明的转移性癌病理类型未明确 3 例。本组中 30 例孤立转移（其中 1 例直接侵及），47 例合并其他脏器转移（其中 10 例直接侵及），19 例因资料不全无法追溯；39 例与原发灶同期确诊，37 例为确诊原发肿瘤后诊断，距离原发肿瘤诊断的中位时间 15 月（2-144 月），3 例为先于原发灶发现转移（原发灶部位不明），17 例因资料不全无法追溯。96 例中 77 例 1 年内转移，12 例 2 年内转移，2 例 3 年内转移，5 例 5-12 年转移。平扫 CT 值平均值 31.19HU（8 ~ 59HU），其中 1 例 CT 值为 8HU；增强扫描呈“快进慢出”表现，密度呈不均匀强化或环形强化。30 例随访患者的总生存时间 (OS) 中位值为 24 个 月 (1 ~ 144 个月)，29 例接受肾上腺切除术患者术后的中位 OS 为 13.5 个月 (0．0 ~ 144．0 个月)，其中 18 例仅行手术治疗的患者术后中位 OS 为 9 个月 (1．0 ~ 82．0 个月)；8 例手术联合放化疗的患者术后中位 OS 为 25 个月 (1.0 ~ 84．0 个月)；5 例未行手术治疗的患者中位 0S 为 5 个月 (1．0 ~ 12 个月)。

结论　肾上腺转移瘤的原发灶以肺癌最常见，其次肾癌、肝细胞癌，以单侧转移多见，多数在原发肿瘤发现的同期或 1-2 年内诊断。后腹腔镜下患侧肾上腺切除术联合化疗、放疗等综合治疗可能延长患者的生存期，但总体预后差

OR-132
肾上腺髓质增生致异位 ACTH 综合征 3 例

程愈 , 谷伟军
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的　异位 ACTH 综合征（EAS）占内源性库欣综合征（CS）的 10-20%。很少有肾上腺髓质增生导致异位分泌促肾上腺皮质激素（ACTH）的报道。在此，我们描述了 3 例继发于肾上腺髓质异位分泌 ACTH 的皮质醇增多症患者。

方法　通过回顾 3 例患者的病史、体格检查、实验室检查、影像学检查等进行病例分析。

结果　病例 1 无库欣样改变，而其余 2 例具有库欣综合征典型体貌。3 例患者均出现明显低钾血症，但仅病例 2 出现高血糖和骨质疏松症。3 例患者血清皮质醇和 24h 尿皮质醇水平均显著升高。促肾上腺皮质激素水平在 19.8-103.0pmol/L 之间，提示为促肾上腺皮质激素依赖性库欣综合征。病例 1 和病例 3 的双侧岩下窦取样（BIPSS）结果证实异位 ACTH 分泌。高剂量地塞米松抑制试验（HDDST）不能抑制皮质醇，ACTH 水平极高，提示病例 2 为 EAS。然而，影像学均未能确定 ACTH 分泌的来源。为了快速控制高皮质醇血症，3 例患者均行双侧肾上腺切除术。手术后，病例 2 和病例 3 的类库欣特征逐渐消失，病例 2 未经药物治疗，血糖和钾水平恢复正常；病例例 1 和例 3 血清钾水平也恢复正常；3 例患者术后 3-6 个月 ACTH 水平均显著下降。组织病理学显示双侧肾上腺髓质增生，免疫组化染色显示肾上腺髓质细胞内 ACTH 染色阳性。

结论　总之，我们的病例系列揭示肾上腺髓质可以是异位 ACTH 分泌的来源。肾上腺髓质来源的 EAS 使 ACTH 依赖性库欣综合征的鉴别诊断更加困难。这类患者必须迅速控制高皮质醇血症。

OR-133
肾上腺皮质癌免疫细胞浸润特征及其对预后和免疫治疗效果的预测价值

刘颖珊 , 刘晓聪 , 彭蓉 , 邝建 , 关海霞
广东省人民医院

目的　肾上腺皮质癌（ACC）是一种侵袭性强、预后极差的罕见高度恶性肿瘤。米托坦联合细胞毒性药物是目前晚期或复发 ACC 患者的主要治疗方式，但其毒性大、不良反应多，且整体疗效不佳。目前，ACC 尚缺乏有效的治疗手段。近年来，免疫治疗在 ACC 治疗中展现出一定的潜力。因此，本研究旨在探究免疫细胞在 ACC 肿瘤微环境中的浸润特征，并探索其与 ACC 临床特征、预后以及免疫治疗效果的关系。

方法　从 TCGA 及 GEO 数据库下载 123 例 ACC 患者的基因表达谱数据及相关临床数据，采用 CIBERSORT 及 ESTIMATE 两种算法量化 ACC 肿瘤组织中免疫细胞的活性或富集水平，基于队列的匹配免疫细胞浸润（ICI）谱，使用无监督聚类将 ACC 患者分类为不同的亚型。随后，确定亚型之间的转录组变异，结合差异表达基因（DEGs）的无监督聚类进一步识别免疫基因亚型。最后，通过主成分分析（PCA）构建 ICI 评分，以获得 ACC 患者 ICI 状况的定量指标，分析 ICI 评分与临床特征、预后、体细胞变异（TMB）及免疫治疗益处的相关性。

结果　在 ACC 队列中确定了两种具有显著生存差异的独立 ICI 亚型，将队列分为两个基因组亚型，并据此获得每位 ACC 患者的预后签名评分 ICI 评分。预后较差的 ICI 亚型表现出免疫逃逸相关细胞增多，提示特定 ICI 亚型与免疫抑制环境相关。高 ICI 得分患者的特征是预后较差（log-rank 检验，P<0.001），具有更高的肿瘤分期（卡方检验，P<0.001）以及更高的免疫检查点 CD47、CD276、IDO1、LAG3 和 TBX2 的表达水平（Wilcoxon，P<0.05）。GSEA 分析显示，高 ICI 得分组中细胞增殖及肿瘤相关信号通路显著富集。进一步相关分析提示，ICI 评分与 TMB 显著正相关（Spearman 系数：R=0.46，P<0.001）。分层生存分析显示，TMB 状态不会干扰基于 ICI 评分的预测（log-rank 检验，P<0.001），表明 ICI 评分可能是独立于 TMB 并有效衡量对免疫疗法反应的潜在预测指标。在免疫治疗益处预测方面，IMvigor210 队列中高 ICI 得分组的 PD-L1 治疗的客观反应率低于较低 ICI 评分组，表明 ICI 得分可能与对免疫疗法的反应相关。

结论　本研究清晰描绘了 ACC 的免疫景观，并根据免疫细胞浸润模式进行免疫亚型分型，建立了 ICI 评分阐释各种免疫状况，发现 ICI 模式的差异与 ACC 肿瘤异质性和治疗复杂性相关，ICI 评分可作为免疫疗法的有效预后生物标志物和预测指标，而与 ICI 评分相关的免疫检查点 CD47、CD276、IDO1、LAG3 和 TBX2 可作为治疗 ACC 的潜在免疫治疗靶点。

OR-134
单纯分泌醛固酮与共分泌皮质醇和醛固酮的肾上腺皮质肿瘤血清肾上腺皮质激素谱的差异

刘林 , 张俊清 , 高莹 , 郭晓蕙 , 袁戈恒 , 张争 , 吴恺 , 王薇 , 董爱梅 , 陆迪菲 , 杨建梅 , 张婷婷
北京大学第一医院

目的　单纯原发性醛固酮增多症与原发性醛固酮增多症与皮质醇共分泌患者肾上腺皮质激素谱的表达差异。

方法　收集于 2018 年 4 月至 2019 年 7 月于北京大学第一医院就诊的肾上腺皮质腺瘤 / 增生行手术治疗的患者，全部患者术前影像学提示单侧占位，全部患者进行卧立位 RAAS 和或开博通、盐水输注试验，皮质醇 +ACTH 节律和或隔夜低塞米松抑制试验，血 MNs 检测，明确诊断单纯原发性醛固酮增多症及醛固酮与皮质醇共分泌。采集手术治疗前无药物干扰 / 女性未觉经患者采集卵泡期晨 8:00 立位血清采用 LC-MS/MS 方法检测血清肾上腺皮质激素谱（Preg、P、11-DOC(21-OHP、CORT-4、18-OHB、Aldo、 17-OH-Preg、17-OHP、11-DOF、21-DOF、F、18-OHF、18-OF、E、DHEA、DHEAS、AD、E1、T、E2、E3、11-OHAD、11-KAD、11-OHT、11-KT、DHT、MT、Epi-T、Andr、Epi-Andr、T/DHT、11OHAD/AD、11KAD/AD、11OHT/T、11KT/T）。

结果　单纯原发性醛固酮增多组 72 例，男 40 例，女 32 例，共分泌醛固酮与皮质醇组 51 例，男 23 例，女 28 例。两组年龄 48.21 ± 1.51 岁 vs 51.9 ± 1.61 岁、BMI 25.93 ± 0.44 vs 25.69 ± 0.67kg/m^2 无差异；影像学肿瘤最大径 1.37 ± 0.08 vs 1.67 ± 0.11cm p=0.023; 高血压病程 60 (24,124) vs 120(69,189) 月 p=0.018;

单纯分泌醛固酮 VS 共分泌醛固酮与皮质醇组：17a-PREG 0.92(0.55, 1.33)VS 0.54 (0.31,0.76)ng/ml、Cortisone 17.05(14.48, 19.44) VS 16 (12.81,17.7)ng/ml、AD 590.7(488.7, 957.85) VS 496.25 (345.4, 744.1)pg/ml、DHEA 1.91(1.29, 2.94) VS 1.12(0.57, 2.02) ng/ml、DHEAS 1224.5 (850.98,1789.55) VS 849.6 (429.51, 1215.3) ng/ml, T 2098.05(190.2, 3889.83) VS 277 (125.6, 3122.1) pg/ml, DHT 92.75(36.33, 286.06) VS 44.63(17.4,144) pg/ml, 11-KT 236.54(91.88,180.58) VS 189.03(102.83, 325.9) pg/ml, Andr 142.56(91.88, 180.58) VS 102.16 (64.06, 147.42)pg/ml 单纯分泌醛固酮组患者高于皮质醇及醛固酮共分泌组。

男性患者：单纯原醛组高血压病程短于共分泌组、单纯原醛组

17a-PREG、Cortisone、AD、DHEA、DHT、11-KT、Andr 高于共分泌组。

女性患者：单纯原醛组肿瘤最大径小于共分泌组、单纯原醛组17a-PREG、DHEA、DHEAS 高于共分泌组。

结论 肾上腺共分泌醛固酮与皮质醇组较单纯性醛固酮分泌组高血压病程、肿瘤直径、网状带雄激素分泌存在差异。

OR-135
嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者术后复发和转移的发生情况及临床特点

高寅洁，崔云英，马晓森，王慧萍，刘佳，娄福臣，周颋，陈适，卢琳，童安莉
中国医学科学院北京协和医院

目的 部分嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤（Pheochromocytoma/Paraganglioma, PPGL）手术切除后出现复发和转移。本研究拟通过随访原发灶切除术后至少五年的 PPGL 患者，探究术后复发或转移的发生情况，并比较复发或转移与未复发转移的患者间相关临床指标的差异。

方法 对 2008-2016 年于北京协和医院就诊并行 PPGL 切除的患者进行随访，全部患者随访时间术后均五年以上。本研究共纳入 157 例患者，男性 69 例，女性 88 例，平均年龄（42.4 ± 13.4）岁。其中 103 例 PCC，54 例 PGL。探究术后复发和转移的发生情况，并比较出现复发或转移的患者与未复发转移患者之间的起病年龄、诊断年龄、病程、家族史、肿瘤是否双侧或多发、术前血压、24h 尿去甲肾上腺素（NE）、肾上腺素（E）、多巴胺（DA）水平、肿瘤大小，是否有粘连、包膜侵袭或浸润等，以及术后病理 Ki-67 指数。

结果 157 例患者术后随诊中复发 21 例（13.3%），转移 14 例（8.9%），其中有 9 例同时有复发和转移，未发生复发转移 131 例。103 例 PCC 患者中，13 例（12.6%）术后复发，9 例（8.7%）远处转移。与未发生复发转移的患者相比，出现复发的 13 例患者起病年龄更小 [（27.3 ± 15.7）岁 vs.（39.3 ± 12.2）岁，p=0.003]，病程更长 [48.0（23.0，141.0）月 vs. 12.0（4.0，60.0）月，p=0.010]，且存在肿瘤体积更大的趋势 [8.3（5.1，10.6）cm vs. 5.0（4.0，7.0）cm，p=0.088]，但尚无统计学差异；出现远处转移的 9 例患者的肿瘤体积更大 [8.0（6.1，12.8）cm vs. 5.0（4.0，7.0）cm，p=0.027]，且存在病程更长的趋势 [36.0（14.0，120.0）年 vs. 12.0（4.0，60.0）年 p=0.072]，但尚无统计学差异。54 例 PGL 的患者中，8 例（14.8%）术后复发，5 例（9.3%）远处转移。与未发生复发转移的患者相比，出现复发的 8 例患者病程更长 [90.0（36.3，165.0）月 vs. 24.0（8.0，72.0）月，p=0.009]，原发肿瘤为多发病灶的比例更高（4/4 vs. 2/43，p=0.003），且存在起病年龄更小 [（30.2 ± 12.6）岁 vs.（39.7 ± 14.0）岁]、尿 24h NE 和 E 水平更高的趋势 [165.0（104.9，457.4）ug/24h vs. 82.5（27.8，230.4）ug/24h，p=0.053 和 4.4（3.2，7.4）ug/24h vs. 2.7（1.9，4.1）ug/24h，p=0.074]，但尚无统计学差异；出现远处转移的 5 例患者术前舒张压更高 [（146.0 ± 32.1）mmHg vs.（120.6 ± 25.3）mmHg，p=0.043]，原发肿瘤为多发病灶的比例也更高（2/2 vs. 2/43，p=0.029）。

结论 PPGL 患者 13.3% 出现术后复发，8.9% 发生远处转移。术后复发或出现远处转移的 PPGL 患者起病年龄更小，病程更长，肿瘤体积更大，且多发病灶更为多见。因此，需要对有上述特征的 PPGL 患者进行术后的密切随访。

OR-136
基于临床及影像特征的原发性醛固酮新分型的探索

郑成成，陈涛，田浩明，任艳
四川大学华西医院

目的 根据原发性醛固酮增多症（Primary Aldosteronism，PA）患者的临床生化表现和肾上腺影像学特征，采用无监督机器学习算法对 PA 患者进行聚类分型，分析不同新亚型在临床生化、AVS 单双侧优势分泌、术后缓解及组织病理学上的差异，以此更好地指导临床医生在工作中，针对不同特征类型的 PA 患者实行精准医疗。

方法 从 504 例 PA 患者住院期间的肾上腺 CT 特征中，分别提取典型结节、增生、结节性增生和病变侧五个特征性分类变量，同时纳入患者既往最低血钾水平、立位醛固酮浓度（PAC）和立位肾素活性（PRA），通过聚类模型算法重新划分 PA 新亚型，分析不同亚型间的临床特点、激素水平及影像学特点，并分析各亚组间的 AVS 单双侧优势分泌及术后缓解情况的差异性。

结果 503 例 PA 患者通过聚类算法最终分为三类，根据三类间的临床、生化及影像学差异，最终将其定义为经典醛固酮瘤型（CAPA）、经典醛固酮结节型（CAPN）和非经典原发性醛固酮增多症（NCPA）三种类型。经典醛固酮瘤型发病年龄早，女性多见，存在严重的低钾血症和明显升高的 PAC，以及典型的肾上腺单侧大结节；非经典原发性醛固酮增多症发病年龄晚，男性多见，常表现为轻度的低钾血症及轻度升高的 PAC 和 PRA 抑制，同时具有更加明显的代谢异常，影像学上表现为单 / 双侧肾上腺增生 / 正常；而经典醛固酮结节型临床及生化特点介于前两种类型之间，但代谢异常程度更接近于后者。此外，经典醛固酮瘤型和经典醛固酮结节型的 AVS 偏侧率明显高于非经典原发性醛固酮增多症。经典醛固酮瘤型在单侧肾上腺切除术后的临床缓解率和改善率上均高于经典醛固酮结节型，但在术后生化完全缓解率上三种新亚型无统计学差异。在免疫组化结果分析中，经典醛固酮瘤型主要以 APA 为特征，经典醛固酮结节型主要以 APN 为特征，而非经典原发性醛固酮增多症主要以 MAPN 和 MAPM 为主。

结论 本研究利用 PA 患者的肾上腺影像特征及临床生化特征对 PA 重新进行聚类分型，最终将 PA 患者分为三种类型，比较不同亚组患者的临床和生化特征、AVS 偏侧率、术后转归和组织病理学特征种存在着不同程度差异。区别于临床上旨在治疗方案选择的传统单双侧 PA 分型，这一类新的分型可能更有助于针对 PA 患者定制更加优化的治疗方案，从而实现更完善的精准医疗。

OR-137
低钠饮食对特发性醛固酮增多症患者的影响：一项随机对照试验

蒋怡然，周利华，张翠，苏颋为，姜蕾，周薇薇，钟旭，武鲁铭，王卫庆
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 特发性醛固酮增多症（IHA）是原发性醛固酮症（PA）最常见的类型之一，通常选用药物治疗。膳食中的钠是高血压的一个重要致病因素。IHA 的膳食钠推荐摄入量目前还没有一致意见。本研究探讨低钠饮食对 IHA 治疗的影响，为临床治疗提供有益参考。

方法 50 名 IHA 患者被随机分为两组，即低钠组（50mmoL/d）和正常钠组（100mmoL/d）。试验全程无任何补钾药物，两组患者分别进行 14 天的饮食干预后比较血压和血钾的变化。

结果 低钠组和正常钠组各 25 人完成饮食干预。饮食干预后，低钠饮食组的血压下降更明显（SBP：121.8 ± 12.8 vs. 129.9 ± 12.1mmHg，P < 0.05；DBP：82.6 ± 7.6 vs. 86.4 ± 8.2mmHg，P < 0.05；MAP：95.7 ± 8.8 vs. 100.9 ± 8.4mmHg，P < 0.05），低钠饮食组的血钾更高（3.38 ± 0.33 vs. 3.07 ± 0.27mmol/L，P < 0.001）。低钠组的血压和血钾控制率更好：70.0% 的患者血压（SBP/DBP）≤140/90mmHg（76.0% vs. 64.0%，P > 0.05），38.0% 的患者 ≤130/85mmHg（56.0% vs. 20.0%，P < 0.05），28.0% 的患者 ≤120/80mmHg（44.0% vs. 12.0%，P < 0.05）。22.0% 的患者血钾 ≥3.5mmol/L（32.0% vs. 12.0%，P=0.088）。血压达标组（< 120/80mmHg）和未达标组（≥120/80mmHg）在性别、基线血压、低钠饮食占比方面存在差异。女性和低钠饮食是血压达标的保护因素。

结论 IHA 患者进行低钠饮食可以有效降低血压和升高血钾。女性患者进行低钠饮食更有可能达到理想血压（< 120/80mmHg）。我们建议 IHA 患者的膳食钠推荐摄入量为 50mmoL/d。

OR-138
TMEM127 突变导致双侧嗜铬细胞瘤 1 例

张晓娜，朱崇贵，崔瑾，丁莉，何庆，刘铭
天津医科大学总医院

目的 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤（PPGL）的遗传比例高达 40%，是遗传程度最高的一类内分泌肿瘤。对 PPGL 患者进行基因检测，不仅有助于我们理解 PPGL 的发病机制，还可帮助我们判断

患者的预后、规划个体化处理和随访路径。

方法　回顾患者的临床资料，进行全外显子基因测序，回顾文献报道。

结果　患者女性，33 岁，主因“发现血压升高 10 余年，发现双侧肾上腺占位 1 月余”于 2020 年 12 月 4 日入院，病程中无头痛、心悸、大汗等典型嗜铬细胞瘤发作表现。既往体健，4 年前孕 37 周因妊娠期先兆子痫行剖宫产，无高血压家族史。查体：血压左侧 159/93mmHg，右侧 151/92mmHg，BMI27.47Kg/m^2，无库欣外貌，心肺腹查体未见异常。化验提示血钾正常，醛固酮、肾素正常，皮质醇、ACTH 正常，雄激素正常，17 羟孕酮等类固醇激素前体正常，血甲氧基肾上腺素（MN）646.1pmol/L（≤420.9），24h 尿 MN917.4nmol/24h（<216），24h 尿甲氧基去甲肾上腺素（NMN）317.4 nmol/24h（<312），24h 尿肾上腺素（E）103.5 nmol/24h（4.3-61.6），24h 尿去甲肾上腺素（NE）369.3 nmol/24h（60-352）。肾上腺 CT 平扫：右侧肾上腺分歧部类圆形软组织密度肿块影，直径约 33mm。左侧肾上腺分歧部类圆形软组织密度结节影，直径约 18mm。肾上腺增强 CT: 双侧肾上腺多发结节及肿块影，考虑双侧肾上腺结节样增生。右侧肾上腺肿物在 ^{18}F-FDG PET/CT、^{68}Ga-DOTATATE PET/CT、^{11}C-HED PET/CT 上的 SUVmax 分别为 33.0 、22.9、15.7，考虑嗜铬细胞瘤可能性大；左侧肾上腺肿物在三种 PET/CT 上的 SUVmax 分别为 3.5、7.7、6.3，考虑为肾上腺腺瘤可能性大。患者于 2020.12.24 全麻下行腹腔镜右肾上腺肿病损切除术，病理示右肾上腺嗜铬细胞瘤。术后血 MN、24h 尿 NMN、E、NE 降至正常，24h 尿 MN 仍偏高 386.1 nmol/24h。基因检测：TMEM127 c.520G>C(p.A174P) 杂合突变，蛋白功能预测有害。患者父母及孩子基因检测未发现相同突变。查阅文献，TMEM127 突变可导致家族性嗜铬细胞瘤，分泌肾上腺素为主，27%-45% 可发生于双侧，98% 为非转移性。术后 1 年复查血、24h 尿 MN 再次升高，于 2021.12.2 行左肾上腺病损切除术，病理示左肾上腺嗜铬细胞瘤。术后复查血尿儿茶酚胺及 MN、NMN 均降至正常，电解质、醛固酮、肾素、皮质醇水平正常。为患者制定随访方案为：长期监测血压，每年进行血、尿儿茶酚胺及代谢产物检测，术后 1 年复查头颈胸腹盆腔核磁平扫 + 增强检查，监测肾上腺、副神经节组织及肾脏，若无复发或转移，2-3 年进行复查核磁。

结论　血及 24h 尿甲氧基肾上腺素、甲氧基去甲肾上腺素测定对嗜铬细胞瘤具有良好的定性诊断价值。TMEM127 杂合突变导致的家族性嗜铬细胞瘤与散发嗜铬细胞瘤临床特征相似、难以鉴别，由于此类嗜铬细胞瘤双侧发病的风险较高，基因检测有助于外科医生选择保留肾上腺皮质的手术方式，避免双侧肾上腺全切导致术后肾上腺危象及医源性库欣综合征的发生；同时，基因检测可以帮助我们判断患者的预后，规划个体化处理和随访路径。

OR-139
糖尿病患者肾上腺侧肢厚度与代谢异常的相关性研究

刘婴宁 , 邹显彤 , 赵唯 , 姚旬 , 王乐瑄 , 周翔海 , 韩学尧 , 纪立农
北京大学人民医院

目的　糖尿病人群中的肾上腺形态、功能和糖代谢、脂代谢、血压的关系尚不清楚。本研究旨在通过胸部 CT 量化评估住院糖尿病患者队列中肾上腺侧肢厚度、并研究其与肾上腺功能及其他代谢指标的相关性。

方法　这是一项基于北京大学人民医院的单中心、回顾性横断面研究。我们以在 COVID-19 流行期间于我院住院并具备入院胸部 CT 筛查的 588 名糖尿病患者为研究对象。使用 PACS 系统回顾胸部 CT 影像并测量肾上腺侧肢厚度。收集患者身体测量、代谢指标及肾上腺功能指标。用 Logistic 回归及线性回归的方法分析住院糖尿病患者肾上腺侧肢厚度与血糖、血脂、血压等代谢指标以及肾上腺功能指标的相关性。采用 SEM 模型进行肾上腺侧肢厚度与肥胖的中介效应分析。

结果

1）在校正性别、年龄后，糖尿病患者的肾上腺侧肢厚度与 BMI、腰围、臀围、空腹 c 肽水平、24 小时尿钠排泄量、尿微量白蛋白比肌酐水平正相关，与高密度脂蛋白水平、血钠水平、血清白蛋白水平负相关。

2）对于肾上腺功能指标，24 小时尿游离皮质醇水平、17- 酮类固醇水平与肾上腺侧肢厚度显著正相关，而 24 小时尿香草扁桃酸水平则与肾上腺侧肢厚度不相关。

3）SEM 模型提示皮质醇水平介导肾上腺侧肢厚度与腰围之间相关性的 12%（p=0.030）。

4）高血压、高脂血症患病风险升高与肾上腺侧肢厚度增加相关，在校正性别、年龄、BMI、腰围及 HbA1c 之后该相关性仍独立存在【高血压病：OR 4.39(1.70, 11.34); 高脂血症：OR 2.83(1.02, 7.85)】，而高血压、高血脂患病风险均与皮质醇水平不相关。

结论　糖尿病患者肾上腺侧肢厚度与合并的代谢性疾病如肥胖、中心性肥胖、高血压及高脂血症的患病率明显相关。皮质醇及其代谢产物可能介导了肾上腺侧肢厚度与中心性肥胖的关系。糖尿病患者的肾上腺侧肢厚度与高血压、高血脂患病风险独立正相关，且该相关性独立于皮质醇水平而存在。

OR-140
LncRNA Rian 调节宫内发育迟缓小鼠胰岛功能损伤的作用及机制探讨

袁逸 , 戴程婷 , 李一卉 , 王莉 , 袁庆新 , 唐艺
南京医科大学第一附属医院内分泌科

目的　糖尿病是常见的代谢病之一，每年患病人数仍在不断激增。目前胎源性因素在 2 型糖尿病（T2DM）中的作用引起重视。宫内发育迟缓（intrauterine growth retardation ,IUGR）作为一种产科并发症，其 T2DM 的发生率明显高于正常人。表观遗传学编程发生在胚胎发育早期，其表达受环境变化影响，其中长链非编码 RNA（long noncoding RNA，LncRNA）的作用成为多种疾病发生发展过程中的研究热点。LncRNA 在胰岛发育及糖尿病发生发展中的作用受到越来越多的关注，为 IUGR 所致成年糖尿病的病理发生过程提供了新的视角。本研究主要探讨 IUGR 小鼠胰腺组织中表达差异明显的 LncRNA RNA imprinted and accumulated in nucleus（LncRNA Rian）在 IUGR 胰岛发育、胰岛功能障碍中的作用和机制，从而完善 2 型糖尿病发病机制的研究。

方法　采用孕期给予 8% 的低蛋白饲料构建 IUGR 小鼠模型，取 IUGR 和正常新生小鼠胰腺组织进行 RNA 测序，并观察 IUGR 组胰岛变化；监测 IUGR 小鼠胰岛功能的变化。测定 LncRNA Rian 在正常小鼠不同组织中的表达情况，及其在 db/db 鼠胰岛、不同周龄 IUGR 小鼠胰岛和 2 型糖尿病人外周血单个核细胞（PBMC）中的表达情况。给予 MIN6 细胞和原代胰岛细胞不同糖浓度刺激，测定 LncRNA Rian 在不同浓度下的表达差异。在 MIN6 细胞中分别下调、上调 LncRNA Rian 后，检测胰岛功能相关基因的表达变化、成纤维细胞生长因子受体 2（the fibroblast growth factor receptor, Fgfr2）及 PI3K/Akt 的表达变化，检测细胞增殖活力、凋亡等的变化。采用核质分离的方法明确 LncRNA Rian 在细胞中的定位。

结果　孕期 8% 的低蛋白饮食成功构建了 IUGR 小鼠模型，IUGR 新生小鼠胰岛面积小且松散，IUGR 小鼠 12 周出现糖耐量异常。IUGR 小鼠中存在 294 条差异表达 LncRNA。与心肝肾等组织相比，LncRNA Rian 在小鼠胰岛中明显高表达；与正常组比，在 IUGR 不同周龄小鼠胰岛中低表达；db/db 鼠胰岛表达量较正常组明显减少；在 2 型糖尿病人 PBMC 中表达量亦低于正常人；其表达受糖浓度影响。IUGR 不同周龄小鼠胰岛中 Fgfr2 表达减少。在 MIN6 细胞中下调 LncRNA Rian 后，Insulin、MafA 基因及蛋白表达量下降，细胞增殖活力减弱，凋亡增加，凋亡蛋白 caspase3 表达增加，Fgfr2 基因表达减少，P-Akt/Akt 表达减少。在 MIN6 细胞过表达 LncRNA Rian 后，Insulin、Glut2 基因及蛋白表达量增加，细胞增殖活力增强，凋亡蛋白 caspase3 表达量减少，Fgfr2 基因表达增加，P-Akt/Akt 表达增加。LncRNA Rian 主要存在于 MIN6 细胞质中，可能通过影响 Fgfr2、PI3K-Akt 通路。

结论　LncRNA Rian 在小鼠胰腺发育、胰岛功能调节中发挥重要作用，IUGR 小鼠胰岛功能损伤时，其表达明显减少，并可能影响 Fgfr2、PI3K/Akt 通路表达影响胰岛细胞增殖、发育及胰岛功能。本研究丰富了长链非编码 RNA 在 IUGR 胰岛功能损伤中的作用，为 2 型糖尿病的早期诊断、预防提供新的理论基础。

OR-141
胰岛与肝脏代谢特征与跨脏器转录组动态观察揭示肥胖相关糖尿病发生发展机制

高蕊 [1], 付麒 [1], 蒋和敏 [1], 沈敏 [1], 赵瑞苓 [1], 钱玮 [1], 何云强 [1], 徐宽枫 [1], 许

馨予[1], 陈恒[1], Quan Zhang[2], 杨涛[1]
1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2. Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, University of Oxford

目的 营养过剩与肥胖是 2 型糖尿病（T2DM）重要的病因，高胰岛素血症与胰岛素抵抗作为 T2DM 的两大主要特征，其中何者为疾病的使动因素及其背后的分子机制仍存在较大争议，且目前关于胰岛高通量测序的研究存在缺少动态观察、动物模型选择不当、检测手段局限与缺少多脏器协同观察等不足，因此本研究拟在单一饮食因素诱发的糖尿病模型鼠中，动态观察各代谢特征及关键病理事件发生的时间顺序，绘制病程中各点胰岛（与高胰岛素血症密切相关）及肝脏（与胰岛素抵抗密切相关）的差异基因表达谱，并探索胰岛与肝脏间通讯的分子基础。

方法 我们通过对 C57BL/6N 小鼠进行为时 24 周高脂喂养（HFD），利用体外分泌实验、免疫荧光、免疫印迹及流式细胞术等方法，多点动态观察糖代谢、胰岛结构与分泌能力、全身和组织特异性胰岛素抵抗及 T 细胞亚群的改变，在 4、8、12、16、20 及 24 周分别对胰岛和肝脏进行转录组测序，利用加权基因共表达网络分析（WGCNA）和 Ingenuity Pathway Analysis（IPA）等转录组生信分析，将以上代谢表型与测序结果相关联，探究肥胖相关糖尿病中的关键分子事件及参与跨脏器通讯的可能分子基础。

结果 HFD 小鼠在喂养 4 周后表现出糖耐量受损，伴有明显的高胰岛素血症与胰岛素分泌第一时相缺陷。α、β 及 δ 细胞在葡萄糖及脂肪酸的刺激下不同的分泌模式提示胰岛功能从障碍至衰竭的动态改变。HFD 小鼠胰岛形态学评估也显示 β 细胞数量剧增，增殖活性在 4 周时最高，同时 δ 和 α 细胞相对比例减少，β 细胞的超微结构改变包括锚定囊泡数量下降、线粒体肿胀及嵴结构紊乱。全身性胰岛素抵抗从 12 周开始出现，而各个脏器特异性胰岛素抵抗发生时间略有不同，脂肪组织最早始于 8 周，而肝脏及骨骼肌从 16 周开始出现。胰岛和肝脏动态转录组测序数据描绘了 HFD 相关糖尿病发生发展中重要的几个分子学阶段，结合两组织及代谢表型的相关性分析进一步提示胰岛和肝脏双向交流共同推进了 β 细胞从代偿至失代偿的改变，早期多富集于细胞增殖与细胞周期通路，晚期多与免疫反应调控通路相关。WCGNA 与 IPA 也发现了几个可能起交互作用的重要基因，包括生长分化因子 15（GDF15）等。T 细胞亚群的改变也包括以抗炎性 Treg 减少为特征的免疫启动性阶段与以促炎性 Th1、Th17 辅助细胞增加为特征的免疫放大阶段。

结论 HFD 鼠代谢特征与跨脏器转录组动态观察相结合，揭示了在胰岛功能障碍与胰岛素抵抗进展过程中关键分子事件发生的时间谱，胰岛与肝脏相互通讯共同参与肥胖相关糖尿病的发生发展，未来对单个基因的深入研究有助于发现人类 T2DM 潜在的诊疗靶点。

OR-142
恩格列净改善非糖尿病小鼠心室重构及心衰机制的探讨

吕庆国[1], Xuan Li[2], Yunguang Qiu[3], Jussara M. do Carmo[2], 唐黎之[1], 张舫[1], 闫哲[1], 童南伟[1], Ji Li[4], John E. Hall[2]
1. 四川大学华西医院内分泌代谢科
2. Department of Physiology and Biophysics, Mississippi Center for Obesity Research, Mississippi Center for Heart Research, University of Mississippi Medical Center
3. Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences
4. Department of Surgery, University of South Florida

目的 多个大型临床研究证实了钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂在糖尿病及非糖尿病患者中的心脏保护作用，尤其是对心衰的改善，并且发现这种心脏获益是独立于降糖作用之外的，但是目前为止，这种心脏保护的分子机制尚未完全明了。本研究通过主动脉缩窄术建立非糖尿病小鼠的心肌肥厚及心衰模型，观察恩格列净（EMPA）是否可以改善非糖尿病小鼠心室重构及心衰，并探讨其可能的机制。

方法 雄性 C57BL/6J 小鼠（4-6 个月龄）接受假手术（Sham）或主动脉缩窄术（TAC）以产生心脏压力超负荷。TAC 后 2 周时，每日给予 EMPA（10mg/kg/ 天）或溶媒（Vehicle），持续 4 周，将小鼠分为 Sham+ Vehicle 组、Sham+EMPA 组、TAC+ Vehicle 组和 TAC+ EMPA 组。所有小鼠进行基础和实验终末期的超声心动图检查、耐力测试，测定血清中 B 型脑钠肽水平，通过离体心脏灌流系统测定葡萄糖和脂肪酸氧化，分离单个心肌细胞测定其收缩功能及钙瞬变，心脏组织荧光染色评估心肌肥大和纤维化情况，提取其中的蛋白通过免疫印迹法测定信号通路分子的表达，并采用计算机模拟分子对接技术对 EMPA 与葡萄糖转运体 1 和 4（GLUT1，GLUT4）以及钠氢交换体（NHE）的结合能力进行分析。

结果 EMPA 可提高非糖尿病小鼠 TAC 术后存活率，显著减轻不良的左心室重构和心肌纤维化。心脏超声显示，EMPA 还可减轻 TAC 诱导的左室收缩和舒张功能障碍，并使小鼠运动耐力提高 36%。EMPA 显著增加衰竭心脏的葡萄糖和脂肪酸氧化，同时减少糖酵解。离体心肌细胞的体外实验表明，EMPA 对改善心肌细胞的收缩力和钙瞬变有直接作用。分子对接分析和离体灌流心脏实验表明，EMPA 可以结合心脏 GLUT1 和 GLUT4，减少糖酵解；免疫印迹分析显示，EMPA 可活化腺苷酸激活蛋白激酶 (AMPK)，并抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1（mTORC1）。

结论 我们的研究表明，EMPA 可以减轻非糖尿病心衰小鼠的心室重构和心肌纤维化，EMPA 的这种作用可能是通过直接结合葡萄糖转运体来增加衰竭心脏的葡萄糖和脂肪酸氧化，从而明显改善心功能，并调节 AMPK-mTORC1 信号通路来实现心脏保护作用。

OR-143
利拉鲁肽通过改善 EPCs 功能促进糖尿病缺血下肢血流灌注

晏小清[1], 苏悦[1], 郑超[2]
1. 温州医科大学
2. 浙江大学医学院附属第一医院

目的 促进血管生成、重建动脉血流并恢复缺血区域血液供应是治疗糖尿病下肢动脉病变的重要策略。内皮祖细胞（EPCs）在促进血管生成中起关键作用，但糖尿病环境下 EPCs 功能受损。本研究探讨利拉鲁肽（Liraglutide）能否改善糖尿病 EPCs 功能促进血管生成，并阐明其作用机制。

方法 体外利用高糖处理 EPCs 模拟糖尿病环境，通过划痕实验及基质胶管样结构形成实验考察利拉鲁肽能否改善糖尿病 EPCs 功能。利用 RNA-seq 检测利拉鲁肽对糖尿病 EPCs 基因表达的影响，挖掘可能的作用机制。体内通过分别利用 db/db 小鼠和 STZ 诱导的 1 型糖尿病鼠结扎股动脉构建 2 型和 1 型糖尿后肢缺血模型（T2DM-HLI 和 T1DM-HLI），分别给药利拉鲁肽或溶剂。通过激光多普勒检测缺血后肢血流灌注量并检测缺血腓肠肌 CD31 表达量，考察利拉鲁肽能否改善糖尿病缺血后肢的血流灌注和血管生成。

结果 划痕实验及基质胶管样结构形成实验显示利拉鲁肽能够显著改善高糖处理 EPCs 功能。RNA-seq 结果显示利拉鲁肽能够显著影响糖尿病 EPCs 中与氧化还原通路相关基因的表达，包括 Nrf2 下游基因 NQO-1 和 HO-1。而通过 siRNA 敲低 Nrf2 会消除利拉鲁肽对糖尿病 EPCs 功能的保护作用。此外，利拉鲁肽能够激活 Akt/GSK3β/Fyn 信号通路，而 Wortmannin 能够阻断利拉鲁肽对糖尿病 EPCs 核内 Nrf2 表达的促进作用。体内实验显示：在 T2DM-HLI 模型中，利拉鲁肽干预能够降低小鼠体重和血糖，加快缺血后肢血流灌注量恢复和血管生成。而在 T1DM-HLI 模型中，利拉鲁肽干预虽不影响小鼠体重和血糖，但同样可以加快缺血后肢血流灌注量恢复和血管生成。

结论 利拉鲁肽可不依赖于其降糖作用改善糖尿病后肢缺血小鼠下肢血流灌注量，其机制可能与其能够通过 Akt/GSK3β/Fyn 信号通路激活 Nrf2 活性，改善糖尿病 EPCs 促血管生成功能。

OR-144
妊娠期糖尿病孕妇最佳体重控制范围：基于随机对照试验的二次分析研究

杨英姿[1], 李宁华[1], 张翠萍[2], 张强[3], 李卫芹[2], 刘功殊[2], 于志杰[4], 胡刚[5], Juliana CN Chan[6], 冷俊宏[2], 杨西林[1], 李婧[1]
1. 天津医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系
2. 天津市妇女儿童保健中心项目办
3. 天津医科大学公共卫生学院劳动卫生与环境卫生学系
4. 加拿大达尔豪斯大学儿科学系
5. 美国彭宁顿生物医学研究中心慢性病流行病学实验室
6. 香港中文大学医学院内科及药物治疗学系

目的　本研究旨在探讨妊娠期糖尿病 (Gestational diabetes mellitus, GDM) 孕妇孕期增重 (Gestational weight gain，GWG) 的最佳范围，以控制因产前增重不当而增加的多种不良围产期结局的风险。

方法　为比较 GDM 强化管理是否可改善围产期不良结局，我们于 2010 年 10 月至 2012 年 8 月开展了一项随机对照试验 (n=948)。本研究以该试验所收集的数据为基础进行二次分析，并定义不良围产期结局为至少包含 1 项以下事件：巨大儿、大于胎龄儿、低出生体重儿、小于胎龄儿、早产、死产、死胎以及新生儿 Apgar 评分 ≤7。定义 GWG 为 GDM 孕妇确诊后至产前平均每周的增重 (kg/wk)。运用限制性立方样条 (Restricted cubic spline, RCS) 拟合 GWG 与不良围产期结局的非线性关系并寻找最佳 GWG 范围，运用 logistic 回归模型计算 GWG 不足或过度造成的不良围产期结局的风险。

结果　本研究共纳入 GDM 孕妇 851 名，其中发生不良围产期结局者占 25.1%(n=214)。RCS 图像所示，GWG 与不良围产期结局呈 U 型关系。以 GWG ≥0.1 kg/wk 且 <0.6 kg/wk 为参照，GWG <0.1 kg/wk 和 GWG ≥0.6 kg/wk 均增加了不良围产期结局的发生风险；调整混杂因素后，两组的比值比及其 95% 置信区间分别为 1.85(1.09-3.15) 和 1.64 (1.15-2.33)。

结论　GDM 孕妇的最佳 GWG 范围为 0.1-0.6 kg/wk，此时各类不良围产期结局发生风险最低。该发现可为 GDM 孕妇的临床治疗和社区干预提供一定的参考价值。

OR-145
高原藏族与平原汉族长期动态血糖结果的差异

孙曾梅 , 邬云红 , 王溯源 , 王玲 , 李明霞 , 张成慧 , 叶燕 , 张惠勤
西藏自治区人民政府驻成都办事处医院

目的　比较高原藏族和平原汉族长期动态血糖监测结果，进而明确高原藏族与平原汉族糖代谢水平的差异，揭示高原藏族糖化血红蛋白高于平原汉族是否与其血糖水平差异有关。

方法　匹配性别和年龄（性别：男女 1：1 匹配；年龄：相差在正负 2 岁以内），在全院范围内招募 18-65 岁，自诉无糖尿病、高血压、高脂血症、甲状腺疾病、严重的心肝肾疾病、肿瘤等可能影响葡萄糖代谢的疾病或手术、感染等应激状态的世居高原藏族和平原汉族的健康志愿者。排除标准：（1）脱离高原超过 1 个月；（2）高原暴露时间小于 6 个月；（3）谷丙转氨酶酶（ALT）大于正常高值 2 倍及以上（100u/L）；（4）肌酐（CREA）大于正常高值 2 倍及以上（212umol/L）；（5）血清总胆固醇（TC）＞ 6.2 mmol/L，甘油三脂（TG）＞ 2.28 mmol/L，高密度脂蛋白（HDL-C）＜ 0.09 mmol/L；（6）OGTT 异常的人群（空腹血糖 >6.1mmol/L，餐后血糖 >7.8mmol/L）；（7）血压：收缩压＞ 140mmHg, 舒张压＞ 90mmHg；（8）18≤BMI≤24Kg/m2；（10）妊娠期妇女；（11）藏汉通婚。记录所有受试者性别、年龄，检测血压、腰围、体重指数，过夜空腹 8-12 小时，行 75g 葡萄糖耐量实验，采集空腹，服用葡萄糖水后半小时、1 小时、2 小时静脉血检测血糖、胰岛素、C 肽水平，同时采集空腹血检测血常规、肝肾功能和糖化血红蛋白。HbAlc 采用离子交换高效液相色谱法 (日本 TOSOH 公司 HLC-723G8) 检测。血糖均在采血后 30 min 内分离血浆，采用生化葡萄糖氧化酶法测定。血常规通过全自动全血细胞分析仪进行分析 (日本希森美康有限公司，SYMEX XT-1800i)。血 脂、肝功能等生化指标采用全自动生化分析仪进行检测 (日本株式会社日立科学系统有限公司，HITA- CHI 7180)。待以上检测结果符合纳排标准后，采用美国雅培公司的扫描式动态血糖监测系统对受试者进行 14 天动态血糖监测。两组人群动态血糖监测结果采用两独立样本 t 检验，高原藏族人群动态血糖的医学参考范围采用正态法进行估计，高原藏族糖化血红蛋白的影响因素分析采用多元逐步回归分析。所有统计分析均采用 SPSS19.0 统计软件进行处理，P ＜ 0.05 表示有统计学意义。

结果　共纳入高原藏族和平原汉族各 15 人，动态血糖检测仪佩戴时间在 6 ~ 14 天之间，平均 11.35 天。两组人群性别、年龄等一般资料无统计学差异。高原藏族日内平均葡萄糖水平、空腹葡萄糖水平、三餐后葡萄糖水平及预测的糖化血红蛋白水平均低于平原汉族，P 均＜ 0.05。而静脉检测的糖化血红蛋白高原藏族高于高原汉族（5.69 ± 0.23 vs 5.36 ± 0.30,P=0.006）。高原藏族糖化血红蛋白的多元回归分析显示：空腹血糖、胰岛功能、腰围和血红蛋白是其糖化血红蛋白的独立影响因素。回归模型具有统计学意义（F=74.472，P=0.000）,R2=0.861。采用正态法医学参考范围的统计学方法，计算高原藏族动日内平均葡萄糖水平（2.328 ~ 5.562）、空腹葡萄糖水平（2.673

~ 4.907）、三餐后葡萄糖水平的正常参考范围（2.624 ~ 5.996; 3.173 ~ 6.427；3.104 ~ 6.476）均低于平原汉族。

结论　高原藏族动态血糖水平低于平原汉族，其正常参考范围也较平原汉族低，而其糖化血红蛋白水平高于平原汉族可能与其血红蛋白与葡萄糖糖基化有关，高原藏族相对高的糖化血红蛋白并非预示实际血糖水平升高。

OR-146
胎盘间充质干细胞对糖尿病肾脏疾病免疫炎症损伤的修复作用及机制研究

汪姣 , 刘红红 , 徐积兄
南昌大学第一附属医院

目的　免疫炎症反应是 DKD 持续发展的驱动因素，而且 Th17/Treg 细胞可能在 DKD 的发生与进展过程中发挥着重要作用。近年来，MSCs 在防治 DKD 中具有良好的应用前景。已有研究显示，MSCs 可通过减轻氧化应激、旁分泌营养因子、调节系统或肾脏局部免疫等促进 DKD 损伤的修复。然而，MSCs 能否通过调节 Th17/Treg 细胞平衡对 DKD 发挥治疗作用，目前尚缺少相关文献报道。因此，本研究拟在体内及体外水平探讨人胎盘来源 MSCs（P-MSCs）通过调节 Th17/Treg 细胞平衡对 DKD 损伤修复的治疗作用及可能的分子机制。

方法　本研究首先从 GEO 数据库筛选 DKD 患者肾组织芯片数据集进行免疫浸润分析并验证表达的免疫细胞。接着，构建 DKD 大鼠模型并随机分为 2 组：DKD 模型组、P-MSCs 治疗组，以正常大鼠作为对照组。STZ 注射后 8 周，尾静脉注射 P-MSCs 细胞悬液（1 × 106/ 细胞，每周 1 次，共 3 次）。P-MSCs 首次输注后 8 周，收集样本检测肾功能指标和尿液微量白蛋白水平。流式细胞术检测外周血 Th17/Treg 细胞比例，液相芯片技术检测血清及肾脏组织细胞因子水平。最后，构建脾脏淋巴细胞与 P-MSCs 共培养体系，应用流式细胞术检测 Th17/Treg 细胞比例和 PD1 在淋巴细胞中的表达水平。而且，应用 PD-L1 siRNA 序列下调 P-MSCs 上 PD-L1 表达，验证 P-MSCs 是否通过 PD1/PD-L1 通路调控 Th17/Treg 细胞平衡。

结果　本研究结果显示，在 DKD 肾脏微环境中巨噬细胞、Tfh 细胞、$CD8^+$ T 细胞、Th2 细胞浸润水平显著升高，且 Th1 和 Th17 细胞也呈升高趋势；而 Treg 细胞浸润水平显著降低。在 STZ 诱导的 DKD 大鼠模型中研究结果显示，P-MSCs 可以有效地改善 DKD 模型大鼠肾功能、尿白蛋白排泄及肾脏病理变化；同时显著调节其外周血 Th17/Treg 细胞平衡及相关炎性因子水平。最后，在 P-MSCs 与 T 淋巴细胞共培养体系研究结果显示，P-MSCs 可以显著降低 Th17 细胞比例、升高 Treg 细胞比例，同时诱导 T 淋巴细胞 PD1 表达上调；而下调 P-MSCs 上 PD-L1 表达可以显著降低 Treg 细胞比例、升高 Th17 细胞比例。

结论　本研究结果表明，P-MSCs 通过调节 Th17/Treg 平衡促进 DKD 损伤修复，而且 PD-1/PD-L1 通路可能是介导 P-MSCs 调控 Th17/Treg 平衡的分子机制之一。

OR-147
中国大陆 2 型糖尿病随机对照临床试验：回顾与启示

郑睿智 [1,2,3], 徐瑜 [1,2,3], 牛静雅 [1,2,3], 吴淑静 [1,2,3], 李勉 [1,2,3], 陆洁莉 [1,2,3], 王姗姗 [1,2,3], 徐懿萍 [1], 王卫庆 [1,2,3], 毕宇芳 [1,2,3], 宁光 [1,2,3]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 国家代谢性疾病临床医学研究中心
3. 上海市内分泌代谢病研究所

目的　本研究旨在通过对过去 30 年在中国大陆 2 型糖尿病患者中开展的随机对照临床试验进行系统总结和概括，进而对我国 2 型糖尿病临床研究提出改进意见。

方法　本研究通过检索英文期刊和临床试验注册网站，纳入在中国大陆 2 型糖尿病患者中开展的随机对照临床试验，也包括招募中国大陆 2 型糖尿病受试者的国际多中心临床试验，检索日期截至 2020 年 8 月 31 日。

结果 本研究最终纳入 1044 项临床试验，其中 960 项（92.0%）临床试验仅在中国大陆开展，84 项（8.0%）为招募了中国大陆 2 型糖尿病受试者的国际多中心临床试验。超过半数（62.6%）的临床试验仅在 2 型糖尿病患者中开展，其次是在患有糖尿病并发症（28.4%）或糖尿病合并症（9.0%）的研究对象中进行。大部分临床试验（66.6%）的干预方式为药物治疗，其次是行为干预（10.3%）、手术等非药物治疗（6.4%）、膳食补充剂（5.2%）、生物疗法（4.1%）和医疗器械（1.5%）等。

2000 年至 2010 年间，在中国大陆开展的 2 型糖尿病随机对照临床试验显著增加。在 2000 年以前，仅有零星的临床试验开展。2000 年后，开展的临床试验数量迅速增加，直到 2010 年后趋于平稳，每年约有 60 项 2 型糖尿病临床试验启动。在我国开展的 2 型糖尿病临床试验地域分布不均。在华东地区开展的试验数量最多，占所有试验的 73.7%，西部、中部和东北地区分别占 13.3%、9.2% 和 3.8%。大多数 2 型糖尿病随机对照临床试验的样本量较少（不包括国际多中心临床试验）。只有 85 项（8.9%）试验纳入了 500 名以上的受试者，364 项（37.9%）试验的受试者少于 100 人。共有 275 项（26.3%）试验采用了开放设计，单盲试验有 56 项（5.4%），双盲试验有 232 项（22.2%）。另外，有 394 项临床试验（37.7%）没有提及设盲类型。大多数临床试验（81.9%）的干预时间少于 48 周。

结论 中国大陆 2 型糖尿病的随机对照临床试验在过去 30 年间取得了显著进步。中国是世界上糖尿病患者人数最多的国家，而巨大的医疗需求尚未得到满足，需要大力推动医疗创新，制定有效的治疗策略，并提高临床试验的操作规范性，提高临床试验质量，为临床实践指南提供高水平的诊疗依据。

OR-148

瞬感与 Ipro2CGM 监测对 1 型糖尿病患者低血糖和酮症识别的意义

刘芳[1,2], 李俊娴[1], 许蕾[2], 潘洁敏[2], 赵蔚菁[2], 陆惠娟[2], 李青[2], 殷峻[2], 李鸣[2], 彭永德[1]

1. 上海市第一人民医院

2. 上海市第六人民医院

目的 1 型糖尿病患者胰岛功能差，血糖容易波动。目前，少有研究关注 1 型糖尿病血糖波动与低血糖、酮症等急性并发症的关系。本研究拟探讨不同的连续动态血糖监测（CGMS）方式对 1 型糖尿病血糖控制的影响，以找到灵敏度高的血糖波动指标去预警低血糖、酮症等急性并发症的发生。

方法 为多中心、随机对照、前瞻性临床观察性研究。纳入 1 型糖尿病患者 120 例，随机分为回顾式动态血糖监测组（Ipro2，n=60）、扫描式瞬感血糖监测组（FS，n=60），分别佩戴 Ipro2CGM3 天和瞬感 CGM 14 天，每个季度佩戴一次，收集患者基本临床及生化资料、治疗方案、连续动态血糖监测数据，并进行半年一次随访，收集患者低血糖、酮症发生情况数据，比较两种不同的连续动态血糖监测方式对血糖控制、低血糖和酮症等急性并发症的影响。

结果 在本组 1 型糖尿病人群中，FS 组患者较 Ipro2 组空腹血糖（9.01 vs. 7.71 mmol/l）、餐后 2 小时血糖（11.85 vs. 9.07 mmol/l）控制更理想，尿酮体阳性率也低 (36.67% vs. 15.00%, p<0.05)。随低血糖时间（TBR）延长，血糖波动幅度逐渐增加（p<0.05）。多因素逐步回归分析结果显示，低血糖指数越大、血糖变异系数越大，低血糖时间越长（all p<0.05），患者的低血糖恐惧更明显。但随访 1 年时，FS 组的低血糖恐惧评分显著降低。此外，我们的研究还发现，长期的血糖波动（糖化血红蛋白）较短期波动（CGM 中血糖不稳定指数，LI）对 1 型糖尿病患者酮症的发生，影响更显著 (p<0.01)。

结论 佩戴瞬感 CGM 可提高 1 型糖尿病患者低血糖和酮症的发现率，初始增加低血糖恐惧感。TBR 的增加伴随着血糖波动的增加。酮症风险与长时间血糖波动幅度大的关系更为密切。

OR-149

糖尿病增加射血分数降低的心力衰竭患者在住院期间不良事件风险

李舍予[1,5], 周祎灵[1], 王觅也[2], 王斯[3], 李楠[2], 张晟肇[4], 唐思琪[3], 石清阳[5], 赵宇亮[6], 李婧闻[7], 曾玉萍[8], 宋欢[9], 田浩明[1]

1. 四川大学华西医院内分泌代谢科

2. 四川大学华西医院信息中心

3. 四川大学华西医院心脏内科

4. 四川大学华西医院药剂科

5. 四川大学华西医院中国循证医学中心

6. 四川大学华西医院肾脏内科

7. 四川大学华西医院感染管理部

8. 四川大学华西医院实验医学科

9. 四川大学华西生物医学大数据中心

目的 本研究对比了合并及不合并糖尿病的射血分数降低的心力衰竭（HFrEF）患者住院期间的不良事件发生率。

方法 本研究基于四川大学华西医院电子病历系统，纳入 18 岁以上的 2011 年 1 月 1 日至 2018 年 9 月 30 日出院的 HFrEF 住院患者。研究先采用倾向性评分匹配（PSM）平衡糖尿病组和非糖尿病组间的已测量混杂因素，再分别使用 Logistic 回归和 Poisson 回归探索糖尿病对 HFrEF 患者住院期间发生气管插管、心源性休克、急性肾损伤（AKI）、转入重症监护室（ICU）与院内死亡的风险的影响，和对其住院时长与 ICU 住院时长的影响。根据性别、年龄、是否合并缺血性心脏病、是否合并高血压及是否合并慢性肾脏疾病（CKD）进行亚组分析。

结果 本研究纳入 6022 名 HFrEF 住院患者，其中有 1998 名患者合并糖尿病。通过 PSM，1930 名糖尿病患者与 1930 名非糖尿病患者相匹配。相比于未合并糖尿病的 HFrEF 患者，合并糖尿病的患者在住院期间发生气管插管（OR，2.69；95%CI，2.25–3.22；P<0.001）、心源性休克（OR，2.01；95% CI，1.72–2.35；P<0.001）、AKI（OR，1.67；95% CI，1.44–1.94；P<0.001）、转入 ICU（OR，1.82；95% CI，1.60–2.08；P<0.001）和院内死亡（OR，4.25；95% CI，3.06–6.02；P<0.001）的风险均更高，住院时长更长（中位数之差，2.20 天；95% CI，1.43–2.86；P<0.001），且 ICU 住院时长更长（中位数之差，1.66 天；95% CI，1.11–2.26；P<0.001）。本研究发现糖尿病对住院期间发生 AKI 风险的影响在不同年龄组别，是否合并缺血性心脏病、高血压和 CKD 上存在亚组效应；糖尿病对住院期间发生气管插管风险的影响在不同性别、是否合并 CKD 上存在亚组效应；糖尿病增加 HFrEF 患者住院时长的幅度在合并高血压的患者中更大。

结论 合并糖尿病的 HFrEF 患者相对未合并糖尿病者院内发生气管插管、心源性休克、AKI、转入 ICU 和死亡的风险更高，并且住院时长和 ICU 住院时长更长。需要更多关注。

OR-150

M2a 型巨噬细胞输注通过下调 JAK2/STAT3 信号通路改善糖尿病肾病肾小球炎症和细胞外基质沉积

顾钰琳[1,2], 于松岩[3], 谷伟军[1], 李冰[1], 薛婧[1,4], 刘杰杰[1], 张琪[3], 尹雅琪[1], 张海霞[1], 郭清华[1], 袁明霞[2], 吕朝辉[1], 程愈[1], 母义明[1]

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 首都医科大学附属北京友谊医院

3. 首都医科大学附属天坛医院

4. 解放军第 306 医院

目的 糖尿病肾病（Diabetic nephropathy, DN）是终末期肾脏疾病的主要原因。最近研究表明，巨噬细胞在 DN 的发展中起着重要作用。本研究的主要目的为探讨输注 M2a 型巨噬细胞是否可以延缓 DN 进展。

方法 选择 10 周龄 db/db 小鼠建立 DN 动物模型，成模后每周通过尾静脉输注 1 × 10^6 个 M2a 型巨噬细胞，持续 4 周，作为 M2 组。DN 组输注等量磷酸盐缓冲液，db/m 小鼠作为对照。每周监测血糖和体重，输注结束后一周评估胰岛素敏感性、血糖稳态。收集血液检测炎症因子、肾功能相关指标，收集尿液检测尿微量白蛋白和尿肌酐。使用免疫荧光、实时定量聚合酶链反应等实验技术评估 M2a 型巨噬细胞抗炎和减少肾小球系膜细胞细胞外基质（extracellular matrix, ECM）沉积的作用。对不同组小鼠的肾脏组织进行免疫印迹实验，观察 Janus 激酶 2（Janus kinase 2, JAK2）/ 信号转导及转录激活因子 3（Signal transducers and activators of transcription 3, STAT3）信号通路变化。在体外构建 DN 模型，使用高糖刺激的 SV40-MES-13 肾小球系膜细胞观察 M2a 型巨噬细胞改善 DN 的效应以及 JAK2/STAT3 信号通路变化。最后将 JAK2 过表达慢病毒转

染入与M2a型巨噬细胞共培养的SV40-MES-13肾小球系膜细胞中，观察其表型变化，以探讨M2a型巨噬细胞可能的作用机制。

结果　M2a型巨噬细胞多次输注可以降低IL-6、IL-1β、TNF-α和MCP-1水平，并下调Collagen IV和Fibronectin水平，减少肾小球ECM沉积，延缓糖尿病肾病进展。M2a型巨噬细胞输注可逆转db/db小鼠DN肾脏中M1型巨噬细胞与M2型巨噬细胞失衡。体外研究显示，经高糖刺激的肾小球系膜细胞与M2a型巨噬细胞共培养后，其上清中的IL-6、IL-1β、TNF-α和MCP-1等炎症指标水平下降，细胞中Collagen IV和Fibronectin水平下降，并下调了磷酸化的JAK2与磷酸化的STAT3蛋白水平。向与M2a型巨噬细胞共培养后的肾小球系膜细胞中转染JAK2过表达慢病毒后，可阻断M2a型巨噬细胞的抗炎和减少ECM沉积的作用。

结论　多次尾静脉输注M2a型巨噬细胞可以恢复糖尿病肾脏巨噬细胞稳态平衡，并至少部分的通过下调肾小球系膜细胞JAK2/STAT3信号通路改善肾小球系膜细胞炎症，减少ECM沉积，延缓DN进展。M2型巨噬细胞输注为DN治疗提供了新方法。

OR-151
共享门诊模式在2型糖尿病管理中的应用研究

姚瑶[2], 李逗逗[2], 曹琳[2], 朱登月[1], 孙宇[3], 王雅琳[1], 何志伟[2], 姚平[1], 刘超[1]
1. 江苏省中西医结合医院
2. 南京中医药大学附属中西医结合医院
3. 宿迁市人民医院

目的　评估共享门诊管理模式在2型糖尿病管理中的有效性，并分析其对患者自我管理能力及生活质量的影响。

方法　选取2019年04月至2020年12月至某三级甲等医院内分泌门诊就诊的2型糖尿病患者60例，以1：1比例随机分配至试验组和对照组，试验组予共享门诊模式管理，对照组予以常规管理。干预3个月后，比较两组的生化指标、糖尿病自我管理及生活质量评价得分。

结果　共享门诊组与对照组的基线资料相比较，差异无统计学意义（P>0.05）。干预3个月后，共享门诊组糖化血红蛋白＜6.5%患者的比率高于对照组（P＜0.05），而以糖化血红蛋白＜7%作为达标率，两组相比没有统计学差异（P>0.05）。试验组收缩压、胰岛素抵抗指数显著低于对照组（P＜0.05）。两组在干预后的舒张压、腰围、糖化血红蛋白、血脂各项指标相比较无统计学差异（P>0.05）。共享门诊组患者的糖尿病生存质量量表总分及生理维度、心理维度、社会关系维度得分均明显高于对照组（P＜0.05）。与对照组相比，共享门诊组在干预后的自我管理行为量表总分、足部护理维度得分、自我管理效能量表评分更高，差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论　共享门诊模式管理或可提高2型糖尿病患者的治疗达标率，可以有效改善糖尿病患者的收缩压、胰岛素抵抗指数，提高患者的自我管理能力和自我管理效能，并改善患者的生存质量。

OR-152
利用独立数据采集的人肾组织标本蛋白质组学对糖尿病肾病的分层分析

黄青华, 费鲜明, 周洁茹, 龚建光, 武晓泓
浙江省人民医院

目的　分析早期与晚期糖尿病肾病（DKD）患者肾组织蛋白质组学表达差异，筛选早期鉴别DKD疾病进展的生物标志物。

方法　纳入41例2型糖尿病（T2D）患者，包括单纯T2D组9例，DKD组32例；其中早期DKD（IIa-IIb期）17例，晚期DKD（III-IV期）15例。制备肾组织FFPE标本，利用压力循环技术(PCT)辅助的前处理方法提取样本中的蛋白，通过DDA-MS构建一个涵盖早期DKD、晚期DKD以及对照组FFPE组织的多肽谱图库。应用Pulse DIA蛋白质组质谱技术检测FFPE标本，计算蛋白质表达丰度，筛选差异蛋白并进行生物信息学分析。

结果　以相对蛋白丰度FoldChange≥2.0，P＜0.05为标准，早期DKD组与单纯T2D对照组筛选出上调差异蛋白160个，下调差异蛋白181个；晚期DKD组与单纯T2D对照组筛选出上调差异蛋白171个，下调差异蛋白328个；晚期DKD组与早期DKD组共筛选出97个差异蛋白，其中上调差异蛋白37个，下调差异蛋白60个，8个蛋白主要在肾脏中表达。差异蛋白质主要分布在细胞膜、细胞质、内质网等，参与离子转运、调控细胞凋亡以及参与炎症反应等过程。Uniprot数据库分析显示；差异蛋白主要富集在胰岛素信号通路、细胞凋亡信号通路、炎症刺激相关信号通路。其中PREX2随着糖尿病肾病的进展进行性升高，晚期DKD组和早期DKD组相比，FoldChange为2.477（P=0.023）；晚期DKD组和对照组相比，FoldChange为5.20（P=0.001），早期DKD和单纯T2D对照组相比，FoldChange为2.10（P=0.147），显示PREX2在晚期DKD显著上调，可作为晚期DKD的一个检测指标。生物信息学分析显示PREX2可与Rac1作用激活P13K/AKT通路，促进下游通路活化。

结论　肾组织蛋白质组学分析有效筛选出鉴别DKD进展的候选标志物，PREX2有望成为鉴别晚期DKD的有效指标，Rac1/P13K/AKT通路可能在促进DKD进展中起着重要作用。

OR-153
糖脂毒性下调SIRT1导致HK-2细胞铁死亡促进肾脏纤维化的机制研究

吴玮熙, 于珮
天津医科大学代谢病医院

目的　糖尿病肾病（DKD）是由糖尿病引起的肾微血管疾病，是糖尿病最严重、最致命的并发症之一。铁死亡是一种新型细胞程序性死亡方式，以铁依赖性的膜脂质过氧化为特征，被证实与多种疾病相关。研究发现，糖尿病患者肾脏小管细胞存在铁离子蓄积现象，提示糖尿病肾脏可能存在铁死亡现象，但是目前高糖、高脂是否可通过协同作用促进肾小管上皮细胞（HK-2细胞）铁死亡机制加剧肾损伤，尚不明确。本研究采用体外、体内实验，探索糖脂代谢紊乱造成HK-2细胞铁死亡潜在机制，并探究沉默调节因子1（SIRT1）是否调节HK-2细胞铁死亡，及新型GLP-1受体激动剂（GLP-1RA）司美格鲁肽（semaglutide）是否可通过抑制HK-2细胞铁死亡机制发挥独立于降糖之外的肾脏保护作用，为防治糖尿病伴高脂血症患者的肾损害提供新的靶点。

方法　1. 不同时间梯度、不同棕榈酸浓度以及不同葡萄糖浓度培养HK-2细胞，利用小干扰RNA转染细胞敲低SIRT1以及使用SIRT1抑制剂EX527处理细胞，司美格鲁肽治疗经铁死亡诱导剂(RSL-3)处理后的细胞。CCK8实验检测细胞的活性，油红O染色检测HK-2细胞内脂质蓄积情况；RT-qPCR, Western Blot技术检测铁死亡相关基因GPX4, SLC7A11, FTH1, TFR-1以及SIRT1表达情况；生化试剂盒测量MDA,GSH以及铁含量；荧光探针检测ROS的蓄积情况，透射电镜观察HK-2细胞线粒体的铁死亡特征性改变。2. 以C57BL/6J小鼠为背景，建立2型糖尿病（T2DM）的动物模型。将小鼠分为对照组（NC）、糖尿病组（DM）、糖尿病司美格鲁肽治疗组（DM+Semaglutide）。监测小鼠体重、血糖，检测TG, TC, LDL-c, HDL-c, Scr, BUN, UTP等指标；利用生化、ELISA试剂盒检测肾脏组织中MDA，GSH以及铁含量；利用Western blot，RT-qPCR，免疫组化等方法检测SIRT1表达及铁死亡相关基因GPX4、SLC7A11、FTH1,TFR1表达水平；利用H&E，Masson染色评估小鼠肾脏病理变化情况。

结果　1. 高糖和高脂情况下，SIRT1,FTH1,GPX4,SLC7A11下调，TFR1表达上调，细胞内铁超载，细胞内MDA，ROS浓度升高，GSH含量降低，同时细胞线粒体脊消失，发生铁死亡特异性改变。2. 当SIRT1的表达被si-RNA敲低或使用EX527抑制剂时，GPX4,SLC7A11，FTH1表达下降，细胞更易发生铁死亡。通过司美格鲁肽治疗RSL-3处理后的细胞时，结果显示SIRT1表达被司美格鲁肽上调，GPX4，SLC7A11，FTH1的减少被逆转，TFR1升高被司美格鲁肽降低，证实了司美格鲁肽可以通过SIRT1改善细胞氧化应激，抑制铁死亡。3. 成功建立了各组小鼠模型。与NC组相比，DM组小鼠血糖、TC、TG、LDL-c、Scr、BUN、UTP均升高，并出现明显的肾小球系膜增生，小管扩张及肾纤维化，经过司美格鲁肽治疗后，血脂异常及肾脏结构功能损伤得到改善。DM组小鼠肾脏组织中SIRT1，GPX4,SLC7A11,FTH1下降,TFR1升高，肾脏组织内MDA和铁浓度增高，GSH浓度下降，经过司美格鲁肽治疗后逆转了这些改变。

结论　高糖协同高脂下调SIRT1的表达，促进氧化应激和铁超载，使HK-2细胞铁死亡，导致糖尿病肾脏间质纤维化，GLP1-RA

周制剂司美格鲁肽可通过上调 SIRT1 抑制氧化应激，减少细胞铁死亡敏感性，有望为临床防治糖尿病合并高脂血症患者的肾脏损伤提供新的治疗靶点。

OR-154
载多组分胰岛细胞水凝胶微纤维在糖尿病治疗中的作用研究

郇志堃 [1,2], 李玲 [1,2]
1. 东南大学附属中大医院
2. 东南大学医学院

目的 糖尿病作为最常见的慢性病之一，已成为全球严重的公共卫生问题。细胞疗法，特别是胰岛移植恢复内源性胰岛素分泌的方法越来越受到关注。为了延长移植物体内存活时间，将胰岛细胞包裹在水凝胶内，减轻免疫损伤，仍是亟待解决的问题。在本研究中，拟通过使用微流控技术制备一种载多胰岛细胞组分水凝胶微纤维并进行体内移植，实现糖尿病血糖控制。

方法 制备微流控芯片并配置 1.5% 海藻酸钠（ALG）；溶解甲基丙烯酰化透明质酸（HAMA）及光引发剂 LAP，配置成 1.5%，2%（w/v，w/v） ALG/HAMA 溶液。微流控芯片内相管接入 ALG/HAMA 溶液，外相接入 2% CaCl2 溶液，调整两相溶液流速，收集微纤维并紫外光照射以二次交联。微纤维冻干后使用扫描电镜观察其微细结构。在内向溶液加入 FITC-BSA 验证其渗透性。之后将微纤维分别与 α-TC 细胞，MIN-6 细胞共培养并进行 Calcein-AM/PI 染色及 CCK8 以检测其细胞毒性。将 α-TC 与 MIN-6 细胞重悬于内相溶液中制备载细胞微纤维，并检测细胞生长存活状态及细胞功能。最后将载细胞微纤维移植入糖尿病小鼠背部并检测其生物毒性及血糖控制效果，取出移植物进行免疫组化染色检测其胰岛素和胰高血糖素表达情况。

结果 通过控制微流控内相与外相溶液流速可制备连续收集的、不同直径微纤维。海藻酸钠与 HAMA 分别在 Ca^{2+} 与紫外光条件下交联固化成水凝胶并稳定存在。扫描电镜下可以观察到水凝胶疏松多孔结构。微纤维与细胞共培养后显示了水凝胶良好的生物相容性。FITC-BSA 也证明微纤维具有良好的渗透性，可将分子量更小的胰岛素 / 胰高血糖素从微纤维中释放。微纤维移植入糖尿病小鼠体内后实现了至少为其 6 周的血糖控制，同时避免了低血糖出现，免疫组化结果也证实包裹在微纤维内的细胞仍具有胰岛素和胰高血糖素的分泌功能。

结论 通过使用海藻酸钠与 HAMA 两种生物相容性良好的材料，可以在不影响细胞活力的情况下制备载胰岛细胞微纤维，并保持细胞功能。同时在小鼠体内也证明了良好的安全性和血糖控制效果。有望为再生医学、组织工程、人工胰岛和糖尿病治疗提供新的策略和方法。

OR-155
吸烟与糖尿病在心血管事件风险中的交互作用研究

杨洋 [1], 彭年春 [1], 陈刚 [2], 万沁 [3], 严励 [4], 王桂侠 [5], 秦映芬 [6], 罗佐杰 [6], 汤旭磊 [7], 霍亚南 [8], 胡如英 [9], 叶真 [9], 秦贵军 [10], 高政南 [11], 苏青 [12], 母义明 [13], 赵家军 [14], 陈璐璐 [15], 曾天舒 [15], 余学锋 [16], 李强 [17], 沈飞霞 [18], 陈丽 [19], 张寅飞 [20], 王佑民 [21], 邓华聪 [22], 刘超 [23], 吴胜利 [24], 杨涛 [25], 李勉 [26], 徐瑜 [26], 徐敏 [26], 赵志云 [26], 王天歌 [26], 陆洁莉 [26], 毕宇芳 [26], 王卫庆 [26], 宁光 [26], 张巧 [1,27], 时立新 [1,27]
1. 贵州医科大学附属医院
2. 福建省立医院
3. 西南医科大学附属医院
4. 中山大学孙逸仙纪念医院
5. 吉林大学第一医院
6. 广西医科大学第一附属医院
7. 兰州大学第一医院
8. 江西省人民医院
9. 浙江省疾病预防控制中心
10. 郑州大学第一附属医院
11. 大连市中心医院
12. 上海交通大学医学院附属新华医院
13. 中国人民解放军总医院
14. 山东省立医院
15. 华中科技大学同济医学院附属协和医院
16. 华中科技大学同济医学院附属同济医院
17. 哈尔滨医科大学附属第二医院
18. 温州医科大学附属第一医院
19. 山东大学齐鲁医院
20. 上海交通大学医学院附属瑞金医院嘉定社区
21. 安徽医科大学第一附属医院
22. 重庆医科大学附属第一医院
23. 江苏省中西医结合医院
24. 新疆克拉玛依市人民医院
25. 南京医科大学第一附属医院
26. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
27. 贵黔国际总医院

目的 吸烟是导致各种原因死亡的主要危险因素。吸烟会显著增加普通人群和糖尿病患者患心血管疾病 (cardiovascular disease，CVD) 的风险。同时，CVD 还是糖尿病患者死亡的最常见原因。因此，评估吸烟与糖尿病在 CVD 事件中的交互作用，对于制定精确的临床防治措施和公共卫生策略，从而减轻糖尿病患者 CVD 负担至关重要。目前为止，吸烟是否会改变糖尿病和其他心血管危险因素管理与 CVD 事件之间的关系，以及吸烟相关的 CVD 风险在糖尿病患者和非糖尿病人群之间是否存在差异仍然未知。本研究旨在探讨吸烟、糖尿病和其他危险因素管理在 CVD 事件中的交互作用和关系。

方法 研究对象来自中国心脏代谢疾病及肿瘤队列研究。基线调查于 2011 年至 2012 年进行，研究采用整群抽样的方法，纳入了中国不同地区的 20 个社区 40 岁及以上的男性和女性共 193,846 例，以代表一般人群。随访调查于 2014 年至 2016 年进行，所有研究对象被邀参加当面随访，共 170,240 例完成随访。基线调查及随访调查的研究对象均完成了问卷调查、体格检查、血压测量以及血样采集，随访时收集了研究对象在研究期间住院或急诊的就诊情况。本研究包括 126,181 例研究对象，他们具备吸烟、糖尿病和协变量的完整基线数据，基线调查时无 CVD，并且完成了后续心血管事件的随访调查。

结果 研究对象包括 19,397 例现在吸烟者 (15.4%)，6,049 例曾吸烟者 (4.8%) 和 100,735 例从不吸烟者 (79.8%)。平均年龄范围从 55.8(8.6) 岁到 60.7(9.1) 岁。与从不吸烟者相比，重度吸烟的糖尿病患者 (HR, 1.45; 95% CI, 1.17-1.78) 比非糖尿病者 (HR, 1.20; 95% CI, 1.01-1.42; 交互作用 P=0.006) 表现出更大的 CVD 事件风险。与非糖尿病者相比，从不吸烟且控制了 5 个及以上其他心血管危险因素的糖尿病患者没有表现出显著的 CVD 风险 (HR, 0.93; 95% CI, 0.71-1.22)。其他心血管危险因素管理对成年糖尿病患者 CVD 事件的获益因现在吸烟 (HR, 1.28; 95% CI, 0.77-2.14) 或曾吸烟 (HR, 1.22; 95%CI, 0.66-2.28) 而显著减弱。

结论 吸烟和糖尿病在增加 CVD 事件风险方面的交互作用显著。成年糖尿病患者更容易受到现在吸烟，尤其是大量吸烟对 CVD 事件风险的有害影响，并且其他危险因素管理对糖尿病患者 CVD 事件的获益因现在吸烟或曾吸烟而显著减弱。

OR-156
2 型糖尿病患者生酮饮食与非生酮饮食疗效比较的 Meta 分析

刘卫霞
吉林大学第一医院

目的 据国际糖尿病联盟（IDF），截至 2019 年，全球约有 4.63 亿成年人患有糖尿病。目前虽有许多治疗糖尿病的新药，如 DPP-4 抑制剂和 SGLT-2 抑制剂已被证明能有效地改善糖尿病患者的治疗，但其副作用可能造成这些药物的依从性降低。因此越来越多的人关注医学营养干预措施，如生酮饮食 (KD)、低热量饮食 (LCD)、低血糖指数 (GI) 饮食等。其中，生酮饮食 (KD) 碳水化合物含量极低 (<55g/d)，主要能量来源为脂肪和蛋白质，可诱导酮症。与导致严重病理状态的糖尿病酮症不同，营养性酮症对 2 型糖尿病 (T2 DM) 患者是有益的。

本研究系统地回顾了相关的临床试验，以 KD 干预在改善糖代谢方面是否优于非 KD。

方法 1、文献收集 : 在这项 Meta 分析中，纳入了通过 Pubmed 、Medline、Web of Science 数据库检索到的英文文献，检索的关 键词 为“type II diabetes mellitus (T2DM)”，“ diabetes mellitus”，

“ketogenic diet”，“obesity”，“human”，文献检索至2020年5月。

2、纳入和排除标准

纳入标准：①研究对象为2型糖尿病患者 ②研究中的饮食干预为KD; 并且至少有一个非KD饮食作为对照 ③研究是在人身上进行的，不包括动物实验；研究设计是随机临床试验或前瞻性研究；④考虑的指标在饮食干预前后都进行了测量；⑤提供了进行当前Meta分析所需的汇总统计数据，如饮食治疗前后的平均差值及其相应的标准差。

排除标准：①排除病例报告研究；②排除Meta分析或综述研究；③研究其他疾病而不是2型糖尿病；④排除没有相应的平均差值和标准误差，或不能根据现有的数据/信息计算/检索。

3、统计学方法：基于饮食干预前后的平均差异，使用Mate分析的随机效应模型或固定效应模型来比较KD对2型糖尿病的干预是否优于非KD。采用Cochrane's Q检验对应的P值和I2统计量来评估研究间的异质性。如果P＜0.05、I2＞0.5，说明研究间有异质性，采用随机效应模型，否则，采用固定效应模型。使用漏斗图及Egger的回归评估潜在的偏倚。所有统计分析使用版本3.5的R软件进行。

结果　共纳入10项研究，Meta分析结果显示，KD干预组空腹血糖水平降低0.65mmoL/L(95% CI：-1.43；-0.13)，胰岛素水平降低19.53mU/L(95% CI：-27.60；-11.47)。在体重方面，KD干预组比非KD组体重降低4.15 kg(95% CI：-7.86；-0.45)，腰围减少4.62 cm(95% CI：-7.92 cm；-1.32 cm)，体重指数降低-3.04 kg/m2(95% CI：-3.86至-2.23)。因此，KD干预比非KD干预具有明显的优势。

结论　本研究表明，与非KD干预组相比，KD干预组在改善糖代谢及胰岛素抵抗的疗效均显著，KD干预组可明显降低2型糖尿病患者的空腹血糖、空腹胰岛素水平及胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），而HOMA-IR下降无统计学意义，可能的原因是只有4项研究包含HOMA-IR分析，但结果显示有减少的趋势；同时KD干预组与非KD干预组相比，2型糖尿病患者BMI、腰围和平均体重也均显著下降；上述结果表明，KD干预不仅可以显著减轻体重，而且可以改善胰岛素敏感性，而体重的减轻可进一步缓解胰岛素抵抗；因此建议将KD作为糖尿病患者首选的内科营养治疗方案。

OR-157

通过肠道菌群特征揭示二甲双胍引起糖尿病患者胃肠道不良反应的机制

黄宇新[1]，热娜古丽·艾尼[2]，伊尔番·阿不都艾尼[2]，娄旭丹[1]，陶晓明[1]，蒋翠萍[1]，顾芹[1]，孙皎[1]

1. 复旦大学附属华东医院

2. 新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院

目的　目的 二甲双胍是指南推荐的2型糖尿病第一线降糖药物，但胃肠道副作用限制了该药物的临床应用，其机制尚未完全明确。本研究通过临床研究及动物试验来探讨二甲双胍所致胃肠道反应是否与肠道菌群有关。

方法　方法 1.临床研究：入组50例未经治疗的2型糖尿病患者，予二甲双胍1500mg/d治疗12周。根据治疗后有无胃肠道不良反应分为A组（无）和B组（有），测序并比较AB组粪便肠道菌群及短链脂肪酸。

2.动物实验：高脂饲料+小剂量链脲佐菌素建立糖尿病小鼠模型70只，随机分为CD两组进行实验。C组分别予二甲双胍和/或克林霉素治疗：Met+/Clin+，Met+/Clin-，Met-/Clin+及Met-/Clin-；D组分别予二甲双胍和/或丙酸盐治疗：Met+/SCFA+，Met+/SCFA-，Met-/SCFA+及Met-/SCFA-。连续给药4周后，测定小鼠的血糖、进食量、粪便短链脂肪酸、肠道菌群等。ELISA法检测肠组织总GLP-1、活性GLP-1、PYY，免疫荧光法检测肠组织GLP-1、GLP-1R和PYY的表达。

结果　结果 1.二甲双胍治疗后增加了考拉杆菌、interstinimonas、梭菌III和霍尔德曼氏菌的丰度，功能预测显示丙酸代谢通路显著上调，且提高粪便中乙酸和丙酸的浓度（P＜0.05）。治疗后B组较A组狭窄梭菌、链球菌和阿克曼氏菌显著增多，丙酸代谢通路上调，粪便丙酸水平升高（P＜0.05）。

2. C组：在治疗四周后，三个治疗组与Met-/Clin-比均减少了进食量，Met+/Clin-和Met+/Clin+小鼠的血糖均有改善（P＜0.05）。Met+/Clin-的阿克曼氏菌、梭菌、考拉杆菌、埃希氏菌显著增多，而Met-/Clin+及Met+/Clin+的葡萄球菌、阿克曼氏菌、梭菌及消化链球菌等均减少（P＜0.05）。Met-/Clin+和Met+/Clin+的粪便乙酸及丙酸降低，而Met+/Clin-的粪便丙酸及丁酸升高（P＜0.05）。Met+/Clin-的总GLP-1显著升高（P＜0.01），而Met-/Clin+和Met+/Clin+的总GLP-1、活性GLP-1及PYY水平没有改变（P＞0.05）。

3.D组：在治疗四周后，三个治疗组与Met-/SCFA-相比均减少了进食量，Met+/SCFA-及Met+/SCFA+的血糖显著改善（P＜0.05）。Met-/SCFA+、Met+/SCFA-、Met+/SCFA+粪便丙酸均升高（P＜0.05）。Met+/SCFA-的GLP-1表达增加（P＜0.05），Met-/SCFA+和Met+/SCFA+的GLP-1表达增加更显著（P＜0.01）。

结论　结论 二甲双胍可能通过调节肠道部分产短链脂肪酸菌丰度增加短链脂肪酸浓度，促进了GLP-1等肠道激素的分泌，既发挥降糖作用又引起了胃肠道不良反应。

OR-158

GLP-1受体激动剂和限制能量平衡饮食治疗超重或肥胖型多囊卵巢综合征女性的有效性和安全性研究

张雨沁，曲志华，陆婷，邵晓雯，蔡美丽，迪丽清娜·迪力木拉提，高欣欣，胡凡，苏莉莉，廖琼，韩婷，曲伸，张曼娜

上海市第十人民医院

目的　多囊卵巢综合征（Polycystic Ovary Syndrome, PCOS）的发生发展与内脏脂肪组织（Visceral Adipose Tissue, VAT）密切相关。既往研究表明，限制能量平衡饮食与胰高血糖素样肽1受体激动剂（Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists, GLP-1RAs）均能改善超重或肥胖PCOS患者的临床表型并减少内脏脂肪，但两者联合治疗能否带来更多获益并不明确。本研究旨在明确GLP-1RAs联合限制能量平衡饮食是否可以进一步降低超重或肥胖PCOS女性的VAT并带来更多临床获益。

方法　共有68名超重或肥胖的PCOS患者被随机分配接受度拉糖肽联合CRD治疗或单独CRD治疗，直至他们的体重下降幅度达到初始体重的7%。主要研究终点是从基线至达到7%减重目标时，两组内脏脂肪组织（visceral adipose tissue, VAT）质量的变化（通过双能X线骨密度仪测定）的差异。次要研究终点包括两组的月经频率、血压、代谢特征、激素参数、肝脏脂肪、身体成分和腹部皮下脂肪组织（subcutaneous adipose tissue, SAT）质量的变化。

结果　与饮食组相比，GLP-1RAs联合饮食组达到7%减重目标所需的中位时间明显更短（GLP-1RAs联合限制能量平衡饮食组6.0周 [95%置信区间，5.0至7.0] vs.限制能量平衡饮食组9.5周 [95%置信区间，7.5至11.5]）。达到目标体重后，两组间的VAT面积变化无显著组间差异 (-0.97cm2，95%置信区间，-14.36至12.42，P=0.884)。与饮食组相比，GLP-1RAs联合饮食组在降低糖化血红蛋白和餐后血糖水平方面具有显著优势。此外，两组患者的月经频率、其他代谢特征、性激素水平、肝脏脂肪和肝硬度没有显著的组间差异。GLP-1RAs联合限制能量平衡饮食组主要的不良反应是恶心、呕吐、便秘和食欲不振，限制能量平衡饮食组表现出较低概率的饥饿感和头晕。

结论　本研究结果强调了饮食干预作为PCOS女性的一线治疗的重要地位，同时GLP-1RAs可以作为一种有效且通常耐受性良好的辅助疗法，以帮助超重/肥胖PCOS女性在饮食疗法的基础上达到减重目标。

OR-159

十五种SRD5A2变异的体外功能验证及基因型表型联系

张伟，于冰青，赵志远，张晓霞，孙邦，茅江峰，王曦，聂敏，伍学焱

中国医学科学院北京协和医院

目的　5α-还原酶(5α-RD2)缺乏症是SRD5A2基因致病变异引起的一类常染色体隐性疾病，该病是46,XY性发育异常最常见的病因之一。大规模平行测序（靶向二代测序及全外显子组测序）有助于鉴定大量新的SRD5A2变异，这些变异的致病性需要体外功能实验进一步验证。此外，5α-RD2缺乏症的基因型和表型联系缺乏

明确结论，有待于在大样本队列中探索。本研究旨在通过体外功能实验分析 15 种 SRD5A2 变异对酶活性的影响，并在本中心队列中分析基因型表型相关性。

方法 ①纳入就诊于本中心基因诊断为 5α-RD2 缺乏症的 38 名患者，回顾性收集临床资料。②通过定点诱变构建突变型质粒，利用脂质体介导将质粒转染进入 HEK293T 细胞中，再加入 20nmol/L 睾酮，2 小时后提取培养基上清，利用液相色谱串联质谱技术（LC/MS）检测睾酮和双氢睾酮浓度，计算酶活性。

结果 ① 38 名患者中 39.5% 就诊时性别为男性，42.1% 的患者表现为尿道下裂，在出现尿道下裂的 16 名患者中，12 名患者表现为隐睾或小阴茎。② 38 名患者中检出 12 种错义变异，6 种移码变异和 4 种无义变异，变异主要分布在第一或第四外显子上，36.8% 的变异为 c.16C>T/Q6*。③选取 15 种既往无功能验证的变异（7 种错义变异 /5 种移码变异 /3 种无义变异，通过体外实验发现 15 种变异均使得 5α- 还原酶酶活性丧失至 8% 以下，13 种变异使得酶活性丧失至 4% 以下。④酶活性下降为 4% 以下组和 4%~8% 组之间临床表型没有差异。拥有相同变异 Q6* 的 13 名患者，临床异质性也较高。

结论 十五种 SRD5A2 变异均使得 5α- 还原酶活性大量丧失，变异类型与酶活性残余程度无关。5α- 还原酶缺乏症临床异质性很强，在本中心队列中尚未发现明显的基因型表型联系。

OR-160

维生素 D 对衰老大鼠睾丸功能的影响及机制研究

刘彦玲 , 刘丹青 , 崔颖 , 杜培洁 , 邵明玮 , 刘艳霞 , 王芳 , 秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 随着年龄增长，中老年男性睾丸间质细胞数量及合成功能逐渐下降，导致循环睾酮水平下降，进而导致迟发性性腺功能减退症（LOH）的发生发展，但其机制目前尚无统一结论。本研究旨在探讨补充维生素 D 对 LOH 大鼠睾丸功能的作用及可能机制。

方法 利用皮下注射 D- 半乳糖诱导衰老大鼠模型，将实验动物随机分为 6 组：衰老大鼠（DG）组，衰老大鼠高剂量维生素 D 补充（HD）组，衰老大鼠低剂量维生素 D 补充组（LD）；正常对照组（NC），正常大鼠高剂量维生素 D 补充（HN）组，正常大鼠低剂量维生素 D 补充组（LN），HD 及 HN 组维生素的补充剂量为 0.1μg/kg/d，LD 及 HN 组维生素 D 的补充剂量为 0.025 μg/kg/d，用药时间共计 8 周。测定各组大鼠用药前后体重、睾丸重量、血清睾酮浓度、精子数量、精子活动度，并利用光镜及电镜检测睾丸组织形态学变化。

结果 D- 半乳糖诱导的衰老大鼠（DG 组）睾丸重量、血清睾酮水平、精子活动度及精子数量相较于正常对照组均显著降低。经维生素 D 补充治疗后，不管是 HD 组还是 LD 组，衰老大鼠睾丸重量、血清睾酮水平、精子活动度及精子计数均显著升高。与 NC 组相比，DG 组 Nrf2、GCLC、SOD2 水平较低 (P<0.05)，经维生素 D 补充后，LD 和 HD 组 Nrf2、GCLC、SOD2、VDR 蛋白表达水平显著升高 (P<0.05)。

结论 维生素 D 补充上调 Nrf2-ARE 信号通路显著改善衰老大鼠的睾丸功能，为维生素 D 协同治疗 LOH 提供理论基础。

OR-161

基于循环类固醇激素谱的先天性肾上腺皮质增生症分类诊断模型

王文萃 , 叶蕾 , 赵志云 , 任惠霞 , 周文中 , 郑思畅 , 韩如来 , 张洁 , 李浩榕 , 万之菡 , 汤超 , 孙首悦 , 王卫庆 , 宁光
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 类固醇合成途径的复杂性和临床表型的多样性，使得先天性肾上腺皮质增生症（CAH）的临床诊断过程繁琐且充满挑战。本研究的目的是基于液相色谱 - 串联质谱技术（LC/MS-MS）检测到的 13 种循环类固醇激素，采用深度学习方法建立一种 CAH 分类诊断工具，用于 CAH 的临床诊断。

方法 本研究是一项三阶段诊断研究，共入组 480 例患者和 146 例健康受试者。经纳入排除标准后，建模队列纳入 98 例 CAH 患者和 128 例对照，基于 LC-MS/MS 检测血清 13 种循环类固醇代谢产物，用机器学习方法建立类固醇生成评分。进一步在验证队列（48 例 CAH 患者和 63 例对照）和前瞻性队列（256 例受试者）中验证和评估类固醇生成评分的诊断效能。所有患者均经过临床诊断和基因检测以确认或排除 CAH。本研究还比较了类固醇生成评分，基线 17 羟孕酮（17OHP 0'），基线合并促肾上腺皮质激素（ACTH）兴奋后 17OHP（17OHP 0’&60’）对 21 羟化酶缺陷症（21OHD）患者的诊断效能。

结果 本研究采用级联逻辑回归模型建立了用于 CAH 分类诊断的类固醇生成评分。在验证队列中，93.7% 21OHD 患者，99.1% 17 羟化酶缺陷症（17OHD）患者和 100.0% 的 11β 羟化酶缺陷症（11βOHD）患者均被正确分型诊断。在前瞻队列中，21OHD 诊断准确率为 0.953，17OHD 诊断准确率为为 0.984，11βOHD 诊断准确率为为 0.988。将 3 个队列中 21OHD 患者合并，与经典的 17OHP 方法相比，类固醇生成评分表现出不劣于 17OHP 的诊断准确率（17OHP 0’0.946 vs 0.923，p=0.212; 17OHP 0’&60’ 0.946 vs 0.932，p=0.420）。就非经典型 21OHD 而言，类固醇生成评分的敏感性显著高于基线 17OHP（0.973 vs 0.840,p=0.005），与基线合并 ACTH 兴奋后 17OHP 敏感性无显著差异（0.973 vs 0.947,p=0.681）。

结论 本研究建立的类固醇生成评分为 CAH 的分类诊断（21OHD，17OHD 和 11βOHD）提供了一种准确、简便易行的方法，与 17OHP 方法相比，显著提高了对非经典型 21OHD 诊断的敏感性，具有临床应用价值。

OR-162

二氢茉莉酮酸甲酯（MDJ）诱导雌性小鼠多囊卵巢综合征（PCOS）表型发生及相关机制研究

蔡美丽[1], 迪丽清娜迪力木拉提[1], 高溢骋[2], 张雨沁[3], 贾许杨[3], 邵晓雯[4], 陈海冰[1], 刘琦[2], 张曼娜[1], 曲伸[1]
1. 同济大学附属第十人民医院内分泌与代谢病科，上海，200072
2. 同济大学附属东方医院，同济大学生命科学与技术学院，上海，200092

3. 同济大学附属第十人民医院减重代谢外科，上海，200072
4. 同济大学附属第十人民医院妇产科，上海，200072

目的 多囊卵巢综合征（PCOS）是一种导致育龄女性不孕和排卵功能障碍的生殖内分泌疾病，超过 50% 的 PCOS 女性患者伴有超重或肥胖。环境内分泌干扰物（EDCs）是 PCOS 女性重要致病因素之一。二氢茉莉酮酸甲酯（MDJ）是一种广泛应用于化妆品、洗护用品和食品中的香味添加剂，可通过多种途径进入人体。迄今为止，MDJ 对肥胖型 PCOS 女性患者的影响仍不明确。因此，本研究旨在探究 MDJ 是否可能作为一种新的 EDCs 诱导 PCOS 发生及其相关机制。

方法 本研究 2019 年 4 月至 2022 年 8 月在上海市第十人民医院内分泌科共纳入 121 名肥胖女性，其中 PCOS 组 63 例、对照组 58 例。采集血样分别进行非靶向代谢组学测序和 MDJ 靶向代谢组学测序。在动物实验中，C57BL/6J 雌性小鼠随机分为对照组、PCOS 模型组和不同浓度 MDJ 组，四组小鼠均给与 60% 高脂喂养。PCOS 模型组通过连续 21 天皮下注射脱氢表雄酮（DHEA）60mg/kg 建立肥胖型 PCOS 小鼠模型，对照组和 MDJ 组采用皮下注射玉米油。不同浓度 MDJ 组分别以 60 和 120mg/kg/d 两种 MDJ 剂量灌胃，对照组以等体积玉米油灌胃，从母鼠怀孕第七天开始干预至子代第 16 周龄，每天一次。通过酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒测定小鼠血清总睾酮（TT）、雌二醇、胰岛素、甘油三酯和总胆固醇的水平。对四组雌性小鼠卵巢组织进行转录组测序。在细胞水平，分别采用 50 和 100μmol/L 浓度的 MDJ 干预小鼠原代卵巢颗粒细胞（GCs），48h 后测量类固醇合成相关基因的表达水平。

结果 （1）代谢组学非靶向测序结果显示，肥胖型 PCOS 患者血清 MDJ 水平显著升高，其与肥胖型 PCOS 患者的临床表型密切相关，该结果与验证队列人群靶向代谢组学测序结果一致；（2）长期不同浓度 MDJ 暴露后导致肥胖型雌性小鼠发情周期紊乱，卵巢多囊改变（黄体和窦卵泡数量减少，闭锁卵泡和囊泡增加）；（3）不同浓度 MDJ 组的血清 TT 水平和胰岛素抵抗程度显著高于对照组；（4）此外，不同浓度 MDJ 干预后，小鼠卵巢组织及 GCs 中的类固醇合成相关基因（Star、Cyp17a1、Hsd3b1、Lhcgr）的表达均显

著上调，而 Cyp19a1 的表达下调，这表明 MDJ 可能导致雄激素合成的增加；（5）在不同浓度 MDJ 长期暴露或 DHEA 干预后，卵巢 RNA-seq 结果发现了与类固醇合成相关基因的差异调节。

结论　在初步实验中，我们发现 C57BL/6J 雌性小鼠在孕期及生长期长期暴露于 MDJ 可诱导 PCOS 表型的发生，影响类固醇合成相关基因的表达。在目前正在进行的研究中将进一步明确 MDJ 如何在雌性小鼠中诱导 PCOS 表型发生及相关机制，这可能有助于揭示 PCOS 的发病机制。

OR-163
中国 17β-HSD3 缺乏症患者的临床谱和复杂的分子基础

乔洁 , 朱惠 , 徐悦 , 刘雪萌 , 赵双霞 , 姚海军 , 陈燕 , 宋怀东 , 刘阳
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的　17β - 羟类固醇脱氢酶缺陷是 46，XY 性发育异常的病因之一，在中东的加沙地带发病率较高，但目前在中国人中少有关于该疾病的报道，本研究在 206 例 46，XY 性发育异常患者中发现有 7 例患者为 17β - 羟类固醇脱氢酶缺陷（17β -HSD3）缺陷，对其临床特征及分子病因进行了阐述。

方法　采用靶向下一代测序 (NGS) 技术从 206 例中国 46,XY DSD 患者中鉴定出 7 例 17β -HSD3 缺乏症患者。进行了定点诱变 - 细胞转染等来评价 3 中 HSD17B3 变体的酶活性缺陷，对于靠近外显 4 末端的 c.277G>A (p.E93K) 的变异进行了 Mini-gene 分析，并采用患者性腺组织的 RT-PCR 进行了相关验证。

结果　在 7 例不相关的患者中发现了 4 种新的 HSD17B3 变异和 6 种已报道的 HSD17B3 变异。7 例患者均被当作女性抚养，青春期前无明显异常表现，均因青春期后闭经、声音变粗、阴蒂肥大等就诊后明确诊断，采用发光法和质谱法对患者的激素进行检测，发现性腺切除前患者的雄烯二酮水平显著升高，而睾酮可于正常男性的范围。2 例患者选择了性腺切除手术，其余 5 例患者选择改变社会性别为男性。在一例 p.N130S 单等位基因突变患者中发现了 5'UTR 到外显子 1 的杂合大缺失，并采用单倍型分析对其进行了验证。此外，只有 p.S232P 和 p.S160F 被发现能显著降低 17β -HSD3 的酶活性，先前报道的“错义”突变 c.277G>A (p.E93K) 经功能研究，发现对雄烯二酮到睾酮的转变没有影响，但通过剪切功能的研究发现该突变造 mRNA 剪切时越过外显子 3，导致异常剪切产物，并将该位点定义为外显子剪切位点的突变。

结论　本研究在 17β -HSD3 缺陷患者中检测到 1 个无义、1 个外显子剪接、1 个缺失、1 个大缺失和 5 个错义突变，扩大了该疾病的临床和分子谱。提出该疾病与具有很大的隐匿性，患者往往在青春期以后才能能够确诊断。此外，当遗传模式与功能研究不一致时，应谨慎进行变异的生物信息学分析。

OR-164
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低促性腺激素性腺功能减退症

时瀛洲 , 英慧 , 舒梦 , 徐潮
山东大学附属山东省立医院

目的　FGFR1 中的一些突变会影响嗅觉，而有一些则不会，分别导致卡尔曼综合征 (KS) 和嗅觉正常的低促性腺激素性性腺功能减退症 (nIHH)，其机制仍不清楚，本文为探究 FGFR1 基因在 nIHH 发病中的潜在机制。

方法　收集一例患有 nIHH 的学龄前儿童的临床资料，采集其外周血进行基因检测，利用生物信息学分析基因检测突变的致病性。根据突变构建质粒进行体外实验，利用 293 细胞进行细胞转染实验。采用 qpcr、weternblot 和免疫荧光检测突变组与 WT 组相关分子 mrna，蛋白水平以及细胞定位的变化。利用去糖基化酶，分析突变对蛋白糖基化的影响。

结果　该患者临床表现隐睾症，小阴茎，斜视和低视。由于其嗅觉正常，被诊断为 nIHH。基因测序检测到 FGFR1 的新发（c.2008G>A）以及从其母亲遗传的 CEP290 的突变 (c.964G>A)，生物信息分析显示这两个突变在各种物种之间高度保守，有致病性。利用去糖基化酶处理显示，突变组相比 WT 组出现糖基化障碍，并且伴有整体表达量的减少。同时，下游的信号通路相关分子 AKT,ERK1/2,STAT3 表达水平也相应的下降。

结论　体外实验表明 FGFR1 突变导致翻译后修饰缺陷，包括糖基化缺陷和反式自磷酸化受损，以及最终的表达减少，可能导致受体受损和异常信号传导，最终导致发育异常和 GnRH 神经元功能。

OR-165
胰岛素原分子内二硫键对胰岛素原折叠和 β 细胞功能影响的非平行作用

杨迎 , 舒画 , 黄雨蒙 , 张晓娜 , 丁莉 , 刘铭
天津医科大学总医院

目的　胰岛素原具有三对进化上保守的二硫键 (B7-A7，B19-A20 和 A6-A11)，它们对胰岛素原在内质网中氧化折叠起着至关重要的作用。若胰岛素基因突变破坏了二硫键的形成，可导致胰岛素原错误折叠和糖尿病的发生。在胰岛素原分子内二硫键中，B19-A20 二硫键被认为是最重要且优先形成的一对。迄今为止，已有众多研究阐明了破坏 B7-A7 和 A6-A11 二硫键的胰岛素基因突变导致糖尿病的分子生物学机制，但关于 B19-A20 二硫键的报导却屈指可数。因此，本研究构建了破坏 B19-A20 二硫键的胰岛素基因突变—C(B19)Y，旨在体、内外探究 C(B19)Y 突变胰岛素原的生物学特性及其潜在致病机制。

方法　在体外实验中，我们分别在 HEK293T 细胞和 Min6 细胞中瞬时表达野生型胰岛素原 (PI-WT)，破坏 B7-A7 和 B19-A20 二硫键的不同突变体—PI-C(A7)Y 和 PI-C(B19)Y。在氧化条件和还原条件下，分析野生型胰岛素原和突变胰岛素原的氧化折叠、内质网运输和分泌情况，比较突变胰岛素原对共表达的野生型胰岛素原的分子间相互作用和显性负效应，探究产生内质网应激的情况。此外，本研究构建了 INS2 杂合或纯合的 C(B19)Y 突变基因敲入小鼠品系。我们每周监测小鼠的空腹血糖和体重；在小鼠 6-8 周龄时进行腹腔注射葡萄糖耐量实验；提取小鼠胰岛组织，通过蛋白免疫印迹法，检测小鼠胰岛中的胰岛素（原）含量和内质网应激情况。

结果　尽管 C(B19)Y 突变胰岛素原严重错误折叠并完全滞留在内质网中，突变小鼠胰岛中胰岛素减少，但 C(B19)Y 杂合突变小鼠的空腹血糖、体重与野生型小鼠相比没有统计学差异，纯合突变小鼠在 6-8 周龄时表现出空腹血糖轻度升高和葡萄糖耐量受损。为了探究其潜在分子机制，我们比较了 C(A7)Y 与 C(B19)Y 突变胰岛素原的显性负效应，结果发现，与之前的研究一致，C(A7)Y 突变胰岛素原与内质网中共表达的 PI-WT 形成了大量的二硫键介导的胰岛素原复合物，引起内质网应激，影响胰岛素的生物合成和 β 细胞功能，而 C(B19)Y 突变胰岛素原不仅自身不能形成异常的胰岛素原复合物，也不倾向于通过二硫键与 PI-WT 产生分子间相互作用，因此显示出较轻程度的显性负效应，导致了 INS2 基因 C(B19)Y 突变小鼠的轻度糖尿病表型。

结论　C(B19)Y 突变导致胰岛素原严重的错误折叠并完全滞留在内质网，从而导致突变胰岛素原产生的胰岛素减少。但是，C(B19)Y 突变胰岛素原对共表达的野生型胰岛素原没有显著的显性负效应，仅可引起轻度糖尿病表型。本研究不仅阐述了 C(B19)Y 突变引起轻度糖尿病表型的分子机制，而且揭示了胰岛素原分子内二硫键对胰岛素原折叠和 β 细胞功能影响的非平行作用。

OR-166
细胞骨架蛋白 Lpxn 通过肝脏糖异生调控葡萄糖稳态——糖尿病发病的一种新机制

章志建 [1], 罗小敏 [1], 李国强 [2], 刘才智 [3], 唐敏 [1], 马欣然 [2], 陆炎 [3], 丁晓颖 [1], 王育璠 [1], 刘芳 [1], 彭永德 [1]
1. 上海市第一人民医院
2. 华东师范大学
3. 上海市第六人民医院

目的　肝脏糖异生在葡萄糖稳态调节中发挥重要作用，而目前对其机制仍然知之甚少。细胞骨架蛋白 Lpxn 在白细胞等免疫细胞中大量表达，也可进入细胞核与 ER、AR 相互结合，和乳腺癌、前列腺转归关系密切，但是其在糖代谢方面的作用未见研究报道，为探讨 lpxn 在糖尿病发病过程中的作用，开展了以下研究。

方法　首先，取 db/db 鼠以及高脂诱导肥胖小鼠肝脏，检测在

糖尿病状态下 lpxn 表达以及 PEPCK 以及 G6P 等糖异生基因表达。然后，体外培养 HepG2 肝细胞，在饥饿、Forsklin、胰高血糖素刺激下，检测 lpxn 表达以及糖异生相关基因表达。使用腺病毒转染 HepG2 肝细胞、小鼠肝原代细胞过表达 lpxn，通过 Realtime-PCR 检测基因表达。使用 siRNA 转染 HepG2 细胞、小鼠肝原代细胞敲减 lpxn 表达，通过 PCR 检测 PEPCK 等糖异生相关基因表达。使用腺病毒尾静脉注射 C57 小鼠过表达 lpxn，检测小鼠随机血糖以及空腹血糖，并行丙酮酸耐量试验，取肝脏通过 PCR 检测糖异生基因表达。使用腺相关病毒—shRNA 尾静脉注射干扰 db/db 小鼠、ob/ob 小鼠肝脏 lpxn 表达，检测小鼠随机血糖以及空腹血糖，并行糖耐量和丙酮酸耐量试验，取肝脏组织检测糖异生基因表达，测量 PEPCK、G6P 酶活性。在分子机制方面，通过质谱分析寻找与 lpxn 相互作用的蛋白，采用免疫共沉淀验证蛋白相互作用，通过 PLA 方法验证蛋白在细胞内是否相互结合，CHIP 实验验证启动子区结合力，荧光素酶报告基因验证启动活性。

结果 在 db/db 小鼠以及高脂诱导肥胖小鼠肝脏 lpxn 表达明显增加，同时 PEPCK、G6P 等糖异生相关基因表达增加。HepG2 细胞在饥饿、以及加入 Forsklin、胰高血糖素刺激后，lpxn 表达明显增加，同时 PEPCK 等糖异生相关基因 mRNA 水平显著升高。腺病毒转染 HepG2 肝细胞、小鼠肝原代细胞使 lpxn 过表达后，PEPCK 等糖异生基因表达显著增加。使用 siRNA 转染 HepG2 细胞、小鼠肝原代敲减 lpxn 表达后，PEPCK 等糖异生相关基因表达下降。C57 小鼠尾静脉注射腺病毒过表达 lpxn 基因后，小鼠随机血糖以及空腹血糖明显升高，糖耐量、丙酮酸耐量时血糖升高，肝 PEPCK 等糖异生基因表达显著增加。db/db 小鼠、ob/ob 小鼠尾静脉注射 AAV—shRNA 敲减肝脏 lpxn 基因表达后，小鼠随机血糖以及空腹血糖均出现明显下降，糖耐量和丙酮酸耐量显著改善，肝 PEPCK 等糖异生基因表达下降，PEPCK、G6P 酶活性恢复。质谱分析寻找到 HNF4α 与 lpxn 相互结合，免疫共沉淀实验证明了两者之间的结合力，PLA 方法显示它们可以在细胞核内相互结合，CHIP 实验证实了两者在启动子区的结合力，荧光素酶报告基因提示 lpxn 可以增强 HNF4α 对 PEPCK 等糖异生相关基因的启动活性。

结论 我们研究发现细胞骨架蛋白 lpxn 在肥胖状态下大量表达，其可以进入细胞核内与 HNF4α 相互结合，增强糖异生基因启动活性，升高了空腹血糖以及随机血糖，造成了高血糖的代谢异常状态。通过敲减 lpxn 表达可以减少糖异生相关基因表达恢复葡萄糖稳态，这一研究结果展示了糖尿病病理生理的新机制，为糖尿病的治疗提供了新的靶点。

OR-167
SGK1 在肝糖异生中的作用及机制

徐肇前，刘倩倩，王淑淑，盛春香，陈俊敏，谭家琳，王晓，周丽斌
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 探究血清和糖皮质激素诱导激酶 1（SGK1）在肝脏糖异生中的作用。

方法 使用 cAMP 的类似物 8-Br-cAMP 和二甲双胍处理小鼠肝原代细胞，基因芯片检测 Sgk1 的表达；使用二甲双胍灌胃糖尿病小鼠（db/db），分离其肝脏组织，检测 Sgk1 在病理情况下以及使用二甲双胍后的表达情况；离体水平上，以 Sgk1 的抑制剂（GSK650394）或敲减腺病毒（sh-SGK1）处理小鼠肝原代细胞，检测其葡萄糖产生量、糖异生关键基因和糖异生转录因子的表达水平；在体水平上，使用 Sgk1 敲减腺病毒尾静脉注射 C57 小鼠，进行丙酮酸耐量试验，反映其肝糖异生能力，接着分离小鼠肝脏组织，检测 Sgk1 的表达、糖异生关键基因和糖异生转录因子的表达水平；二甲双胍的作用靶点是 AMPK，通过使用 AMPK 负性突变腺病毒处理小鼠肝原代细胞，检测在 8-Br-cAMP 和二甲双胍存在的情况下 Sgk1 和肝糖异生基因表达的变化；在小鼠肝原代细胞上，使用 Sgk1 的抑制剂或敲减病毒，对可能的分子机制进行深入探究。

结果 基因芯片结果显示小鼠肝原代细胞中 Sgk1 的基因表达可以被 8-Br-cAMP 明显上调，而二甲双胍抑制 8-Br-cAMP 刺激的 Sgk1 表达；在糖尿病小鼠（db/db）的肝脏组织中，Sgk1 的表达明显升高，但这种升高可以被二甲双胍所抑制；使用 Sgk1 的抑制剂和干扰病毒对小鼠肝原代细胞的活力没有影响，但可以显著降低肝原代细胞的糖异生水平，同时也降低糖异生的三个关键酶 PEPCK、FBPase、G6Pase 以及糖异生关键转录因子 FoxO1 的表达水平；C57 小鼠尾静脉注射 Sgk1 敲减腺病毒后显著降低其肝脏中 Sgk1 的表达，其随机血糖、丙酮酸耐量较对照小鼠明显改善，并且其肝脏中糖异生关键酶 FBPase 和转录因子 FoxO1 的表达显著降低；Sgk1 在肝原代细胞中的敲减不影响经典分子 CREB 和 AMPK 的磷酸化水平，但可以增加 FoxO1 的磷酸化水平；细胞免疫荧光结果提示 Sgk1 的抑制可以降低 FoxO1 蛋白的表达；二甲双胍可以抑制 8-Br-cAMP 刺激的 Sgk1、PEPCK、FBPase、G6Pase 的升高，但这种作用可以被 AMPK 负性突变腺病毒所逆转；此外，敲减或抑制 Sgk1 还能降低肝细胞核因子（HNF）家族中与糖异生相关的 HNF1α、HNF4α 和 HNF6 的表达。

结论 SGK1 在肝脏糖异生的调控中起重要作用。

OR-168
肝脏 MEF2A 甲基化在母代高热量饮食诱导子代生命早期脂代谢紊乱中的跨代编程作用

张玲，胡永艳，吴红花，高莹，张俊清，郑佳
北京大学第一医院

目的 母代高热量饮食能显着增加子代发生脂肪肝、心血管疾病等慢性代谢性疾病的风险。然而，母代高热量饮食是否对子代在生命早期的脂代谢进行编程尚不清楚，而且这种代际效应的潜在机制，尤其是在子代生命早期，在很大程度上是未知的。

方法 雌性 C57BL / 6J 小鼠在妊娠前 4 周、孕期 3 周及哺乳期 3 周分别给与高热量饮食或正常饮食。在子鼠断乳时，评估雄性子代的脂代谢表型，并检测子鼠肝脏中参与调节脂代谢相关靶基因的表达。随后对子鼠肝脏进行全转录组测序筛选目标基因并通过 MassARRAY 检测目标基因启动子区的甲基化水平。进一步在细胞水平上，利用 siRNA 小干扰及慢病毒过表达探究目标基因对脂代谢相关基因的调控作用。结合染色质免疫沉淀（ChIP）技术，在体内和体外细胞实验中进一步验证目标基因对脂代谢基因的直接调节作用。进一步体外利用 DNA 甲基转移酶抑制剂阿扎胞苷及 DNA 甲基转移酶 M.SssI 处理，探究目标基因甲基化水平变化对参与调控子代脂代谢的潜在表观遗传修饰机制。

结果 与正常饮食组子鼠相比，高热量饮食组子鼠断乳时体重更高，出现显著的脂代谢异常，包括血清中低密度脂蛋白和总胆固醇明显升高，肝脏匀浆中总胆固醇和甘油三酯含量升高，HE 染色及油红 O 染色显示高热量饮食组子鼠肝脏脂滴沉积明显增加。随后对子鼠肝脏进行全转录组测序，通过生物信息学分析发现一类重要的转录因子，肌细胞增强因子 2（MEF2）家族在其中起重要调控作用。进一步验证发现 MEF2A 在高热量饮食组小鼠肝脏中表达明显下调。同时发现高热量饮食组子鼠肝脏的脂肪酸内源生成及脂肪酸 β 氧化等相关基因表达无明显变化，但甘油三酯合成途径中参与脂肪酸活化的长链酰基辅酶 A 合成酶 3 (ACSL3) 在高热量饮食组子鼠肝脏中表达明显上调。进一步在体外实验中，利用 siRNA 小干扰及慢病毒过表达证实 MEF2A 对甘油三酯合成起重要作用，可以调控 ACSL3 的表达。为了探究 MEF2A 的表观遗传修饰在这一跨代效应中的机制，我们进一步利用 MassARRAY 技术发现高热量饮食组子鼠肝脏中 MEF2A 启动子区甲基化水平上调，同时发现 DNA 甲基转移酶（DNMT1、DNMT3A 和 DNMT3B）的表达在高热量饮食组子鼠肝脏中显著上调。在体外实验中证实，经 DNA 甲基转移酶抑制剂阿扎胞苷处理后 MEF2A 的表达明显上调，随后利用 DNA 甲基转移酶 M.SssI 进一步证实 MEF2A 甲基化水平上调抑制 MEF2A 的转录活性，从而证实 MEF2A 启动子区甲基化参与调控甘油三酯的合成及脂代谢。

结论 我们的研究首次表明母代高热量饮食可以导致子代在生命早期（断乳时）就出现脂代谢紊乱，肝脏中甘油三酯的合成明显增加。进一步研究表明子鼠肝脏 MEF2A 启动子区甲基化可能是参与调控这种跨代编程的关键表观遗传修饰机制，这为胎儿代谢编程的脂代谢提供了新的研究方向及潜在干预靶点。

OR-169
男性 2 型糖尿病合并周围神经病变患者的骨代谢特点及影响因素研究

黄冬妮[1,2]，袁玲丹[1,2]，王红霞[1,2]，金为[1,2]，宋利格[1,2]

1. 同济大学附属同济医院内分泌代谢科
2. 同济大学医学院骨质疏松和代谢性骨病研究所

目的　2 型糖尿病患者的骨折发生风险升高与其慢性并发症发生相关，如糖尿病神经病变，且研究显示骨骼中的感觉神经可影响骨重建。因此本文通过探究 2 型糖尿病合并周围神经病变人群的骨代谢特征和骨折风险，评估合并周围神经病变的 2 型糖尿病患者的骨代谢特点及相关影响因素。

方法　选取 2017 年 1 月至 2020 年 12 月在上海市同济医院内分泌科住院的男性 2 型糖尿病病人，符合本项目入选和排除标准的共 198 例。对所有入组患者均使用多伦多临床神经病评分（TCNS）和足部振动感知阈值（VPT）进行评估。TCNS 评分 ≥6 且 VPT≥16 分入 2 型糖尿病周围神经病变组 (T2DN+)，共 109 例，而双脚 TCNS 评分 ≤5 和 / 或 VPT≤15V 的病人共 89 例，分入为糖尿病不合并周围神经病变组 (T2DN-）。收集所有病人的基本临床信息（患病史、用药史、身高、体重、吸烟史、饮酒史、遗传疾病史等），检测两组病人的血常规、肝肾功能、糖代谢指标、脂代谢指标、血清钙、血清磷、骨代谢相关指标和骨转换相关激素。所有患者均用双能 X 线骨密度仪测定骨密度。使用 FRAX 工具计算患者未来 10 年内发生髋部骨折和主要骨质疏松性骨折的风险。使用统计学软件分析两组的骨密度、骨转换标志物和骨折发生的风险的差异，并进一步分析影响骨密度和骨折发生风险的因素。

结果　与 T2DN- 患者相比，T2DN ＋患者的糖尿病病程更长、饮酒的人更多、糖化血红蛋白和空腹血糖的水平更高、血清磷水平更低。与 T2DN- 组相比，T2DN+ 组患者的骨形成标志物 -- 骨特异性碱性磷酸酶（bone specific alkaline phosphatase, BALP）水平更高，而骨吸收标志物 --I 型胶原交联 C- 末端肽（type 1 collagencarboxy-terminal peptide, CTX）水平更低，表明 2 型糖尿病合并周围神经病变患者的骨转换水平降低。与 T2DN- 患者相比，T2DN+ 患者腰椎的骨密度更高，全髋和股骨颈的骨密度无差异，但 10 年内发生髋部骨折的风险更高。进一步使用 FRAX-Adjustment 方法校正了糖尿病对骨折风险的影响，校正后两组病人未来 10 年内发生髋部骨折和主要骨质疏松性骨折的风险无统计学差异。单因素相关分析显示 BALP 水平、CTX 水平和髋部骨折风险与腰椎 1-4 的骨密度呈负相关。年龄、胰岛素的使用、BALP 水平和 CTX 水平与髋部骨折风险呈正相关，而腰 1-4、股骨颈和全髋的骨密度水平与髋部骨折发生的风险呈负相关。多元线性回归结果显示，糖尿病患者的神经病变与腰椎骨密度呈正相关，而 CTX 水平与腰椎骨密度呈负相关。年龄和 BALP 水平与髋部骨折风险呈正相关，腰椎 1-4 的骨密度仍与髋部骨折的风险呈负相关。

结论　糖尿病合并周围神经病变病人的髋骨骨折风险升高可能与患者的 BALP 升高和 CTX 下降有关。

OR-170
妊娠早期血清甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶与妊娠期糖尿病的关联

高铭 , 杨西林 , 李婧 , 李宁华 , 王慧 , 张蕊
天津医科大学

目的　本研究旨在探讨中国孕妇妊娠早期血清甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 1（Mannan-binding lectin serine proteases 1，MASP-1）、甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 2（Mannan-binding lectin serine proteases 2，MASP-2）水平与妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus，GDM）之间的关联。

方法　本研究基于在天津市进行的一项大型的前瞻性孕妇队列，设计了一项以孕妇年龄（ ± 1 岁）为匹配条件的 1:1 巢式病例对照研究（n=414），并在孕妇首次登记注册时（中位数：孕 10 周）采集其血液样本。运用平行反应监测（Parallel reaction monitoring，PRM）技术定量检测血清 MASP-1、MASP-2 水平。采用限制性立方样条（Restricted cubic spline，RCS）检验妊娠早期血清 MASP-1、MASP-2 水平与 GDM 风险之间的非线性关系，并确定其与 GDM 的截断点。采用条件 Logistic 回归模型检验血清 MASP-1、MASP-2 水平与 GDM 风险之间的关联，并计算相应的比值比（Odds ratio，OR）和 95% 置信区间（Confidence interval，CI）。采用中介分析和索贝尔检验探索血清 MASP-2 是否介导了血清 MASP-1 与 GDM 风险之间的关联。

结果　妊娠早期血清 MASP-1 水平与 GDM 风险呈线性正相关，血清 MASP-2 水平与 GDM 风险呈非线性正相关。在多因素模型中（调整传统混杂因素），高水平的血清 MASP-1、MASP-2 均与 GDM 风险增加相关，其 OR 值分别为 2.05（95%CI：1.33-3.16）和 3.04（95%CI：1.79-5.17）。进一步对二者进行相互调整后，高水平的血清 MASP-2 与 GDM 风险增加独立相关，而高水平的血清 MASP-1 与 GDM 的关联不再显著，其 OR 值分别为 2.52（95%CI：1.40-4.54）和 1.42（95%CI：0.86-2.33）。中介分析显示，血清 MASP-2 介导了血清 MASP-1 与 GDM 风险之间的关联（索贝尔检验的 P 值为 0.004）。

结论　中国孕妇妊娠早期高水平的血清 MASP-1、MASP-2 水平与 GDM 风险增加相关。本研究的发现为了解 GDM 病理学机制提供新的见解，其背后的分子机制值得进一步探索。本研究识别出的蛋白质组学风险标志物为 GDM 早期诊断提供参考依据。

OR-171
二甲双胍通过调节 AMPK-PPARγ-ERS 轴拮抗糖尿病性骨代谢障碍

蓝超 [1,2,3,4,5], 林杰滨 [1,2,3,4,5], 林婉昕 [1,2,3,4,5], 郑力峰 [6], 沈喜妹 [1,2,3,4,5], 严孙杰（通讯作者）[1,2,3,4,5]
1. 福建医科大学附属第一医院 内分泌科
2. 福建省代谢性疾病临床医学研究中心
3. 福建省糖脂与骨矿盐代谢重点实验室
4. 福建省糖尿病防治研究院
5. 福建医科大学代谢病研究所
6. 福建医科大学附属第一医院 骨科

目的　糖尿病是慢性致死性疾病，骨质疏松是其主要并发症之一。本项目将验证二甲双胍对糖尿病并发的骨质疏松症的影响，并解析二甲双胍调控成骨分化、改善骨质疏松症的分子机制，为治疗骨质疏松症的药物研发提供新的指引。

方法　本课题将利用高糖诱导以构建糖尿病大鼠模型，并用二甲双胍处理糖尿病大鼠，研究二甲双胍对糖尿病大鼠骨质疏松的影响。进一步，取二甲双胍干预的糖尿病大鼠股骨组织进行定量蛋白质组学分析，以此鉴定潜在的二甲双胍效应蛋白。并利用成骨细胞模型，验证二甲双胍与效应蛋白的调控关系和机制。利用相关通路抑制剂，研究二甲双胍通过效应蛋白调控成骨分化的作用和机制。

结果　与对照组大鼠相比，糖尿病组大鼠空腹血糖明显升高，胰岛素水平下降。且糖尿病大鼠骨量明显下降，骨形成指标水平下降，而骨吸收指标增加，说明糖尿病大鼠的骨质疏松模型构建成功。进一步利用二甲双胍干预该模型大鼠，发现糖尿病大鼠的骨质疏松得到明显改善。利用定量蛋白质组学鉴定了二甲双胍的潜在靶蛋白 PPARγ，并用人骨组织样本的单细胞转录技术验证 PPARγ 与骨质疏松密切相关。

二甲双胍能够促进糖毒性成骨细胞矿化结节产生，提高成骨分化相关蛋白 BMP2 表达水平，同时 PPARγ 蛋白表达水平下降。敲低 PPARγ 可增加二甲双胍对糖毒性成骨细胞的保护作用，表现为提高成骨细胞的活力和矿化结节，促进成骨分化基因的表达。相反，高表达 PPARγ 可拮抗二甲双胍改善糖毒性成骨细胞的作用。因此，该部分实验证实了 PPARγ 是二甲双胍促进成骨分化的效应蛋白。

本实验发现 AMPK 和内质网应激（ERS）是 PPARγ 下游调控通路。实验表明，在二甲双胍干预的基础上添加 AMPK 抑制剂，发现抑制剂可减弱成骨细胞活力，减少成骨细胞矿化结节生成，抑制成骨分化基因表达。另一方面，二甲双胍可降低糖毒性成骨细胞中 ERS 相关蛋白水平，抑制成骨细胞内质网应激。且二甲双胍抑制 ERS 的效应与 AMPK 和 PPARγ 活性相关。因此，该部分实验发现了二甲双胍通过 PPARγ-AMPK-ERS 信号轴来改善糖毒性下成骨分化。

结论　二甲双胍通过调节 AMPK-PPARγ-ERS 轴拮抗糖尿病成骨分化障碍

OR-172
腹型肥胖相关指数及其轨迹与 2 型糖尿病肾病事件密切相关

马池发 , 袁明霞 , BCDS 项目组

首都医科大学附属北京友谊医院内分泌科

目的 腰围（WC）、内脏脂肪指数（VAI）、中国人内脏脂肪指数（CVAI）和脂质蓄积指数（LAP）是常用的腹型肥胖相关指数，目前关于这些指数与 2 型糖尿病肾病关系的研究结果不一致且纵向研究相对较少。轨迹可以更好地反映上述指标的变化趋势，但是目前缺少上述指数轨迹与肾病事件关系的研究。本研究旨在探索腹型肥胖相关指数及其轨迹与 2 型糖尿病新发肾病事件的关系。

方法 纳入来自于北京社区糖尿病研究（BCDS）的 2709 名完成 10 年随访的 2 型糖尿病受试者，应用群组轨迹（GBTM）模型识别其中 2485 名受试者 10 年腹型肥胖相关指数变化轨迹。绘制卡普兰梅尔 (KM) 曲线比较不同指数基线四分位数分组及不同轨迹组肾病事件发病风险。采用 Cox 回归分析及限制性立方样条探索基线腹型肥胖相关指数及其轨迹与肾病事件的关系。

结果 10 年随访期间，共发生 227 例肾病事件，KM 曲线显示基线腹型肥胖相关指数最高四分位数组肾病事件发生风险显著增高。多因素 Cox 回归分析提示，基线 WC、VAI、CVAI 和 LAP 每增加 1 个 SD，肾病事件发生风险分别增加 23.6%、18.0%、27.0% 和 24.4%（均 P<0.05）；与基线腹型肥胖相关指数最低四分位数组相比，最高组肾病事件发生风险也显著增加（均 P for trend<0.05）；按性别、年龄（> 和 <60 岁）、ACEI/ARB 类降压药使用情况进行亚组分析，只有 CVAI 在所有亚组中与肾病事件发生显著相关。限制性立方样条分析提示基线腹型肥胖相关指数与肾病事件发生均为线性关系（均 P for non-linear>0.05）。10 年的 WC、VAI、CVAI 和 LAP 均有不同的轨迹，KM 曲线及多因素 Cox 回归分析显示无论腹型肥胖相关指数轨迹的变化趋势如何，相对于低水平轨迹组，高水平轨迹组肾病事件发生风险显著增加（均 P<0.05）。

结论 基线腹型肥胖相关指数可预测 2 型糖尿病肾病事件的发生，但是在特定人群中，CVAI 更具有普适性。10 年腹型肥胖相关指数存在不同的轨迹，其中高水平的轨迹与肾病事件发生密切相关。

OR-173
青岛地区人体测量指标与糖尿病的关系研究

王娜 , 高维国 , 杨萍 , 董砚虎
青岛内分泌糖尿病医院

目的 目前用来诊断肥胖的人体测量学指标包括体重指数（BMI）、腰围（WC）、腰臀比（WHR）和腰身比（WHtR），由于操作简单以及低成本被广泛应用于糖尿病高危人群的筛查。但目前它们对糖尿病预测价值以及相关性研究结论并不一致。本研究目的为比较中国青岛地区成年人中不同人体测量指标与 2 型糖尿病发病的相关性以及比较其预测价值。

方法 通过分层随机整群抽样方法，在 2006 年和 2009 年分别对 5355 名和 5110 名在青岛市居住五年以上的居民进行了两次基于人群的横断面调查。并在 2009-2012 年和 / 或 2012-2015 年期间，邀请了所有没有糖尿病的参与者进行随访调查，两次调查的对象无重复抽样。调查组设计制定统一的调查问卷，由统一培训人员进行问卷调查及体格检查；糖尿病诊断按照 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准：糖尿病：FPG≥7.0 mmol/L 和 / 或 P2hG≥11.1 mmol/L。通过方差分析完成均值比较；应用 Cox 回归模型来评估人体测量指标与糖尿病发病之间的相互关系；使用操作者曲线（ROC）下面积分析不同人体测量指标包括身体质量指数（BMI）、腰围（WC）、腰臀比（WHR）和腰高比（WHtR）在预测糖尿病发病率中的表现。

结果 青岛市居民 2 型糖尿病的发病风险在总体人群中均 BMI、WC、WHR 和 WHtR 的增加而升高，随着 BMI 的增加这种趋势更明显。而在男性群体中，糖尿病发病风险与 BMI 的关联性并不明显。总体人群中，BMI、WC、WHR 和 WHtR 均与 2 型糖尿病发生相关；调整了年龄、分组、糖尿病家族史、收缩压及空腹血糖后得出，糖尿病随 BMI、WC、WHR 和 WHtR 每标准差（SD）增加的几率（95% 置信区间）为：男性：1.06（1.01-1.11），1.02（1.00-1.04），1.44（1.10-1.89）和 1.49（1.13-1.96），女性：1.07（1.04-1.11），1.03（1.01-1.04），1.57（1.27-1.95）和 1.58（1.27-1.95）。预测糖尿病发病风险的 ROC 曲线下面积：在男性 BMI、WC、WHR 和 WHtR 分别为：0.620、0.632、0.602 及 0.631。在女性分别为：0.655、0.659、0.620 及 0.669。

结论 在总体人群中人体测量指标的升高均与糖尿病密切相关，但在男性中糖尿病发病率与 BMI 相关性不明显；四个指标中，中心性肥胖指标 WHR 和 WHtR 对糖尿病发病风险的影响明显高于全身性肥胖指标 BMI，且后者更强。WHtR 在男性和女性中均有较好的预测价值。

OR-174
孟德尔随机化研究体脂率与非酒精性脂肪性肝病间因果关系

曾玉萍 , 何訸 , 张玫 , 安振梅
四川大学华西医院

目的 观察性研究表明体脂率与非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）间呈现正相关，然而其相关性可能受混杂因素（如肥胖、2 型糖尿病和高脂血症）以及反向因果（NAFLD 造成异常体脂率）的干扰。本研究拟通过两样本孟德尔随机化分析（Mendelian randomization, MR），探讨体脂率与 NAFLD 间的因果关系，明确 NAFLD 潜在的危险因素，以对患者进行有效的危险分层。

方法 从“Neale-Lab”中提取与暴露因素（体脂率和体脂质量）显著相关的单核苷酸多态性作为工具变量（P<5.0x10-8）。MR-Base 数据库中提取与结局（NAFLD、NAFLD 相关危险因素和疾病）相关的全基因组关联研究（Genome-wide association studies, GWAS）。使用逆方差加权方法评估暴露因素与结局间的因果关系，同时通过加权中位数法和 MR-Egger 回归进行敏感性分析。计算工具变量的强度和可解释性以及 MR 分析的统计效能。所有分析均使用 R 包“TwoSampleMR”完成。

结果 遗传预测增高的体脂率与 NAFLD 风险间存在因果关系（优势比 (odds ratio, OR): 5.07, 95% 置信区间 (confidence interval, CI): 1.99-12.92, P: 6.6 × 10-4）。体脂质量也与 NAFLD 风险增高存在因果关系（OR: 3.95, 95%CI: 2.07-7.57, P: 3.3 × 10-5)。遗传预测的 1-SD 增加的体脂率与总胆固醇（coef: -0.13）和高密度脂蛋白胆固醇（coef: -0.23）水平降低；空腹胰岛素（coef: 0.13）、HOMA-IR（coef: 0.13）、HOMA-B（coef: 0.07）、收缩压（coef: 0.17）和舒张压（coef: 0.24）增加有关 (P<4.2 × 10-3)。此外，体脂率与 2 型糖尿病（OR: 2.53, 95%CI: 2.04-3.13）、高血压（OR: 1.13, 95%CI: 1.11-1.16）和痛风（OR: 1.72, 95%CI: 1.19-2.49）存在强的因果关系（P<5.0 × 10-3）。体脂率也显著增加心血管疾病（OR: 1.66, 95%CI: 1.44-1.91）、冠心病（OR: 1.53, 95%CI: 1.34-1.75）、心肌梗死（OR: 1.55, 95%CI: 1.35-1.78）、中风（OR: 1.20, 95%CI: 1.08-1.33）和缺血性中风（OR: 1.24, 95%CI: 1.12-1.36）的风险。敏感性分析支持因果估计的稳健性。MR 分析的统计效能大于 80%，提示研究具有足够的统计效能。

结论 体脂率与 NAFLD 发病风险间存在强的因果关系。体脂率也与 NAFLD 相关危险因素和心脏代谢疾病间存在因果关系，相关机制尚需进一步研究。

OR-175
非酒精性脂肪肝病，代谢相关脂肪性肝病与死亡风险的前瞻性研究

黄齐 , 邹显彤 , 温馨 , 周翔海 , 纪立农
北京大学人民医院

目的 2020 年初，有专家指出用代谢相关脂肪性肝病（Metabolic associated fatty liver disease, MAFLD）取代非酒精性脂肪肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)。本研究旨在使用 1988-1994 年美国国家健康与营养调查数据库（NHANES III）探讨更名及定义变更后，脂肪肝与全因死亡、心血管死亡的关系。

方法 选取 NHANES III 数据库中具有肝脏影像学结果和随访信息（截至 2015 年底）的成员 12480 名。按是否满足 NAFLD 标准及 MAFLD 标准对人群进行分组，使用 COX 回归生存模型多因素分析全因死亡和心血管死亡、肿瘤死亡及糖尿病死亡风险。再按照 NAFLD 标准和 MAFLD 标准将全体分为四组：不符合 NAFLD 标准或 MAFLD 标准组，仅符合 NAFLD 标准组，仅符合 MAFLD 标准组，同时符合 NAFLD 标准及 MAFLD 标准组，分析各组相关死亡风险。最后对满足 MAFLD 标准的患者进行亚组分析。

结 果　加权后 MAFLD 及 NAFLD 的流行率为 27.4% 及 27.9%。满足 NAFLD 标准和 MAFLD 标准的人群高度重合（加权 Cohen's kappa 系数：0.76）。相较于 NAFLD 标准，满足 MAFLD 标准患者的全因死亡风险增加（NAFLD HR：2.07 [1.86, 2.29]，MAFLD HR：1.47 [1.20, 1.79]）。经过代谢指标校正后，两种标准诊断患者的全因死亡风险不增加。两种标准诊断患者心血管死亡、肿瘤死亡及糖尿病死亡风险不增加。不符合 NAFLD 标准及 MAFLD 标准人群作为对照组，仅符合 NAFLD 标准组患者的全因死亡风险（HR：0.48 [0.34, 0.68]）和肿瘤死亡风险（HR：0.46 [0.24, 0.89]）下降；仅符合 MAFLD 标准组患者对全因死亡风险（校正后 HR: 1.47 [1.22, 1.77]）及肿瘤死亡风险（校正后 HR: 1.58 [1.09, 2.28]）增加。亚组分析提示 MAFLD 患者的全因死亡风险在不同种族之间及是否合并有病毒性肝炎之间存在差异。

结论　NAFLD 标准和 MAFLD 标准具有高度一致性。相较于 NAFLD 标准诊断患者，MAFLD 诊断患者全因死亡风险增加，但心血管死亡、肿瘤死亡及糖尿病死亡风险类似。新的诊断标准排除了旧诊断标准中较低死亡风险的人群，纳入了未被旧诊断标准诊断出来的潜在高风险人群。针对 MAFLD 的药物研发需要考虑 MAFLD 患者预后的种族差异。

OR-176
肝脏泌乳素受体对非酒精性脂肪性肝病糖脂代谢影响存在性别差异

朱翠玲 [1], 曲伸 [1], Henry Dong[2]
1. 上海市第十人民医院
2. 美国匹兹堡大学医学院匹兹堡儿童医院糖尿病研究中心

目的　随着肥胖及糖尿病的全球性流行，非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）的患病率逐年增加，但其具体的发病作用机制尚不清楚。最新研究发现，泌乳素（prolactin，PRL）及泌乳素受体（prolactin receptor，PRLR）信号与糖脂代谢密切相关，然而，有关肝脏特异性 PRLR 与 NAFLD 之间的关系研究罕见报道。

方法　本研究运用 PRLRflox/flox-Alb-Cre 重组酶系统构建肝脏 PRLR 条件性敲除小鼠模型（L-PRLR-KO 组），同时筛选年龄、性别匹配的野生型小鼠作为对照组（WT 组），予以高脂饮食喂养诱导形成 NAFLD 小鼠模型。通过比较 L-PRLR-KO 及 WT 小鼠糖脂代谢表型变化及肝脏糖脂代谢相关调控基因表达变化，旨在探讨 L-PRLR-KO 对饮食诱导 NAFLD 小鼠肝脏脂质沉积及相关糖代谢的影响和可能作用机制。

结果　普食喂养条件下，L-PRLR-KO 对雌雄小鼠的糖脂代谢指标无显著影响。HFD 喂养条件下，L-PRLR-KO 可诱导雌性 NAFLD 小鼠体重及血糖增加、糖耐量减低、胰岛素抵抗增加、脂代谢异常、脂肪含量及肝脏脂质沉积增加、24h 食物摄入量增加、能量消耗及体力活动量减少等表型改变，但对雄性 NAFLD 小鼠无显著影响。此外，参与脂质合成相关基因固醇调节元件结合蛋白 1c（sterol regulatory element-binding protein-1c, SREBP-1c）、脂酸合成酶（fatty acid synthase，FAS）、肉毒碱棕榈酰基转移酶 1α（carnitine palmitoyltransferase 1α，Cpt1α）、过氧化物酶体增殖物激活受体 -α（peroxisome proliferator-activated receptor-α，PPAR-α）以及 CD36 在雌性 L-PRLR-KO 小鼠较 WT 小鼠显著上调而微粒体甘油三酯转移蛋白（microsomal triglyceride transfer protein，MTP）显著下调。

结论　L-PRLR-KO 对 NAFLD 小鼠肝脏糖脂代谢影响具有显著的性别差异。雌性 L-PRLR-KO 小鼠肝脏脂质沉积的增加可能与 TG 重头合成增加、肝脏脂酸摄取增加、VLDL-TG 分泌减少及脂酸 β 氧化失代偿有关，然而具体的作用机制还有待进一步的研究与探讨。

OR-177
含糖饮料、人工甜味剂饮料和纯果汁与非酒精性脂肪性肝病的相关性：横断面和前瞻性队列研究

孙颖 [1], 虞博威 [1], 王禹盈 [1], 王斌 [1], 谈笑 [2,3], 陆颖理 [1], 张坤 [1], 王宁荐 [1]
1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院
2. 瑞典乌普萨拉大学医学系
3. 浙江大学公共卫生学院

目的　既往研究已表明糖的摄入量与非酒精性脂肪性肝病患病相关，人工甜味剂因其低卡路里甚至无热量的特点作为代糖已广泛运用于饮料等食品中，然而不同糖源饮料与非酒精性脂肪性肝病风险之间的关联尚不清楚。本研究旨在分别评估含糖饮料，人工甜味剂饮料和纯果汁摄入量与非酒精性脂肪性肝病风险的关联。

方法　本研究纳入来自英国生物样本库的 136，277 名完成饮食问卷且没有肝病病史的参与者。在横断面分析中使用 Logistic 回归模型，以脂肪肝指数（FLI）≥60 定义为非酒精性脂肪性肝病患病。前瞻性队列分析中使用 Cox 比例风险回归模型，以国际疾病分类 ICD-10 代码 K76.0 和 K75.8 定义为因非酒精性脂肪性肝病住院。

结果　在横断面分析中，与不摄入相应饮料的参与者相比，校正年龄、性别、种族，教育，经济，饮酒，吸烟，身体活动，糖尿病，降胆固醇药和降血压药物、蔬菜、水果、红肉、加工肉类、咖啡、总脂肪、总糖和总能量的摄入后，摄入含糖饮料 ≤1、1-2 和 >2 升 / 周的非酒精性脂肪性肝病患病比值比（95% 置信区间）分别为 1.06（1.02-1.10）、1.24（1.19-1.29）和 1.42（1.35-1.49）；人工甜味剂饮料分别为 1.43（1.37-1.50）、1.73（1.65-1.82）和 2.37（2.25-2.50）；纯果汁分别为 0.87（0.84-0.89）、0.91（0.88-0.94）和 1.07（1.02-1.13）。含糖饮料和人工甜味剂饮料的摄入量均与 FLI 呈线性正相关（p <0.001）。在中位随访 10.2 年期间，共记录 1043 例非酒精性脂肪性肝病住院病例。与不摄入人工甜味剂饮料的参与者相比，1-2 升和 >2 升 / 周的非酒精性脂肪性肝病住院风险比为 1.22（0.99-1.50）和 1.35（1.11-1.65）（趋势 p=0.002）。然而，摄入含糖饮料和纯果汁与非酒精性脂肪性肝病住院风险的相关性并不显著。

结论　摄入含糖饮料，人工甜味剂饮料和纯果汁与非酒精性脂肪性肝病患病相关，且摄入过量人工甜味剂饮料可能增加非酒精性脂肪性肝病的住院风险。人工甜味剂饮料可能比含糖饮料对于肝脏脂肪代谢具有更加不利的影响，在非酒精性脂肪性肝病的一级预防中应关注并进一步探索当代饮食结构变化在其中的作用。

OR-178
甘油三酯 - 血糖指数与非酒精性脂肪肝转归的相关性研究

刘靖 [2,3,4], 管理英 [5], 赵萌 [2,3,6], 李启航 [3,4,6], 宋桉 [1], 高聆 [3,7,8], 林海燕 [5], 赵家军 [2,3,6,7]
1. 中国医学科学院北京协和医院
2. 山东第一医科大学附属省立医院内分泌科
3. 山东省内分泌代谢病临床医学中心
4. 山东省内分泌与代谢病研究所
5. 山东省立医院健康管理中心
6. 山东大学附属省立医院内分泌科
7. 山东省内分泌与脂代谢重点实验室
8. 山东第一医科大学附属省立医院中心实验室

目的　非酒精性脂肪性肝病 (Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是慢性肝病和血清学肝酶异常最常见的原因，其全球患病率已达到 25.2%。胰岛素抵抗是 NAFLD 的启动标志。但由于胰岛素测定的昂贵与不稳定性，使胰岛素评价指标 HOMA-IR 在社区医院等基层卫生服务中心的应用受到限制，利用空腹甘油三酯与空腹血糖计算的甘油三酯 - 血糖 (Triglyceride-glucose, TyG) 指数逐渐引起临床医生的重视，TyG 指数可以反映机体的胰岛素抵抗情况，是 HOMA-IR 良好的替代指标，其与心血管事件、2 型糖尿病和代谢综合征等疾病的关系已被证实。尽管亚太地区人群的绝对 BMI 较低，但他们比西方人更容易发生内脏脂肪堆积和胰岛素抵抗。在中国，社区卫生服务中心和初级保健诊所对 NAFLD 进行管理已成为大势所趋，但这些机构一般不具备诊断 NAFLD 及其转归的工具，找到一个简便且可靠的 NAFLD 评价指标至关重要。甘油三酯 - 葡萄糖 (TyG) 指数是一种简单方便的用于医疗实践的胰岛素抵抗指标。但 TyG 指数是否能预测非酒精性脂肪性肝病的晚期风险仍不清楚。故我们深入探讨了 TyG 指数与 NAFLD 转归的独立相关性

方法　本研究共纳入 11424 例 (9327 名男性) 患有 NAFLD 的受试者，中位随访时间为 21 个月。NAFLD 的诊断采用腹部超声检查，TyG 指数计算如下 :Ln[空腹甘油三酯 (mg/dL) * 空腹葡萄糖 (mg/dL)/2]。采用多变量 Cox 回归分析对数据进行分析。

结果　在本研究中，38.8% 的受试者 NAFLD 严重程度与基线保持一致，17.4% 的受试者 NAFLD 进展为更严重的状态，43.8%

的受试者 NAFLD 的严重程度相较基线有所改善。当校正了传统危险因素后，TyG 指数每增加 1 个单位，NAFLD 进展的风险增加 1.417 倍 (HR= 1.417，95%CI=1.199-1.676)。将 TyG 指数四分位分组后，随着 TyG 指数的升高，NAFLD 进展的风险逐渐增加 (Q2:HR=1.082，95%CI=0.952-1.229；Q3:HR=1.239，95%CI=1.086-1.413；Q4:HR=1.448，95%CI=1.229-1.706)。另外在校正了传统危险因素后，TyG 指数每增加 1 个单位，NAFLD 改善的可能性降低 24.5%(HR=0.755，95%CI=0.676-0.843)。随着 TyG 指数的升高，NAFLD 改善的可能性逐渐降低 (Q2:HR=0.897，95%CI=0.823-0.976)；Q3:HR=0.849，95%CI=0.775-0.932；Q4:HR=0.817，95%CI=0.723-0.923)。亚组分析发现，吸烟增加了 TyG 指数和非酒精性脂肪性肝病进展风险之间的相关性，而女性、素食饮食和体重的控制增加了 TyG 指数和非酒精性脂肪性肝病改善风险之间的相关性。

结论 在这项大型队列研究中，TyG 指数与 NAFLD 的转归密切相关。具体而言，升高的 TyG 水平增加了 NAFLD 进展的风险，并降低了 NAFLD 改善的可能性。综上所述，TyG 指数可能是评估 NAFLD 晚期风险的可靠且有效的指标，对该病的预防和治疗具有重要意义。

OR-179

代谢异常相关性脂肪肝的进展和改善与亚临床动脉粥样硬化的相关性研究

刘珊珊 , 王家璐 , 吴淑静 , 牛静雅 , 郑睿智 , 别立展 , 忻卓君 , 王霜原 , 林泓 , 赵志云 , 王天歌 , 徐敏 , 陆洁莉 , 陈宇红 , 徐懿萍 , 王卫庆 , 宁光 , 毕宇芳 , 李勉 , 徐瑜

上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 探讨代谢异常相关性脂肪肝（Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease，MAFLD）状态转变与颈动脉内中膜厚度（Carotid intima-media thickness，CIMT）增加、臂踝脉搏波传导速度（Brachial-ankle pulse wave velocity，ba-PWV）升高、微量白蛋白尿等亚临床动脉粥样硬化的相关性。

方法 采用整群抽样的方法，于 2010 年选取上海市嘉定区 10375 名 40 岁及以上常住居民作为研究对象，开展问卷调查、体格检查和生化检测等流行病学调查。2014-2015 年，对参加基线调查的居民进行随访，共有 6232 名 B 超和代谢相关数据完整的研究对象纳入分析。按照国际专家小组建议，B 超诊断的脂肪肝合并肥胖、糖尿病或两项代谢异常定义为 MAFLD。评估基线和随访调查期间 MAFLD 状态转变，将研究对象分为维持正常，MAFLD 改善为正常，正常进展为 MAFLD，维持 MAFLD 四组。亚临床动脉粥样硬化定义为 CIMT 升高（基线 ≤0.7 mm，随访＞ 0.7 mm），ba-PWV 升高（基线 ≤1762 cm/s，随访＞ 1762 cm/s）或微量白蛋白尿。

结果 经过 4.3 年随访，维持正常、MAFLD 改善为正常、正常进展为 MAFLD、维持 MAFLD 组分别有 3455（55.44%）、490（7.86%）、828（13.29%）、1459（23.41%）人。多元 logistic 回归分析显示，以维持正常组作为参照组，正常进展为 MAFLD、维持 MAFLD 组 CIMT 升高的风险分别增加 36%（OR =1.36，95% CI =1.13-1.62）、18%（OR =1.18，95% CI =1.00-1.38）；微量白蛋白尿的风险分别增加 46%、35%。此外，维持 MAFLD 组 ba-PWV 升高的风险增加 32%。以维持 MAFLD 组作为参照组，在低纤维化风险亚组中，MAFLD 改善使 CIMT 升高的风险显著降低 29%（OR =0.71，95% CI =0.51-0.98），ba-PWV 升高的风险显著降低 43%（OR =0.57，95% CI =0.34-0.95），微量白蛋白尿的风险未见显著性差异。进一步按照代谢危险因素进行分层分析，结果显示，非糖尿病、非高脂血症、合并 0-1 个代谢危险因素的亚组中，MAFLD 改善使 CIMT 升高的风险显著降低 31%、34%、52%；使 ba-PWV 升高的风险显著降低 42%、44%、45%；微量白蛋白尿的风险未见显著性差异。在高纤维化风险或合并明显代谢危险异常的亚组中，风险差异均无统计学意义。

结论 MAFLD 进展和持续状态显著增加亚临床动脉粥样硬化发病风险。此外，与维持 MAFLD 状态的患者相比，MAFLD 改善可显著降低结局风险，相关性在纤维化风险和代谢异常风险较低的人群中显著，强调了 MAFLD 早期干预对临床动脉粥样硬化早期预防的重要性。

OR-180

Tirzepatide 对于不同体质指数的 2 型糖尿病患者的有效性和安全性

纪立农 [1], 王睿 [2], 杜丽英 [2]

1. 北京大学人民医院内分泌科

2. 礼来苏州制药有限公司

目的 SURPASS-AP-Combo 是葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）/ 胰高血糖素样肽 -1（GLP-1）受体激动剂首项以中国人群为主的国际多中心 3 期研究。该研究选取使用二甲双胍联合或不联合磺脲类药物治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病（T2DM）患者，证实 Tirzepatide（TZP）在降低糖化血糖蛋白（HbA1c）、减轻体重方面优效于甘精胰岛素（IGlar），且耐受性良好。为进一步在不同基线体重指数（BMI）的 T2DM 患者中探讨 TZP 对比 IGlar 的有效性和安全性，本研究对 SURPASS-AP-Combo 进行了亚组分析。

方法 根据世界卫生组织诊断标准，将 SURPASS-AP-Combo 受试者人群分为正常体重（BMI<25kg/m2）、超重（BMI≥25kg/m2 且＜ 30kg/m2）、肥胖（BMI≥30kg/m2）3 个亚组，分别分析 TZP（5mg、10mg、15mg）对比 IGlar 治疗 40 周时 HbA1c、体重自基线的变化及安全性。基于改良的意向治疗分析集，采用重复测量混合效应模型进行分析。

结果 对于正常体重亚组的 T2DM 患者（N=235），所有 TZP 剂量组 HbA1c 自基线的变化（最小二乘均值）均优于 IGlar 组（所有剂量 p<0.001）：TZP 5 mg、10 mg 和 15 mg 组分别为 -2.29%、-2.20% 和 -2.49%，IGlar 组为 -0.99%；与 IGlar 相比 3 种剂量的 TZP 的估计治疗差异范围为 -1.20% 至 -1.50%。所有 TZP 剂量组体重自基线变化均优于 IGlar 组（所有剂量 p<0.001）：TZP 5 mg、10 mg 和 15 mg 组分别为 -3.5 kg、-6.8 kg 和 -6.1 kg，IGlar 组为 1.5 kg；与 IGlar 相比 3 种剂量的 TZP 的估计治疗差异范围为 -5.0 kg 至 -8.3 kg。

对于超重亚组的 T2DM 患者（N=458），所有 TZP 剂量组 HbA1c 自基线的变化均优于 IGlar 组（所有剂量 p<0.001）：TZP 5 mg、10 mg 和 15 mg 组分别为 -2.33%、-2.41% 和 -2.47%，IGlar 组为 -1.00%；与 IGlar 相比 3 种剂量的 TZP 的估计治疗差异范围为 -1.33% 至 -1.46%。所有 TZP 剂量组体重自基线变化均优于 IGlar 组（所有剂量 p<0.001）：TZP 5 mg、10 mg 和 15 mg 组分别为 -5.3 kg、-6.1 kg 和 -7.1 kg，IGlar 组为 1.8kg；与 IGlar 相比 3 种剂量的 TZP 的估计治疗差异范围为 -7.1 kg 至 -8.9 kg。

对于肥胖亚组的 T2DM 患者（N=214），所有 TZP 剂量组 HbA1c 自基线的变化均优于 IGlar 组（所有剂量 p<0.001）：TZP 5 mg、10 mg 和 15 mg 组分别为 -2.01%、-2.76% 和 -2.49%，IGlar 组为 -0.80%；与 IGlar 相比 3 种剂量的 TZP 的估计治疗差异范围为 -1.21% 至 -1.96%。所有 TZP 剂量组体重自基线变化均优于 IGlar 组（所有剂量 p<0.001）：TZP 5 mg、10 mg 和 15 mg 组分别为 -5.6kg、-9.3kg 和 -8.3kg，IGlar 组为 0.9 kg；与 IGlar 相比 3 种剂量的 TZP 的估计治疗差异范围为 -6.5kg 至 -10.2kg。

在不同 BMI 亚组中，接受 TZP 治疗最常见的不良反应为轻中度胃肠道不良事件，主要发生在剂量递增期间，随后降低。研究中未报告 3 级低血糖（需要他人帮助治疗）事件。

结论 对于不同 BMI 亚组的 T2DM 患者，TZP 在血糖控制和体重减轻方面优于甘精胰岛素，总体安全性特征与 TZP 既往报道相似。

OR-181

线粒体自噬障碍介导严重低血糖诱导的糖尿病小鼠心功能恶化

黄翠华 , 吴柯君 , 林露 , 黄丽珊 , 刘礼斌

福建医科大学附属协和医院

目的 严重低血糖与糖尿病患者的心血管不良结局密切相关，但具体机制尚不明确。我们前期研究发现，严重低血糖加剧糖尿病小鼠心肌损伤和心功能障碍，且损伤机制与线粒体氧化应激及功能障碍有关。基于线粒体自噬对线粒体质量的关键调控作用，本研究拟进一步探讨严重低血糖引起的心肌损害是否与线粒体自噬不足有关，继而明确线粒体自噬在严重低血糖相关心肌损伤中的调控作用。

方法 选用雄性 C57BL/6J 小鼠，通过单次腹腔注射大剂量链脲佐菌素诱导 1 型糖尿病。糖尿病成模后便给予 1 次严重低血糖干

预（血糖 <2.0mmol/L，持续 90min），构建出糖尿病严重低血糖小鼠模型。小鼠心肌结构和功能的变化通过苏木精 - 伊红染色、酶联免疫法测血清肌钙蛋白 I 和脑钠肽及心脏彩超进行评估，线粒体功能的评价包括四甲基罗丹明甲酯染色测线粒体膜电位，2′ ,7′ - 二氢二氯荧光素二乙酸酯荧光探针测线粒体活性氧和荧光素酶 -ATP 法测心肌 ATP 含量。借助透射电镜观察线粒体形态及线粒体自噬小体形成情况，免疫荧光染色评估线粒体及自噬小体的共定位水平，实时荧光定量聚合酶链式反应及免疫印迹法检测线粒体数量、线粒体生物合成、线粒体动力学及线粒体自噬相关分子的转录和翻译水平，氯喹干预检测线粒体自噬流。最后，糖尿病严重低血糖小鼠给予线粒体自噬激活剂尿石素 A 进行干预，并重新观察小鼠心肌结构和心功能变化，评估线粒体功能及形态改变，检测线粒体自噬相关分子表达及线粒体自噬流。

结果　严重低血糖可加剧糖尿病状态下的心肌线粒体功能障碍和氧化应激，诱导心肌损伤和收缩功能障碍。此外，糖尿病小鼠经历严重低血糖后会出现明显的心肌线粒体破坏，伴随线粒体合成减少，线粒体融合增加及 PINK1/Parkin 依赖的线粒体自噬不足。使用尿石素 A 进行干预，可上调心肌 PINK1 和 Parkin 的表达，促进线粒体自噬的发生，逆转严重低血糖引起的线粒体损伤及线粒体功能障碍，减少心肌病变，改善小鼠心功能。

结论　严重低血糖诱导的糖尿病小鼠心功能恶化与 PINK1/Parkin 依赖的线粒体自噬下调有关。

OR-182
江苏省 2 型糖尿病患者低血糖发生率队列研究

葛子欣 , 魏琼 , 刘得辰 , 张俊 , 李玲
东南大学附属中大医院

目的　通过江苏省多中心的前瞻性观察性研究明确 2 型糖尿病患者的低血糖发生率及其不同治疗策略下低血糖发生率的差异，总结 2 型糖尿病患者低血糖发作的特点，调查患者对低血糖知识的了解，为改进 2 型糖尿病治疗的临床实践、改善 2 型糖尿病患者的治疗结局提供数据。

方法　本研究为一项多中心、前瞻性、观察性队列研究。研究包括 3 份病例报告问卷、2 份患者日志，评估江苏省 2 型糖尿病患者的低血糖发生率。研究对象包括东南大学附属中大医院在内的位于江苏省的 6 家参研医院纳入的 1041 例符合入组标准的 2 型糖尿病患者。研究人员在为期 12 周的随访期间，3 次访视和 2 次电话随访中，收集患者人口学资料；病史；降糖治疗方案；非降糖治疗方案；体格检查；进行自我血糖监测调查、低血糖知识调查、低血糖恐惧评分、高血糖恐惧评分。回收与审核患者日志中 2 型糖尿病患者低血糖发生记录的填写、记录测定的时间、症状、血糖值、诱因，是否采取措施，以及复测的时间、血糖值；降糖方案的调整情况；患者在研究期间出现的任何身体不适、就诊及治疗的不良事件记录。数据分析中对低血糖发生率进行统计，描述不同降糖方案下的低血糖发生率，建立 Poisson 回归模型对低血糖发生率危险因素进行探索性分析，统计 2 型糖尿病患者低血糖特征及低血糖知识调查，采用配对设计 t 检验比较患者对高血糖和低血糖的恐惧评分。

结果　在为期 12 周的随访中，1041 例符合入组标准的 2 型糖尿病患者发生至少一次低血糖事件的患者共 101 例，2 型糖尿病患者发生至少一次低血糖事件的患者占总入组人数的比例达 9.70%，其中有症状低血糖占低血糖事件的发生率的 100%。在 1041 例的入组人群中，共计发生低血糖事件 114 人次，低血糖事件的发生率为 0.11 次 / 人 /12 周。12 周内发生的 114 人次低血糖事件中，严重低血糖事件共 2 人次，夜间低血糖事件 1 人次，经过血糖测定证实的低血糖事件 5 人次。Poisson 回归中，使用促胰岛素分泌口服药物（磺脲类、格列奈类和 DPP-4i 类）可以显著正向影响低血糖发生率，（β = 0.969，P = 0.007）；使用胰岛素可以显著正向影响低血糖发生率，（β =1.237，P < 0.001）。在 114 人次低血糖事件中，54 次低血糖事件发生在白天的上午（8 时至 12 时），73 人次低血糖事件的诱因不明（占总次数的 64.04%），16 人次未予特殊处理缓解（占总次数的 14.04%）。在队列研究的 1041 例入组患者中，仅 270 例患者知道低血糖的诊断标准，对 2 型糖尿病患者自身高血糖及低血糖恐怖情绪的分值进行配对 t 检验（t = 5.424，自由度 = 1040，双侧检验 P < 0.001），得出高血糖恐惧评分与低血糖恐惧评分分值不同，高血糖恐惧评分分值更高。

结论　江苏省 1041 名 2 型糖尿病患者中，低血糖事件的发生率为 0.11 次 / 人 /12 周，12 周内发生至少一次低血糖事件的患者人数占总入组人数的 9.70%。使用促胰岛素分泌口服药物或使用胰岛素可能会增加低血糖事件的发生率。白天的上午（8 时至 12 时）低血糖发生率最高。患者对低血糖的知识不足，与低血糖相比，更加恐惧高血糖的发生。

OR-183
SELENBP1 通过减轻氧化应激和炎症改善糖尿病视网膜病变的研究

许朝飞 [1,2,3,4], 徐榕 [1,2,3,4], 孙蓓 [1,2,3,4], 陈莉明 [1,2,3,4]
1. 天津医科大学朱宪彝纪念医院
2. 天津市内分泌研究所
3. 国家卫健委激素与发育重点实验室
4. 天津市代谢性疾病重点实验室

目的　糖尿病的发病率正逐年增高，而糖尿病视网膜病变（Diabetic retinopathy，DR）作为糖尿病最常见的微血管并发症，也是成人非外伤性致盲的主要原因，其具体机制仍需进一步的深入研究。有研究指出，细胞内线粒体活性氧（ROS）的过量产生是高血糖对视网膜造成损害的主要原因；同时，氧化应激和炎症反应也在糖尿病视网膜病变进展中起到了不容忽视的作用。硒是一种人体必需的微量元素，具有很重要的作用，包括预防癌症以及一些神经系统相关疾病，而这些作用与硒结合蛋白具有密切的联系。硒结合蛋白 1（Selenium Binding Protein 1，SELENBP1）的降低不仅与癌症相关，还包括口外口臭和后下壁心肌梗死等，但其在糖尿病视网膜病变中的作用还是未知的。本文旨在结合转录组测序和蛋白质谱的结果，聚焦于糖尿病视网膜病变中的氧化应激水平和炎症水平，探讨 SELENBP1 在糖尿病视网膜病变中所起到的作用。

方法　1. 以 db/m 和 db/db 小鼠作为研究对象，分别对其视网膜组织进行转录组测序和蛋白质谱分析，进一步分析筛选并验证；

2. 对视网膜组织切片进行 ROS 染色和相关免疫组化检测，并通过 Western blot 检测小鼠视网膜组织中的氧化应激相关指标 NOX2、NOX4 和 SOD2，以及与炎症相关的 NF-κB、TNF-α、IL-1β 的蛋白表达水平；

3. 体外实验选择人视网膜微血管内皮细胞（HRMEC），并检测其在高糖环境下 ROS 的产生情况，以及氧化应激和炎症相关因子的表达水平；

4. 通过小干扰 RNA 以及过表达质粒 , 在 HRMEC 细胞中敲低和过表达 SELENBP1 的水平，并进一步探究 SELENBP1 在 HRMEC 中的作用。

结果　1. 测序和质谱分析筛选出 SELENBP1 基因 , 其在 db/db 小鼠中表达显著升高；

2. db/db 小鼠中 ROS 水平显著升高，氧化应激和炎症相关因子表达增加；

3.HRMEC 细胞在高糖环境下，SELENBP1 的表达明显升高，同时氧化应激和炎症水平显著增加；

4. 过表达 HRMEC 细胞中的 SELENBP1 水平后，明显增加了细胞内的氧化应激和炎症水平；而敲低 SELENBP1 的表达，则显著降低氧化应激和炎症水平。

结论　1.SELENBP1 在 db/db 小鼠视网膜组织和高糖环境下的 HRMEC 细胞内均显著升高；

2. db/db 小鼠视网膜组织和高糖环境下的 HRMEC 细胞中氧化应激和炎症水平均显著增加；

3.SELENBP1 通过促进细胞和组织的氧化应激水平和炎症水平加重了糖尿病视网膜病变，抑制该基因的表达可能会成为减轻糖尿病视网膜病变的有效治疗靶点。

OR-184
人源化小鼠高脂模型 T 细胞表面 SLAMF3 分子异常表达的机制研究

周彤 , 王桂侠
吉林大学第一医院

目的 目前公认 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）是一种慢性炎症性疾病，此前我们证明 T2DM 患者 T 细胞表面 SLAMF3 分子表达异常升高，T 细胞高表达 SLAMF3 与其异常活化、促炎性细胞因子 IFN-γ 和 IL-17 的高分泌密切相关，且导致 T 细胞发生此变化的关键因素是 T2DM 患者体内升高的棕榈酸水平。我们在重建了人免疫系统的 NCG 小鼠基础上，给予其 60% 脂肪的高脂饮食喂养，以期构建人源化小鼠高脂模型，从而探究外周血及各脏器中升高的棕榈酸水平对 T 细胞分化及其表面 SLAMF3 分子表达的影响。

方法 将人胚胎肝脏来源的 CD34+ 造血干细胞转输给经过 1.75Gy 辐照的 NCG 小鼠，同时对 NCG 小鼠进行肾被膜下胸腺组织移植，构建人源化小鼠模型，在该小鼠模型基础上进行 60% 脂肪的高脂饮食喂养，构建人源化小鼠高脂模型。每周对小鼠进行体重、随机血糖监测，每 3 周进行人源化构建比例检测，于高脂饮食喂养后 12 周对小鼠进行处死。采用血脂检测试剂盒进行血脂检测，用流式细胞分析法检测两组小鼠外周血、肝脏、脾脏、骨髓、胸腺及内脏脂肪组织中免疫细胞重建情况及 T 细胞表面 SLAMF3 分子表达情况。对小鼠肝脏、脾脏、胰腺及内脏脂肪组织留取病理，进行苏木精 - 伊红染色，观察其组织细胞形态、炎细胞浸润情况及脂肪细胞浸润情况。

结果 1、通过转输人胚胎肝脏 CD34+ 造血干细胞、肾被膜下移植胸腺组织给 NCG 小鼠，联合高脂饮食喂养，可以建立人源化高脂动物模型；2、高脂喂养后 12 周其血清中胆固醇和甘油三酯明显升高、内脏脂肪重量明显增加；3、肝脏、脾脏等未见明显脂肪变性或炎细胞浸润情况；4、流式结果提示高脂喂养组小鼠外周血和内脏脂肪组织（VAT）中 T 细胞表面 SLAMF3 表达水平明显增高。

结论 通过转输人胚胎肝脏 CD34+ 造血干细胞、肾被膜下移植胸腺组织给 NCG 小鼠，联合高脂饮食喂养，可以建立人源化高脂动物模型，高脂可能是人源化小鼠外周血和内脏脂肪组织（VAT）中 T 细胞表面 SLAMF3 表达水平升高的主要原因。

OR-185
DOT1L 促进 PLCL1 表达改善糖尿病肾病足细胞脂代谢异常及凋亡

胡叶鹏 , 郑超
浙江大学医学院附属第二医院

目的 糖尿病肾病是糖尿病严重的并发症之一，也是导致终末期肾病的主要原因之一。足细胞损伤是糖尿病肾病发生发展的关键因素，然而其具体机制尚不明确，因此明确糖尿病肾病足细胞损伤的分子机制对于疾病的治疗具有重要意义。有研究发现组蛋白 H3K79 甲基转移酶 DOT1L 缺失会加重糖尿病肾病纤维化，但是在糖尿病肾病中 DOT1L 能否调控足细胞损伤及其具体机制仍有待探究。

方法 本研究检测了高糖刺激的足细胞系 (MPC-5)、原代足细胞及 db/db 小鼠肾组织中 DOT1L 表达水平及 H3K79 甲基化水平。随后在足细胞中过表达 DOT1L 检测足细胞中凋亡蛋白及 Desmin 等足细胞损伤分子水平变化。在 db/db 小鼠中过表达 DOT1L 检测肌酐、尿蛋白等肾功能相关指标，通过免疫组化观察肾组织病理改变，利用 western blot 及免疫荧光检测 Desmin 等足细胞损伤分子表达水平。利用转录组测序技术筛选出 DOT1L 可能调控的下游靶基因。为进一步验证 DOT1L 是通过靶基因发挥调控作用，在 MPC-5 及 db/db 小鼠中敲除下游靶基因，并检测 DOT1L 对足细胞的保护作用是否消失。

结果 高糖刺激抑制了足细胞系 (MPC-5) 及原代足细胞中 DOT1L 表达，同时降低细胞中 H3K79 甲基化水平。在 db/db 小鼠及糖尿病肾病患者肾脏组织中 DOT1L 表达量及 H3K79 甲基化水平也明显降低。MPC-5 及原代足细胞过表达 DOT1L 可以抑制高糖引起的 H3K79 甲基化水平及细胞凋亡，降低 Desmin 等足细胞损伤因子表达。db/db 小鼠过表达 DOT1L 改善了糖尿病肾病引起的肾功能下降及组织病理改变，同时抑制了足细胞损伤。转录组测序发现过表达 DOT1L 上调了高糖刺激后原代足细胞中 PLCL1 的表达，提示 PLCL1 可能是 DOT1L 下游靶基因。进一步体外实验表明 DOT1L 通过上调 PLCL1 基因启动子甲基化水平促进 PLCL1 蛋白表达，进而抑制高糖刺激引起的足细胞脂质沉积来改善足细胞损伤。体内实验发现，在 db/db 小鼠肾脏中 PLCL1 表达水平降低，过表达 DOT1L 可以抑制糖尿病肾病引起的 PLCL1 下调，并减少肾小球中脂质沉积。在体外和体内分别使用 siRNA 和 shRNA 抑制 PLCL1 可以阻断过表达 DOT1L 带来的保护作用。

结论 总之，这些结果表明 H3K79 甲基转移酶 DOT1L 可以促进 PLCL1 表达来改善糖尿病肾病状态下足细胞脂代谢，进而减轻足细胞损伤。这项研究揭示了 DOT1L 在糖尿病肾病足细胞损伤中的作用和机制，并提示了 DOT1L 可能成为糖尿病肾病的潜在治疗靶点。

OR-186
自身免疫性糖尿病发生周围动脉硬化的危险因素分析

陈欣悦 , 许岭翎 , 李玉秀
中国医学科学院北京协和医院

目的 自身免疫性糖尿病发病率持续增高，随着强化降糖、降压和降脂治疗，近年研究发现相较于以往自身免疫性糖尿病主要死因的糖尿病终末期肾病，包括周围动脉硬化的大血管并发症可能是其主要死因。国外研究提示血糖控制不佳、脂代谢异常及糖尿病肾病增加周围动脉硬化风险，本研究拟分析中国自身免疫性糖尿病患者周围动脉硬化的危险因素。

方法 本研究纳入 2016-1-1 至 2022-6-30 在北京协和医院内分泌科住院的 35 岁以上，明确诊断为自身免疫性糖尿病患者 186 例，依据颈动脉及下肢动脉超声结果分为 4 组：无病变组 (N：53 例）、颈动脉病变组（C：36 例）、下肢动脉病变组（L：31 例）、两者均病变组（B：66 例）。应用方差分析、非参数检验、卡方检验、相关性检验及 logistic 回归模型分析同次入院期间采集的社会学因素、既往史、体格检查、实验室检查等结果与周围动脉硬化的关系。

结果 B 组患者比其他 3 组年龄更大（N:44(40,53.5),C:51.5(41.5,57.8),L:50(44,56),B:62.5(54,67.3),P<0.001），病程更长（N:48(14,144),C:90(38,210),L:132(60,240),B:132(38.3,252),P=0.016），AST（N:17(13,23.5),C:17(13,23.5),L:20(15,21),B:21(18,27),P=0.013） 和 HbA1c 水平更高（N:7.8(6.9,8.7),C:8.05(7.2,9.2),L:8.3(7.6,9.6),B:8.6(7.7,9.5),P=0.039）；eGFR 更低（N:92.1 ± 18.1,C:83.1 ± 22.4,L:83.1 ± 22.4,B:73.9 ± 24.0, P<0.001）；高脂血症患病率（N:18.9%,C:50.0%,L:22.6%,B:53.0%,P<0.001）、抗 IA2 抗体阳性率更高（N:11.3%,C:33.3%,L:9.7%,B:15.9%,P=0.026）。N 组比其他 3 组患者 2 个及以上糖尿病自身抗体阳性率更低（N:9.8%;C:31.4%;L:33.3%;B:27.1%,P=0.038）。C 肽、血脂水平等未发现组间差异。相关性分析中，周围动脉硬化与年龄 (r=0.55,P<0.001)、病程 (r=0.22,P=0.006)、高脂血症病史 (r=0.24,P=0.002)、收缩压 (r=0.15, P=0.045)、中性粒细胞数 (r=0.18, P=0.018)、AST(r=0.18,P=0.015)、K(r=0.15,P=0.044)、HbA1c(r=0.20,P=0.006) 和 ICA 抗体阳性 (r=0.19,P=0.01) 呈正相关；与 ALB(r=-0.17,P=0.017) 和 eGFR(r=-0.33,P<0.001) 呈负相关。有序 logistic 回归提示 HbA1c 水平是周围动脉硬化危险因素（OR=1.198,95%CI:1.007-1.426,P=0.042），高 eGFR 水平是周围动脉硬化保护因素（OR=0.975,95%CI:0.962-0.989,P=0.042），高脂血症病史作为危险因素未达到统计学意义。校正年龄与病程后，ICA 抗体阳性为周围动脉硬化独立危险因素（OR=2.214,95%CI:1.083-4.527,P=0.029）。

结论 HbA1c 升高、eGFR 下降，以及 ICA 抗体阳性是自身免疫性糖尿病患者周围动脉硬化的危险因素，对于自身免疫性糖尿病患者应严格控制血糖，关注肾脏疾病情况早发现早干预可能是延缓自身免疫性糖尿病大血管并发症发生发展的有效手段。

OR-187
胰高糖素作用于 GLP-1 受体促进糖尿病小鼠胰岛 β 细胞再生

魏天娇 , 崔肖娜 , 姜雅菲 , 杨进 , 魏蕊 , 洪天配
北京大学第三医院

目的 明确 GLP-1 受体（GLP-1R）信号在胰高糖素受体（GCGR）阻滞促进 1 型糖尿病（T1D）小鼠胰岛 β 细胞再生中的作用，并探究胰高糖素 –GLP-1R 信号在 GCGR 阻滞促进 β 细胞再生中的作用及贡献度。

方法 构建全身性 Glp1r 敲除（$Glp1r^{-/-}$）小鼠和胰腺特异性

Glp1r 敲除（Glp1r$^{pan-/-}$）小鼠，上述小鼠及同窝对照小鼠经链脲佐菌素（STZ）诱导为 T1D 模型后给予 GCGR 单克隆抗体（简称单抗）或 IgG 对照干预 4 周。C57BL/6J 小鼠经 STZ 诱导 T1D 模型后，应用 GCGR 单抗或 IgG 对照治疗的同时，给予特异性胰高糖素中和抗体或对照抗体干预 4 周。检测小鼠体重、血糖、血浆胰岛素、胰高糖素和活性 GLP-1 水平等代谢指标，评估 α 细胞面积、β 细胞面积、5- 溴 -2’- 脱氧尿嘧啶核苷（BrdU）与胰岛素双阳性细胞比例等胰岛再生指标。

结果　（1）GCGR 单抗降低 T1D 小鼠血糖、增加血浆胰岛素水平、上调循环和胰腺组织中胰高糖素和活性 GLP-1 含量，并通过增加 5- 溴 -2’- 脱氧尿嘧啶核苷（BrdU）与胰岛素双阳性细胞比例（代表 β 细胞增殖）、胰高糖素与胰岛素双阳性细胞比例（代表 α 细胞向 β 细胞转分化）及小胰岛 β 细胞数量（代表 β 细胞新生）等方式促进 β 细胞再生；（2）全身性或胰腺特异性 Glp1r 敲除均可削弱甚至消除 GCGR 单抗的上述作用。（3）利用胰高糖素中和抗体阻滞胰高糖素 /GLP-1R 信号可削弱 GCGR 单抗促进 T1D 小鼠胰岛素分泌（削弱 67%）、扩大 β 细胞面积（削弱 35%）、增加 BrdU 与胰岛素双阳性细胞比例和小胰岛 β 细胞数量的作用。

结论　在 T1D 小鼠中，GCGR 阻滞可增加胰腺内胰高糖素和活性 GLP-1 产生，后两者可激活 GLP-1R 信号，继而发挥降糖、促进胰岛素分泌的作用，并诱导 β 细胞增殖、α 细胞向 β 细胞转分化及 β 细胞新生，从而促进 β 细胞再生。其中，胰高糖素 /GLP-1R 信号在促进胰岛素分泌作用中的贡献度占比约为 67%，在促进 β 细胞再生中的贡献度占比约为 35%，其余作用为 GLP-1/GLP-1R 信号通路介导。

OR-188

吡格列酮联合 SGLT-2 抑制剂治疗降低非肥胖 T2DM 患者的血清酮体：一项单中心、随机、交叉试验研究

杨敏[1,2], 乐晗[1], 徐勤勤[1], 余学锋[1], 邵诗颖[1], 陈勇[1,2]
1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科
2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院血管衰老教育部重点实验室

目的　背景：钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）是一种新型口服降糖药物，可有效改善 2 型糖尿病（T2DM）患者的血糖控制，并显示出良好的心肾保护益处。然而，越来越多研究发现 SGLT2i 与糖尿病酮症酸中毒的发生风险密切相关。因此，本研究旨在研究吡格列酮联合卡格列净治疗降低 T2DM 患者血清酮体的作用。

方法　招募年龄在 18-60 岁、新近诊断的 T2DM 患者，并且体重指数（BMI）在 18.5-27kg/m2 者。入组人员以 1:1 的比例被随机分配接受吡格列酮联合卡格列净（PIOG+CANA）组或单独使用卡格列净（CANA）组，治疗周期为 4 周，然后再经过 4 周的洗脱期后，交叉给与另一种药物治疗方式。主要观察结果是血清酮体（β - 羟基丁酸（β -HBA）、乙酰乙酸和丙酮）和尿酮体阳性率的变化。这些变化在两种治疗中的差异进行系统评价。非酯化脂肪酸（NEFA）、空腹血糖、空腹胰岛素、空腹 C 肽、体重、血压、去甲肾上腺素（NA）、胰高血糖素和血清炎症生物标志物也被纳入比较。本研究根据意向治疗原则进行分析。

结果　共纳入 17 例患者，平均年龄 50 ± 11 岁。分析显示，两种干预治疗方法后，β -HBA、乙酰乙酸盐、丙酮和尿酮阳性率均较基线显著升高。除了乙酰乙酸盐，PIOG+CANA 组和 CANA 组之间的这些变化差异均具有统计学差异。PIOG+CANA 患者的 NEFA、空腹血糖、空腹胰岛素、空腹 C 肽、稳态模型评估胰岛素抵抗（HOMA-IR）和血清炎症生物标志物的变化也与 CANA 患者有显著差异，而 HOMA- β 、体重、血压、血脂、估计肾小球滤过率（eGFR）、胰高血糖素、血红蛋白和尿酸则没有。在 PIOG+CANA 治疗期间（17 例中有 2 例）和 CANA 治疗（17 例中有 2 例）发生一次或多次不良事件的患者人数相似。本研究中无低血糖事件报告。

结论　吡格列酮联合治疗可以减少卡格列净诱导的酮体升高，表明噻唑烷二酮（TZDs）有可能降低 SGLT2i 治疗的非肥胖患者患酮症的风险。

OR-189

衰老影响适应性未折叠蛋白反应促使人 β 细胞去分化及功能衰退机制研究

宋佳熹 , 倪启程 , 刘建民 , 汪启迪
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　本研究旨在探究排除血糖干扰后老年人 β 细胞的分化状态是否发生改变及机制。

方法　选取血糖正常且无明确糖尿病史的胰腺良性肿瘤患者共 31 人，按照年龄进行分组，其中小于 40 岁为青年组（n=10），大于 40 岁且小于 60 岁为中年组（n=10），大于 60 岁为老年组（n=11）。本研究计算了 31 名非糖尿病病人胰岛的去分化细胞比例（即激素表达阴性细胞占染色颗粒 A 表达阳性细胞的百分比），并评估了叉头盒 O1（FoxO1）和尿皮质素 3（UCN3）的表达情况。此外，还评估了衰老 β 细胞中适应性未折叠蛋白反应（UPR）标记物葡萄糖调节蛋白 94（GRP94）和剪接的 X-box 结合蛋白 1（XBP1s）的表达情况，并借助体外模型探究其在维持 β 细胞身份属性和分化状态中的意义。

结果　与年轻组相比，我们发现老年组和中年组去分化细胞的比例增加近 2 倍（3.1 ± 1.0% vs 3.0 ± 0.9% vs 1.7 ± 0.5%，老年组 vs 中年组 vs 青年组 , $p < 0.001$）。同时，老年人 β 细胞中 FoxO1 失活比例增高（1.0 ± 1.2% vs 4.7 ± 2.8% vs 21.2 ± 8.8%, 老年组 vs 中年组 vs 青年组 , $p < 0.001$）、UCN3 表达降低 (43.7 ± 16.7 vs 31.1 ± 15.0% vs 80.9 ± 24.8, 老年组 vs 中年组 vs 青年组 , $p < 0.05$)。此外，适应性未折叠蛋白反应标记物 GRP94 和 XBP1s 的表达水平随年龄的增长而下降（GRP94, r=-0.643，p=0.005；XBP1s, r=-0.654，p=0.015）。体外研究证实，在 Min6 细胞中敲低 GRP94 会导致细胞发生去分化，表现为 Pdx1、MafA 和 Glut2 表达降低，并获得祖细胞特征，表现为 Oct4 和 Ngn3 表达增高。而过氧化氢诱导衰老的 Min6 细胞中，恢复 GRP94 表达则可以部分恢复 β 细胞的身份属性。

结论　衰老的 β 细胞不能建立适当的适应性未折叠蛋白反应，这一功能的减退会改变 β 细胞的分化状态，使其出现去分化倾向以及功能衰退，这可能是年龄相关的 β 细胞功能衰竭机制中的关键步骤。

OR-190

搭载干细胞上清冻干粉的具有抗黏附作用的“三明治结构”敷料在糖尿病溃疡中的应用

段武[1], 王海鹏[2], 闫鹏[2], 侯新国[1], 陈丽[1]
1. 山东大学齐鲁医院
2. 山东大学机械学院

目的　糖尿病溃疡是糖尿病严重且棘手的并发症之一。伤口渗液对湿性伤口愈合必不可少。然而，当伤口周围产生过多渗液时，易造成严重伤口感染、延缓伤口愈合；在更换敷料时，因组织黏连易造成伤口撕裂。寻找有效的治疗糖尿病溃疡手段，是医学界广受关注的热点问题，对减少伤口感染与新生组织损伤、提高患者生活质量意义重大。医用纱布是当前临床上普遍使用的敷料，能够有效去除伤口表面产生的渗液，但纱布与创面之间易产生黏连，在更换敷料过程中，易造成创面撕裂，给患者带来极大痛苦和二次伤害。因此临床工作中需要抗黏连和具有促愈合功效的新型敷料。

方法　我们设计了一种新型的具有“三明治”结构的生物敷料，具有内层抗黏附层、中间层亲水性敷料层及外层屏障层。通过在贴近创面的生物硅胶层表面进行激光加工，刻蚀出微纳尺度锥形阵列结构，起到斥水的特性。将人脐带间充质干细胞上清进行浓缩后进行冻干，制成冻干粉，搭载到亲水性敷料层。构建 STZ 造模的糖尿病小鼠皮肤创面模型，进行分组处理，分为纯纱布组，单纯生物硅胶组，激光加工后超疏水材料组，纯三明治材料组及搭载干细胞上清冻干粉组的三明治结构材料。

结果　与对照组相比，负载干细胞冻干粉的三明治结构材料显著加快了约 15% 的伤口愈合率，并避免了更换敷料时的组织撕裂。病理学显示搭载干细胞冻干粉的三明治结构组创面愈合较好，MASSON 染色显示胶原层较其余组最厚，炎细胞浸润少，CD31 免疫荧光染色显示新生血管丰富。

结论 干细胞上清中富含丰富的生物活性物质，如血管生长因子、表皮生长因子及外泌体、miRNA 等促伤口修复物质，配合抗黏附的功能层避免敷料更换时对伤口带来的机械损伤，三明治结构的敷料可以一定程度上起到单向排液吸附的作用又可以保持伤口湿润，为伤口愈合提供了良好的愈合环境。

OR-191

葡萄糖激酶（Glucokinase, GCK）突变在脂肪组织和肝脏脂质分解代谢中的作用及机制研究

谢婷，谢子嫣，刘静，肖新华
中国医学科学院北京协和医院

目的 葡萄糖激酶（Glucokinase, GCK）基因突变导致的青少年发病的成人型糖尿病 2 型 (GCK-MODY) 具有在高血糖情况下保持低心脑血管并发症风险的特点。GCK 基因主要表达于胰腺和肝脏，是糖酵解过程的首要关键步骤，在糖脂代谢过程中有重要作用。本研究旨在该疾病的小鼠模型（GCK 杂合突变）中揭示 GCK 部分失活突变对全身尤其是肝脏脂质代谢的影响及相关分子机制，为以 GCK 为靶点的糖尿病的治疗提供新的思路和方法，为临床用药提供更全面的理论依据。

方法 本研究采用 CRISPR/Cas9 技术在 C57BL6/J 背景小鼠中构建 GCK 杂合缺失突变（exon2-exon6 区域敲除 634bp 的编码序列将导致该蛋白的功能受损）的小鼠模型 KO 鼠。通过体重、糖代谢表型评估、代谢笼、体成分分析和组织器官称重等多种方式进行表型评估。与同窝野生型对照小鼠相比，KO 鼠自出生起即呈现空腹血糖明显升高。此外，KO 鼠的口服糖耐量测试结果 (OGTT) 明显高于对照组，证明动物造模能够基本模拟临床 GCK-MODY2 患者的轻度高血糖和葡萄糖耐受不良的情况。

结果 与临床结果一致，KO 鼠除空腹血糖外，HDL-c 和 ApoA 水平也高于对照组，表明 KO 小鼠的血脂清除速率高于对照组。代谢笼实验表明 KO 鼠的呼吸交换率值 (RER) 显著低于对照小鼠，表明 KO 鼠倾向以脂肪而非葡萄糖作为主要能量来源。体成分分析表明在体重相近的情况下，KO 鼠的体脂含量低于对照小鼠，同时小鼠解剖发现腹股沟脂肪 (iWAT)、附睾脂肪 (eWAT) 以及棕色脂肪 (BAT) 的重量都显著低于对照组，进一步 HE 染色发现所有 KO 鼠脂肪组织细胞的大小也低于对照组。且肝脏组织油红 O 染色和 PAS 染色表明 KO 鼠肝脏脂质堆积和糖原累积也显著低于对照组，进一步证明 KO 鼠全身脂肪包括肝脏分解代谢明显高于对照组。

结论 本研究建立了 GCK 杂合缺失小鼠模型，GCK 部分失活增强了全身脂肪包括肝脏脂质的分解代谢，促进脂质分解利用可能是 GCK-MODY2 患者在高血糖状态下保持心血管功能正常的潜在机制。该研究结果对于应用抑制 GCK 治疗糖尿病及其并发症具有重要意义。

OR-192

胆汁酸 -FXR 信号调控出生后胰岛 β 细胞储备容量增长的研究

傅晨阳，李婷婷，刘备，邱轶轩，杨洁，郝伊明，华端仪，倪启程，宁光，顾燕云
上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科

目的 胰岛 β 细胞功能储备不足是糖尿病发病的核心病理生理机制，阐明出生后 β 细胞功能储备建立的生理机制是防治糖尿病的关键。新生儿从出生到断奶是宿主胰岛 β 细胞 mass 大量扩容和实现胰岛素分泌功能成熟的关键窗口期，这一阶段肠道微生物群也跟随饮食转换而发生剧烈变化，即微生物组成熟。肠道共生菌产生的代谢物可以通过肠肝循环等途径进入宿主，其中一类重要的代谢产物是胆汁酸（bile acids, BAs），肠道微生物组成熟的一个主要特征就是菌群 BA 代谢能力的增强。新生儿 β 细胞的容量增长和功能成熟是否会受到肠道菌群特别是菌源性胆汁酸信号的影响还不清楚。胰岛 β 细胞内最重要的胆汁酸感受器为核受体 FXR（farnesoid X receptor）。因此，我们将重点关注于生命早期，在胰岛 β 细胞 mass 建立和功能成熟的关键时期，研究肠道菌群 -BA-FXR 信号是否参与调控，并阐明 β 细胞内 FXR 下游关键的分子调控网络。

方法 1、利用无菌小鼠模型，从出生到成年各阶段检测小鼠血浆中 BA 各组分含量，探究出生后肠道菌群对机体 BA 池的代谢转化作用；2、检测小鼠从胚胎、哺乳期、到成年各个阶段的胰岛内 FXR 表达变化；3、构建 β 细胞特异性过表达 FXR（βFxrKI）的小鼠模型，研究持续升高的 FXR 对出生后 β 细胞正常数量扩增和功能成熟的影响；4、结合单细胞 RNA 和 ATAC 测序技术，描绘出生后一、二、三周 βFxrKI 和对照在哺乳期内动态的胰岛单细胞转录组和染色质可及性表观遗传谱，从而明确 FXR 引起的下游转录组改变和 β 细胞内 FXR 调控的下游靶点。

结果 1、出生后，随着肠道微生物组成熟，机体胆汁酸池发生巨大变化，次级胆汁酸和非结合胆汁酸逐渐增多，最主要的 FXR 拮抗型胆汁酸 TβMCA 减少，表现为对 FXR 激动潜力增加；2、生理状态下，出生后 β 细胞内 FXR 表达水平逐渐下降；3、出生后正常的 β 细胞 mass 扩增依赖于其逐渐降低的 FXR 表达；4、出生后高表达的 FXR 降低 β 细胞增殖能力同时升高其凋亡水平；5、FXR 降低 β 细胞内胰岛素合成和身份维持相关基因的表达；6、FXR 在 β 细胞转录上调 Casp6，促进细胞内在凋亡进程。7、Caspase-6 特异性抑制剂可以改善 FXR 激动或过表达引起的新生 β 细胞凋亡。

结论 出生后 β 细胞内 FXR 表达水平逐渐下降，与体内菌群代谢下 FXR 激动型胆汁酸成分升高相适应，以避免下游 Caspase-6 的升高和凋亡增加，从而保证生命早期足够的 β 细胞 mass 扩增。

OR-193

残余胆固醇与早发 2 型糖尿病发生风险独立相关

董文静[1,2]，颜世举[3]，陈晗[4]，赵健[1,2]，谷伟军[2]
1. 解放军医学院
2. 中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科
3. 解放军总医院海南医院骨科
4. 解放军总医院海南医院信息科

目的 随着社会经济的高速发展，现代生产、生活方式的改变以及肥胖率的增加，全球范围内尤其在发展中国家，2 型糖尿病的发病率不断攀升且呈现低龄化、年轻化趋势，成为威胁人们生命健康的第三大杀手。既往研究表明，高残余胆固醇水平导致心血管疾病事件、糖尿病微血管及大血管疾病的发生风险增加，然而残余胆固醇水平与初诊早发 2 型糖尿病之间的关系尚不清楚。本研究旨在探索残余胆固醇与早发 2 型糖尿病之间的关系。

方法 采用双中心回顾性横断面研究。收集并回顾性分析 2012 年 1 月至 2022 年 12 月解放军总医院第一医学中心和海南医院收治的共计 606 例 18-40 岁成人初诊早发 2 型糖尿病患者以及 619 例性别、年龄相匹配的健康查体人群的一般临床资料。采用二元 Logistic 回归模型法分析相关危险因素和受试者工作特征 (ROC) 分析探讨残留胆固醇、甘油三酯 / 高密度脂蛋白、胆固醇 / 高密度脂蛋白等非传统脂质参数的预测价值。同时采用二元 logistic 回归分析和 Spearman 相关分析共同检测新诊断早发 T2DM 患者 RC 与胰岛素抵抗的相关性。

结果 残余胆固醇水平升高是早发 2 型糖尿病的独立危险因素（$p < 0.05$）。早发 2 型糖尿病患者残余胆固醇的曲线下面积为 0.805，95%CI 为 0.781~0.826，敏感性为 82.18%，特异性为 66.24%，残余胆固醇的临界值为 0.32mmol/L，其预测价值高于甘油三酯 / 高密度脂蛋白和胆固醇 / 高密度脂蛋白比值等非传统脂质参数。中、重度胰岛素抵抗的早发 2 型糖尿病患者残余胆固醇水平明显高于轻度胰岛素抵抗患者（$p < 0.0001$），而在中、重度重度胰岛素抵抗的早发 2 型糖尿病患者之间残余胆固醇水平无显著差异（$p > 0.05$）。

结论 早发 2 型糖尿病患者的残余胆固醇水平较高，且与胰岛素抵抗程度有关。残余胆固醇水平 > 0.32mmol/L 的 18-40 岁人群发生 2 型糖尿病的风险升高。

OR-194

基于 Olink 蛋白质组学与脑功能磁共振探索 2 型糖尿病认知功能障碍的发病机制研究

张珍[1,2]，王魏[1]，杨新怡[1]，杨冰洁[1]，李芳萍[2]，顾萍[1]，邵加庆[1]
1. 东部战区总医院（原南京军区南京总医院）
2. 中山大学附属第七医院（深圳）

目的 旨在发现 2 型糖尿病认知功能障碍患者的血浆生物标志物，探索其与静息态功能磁共振的低频振幅及功能连接的关系。

方法　挑选 2020 年 1 月至 2022 年 12 月在东部战区总医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者进行蒙特利尔认知评估量表评分，纳入评分小于 26 分者共 38 例为 2 型糖尿病伴认知障碍组，纳入评分大于等于 26 分，且年龄、性别、学历相匹配的 32 例患者为认知正常组。通过 Olink 蛋白质组学对受试者血浆进行检测，采用两独立样本 T 检验比较两组患者血浆蛋白表达，将差异蛋白表达水平与认知评分进行相关分析。采用西门子 3.0T 磁共振扫描仪进行功能磁共振扫描。所得数据经 MATLAB 软件处理，对两组间各脑区低频振幅进行两独立样本 T 检验，提取差异脑区低频振幅与认知评分、差异蛋白水平进行相关分析。以差异蛋白水平为自变量，认知评分为因变量，低频振幅为中介变量进行中介分析。以低频振幅差异脑区为感兴趣区，计算其与全脑体素的功能连接， 比较两组间功能连接的差异。提取差异脑区间的功能连接与认知评分、差异蛋白水平进行相关分析。以差异蛋白水平为自变量，认知评分为因变量，功能连接为中介变量进行中介分析。

结果　1. 两组患者的年龄、性别、学历、体重指数、糖化血红蛋白、糖尿病病程、高血压、糖尿病并发症的发病率均无统计学差异。

2.2 型糖尿病认知障碍组患者血浆 EREG、ABHD14B、IMPA1 的蛋白表达降低，CRIP2 的蛋白表达升高。EREG、ABHD14B、IMPA1 的水平与认知评分正相关，CRIP2 的水平与认知评分负相关。

3.2 型糖尿病认知障碍组患者右侧海马、左侧颞中回的低频振幅升高，左侧岛盖部额下回、左右顶上回、左右中央后回的低频振幅较降低，且差异脑区的低频振幅均与认知评分相关。

4. 右侧顶上回的低频振幅在 EREG 与认知评分间存在中介效应。右侧海马、右侧顶上回、右侧中央后回的低频振幅在 ABHD14B 与认知评分间存在中介效应。右侧顶上回的低频振幅在 CRIP2 与认知评分间存在中介效应。

5.2 型糖尿病认知障碍患者的右侧海马与楔前叶皮层和右侧小脑角区间、左侧顶上回与左侧枕极间以及右侧顶上回与左上外侧枕叶皮质间的功能连接升高，右侧顶叶上回与左额极的功能连接降低。差异脑区间的功能连接均与认知评分相关。

6. 中介分析发现右侧海马与楔前叶皮层间、右侧顶叶上回与左额极间的功能连接在 EREG 与认知评分间存在中介效应。右侧海马与右侧小脑角区间、右侧顶叶上回与左额极间的功能连接在 ABHD14B 与认知评分间存在中介效应。右侧海马与楔前叶皮层间、右侧海马与右侧小脑角区间的功能连接在 CRIP2 与认知评分间存在中介效应。左侧顶上回与左侧枕极间的功能连接在 IMPA1 与认知评分间存在中介效应。

结论　1.2 型糖尿病认知障碍患者血浆 EREG、ABHD14B、IMPA1 在表达降低，CRIP2 表达升高。

2.EREG 可通过增加右侧顶上回的低频振幅改善 2 型糖尿病患者的认知。ABHD14B 可通过降低右侧海马的低频振幅，增加右侧顶上回与右侧中央后回的低频振幅改善 2 型糖尿病患者的认知。CRIP2 可通过降低右侧顶上回的低频振幅降低 2 型糖尿病患者的认知。

3.EREG 可通过降低右侧海马与楔前叶皮层间，增加右侧顶叶上回与左额极间的功能连接改善 2 型糖尿病患者的认知。ABHD14B 可通过增加右侧海马与右侧小脑角区间、右侧顶叶上回与左额极间的功能连接改善 2 型糖尿病患者的认知。CRIP2 可通过增加右侧海马与楔前叶皮层间的功能连接，减少右侧海马与右侧小脑角区间的功能连接降低 2 型糖尿病患者的认知。IMPA1 可通过降低左侧顶上回与左侧枕极间的功能连接改善 2 型糖尿病患者的认知。

OR-195

免疫应答基因 IRG1 介导衣康酸调控铁死亡改善糖尿病肾脏病作用及机制研究

郭曼 [1], 伍棋 [1,2], 曾艳 [2], 徐勇 [1]
1. 西南医科大学附属医院
2. 澳门科技大学

目的　糖尿病肾脏病（DKD）是糖尿病严重的微血管并发症之一，肾脏炎症在 DKD 发病过程中起重要作用，促进炎症消退、重建炎症自限机制可能是其防治新策略。本研究拟探讨外源性抗炎介质 4- 辛酯衣康酸对 DKD 肾脏的保护作用和具体分子机制。

方法　分别纳入 30 例临床诊断为 DKD 和 2 型糖尿病患者、30 例正常对照，收集血清进行高效液相色谱法 LC-MS 检测衣康酸水平和免疫组化染色检测肾脏组织 IRG1 表达；分别建立 15 只高脂饮食（60% 卡路里）喂养的 db/db 小鼠糖尿病肾病、4- 辛酯衣康酸（10 mg/kg/day）腹腔注射 DKD 小鼠模型，检测肾脏功能（UACR、BUN、eGFR）、组织形态（HE、Masson、PAS、银染）、炎症（IL-1β、MCP-1、TNF-α）、细胞铁死亡特异性标志物的表达（GPX4、MDA 和 Fe^{2+}），将肾脏组织进行 RNA-Seq 测序分析 4- 辛酯衣康酸干预后差异基因的表达和通路的富集变化，并进行深入分子机制研究；体外培养 HK-2 细胞并干扰 IRG1 的表达和补充铁死亡抑制剂 Ferrostatin-1，检测铁死亡的变化，评价细胞炎症微环境；在巨噬细胞中，外源性补充 4- 辛酯衣康酸检测巨噬细胞分型（M1 和 M2 型）、细胞中衣康酸表达和炎症水平变化。

结果　本项目从临床、动物、细胞水平发现：DKD 患者血清中衣康酸水平降低，肾脏组织肾小管上皮细胞中 IRG1 表达减少，细胞死亡和炎症反应增加。小鼠肾脏组织 RNA-Seq 测序 KEGG 富集分析发现 DKD 小鼠铁死亡通路上调，衣康酸处理增加肾脏组织 GPX4 表达和减少细胞铁死亡，减轻炎症反应、改善 DKD 小鼠蛋白尿和肾脏病变。在 HK-2 细胞中干扰 IRG1 表达将促进细胞铁死亡，衣康酸不能逆转铁死亡的发生；而过表达 IRG1 能够抑制细胞铁死亡和炎症发生。另一方面，在巨噬细胞中，外源性补充 4- 辛酯衣康酸增加 M1 型巨噬细胞正反馈，促进自身合成与分泌衣康酸，调控肾脏炎症微环境稳态，改善 DKD。

结论　4- 辛酯衣康酸通过 IRG1 增强肾脏固有细胞抗炎效应、减少细胞铁死亡和损伤；同时正反馈增加巨噬细胞中衣康酸自身合成与分泌，改善 DKD 肾脏炎症微环境和损伤。

OR-196

肝细胞核因子 1B 自发新突变位点促进系膜细胞纤维化机制研究

陈欣 [1], 李雨潇 [1], 王爱萍 [2], 张梅 [1]
1. 南京医科大学第一附属医院 内分泌科
2. 东部战区空军医院 内分泌科

目的　我们在前期研究中报道一例肝细胞核因子 1B 基因（HNF1B）新发突变 (c.445C>A) 导致胰岛素分泌不足伴有肾功能异常的青少年的成人起病型糖尿病 5 型（MODY 5）先证者，本项研究进一步探索其导致肾功能异常的机制。

方法　构建 HNF1B 野生型（HNF1B-WT）和新发错义突变（c.445C>A）突变 (HNF1B-Mut) 质粒，以及空载对照质粒（pCDH），转染小鼠肾小球系膜细胞（MMCs）并通过实时荧光定量 PCR（RT-qPCR）和 Western blot 鉴定造模成功。通过 CCK-8 检测细胞增殖活性变化，DCFH-DA 探针检测细胞内活性氧水平变化，Western blot 检测细胞增殖指标周期蛋白 D1（CycD1）和细胞纤维化指标纤连蛋白（FN）、1 型胶原（COLI）的表达，以及铁死亡关键调控蛋白长链脂酰辅酶 A 合成酶 4（ACSL4）的表达水平。

结果　通过对所构建质粒进行测序、转染 MMCs 后 48 小时观察 GFP 荧光表达情况、RT-qPCR 和 Western blot 证实成功构建 HNF1B-WT 和 HNF1B-Mut 细胞模型。CCK-8 实验证实转染 HNF1B-WT 质粒可抑制细胞增殖，而转染 HNF1B-Mut 质粒恢复了细胞增殖活性，DCFH-DA 探针装载细胞后发现 HNF1B-Mut 组细胞较 HNF1B-WT 组有着更高的活性氧水平，提示 HNF1B-Mut 促进细胞氧化应激。Western blot 实验证实，与对照组相比，CycD1、FN、COLI、ACSL4 等蛋白在 HNF1B-WT 组细胞中表达水平下降，而在 HNF1B-Mut 组中表达水平有所上升，提示 HNF1B-WT 可以抑制细胞增殖和纤维化指标，并降低铁死亡相关基因 ACSL4 的表达，且上述蛋白表达水平在 HNF1B-Mut 组部分恢复。

结论　本研究证明 HNF1B 基因新突变导致肾小球系膜细胞异常氧化应激、增殖及纤维化，是 MODY5 患者慢性肾功能损害的发病机制。研究结果为更好地理解 HNF1B 突变疾病导致的肾脏异常的分子机制提供了新的思路，并为未来疾病治疗方向提供了新的线索。

OR-197

FoxO1 在胰高糖素受体单抗抑制胰岛 β 细胞去分化中的作用

李菲 , 王康丽 , 崔肖娜 , 夏利 , 魏天娇 , 刘珺玲 , 付伟 , 杨进 , 洪天配 , 魏蕊

北京大学第三医院

目的 研究表明，阻断胰高糖素及其信号通路可降低血糖。本研究拟探讨病理水平胰高糖素对胰岛 β 细胞功能和表型的长期影响，并阐明 FoxO1 在其中的作用。

方法 1. 体外培养的 β 细胞系 Min6 给予 0.1-100nmol/L 胰高糖素干预 5min-12h，或分四组干预 2h 或 14d：对照、胰高糖素（100nmol/L）、GCGR 单抗（1000nmol/L）及 GCGR 单抗 + 胰高糖素。C57BL/6J 小鼠的原代胰岛给予 GCGR 单抗（1000nmol/L）或对照干预 2h 或 3d。检测胰岛素分泌、β 细胞成熟标志物和前体标志物的表达及分析 FoxO1 的表达变化。

2. 选取两种 T2D 模型小鼠：8 周龄雄性 db/db 小鼠、6 周龄雄性 β 细胞谱系示踪（Ins2-RFP）小鼠经高脂喂养 4 月 + 小剂量链脲佐菌素诱导 T2D 模型。每种模型小鼠分为干预组和对照组，分别给予 GCGR 单抗（5mg/kg）或等体积 IgG，每周一次腹腔注射，持续 4 周。检测小鼠体重、血糖、葡萄糖耐量等代谢指标，检测血浆胰岛素和胰高糖素水平。

3. 胰腺免疫荧光染色，统计胰岛 α 和 β 细胞面积；检测胰岛素与成熟标志物 Urocortin 3 和前体标志物 gastrin 的共定位，证实单抗对 β 细胞去分化的作用。β 细胞谱系示踪（Ins2-RFP）小鼠，检测单抗干预后示踪标记物与胰岛素和 Urocortin 3 共定位细胞的比例。

4. 构建 β 细胞特异性 FoxO1 敲除（Ins2-FoxO1-/-）小鼠，检测年轻（3-4 月龄）和衰老（16-18 月龄）及对照小鼠的血糖、体重及糖耐量等代谢指标。在 Ins2-FoxO1-/- 年轻和衰老两种小鼠中给予 GCGR 单抗或等体积 IgG，同周龄 Flox/Cre 小鼠作对照，持续 4 周。检测小鼠代谢指标、血浆胰岛素 /C 肽和胰高糖素水平，测定胰腺组织中 α 细胞和 β 细胞面积、胰岛素和 Urocortin 3 双阳性细胞比例等。

结果 1. 胰高糖素短期干预促进 β 细胞 Min6 胰岛素分泌，促进 FoxO1 磷酸化，GCGR 单抗拮抗胰高糖素的上述作用。胰高糖素长期干预降低 β 细胞成熟标志物 MafA 和 Urocortin 3 表达，升高前体标志物 MafB 和 Aldh1a3 表达。GCGR 单抗短期干预原代胰岛抑制高糖刺激的胰岛素分泌，长期干预促进胰岛素分泌并上调 β 细胞成熟标志物表达。

2. 在两种 T2D 小鼠中，GCGR 单抗显著降低血糖，改善葡萄糖耐量，升高血浆胰岛素和胰高糖素水平，增加胰岛 α 和 β 细胞面积，增加胰岛素和 Urocortin 3 双阳性细胞比例，减少胰岛素和 gastrin 双阳性细胞比例，增加 β 细胞 FoxO1 的表达。在 β 细胞示踪小鼠中，GCGR 单抗降低 RFP 阳性胰岛素阴性细胞、增加 RFP 和 Urocortin 3 双阳性细胞比例。

3. Ins2-FoxO1-/- 小鼠衰老后出现空腹血糖升高，糖耐量受损，胰岛 β 细胞面积、胰岛面积及胰岛数量显著降低，成熟 β 细胞比例减少。在年轻 Ins2-FoxO1-/- 小鼠及对照小鼠中，GCGR 单抗均能降糖、改善糖耐量、增加 α 细胞面积、不影响血浆胰岛素水平和 β 细胞面积。与同龄对照小鼠相比，衰老 Ins2-FoxO1-/- 小鼠中，GCGR 单抗改善糖耐量、升高血浆胰岛素水平的作用被削弱。与 T2D 小鼠相比，衰老 Ins2-FoxO1-/- 小鼠中，GCGR 单抗虽能增加胰岛数量，但不能增加 β 细胞面积和成熟 β 细胞比例。

结论 1. 胰高糖素长期干预诱导体外培养的 β 细胞去分化，该作用可能通过促进 FoxO1 磷酸化来实现。

2. GCGR 单抗抑制 T2D 小鼠胰岛 β 细胞去分化，增加 β 细胞面积，促进胰岛再生。

3. FoxO1 介导了 GCGR 单抗降低血糖、促进 β 细胞再生及抑制 β 细胞去分化的作用。

OR-198

免疫检查点抑制剂相关性暴发性 1 型糖尿病的临床与免疫特征

罗说明，邱俊霖，殷文凤，郭柯宇，李霞，周智广
中南大学湘雅二医院代谢内分泌科，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

目的 免疫检查点抑制剂（ICI）抗肿瘤免疫治疗可导致内分泌免疫相关的不良反应，越来越多 ICI 相关性暴发性 1 型糖尿病（IFD）的病例被报道，IFD 是否具有独特的临床表型目前尚不清楚。本研究收集国内外的 IFD 病例，旨在探讨分析 IFD 的临床和免疫学特征，为临床实践提供指导。

方法 通过文献系统检索与筛查本院住院病历系统，共纳入了 224 例患者，包括 80 例 IFD 患者（77 例来自文献，3 例来自本院）、56 例 ICI 相关 1 型糖尿病患者（IT1D）（55 例来自文献，1 例来自本院）、45 例传统暴发性 1 型糖尿病患者（TFD）和 43 例急性发作 1 型糖尿病患者进行综合分析，并基于胰岛自身抗体状态和种族进行亚组分析。

结果 IFD 占 ICI 相关糖尿病患者中的 58.8%（80/136）。IFD 在全球 17 个国家均有报道，自首次接受 ICI 治疗后，中位诊断时间是 90.5 天（四分位距 IQR，36.5-150 天），中位药物输注次数是 5 次（IQR，2.3-8 次），平均起病年龄是 60.7 ± 12.6 岁，最常见于肺癌（38.8%）与黑色素瘤（30.0%）患者的 ICI 免疫治疗，IFD 的发生主要与 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗有关，其中纳武单抗（32.5%）与帕博利珠单抗（30.0%）是最常见的治疗药物。80.3% 的 IFD 患者发生糖尿病酮症酸中毒，IFD 患者中胰岛自身抗体阳性率为 26.0%（20/77），其中谷氨酸脱羧酶自身抗体（GADA）阳性率最高 21.1%(15/71)，其次为蛋白酪氨酸磷酸酶抗体(IA-2A)17.5%(7/40)。36 例 IFD 有 HLA 分型结果，其中 58.3% 的患者携带 1 型糖尿病的高危 HLA 基因型。与 IT1D 组相比，IFD 组发病时间更快，体重指数更低，糖尿病酮症酸中毒发生率更高，HbA1c 与血清 C 肽水平更低。与 TFD 组相比，IFD 组的发病年龄、血糖水平与 HbA1c 水平更高。亚组分析显示抗体阳性 IFD 组的发病时间和药物输注次数显著低于抗体阴性 IFD 组（p 均 <0.001）。胰岛自身抗体状态与种族有显著相关性，高加索人 IFD 中胰岛自身抗体阳性率显著高于亚洲人 IFD（$p<0.05$）。高加索人 IFD 比亚洲人 IFD 发病更快、更严重（分别有 $p<0.01$、$p<0.05$）。

结论 IFD 具有部分独特的临床表型，在高加索人群中 TFD 非常罕见但 IFD 相对常见。IFD 的发生与胰岛自身抗体状态和种族来源有显著相关性，胰岛自身抗体阳性的 IFD 发病更快，高加索人比亚洲人发病更快、更严重。

OR-199

NDRG1 通过代谢记忆调控糖尿病肾病肾小管上皮细胞纤维化的作用机制

赵艳艳，潘梦醒，龚旭阳，李乾帅，秦贵军，赵艳艳
郑州大学第一附属医院

目的 糖尿病肾病（DKD）是 2 型糖尿病患者最常见的并发症之一，也是造成终末期肾脏疾病的主要原因之一。早期高血糖的“记忆”效应在 DKD 的发生发展中起重要作用，然而相关研究仍相对较少。同时，肾小管间质纤维化是 DKD 的重要病理生理机制。因此，本研究筛选并验证 DKD 进展中与代谢记忆和纤维化相关的关键基因。

方法 通过 GEO 数据库中 DKD 相关单细胞测序数据集（GSE131882）获得肾小管上皮细胞（TECs）的差异基因，并对筛选到的差异基因进行富集分析，结合富集分析结果进一步构建细胞通讯网络。进而，本研究从 GSE216376 获得大鼠纤维化相关差异基因（DEGs）；从 GSE199929 中获得小鼠代谢记忆的 DEGs。对纤维化及代谢记忆 DEGs 进行 GO 富集分析。将上述人、小鼠、大鼠 DEGs 取交集，并对交集后的 DEGs 进行免疫浸润分析、网络药理学分析、分子对接验证和临床相关性验证。采用实时荧光定量 PCR (rt-PCR) 和 Western blot (WB) 方法验证关键基因在 HK-2 细胞中的表达水平。构建 NDRG1 敲低的 HK-2 细胞系的稳转株，并对敲低效率进行验证。最后，我们通过 WB 验证敲低 NDRG1 各代谢记忆组的纤维化相关的指标。

结果 单细胞测序的结果显示共有 12 种细胞类型，由于 TECs 所占比例最高且变化最大，因此本研究以 TECs 为研究对象筛选获得 780 个 DEGs。富集分析结果表明，这些 DEGs 与氨基酸的生物合成、糖酵解、生物氧化和近端小管运输等有关；进而富集 Hedgehog、Notch 和 TGF-β 信号通路，上述通路从对照组到 DKD 组细胞通讯网络明显改变。大鼠肾纤维化模型和小鼠代谢记忆模型 DEGs 的富集分析结果表明自噬和吞噬为差异基因集的潜在功能。将上述人、小鼠、大鼠 DEGs 取交集后筛选 NDRG1、NR4A1、KCNC4 和 ZFP36 作为 DKD 中潜在与代谢记忆和纤维化相关的关

键基因。免疫浸润的结果表明其与特定的免疫细胞密切相关。网络药理学和分子证实了吡格列酮和白藜芦醇为上述 4 种基因的潜在药物。Nephroseq 数据库分析了 4 个基因与肾小球滤过率均呈正相关。最终本研究选择 NDRG1 为关键基因。NDRG1 在高糖 HK-2 细胞模型及代谢记忆 HK-2 细胞模型均较正常糖 HK-2 细胞模型显著高表达。最后，本研究证明敲低 NDRG1 可通过抑制代谢记忆而改善高糖所致的 TECs 纤维化。

结论　NDRG1 可能是通过代谢记忆调控 DKD 肾小管上皮细胞纤维化的关键基因。

OR-200
糖尿病前期人群中糖代谢与甲状腺激素水平的相关研究

孙海燕 , 丁晓颖 , 王育璠 , 彭永德
上海市第一人民医院

目的　糖尿病人群中甲状腺功能异常发生率增高。糖尿病前期人群中甲状腺激素水平也与普通人群不同。甲状腺激素可能参与胰岛素抵抗与胰岛细胞功能。研究糖尿病前期人群中不同类型糖代谢状态下，甲状腺激素水平的差异，分析甲状腺激素水平与糖代谢的联系。

方法　研究资料来自上海泗泾镇所有 45 岁以上的居民健康体检资料，排除既往有糖尿病及甲状腺疾病史患者，排除此次体检发现糖尿病、甲状腺功能异常的居民后，研究纳入 3328 名无糖尿病及无甲状腺功能异常的居民。根据 OGTT 试验结果，以 1999 年 WHO 诊断标准，将居民分为糖耐量正常组（NGR）、单纯空腹血糖调节异常组（IFG）、单纯餐后血糖调节异常组（IGT）及空腹和餐后血糖同时升高组（CGI）。根据血清游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）水平的四分位数将人群分为四组。

结果　IFG 组与 IGT 组相比，FT3 及 FT3 与游离甲状腺激素水平之比（FT3/FT4）显著升高，而 FT4 水平则显著降低。FT3/FT4 与餐后血糖负相关（标准化 $\beta = -0.087$；$p<0.001$）。IFG 和 CGI 在人群中所占比例随着 FT3 水平的升高而升高，同时 IGT 在人群中的比例随着 FT3 水平的升高而下降（趋势 P 值分别为 <0.001、0.003、<0.001）。FT3 与 IGT 发生风险升高负相关（OR=0.409, 95% CI 0.179~0.935），而 FT4 与 IGT 的发生风险升高正相关（OR=1.296, 95% CI 1.004~1.673）。

结论　游离甲状腺激素水平在 IFG 人群及 IGT 人群间差异显著。FT3 以不同的方式影响 IFG 和 IGT 的患病率。甲状腺激素水平的差异可能在 IFG 和 IGT 的发生发展中发挥重要作用。

壁报交流

PO-001
血尿与糖尿病肾病临床、病理及肾脏预后关系研究
吴昱成 , 刘芳 *
四川大学华西医院

目的　糖尿病肾病（DN）是常见的糖尿病微血管并发症，随着糖尿病发病率升高，DN 患病人数逐年增加。既往研究认为血尿在 DN 中并不常见，KDIGO 指南亦将尿沉渣活动性病变列为糖尿病合并 CKD 患者疑诊非糖尿病肾病（NDRD）的依据之一。血尿与 DN 的临床病理关系及其对 DN 预后的影响存在争议。本研究旨在探索血尿与病理证实为糖尿病肾病（DN）患者临床、病理及肾脏预后的关系。

方法　选取 2010 年 1 月至 2018 年 12 月华西医院肾内科肾穿刺病理证实为 DN 的患者，排除尿路感染，尿路结石等患者，根据患者临床资料及肾活检病理学特征进行横断面分析。按患者入院尿常规中尿沉渣镜检高倍镜水平分为血尿组及非血尿组，根据临床病理资料选择 t 检验、非参数检验、卡方检验比较组间差异。使用 Log Rank 检验比较两组随访患者肾脏预后（终点为进入终末期肾病）Cox 回归分析影响 DN 预后的危险因素

结果　共纳入患者 261 人（平均年龄 51.4 ± 10.1 岁），合并血尿患者占总数 43.3%（113 人），血尿比例在 CKD2 期患者中最高（51.8%）。非血尿组患者较血尿组患者高血压（81.1%VS92.0%,p=0.012）、糖尿病视网膜病变比例低（38.5%VS58.4%,p=0.001）；蛋白尿较轻（2.69(1.25,4.75)g/24h VS 5.40(3.11,9.07)g/24h，$p < 0.001$）。病理分析提示，血尿组患者肾间质炎症更重。在早期 DN（eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m2）患者，血尿程度与肾小球病变、间质炎症纤维化程度正相关。在总体队列中 K-M 分析提示血尿组患者肾脏生存时间较非血尿组段（Log-rank 检验 , $p < 0.001$）。进一步分析中这一现象在早期 DN 患者中更为明显，而在进展性 DN 患者（eGFR < 60 ml/min/1.73 m2）未发现明显差异。Cox 回归中校正包括蛋白尿，基线 eGFR 等混杂因素后，血尿是早期 DN 患者进展为终末期肾病的独立危险因素。

结论　血尿在 DN 患者中并不罕见；伴有血尿患者肾小球及小管间质病变相对更重；血尿与早期 DN 患者进展至终末期病独立相关，伴有血尿的早期 DN 患者肾脏预后更差

PO-002
基于社区慢性病防控模式下糖尿病患者管理方案研究
王小清 , 俞伟男 , 刘子瑜 , 卢艳文 , 郝海荣 , 程亮 , 李庆 , 耿宝花 , 胡文
淮安市第二人民医院

目的　探索在医院 - 社区基础上联合社保中心及医保中心，充分利用及完善健康档案，分析综合生活方式干预对糖尿病患者健康状况、慢性病合并症情况及医疗支出上的作用，同时以期为进一步完善和优化糖尿病防治管理模式提供借鉴与启示。

方法　从 2014-2015 年社保中心管理的 8124 例离退休人群中，筛选出 1253 例糖尿病患者，随机分为干预组 490 例，对照组 763 例，干预组在社区管理基础上由专科医师及护士给予一年系统的个体化健康教育、饮食运动指导、心理干预、用药指导等，对照组只接受常规社区管理。四年后，共获取 456 例数据完整的糖尿病患者，其中包含干预组 168 例，对照组 287 例，分析两组间前后生化相关指标及高血压、冠心病、血脂异常患病情况。

结果　1. 两组患者基线时性别、年龄、吸烟、饮酒、血糖、血脂、高血压患病率水平无统计学意义；干预组冠心病、血脂异常患病率高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。2. 随访四年后，相比于对照组，干预组患者的高血压（14.6% vs 10.1%）、冠心病（11.1% vs 5.4%）、血脂异常（16.4% vs 15.5%）患病率的增长差值均下降，尤其是冠心病的增长幅度明显降低，有统计学意义，（P<0.05）。

结论　通过在社保中心、医保中心、医疗机构、社区、患者之间建立信息共享，充分利用及完善健康档案，对淮安市退休糖尿病患者进行综合生活方式干预，使得纳入管理的糖尿病患者高血压、冠心病、高血脂的发生发展得到一定的控制，显著降低了糖尿病患者合并冠心病患病率，或将为政府及相关单位制定优化的糖尿病防治管理服务模式提供一定的实践经验，并可能对整个淮安市慢性病防控有一定的参考借鉴意义。

PO-003
Graves 病患者再次 131I 治疗的临床疗效观察
卜冰冰 , 周婷 , 马丽娅 , 蒋升
新疆医科大学第一附属医院

目的　通过分析甲状腺功能亢进症（Graves 病）患者首次 131I 治疗失败再次进行 131I 治疗的间隔时间、甲状腺相关指标与预后结局的状况，探讨甲亢患者再次 RAI 治疗的时机及病例选择。

方法　研究对象为 44 名于我院二次行 131I 治疗的住院患者，分别记录患者年龄、性别、民族、体重、心率、病史等一般信息，登记两次吸碘时间、甲状腺组织计划摄碘量，测定其治疗前血清游离三碘甲腺原氨酸（free triiodothyronine，FT3）、血清游离甲状腺素（free thyroxine，FT4）、促甲状腺激素受体抗体（thyrotrophin receptor antibody，TRAb）、抗甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody,TG-Ab）、抗甲状腺过氧化物酶抗体（antithyroid peroxidase antibody，TPO-Ab）、摄碘率、计算甲状腺质量，研究上述指标与甲亢患者治疗结局的相关性。

结果　44 例再次 131I 治疗的患者治愈率 84.1%，与首次治疗基本一致，甲状腺功能减退发生率高于首次治疗甲状腺功能减退的发生率与再次治疗的患病时长（Z=2.129，p=0.033）、间隔时间（X2=5.503，p=0.019）、甲状腺大小（X2=4.189，p=0.041）、FT3（Z=3.866，p=0.000）、FT4（Z=3.447，p=0.000）、TPO-Ab（Z=2.106，p=0.035）有关。

结论　Graves 病第一次治疗后未愈或复发的患者可再次治疗，但治疗的间隔时间及治疗病例应有所选择。

PO-004
江西省居民中国人内脏脂肪指数与糖代谢异常的相关性分析
杨清 [1], 涂萍 [1], 胡承 [2], 段鹏 [1], 柳江 [1], 杨枝 [1], 万兵花 [1], 胡亚琦 [1], 李卫红 [1]
1. 南昌市第三医院
2. 上海市第六人民医院

目的　探究江西省居民中国人内脏脂肪指数（Chinese visceral adiposity index，CVAI）与糖代谢异常患病的关系。

方法　本研究于 2018 年 3 至 7 月在江西省 14 个城镇社区居委会进行横断面调查，采用多阶段分层随机抽样法入选 18 岁及以上受试者 4 790 名，对所有调查对象进行问卷调查（包括人口统计学、受试者特征、疾病药物史、生活方式及心理情况等）、体格检查 [测量计算身高、体重、腰围、血压、体质指数（BMI）、腰高比（WHtR）、内脏脂肪指数（VAI）和中国人内脏脂肪指数（CVAI）值] 和实验室检查 [空腹血糖（FPG）、餐后 2h 血糖（2hPG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）]。根据“中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）”诊断标准，诊断糖尿病和糖尿病前期。采用多元 Logistic 回归分析，分析不同性别、不同 CVAI 水平（四分位数分组）纳入者与糖尿病前期、糖尿病患病的关系。

结果　糖耐量正常组 2996 例 (男 902 例，女 2094 例)，糖尿病前期组 1097 例 (男 368 例，女 729 例)，糖尿病组 697 例 (男 255 例，女 442 例)。3 组研究对象中，男性和女性的年龄、BMI、WC、WHtR、CVAI、FPG、2hPG、TC、TG 、SBP、DBP 均随糖代谢严重程度增加而增加。不同 CVAI 水平组居民糖代谢异常患病分布差异有统计学意义（P<0.001），糖尿病前期和糖尿病患病率均随 CVAI 的增长呈上升趋势，且女性较男性增长明显。多元 Logistic 回归分析结果表明，糖尿病前期和糖尿病的患病风险随着 CVAI 水平的升高而增加（P<0.05），在校正年龄后，CVAI 仍与糖代谢状态显著相关，其中男性 CVAI 最高和最低四分位数之间的比较中，糖尿病前期和糖尿病的 OR（95%CI）分别为 2.40（1.66-3.46）、2.76（1.83-4.16），差异有统计学意义（P<0.05）；女性 CVAI 最高和最低四分位数之间的比较中，糖尿病前期和糖尿病的 OR（95%CI）分别为 4.81(3.45-6.72)、7.38(4.84-11.26)，差异有统计学意义（P<0.05）；再校正 WC、BMI、TG、LDL-C、教育程度、糖尿病家族史、家庭收入、吸烟史、饮酒史、运动情况后，女性 CVAI 最高和最低四分位数之间的比较中，糖尿病前期和糖尿病的 OR（95%CI）分别为 2.23(1.14-4.38)、3.87(1.73-8.61)，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论　CVAI 与糖代谢异常密切相关，且女性较男性显著。CVAI 值越大，糖尿病前期和糖尿病患病风险越高，对糖代谢异常

患病的预测有重要价值。

PO-005
胰岛素瘤超声内镜下消融治疗的安全性、有效性观察研究

焦杨[1], 马师洋[2], 荆爱玉[3], 吴娟娟[3], 丁石梅[3], 张静[3], 张春虹[3], 闫丽晶[3], 魏嘉[3], 宋雅楠[3], 高雷[3], 王玉环[3], 徐静[3], 谢璇[3]
1. 西安交通大学第二附属医院
2. 西安交通大学第二附属医院 消化内科
3. 西安交通大学第二附属医院 内分泌科

目的 针对以往胰岛素瘤传统手术治疗中患者痛苦大、风险高、费用高、可重复性差之特点，探索胰岛素瘤治疗的可能新技术、新方法。

方法 对我科近 4 年开展的 10 例胰岛素瘤超声内镜下消融治疗患者的临床特点、治疗过程及术后反应、经济花费等指标进行统计分析及总结，探讨胰岛素瘤超声内镜下治疗的安全性和有效性。

结果 1. 胰岛素瘤超声内镜下治疗患者的临床特点：性别比（男 / 女）为 3:7；平均年龄 57.9(34-83) 岁；有夜间或晨起低血糖症状患者比例为 90.0%(9/10)；胰腺 CT 平扫阳性率为 10.0%(1/10)；胰腺增强 CT 阳性率 71.4%(5/7)；具有胰岛素释放指数＞ 0.4 特点的患者比例 80.0%(8/10)。2. 胰岛素瘤超声内镜下治疗的安全性指标：术后腹痛发生率 60.0%(6/10)；腹痛程度轻 / 中 / 重为 5/1/0；术后腹痛持续时间 1.9(0.5-3) 天；术后出血发生比例为 0.00%(0/10)；术后感染发生比例 10.0%(1/10)；术后血、尿淀粉酶升高发生比例 0.00%(0/10)。3. 胰岛素瘤超声内镜下治疗的有效性指标：成功率 90.0%(9/10)；术后至血糖回升时间为 14(0-72) 小时；术后复发率 10.0%(1/10)；治疗费用约￥1.96(1.20-2.48) 万元；平均住院时长 10(6-14) 天；术后在院时长 3.3(2-6) 天。

结论 从目前的临床数据看，胰岛素瘤超声内镜下治疗很有可能是一项安全有效的治疗方法。此项技术有望被推广，从而改善胰岛素瘤患者的治疗现状。

PO-006
高尿酸血症、GCKR rs780094 基因多态性与 2 型糖尿病合并蛋白尿的相关性研究

柳怡莹 , 万沁
西南医科大学附属医院

目的 本文旨在探讨高尿酸血症、GCKR rs780094 基因多态性与 T2DM 合并蛋白尿的关系，为防治 2 型糖尿病合并蛋白尿患者进展为糖尿病肾脏疾病提供新的诊治思路及临床依据。

方法 从 2020 年 1 月 -2020 年 10 月于我院就诊的 2 型糖尿病患者中选取 252 人，其中男性患者 126 人，女性患者 126 人，另选取于我院体检的正常人群 66 人，其中男性 22 人，女性 44 人。首先根据 UACR 分为 I 组（正常体检组）、II 组（单纯糖尿病组）、III 组（微量蛋白尿组）、IV 组（大量蛋白尿组）。再根据 SUA 水平进行再次分组，分为 A 组（非高尿酸血症组）和 B 组（高尿酸血症组）。最后根据是否含蛋白尿分为 M 组（正常组）和 N 组（蛋白尿组）。对所有受试者进行统一问卷调查、体格检查和生化检查，检测所有受试者的 GCKR rs780094 基因多态性（C/T），分析高尿酸血症与 T2DM 合并蛋白尿的相关性、GCKR rs780094 基因多态性（C/T）与 T2DM 合并蛋白尿的相关性，探讨高尿酸血症与 GCKR rs780094 基因多态性（C/T）在 T2DM 合并蛋白尿中是否存在交互作用。

结果 1. 四组受试者高尿酸血症的患病率具有统计学差异，P=0.046，$\chi 2$=7.984，且第 IV 组的高尿酸血症患病率明显高于其他组。

2. I、II、III、IV 组四组间基因分布及整个基因型分布均符合 Hardy-weinberg 平衡遗传定律，四组间基因型频率具有统计学差异（P=0.048，$\chi 2$=7.906），II、III、IV 组的 T 等位基因频率明显高于 I 组。

3. 采用模型 1（M 组和 N 组）为因变量，基因型 CC、CT、TT 与高尿酸血症为相乘新变量 1，CC、CT+TT 与高尿酸血症为相乘新变量 2 进行统计学分析。结果显示，在两种模型中，CC、CT、TT 及 CC、CT+TT 与高尿酸血症在 T2DM 合并蛋白尿中均无交互作用

结论 1. 发生高尿酸血症的概率为 T2DM 合并大量蛋白尿组 >T2DM 合并微量蛋白尿组 >T2DM 组 > 正常体检组；

2.CT+TT 基因型是发生 T2DM 合并蛋白尿的危险因素；

3.HUA 与 GCKR rs780094 基因多态性（C/T）在 T2DM 合并蛋白尿的诊断中无交互作用。

PO-007
高血压病程与心血管疾病在贵州省少数民族地区的关联性研究

刘磊磊[1], 徐子轩[1], 张林源[1], 张才良[1], 覃子秀[1], 黄婧[1], 杨倩媛[1], 杨鋆[2], 唐学杰[3], 王乔荣[3], 洪峰[1]
1. 贵州医科大学公共卫生学院，环境污染与疾病监控教育部重点实验室，贵阳 550025
2. 贵阳市疾病预防控制中心，贵阳 550003
3. 贵州医科大学大学城医院，贵阳 550025

目的 目前对于高血压病程和心血管疾病（冠心病、脑卒中、心律失常）在不同民族间的关联及关联程度尚不清楚。本研究目的在于探讨贵州省部分少数民族高血压病程和心血管疾病的关联及可能存在的少数民族差异。

方法 本研究基于“中国多民族队列研究”，采用多阶段、分层整群抽样方法，于 2018 年 7 月到 2019 年 8 月间，在贵州省黔东南苗族侗族自治州和黔南布依族苗族自治州进行了基线调查，本研究共纳入 18789 名年龄在 30–79 岁的成年人进行分析。采用多因素 logistic 回归模型探究在侗族、苗族、布依族中高血压病程和心血管疾病的关联及可能存在的少数民族差异，并且进行了亚组分析（年龄、性别、居住地、高血压服药情况、高血压控制情况）和敏感性分析（排除目前吸烟者、每周饮酒者及糖尿病、高脂血症、癌症患者）。此外进行了趋势性检验。高血压病程分为：0（参照组）、0-5 和 >5 年三个分组。

结果 1）侗族、苗族、布依族心血管疾病的患病率分别为 4.14%、3.93%、3.79%；2）在三个少数民族中均发现高血压病程与心血管疾病之间存在正相关的线性剂量 – 反应关系；3）心血管疾病从最短到最长的高血压病程所增加的风险程度，在侗族、苗族、布依族中依次增加；4）与最初的分析相比，我们观察到在排除吸烟者、饮酒者、慢性病患者之后，三个少数民族患心血管疾病的风险均有所降低，且布依族的风险下降程度最大，其次是苗族和侗族。

结论 总体上来说，高血压病程和心血管疾病在不同民族间均呈现正相关关系，但也存在少数民族差异。高血压引起的心血管疾病风险是一项重大的公共卫生挑战，维持正常血压或在早期将高血压患者的血压控制在正常范围内，有利于降低与高血压相关的心血管疾病风险。对于吸烟者、饮酒者、慢性病患者以及布依族应给予重点关注。另外需采取针对不同民族高血压患者的干预措施。目前的结果仅仅基于横断面数据，在各个民族间长期的高血压是否真正和心血管疾病呈现上述关联仍有待进一步探讨，可在后续的随访中进行验证。

PO-008
2 型糖尿病肾脏疾病患者血清 sFRP5 水平、中性粒细胞淋巴细胞比值与炎症因子的关系

阚全娥[1], 曹欢[1,2], 袁家楠[1,2], 赵梦宇[1,2], 王丽敏[1], 杨慧慧[1]
1. 河南省人民医院
2. 河南大学人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病肾脏疾病患者血清分泌型卷曲相关蛋白 5(sFRP5) 水平、中性粒细胞淋巴细胞比值 (NLR) 的变化及其与炎症因子的关系。

方法 选取 2019 年 1 月 ~ 2020 年 6 月在河南省人民医院内分泌科住院的 T2DM 患者 120 例，所有研究对象均检测尿微量白蛋白 / 肌酐比值（UACR），根据 UACR 将 T2DM 患者分为三组：单纯糖尿病组（SDM 组 40 例）、早期糖尿病肾脏疾病组（EDKD 组 40 例）和临床糖尿病肾脏疾病组（CDKD 组 40 例）。测量研究对象的血压、身高、体重。空腹抽血检测 FPG、FIns、HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C、SCr 及血常规，计算 NLR 和 HOMA-IR。应用 ELISA 法检测血清 sFRP5、TGF-β1、IL-6、TNF-α 水平。比较三组研究对象的一般资料及实验室指标，并分析血清 sFRP5 水平、NLR 与实验室指标的相关性。

结果 三组患者的性别、年龄、BMI、TG、HDL-C 无差异。与 SDM 组比较，EDKD 组和 CDKD 组血清 sFRP5 水平均低于 SDM 组，CDKD 组低于 EDKD 组，EDKD 组和 CDKD 组糖尿病病

程、FPG、HbA1c、FIns、HOMA-IR、NLR、SBP、DBP、SCr、UACR、hs-CRP、TGF-β1、IL-6 及 TNF-α 均高于 SDM 组，CDKD 组高于 EDKD 组。Spearman 相关分析显示：血清 sFRP5 与 FPG、FIns、HOMA-IR、HbA1c、NLR、UACR、SCr、TC、hs-CRP、IL-6、TNF-α、TGF-β1 均呈负相关；NLR 与 UACR、SCr、IL-6、TNF-α、TGF-β1 均呈正相关。多元逐步线性回归分析显示：UACR、HOMA-IR、TGF-β1 是血清 sFRP5 的独立影响因素；UACR、TNF-α 是 NLR 的独立影响因素。

结论　2 型糖尿病肾脏疾病患者血清 sFRP5 水平降低，NLR 明显升高，两者可为早期预测 DKD 的发生和判断病情严重程度提供理论依据。

PO-009

Lgr4 通过增强成骨细胞糖酵解能力促进成骨细胞分化

杨毓莹，周艳满，徐静尊，陶蓓，孙立昊，赵红燕，刘建民
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　研究 Lgr4 对成骨细胞能量代谢及分化的调控作用及其机制。

方法　我们通过慢病毒载体构建了稳定干扰 Lgr4 的 MC3T3-E1 成骨前体细胞，检测了干扰 Lgr4 对 MC3T3-E1 细胞成骨分化能力的影响。通过检测细胞葡萄糖摄取、乳酸生成以及利用海马细胞能量代谢仪检测干扰 Lgr4 对成骨前体细胞糖酵解能力的影响。进一步，我们构建了成骨细胞特异性敲除 Lgr4 的小鼠模型，观察成骨细胞 Lgr4 对小鼠骨密度、骨组织微观结构、骨强度及矿化速率的影响，通过 Elisa 检测血清中骨形成及骨吸收指标，并检测了 Lgr4 成骨特敲对小鼠骨组织糖代谢的情况。

结果　我们发现，干扰 Lgr4 的成骨前体细胞的成骨细胞分化的标志物水平比对照组明显降低。此外，与对照组相比，干扰 Lgr4 的成骨前体细胞葡萄糖消耗及摄取能力、乳酸生成能力及糖酵解能力显著下降，糖酵解过程中关键酶明显下调。Lgr4 敲低组的 β-连环蛋白核转位减少，用抑制剂阻断经典 Wnt/β-连环蛋白信号通路，同样导致了成骨前体细胞糖酵解能力下降。进一步在干扰 Lgr4 的成骨前体细胞上过表达 β-连环蛋白，可以逆转 Lgr4 敲低导致的成骨能力下降和糖酵解能力下降。说明 Lgr4 通过经典 Wnt/β-连环蛋白信号通路促进 MC3T3-E1 细胞的糖酵解能力。此外，我们发现，Lgr4 敲低导致调节细胞糖酵解的关键分子 Pdk1 表达下降，过表达 β-连环蛋白可使 Pdk1 表达升高；过表达 Pdk1 可以逆转 Lgr4 敲低导致的成骨前体细胞糖酵解及成骨分化能力障碍。

体内实验中，我们发现与对照组小鼠相比，成骨细胞特异性敲除 Lgr4 的小鼠骨密度明显下降，骨微观结构受损，骨强度下降；同时成骨细胞数量减少，骨矿化速率下降；血清骨形成指标下降，骨吸收指标升高。说明 Lgr4 成骨特敲小鼠的骨形成降低而骨吸收增强。与体外实验结果一致，Lgr4 成骨特敲小鼠骨组织的糖酵解关键酶水平均较对照组明显下降，说明其成骨细胞糖酵解能力下降。

结论　本研究通过体外实验与体内实验证明 Lgr4 可以通过促进经典 Wnt/β-连环蛋白信号通路促进成骨细胞糖酵解能力，从而促进成骨细胞的分化。

PO-010

应用伊马替尼治疗胃间质瘤诱发严重低血糖 1 例报道

史晓阳，袁慧娟 *
河南省人民医院

目的　通过报道 1 例应用伊马替尼治疗胃间质瘤诱发严重低血糖的病例，提高对类疾病的认识。

方法　伊马替尼属于酪氨酸激酶抑制剂，用于治疗不能切除和/或发生转移的恶性胃肠道间质瘤。低血糖为其罕见不良反应之一，目前报道较少。本文通过报道 1 例应用伊马替尼治疗胃间质瘤多发转移患者期间出现严重低血糖的病例，以提高对类疾病的临床认识。

结果　邝某，男，56 岁，2014 年确诊为胃间质瘤并行手术治疗，术后定期复查，未复发。2020 年 7 月检查发现胃间质瘤复发并多处转移，再次行手术治疗，术后于 2020 年 9 月起规律应用伊马替尼 600mg/ 日。2020 年 12 月 14 日起，多次反复晕厥，伴有四肢抽搐，无心慌、手抖、口吐白沫，无大小便失禁，于当地急诊行头颅 CT 未见明显异常，持续约半小时后好转；其中 1 次发现低血糖（具体值不详），服糖水后好转。病程中未服用含巯基类、PPI 等药物。2020 年 12 月 20 日再次因发作性晕厥 2 小时急诊入神经内科。入院后完善神经系统检查，头颅 MRI 及 MRA 未见明显异常，夜间及空腹多次血糖波动在 1.2-3.0mmol/L，期间出现嗜睡，给与静脉葡萄糖输注后症状好转，夜间给予葡萄糖持续静脉点滴，血糖波动在 4-5mmol/L。为明确低血糖病因转入内分泌科，指尖血糖低于 3.0mmol/L 时抽静脉血急查静脉血糖及胰岛素、C 肽（结果见附件表 1）；测胰岛素相关抗体提示：同时完善垂体及靶腺激素测定，结果未见明显异常；上腹部增强 CT 及生长抑素显像未见明显异常。连续监测血糖（q2H）发现夜间持续偏低，故于夜间持续给与葡萄糖静脉输注，血糖维持在 4-6mmol/L。血糖平稳后完善 OGTT 及胰岛素释放试验（结果如见附件表 2）。患者于 2020 年 12 月 21 日起未再服用伊马替尼，期间未用其他药物治疗，2020 年 12 月 27 日至今未再出现自发性低血糖。

结论　应用伊马替尼可诱发低血糖，具体机制不清，可能与其参与肝糖原合成有关。

PO-011

主视眼与肥胖患者眼表菌群特征相关性研究

梁程红，袁慧娟
郑州大学人民医院

目的　探讨肥胖患者人群中眼表菌群与主视眼分布特征的相关性及肥胖患者眼表核心微生物群组成。

方法　选取 2018 年 11 月至 2019 年 11 月就诊河南省人民医院内分泌科肥胖门诊的 18 例肥胖患者，使用卡洞法确定主视眼别，球结膜下采集眼表菌群标本，通过 16S rRNA 测序，分析肥胖患者主视眼和非主视眼眼表菌群特征，确定肥胖患者眼表核心微生物群组成

结果　肥胖患者主视眼和非主视眼眼表菌群 α 多样性、β 多样性均无显著差异（$P > 0.05$），仅疣微菌门（Verrucomicrobia）在主视眼与非主视眼中存在显著差异（$P < 0.05$）。肥胖患者核心微生物组由从毛单胞菌属（Comamonas）、不动杆菌属（Acinetobacter）、食酸戴尔福特菌（Delftia）、嗜糖假单胞菌属（Pelomonas）、棒杆菌属（Corynebacterium）和拟杆菌属（Bacteroides）组成。

结论　对同一肥胖患者而言，主视眼与非主视眼眼表菌群无显著性差异。与其他器官表面相比，肥胖患者眼表可能富含 Comamonas。

PO-012

2 型糖尿病患者甲状腺激素中枢敏感性与心血管疾病风险的相关性

廖慧敏，周琳，毛楚茵，刘秋君
广州南方医科大学南方医院

目的　分析 2 型糖尿病（T2DM）患者甲状腺激素中枢敏感性与心血管疾病风险的相关性关系，论证甲状腺激素中枢敏感性是否独立于传统的心血管风险因素，与 T2DM 患者的心血管疾病风险升高相关。

方法　选取 2018 年 8 月至 2021 年 1 月就诊的无甲状腺疾患的 2 型糖尿病患者 326 例，根据甲状腺反馈分位数（TFQI）评估患者甲状腺激素中枢敏感性，TFQI<0 认为甲状腺中枢敏感，TFQI>0 则认定为有甲状腺中枢抵抗。按照国人缺血性心血管疾病（ICVD）10 年发病风险简易评估模型评估患者的心血管疾病风险，收集患者的一般资料及空腹血糖、血脂、尿酸、eGFR 等相关指标进行分析。采用 Spearman 相关分析、多重性线性回归和 Logistic 回归分析 TFQI 与心血管疾病风险的相关性。

结果　（1）在 ICVD 低危人群中，TFQI>0 组与 TFQI<0 两组相比，前者服用降压药比例 [33(30.8%)]、肾功能受损比例 [27(25.2%)]、收缩压 [(132 ± 19)mmHg]、舒张压 [(81 ± 11)mmHg]、甘油三酯 [2.15(1.42-3.47)mmol/L] 及尿酸 [(379 ± 118)μmol/L] 均高于后者 [26(17.6%)、20(13.5%)、(128 ± 16)mmHg、(78 ± 10)mmHg、1.60(1.01-3.04)mmol/L、329(272-422)μmol/L，均 $P<0.05$]。在 ICVD 中高危人群中，TFQI>0 组的空腹胰岛素水平低于 TFQI<0 组 [5.25(2.85-10.38) vs 8.45(5.71-13.68)mIU/L，$P<0.05$]，甘油三酯水平高于 TFQI<0 组 [2.47(1.71-3.80) vs 2.02(1.26-2.72)mmol/L，$P<0.05$]。（2）ICVD 评分与 TSH 呈正相关趋势（$r=0.117$，$P=0.034$），但与 TFQI 无明显相关趋势（$r=0.054$，$P=0.332$）。

（3）T2DM 患者的 ICVD 评分在 TSH 四分组间呈显著上升趋势（P=0.008），在 TFQI 四分位组间也呈上升趋势，但趋势无显著性（P=0.356）。（4）校正混杂因素后，TFQI>0 组 ICVD 中高危的风险减小，但 P 值没有达到显著性水平（OR=0.366，95%CI：0.111-1.208，P=0.099）。以 TFQI 第 1 四分位分层为对照，心血管疾病风险仅在第 2 四分位层减少（OR=0.040，95%CI：0.002-0.807，P=0.036），在 TFQI 第 3 四分位层和第 4 四分位层均无变化。

结论 甲状腺激素中枢敏感性与 T2DM 患者的心血管疾病风险无独立相关关系。

PO-013
1,5- 脱水葡萄糖醇及其联合空腹血糖或糖化血红蛋白筛查 2 型糖尿病的临床价值

刘爽[2]，魏广玉[1]
1. 大连市友谊医院
2. 锦州医科大学大连市友谊医院研究生培养基地

目的 探究 1,5- 脱水葡萄糖醇（1,5-AG）及其分别联合空腹血糖（FPG）和糖化血红蛋白（HbA1c）在 2 型糖尿病（T2DM）筛查中的临床价值。

方法 研究对象为 2019 年 1 月至 2020 年 12 月大连市友谊医院内分泌二科门诊及住院患者 229 例。采用 2010 年 ADA 的糖尿病诊断标准，将受试者分为三组，其中正常糖代谢（NGT）46 人，糖尿病前期（IGR）112 人，T2DM 71 人。所有入组患者均收集一般临床资料及实验室资料：所有受试者均进行 75g 口服葡萄糖耐量试验（75gOGTT）测餐后 2 小时血糖（2h-PG）。采用稳态模型评估公式，HOMA-IR 来反映胰岛素抵抗情况，HOMA-β 来反应胰岛分泌功能。运用单因素方差分析观察三组之间各指标差异。Pearson 或 Spearman 相关性分析来分析三组中 1,5-AG 与血糖指标、肾功、血脂、HOMA-IR、HOMA-β 的相关性。P<0.05 被认为具有统计学意义。应用 MedCale19.0，绘制受试者工作特征（ROC）曲线，通过计算尤登指数，找到 1,5-AG 筛查 T2DM 的最佳切点，及 1,5-AG 分别联合 FPG 和 HbAlc 筛查 T2DM 的敏感性和特异性。

结果 1、整体样本中，男性 1,5-AG 均值比女性高 2.26μg/mL，具有组间差异（p<0.01）。2、血清 1,5-AG 水平从 NGT 到 IGR 及 T2DM 组逐渐下降，T2DM 与 NGT 组以及 T2DM 与 IGR 组有组间差异（p<0.01）。3、进行简单相关分析显示：在 T2DM 组，1,5-AG 与 FPG、2h-PG、HbAlc 均成负相关（r 值分别为 0.445、0.418、0.631，p<0.01）；1,5-AG 与 HOMA-β 呈正相关（r=0.301,p<0.05）。4、1,5-AG 筛查 T2DM 的最佳切点为 16.06μg/mL，敏感性为 64.79%，特异性为 77.22%，AUC 为 0.730。当进一步联合 FPG 或 HbAlc 进行 T2DM 的筛查时，敏感性分别为 67.46%、76.0%，特异性分别为 81.01%、68.35%，AUC 分别为 0.791 和 0.788。5、在本试验的受试者中，单独应用 FPG≥7.0mmol/L 作为 T2DM 的诊断标准，FPG<5.6mmol/L 作为排除标准，T2DM 诊断率为 10%，44% 的受试者（5.6mmol/L≤FPG<7.0mmol/L）需进一步行 75gOGTT 筛查；当 1,5-AG≤16.06μg/mL 和（或）FPG≥7.0mmol/L 作为 T2DM 诊断标准，FPG<5.6mmol/L 且 1,5-AG>16.06μg/mL 作为排除标准，27% 的受试者需进一步行 75gOGTT 筛查。同理当 1,5-AG≤16.06μg/mL 和（或）HbAlc≥6.5% 作为 T2DM 的诊断标准，1,5-AG>16.06μg/mL 且 HbAlc<5.7% 作为排除标准，减少了 6% 的受试者需要进一步行 75gOGTT。

结论 1、T2DM 患者的 1,5-AG 水平越低，胰岛素分泌功能越差。2、本试验得到 1,5-AG 筛查 T2DM 的最佳切点为 16.06μg/mL。3、1,5-AG 无论是联合 FPG 还是 HbAlc 都能进一步提高 T2DM 筛查的敏感性。考虑到 1,5-AG 联合 HbAlc 的敏感性更高，在有严格质量控制的实验室情况下，更推荐 1,5-AG 联合 HbAlc 用于 T2DM 的筛查。4、1,5-AG 联合 FPG 或 HbAlc 作为 T2DM 的诊断标准时，均提高了 T2DM 的诊断率，减少了部分人群行 75gOGTT 检查，减轻了临床负担。

PO-014
血浆外泌体 miR-885-3p 判断 GO 患者 ivGCs 敏感性及其机制

孙婧雪，乔虹
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 Graves 眼病（Graves ophthalmopathy，GO）在眼眶疾病中发病率占首位。静脉糖皮质激素治疗（Intravenous glucocorticoid therapy，ivGCs）作为活动期 GO 的一线治疗方法，敏感率仅为 70-80%。目前临床上仍然缺乏有效诊断 ivGCs 治疗效果的生物标记物。本研究通过临床样本测序、细胞功能学实验和动物模型体内验证，挖掘能够判断 GO 患者 ivGCs 敏感性的血浆外泌体 miRNA，并探明其调控 ivGCs 敏感性的机制。

方法 1、筛选差异表达外泌体 miRNA：

对 ivGCs 治疗后改善组、无改善组 GO 患者的基线血浆进行外泌体 miRNA 测序，分析差异表达 miRNA 并加以换样本验证，获得目的外泌体 miRNA。

2、探索外泌体 miR-885-3p 调控 GC 敏感性的机制：

（1）免疫荧光证实外泌体可进入眼眶成纤维细胞（orbital fibroblast, OF）；双荧光素酶活性分析、WB 证实 miR-885-3p 对 AKT 的靶向调控作用。

（2）上调 OF 内 miR-885-3p 水平，检测 GC 敏感性相关指标（GRE 质粒活性、GR、ICAM-1、IL-1）和 AKT/NFκB 信号通路蛋白，观察 miR-885-3p 对 OF 激素敏感性、AKT/NFκB 信号通路的调控作用。

（3）使用 SC79 干预 AKT 水平，检测 GC 敏感性相关指标，观察干预 AKT 后 miR-885-3p 对 OF 激素敏感性的调控作用是否有变化。

3、证实外泌体 miR-885-3p、AKT/NFκB、GC 敏感性的关系在体内存在：

建立 GO 小鼠模型并给与 GC 治疗。分阶段处死小鼠，根据球后病理将小鼠分为 GC 敏感、不敏感组。检测两组小鼠外泌体 miR-885-3p 序列水平和球后组织 GR、ICAM-1、AKT、NFκB 水平。

结果 1、筛选差异表达外泌体 miRNA：

本部分最终获得 3 个差异表达外泌体 miRNA：与无改善组相比，改善组外泌体 miR-885-3p 高表达，外泌体 miR-4474-3p、miR-615-3p 低表达。

2、探索外泌体 miR-885-3p 调控 GC 敏感性的机制：

（1）观察到血浆外泌体被 OF 摄取；miR-885-3p 靶向抑制 AKT。

（2）与对照组相比，miR-885-3p 上调后 GRE 质粒活性增高，GR 水平上调，IL-1、ICAM-1 水平下调；AKT、pAKT、NFκB、pNFκB 水平下调。

（3）与 miR-885-3p 上调组相比，加入 SC79 后 GRE 质粒活性降低，GR 水平下调，IL-1、ICAM-1 水平上调。

3、证实外泌体 miR-885-3p、AKT/NFκB、GC 敏感性的关系在体内存在：

与各阶段 GC 不敏感组小鼠相比，敏感组小鼠血浆外泌体 miR-883-3p 序列水平上调；球后组织 GR 上调，ICAM-1、AKT、NFκB 下调。

结论 1、血浆外泌体 miR-885-3p、miR-4474-3p、miR-615-3p 可作为判定 GO 患者 ivGCs 敏感性的潜在生物标志物。

2、血浆外泌体 miR-885-3p 上调通过 AKT/NFκB 信号通路增强 OF 的 GC 敏感性。

3、血浆外泌体 miR-885-3p、AKT/NFκB 信号通路、GC 敏感性三者的关系在体内依然成立。

PO-015
中国育龄妇女碘营养状况与甲状腺疾病患病率：全国横断面研究

李咏泽，单忠艳，滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 适宜的碘营养水平与甲状腺功能对于孕期健康非常重要。中国已施行强制性全民食盐加碘二十年，然而，目前尚不清楚中国育龄妇女的碘营养状况和甲状腺疾病的患病率。

方法 本研究数据来源于全国甲状腺疾病、碘营养状况与糖尿病流行病学调查，纳入了来自中国大陆所有 31 个省份的 26166 名 18 至 49 岁的育龄妇女。参与者接受了问卷调查，并接受了甲状腺的 B 型超声检查。对受试者测量了甲状腺激素，促甲状腺激素和甲状腺抗体的血清浓度以及尿碘浓度（UIC）。

结果 UIC 的中位数为 178.7μg/L，提示中国妊娠妇女整体为碘适宜状态。然而，分别有 19.04% 和 19.87% 的参与者被归类为碘缺乏和碘过量。甲状腺疾病的加权患病率如下：甲状腺功能亢进

症为 1.08%，亚临床甲状腺功能亢进症为 0.58%，格雷夫斯病为 0.76%，甲状腺功能减退症为 1.28%，亚临床甲状腺功能减退症为 14.28%，TPOAb 阳性为 13.53%，而 TgAb 阳性为 14.55%。碘过量和碘超足量与亚临床甲状腺功能减退的患病率升高有关。甲状腺疾病的家族病史和 40-49 岁之间的年龄段与 TPOAb 和 TgAb 阳性的患病率升高显著相关。

结论　在中国育龄妇女中，碘缺乏，碘过量，亚临床甲状腺功能减退和甲状腺自身抗体阳性仍然很普遍。当育龄妇女计划妊娠时，应鼓励年龄较大，超重或有甲状腺疾病家族史的育龄妇女积极筛查 UIC 和甲状腺功能。

PO-016
非胰岛素治疗 2 型糖尿病患者胰岛 α 细胞功能与血糖波动的关系

王春华
南通大学第二附属医院 南通市第一人民医院

目的　了解非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者不同胰高血糖素分泌水平与血糖波动的关系，探讨在非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者中，胰岛 a 细胞功能对血糖波动的影响。

方法　回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 8 月在南通市第一人民医院内分泌科住院就诊的 195 例非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者一般临床资料，并进行动态血糖监测，计算血糖波动性的多个参数，包括 MAGE、MODD、MBG、SDBG、LAGE、CV。测量 OGTT 后各时间点的血糖、C 肽和胰高血糖素。以 HOMA-β、ΔI30/ΔG30、AUCCP 水平评价胰岛 β 细胞功能；以 AUCGLA 评价胰岛 α 细胞功能；以 HOMA-IR 评价胰岛素抵抗；所有患者根据 AUCGLA 的四分位数进行分层（组 1[四分位数 1]：≤25%；组 2[四分位数 2]：25-50%；组 3[四分位数 3]：50-75%；组 4[四分位数 4]：≥75%）。

结果　四组糖化血红蛋白相比，差别有统计学意义（P<0.05），余一般临床资料无差异；四组在口服 75g 葡萄糖糖耐量试验后 30minC 肽、60minC 肽、AUCCP0-180min、ΔI30/ΔG30、HOMA-β 差别有统计学意义（P<0.05）。四组在 0minC 肽、120minC 肽、180minC 肽、HOMA-IR 相比，差别无统计学意（P>0.05）。四组血糖波动指标 MAGE、MODD、MBG、SD、LAGE、CV（%）相比均有统计学差异（P<0.05）。随着 AUCGLA 水平升高，血糖波动指标 MAGE、MODD、MBG、SD、LAGE、CV（%）均呈上升趋势。Pearson 相关分析结果显示，血糖波动各指标 MAGE、MODD、MBG、SD、LAGE、CV(%) 与 AUCCP 均呈负相关（r 分别为 -0.434，-0.413，-0.381，-0.404，-0.407，-0.266，p<0.001），与 AUCGLA 均呈正相关（r 分别为 0.228，0.146，0.163，0.263，0.184，0.229，p<0.05），与 ΔI30/ΔG30 均呈负相关（r 分别为 -0.388，-0.288，-0.321，-0.304，-0.365，-0.193，p<0.001）。通过多元线性回归分析显示了 AUCGLA 与血糖波动各指标的相关性。在基础未校正模型 0 中，AUCGLA 与 MAGE（β=0.228，t=3.253，p=0.001）、MODD（β=0.146，t=2.049，p=0.042）、MBG（β=0.163，t=2.300，p=0.023）、SD（β=0.263，t=3.789，p<0.001）、LAGE（β=0.184，t=2.601，p=0.010）、CV%（β=0.229，t=3.270，p=0.001）均显著相关，在每个模型中逐渐加入其他临床协变量后，在完全校正的模型 3 中，AUCGLA 仍与 MAGE（β=0.131，t=2.014，p=0.045）、SD（β=0.172，t=2.647，p=0.009）、CV%（β=0.147，t=2.111，p=0.036）独立相关，与 MODD（β=0.068，t=0.979，p=0.329）、MBG（β=0.106，t=1.574，p=0.117）、LAGE（β=0.103，t=1.599，p=0.112）无明显相关性。

结论　非胰岛素治疗 2 型糖尿病患者胰高血糖素与血糖波动有着密切的相关性，在糖尿病的治疗过程中，应注意保护胰岛 β 细胞功能的同时保护胰岛 a 细胞功能，平稳控糖，减轻糖尿病给患者带来的危害。

PO-017
Graves 病并白细胞减少症发病的相关临床因素研究

汪其贤 , 郑宏庭 *, 张瑞 , 徐静
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的　探讨 Graves 病患者发生白细胞减少症的临床相关因素。

方法　回顾性分析我院 2019 年内分泌科因 Graves 病住院患者的临床资料，统计合并白细胞减少症的患病率，收集性别、年龄、病程、病情、用药等相关资料，采用 SPSS 19.0 分析与其发病的关系。

结果　共 197 例 Graves 病，合并白细胞减少症 33 例，患病率为 16.8%，5 例于用治疗前发生，考虑本病引起。所有患者均否认 Graves 病家族史，合并白细胞减少症组为 A 组，对照组为 B 组，A 组男性 7 例，B 组男性 62 例，两组性别无统计学差异（P=0.07），A 组平均年龄为 43.97(14.89 岁，高于不并白细胞减少症组平均年龄 40.05(13.98 岁，但无统计学差异（P=0.15）；合并其他疾病的比例分别为 36.4%、22.6%，合并其他自身免疫疾病比例为 12.1%、8.5%，差异均无统计学意义（P=0.09，P=0.75）。两组患者并中性粒细胞减少症的患病率分别为 57.6%、20.7%, 差异有统计学意义（P=0.00）。两组患者此次就诊时病程中位数分别为 43.8、22.2 月，差异有统计学意义（P<0.01）。合并白细胞减少症组与对照组的基础白细胞值为 4.0 ± 1.6 vs 5.8 ± 1.4*109/L，有差异（P=0.00）。按照 FT4 升高程度、TSH 值、甲状腺肿大程度和基础代谢率，将患者病情分为轻中重 3 组，发现两组患者病情程度的分布有统计学差异 (P=0.03）。128 例女性 5 例有吸烟史，69 例男性中 24 例吸烟，其中 2 例有合并症，不同性别中患病率与吸烟无差异 (P = 0.71）。统计患者 TRAB、TPOAB、TGAB 值升高程度分组，各组间差异无统计学意义（P=0.33、0.08、0.25）。该观察研究中，发生白细胞减少症患者中均采用甲巯咪唑片起始，使用丙硫氧嘧啶组占总研究的 3.7%（7/187）无发生。联用升白细胞药物治疗率 A 组为 24.2%，对应 B 组为 48.2%，P=0.04，治疗复查随访，发现白细胞减少均得到纠正。

结论　Graves 病患者，病程长、白细胞基础值低、病情重、使用甲巯咪唑可能为发生白细胞减少症的危险因素，并白细胞减少患者更容易合并中性粒细胞减少。观察发现 Graves 病白细胞减少症的发生与性别、年龄无明显相关，与伴随疾病、家族史、吸烟史、甲状腺相关抗体水平无明显相关性。

PO-018
25- 羟基维生素 D 降低与 2 型糖尿病患者动脉硬化有关

王兴纯 , 曲伸 , 马兵伟
上海市第十人民医院

目的　动脉硬化 (AS) 是糖尿病的并发症之一，与多种代谢因素有关。本研究旨在探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 中 25- 羟基维生素 D(25(OH)D) 和 AS 的相关性。

方法　选择上海市第十人民医院内分泌科 1335 例糖尿病患者进行回顾性分析。最终筛选纳入 603 名 T2DM 患者。分为 AS 组 (baPWV≥15500cm/s) 和对照组 (baPWV<1550cm/s)。

结果　1)AS 组心率 (HR)、收缩压 (SBP) 高于对照组，体重指数 (BMI) 低于对照组 (P 均 <0.05)。2) 与对照组相比，AS 组患者 25(OH)D 较低，25(OH)D 缺乏率较高 (42 ± 16 vs. 45 ± 17mol/L, 68 vs. 64%，P 均 <0.05)。3) BaPWV 与 25(OH)D 呈负相关 (r=-0.12, P=0.004)，与年龄、糖尿病病程、HR、收缩压、低密度脂蛋白胆固醇呈正相关，与体重、BMI 呈负相关 (P 均 <0.05)。4) 多元线性回归表明，25(OH)D 是 baPWV 的负性影响因素 (β=-2.2, P=0.01)。Logistic 回归分析显示年龄和收缩压是 AS 发病的危险因素 (OR:1.07, 95% CI: 1.05-1.10, P<0.001;OR:1.03, 95% CI: 1.02-1.04, P<0.001)，25(OH)D 是 AS 的保护因子 (OR:0.987, 95% CI: 0.976-0.998, P=0.024)。

结论　AS 合并 T2DM 患者 25(OH)D 水平较低，25(OH)D 缺乏率较高。25(OH)D 与 AS 呈负相关。

PO-019
2 型糖尿病患者空腹总胆汁酸与胰岛素敏感性、胰岛 β 细胞和 α 细胞的相关性研究

王晓华
南通市第一人民医院

目的　2 型糖尿病的发病机制为胰岛 β 细胞方面表现为胰岛素敏感性下降和胰岛 β 细胞功能受损，在胰岛 α 细胞方面表现为空腹血清胰高血糖素水平升高、糖负荷后高糖抑制 α 细胞分泌胰高血糖素的作用减弱。胆汁酸（bile acid，BA）代谢在维持血糖动态平衡的信号通路中起着重要作用，因此推测胆汁酸可能会影响胰岛素和胰高血糖素对血糖代谢的作用。因此，我们研究了空腹血清总胆汁酸（serum total bile acids，S-TBAs）与胰岛素敏感性、胰岛 β

细胞功能及胰岛 α 细胞功能的关系。

方法 1. 本研究纳入了 2015 年至 2018 年在我院内分泌科随访的 2952 名 2 型糖尿病患者，这些纳入的患者空腹血清总胆汁酸水平在正常范围内。

2. 所有纳入的患者均进行了口服葡萄糖耐量试验（OGTT），并同时测定了空腹胰岛素、C 肽和胰高血糖素水平。

3. 胰岛素敏感性评估：空腹和系统性胰岛素敏感性指标分别使用 C 肽替代的 HOMA 稳态模型计算（ISHOMA-cp）和 C 肽替代的 Matsuda 指数计算（ISIM-cp）进行评估；胰岛 β 细胞功能评估：使用 C 肽替代的胰岛素分泌敏感指数 2（ISSI-2）来进行评估（ISSI-2cp）。

4. 胰岛 α 细胞功能评估：评估了空腹血清胰高血糖素水平升高和糖负荷后胰高血糖素水平，糖负荷后胰高血糖素水平使用胰高血糖素曲线下面积（AUCgla）进行评价。

5. 收集了患者的年龄、性别、体重指数、血压、糖尿病的病程、降糖治疗方案、血脂、肝功能、肾功能和糖化血红蛋白等临床资料。

结果 1. 所有患者 2 型糖尿病病程为 5.27 ± 3.90 岁，空腹 S-TBAs 水平为 3.29 ± 1.38 μ mol/L（正常值参考范围 1.3~10.0 μ mol/L）。

2. 将 S-TBAs 进行四分位分组后，随着 S-TBAs 四分位水平升高，ISHOMA-cp、ISIM-cp 和 ISSI-2cp 均下降（p<0.001），而 AUCgla 水平显著升高（p<0.001），但空腹胰高血糖素水平没有明显变化（p=0.943）。

3. 进一步研究血清总胆汁酸水平与相关指标的相关性，发现 S-TBAs 和 ISHOMA-cp、ISIM-cp 和 ISSI-2cp 呈负相关（r= –0.21、0.15 和 –0.25，p<0.001），与 AUCgla 呈正相关（r=0.32，p<0.001），而与空腹胰高血糖素则无显著相关性（r=0.033，p=0.070）。

4. 此外，通过多元线性回归分析，在校正了其他临床相关变量后，血清总胆汁酸水平与 ISHOMA-cp（β = –0.04、t= –2.82、p=0.005）、ISIM-cp（β = –0.11、t= –7.05、p<0.001）、ISSI-2cp（β = –0.15、t= –10.26、p<0.001）和 AUCgla（β =0.29、t=19.08、p<0.001）均存在的独立的相关性。

结论 1.2 型糖尿病患者正常范围内空腹 S-TBAs 升高与空腹及系统性胰岛素敏感性指数降低存在独立相关性。

2. 空腹 S-TBAs 水平升高与胰岛 β 细胞功能呈负相关。

3. 空腹 S-TBAs 水平的升高与葡萄糖负荷后的胰高血糖素水平升高有关，而与空腹胰高血糖素水平无关。

PO-020
血清 Ficolin-3 与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性研究

王玉霞 , 孙楠 , 付微微 , 薛洁
中国医科大学附属第四医院

目的 探讨血清 Ficolin-3 水平与 2 型糖尿病患者颈动脉硬化的相关性

方法 1. 横断面研究纳入我院内分泌科门诊及住院的初次诊断为 2 型糖尿病患者 90 例分为单纯糖尿病组（TM 组）30 例，糖尿病合并颈动脉内膜增厚组（TA 组）30 例，糖尿病合并颈动脉粥样硬化斑块形成组（TS 组）30 例，同时选择我院体检中心健康体检者 30 例作为对照组（NC 组）；2. 所有患者收集一般临床资料，生化化验结果，空腹血糖，空腹胰岛素等，并计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 及胰岛功能指数 (HOMA-β)；3. 研究对象均接受颈动脉超声检查，并进行颈动脉硬化分组。4. 所有数据应用 SPSS21.0 软件进行统计分析。比较四组患者体质量指数（BMI）、、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶（ALP）、总胆固醇 (CHOL)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数、和血清 Ficolin-3 的差异，并分析颈动脉粥样硬化的独立危险因素。

结果 1、TA 组及 TM 组 BMI(kg/m2) 分别为 25.12 ± 2.26，24.92 kg/m2;TC(m m o / l) 分别为 4.38 ± 0.34、5.48 ± 0.24；TG(m m o / l) 分别为 1.98 ± 0.34、2.06 ± 0.14、LDL(m m o / l) 分别为 2.86 ± 0.15、3.18 ± 0.84；FBG（m m o / l）分别为 8.01 ± 0.25、9.48 ± 0.84、HbA1c（%）分别为 8.86 ± 0.15、9.18 ± 0.84；及 HOMA-IR 分别为 13.86 ± 0.31、15.18 ± 0.14；FINS（uu/ml）分别为 13.36 ± 0.25、16.18 ± 0.82；均高于 NC 组；HDL(m mm o /L) 分别为 1.08 ± 0.04、0.93 ± 0.02; Ficolin-3（μ g/ml）分别为 16.06 ± 0.25 及 15.48 ± 1.64 均低于 NC 组；2、TS 组 BMI、TC、LDL、FBG、HbA1c 及 HOMA-IR 高于 TA 组及 TM 组。Ficolin-3、HDL 和 FINS 低于 TA 组及 TM 组；差异均具有统计学意义（p<0.05）。4、各组 ALT、AST、及 ALP 没有明显差异。5、Logistic 回归显示 BMI、HOMA-IR、LDL 为颈动脉粥样硬化的独立危险因素，Ficolin-3 是动脉粥样硬化的保护因素。

结论 血清 ficolin-3 水平与颈动脉内膜中层厚度负相关，是 2 型糖尿病合并颈动脉硬化的保护因素。

PO-021
免散瞳眼底照相联合人工智能糖尿病视网膜病变筛查系统在内分泌科的应用价值

王曼丽
河南科技大学第一附属医院

目的 探讨免散瞳眼底照相联合人工智能（artificial intelligence, AI）糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy,DR）筛查系统在内分泌科的应用价值。

方法 采用诊断性试验研究方法，连续收集 2018 年 3 月至 2021 年 1 月在内分泌科就诊并参与 DR 筛查的糖尿病患者 2312 例（4624 眼），所有患者均采用免散瞳眼底照相检查，检查时分别以黄斑和视盘为中心拍摄两张彩色眼底照片，拍照完成后，首先由拍摄的内分泌科医生对彩色眼底照片进行阅片诊断。此外，将每位患者的 4 张彩色眼底照片上传至 AI 系统进行进行判定，再排除无法判断的眼底照片，对比 AI 系统阅片和内分泌科医生阅片诊断结果的符合率（组 A）。另从组 A 中随机抽取 542 例（1000 眼）患者的眼底照片送至眼科医生阅片，以眼科医生的判定结果为金标准，分析内分泌科医生阅片和眼科医生阅片诊断结果的一致性（组 B）以及分析 AI 系统阅片和眼科医生阅片诊断结果的一致性（组 C）。

结果 在参与 DR 筛查 2312 例（4624 眼）糖尿病患者中，排除无法判断的眼底照片 153 眼，剩余患者 2281 例（4471 眼）。其中男 1275 例（55.90%），女 1006 例（44.10%），年龄 7 岁 --89 岁。组 A 中 AI 系统阅片和内分泌科医生阅片有无 DR 的阳性符合率 88.72%，阴性符合率为 78.25%，总符合率为 81.57%。组 B 中内分泌科医生与眼科医生检测有无 DR 结果的一致性 Kappa 值为 0.910，灵敏度为 93.63%，特异度为 97.16%。误诊率 6.37%，漏诊率 2.84%。ROC 曲线下面积（AUC）为 0.954。DR 分级诊断结果的一致性为 0.874（P ＜ 0.01）。组 C 中 AI 系统阅片与眼科医生检测有无 DR 结果的一致性 Kappa 值为 0.882，灵敏度为 84.85%，特异度为 98.21%。误诊率 15.15%，漏诊率 1.79%。ROC 曲线下面积（AUC）为 0.915。DR 分级诊断结果的一致性为 0.844（P ＜ 0.01）。

结论 人工智能 DR 筛查系统与内分泌科医生及眼科医生诊断结果的一致性较高，具有较高的灵敏度和特异度，可用于 DR 的筛查。

PO-022
GPD2 介导 TGF-β /Smad 信号通路延缓糖尿病溃疡愈合的作用及机制研究

周玲 [1], 隆敏 *[1], 郑宏庭 *[2], 彭桂亮 [1]
1. 陆军军医大学第一附属医院（西南医院）
2. 陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 糖尿病溃疡（DUs）久治不愈引发较多患者过早死亡和截肢残疾率，亟待寻找有效干预靶点促进 DUs 愈合。成纤维细胞在 DUs 愈合中参与肉芽组织形成、创口收缩、瘢痕形成及组织重建。线粒体甘油磷酸脱氢酶 2（Mitochondrial glycerol-3-phosphate Dehydrogenase 2，GPD2）是位于线粒体内膜控制线粒体呼吸链的一个关键组成蛋白，已被证明在 DUs 愈合过程发挥重要作用。本研究旨在揭示 GPD2 信号通路在糖尿病创口愈合中的重要地位，阐明 GPD2 介导 TGF-β /Smad 信号通路延缓糖尿病 DUs 愈合的作用及机制。

方法 本研究离体研究拟采用 siRNA 干扰、质粒过表达技术调控 GPD2 表达，采用 CCK8 检测 GPD2 对成纤维细胞的增殖能力；通过划痕、tanswell、活细胞工作站等实验计算细胞迁移速率；进行转录组水平的 RNA seq 测序筛选潜在下游信号级联通路；采用 RT-PCR、WB 或 Elisa 等检测 GPD2 对成纤维细胞的信号因子、迁移、ECM 等标志物的检测。 为验证 GPD2 参与 DUs 愈合的机制采用

GPD2 shRNA 稳定敲低成纤维细胞株的 GPD2，再结合 ECM 沉积 siRNA，观察成纤维细胞标志物和 DUs 愈合是否降低。在体内拟采用皮肤特异性 GPD2 基因敲除小鼠，并进行创口造模，观察真皮组织 GPD2 对 STZ 糖尿病小鼠皮肤创口愈合过程的影响，评估创口愈合速率、再上皮化程度；检测真皮细胞基础功能，包括增殖、迁移、分泌等；进一步观察 GPD2-TGF-β/Smad 途径和 ECM 沉积等标志物的变化，验证 GPD2 参与 DUs 愈合的作用及机制。

结果　离体 HF 细胞敲除 GPD2 加快细胞迁移和 ECM 沉积促进创口愈合，RNA seq 发现敲除 GPD2 抑制 TGF-β/Smad 通路，且敲除其通路 TGFBR1 促进成纤维细胞标志物表达。在体实验发现糖尿病小鼠真皮 GPD2 表达升高、成纤维细胞标志物降低，且敲除 GPD2 有利于 ECM 沉积和重塑促进创口愈合。

结论　本研究发现 GPD2 正向介导 TGF-β/Smad 信号通路抑制 HF 细胞的功能延缓 DUs 愈合。

（基金：重庆市中青年医学高端人才；陆军军医大学青年培育项目 2022XQN35；陆军军医大学重点扶持对象优青人才库校政[2019]505 号）

PO-023

2 型糖尿病脂肪酸代谢物谱与内脏脂肪的相关性研究

于澄澄
大连医科大学附属第二医院

目的　探讨 2 型糖尿病（type 2 diabetes melitus,T2DM）患者脂肪酸代谢物谱等相关代谢指标与内脏脂肪之间的相关性，并进一步研究相关脂肪酸成分与人体测量学指标、临床生化指标、胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）之间的关系。寻找对于胰岛素抵抗以及脂代谢紊乱有意义的脂肪酸类生物标记物。

方法　采取横断面的研究方法，纳入了 2018 年 11 月至 2019 年 12 月就诊于 XXXXXX 医院内分泌科的 2 型糖尿病患者（均符合 WHO(世界卫生组织)1999 年提出的糖尿病诊断及分型标准），共 443 名。记录入组患者的一般临床资料包括性别、年龄、身高、体重以及 BMI。收集观测资料为患者空腹 8 小时晨采静脉血的空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、血脂（总胆固醇、总甘油三脂、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白）、胰岛素抵抗及脂肪酸代谢物谱（肉豆蔻油酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、棕榈油酸、二十二碳五烯酸、亚麻酸、二十二碳四烯酸、亚油酸、油酸、硬脂酸、二十碳五烯酸、二十二碳六烯酸、二十碳三烯酸、花生四烯酸、二十碳三烯酸、二十碳二烯酸、花生酸、总脂肪酸、总单不饱和脂肪酸、总多不饱和脂肪酸、总 ω-3、总 ω-6、ω-3/ω-6、总饱和脂肪酸）水平。

按照内脏脂肪分级标准，将上述收集的患者分为三组，正常内脏脂肪组（A 组）：VFA ＜ 100cm² 共 198 人，偏高内脏脂肪组（B 组）：100 ＜ VFA≤150cm² 共 184 人，高内脏脂肪组（C 组）：VFA≥150cm² 共 62 人。比较三组间脂肪酸代谢物谱及相关代谢指标的差异及相关性。

结果　在 2 型糖尿病人群中，与正常内脏脂肪组（A 组）相比，偏高内脏脂肪组（B 组）、高内脏脂肪组（C 组）的体重、BMI、内脏脂肪、皮下脂肪、空腹胰岛素、胰岛素抵抗、肉豆蔻酸、棕榈油酸、棕榈酸、二十碳三烯酸、总饱和脂肪酸、总单不饱和脂肪酸水平升高，HDL-c 水平降低，偏高内脏脂肪组（B 组）TG 水平升高，高内脏脂肪组（C 组）空腹血糖、二十二碳四烯酸水平升高（以上均 P<0.05）。斯皮尔曼相关分析结果显示棕榈油酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、二十碳三烯酸及总饱和脂肪酸水平与 TC、TG、内脏脂肪、空腹血糖、胰岛素抵抗等因素呈正相关，与 HDL- 呈负相关（P<0.05），多元回归分析结果提示 TG、HbAlc 、皮下脂肪、HDL-c 是血清棕榈油酸水平的影响因素，以上均有统计学意义（P<0.05）。

结论　2 型糖尿病、腹型肥胖患者的体内伴随着脂肪酸代谢的紊乱，其中饱和脂肪酸浓度升高 (以棕榈酸、肉豆蔻酸为代表)，对于胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能及糖、脂代谢都是不利的，高水平的血清棕榈油酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、二十碳三烯酸及总饱和脂肪酸水平可能参与糖脂代谢紊乱及腹腔内脏脂肪堆积。临床积极纠正糖、脂代谢紊乱的同时，应适当降低膳食中相应脂肪酸的摄入，可能对减少腹腔内脏脂肪堆积起到积极作用，为联合防治 T2DM 及腹型肥胖提供一个新的可能性。

PO-024

超声技术同步诊断动脉粥样硬化与肌少症的应用价值

葛佳莹 , 盛辉
上海市第十人民医院（暨同济大学附属第十人民医院）

目的　探讨诊断为 2 型糖尿病和或骨质疏松患者中超声技术评估肌肉质量及反映肌肉力量和功能的有效性，同时评估超声技术筛查动脉粥样硬化的同时作为肌少症诊断工具的临床价值。

方法　选取 2020 年 11 月至 2021 年 05 月在同济大学附属第十人民医院内分泌科收治的 ≥50 岁患有 2 型糖尿病（T2DM) 和或骨质疏松（OP）住院患者 126 例，其中男性 60 例，女性 66 例。收集研究对象的临床资料，包括年龄、体重指数 (BMI)、合并症等，并以最大握力试验评估肌肉力量，以 5 次坐站试验（5-STS）和 6 米步速试验评估肌肉功能。采用双能 X 线吸收测量法 (DXA) 进行人体成分测量。

结果　1．年龄、BMI、腓肠肌 MT 根据不同性别进行比较，差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。男性的身高、体重、小腿围、握力、步态速度、肌肉质量、股直肌 CSA 和 MT 高于女性，男性的 5-STS、脂肪含量、腓肠肌羽状角（PA）低于女性，差异具有统计学意义（P ＜ 0.05）。

2．Pearson 相关分析显示，女性年龄与小腿围（CC）、握力、步态速度、四肢骨骼肌含量（ASMI）、腓肠肌 MT、腓肠肌 PA 呈负相关（P ＜ 0.05)。女性 BMI 与 5-STS、股直肌 MT、股直肌 CSA 和腓肠肌 PA 呈正相关（P ＜ 0.05）。男性女性的 BMI 与 CC、脂肪含量、肌肉质量均呈正相关（P ＜ 0.05），与步态速度呈负相关（P ＜ 0.05）。男性女性的年龄与握力均呈负相关（P ＜ 0.05）。

3．校正了年龄和 BMI 的相关分析显示，男性的肌肉力量与腓肠肌 PA 呈正相关（P ＜ 0.05），女性的肌肉力量与股直肌 CSA、MT 呈正相关（P ＜ 0.05）。女性的肌肉功能（步态速度）与腓肠肌内侧 MT、腓肠肌外侧 PA、股直肌 CSA 呈正相关（P ＜ 0.05）。女性的肌肉质量还显示出与股直肌 MT 呈正相关（P ＜ 0.05）。

4．男性低肌肉质量组的 BMI、CC 和握力低于正常肌肉质量组，女性低肌肉质量组的 BMI、CC、步态速度和股直肌 MT 低于正常肌肉质量组，差异具有统计学意义（P ＜ 0.05）。

5．以肌少症为因变量，性别、年龄、BMI、小腿围、股直肌 CSA、股直肌 MT 为自变量进行 logistic 回归分析显示，性别与肌少症不相关（P ＞ 0.05），年龄 (P=0.013)、BMI 高（P=0.027)、小腿围小 (P=0.016)、股直肌 CSA 低 (P=0.03) 及股直肌 MT 高 (P=0.034) 是肌少症的危险因素 (P<0.05)。

6．年龄、BMI、CC、股直肌 CSA 与 MT 联合预测低肌肉质量的 ROC 曲线下面积 (AUC) 在男性女性中分别为 0.908（95%CI：0.791~1.000，P ＜ 0.001） 和 0.924（95%CI：0.854~0.994，P ＜ 0.05）。上述指标联合预测低握力的 AUC 在男性女性中分别为 0.914(95%CI：0.837~0.990，P ＜ 0.001)和 0.790(95%CI：0.613~0.967，P ＜ 0.001）。

7．通过基于预测方程的低肌肉质量诊断的肌少症男性患者中，100% 符合基于 DXA 的诊断标准。在女性中，80% 符合基于 DXA 的诊断标准。

结论　超声技术测得的股直肌 CSA 和股直肌 MT 在诊断为 T2DM 和或 OP 的老年人群中可能是诊断肌少症的有效指标，一项纳入股直肌 CSA 和股直肌 MT 的预测方程显示出了对于该人群低肌肉质量和低握力具有较高的诊断价值，值得临床借鉴。超声技术已在临床动脉粥样硬化的筛查上得到广泛应用，因此超声技术进行动脉粥样硬化筛查的同时作为肌少症诊断工具具有很高的临床价值。

PO-025

体重指数及其从青春期到成年的变化与我国成人代谢综合征的发病风险密切相关

刘冰阳 [1], 李悦 [2], 郭佳美 [1], 范玉婷 [1], 李玲 [1], 厉平 [1]
1. 中国医科大学附属盛京医院
2. 天津市第三中心医院

目的　研究体重指数 (body mass index, BMI) 及其从青春期到成年期的变化 (δ BMI) 对成年早期代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 风险的影响。

方法 我们从中国辽阳市 12-16 岁的学生中选择了 931 名学生作为研究对象。随访时间 5 年，对其中 93 名年龄在 18 到 22 岁之间、基线数据完整的参与者进行了随访。统计分析确定了随访结束时代谢综合征情况与基线 BMI (BMI_b)、δ BMI 和 5 年后随访时的 BMI (BMI_f) 的关系和相关性。

结果 δ BMI 与 5 年后随访时的腰围变化 (waist circumference, δ WC)、收缩压变化 (δ SBP)、甘油三酯变化 (δ TG)、尿酸变化、糖化血红蛋白变化 (δ HbA1c) 呈正相关 ($p < 0.05$)。BMI_b、δ BMI 和 BMI_f 每增加 1 kg/m^2，5 年随访时的代谢综合征风险分别增加 1.201 倍、1.406 倍和 1.579 倍。BMI_b 和 δ BMI 均可预测随访结束时的代谢综合征，预测的阈值分别为 23.47 kg/m^2 和 1.95kg/m^2。根据预测的 BMI_b 和 δ BMI 阈值将研究对象分为四个研究组：分别为低 BMIb、低 δ BMI 组 (组 1)，低 BMIb、高 δ BMI 组 (组 2)，高 BMIb、低 δ BMI 组 (组 3)，高 BMIb、高 δ BMI 组 (组 4)。高 BMIb、高 δ BMI 组 (组 4) 的 MetS 风险显著高于低 BMIb、低 δ BMI 组 (组 1)，低 BMIb、高 δ BMI 组 (组 2)，高 BMIb、低 δ BMI 组 (组 3)。

结论 青春期 BMI 和到成年期的 BMI 变化 (δ BMI) 都是成年期 MetS 和心血管危险因素的预测因子。在青少年中控制这两个指标将比单独控制 BMI 更有效地降低年轻人的代谢综合征风险。

PO-026
菊粉干预多囊卵巢综合征的肠道菌群及代谢相关指标的变化

高真真[1], 李晓荣[2], 刘萍[1], 董小英[1], 张丽[1], 董幼平[1], 平锐[1]
1. 宁夏医科大学总医院内分泌科
2. 宁夏医科大学总医院生殖医学中心

目的 观察菊粉对多囊卵巢综合征（Polycystic ovary syndrome, PCOS）患者的代谢表型、炎症因子和肠道菌群的影响，为 PCOS 患者提供新的治疗依据。

方法 选取宁夏医科大学总医院生殖中心 2017 年 8 月至 2020 年 8 月收治的 34 例 PCOS 作为研究对象，与其资料匹配的 36 例健康者作为对照组。将纳入对象（n=70）依据有或无 PCOS 及 BMI 分为：肥胖型 PCOS 组（n=17）、非肥胖型 PCOS 组（n=17）、肥胖型对照组（n=16）和非肥胖对照组（n=20）。收集纳入对象的一般资料、月经婚育史、基础疾病史等内容。测量其一般资料、计算 BMI 和 WHR。检测指标包括激素全套、糖脂代谢指标，并计算 HOMA-IR、HOMA-β；采用 ELISA 检测血清中的炎症因子；通过 16S rRNA 技术检测纳入对象肠道菌群。对肥胖型 PCOS 组以菊粉干预 3 月后，再次检测上述指标，分析菊粉干预前后上述指标的变化。本研究已通过伦理委员会审核批准。

结果 1. 肥胖型 PCOS 组与非肥胖型 PCOS 组、肥胖型对照组相比 UA、TG、2hOGTT、FINS、FPG、HOMA-IR、HbA1c 均偏高，两组对比中 UA、FPG、HOMA-IR 显著偏高，差异具有统计学意义，而 HDL-C 显著偏低，差异具有统计学意义。肥胖型 PCOS 组菊粉干预后 BMI、UA、TG、TC、LDL-C、FINS、FPG 、HOMA-IR、2hOGTT、HbA1c 均有下降趋势，干预前后对比 BMI、UA、TG、2hOGTT 显著下降，差异具有统计学意义，另菊粉干预后 HDL-C、HOMA-β 较干预前有上升趋势，干预前后对比 HDL-C 显著上升，差异具有统计学意义。

2. 肥胖型 PCOS 组与非肥胖型 PCOS 组、肥胖型对照组 LH、LH/FSH、eE2、AMH 均偏高，两组对比中 LH、LH/FSH 显著偏高，差异具有统计学意义。肥胖型 PCOS 组菊粉干预后 LH、FSH、PRGE、PRL、AMH 有下降趋势，干预前后对比 AMH 显著下降，差异具有统计学意义。

3. 肥胖型 PCOS 组与肥胖型对照组、非肥胖型 PCOS 组相比 MCP-1、IL-6、IL-1β、TNF-α 均偏高，两组对比中 MCP-1、IL-6、IL-1β 显著偏高，差异具有统计学意义。肥胖型 PCOS 组菊粉干预前后相比：干预后 MCP-1、IL-6、IL-1β、TNF-α、CRP 均有下降趋势，且差异具有统计学意义，而 IL-10 较菊粉干预前有明显的上升趋势，差异具有统计学意义。

4. 肥胖型 PCOS 菊粉干预前后相比 Bacteroides（拟杆菌属）、Ruminococcaceae、Parabacteroides、Lachnospira、Akkermansia、Anaerostipes、Bifidobacterium 均有升高趋势，其中 Lachnospira 比例增加显著（p=0.04），而 Blautia、Dorea、Erysipelotrichaceae、Enterobacteriaceae 均有下降趋势，其中 Enterobacteriaceae 差异具有统计学意义。

结论 1. 肥胖型 PCOS 组较非肥胖型 PCOS 组及肥胖型对照组具有更严峻的糖脂代谢紊乱、IR、激素失衡、慢性炎症反应。

2. 菊粉对肥胖型 PCOS 组的胰岛素抵抗、炎症因子、糖脂代谢及性激素水平均有不同程度的改善作用，上述改善作用可能是通过调节患者的肠道菌群的菌种成分发挥作用的。

PO-027
初发和反复糖尿病足溃疡患者特点及生存预后分析

周垚 , 罗薇 , 杨钏 , 黄玲 , 徐玲
西南医科大学附属医院

目的 探讨初发和反复糖尿病足溃疡（Diabetes Foot Ulcers, DFU）患者临床表型特征和生存预后相关因素。

方法 选取 2013 年 7 月 -2020 年 7 月于西南医科大学附属医院内分泌科确诊的 DFU 患者，随访至 2020 年 12 月，分为初发 DFU 组和反复 DFU 组，比较两组生存率、溃疡最终结局、人口学特征、溃疡特征、实验室指标等的差异。用 Kaplan-Meier 法估计生存率，Cox 比例风险分析 DFU 患者死亡的高危因素。

结果 共收集 489 例患者，372 例初发 DFU，117 例反复 DFU。两组组间比较，反复 DFU 住院总费用更高，更多合并有糖尿病肾病、视网膜病变、自主神经病变、下肢动脉病变，差异有统计学意义（P<0.05）。经治疗后初发和反复 DFU 患者两组间溃疡结局（愈合率、小截肢率、大截肢率、总死亡率）比较差异无统计学意义（P>0.05）。Kaplan-Meier 生存分析显示无论为初发 DFU 还是反复 DFU 都会影响患者生存率，且两组间比较无统计学差异（P>0.05）。DFU 患者 1-5 年的累积生存率为 87.9%、81.9%、74.8%、70.3%、67%。Log-rank 检验显示：糖尿病足缺血型溃疡、溃疡 Wagner 分级越高、溃疡感染严重、坏疽以及患者合并冠心病、脑梗死和合并下肢动脉病变，均会影响患者的生存率（P<0.05）。Cox 风险回归显示糖尿病足溃疡患者合并冠心病、脑梗死、合并下肢动脉病变均会增加 DFU 患者死亡风险。

结论 无论是初发 DFU，还是反复 DFU，患病人群年龄大、糖尿病病程长、吸烟比例高、血糖控制差，都会影响患者生存率，但溃疡初发还是反复发作次数不影响 DFU 患者结局的发生，不增加患者死亡风险。

PO-028
桥本氏甲状腺炎合并多灶性甲状腺乳头状癌的临床特征分析

赵水英 , 秦贵军 , 黄凤娇 , 马晓君 , 张莹
郑州大学第一附属医院

目的 研究 HT 患者合并 mPTC 的临床病理特征，探讨 HT 与 mPTC 之间的关系及可能的机制。

方法 回顾性分析 2017 年 6 月至 2019 年 12 月郑州大学第一附属医院收治的病理证实为 HT 的 508 例患者资料，其中单纯 HT 96 例、HT 伴 PTC 412 例（单发 PTC 285 例、mPTC 127 例），探讨性别、年龄、术前血清甲状腺功能（FT3、FT4、TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）及 BRAF 基因状态与 HT 伴发 mPTC 的关系。

结果 HT 伴发 PTC 患者平均年龄及 TPOAb>500IU/mL 患者比例低于单纯 HT 患者（均 P<0.05），TSH 水平及 TSH>5.6 mIU/mL 患者比例高于单纯 HT 患者（均 P<0.05），性别及 FT3、FT4 在二者间无统计学差异（均 P>0.05）。HT 伴 mPTC 患者中 TPOAb>500IU/mL 患者比例及 BRAF 基因突变率高于 HT 伴单发 PTC 患者（均 P<0.05），TSH 增高患者比例二者间无统计学差异（P>0.05）。

结论 HT 患者血清高水平的 TPOAb 可能促进甲状腺组织癌变及 mPTC 发生，TSH 的升高可能对 HT 发生多灶癌无明显影响。

PO-029
胞质分裂因子 5 缺乏通过调节足细胞脂质代谢加速糖尿病肾小球病变的进展

瞿华 , 刘羞菲 , 宫晓莉 , 郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 糖尿病肾病 DKD 是终末期肾病的首要病因，但发病机制不清，缺乏有效的临床干预手段。研究发现肾小球足细胞脂代谢

紊乱所致脂质过度沉积，是导致足细胞损伤与肾小球球部病变的关键因素。胞质分裂因子 5（Dock5）隶属于 Dock 超家族，我们近期研究发现其缺乏加重糖尿病溃疡创面愈合延迟，相关研究结果发表于 Diabetes 杂志。此外，有研究证实其还参与肥胖、肝脏胰岛素抵抗的发病。通过检索 Nephroseq 的 RNA-Seq 数据库，我们发现 DKD 患者肾小球中 Dock5 的表达显著降低，且单细胞测序结果提示 Dock5 呈足细胞特异表达模式。因此，我们深入探索了 Dock5 在足细胞脂质沉积与 DKD 中的作用与机制。

方法　采用 Dock5fl/fl 小鼠与 NPH2-Cre 小鼠杂交的方式，我们建立了 Dock5 足细胞特异性敲除小鼠模型，并用 STZ/HFD 诱导 DKD。

结果　Dock5cKO 显著增加糖尿病诱导的 UACR 升高，肾 / 体重比增加，肾小球硬化更严重，足细胞数量减少。TEM 分析显示 GBM 增厚，足突融合。在机制探讨中，cKO 小鼠足细胞脂肪生成和脂肪酸氧化发生了显著变化。因此，需要进一步的研究来证实脂质代谢相关途径介导了 Dock5 在 DKD 中作用的。最后，我们通过腺病毒原位注射回复了 DKD 小鼠 Dock5 表达的下降，发现 Dock5 的过度表达可以改善糖尿病诱导的足细胞和肾小球病理。

结论　Dock5 缺乏加重了糖尿病所致足细胞损伤与肾小球球部病变；其机制可能与 Dock5 缺乏所致肾小球组洗吧脂质沉积有关；Dock5 是 DKD 的潜在治疗靶点。

PO-030
携带 FGFR1 基因突变的先天性促性腺激素功能减退症（CHH）患者的临床特征和促生精疗效分析

李淑颖
中国医学科学院北京协和医院

目的　探究携带 FGFR1 基因突变的 CHH 患者临床特征和使用促性腺激素或 GnRH 脉冲泵进行促生精的疗效。

方法　回顾性收集了 2012 年 1 月至 2020 年 3 月就诊于北京协和医院性腺门诊诊断为 CHH 的患者临床资料，对这些患者进行了定制基因 panel 的二代测序，纳入携带 FGFR1 基因突变的患者，并选择年龄匹配的未检出突变的患者为对照组，比较使用促性腺激素或 GnRH 脉冲泵治疗后组间生精疗效差异。

结果　（1）研究共纳入 14 例携带 FGFR1 基因突变的患者，并纳入 25 例未检出突变的患者作为对照组；（2）FGFR1 组和突变阴性组隐睾发生率为 50%（7/14）和 12%（3/25）（p=0.019），基础睾丸体积分别为 1.6（0.2-2.0）mL 和 2.0（1.75-4）mL（p=0.033），基础 LH、FSH 和 T 水平两组之间无统计学差异；（3）通过 KM 曲线和 Log-Rank 检验比较组间生精疗效的差异，发现 FGFR1 组和突变阴性组生精成功的中位时间分别为 16 个月和 10 个月，治疗 1 年时，FGFR1 组和突变阴性组的累积生精成功率为 35.71% 和 68.75%（p=0.047），治疗 2 年时，两组累积生精成功率无差异；（4）末次随访，FGFR1 组和突变阴性组生精成功的患者精液浓度分别为 7.19 (1.00–9.91) million/mL 和 18.80 (4.58–53.62) million/mL（p=0.038），两组间的射精量和精子活力（A%，A+B%，A+B+C%）无统计学差异。

结论　携带 FGFR1 基因突变患者隐睾患病率较高、睾丸体积较小。尽管携带 FGFR1 突变的患者与突变阴性患者相比，精子发生成功率相似，但生精初现所需的时间更长，精子浓度更低。

PO-031
便携式可穿戴设备结合运动管理平台对 2 型糖尿病肌氧及血糖的影响

贾竹敏[1], 牛文畅[2], 房文静[2], 刘晓倩[2], 袁惠平[1], 郑雪洋[3]
1. 河南科技大学第一附属医院
2. 河南科技大学
3. 许昌中心医院

目的　目的：探讨便携式可穿戴设备结合运动管理对 2 型糖尿病肌氧代谢能力与血糖改善及运动中两者相关性的影响。

方法　采用便利抽样法，选取 2019 年 1 月至 2020 年 10 月于某院内分泌科出院的无运动禁忌 T2DM 患者 54 例，按计算机随机法分为试验组 33 例和对照组 21 例。两组给予常规糖尿病饮食、用药、运动指导，两周一次电话随访，为期 24 周。试验组佩戴 FGM（扫描式血糖检测设备）、心率臂表及肌氧仪，接受 34min 同一跑步机（坡度为 5）运动，热身 4min, 运动心率为靶心率（220- 年龄）×（60-80%），以热身结束速度作为第一阶段起始速度，每 4 min 为 1 阶段，共 4 阶段，每阶段速度递增 0.5 km/h。后 16min 匀速运动。将运动数据上传至手机 APP getwell 。采用 Borg 主观疲劳感量表评价患者运动中主观感受，糖尿病专科护士根据运动中 FGM 监测血糖值、心率臂表监测心率值及肌氧曲线变化图，现场调整运动阶段速度使其达到氧供需平衡，劳累程度得分维持在 12-14 分。隔日一次，共两周。护士根据运动速度设置居家运动距离和时间，并采用微信计步的方式管理，患者将运动情况上传至微信运动管理群。对照组佩戴可穿戴设备作为后期研究数据收集使用。采用 SPSS26 进行 t 检验、卡方检验、pearson 相关及线性相关分析两组患者第 1、2、3、4 加速阶段肌氧降幅、心率升幅、糖化血红蛋白、空腹血糖变化。

结果　干预前两组年龄、性别、病程、身高、体重、平均血糖值均无差异（P>0.05）。实验组干预前后糖化血红蛋白、第 1 阶段 1min 肌氧降幅、第 2 阶段第 1min 肌氧降幅、第 4 阶段 1min 心率升幅有差异（P<0.5), 空腹血糖、第 3、4 阶段肌氧降幅及 1、2、3 阶段心率升幅无差异（P>0.5）。实验组与对照组干预后糖化血红蛋白、空腹血糖均值明显改善，但无差异（P>0.5), 第 2 阶段 1min 肌氧降幅、第 4 阶段 1min 心率升幅有差异（P<0.05), 第 1、3、4 阶段肌氧降幅及第 1、2、3 阶段心率升幅无差异（P>0.05）。实验组运动中 Pearson 相关分析（r=.884，P=.000）肌氧和血糖显著呈正相关，线性相关分析（R^2=0.78）模型拟合度较好，对照组肌氧血糖不相关。

结论　佩戴便携式可穿戴设备并结合运动管理平台可明显改善 2 型糖尿病患者血糖水平，能够提高 2 型糖尿病患者肌氧代谢能力及心肺耐力程度，肌氧改善可显著降低血糖。

PO-032
血清 FABP1 在肥胖伴高尿酸血症患者中水平升高及袖状胃切除术后改变特点

尤慧 , 马慧慧 , 王兴纯 , 温馨 , 卜乐 , 曲伸
上海市第十人民医院内分泌代谢科

目的　目前已知肥胖与 FABP1 具有正相关，但 FABP1 与肥胖伴高尿酸血症的发生关系还未可知。本文主要探究 FABP1 在高尿酸血症合并肥胖患者中的变化，同时手术后的改变水平。

方法　本文收集了 124 例正常人群（90 例 VS 24 例）及 76 例重度肥胖实施袖状胃切除人群（32 例 VS 44 例），均按尿酸水平分为两组，尿酸正常组（男 <=420 μ mol/L，女 <=360 μ mol/L），高尿酸组（男 >420 μ mol/L , 女 >360 μ mol/L），分别于正常人群、肥胖患者术前、术后 6 月、12 月测定 FABP1、尿酸及其他代谢指标。

结果　在正常人群中，FABP1 与 UA、BMI、ALT、m- AST、DBIL、GTP、TC、LDL 具有正相关。并且尿酸正常组及高尿酸组 FABP1（15.52 ± 15.62 ng/ml VS 18.44 ± 11.47 ng/ml，P=0.262） 无明显差异。在肥胖患者中，FABP1 与 UA、ALT、AST、γ -GT 正相关，而高尿酸组 FABP1 水平比尿酸正常组高（32.47 ± 22.35 ng/ml VS 22.84 ± 14.54 ng/ml，P<0.05），两者具有统计学差异。同时按 FABP1 水平分组（正常 FABP1 组：6.39-19.00ng/ml，n=43；高 FABP1 组：>19.00 ng/ml，n=33），结果发现高 FABP1 组尿酸水平同样比正常组高（445.75 ± 102.93 μ mol/L VS 394.62 ± 81.59 μ mol/L, P<0.05），两者具有显著差异。另又将 FABP1 水平按四分位分组（1 组：<12.48 VS 2 组：12.48-22.97 VS 3 组：22.97-40.78 VS 4 组：>40.78 ng/ml）后，尿酸水平除在第二组有所下降外，总体呈逐渐上升趋势（409.25 ± 90.48 VS 378.68 ± 57.48 VS 436.07 ± 105.93 VS 474.39 ± 108.15 μ mol/L），并且 2 组和 3 组或 4 组相比具有统计学差异。构建多元线性回归模型后发现 FABP1 与 UA 仍具有正相关性（R2=0.101, β =0.317, 95% CI=0.020-0.110,P<0.01），同时二项逻辑回归发现 FABP1 可以预测肥胖患者高尿酸发生水平（OR=1.031, 95% CI=1.002-1.061,P<0.05）。手术后，无论是尿酸正常组还是高尿酸组，手术 3、6、12 月后，尿酸及 FABP1 水平逐渐下降，同时高尿酸组 FABP1 下降水平较正常组更快，并在 12 月具有统计学差异。

结论　FABP1 与尿酸等多种代谢因子具有正相关性。在单纯高尿酸血症人群中，FABP1 水平与正常人群无明显差异，但在肥胖伴高尿酸血症患者中较单纯肥胖组 FABP1 的水平更高。同时手术后尿酸及 FABP1 水平逐渐下降，并且高尿酸组 FABP1 下降水平较正常组更快。故应该重视 FABP1 在肥胖合并高尿酸血症发生及发展

中的作用。

PO-034
TI-RADS 甲状腺结节风险分层系统临床应用价值的对比研究

贾晓蒙 , 吕朝晖
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 通过对比分析 2011 年 Kwak 版甲状腺成像报告和数据系统（Thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS）和 2017 年美国放射学会（American college of radiology, ACR）版 TI-RADS 对甲状腺结节性质评估的诊断效能，探索 TI-RADS 在中国人群中的临床应用价值。

方法 收集 2000 年 -2015 年解放军总医院收治并行手术治疗的甲状腺结节患者临床和超声影像学资料，纳入手术切除且病理诊断明确的良性结节和甲状腺乳头状癌（Papillary thyroid carcinoma, PTC），根据超声特征分别进行 Kwak 版 TI-RADS 和 ACR 版 TI-RADS 分级。以术后病理诊断为金标准，通过受试者工作特征曲线（Receiver operating characteristic curve, ROC curve）比较二者曲线下面积（Area under curve, AUC）、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确性，并在不同临床特征亚组中进行对比分析。

结果 （1）本研究共纳入 7341 例甲状腺结节患者，其中良性患者 3437 例，PTC 3904 例；共 8830 个结节，其中良性结节 4522 个，PTC 4308 个。（2）受试者工作特征曲线结果显示 Kwak 版 TI-RADS 的 AUC 为 0.83，诊断切点值为 4a 级，当分级在 4a 级以上时 PTC 风险高，对应的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 0.86、0.65、0.70、0.85 和 0.76。ACR 版 TI-RADS 的 AUC 为 0.79，诊断切点值为 TR3 级，当分级在 TR3 以上时 PTC 风险高，对应的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 0.83、0.62、0.56、0.71 和 0.60。（3）在不同性别、年龄、超声下直径（≤1cm 和 >1cm）、是否合并桥本甲状腺炎的亚组中 Kwak 版 TI-RADS 的 AUC 均高 ACR 版 TI-RADS；两种 TI-RADS 均表现为在 55 岁以下、超声最大径 >1cm 与不合并桥本甲状腺炎的患者中诊断效能更高。

结论 Kwak 版 TI-RADS 和 ACR 版 TI-RADS 甲状腺结节恶性风险分层系统均有较好的临床应用价值，整体而言 Kwak 版 TI-RADS 的诊断准确性高于 ACR 版 TI-RADS。两种 TI-RADS 的诊断效能在不同年龄、超声结节大小以及合并桥本甲状腺炎的结节中存在差异。

PO-035
二甲双胍通过调节关键的免疫应答来逆转桥本甲状腺炎

贾西 [1], 翟天羽 [2]
1. 上海市浦东新区周浦医院
2. 复旦大学附属中山医院

目的 桥本甲状腺炎（HT）是一种常见的自身免疫性疾病，其特征在于甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和甲状腺球蛋白抗体（TgAb）含量高以及淋巴细胞浸润在甲状腺中。近年来，二甲双胍已被证明对多种自身免疫性疾病有效，例如系统性红斑狼疮，类风湿性关节炎和多发性硬化症。

方法 本研究通过综合利用动物模型，体外细胞培养和分化，mRNA 测序和 16S rRNA 基因测序等方法，系统地研究了二甲双胍对 HT 的治疗作用及其潜在机制。

结果 我们发现二甲双胍通过减少 TgAb 和甲状腺组织中的淋巴细胞浸润从而对 HT 小鼠起到治疗作用。此外，二甲双胍还可以显着抑制体内 Th17 细胞和 M1 巨噬细胞的形成。体外实验也表明二甲双胍可以在抑制 Th17 的分化和功能。甲状腺组织 mRNA 测序的结果表明，二甲双胍对 HT 的治疗作用主要是通过调节免疫功能障碍来实现的。肠道菌群的 16S RNA 测序发现，HT 小鼠的肠道菌群与正常小鼠的肠道菌群有显着差异，并且也被二甲双胍治疗所改变。

结论 这些实验为二甲双胍在 HT 治疗中的临床应用提供了初步的理论基础。

PO-036
醛固酮瘤的单细胞转录组学及其发病机制

王梦媛
武汉协和医院

目的 本研究采用单细胞转录组测序技术对 APA 组织进行测序及数据分析，描绘 APA 的单细胞转录组图谱，并与正常肾上腺组织单细胞转录组数据比较分析，探讨可能在 APA 发病机制中发挥作用的细胞类群及基因。

方法 1. 对 2 个 APA 样本进行单细胞转录组测序，对获得的数据进行质控、聚类、注释，建立 APA 单细胞转录组图谱，获得各类群细胞差异基因，并通过功能富集分析探索 APA 各类细胞独特参与的生物功能。

2. 将在公共数据库网站上下载的正常成人肾上腺（Normal Adult Adrenal, NAA）单细胞转录组数据与 APA 转录组数据合并分析，研究各类群细胞在两组间的分布差异，对各类群细胞疾病差异基因进行功能富集分析和拟时序分析，来探索可能和 APA 发病机制相关的通路或基因。

结果 1. 本研究建立了 APA 的单细胞转录组图谱，功能富集分析显示 APA 中 11-β 羟化酶（CYP11B1）高表达细胞与醛固酮分泌密切相关，在该通路富集的基因为 KCNK3、SCARB1、CACNA1H、HSD3B2、LDLR；发现了 APA 中有丰富的免疫细胞浸润（主要是巨噬细胞和 T 细胞）；T 细胞可能通过 PD-L1 和 PD-1 相关通路在 APA 形成过程中发挥潜在作用。

2. 本研究建立了 APA 的疾病差异基因表达谱，发现 KCNK3 与 CYP11B1 高表达细胞的发育分化有关；各类群细胞的功能富集分析都显示出在 T 细胞活化通路的激活，提示 APA 中活跃的 T 细胞功能；证实了 DAB2 在 APA 中的高表达水平，可作为 APA 的候选生物标志物。

结论 1. 本研究首次建立了醛固酮瘤的单细胞转录组图谱，并发现 APA 中 CYP11B1 高表达细胞与醛固酮分泌密切相关，参与该通路的基因为 KCNK3、SCARB1、CACNA1H、HSD3B2、LDLR；

2. 首次从单细胞层面描述了 APA 中免疫细胞的分布，并指出 T 细胞可能通过 PD-L1 和 PD-1 相关通路在 APA 形成过程中发挥潜在作用；

3. 首次建立了 APA 的疾病差异基因表达谱，发现 KCNK3 不仅与醛固酮分泌有关，还与 CYP11B1 高表达细胞的发育分化有关；

4. 证实了 DAB2 在 APA 中的高表达水平，可作为 APA 的候选生物标志物。

PO-037
信息化联合院内团队化血糖管理模式对胃肠外科住院患者影响及相关性分析

王薇 [1], 杨艳 [1,2], 朱颖 [2], 夏伟 [2], 杨淼 [2], 唐镍 [2]
1. 遵义医科大学
2. 四川省人民医院

目的 由于糖尿病患病率的的不断攀升，在非内分泌科住院血糖异常的患者数量也不断上升，但由于非内分泌科医生中大部分在糖尿病的诊治及管理方面经验不足，非内分泌科住院患者的血糖经常控制不理想。因此，建立信息化血糖检测系统，由糖尿病专科医师和糖尿病教育护士组成的医护团队进行统一的院内血糖管理模式是必须的，目前国内建立该管理模式及开展相关研究较少，本研究拟对四川省人民医院胃肠外科住院患者通过分析由糖尿病专科医护团队主动干预的信息化院内血糖管理模式对血糖相关指标及其他结局指标的影响，并探讨其相关影响因素。

方法 以 2018-11-02 至 2020-05-01 入院四川省人民医院胃肠外科首次确诊胃癌、肠癌且合并高血糖的患者 329 例为信息化联合院内团队化血糖管理组（团队管理组），以 2017-05-01 至 2018-11-01 入院四川省人民医院胃肠外科患者 403 例通过科室自我管理结合常规会诊管理模式为对照组（常规管理组），通过统计学分析，比较两种不同管理方式间相关血糖管理指标、血糖控制指标水平及其他结局指标差异，并分析影响其结局相关因素。

结果 2017 年 5 月至 2020 年 5 月在四川省人民医院收治在胃肠外科住院的胃癌及肠癌且合并高血糖患者共 732 例，其中团队管理组患者共 329 例，常规管理组患者共 403 例。比较两组间一般资料，性别，年龄，主诊断，是否合并高血压病、心脏病、既往确诊糖尿病，住院期间有无发生消化道出血、感染并发症，入院当天平均血糖值，均无统计学差异（$p > 0.05$）。以空腹血糖达标率、糖

化血红蛋白检测率、高血糖发生率、严重高血糖发生率、低血糖发生率、临床显著低血糖发生率、住院期间平均血糖值、最大血糖波动幅度、平均每天检测血糖次数、术前准备时间、住院床日、住院花费、死亡率作为结局变量，比较两组间差异，表明加入信息化联合团队化血糖管理后，团队管理组各项血糖指标及其他指标均优于对照组，差异均具有统计学意义（$p < 0.05$）。多因素回归分析表明：既往确诊糖尿病会增加空腹血糖未达标、高血糖、严重高血糖、低血糖事件风险，使最大血糖波动幅度增大、住院床日增加；入院平均血糖较高使空腹血糖未达标、高血糖及严重高血糖事件风险增加、住院期间平均血糖值增大、最大血糖波动幅度增大；合并消化道出血使高血糖、严重高血糖、死亡事件发生风险增加、术前准备时间长、住院花费增多；合并感染增加严重高血糖、临床显著低血糖、死亡事件风险，使最大血糖波动幅度增大、住院床日增加、住院费用增多；合并心脏病使临床显著低血糖事件风险增加、术前准备时间长、住院床日增多。年龄及合并高血压病与各因变量之间无显著相关性。

结论　通过信息化联合院内团队化血糖管理模式对住院患者血糖异常的主动干预，可增加胃肠外科住院患者空腹血糖达标率、糖化血红蛋白检测率、平均每天检测血糖次数，降低高血糖发生率、严重高血糖发生率、低血糖发生率、临床显著低血糖发生率、死亡事件发生率、最大血糖波动幅度及平均血糖，减少患者术前准备时间、住院床日，减少住院支出。消化道出血、感染以及既往确诊糖尿病、心脏病是相关血糖指标及经济学指标的影响因素。

PO-038
超声引导下微波消融术治疗甲状旁腺腺瘤相关原发性甲状旁腺功能亢进症的有效性及安全性分析

吕若琳[1], 杨乃龙[2]
1. 青岛大学医学部
2. 青岛大学附属医院内分泌与代谢性疾病科

目的　探讨超声引导下微波消融术 (microwave ablation, MWA) 治疗甲状旁腺腺瘤 (parathyroid adenoma) 所致原发性甲状旁腺功能亢进症 (primary hyperparathyroidism, PHPT) 的安全性、有效性及优势性。

方法　选取 2022 年就诊于青岛大学附属医院并确诊为原发性甲状旁腺功能亢进症，超声发现具有甲状旁腺腺瘤并进行 MWA 的患者 26 例。观察 MWA 后患者临床症状的改善程度，血钙、血磷、血清全段甲状旁腺激素 (intact parathyroid hormone，iPTH) 的变化水平，同时在随访期间关注术后并发症的发生情况。

结果　中位随访时间为 6.38 月，MWA 后，所有患者临床症状均好转，至末次随访，血钙、iPTH 明显下降，血磷持续处于正常水平，1 例患者出现术后疼痛，镇痛治疗后次日缓解，无 1 例患者出现术后声音嘶哑，低钙血症等不良反应。

结论　超声引导下微波消融术治疗甲状旁腺腺瘤所致原发性甲状旁腺功能亢进症具有良好的安全性及有效性。

PO-039
非靶向代谢组学预测艾塞那肽减轻 2 型糖尿病患者血管内皮损伤的疗效

乐云逸 , 魏蕊 , 洪天配 , 杨进
北京大学第三医院

目的　探讨艾塞那肽治疗是否能减轻 2 型糖尿病（T2DM）患者的血管内皮损伤，并通过非靶向代谢组学手段确定能够预测血管内皮损伤减轻的血清标志物。

方法　1. 本研究招募二甲双胍单药或联合治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者，给予艾塞那肽治疗 16 周，治疗前后收集患者体重、血压等基本资料，检测患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白（HbA1c）等糖代谢指标。治疗前后收集患者血清，通过酶联免疫吸附法检测血清中血管内皮损伤的标志物可溶性血栓调节蛋白（sTM），血管性血友病因子（vWF）及可溶性血管内皮细胞蛋白 C 受体（sEPCR）。2. 采用液相色谱 - 质谱法对所有患者基线时的血清进行非靶向代谢组学测定，根据 sTM 下降值的中位数将患者分为对艾塞那肽治疗有反应组（下降幅度大）和无反应组（下降幅度小），寻找在基线时能够预测 sTM 下降幅度的最佳血清代谢物组合。

结果　1. 本研究最终招募了 93 名 T2DM 患者。艾塞那肽治疗 16 周可显著降低患者的体重，降低空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c 水平（均 $P < 0.05$）。与基线相比，治疗后 sTM [53.0 (27.3, 83.7)　比 60.5 (25.9, 86.6) μg/L，$P = 0.049$]，VWF [939.7 (685.2, 1395.7) 比 1176.6 (988.4, 1553.7) mIU/ml，$P < 0.001$] 及 sEPCR [76.9 (28.2, 125.7) 比 100.1 (47.4, 143.5) ng/ml，$P = 0.006$] 水平均显著降低。2. 在基线的血清代谢物中，4-hydroxyproline 和 12-oxo-9(Z)-dodecenoic acid 是能够预测 sTM 下降幅度的最佳代谢物组合，含有较高 4-hydroxyproline 和较低 12-oxo-9(Z)-dodecenoic acid 的多代谢物特征模型预测 sTM 下降幅度的特异性和敏感性分别为 53.3% 和 92.3%，受试者工作特征曲线下面积为 69.2%（$P < 0.001$）。

结论　1. 艾塞那肽治疗 16 周能够减轻 T2DM 患者的血管内皮损伤。2. 高 4-hydroxyprolin 和低 12-oxo-9(Z)-dodecenoic acid 的代谢物组合可有效预测艾塞那肽治疗对 T2DM 患者血管内皮损伤的减轻作用。

PO-040
胰岛素信号通路相关 circRNAs 作为 2 型糖尿病早期标志物的研究

闫宇翔[1], 路亚柯[1], 褚熙[2], 孙玥[1], 董晶[2]
1. 首都医科大学
2. 首都医科大学宣武医院

目的　胰岛素信号通路基因异常表达是 2 型糖尿病（type 2 diabetes, T2D）和胰岛素抵抗的分子基础是。环状 RNA（circRNA）通过调控基因表达参与疾病的发生发展，成为新型的疾病生物标志物。本研究系统地筛选并验证与胰岛素信号通路相关的循环 circRNA 作为 T2D 的早期生物标志物，并评价其临床价值。

方法　本研究采用多阶段的研究设计，首先通过 circRNA 芯片筛选新发 T2D 差异表达谱，进一步在其中选择胰岛素 PI3K/Akt 信号通路相关且显著低表达者作为候选 circRNA，并通过 RT-qPCR 进行验证。通过 logistic 回归模型、相关分析和 ROC 曲线进一步评估 circRNA 与 T2D 及相关指标的关联及其临床意义。通过双荧光素酶报告基因分析验证 circRNA 的 miRNA 靶点。

结果　新 T2D 患者血浆与正常对照组共有 370 个上调的 circRNA 和 180 个下调的 circRNAs 表达存在显著差异。选择其中 hsa_circ_0063425、hsa_circ_0056891 和 hsa_circ_0104123 作为候选 circRNA 进行验证。其中，hsa_circ0063425 和 hsa_circ0056891 在小样本 RT-qPCR 验证实验中差异表达情况与芯片结果一致。在第三阶段大样本验证实验中，进一步证实新发 T2D 患者的 hsa_circ0063425 和 hsa_circ0056891 表达水平显著低于正常对照组（$P<0.05$），且在糖尿病前期已经出现显著降低（$P<0.05$）。低表达的 hsa_circ0063425 和 hsa_circ0056891 分别是 T2D、空腹血糖受损（impaired fasting glucose, IFG）和胰岛素抵抗的独立预测因子。两个 circRNA 组合在区分 T2D 和 IFG 与健康对照组时具有较高的诊断准确性，在纳入体重指数（BMI）后 AUC 分别达到 0.864 and 0.752。在总样本和各亚组中，血浆 hsa_circ0063425 和 hsa_circ0056891 分别与空腹血糖、糖化血红蛋白、瘦素 / 脂联素比值（L/A ratio）呈负相关（$P<0.05$）。此外，hsa_circ0063425 与 AKT、hsa_circ0056891 与 PI3K 呈正相关（$P<0.05$）。双荧光素酶实验结果显示 miR-19a-3p 和 miR-1-3p 分别是 hsa_circ0063425 和 hsa_circ0056891 的 miRNA 靶点，而 miR-19a-3p 和 miR-1-3p 的靶基因分别是 AKT 和 PI3K。

结论　血浆 hsa_circ0063425 和 hsa_circ0056891 表达下调与 T2D 患病风险关联，二者分别通过调控靶 miRNA 即 miR-19a-3p 和 miR-1-3p 的表达参与 PI3K/Akt 信号通路的调控；二者可能是早期识别 T2D 的重要生物标志物。

PO-041
mGPD2 通过调控 Leader cell 功能参与糖尿病创口再上皮化

隆敏[1], 郑宏庭[2], 李行[2], 周玲[1]
1. 陆军军医大学第一附属医院（西南医院）
2. 陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的　基于集体细胞迁移的再上皮化过程是皮肤创口愈合关键步骤，该过程受抑导致糖尿病创口难以闭合。近些年研究证实线粒体氧化应激损伤是糖尿病并发症的重要发病机制，甘油三磷酸脱氢酶 (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其在二甲双胍改善非酒精性脂肪肝以及糖尿病骨骼肌萎缩中发挥重要作用。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，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 本研究采用 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 对体外创口愈合尤其是再上皮化过程的影响。以文献报道的 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 siRNA 干预 mGPD2 基因表达，可使得高糖条件下体外创口愈合加速，再上皮化进程改善。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，DLL4 阳性的领头细胞数目明显增加。单细胞追踪技术显示 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 通过调节创缘领头细胞的产生及群集化细胞迁移，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。

（基金：国家自然科学基金面上项目 NO. 81873648；重庆市杰出青年科学基金 cstc2020jcyj-jqX0017；重庆市中青年医学高端人才）

PO-042
T2DM 患者外周血中 NK 细胞分化及其 SLAMF 分子表达情况

周彤 , 孙琳 , 刚晓坤 , 王桂侠
吉林大学第一医院

目的 NK 细胞可以识别肿瘤和细菌或病毒感染源并与之发生反应，NK 细胞功能异常与感染和肿瘤的发病相关，而这些在 2 型糖尿病（T2DM）患者中都具有很高的发病率。NK 细胞可以分为两个主要亚群，一个亚群是 CD56dim CD16bright NK 细胞，主要发挥细胞毒性作用；另一个亚群是 CD56bright CD16dim/negative NK 细胞，主要分泌细胞因子。淋巴细胞活化信号分子家族（SLAMF）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。以往文献报道中对 T2DM 患者外周血中 NK 细胞比例存在争议，且较少对 NK 细胞表面 SLAMF 分子进行研究，本课题以期探讨 NK 细胞在 T2DM 发生发展过程中存在的比例异常及其表面 SLAMF 分子表达情况。

方法 应用淋巴细胞分离术分离 T2DM 患者及健康对照者外周血中单个核细胞（PBMC）。应用流式细胞术检测 T2DM 患者及健康对照者外周血中总 NK 细胞及其亚群比例。同时应用流式细胞术检测各 NK 细胞亚群表面 SLAMF3-SLAMF7 分子表达情况，应用 Flowjo 软件及 Prism 6 统计软件对数据进行整理及统计分析。

结果 1、T2DM 患者外周血中 CD56+ 总 NK 细胞表达明显下降，主要表现为 CD56dimNK 细胞亚群比例的减低。2、SLAMF3 分子在 CD56dimNK 细胞中的表达分为阳性及阴性两群，而在 CD56brightNK 细胞中几乎全部阳性表达，T2DM 患者 NK 细胞表面 SLAMF3 MFI 水平较 HCs 有所升高。SLAMF5 分子在 CD56dimNK 细胞中几乎没有阳性表达，而在 CD56brightNK 细胞中有部分阳性表达。然而比较 T2DM 患者及 HCs NK 细胞表面 SLAMF5 分子表达情况，提示尽管总 NK 细胞或 CD56dimNK 细胞表面 SLAMF5+ 细胞比例较低，但 T2DM 患者总 NK 细胞或 CD56dimNK 细胞表达 SLAMF5+ 细胞比例明显增多。SLAMF6 分子在 NK 细胞不同亚群中几乎全部阳性表达，与 Hcs 相比，T2DM 患者总 NK 细胞或 CD56dimNK 细胞中 SLAMF6+ 细胞表达有所下降。SLAMF7 分子虽在 NK 细胞中几乎全部阳性表达，但在 T2DM 患者总 NK 细胞或 CD56dim NK 细胞中 SLAMF7 分子表达明显高于 HCs。

结论 1、T2DM 患者外周血中总 NK 细胞比例较 HCs 明显减低，且主要表现为 CD56dimNK 细胞减少为主；2、较与 HCs 相比，T2DM 患者外周血 PBMC 中 SLAMF3 MFI 水平较 HCs 有所升高；3、T2DM 患者总 NK 细胞或 CD56dimNK 细胞表达 SLAMF5+ 细胞比例明显增多、SLAMF6+ 细胞表达有所下降，且 SLAMF7 分子明显高表达。

PO-043
碘盐补碘与常见甲状腺疾病的关系及其时间滞后效应的研究

赵昳 , 李通 , 张晓阳 , 钱明 , 王一
天津医科大学

目的 本研究旨在探讨人群盐碘摄入量与常见甲状腺疾病的关系。

方法 结节性甲状腺肿、甲状腺机能亢进症、甲状腺良性肿瘤的出院人数、甲状腺癌发病率、全国碘盐销量和被调查地区人口数、碘盐均值、人群尿碘中位数、全国人口数据来源于相关数据库。人群盐碘摄入水平计算，考虑按成人每日碘摄入量 150 μg/(天·人)、碘盐从生产到用户和烹调损失为 40%，采用多项式分布滞后模型（PDL）分析盐碘摄入水平对甲状腺疾病的时间滞后效应。

结果 人群盐碘摄入量在 1999 年达到顶峰，随后逐年下降，仍保持在 140μg/(天·人) 以上水平，与儿童尿碘中位数相关 (r=0.93,P<0.05)。2000 年以后，甲状腺癌的发病率、结节性甲肿、甲亢和良性甲瘤出院率呈上升趋势；2018 年结节性甲肿出院率比 2013 年增长 11 倍，甲亢增加 6.6 倍。PDL 模型结果显示人群盐碘摄入量对结节性甲肿出院率、甲亢的出院率和甲状腺癌发病率存在滞后效应，滞后时间分别是 5 年、7 年和 6 年，且仍为负效应关系。

结论 研究显示，虽然碘摄入量逐年降低，人群尚处在碘适宜状态；盐碘摄入可能不是结节性甲肿、甲亢、甲状腺良性肿瘤以及甲状腺癌患者人数上升的主要危险因素。

PO-044
SGLT-2 抑制剂联合血管紧张素受体拮抗剂对 2 型 糖尿病合并高血压患者早期肾功能的影响

谢梦 , 刘建英
南昌大学第一附属医院

目的 探究 2 型糖尿病合并高血压患者联合使用 SGLT2 抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂治疗是否会增加早期肾功能下降的风险。

方法 选取 2020 年 7 月 -2021 年 3 月就诊于南昌大学第一附属医院内分泌科门诊和住院的 2 型糖尿病合并高血压患者共 92 例。随机分为 SGLT2 抑制剂联合血管紧张素受体拮抗剂组 46 例，SGLT2 抑制剂联合钙通道阻滞剂降压药物组 46 例。收集两组患者治疗前及治疗后第 4 周、8 周及 12 周的体重、收缩压、舒张压、空腹血糖、糖化血红蛋白、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、血清尿酸、尿白蛋白、血肌酐、尿素氮、肾小球滤过率并比较两组治疗前后及两组之间患者肾功能指标的差异及不良反应的发生。

结果 SGLT2 抑制剂联合 ARB 类药物组治疗 12 周后体重、BMI、SBP、DBP、ALB、SUA、TG、TC、LDL-C 较治疗前均有所下降；SGLT2 抑制剂联合 CCB 类药物组治疗 12 周后体重、BMI、SBP、DBP、ALB、SUA、TG、TC、LDL-C 较治疗前均有所下降，差异具有统计学意义。SGLT2 抑制剂联合 ARB 类药物组治疗后第 4 周、第 8 周、第 12 周分别与治疗前肾功能相比较 Scr、BUN 均未见明显升高，eGFR 均未见明显下降，差异无统计学意义；SGLT2 抑制剂联合 CCB 类药物组治疗后第 4 周、第 8 周、第 12 周分别与治疗前肾功能相比较 Scr、BUN 均未见明显升高，eGFR 均未见明显下降，差异无统计学意义；SGLT2 抑制剂联合 ARB 类药物组治疗后第 4 周、第 8 周、第 12 周分别与 SGLT2 抑制剂联合 CCB 类药物组相比较 Scr、BUN、eGFR 未见明显差异，差异无统计学意义。

结论 SGLT2 抑制剂治疗后可以降低 2 型糖尿病合并高血压患者的体重、血压、血尿酸、血脂、尿白蛋白等指标；SGLT2 抑制剂联合 ARB 类药物组与 SGLT2 抑制剂联合 CCB 类药物组两组治疗早期均未出现肾功能下降；SGLT2 抑制剂联合 ARB 类药物组与 SGLT2 抑制剂联合 CCB 类药物组在进行组间对比肾功能时，SGLT2 抑制剂联合 ARB 类药物组也未增加早期肾功能下降的风险，提示在临床中联合使用 SGLT2 抑制剂及 ARB 类药物是安全的。

PO-045
Graves 眼病患者血清外泌体 miRNA 表达谱的差异性分析

乔晶 [2], 李玉姝 [1]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所；卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室
2. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所；卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

目的 Graves 病（Graves' disease）除了累及甲状腺，还可以

损害其他组织或器官，如引起 Graves 眼病 (Graves ophthalmopathy，GO)，GO 是一种相对罕见但毁容、致残的眼眶疾病。眼外肌和眼眶结缔组织发生免疫性炎症反应是 GO 的病理学特征，而这种炎症反应是由淋巴细胞、巨噬细胞浸润导致的。根据研究自身抗原、免疫细胞等均能引起该病发生，但我们并不了解其起病的机理。有充分的实验证实外泌体中的 miRNA 功能失调可以导致多种类型的自身免疫性疾病的发生及其发展。我们的研究旨在探讨 GO 患者血清外泌体的 miRNA 的差异性表达，为使用血清外泌体 miRNA 进行靶向治疗自身免疫性疾病提供了新的理论基础。

方法　收集 Graves 眼病患者 6 人的血清，提取外泌体，进行外泌体鉴定和外泌体 miRNA 的二代测序，预测靶基因。

结果　1）30 个 miRNAs 在 GO 患者中表达与健康对照人群相比有显著差异 (p< 0.05)，其中上调 miRNAs18 个，下调 miRNAs12 个。2）GO 富集的靶点主要在生物过程中的“信号转导”，细胞成分中的“细胞膜”，分子功能中的“蛋白结合”。将差异 miRNA 靶基因 KEGG 富集性分析，p 值排序前 3 位的富集通路依次为“p53 信号通路”、“HIF1 信号传导途径”、“受泛素引导的蛋白降解过程”，“癌症通路”为基因计数最多的通路。3）我们预测的靶基因中有 19 个低表达基因，10 个高表达基因，其中低表达基因 CYP19A1、AIFM2 和 EIF1AY 编码参与细胞凋亡或细胞周期下调的蛋白。AIFM2 和 UTY 编码具有抗氧化活性的蛋白，PRDM1 编码参与非淋巴器官 T 淋巴细胞建立的蛋白，DDX3Y 编码在干扰素 α 和 β 通路中具有刺激作用的蛋白。IMPA2 编码一种减少脂肪分解的蛋白质，ITIH5 编码一种参与稳定细胞外基质的蛋白质。过表达基因中 PAX9 和 FGF14，编码有利于细胞生长、增殖的蛋白，PLEKHA2 编码一种参与脂质和纤维连接蛋白结合的蛋白，RNF144B 编码一种参与凋亡抑制的蛋白。

结论　GO 患者血清外泌体 miRNA 表达谱的差异性分析：上调 miRNAs18 个，下调 miRNAs12 个。GO 富集的靶点主要在生物过程中的“信号转导”，细胞成分中的“细胞膜”，分子功能中的“蛋白结合”。将差异 miRNA 靶基因 KEGG 富集性分析，p 值排序前 3 位的富集通路依次为“p53 信号通路”、“HIF1 信号传导途径”、“受泛素引导的蛋白降解过程”，“癌症通路”为基因计数最多的通路。我们最终预测的 29 个靶基因中，CYP19A1、AIFM2、EIF1AY、AIFM2、UTY、PRDM1、DDX3Y、IMPA2、ITIH5、PAX9、FGF14、PLEKHA2、RNF144B 可能均 Graves 眼病的发病中发挥了重要作用。

PO-046
多因素强化干预对 T2DM 患者同型半胱氨酸水平的影响及其与颈总动脉内中膜厚度的关系

门莉莉，邢 倩，陶思明，陶思明，杜建玲
大连医科大学附属第一医院

目的　通过选取短病程 2 型糖尿病（T2DM）患者，经强化降糖、降压、调脂及抗炎等多因素强化干预治疗 7 年，动态观察血清同型半胱氨酸（Hcy）水平与颈总动脉内中膜厚度（CC-IMT）的变化，探讨二者之间的相关性。

方法　收集 T2DM 患者（病程 <1 年）138 例，随机分为两组：多因素强化干预组（强化组和常规干预组（常规组）。根据末次访视时 CC-IMT 是否 ≥1mm，和 / 或伴有颈动脉粥样硬化斑块形成，及 7 年间是否曾出现心、脑、肾及外周血管疾病，将所有研究对象分为两组：动脉粥样硬化组（AS 组）和非动脉粥样硬化组（Non-AS 组）。入组后，予强化降糖、降压、调脂及抗炎等多因素强化干预治疗，每月随访 1 次；常规组不设定强化控制目标，予松散的门诊管理，每年随访一次。研究对象入组时 1 年及 7 年时均测量一般临床资料；由同一超声科医师测定 CC-IMT。

结果　干预 1 年后，强化组与常规组比较，Hcy、收缩压（SBP）、总胆固醇（TC）、糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹静脉血糖（FPG）均较低，差异有统计学意义（P<0.05）。干预 7 年后，强化组与常规组比较，CC-IMT、Hcy、SBP、TC、HbA1c、FPG 均降低，差异均有统计学意义（P<0.05）。完成 7 年干预随访的 138 例患者，有 43 例发生 AS，其中 31 例来自于常规组，动脉粥样硬化的发生率为 45.59%；12 例来自于强化组，动脉粥样硬化的发生率为 17.14%，差异有统计学意义（2=10.23，P<0.005）。Non-AS 组与 AS 组比较 Hcy、年龄均低，差异均有统计学意义（P<0.05）。将血清 Hcy 与年龄、CC-IMT、BMI、FPG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C、SBP、DBP 分别进行 Pearson 相关分析，结果显示，血清 Hcy 与 CC-IMT（r=0.359，P=0.025）呈正相关。多元线性回归分析显示，CC-IMT 与 Hcy（r=0.022，P=0.008）、年龄（r=0.006，P=0.028）、BMI（r=0.024，P=0.020）及 TC（r=0.118，P=0.006）呈正相关，与 HDL-C（r=-0.303，P=0.034）、SBP（r=-0.003，P=0.046）呈负相关。

结论　血清 Hcy 水平与 T2DM 患者 CC-IMT 正相关，血清 Hcy 是影响 T2DM 患者 CC-IMT 的独立危险因素；对 T2DM 患者进行多因素强化干预治疗能够延缓 CC-IMT 的增加，降低血清 Hcy 水平。

PO-047
后生元调节机体糖脂代谢代谢的分子机制

田也
南方医科大学珠江医院

目的　肥胖作为一种能量代谢紊乱的疾病，其发生与能量的供给失衡具有密切关系。近年来研究发现肥胖与肠道微生物群的结构和功能变化有关。某些细菌的丰度和多样性可能有利于能量收获和导致肥胖的代谢途径。因此，肠道微生物群已经成为可以被操纵以获得最佳健康的潜在目标。而益生菌作为一种活性微生物，调节肠道微生态系统，改善肠道微生态系统和宿主能量代谢，减少慢性炎症和氧化应激。并且益生菌已经显示出可影响肠道微生物群的组成，改善肠道完整性，并恢复肥胖特征的微生物变化。已有许多报道益生菌可能通过调节肠道菌群来预防和治疗肥胖，但益生菌调控健康肥胖成人体重的具体分子机制尚不明确。因此我们提出以下科学问题：肠道微生物群参与了宿主体内的糖脂代谢，继而影响了机体的能量代谢，并研究其中的分子机制。

方法　将 12 只 C57BL/6 小鼠随机分成两组，分别进行为期 12 周的高脂模型的构造，并每周检测其体重变化。12 周过后对其行葡萄糖耐量实验和胰岛素耐量实验，通过结果判断其高脂造模是否成功。造模完成后，让实验组小鼠喝罗伊氏乳杆菌、加氏乳杆菌、嗜酸乳杆菌及乳酸双歧杆菌代谢产物制作的菌液上清液，而对照组小鼠喝含有 30% 葡萄糖的 MRS 培养基。实验组和对照组小鼠都同时吃高脂饲料。菌液上清液和 30% 葡萄糖干预 12 周后，将小鼠处死，收集其血清、棕色脂肪组织、腹股沟皮下白色脂肪组织、肝脏组织和小肠的 RNA 和蛋白样本，并组织包埋固定。

结果　用菌液上清液干预后小鼠的脂肪肝逆转，并且血清血脂谱也得到明显改善。小鼠的 GTT 和 ITT 实验也证明通过上清液干预后，高脂小鼠的胰岛素抵抗较对照组明显好转。通过对小鼠肝脏的 qPCR 荧光定量的结果显示：菌液处理后，脂质合成、转运以及脂肪吸收的相关基因表达量下调。在棕色脂肪组织、腹股沟皮下白色脂肪组织和肝脏组织的 HE 染色中也能观察到相应的结果。

结论　罗伊氏乳杆菌、加氏乳杆菌、嗜酸乳杆菌及乳酸双歧杆菌的代谢产物可改善高脂小鼠的胰岛素抵抗，以及可调控代谢紊乱小鼠肠道脂肪稳态和重塑代谢紊乱小鼠肠道菌群及其代谢产物结构。

PO-048
糖尿病及合并周围神经病变患者与肠道菌群关联的横断面研究

许亚，袁慧娟
河南省人民医院

目的　评估 DPN 患者是否存在肠道菌群失调，及肠道菌群是否参与 DPN 的发生发展。

方法　采用横断面调查方法，选取本院 2018 年 1 月 -2019 年 1 月住院患者，DPN 患者（DPN 组 28 例）、糖尿病患者（DM 组 30 例）、健康对照者（NG 组 30 例）。分别采集三组患者的粪便样本进行测序分析，比较三组性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压及血清 IL-6、TNF-a、HbA1C、葡萄糖（GLU）、谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、谷氨酰转肽酶（GGT）、甘油三脂（TG）、高密度脂蛋白（HDL-C）、低密度脂蛋白（LDL-C）、肌酐（CREA）、尿酸（UA）、药物、电流感觉阈值测定（CPT）。分别比较这些指标与粪便菌群的相关性。

结果　对三组粪便样本进行测序分析，发现 DPN 人群肠道菌群丰富度显著高于 NG 和 DM 人群，但均匀度相对于 NG 和 DM 人群更低。同时，DPN 人群的肠道菌群结构和 NG、DM 人群存在显著的差异。NG 和 DM 人群的肠道菌群结构也存在显著的差异。观

察人群的菌属组成，相对于 DM 和 DPN 人群，NG 人群中普氏菌属（Prevotella）和 Faecalibacterium 菌属的丰度更高。而相对于 NG 人群，DM 和 DPN 人群中拟杆菌属（Bacteroides）。相对于 DM 人群，DPN 人群中巨单胞菌属（Megamonas）的丰度更低，双歧杆菌属（Bifidobacterium）的丰度更高。多个 ASV 和临床生理指标存在显著的相关关系。其中，属于拟杆菌属（Bacteroides）的 ASV2057 和体重指数（BMI）、糖化血红蛋白（HbA1c）、血糖（Glucose）、MN5 存在显著的负相关关系，和高密度脂蛋白（HDL-c）存在显著的正相关关系。属于 Faecalibacterium 菌属的 ASV2470 和多个神经病变相关指标存在显著负相关关系，属于 Finegoldia 菌属的 ASV674 和多个神经病变相关指标存在显著的正相关关系。

结论 DPN 患者肠道菌群结构和功能与健康对照者和糖尿病患者相比存在明显差异，其中属于 Faecalibacterium 菌属的 ASV2470 和多个神经病变相关指标存在显著负相关关系，属于 Finegoldia 菌属的 ASV674 和多个神经病变相关指标存在显著的正相关关系。该实验结果提示肠道菌群可能参与了 DPN 的发生发展。

PO-049
高脂饮食诱导成年小鼠胰岛 β 细胞特异性高表达 CTNNB1 后发生胰岛素抵抗并促进小鼠肥胖

张露 , 康晓楠 , 王丹 , 袁刚
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 近年来，流行病学研究发现肥胖患病率的增加与糖尿病的发病率的增加具有平行关系。然而，并不是所有的糖尿病患者都合并有肥胖表现，因此额外的胰岛 β 细胞特异性因子可以起到一定的促进肥胖作用。在高脂诱导胰岛素抵抗的小鼠模型中，胰岛主要以 β 细胞反应性增殖为特征。由于经典的 Wnt 信号通路在小鼠出生后对胰岛 β 细胞增殖中的作用，加之，有研究表明 Wnt 信号通路中转录因子 7 样 2 (TCF7L2) 的遗传变异与 2 型糖尿病风险有关。所以，Wnt 信号通路可能在成人 β 细胞对胰岛素抵抗的反应中发挥一定作用，因此，我们的假设是，Wnt 信号通路中的关键分子 CTNNB1 是 β 细胞对胰岛素抵抗反应的关键途径。

方法 通过 LOXP-CRE 系统原理，构建了 INS2-CRE(胰腺 β 细胞特异性) 小鼠高表达 CTNNB1 小鼠。利用高脂喂食建立肥胖小鼠模型，观察高表达 CTNNB1 对小鼠体重和脂肪质量的影响。葡萄糖耐量实验（IPGTT）和胰岛素耐量实验（ITT）检测小鼠胰岛素抵抗状态。利用小鼠代谢笼实验比较小鼠的整体活动状况。

结果 8 周大小的高表达 CTNNB1 雄鼠（n=4）及其同窝对照 (n=4) 开始使用高脂饮食喂养。高脂饮食喂养 12 周后，葡萄糖耐量实验显示 , 高表达组血糖偏移较高，曲线下面积增加，并且两组的胰岛素耐量实验也出现一致的差异。更为显著的是，高表达小鼠的体重比对照组小鼠增加了近 30%，内脏脂肪尤其明显（增加 60%）。同时，高表达组小鼠的胰岛素水平显著升高。小鼠代谢笼实验显示高表达组表现出更低的氧气消耗量及二氧化碳排出量，但 RER 无明显差异，这说明高表达组小鼠在高脂饮食下，活动量减少，从而使肥胖表现加重。

结论 葡萄糖耐量恶化、胰岛素耐量加剧、胰岛素分泌增多等胰岛素抵抗现象的发生与 β 细胞特异性高表达 CTNNB1 的结合，表明 Wnt 信号通路在 β 细胞在高脂饮食中对小鼠肥胖的发生中起作用。

PO-050
甲状旁腺癌的临床特征及预后分析

杨月
郑州大学第一附属医院

目的 本研究旨在基于大样本数据及本中心数据对 PC 的临床特点、治疗模式及预后因素进行探究，并且评估 PC 患者在存活一定时间的基础上额外生存若干年的可能性。

方法 分析 1975 ~ 2017 年期间 SEER（Surveillance Epidemiology and End Result）数据库登记的 PC 患者的临床资料，同时整理分析 2013 年 6 月 ~ 2020 年 1 月期间郑州大学第一附属医院诊治的 PC 患者的临床数据，探讨 PC 的发病趋势、临床病理特征和预后影响因素。使用 SEER*Stat 8.3.8 和 Joinpoint Regression 4.8.0.1 软件分析 PC 的发病率趋势。使用 R-4.0.3 和 GraphPad Prism 8 软件进行生存分析和条件生存概率计算。采用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线，通过 Cox 风险比例模型分析生存相关预后因素，Log-rank 检验分析不同组别间的生存差异。条件生存率 (Conditional survival, CS) 是在已经存活时间的基础上，通过个体化的方式计算出的；条件生存率的计算公式是 CS = S(X+Y)/ S(X), X 是已经存活时间，Y 是额外存活时间。

结果 1. 甲状旁腺癌的发病趋势分析从 1992 ~ 2000 年，美国男性 PC 的年龄标准化发病率的年度百分比变化（Annual percent change, APC）为 13.41 %（P < 0.05），从 2000 ~ 2017 年，美国男性 PC 的年龄标准化发病率的 APC 为 -4.18 %（P < 0.05）；但从 1992 ~ 2017 年，美国女性 PC 的年龄标准化发病率的 APC 为 0.74 %（P > 0.05）。2. 甲状旁腺癌的临床特征及预后分析——基于 SEER 数据库：在 SEER 数据库中，共 652 例 PC 患者符合纳入标准，其中 38 例（5.83%）PC 患者发生远处转移。PC 的中位随访时间为 85.5 个月，在随访期间，共 226 例 PC 患者发生（34.66 %）死亡，总体中位生存时间为 210 个月（95 % CI:191 - 249 个月），总体 5 年生存率为 82.9 %。Cox 回归分析结果显示年龄、种族、远处转移与否、以及手术情况是 PC 患者的预后影响因素。

3. 甲状旁腺癌的临床特征及预后分析——单中心经验性研究：在 32 例 PC 患者（来源于郑州大学第一附属医院）中，7 例患者出现进展，4 例发生死亡，生存分析显示 PC 患者的 5 年无进展生存（Progression-free survival, PFS）率为 62.6 %，5 年的总生存（Overall survival, OS）率为 83.3 %，而且，伴肿瘤局部侵犯或远处转移的 PC 患者的 PFS 和 OS 时间更短。4. 甲状旁腺癌的条件生存率——基于 SEER 数据库：对于任何总体生存时间而言，PC 患者的 5 年条件生存率随着已经存活时间的延长而增加，另外，年轻、分期较早的患者，有更好的 5 年条件生存率。

结论 1. 从 2000 年至 2017 年 , 在美国，男性 PC 患者的年龄标准化发病率的逐年降低；从 1992 ~ 2017 年，在美国，女性 PC 患者的年龄标准化发病率变化不大。2. 年龄、种族、远处转移与否、以及手术情况是 PC 患者的预后影响因素。3.5 年条件生存概率随着已经存活时间的延长而增加。

PO-051
MBD2 缺失延缓脂肪祖细胞衰老及促进米色化的机制研究

高佳
同济医院

目的 （1）在人和小鼠脂肪祖细胞中 MBD2 呈年龄依赖性诱导高表达，本部分研究拟确证 MBD2 通过特异性结合靶基因调控区域甲基化的 CpG DNA 调控脂肪祖细胞的衰老及其分化为米色脂肪细胞的能力。（2）应用祖细胞特异性 MBD2 基因敲除小鼠确证 MBD2 缺失抑制和 / 或延缓脂肪祖细胞的衰老及促进前体脂肪细胞米色化，探究其潜在的机制与在肥胖等代谢性疾病中的临床应用。

方法 在人和小鼠正常和衰老脂肪祖细胞中，利用高通量测序技术（NGS）技术，建立上述脂肪祖细胞的转录组图谱、DNA 甲基化图谱。综合 DNA 甲基化图谱及转录组图谱，找出 DNA 甲基化水平和基因表达水平之间的关联，阐明 DNA 甲基化调控脂肪祖细胞衰老。随后应用祖细胞特异性 MBD2 基因敲除小鼠确证 MBD2 缺失抑制和 / 或延缓脂肪祖细胞的衰老和促进米色化发生。最后探究在高脂饮食喂养的小鼠中祖细胞特异性 MBD2 缺失对肥胖进程及胰岛素敏感性等的影响。

结果 （1）在小鼠来源的脂肪祖细胞 MBD2 呈年龄依赖性诱导高表达，在人源脂肪祖细胞中结果与其一致。

（2）与 WT 小鼠相比，祖细胞特异性 MBD2 基因敲除小鼠在寒冷刺激后体温维持在更高水平，皮下脂肪组织 ucp1 表达增加，对寒冷刺激的抵御和适应能力更强；此外，β 肾上腺素受体激动剂 CL316,243 刺激后祖细胞特异性 MBD2 敲除小鼠的皮下脂肪组织中 ucp1 表达增加，代谢笼结果显示能量消耗、产热增加。

（3）在体外实验中，MBD2 的缺失促进了脂肪祖细胞的米色化。

（4）予以小鼠高脂饮食喂养后，祖细胞特异性 MBD2 基因敲除小鼠体重增加水平更低，对葡萄糖耐受能力增加，对胰岛素刺激更敏感。

结论 我们的研究结果指出了 MBD2 通过对 DNA 甲基化信息的解读调控脂肪祖细胞的衰老、米色化及肥胖进程。祖细胞特异性 MBD2 缺失促进米色脂肪细胞分化进程，增加 ucp1、prdm16 等产热基因的表达，增强能量代谢。此外，MBD2 在祖细胞中的缺失具

有显著的抗肥胖及改善胰岛素抵抗的作用。

PO-052
假性甲状旁腺功能减退症 1 型患者糖脂代谢及脂肪因子水平特征的探索型研究

杨奕[1], 聂敏[1], 程歆琦[2], 姜艳[1], 李梅[1], 夏维波[1], 邢小平[1], 王鸥[1]
1. 中国医学科学院北京协和医院内分泌科
2. 中国医学科学院北京协和医院检验科

目的　假性甲状旁腺功能减退症 1 型（pseudohypoparathyroidism，PHP1）是因甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）抵抗导致的一种罕见病。有研究显示 PHP1 患者存在钙磷代谢紊乱之外的超重 / 肥胖及糖脂代谢异常。本研究拟在明确的基因分子分型基础上，在相对较大样本的 PHP1 型患者中进行糖脂代谢生化指标和脂肪因子水平的初步探索。

方法　纳入 2018-2020 年间至我科门诊随诊的 PHP1 型患者，收集临床表现、生化指标等临床信息，同时纳入同时期至我院就诊的原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism，PHPT）患者和年龄性别匹配的健康志愿者作为对照，收集生化指标数据，并留取血清标本。利用 PHP1 患者 DNA 进行基因分子分型，并对所有研究对象进行血清中脂肪因子水平测定。

结果　纳入 PHP1 患者共 49 例。PHP1 的超重 / 肥胖人数明显少于 PHPT 组（p=0.004），PHP1A 组的 BMI 有高于正常对照组的趋势（p=0.050）。PHP1- 超重 / 肥胖组的空腹胰岛素水平、HOMA-IR 指数、HOMA-β 指数显著高于 PHP1-BMI 正常组和正常对照组（p 值分别为 0.028、0.032 和 0.002）；与 PHPT 组相比，PHP1 组空腹血糖和 HOMA-IR 指数明显较低（p 值分别为＜ 0.001 和 0.001），而空腹胰岛素、HOMA-IS 指数、HOMA-β 指数明显较高（p 值分别为 0.031、0.001 和 0.028）。PHP1 组的 TC、TG、LDL-C 水平明显低于 PHPT 组（p 值分别为 0.012、0.022 和 0.045），并有 14 例存在高 TG 血症、高 LDL-C 血症、低 HDL-C 血症中至少一种血脂异常。PHP1 组以及 PHP1A 组、PHP1B 组和 PHP1- 超重 / 肥胖组、PHP1-BMI 正常组的 TNFα 水平明显低于正常对照组（p 值分别为 0.002、0.013 和 0.002），且 TNFα 水平与 PHPT 组无明显差异。PHP1- 超重 / 肥胖组的瘦素水平明显高于 PHP1-BMI 正常组（p=0.029），多重线性回归分析显示 BMI 是 PHP1 组患者血清瘦素水平的独立相关因素（p=0.001）。相较于 PHPT 组，PHP1 组 FGF21 水平明显低于 PHPT 组（p=0.019）。

结论　PHP1 患者中超重 / 肥胖者具有更高的 HOMA-IR 及更低的 HOMA-IS 指数，提示可能存在胰岛素抵抗为特征的糖代谢异常，较高的 HOMA-β 指数提示在肥胖等代谢压力下胰岛 β 细胞分泌能力的代偿性增加。PHP1 患者不同于 PHPT 组的血脂水平可能与 PTH 信号通路异常有关。在 PHP1 的超重 / 肥胖组中发现和 PHPT 类似的瘦素水平升高，高 PTH 血症可能是导致这两组的 TNFα 水平都低于正常对照组的原因。

PO-053
儿童青少年代谢综合征心率减速力变化与糖脂代谢异常关系的研究

刘琳
南阳市中心医院

目的　探讨儿童青少年代谢综合征（MS）心率减速力（DC）变化与 血糖 (BG)、血脂代谢异常的关系，旨在早期发现儿童青少年糖脂代谢异常并进行危险分层，及早采取相应措施以预防远期并发症的发生。

方法　选取 2015 年 1 月至 2016 年 5 月于南阳市中心医院内分泌科确诊为 MS 的 100 例 10 ~ 16 岁儿童青少

年（MS 组）；同期于我院体检健康的 100 名儿童青少年为正常对照（NC）组。检测两组 DC、BG 及血脂

指标变化，随访心血管事件的发生率及其影响因素。

结果　两组 WC、BMI、FPG、2hPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C、TG、DC 比较，差异有统计学意义（P<0. 05 或 P<0. 01）。MS 组治疗前后 WC、BMI、FPG、2hPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C、DC 比较，差异有统计学意义（P<0. 05）。与低危亚组比较，中、高危亚组超重 / 肥胖、BG、血脂异常发生率差异有统计学意义（P<0. 01）。Pearson 相关性分析显示，DC 与 HDL - C 呈正相关（r ＝ 0. 494，P<0. 05），与 TG、FPG、WC、HbAlc 呈负相关（r ＝ -0. 497、-0. 496、-0. 474、-0. 501，P<0. 05 或 P<0. 01）。多因素 Cox 回归分析显示，2hPG、HbA1c、LDL-C、TG 是儿童青少年 MS 发生不良心血管事件的危险因素，DC 是预后的保护因素。

结论　DC 检测对儿童青少年 MS 的危险分层及心血管事件有一定预测价值。

PO-054
酸碱干预对骨骼健康的影响：系统评价，Meta 分析和 Meta 回归

韩怡冰[1], 安敏[1], 杨力[1], 李柳然[1], 饶世涛[2], 程彦臻[1]
1. 南方医科大学珠江医院
2. 香港中文大学

目的　骨质疏松症是全球性老年人健康问题之一。过去“酸灰假说”认为饮食中的酸性化合物对骨骼有不利影响，而碱性成分将对此产生抑制作用。但目前关于酸或碱干预对骨骼健康影响的研究仍然存在很大的争议，食物中不可氧化的酸是否为饮食中骨矿物质流失的危险因素且碱性补充剂能否改善骨代谢尚未有定论。因此，为提供更多循证医学证据，我们进行了系统回顾及荟萃分析研究酸性和碱性饮食干预对骨骼健康的影响。

方法　截止 2020 年 5 月前，我们在 5 个主要数据库（PubMed, Embase, Web of Science，Scopus 和 Cochrane Library）和 1 个临床试验注册系统 (http:// www.ClinicalTrials.gov) 中进行了全面的检索，以评估酸碱干预对骨骼健康影响的随机对照试验研究（RCT）。根据不同研究之间的异质性，选择固定效应或随机效应模型进行分析。

结果　最终本研究共纳入了 26 篇随机干预研究，其中酸性饮食干预研究和碱性补充剂研究各 13 篇。本研究结果表明，酸性饮食会显着增加净酸排泄（NAE）[SMD= 2.99；P = 0.003] 和尿钙排泄 [SMD = 0.47，P <0.00001]，但对骨转换指标和骨矿物质密度（BMD）没有显着影响。而碱性补充剂干预可显着降低 NAE[SMD = -1.29，P <0.00001]，尿钙排泄 [SMD = -0.44，P = 0.007]，同时还降低了骨吸收标记物—氨基末端交联端肽（NTX）[SMD =- 0.29，P = 0.003] 和骨形成标记—骨钙素（OC）[SMD = -0.23，P = 0.02]，但不影响其他骨转换标记。此外，碱性补充剂可显着增加股骨颈骨密度 [SMD = 1.62，P <0.00001，I2 = 0%]，腰椎骨密度 [MD = 1.66，P <0.00001，I2 = 87%] 和全髋关节骨密度 [MD = 0.98，P = 0.02，I2 = 99%]。在进行异质性分析的过程中，我们发现了其中一项研究对后两个部位的 BMD 的高度异质性有重要影响，但敏感性分析却表明该研究未显著影响合并效应。因此，我们认为对于碱性补充剂可显着增加骨密度的结果应谨慎解释，需要在未来通过更多的随机对照试验进一步验证。

结论　综上所述，通过整合来自随机对照试验的证据，本研究结果表明碱性补充剂可能对骨骼代谢有益，而酸性饮食可能对骨骼健康无害。我们的研究结果对将来指导临床医生用药及给骨质疏松症患者进行饮食教育有着十分重要的意义。

PO-055
妊娠期糖尿病合并暴发性 1 型糖尿病 4 例及临床特征：双重糖尿病?

李汇 , 崔瑾 , 郭伟红 , 张晓娜 , 黄雨蒙 , 何庆 , 刘铭
天津医科大学总医院

目的　妊娠女性是暴发性 1 型糖尿病 (FT1DM) 高危人群，此时发病也称为妊娠相关性暴发性 1 型糖尿病（PF）。我们总结本院 4 例孕中期已确诊为妊娠期糖尿病（GDM）、治疗期间又出现 FT1DM 的患者，以引起关注。

方法　收集 2018.7 至 2021.4 我院收治的 4 例 GDM 合并 FT1DM 患者的临床资料，并对患者及其子女进行最长达 2.5 年的随访。

结果　4 例患者平均发病年龄（30.5 ± 5.0）岁，平均 BMI（24.73 ± 4.36）kg / m2，均在妊娠中期（孕 24-25 周）诊断为 GDM，予外源性胰岛素治疗。妊娠晚期(33-39 周)突然出现血糖升高，符合 FT1DM 的诊断。2 例有胰岛素过敏，从过敏到发病的时间为 20-30 天。2 例发病前有上呼吸道感染症状。1 例发生酮症酸中毒，余 3 例仅为酮症。发病初期，4 例患者 IAA 均阳性，GAD、ICA 均阴性。2 例剖宫产，2 例顺产，3 例足月产，1 例早产，胎儿产后

Apgar 评分均为 10 分。产后 3 例应用胰岛素泵治疗，1 例初始应用基础 + 餐时胰岛素，2.5 年后改为胰岛素泵，血糖波动较大。其中 3 例已有再次妊娠，1 例已足月顺产，1 例再次妊娠期间，1 例人工流产。2 例产后 4-6 月复查 C 肽仍呈衰竭状态，且多次复查 IAA 均为阳性。

结论 和 PF 相比，GDM 合并 FT1DM 的患者发病年龄更高、BMI 更大，起病稍缓且前驱症状较少，较少出现酸中毒。GDM 阶段，外源性胰岛素治疗有效。发生 FT1DM 时，PG/HbA1c 虽高于 3.3，但比值偏低。这与患者已经应用外源性胰岛素治疗有关。这些患者胰岛 β 细胞的功能更差，最长随访 2.5 年，未见恢复趋势。4 例患者均表现为 IAA 阳性，可能参与其发病过程。此类患者发病孕周更晚，对胎儿影响较少，且长期生长发育未见异常。GDM 患者本身存在胰岛素抵抗、β 细胞功能障碍。在遗传因素基础上，病毒感染、外源性胰岛素抗体综合征、自身免疫、药物超敏反应综合征等任何打击均可引起本已脆弱的 β 细胞功能迅速衰竭，类似“二次打击”，导致在 GDM 基础上，发生 FT1DM，或亦可称之为妊娠期间的“双重糖尿病”。笔者认为，GDM 合并 FT1DM 作为 PF 的一种亚型，有其自身的发病特点，需引起更多的临床关注。

PO-056

新诊断 2 型糖尿病患者血清脂多糖结合蛋白 (LBP) 水平与胰岛素抵抗的相关性研究

周艳君 , 周一军
中国医科大学附属第四医院

目的 探讨新诊断 T2DM 患者血清 LBP 水平与胰岛素抵抗 (IR) 的关系，为以 IR 为主的 T2DM 的筛查、诊疗、病情评估提供新的临床思路。

方法 本研究采用病例 - 对照的研究方法 , 收集符合纳入标准及排除标准的 T2DM 组患者 57 例 , 对照组 15 例，T2DM 组中腹型肥胖患者 35 例 , 非腹型肥胖患者 22 例。记录研究对象年龄、性别、腹围、体重指数 (BMI) 等基本资料 , 收集研究对象空腹血糖 (FPG)、糖耐量试验 (OGTT) 2 小时血糖 (2hPG)、空腹胰岛素 (FINS)、空腹 C 肽、糖化血红蛋白 (HbA1C)、总胆固醇 (CHOL)、甘油三脂 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL) 等临床生化指标 , 计算胰岛素抵抗指数 (HOME-IR)、稳态模型评估的胰岛 β 细胞功能指数 (HOME-β)。收集所有研究对象血清，ELISA 法测定每组病例 LBP 浓度。运用 SPSS 26.0 及 Graph Pad prism 9.0 统计软件对数据进行分析及作图。

结果 1. 糖尿病组组间腹围、BMI、FPG、2hPG、FINS、HbA1c、CHOL、HOME-IR、LBP 等指标高于对照组 ,HOME-β 等指标低于对照组 , 差异具有统计学意义 (P<0.05), 年龄、性别、C 肽、TG、LDL、HDL 等指标差异无统计学意义 (P>0.05)。2. 糖尿病组中 , 腹型肥胖组组间腹围、BMI、FPG、空腹 C 肽、HbA1c、HOME-IR、LBP 等指标高于非腹型肥胖组 , 差异具有统计学意义 (P<0.05),2hPG、FINS、CHOL、TG、LDL、HDL、HOME-β 等指标差异无统计学意义 (P>0.05)。3. 研究对象血清 LBP 水平显示：T2DM 组血清 LBP 的表达水平高于健康对照组 , 为正常水平的 1.21 倍 , 均值差为 10.85, 差异有统计学意义 (P<0.05)。在 T2DM 组中 , 腹型肥胖组血清 LBP 的表达水平高于非腹型肥胖组 , 为非腹型肥胖的 1.14 倍 , 均值差为 8.09, 差异有统计学意义 (P<0.05)。 4. 相关分析发现，血清 LBP 的表达水平与腹围、BMI、FINS、空腹 C 肽、TG、HOME-IR、HOME-β 呈显著正相关 (r=0.438、0.477、0.77、0.741、0.269、0.59、0.363，P<0.05)，与 HDL 呈负相关 (r=-0.299, P<0.05), 与年龄、FPG、2hPG、HbA1c、CHOL、LDL 无相关性 (P>0.05)。5. 多元线性回归分析结果显示 FINS、C 肽、HOME-IR 与 LBP 独立相关 (P=0.018、0.013，0.000,P<0.05)。

结论 新诊断 T2DM 患者血清 LBP 水平升高 , 其中腹型肥胖患者升高程度更加明显。LBP 是 IR 的独立危险因素。LBP 可能用于 T2DM 患者 IR 程度的评估 , 但 LBP 不能用于反应 T2DM 患者血糖情况及近期血糖控制情况。

PO-057

miR-320 靶向 NKAP 调控视网膜血管内皮细胞氧化应激损伤的机制研究

高静 [1], 张丽 [1], 王思瑶 [1], 李晓岚 [1], 蒋升 [2]
1. 新疆医科大学第五附属医院
2. 新疆医科大学第一附属医院

目的 分析 miR-320 是否参与调控视网膜血管内皮细胞氧化应激损伤及其作用机制研究。

方法 采用 H_2O_2 诱导构建视网膜血管内皮细胞氧化应激模型；利用 CCK8 法检测 hRECs 细胞增殖；流式细胞术检测细胞凋亡情况；ELISA 检测过氧化氢酶 (CAT)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平；QPCR 检测 miR-320 及 NKAP 的 mRNA 水平，Western blotting 检测 IL-1β、IL-6、IKBα、p65-NFκB、NFκB、NKAP 蛋白水平；LUC 验证 miR-320 与 NKAP 靶向结合。

结果 H_2O_2 能够显著影响 hRECs 细胞增殖、凋亡、氧化应激和炎症反应 (P<0.05)。miR-320 过表达可明显抑制细胞凋亡，明显缓解 H_2O_2 造成的细胞损伤，显著抑制 H_2O_2 对细胞内 MDA 含量的诱导作用，显著恢复 H_2O_2 对细胞内 CAT 及 SOD 活性的抑制作用，并且能够显著抑制 H_2O_2 对 IL-1β、IL-6 和 NFκB 蛋白表达水平的影响 (P<0.05)。miR-320 能够与 NKAP 结合并下调 NKAP 表达，NKAP 过表达显著促进细胞凋亡、诱导 MDA 含量增加、抑制 CAT 和 SOD 活性、并显著诱导 IL-1β、IL-6、p65-NFκB 蛋白水平，抑制 IKBα 蛋白水平，而 miR-320 过表达能够显著恢复 NKAP 过表达对细胞凋亡、MDA 含量、CAT 和 SOD 活性及 IL-1β、IL-6 和 p65-NFκB 的影响。

结论 miR-320 可负调控 NKAP 表达，参与氧化应激反应介导的视网膜血管内皮细胞损伤。

PO-058

联合 DXA、TBS 和 HR-pQCT 评估中国成人 X 连锁低磷血症患者的骨密度及骨微结构

倪晓琳 , 管文敏 , 庞倩倩 , 龚依伊 , 王鸥 , 李梅 , 邢小平 , 余卫 , 姜艳 , 夏维波
中国医学科学院 北京协和医院

目的 X 连锁低磷血症 (X-linked hypophosphatemia，XLH) 是最常见的遗传性低血磷症。虽然 XLH 患者的骨活检显示矿化障碍，但是经双能 X 线 (dual-energy x-ray absorptiometry，DXA) 测量的腰椎面积骨密度 (area bone mineral density, aBMD) 常常是升高的。但 DXA 因其二维成像技术，骨质增生等可导致 BMD 数值假性升高。而骨小梁分数 (trabecular bone score，TBS)，一种通过评估脊柱 DXA 图像中的灰阶变化而间接评估骨小梁微结构的临床工具，不受骨质增生等影响，为探索 XLH 患者腰椎小梁骨微结构提供了可能。但是目前尚无研究探索 XLH 患者 TBS 特征。本研究的目的是通过 TBS 探索 XLH 患者腰椎骨微结构，并联合 aBMD 及外周高分辨定量 CT (high - resolution peripheral quantitative computed tomography，HR-pQCT) 同时评估中轴骨及外周骨的骨密度及骨微结构。

方法 纳入我院基因确诊的成年 XLH 患者，收集临床资料、生化结果及 DXA (Prodigy Advance, GE Lunar Corporation，USA) 所测 aBMD。利用 TBS iNsight 软件 (version 2.1; Medimaps, France) 分析患者腰椎 TBS。HR-pQCT 扫描仪 (Xtreme CT Ⅱ，Scanco Medical AG, Switzerland) 对非优势侧桡骨及胫骨扫描，获取体积骨密度 (volumetric bone mineral density, vBMD) 和骨微结构，并通过有限元分析 (finite element analysis，FEA) 进行骨强度分析。

结果 共纳入 66 名 (男性 26 名，女性 40 名) 年龄为 27.5 (22.0，35.0) 岁的成人 XLH 患者，及 66 名年龄和性别匹配的正常对照。XLH 患者表现为身材矮小 (身高 Z 值 =-3.2)、低磷血症、高碱性磷酸酶、高甲状旁腺素。腰椎、全髋、股骨颈 aBMD 的 Z 值分别为 2.0 (0.6, 3.7)、-0.6 (-1.3, 0.9)、-0.1 ± 1.8。患者的平均 TBS 为 1.475 ± 0.129，处于正常水平 (>1.35)。HR-pQCT 结果显示，与对照相比，XLH 患者的桡骨和胫骨的总面积、小梁面积、周径增大，但皮质面积减小。XLH 患者的外周骨微结构也显著受损，表现为小梁数量及皮质厚度降低，伴随小梁分离度和皮质孔隙度增加。FEA 显示患者的桡骨和胫骨的骨强度均低于对照。相关性分析发现 TBS 与 aBMD 显著相关。然而，在校正年龄、性别和 BMI 之后，TBS 与 HR-pQCT 参数无显著相关性，仅与桡骨骨强度呈弱相关。

结论 DXA 和 TBS 结果显示 XLH 患者腰椎 aBMD 及骨微结构并未受损，而 HR-pQCT 结果显示桡骨及胫骨远端 vBMD 和骨微结构显著受损，上述不一致揭示了 XLH 对于中轴骨和外周骨的部

位特异性的疾病影响。

PO-059
幽门螺杆菌感染对妊娠合并糖尿病患者妊娠期相关疾病及胎儿发育的影响

李俊
郑州大学第二附属医院

目的　本研究旨在探讨幽门螺杆菌感染对妊娠合并糖尿病患者（DIP）妊娠期相关疾病及胎儿发育情况的影响。

方法　所有受试者在妊娠 16 周前被招募。根据病史和孕 24 周口服 75g 葡萄糖耐量试验结果，将受试者分为正常对照组（NC 组）、妊娠期糖尿病组（GDM 组）和糖尿病合并妊娠组（PGDM 组）。根据幽门螺杆菌血清抗体检测试验，每组又分为 2 个亚组：幽门螺杆菌阳性亚组（HP+）和幽门螺杆菌阴性亚组（HP– 亚组）。比较各组妊娠相关疾病的发生率、胎儿宫内发育状况和新生儿发育状况。

结果　本研究招募了 356 名孕妇。GDM 组和 PGDM 组 I 型幽门螺杆菌感染率明显高于 NC 组 (X^2=6.949，P=0.031）。除 NC-HP+ 亚组外，其他 HP+ 亚组妊娠相关疾病的发生率明显高于 HP- 亚组（P<0.05）。GDM-HP+ 组和 PGDM-HP+ 组妊娠高血压综合征（PIH）、子痫前期和早产的发生率明显高于 NC-HP+ 组（P<0.05）。孕末期，所有 3 个 HP- 亚组胎儿发育优于 HP+ 亚组（P<0.05），NC-HP+ 亚组胎儿发育优于 GDM-HP+ 和 PGDM-HP+ 亚组（ P<0.05）。同时，PGDM-HP+ 亚组在妊娠中期即表现出胎儿发育不良情况。

结论　幽门螺杆菌感染在 DIP 中极为常见。对于患有 DIP 的女性，感染幽门螺杆菌可增加妊娠相关疾病和胎儿发育不良的风险。妊娠前幽门螺杆菌筛查和根除治疗有助于预防妊娠相关疾病和改善胎儿发育。

PO-060
唑来膦酸抗骨质疏松治疗对骨质疏松患者的糖代谢及 2 型糖尿病发病率影响的随机对照回顾性临床研究

罗薇 [1,2], 黄玲 [1], 杨钏 [1], 周垚 [1,2], 徐玲 [1]
1. 西南医科大学附属医院内分泌科
2. 乐山市人民医院内分泌科

目的　探讨临床使用唑来磷酸（ZA）抗骨吸收治疗是否影响骨质疏松患者的糖代谢及增加 2 型糖尿病（T2DM）的发病风险及其可能的内在机制。

方法　于我院住院医疗系统及健康体检中心医疗系统分别收集 2017 年 1 月至 2020 年 1 月于我院内分泌科住院静脉输注唑来膦酸，规律随访至少一年的原发骨质疏松并排除 T2DM 诊断的患者 226 例，随机选取同一时期于我院健康体检中心经双能 X 线骨密度仪器检查被诊断为骨质疏松并排除 T2DM 诊断但未输注 ZA 的 226 例人群为对照组。收集两组患者基线及一年后随访的一般资料，骨代谢指标，血糖等生化指标以及一年后新发 2 型糖尿病发病人数。

结果　1. 治疗组与对照组治疗一年后比较，提示血糖（FPG, AG，HbA1c）均显著降低（P<0.00）。随访一年治疗组与对照组分别新发 6 例及 5 例糖尿病患者，调整混杂因素后分析结果显示治疗组 2 型糖尿病发病率及发病风险未增加，HR 值及 95%CI 分别为：HR=0.673，CI：0.146-3.106。 2. 治疗组 ZA 治疗后一年随访 FPG 较治疗前明显降低（P<0.05）。对照组随访一年前后比较，一年后其 FPG, AG，HbA1c 明显升高（P<0.00）。 3. 治疗组 ZA 治疗前后比较其骨转换标志物骨钙素（OCN）、总 I 型胶原蛋白延长肽 (Total P1NP)、Ⅰ型胶原羧基末端交联肽（β-CTX）均显著下降（P<0.00）。Spearman 相关分析显示 OCN、β-CTX 的变化与 HbA1c 的变化分别呈显著负相关与正相关（r= -0.288,P<0.01;r=0.227,P<0.05），与 FPG,AG，GSP 无明显相关关系。

结论　本研究发现骨形成标志物骨钙素（OCN）变化与 HbA1c 变化呈负相关关系，OCN 对糖代谢产生有益调控作用。然而在本临床研究中 ZA 治疗后 OCN 明显降低，但是却发现治疗后 FPG, AG，HbA1c 水平亦降低，说明 ZA 对糖代谢起到正向调节作用。并且还发现 ZA 的使用不仅不会增加 T2DM 的发生风险，甚至表明，ZA 对 T2DM 发生风险的影响呈现降低趋势。

PO-061
甘氨酸对 1 型糖尿病胰岛微循环超微结构损伤的保护作用

王冰 [1,2], 宋晓红 [1,2], 张旭 [3], 李媛 [1,2], 许梦婷 [1,2], 刘雪婷 [1,2], 李炳蔚 [1,2], 付孙静 [1,2], 凌浩 [4], 王琴 [1,2], 张晓艳 [1,2], 李爱玲 [1,2], 刘明明 [1,2,5]
1. 中国医学科学院 & 北京协和医学院微循环研究所
2. 国际微血管医学研究中心
3. 北京大学第一医院
4. 华南大学衡阳医学院长沙附属中心医院放射科
5. 中国医学科学院 糖尿病研究中心

目的　目的：1 型糖尿病（T1DM）治疗主要依靠胰岛素替代疗法。近来研究表明，胰腺血管网络将胰腺外分泌和内分泌两个独立部分连接成为整体，胰腺微循环功能障碍是 T1DM 发病机制的关键因素。本研究拟描绘 T1DM 微循环功能障碍表型并探讨补充甘氨酸对 T1DM 胰腺微循环的潜在保护作用。

方法　方法：8 周龄雄性 BALB/c 小鼠随机分为对照组、T1DM 组及 1% 甘氨酸补充组（n = 6）。应用 150 mg/kg 链脲佐菌素（STZ）腹腔注射诱导 T1DM 模型，以空腹血糖大于 200 mg/dl 为成模标准。采用双通道激光多普勒血流灌注监测系统和小波变换频谱分析，评价胰腺微循环功能；收集对照组、T1DM 小鼠和甘氨酸补充小鼠血清和胰腺组织；通过透射电镜观察各组小鼠胰岛微循环超微结构，包括胰岛微血管内皮细胞（IMEC）、胰岛周细胞（IMPC）和胰岛内外分泌部交界（IEI）；通过高通量炎症因子矩阵测定血清中与微循环相关的炎症细胞因子水平。 体外培养 MS1 细胞系，将其分为对照组（5.6 mM 葡萄糖培养）、高糖组（35 mM 葡萄糖培养）和甘氨酸处理组（35 mM 葡萄糖＋ 10 mM 甘氨酸），每组分别给药 48 小时，应用扫描电镜观察高糖毒性暴露的 IMEC 表面超微结构改变；通过细胞能量代谢分析仪实时测量 IMECs 耗氧率（OCR）和细胞外酸化率（ECAR）来评估微血管内皮细胞线粒体代谢动力学。应用相关矩阵分析以阐明炎症与胰岛微血管自律运动、微循环小波分析和生物能量代谢之间的关系。

结果　结果：T1DM 小鼠胰腺微血流动力学功能障碍，补充甘氨酸可显著恢复微血管节律性收缩和舒张，改善平均血流灌注水平、微血管自律运动的幅度和频率。小波分析显示，与 T1DM 组相比，甘氨酸补充组内皮振荡因子（尤其是 NO 依赖性内皮振荡因子）的振幅明显增高。对照组小鼠胰岛微血管管腔开放良好，内皮细胞基膜薄；IMEC 细胞核呈圆形或卵圆形，胞质中散在少许粗面内质网及线粒体；IMPC 呈长椭圆形，细胞足突包绕胰岛微血管外侧；IEI 为薄层结缔组织。T1DM 组小鼠胰岛微血管超微结构异常，毛细血管管腔狭窄、闭塞，基膜不规则增厚伴分层状改变；IMEC 细胞肿胀、胞质内粗面内质网扩张、囊泡形成，线粒体肿胀、基质密度下降、线粒体嵴断裂或排列紊乱，IMPC 足突数量减少或消失；IEI 显著增宽、水肿伴胶原纤维增生。甘氨酸补充组 IMEC 和 IMPC 超微结构大致正常，线粒体无明显肿胀、嵴排列规则，IEI 未见明显增宽。扫描电镜下，对照组 IMEC 表面光滑、被覆丰富微绒毛；高糖毒性暴露组 IMEC 完整性破坏、表面粗糙、微绒毛消失；甘氨酸补充组 IMEC 超微形态未见明显异常，细胞伸展，表面被覆短小微绒毛及微泡结构。此外，补充甘氨酸抑制了 T1DM 小鼠 IL-6、TNF-α、IFN-γ、pro-MMP-9 和 VEGF-A 水平。线粒体能量代谢分析结果表明，甘氨酸处理组的能量代谢没有显著变化。炎症因子与胰腺微循环的微血流动力学特征呈显著负相关（$P < 0.05$，$r < -0.4$）。

结论　结论：补充甘氨酸可能成为靶向胰腺微循环的 T1DM 辅助治疗策略。

通讯作者：刘明明 Email：mingmingliu@imc.pumc.edu.cn

基金项目：国家自然科学基金（No.81900747）；北京市自然科学基金（No. 7212068）

PO-062
肠道菌群对孕妇及其后代代谢结局的影响

吕游 , 赫广玉 , 孙琳
吉林大学第一医院

目的　代谢性疾病如妊娠期糖尿病和肥胖会导致不良妊娠结局。孕期代谢紊乱可能会为妊娠期女性和后代带来长期的健康影响。目前的证据表明，肠道菌群在妊娠期代谢紊乱的过程中发挥了关键作用，孕期母体的代谢状态与肠道菌群的组成和多样性有关。该篇综述探讨了肠道菌群对孕妇及其后代代谢结局的影响。

方法　通过查阅近年来已经发表的相关文献，共采纳英文文献 100 篇，将主要研究内容及结论进行分析整理，撰写该篇综述。

结果 1. 妊娠期肠道菌群的变化：孕期肠道的变化主要包括肠道运动和转运时间的增加，营养物质吸收和肠道通透性的增强，以及肠道菌群的改变。在妊娠初期，肠道菌群与孕前相似，但在妊娠过程中，菌群构成发生了显著变化，包括变形菌门和放线菌门的增加。肠道菌群与妊娠期糖尿病的发生密切相关。研究发现，狄氏副拟杆菌和克雷伯氏菌在妊娠糖尿病女性中富集，而史密斯甲烷短杆菌、阿利士杆菌、双歧杆菌和真杆菌在健康孕妇中富集。妊娠糖尿病女性与健康孕妇之间的微生物群差异与血糖水平相关，这表明肠道菌群失调与妊娠高血糖状态有关。与超重女性相比，肥胖的孕妇肠道菌群多样性降低，厚壁菌门的比例大于拟杆菌门。有研究发现，饥饿素水平与拟杆菌正相关，与普雷沃氏菌呈负相关。胃抑肽水平与高丰度的粪球菌属、低丰度的瘤胃球菌科相关。这些结果表明，代谢性激素可能通过肠道菌群参与了超重或肥胖妇女妊娠期机体代谢变化的过程。

2. 肠道菌群对后代健康的重要性：血清连蛋白是肠道通透性的标志，已被证实与超重早期孕妇的饮食组成和肠道菌群的改变有关。研究表明，母亲的饮食成分会影响婴儿的肠道菌群，而这些影响因分娩方式不同而变化。母亲在怀孕和哺乳期间的营养状态可能通过改变后代早期肠道菌群的丰度而对其长期的健康产生实质性的影响。在动物实验中，幼鼠肠道菌群的变化与母鼠的高脂饮食有关。在灵长类动物模型中，高脂饮食减少了其后代肠道菌群的多样性。母体的营养状态和断奶后的饮食情况使后代易于产生肥胖、葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗，并改变小鼠的肠道菌群。这些结果表明，母亲在妊娠早期和母乳喂养期间的饮食可以影响菌群的组成，并对母亲和后代产生长期影响。

结论 肠道菌群被认为是“内分泌器官”，会对宿主的健康产生重要影响。母体肥胖或糖尿病对不良妊娠结局的发生以及婴幼儿早期肠道菌群的建立有显著影响，从而影响下一代的长期健康。因此，通过调节肠道菌群来改善妊娠的代谢结局存在巨大的潜力，也是未来研究的一个有趣的话题。

PO-063
Vegfb 基因启动子区组蛋白修饰在追赶生长大鼠骨骼肌脂肪酸跨内皮转运中的作用

鲁晓丹 [1,2], 陈璐璐 [1,2]
1. 湖北省糖尿病与代谢病临床研究中心
2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科

目的 营养缺乏者在营养快速提升后造成的追赶生长是发展中国家糖尿病急速蔓延的重要原因。骨骼肌脂质沉积是追赶生长胰岛素抵抗形成的关键，但其机制未明。新近研究发现 VEGF-B 信号通路介导的脂质由血管内皮向骨骼肌的转运对循环脂质流向起着决定性作用。本研究通过体内外实验，探索了 VEGF-B 信号通路及其启动子区的表观遗传修饰在追赶生长骨骼肌脂质沉积及胰岛素抵抗形成中的作用和可能机制。

方法 建立追赶生长大鼠模型，分别在热量限制和恢复正常饮食后检测骨骼肌中 VEGF-B 信号通路、脂质沉积、胰岛素信号通路及胰岛素刺激的骨骼肌葡萄糖摄取。采用磁珠法分离并培养大鼠原代骨骼肌微血管内皮细胞，激活或者抑制 VEGF-B 信号通路，观察内皮细胞对脂肪酸的摄取和转运能力。采用 ChIP 法检测大鼠骨骼肌中 Vegfb 启动子区组蛋白乙酰化及其相关修饰酶水平。在大鼠骨骼肌细胞中上调或者下调组蛋白乙酰化酶 p300, 观察 Vegfb 启动子区组蛋白乙酰化水平和 VEGF-B 的表达。

结果 （1）追赶生长大鼠在热量限制后即出现骨骼肌内 VEGF-B 信号通路激活；恢复正常饮食后 VEGF-B 信号通路持续激活，且出现脂质堆积，胰岛素信号通路受损，甚至胰岛素抵抗。（2）在大鼠骨骼肌微血管内皮细胞中，VEGF-B 可通过与受体 VEGFR1 和 NRP1 结合，以 FATP 依赖性方式诱导脂肪酸的摄取及跨内皮转运。（3）热量限制导致 Vegfb 启动子区 H3K14 和 H3K18 乙酰化水平升高，组蛋白乙酰化转移酶 p300 表达增加及其在 Vegfb 启动子区富集增加；恢复正常饮食后这些改变持续存在。（4）在骨骼肌细胞中，p300 基因敲低或活性抑制后，Vegfb 启动子区 H3K14ac 和 H3K18ac 修饰水平明显下降，同时伴随着 VEGF-B 表达显著减少；而过表达 p300 则反之。

结论 （1）追赶生长大鼠骨骼肌 VEGF-B 信号通路持续性激活，这可能是启动并维持追赶生长骨骼肌脂肪酸摄取增加、造成脂质沉积和后续胰岛素抵抗的重要机制。（2）组蛋白乙酰化（H3K14ac 和 H3K18ac）可能是导致追赶生长大鼠骨骼肌中 VEGF-B 持续性表达上调的重要原因（3）组蛋白乙酰化转移酶 p300 可通过乙酰化 Vegfb 启动子区 H3K14 和 H3K18 来调节骨骼肌细胞中 VEGF-B 的表达，为胰岛素抵抗及 2 型糖尿病的治疗提供了新的靶点及干预策略。

PO-064
糖尿病合并急性肾损伤患者临床转归预测模型的构建与验证

莫曼秋 [1], 黄子春 [2], 潘玲 [1], 梁瑜祯 [3], 夏宁 [1]
1. 广西医科大学第一附属医院
2. 广西医科大学第三附属医院：南宁市第二人民医院
3. 广西医科大学第二附属医院

目的 本研究通过构建与验证糖尿病合并急性肾损伤（AKI）患者 28 天、60 天和 90 天死亡率的预测模型，分析影响患者全因死亡的相关危险因素，旨在构建适用于预测中国糖尿病合并 AKI 患者生存率的列线图，为临床上个性化治疗提供一定的理论依据。

方法 入选 2011 年 4 月 30 日至 2021 年 4 月 30 日在广西医科大学第一附属医院诊断为糖尿病合并 AKI 的患者为研究对象。纳入标准：（1）年龄 ≥18 岁；（2）7 天内至少进行过 2 次及以上血清肌酐水平的检测；（3）符合糖尿病及 AKI 的诊断标准。排除标准：（1）年龄 <18 岁；（2）慢性肾脏病 5 期或已行肾脏替代治疗；（3）基线资料明显缺失的患者。将所有研究对象按 7:3 随机分成训练队列和验证队列。训练队列用于预测模型的构建，验证队列对模型的预测准确性进行验证。收集入选者基线临床资料，主要研究终点事件为患者全因死亡。采用 Cox 比例风险回归模型筛选影响患者预后的危险因素，用 R 语言的“rms”包构建预测预后的模型；用一致性指数、ROC 曲线和校准曲线评估模型的区分度和准确性；采用决策曲线分析评估模型的临床实用性。P<0.05 认为差异具有统计学意义。

结果 共纳入糖尿病合并 AKI 患者 1042 例，建模队列纳入患者 730 例，中位随访时间为 17（10，28）天，86 例患者死亡（11.9%），患者 28 天、60 天和 90 天的累积生存率分别为 91.5%、88.5%、88.2%。多因素 Cox 分析结果显示，高龄（每增加 1 岁，HR=1.05，95%CI 1.03 ~ 1.07，P<0.001）、低脉压差（每增加 1mmHg，HR=0.97，95%CI 0.96 ~ 0.98，P<0.001）、低 25（OH）2D3（每增加 1nmol/L，HR=0.94，95%CI 0.92 ~ 0.95，P<0.001）和合并多器官功能衰竭（MODS，HR=2.16，95%CI 1.36 ~ 3.43，P=0.001）是糖尿病合并 AKI 患者不良预后的独立危险因素。预测模型在建模队列和验证队列的一致性指数分别为 0.853（95%CI 0.811 ~ 0.894）和 0.778（95%CI 0.698 ~ 0.858），校正曲线均接近斜率为 1 的直线。在临床决策曲线中，在一个较大的阈概率区间范围内（0.01~0.60），训练集的模型曲线明显优于两条极端曲线，说明总体净效益较好；验证集也表现良好。

结论 基于年龄、脉压差、25（OH）2D3 和 MODS，用列线图建立的糖尿病合并 AKI 临床转归的预测模型可辅助预测患者的短期预后，具有较好的临床实用性。

PO-065
血浆中游离中性粒细胞胞外诱捕网水平与 2 型糖尿病肾病相关性研究

崔思远 , 李静 , 黄雌友 , 姚伟峰
无锡市第二人民医院

目的 炎症是 2 型糖尿病（T2DM）发病机制之一，由活化中性粒细胞释放、以染色质为骨架并负载抗微生物肽和水解酶网状结构为中性粒细胞胞外诱捕网（NETs），NETs 是在肿瘤、感染及免疫损伤等疾病研究领域中的研究热点，但其在 2 型糖尿病肾病（DKD）中的变化与作用尚未明确。故探讨 NETs 在 DKD 患者中变化及与尿微量白蛋白 / 肌酐比值（UACR）和估算肾小球滤过率（eGFR）相关性。

方法 选取该院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 DKD 患者 180 例，根据 UACR 分为尿蛋白正常组（n=65）、微量白蛋白尿组（n=65）及大量白蛋白尿组（n=50），另选取同期该院体检中心体检健康者 60 例作为健康对照组。收集各组一般临床资料，采用 Qubit 荧光定量法检测各组血浆双链脱氧核糖核酸（dsDNA）含量，ELISA 法检测血浆中性粒细胞弹性蛋白酶（NE）和 DNA- 髓过氧

化物酶复合物（DNA-MPO）含量，同时测定并计算各组空腹血糖（FPG）、高密度脂蛋白（HDL-C）、低密度脂蛋白（LDL-C）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、尿酸（UA）、肌酐（Cr）、胱抑素（CysC）、血尿素氮（BUN）、UACR 及 eGFR 指标。采用 SPSS 23.0 数据分析，成组 t 检验比较两组间计量资料，单因素方差分析比较多组间计量资料，Pearson 相关性分析各组 dsDNA、DNA-MPO 及 NE 水平与 UACR 及 eGFR 相关性，P<0.05 为差异有统计学意义。

结果　尿蛋白正常组、微量白蛋白尿组及大量白蛋白尿组 dsDNA、DNA-MPO 及 NE 水平显著高于健康对照组（P<0.05），微量白蛋白尿组上述指标水平明显高于尿蛋白正常组（P<0.05），大量白蛋白尿组上述指标水平较尿蛋白正常组和微量白蛋白尿组显著升高（P<0.05）。Pearson 相关性分析显示，微量白蛋白尿组和大量白蛋白尿组 dsDNA、DNA-MPO 及 NE 水平与 UACR（相关系数 r=0.655、r=0.578、r=0.741，P<0.05）呈正相关，大量白蛋白尿组 dsDNA、DNA-MPO 及 NE 水平与 eGFR 呈负相关（r=-0.512、r=-0.549、r=-0.627，P<0.05）。

结论　DKD 患者 NETs 显著升高，升高的 NETs 可能参与加重 DKD 炎症进程，NETs 水平与 DKD 分期及病情严重性呈正相关，有利于 DKD 诊断和病情的评价监控。

PO-066
LncRNA H19 对胰岛 β-TC6 细胞的增殖和胰岛素分泌功能的调控作用及机制研究

张晓燕 , 陈宏 , 张振
南方医科大学珠江医院

目的　糖尿病已成为 21 世纪严重危害人类健康的疾病之一，2020 年最新调查显示，我国糖尿病患者总人数已近 1.3 亿，糖尿病前期比例高达 35.2%。胰岛 β 细胞功能障碍是 2 型糖尿病发病的根本原因，然而其中具体的机制仍不十分明了。研究表明，长链非编码 RNA 作用在表观遗传、转录及转录后等多层面，广泛调控机体的生理和病理过程，其中包括胰岛 β 细胞增殖、分化过程及功能障碍。我们前期研究中发现：lncRNA H19 可能在 β 细胞功能障碍中起重要作用。

方法　（1）慢病毒转染技术构建稳定持久表达 LncRNA H19 的 β-TC6 细胞系。采用 CCK8、Edu 和细胞周期实验检测 β 细胞增殖能力，和 Elisa 试剂盒检测 β 细胞胰岛素合成和分泌。利用胞核 / 胞浆分离试剂盒确定 H19 的亚细胞定位。应用实时荧光定量 PCR（RT-PCR）和蛋白质免疫印迹（Western Blot）技术检测包括 Pdx1、Mafa、FoxO1、Ins1 等的成熟 β 细胞“身份”标志物，和包括 Oct4、Ngn3 的祖细胞标志物的表达的改变。（2）对稳定表达 LncRNA H19 的 β-TC6 细胞进行转录组测序。运用统计学分析筛选出转录表达水平有统计学意义差异的基因，运用实时荧光定量 PCR 技术进行部分验证，接着运用数据库对差异基因进行功能富集，包括 GO 功能富集、KEGG 通路富集。运用 metascape 在线网站进行蛋白互作网络和模块化分析。并运用 cytoscape 软件的 cytoHubba 插件中的多种算法得到关键基因。最后，我们通过数据库预测 lncRNA-miRNA 和 miRNA-mRNA 的相互作用，并建立 lncRNA-miRNA-mRNA 网络。

结果　与对照组 β-TC6 细胞相比，过表达 LncRNA H19 的细胞 G1 期缩短，增殖加快，同时胰岛素合成及分泌水平相对降低。在 β-TC6 细胞中，lncRNA H19 主要定位在细胞核中。在过表达 LncRNA H19 后，Mafa、Glut2、Ins1 等成熟 β 细胞标记物在转录水平表达降低，Pdx1 在总蛋白和核蛋白水平均表达降低；Oct4、Ngn3 等祖细胞标志物表达水平无显著改变。转录组测序结果显示，过表达 lncRNA H19 后，分别有 318 个基因发生了上调和 318 个基因发生了下调（以 |log2(FoldChange)| > 0 & padj<= 0.05 为筛选标准）。GO 功能富集分析提示，差异基因富集在调节金属离子转运等生物过程、细胞外基质等细胞组分和离子门控通道活性等分子功能上。KEGG 通路富集分析提示，差异基因富集在钙离子信号通路、胰岛素分泌等通路上。在 PPI 网络中筛选出 11 个关键基因，包括表达上调的：Cxcr4，Kdr，Esr1，Spp1，Fgfr1；表达下调的：Fn1，Egfr，Kitl，Ins1，Cdhr5，Slc2a2。

结论　LncRNA H19 促进胰岛细胞增殖，但又同时降低胰岛素的合成和分泌，Pdx1 可能是其调控 β 细胞功能的潜在靶点之一。转录组测序分析提示 lncRNA H19 与胰岛素分泌、糖尿病发生等通路密切相关。LncRNA H19 能够影响胰岛细胞增殖及其胰岛素的合成分泌，是治疗糖尿病的潜在干预靶点。

PO-067
肥胖患者脂肪组织相关 lncRNA-miRNA-mRNA 网络的构建

温伟恒 , 孙嘉 , 陈宏
南方医科大学珠江医院

目的　本研究的目的是通过构建 ceRNA 网络来寻找诊断和治疗肥胖新的生物标志物。

方法　在这项研究中，我们探讨了肥胖患者脂肪组织和正常脂肪组织中 mRNAs 和 lncRNAs 的差异表达。我们通过 miRcode 数据库和 MIC 算法（MIC>0.2）预测了 lncRNA-miRNA 的相互作用。采用 Lasso 回归和 Boruta 特征选择算法筛选肥胖患者特征性差异表达的 mRNAs。此外，使用 miRWalk 2.0 进行的分析显示 miRNA 和 mRNA 之间存在相互作用。最后，利用 lncRNA-miRNA 相互作用和 mRNA-miRNA 相互作用构建 ceRNA 网络。

结果　通过比较肥胖脂肪组织和对照组织，我们鉴定了 355 个差异 lncRNAs 和 12 个差异 mRNAs。基于交集 miRNA，我们构建了一个由 59 个 lncRNA-miRNA 相互作用对组成的 ceRNA 网络，包括 9 个 lncRNA，5 个 miRNA 和 3 个 mRNA。ssGSEA 算法分析表明，5 个 lncRNA 均参与代谢途径。

结论　我们通过分析 ceRNA 网络来识别新的肥胖 lncRNAs，这为进一步研究探索新的肥胖诊断标志物和治疗靶点提供了理论基础。

PO-068
达格列净通过 AMPK/mTOR 信号通路调控自噬减轻晚期糖基化终产物诱导的足细胞损伤机制研究

梁宝珠 , 张振
南方医科大学珠江医院

目的　糖尿病肾脏病（DN）是糖尿病微血管并发症之一，目前，DN 已成为我国乃至全球终末期肾脏疾病的最主要病因，也是心血管疾病的独立危险因素之一，DN 发生发展的病理机制十分复杂，足细胞损伤在 DN 的发生和进展中不可忽视。自噬是细胞内依赖溶酶体途径清除受损细胞器及错误折叠的蛋白质，并重新释放有用物质供自身再利用的过程。足细胞是终末分化的细胞，自噬是维持其自身稳态的重要机制之一。研究表明，DN 状态下肾脏自噬活性降低，尤其是足细胞自噬水平明显下降，激活足细胞自噬可减轻蛋白尿的排泄，进而保护肾脏功能。长期高血糖会导致大量晚期糖基化终产物（AGEs）堆积，研究表明，AGEs 可通过激活 mTOR 导致足细胞自噬活性受损，是介导足细胞损伤的关键环节。

钠葡萄糖转运体 2 抑制剂（SGLT2i）作为一种新型降糖药已被广泛应用于临床，并可使 DN 患者显著获益，但其作用机制尚未完全阐明。既往研究表明，SGLT2i 可通过调控多个组织器官的自噬水平发挥抗炎、抗氧化应激、减轻脂质堆积等作用。目前，尚无研究报道 SGLT2i 是否可调控足细胞自噬以减轻 AGEs 诱导的损伤而实现肾脏保护的作用。本研究旨在探索达格列净是否可通过 AMPK/mTOR 信号通路来调控足细胞自噬水平，从而减轻 AGEs 诱导后足细胞的损伤，为 SGLT2i 在 DN 的保护机制上提供新的理论依据。

方法　本研究利用 AGEs 构建足细胞损伤模型，予自噬抑制剂 3-MA 抑制自噬起始过程，通过 q-PCR 方法检测足细胞炎症因子 IL-1β、IL-6、TNF-α、TGF-β 及足细胞标记物 Podocin、Synaptopodin 的 mRNA 表达水平，通过 Western blot 方法检测自噬关键分子 Beclin-1、LC3、p62 及足细胞成熟标记物 Synaptopodin 的变化水平，并利用细胞免疫荧光方法检测自噬关键分子 LC3、p62 的变化水平，通过流式细胞分析检测足细胞凋亡情况。利用 Compound C、Rapamycin 分别抑制 AMPK、mTOR 活性，并通过 Western blot 方法检测 AMPK/mTOR 信号通路相关指标的表达情况以进一步探究相关分子调控机制。

结果

1. 与 Co-BSA 组相比，不同浓度 AGEs 诱导后足细胞炎症因子表达、细胞凋亡水平上升，并伴有自噬活性下降，上述变化幅度与 AGEs 浓度呈正相关。

2. 达格列净干预后可激活足细胞自噬活性，并减少 AGEs 诱导

的足细胞炎症因子表达及细胞凋亡，予自噬抑制剂 3-MA 预处理后，达格列净的上述保护作用减弱。

3. 予 AMPK 抑制剂干预后可减弱达格列净对 AGEs 诱导后足细胞自噬水平的恢复作用和炎症反应、细胞凋亡的抑制作用，而在予 mTOR 抑制剂 Rapamycin 干预条件下，达格列净可进一步增强 AGEs 诱导的足细胞的上述保护作用。

结论 达格列净可减轻 AGEs 诱导后足细胞的损伤，主要表现为炎症水平及细胞凋亡下调，这一保护作用可能与达格列净通过激活 AMPK/mTOR 信号通路介导的足细胞的自噬活性增强相关。本研究阐明了达格列净调控足细胞自噬减轻 AGEs 诱导后的损伤及其可能机制，为达格列净对足细胞的保护机制提供了新的依据。

PO-069
持续光照对小鼠糖脂代谢及多组织器官形态学的影响

王赛飞 , 张好好 , 任艳琦 , 乔博
郑州大学第一附属医院

目的 环境光污染、睡眠时间和 / 或质量下降、轮班工作等导致的昼夜节律紊乱与胰岛素抵抗相关疾病、肾脏和心血管疾病等慢性病的发生发展密切相关。然而，目前大多数研究关注于昼夜节律失同步影响某一慢性病的临床结局或相关发病机制，并未系统研究生物钟紊乱对糖脂代谢及多组织器官细微结构改变的影响及其内在联系。本研究采用 24h 持续光照构建生物钟紊乱模型，观察其对糖脂代谢及多组织器官形态学的影响，并探讨其内在联系。

方法 将小鼠随机分为正常光照组（LD）及 24 小时持续光照组（LL），分别采用不同光照干预 12 周。实时荧光定量 PCR 观察骨骼肌生物钟核心基因表达及节律变化，ELISA 法检测尿 6-MST 的变化，以明确持续光照对生物钟系统完整性的影响。采用葡萄糖氧化酶法检测小鼠血糖水平；ELISA 法检测血脂、胰岛素及炎症因子（IL-6、TNF-α）水平并进一步计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 和胰岛素敏感指数 (HOMA-IS)。此外，运用光学显微镜及透射电镜观察小鼠脂肪、骨骼肌、心肌、肾脏等组织器官病理细微结构改变情况。

结果 与正常光照组相比，持续光照小鼠夜间尿 6-SML 水平降低（$P<0.05$），且骨骼肌核心生物钟基因 Rev-erbα mRNA 表达水平及节律发生改变（$P<0.05$）。较 LD 组，LL 组小鼠体重、血脂、炎症因子及 HOMA-IR 显著增加，而 HOMA-IS 明显下降（$P<0.01$）。进一步光学显微镜及透射电镜显示，持续光照可使小鼠脂肪、骨骼肌、心肌、肾脏组织均出现炎性浸润、线粒体异常改变，且有不同程度损伤。

结论 持续光照可导致小鼠糖脂代谢异常及多器官形态学改变，伴炎症因子升高，提示昼夜节律紊乱可从多层面对机体造成不良影响。

PO-070
每周 1 次 HCG/HMG 生精疗效分析

马婉璐 , 伍学焱 , 茅江峰 , 聂敏 , 王曦
中国医学科学院北京协和医院

目的 先天性低促性腺激素性性腺功能减退症（CHH）、垂体柄中断综合征（PSIS）和垂体损伤（获得性 HH）均可引起低促性腺激素性性腺功能减退症（HH）。促性腺激素治疗，每周肌注 2-3 次，是 HH 患者生精治疗的常用疗法。

回顾性分析和评价每周 1 次 HCG/HMG 联合治疗对 HH 患者（n=160）的生精疗效。

方法 共入组 HH 患者每周 1 次治疗组 160 例，包括卡尔曼综合征（KS）61 例、嗅觉正常的 CHH（nCHH）34 例、PSIS 48 例、获得性 HH 17 例。比较这四个亚组的生精成功率和精子生成中位时间，同时比较 CHH 患者每周 1 次治疗组（n=95）和每周 2 次治疗组（n=223）的生精成功率和精子生成中位时间。

结果 1. 每周 1 次促性腺激素治疗后，74% 的 HH 患者（119/160）成功生精，睾丸体积和总睾酮水平显著升高（p<0.001）。

2. 每周 1 次治疗组，精子生成中位时间为 13（11.4，14.6）个月。

3. Cox 回归分析提示，较大的基础睾丸体积（p=0.0056）是早期精子出现的独立预测因素。

4. 每周 1 次双促治疗组共发生 6 例自然妊娠，已成功分娩 3 个胎儿。

5. 与每周 2 次双促治疗组相比，每周 1 次双促治疗组精子出现的中位时间相近（14[11.6,16.4] vs 15[13.5,16.5] 月），精子生成成功率相近（78%[74/95] vs 64% [143/223]），精子浓度较高（20.9[5.0,46.3] vs 11.7[2.1,24.4] 百万 /mL），前向运动精子比例相近（40.8 ± 27.3% vs 36.9 ± 20.2%）。

结论 1. 每周一次的促性腺激素治疗具有良好的促进精子发生的作用，与每周 2 次的促性腺激素治疗生精疗效相近。

2. 基础睾丸体积较大是早期精子生成的独立预测因素。

PO-071
男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症患者治疗后骨密度增加：来自横断面和队列研究的发现

张睿 , 茅江峰 , 王曦 , 聂敏 , 马婉璐 , 季文 , 于冰青 , 黄奇彬 , 伍学焱
中国医学科学院北京协和医院

目的 评估脉冲式促性腺激素释放激素、联合促性腺激素或睾酮替代治疗对男性特发性低促性腺激素性性腺功能减退症患者髋部、股骨和腰椎骨密度和 Z 值的长期影响。

方法 横断面研究纳入 69 例 IHH 患者，分为未治疗组（n=42）和治疗组（n=27），未治疗组患者未接受过任何治疗，而治疗组患者接受治疗（GnRH、促性腺激素或睾酮替代治疗）至少 5 年，且年龄和 BMI 与未治疗组患者匹配，我们测量两组患者全髋、股骨颈、腰椎的骨密度。队列研究共纳入 53 例 IHH 患者，治疗前均接受骨密度检查，睾酮替代治疗、促性腺激素生精治疗或 GnRH 泵生精治疗期间接受骨密度检查 1 次以上。通过双能 X 线骨密度仪评估全髋、股骨颈和腰椎骨密度值。我们评估了他们在治疗期间髋部和腰椎骨密度的增加情况。

结果 横断面研究结果显示，治疗组患者的全髋、股骨颈和腰椎骨密度和 Z 值明显高于未治疗组，平均骨量甚至达到健康同龄男性正常范围。未治疗组和治疗组患者的全髋骨密度分别为 0.773 ± 0.126 g/cm2 和 0.961 ± 0.154g/cm2（P<0.001），Z 值分别为 -1.774 ± 0.889 和 -0.237 ± 1.085（P<0.001）。未治疗组和治疗组股骨颈骨密度分别为 0.809 ± 0.116 g/cm2 和 0.960 ± 0.129 g/cm2（P<0.001），Z 值分别为 -1.524 ± 0.786 和 -0.345 ± 0.910（P<0.001）。未治疗组和治疗组腰椎骨密度分别为 0.888 ± 0.135 g/cm2 和 1.138 ± 0.138g/cm2（P<0.001），Z 值分别为 -2.174 ± 0.972 和 -0.328 ± 1.201（P<0.001）。未治疗组和治疗组的低骨量患病率分别为 80.95% 和 11.11%。在队列研究中（n=53），全髋、股骨颈和腰椎的骨密度在治疗期间逐渐增加，腰椎骨密度较全髋和股骨颈增加更显著（P<0.05）。

结论 脉冲式促性腺激素释放激素、联合促性腺激素和睾酮替代治疗可以改善 IHH 患者髋部和腰椎的骨密度和 Z 值。与全髋和股骨颈相比，腰椎骨密度增加更显著。

PO-072
整合素家族在 2 型尿病视网膜病变中的临床研究

萨如拉 , 闫朝丽
内蒙古医科大学附属医院

目的 回顾性分析 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus，T2DM) 患者血清整合素家族水平及其他临床资料，对比上述指标在 T2DM 伴或不伴糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 患者中的差异，探讨其对 DR 的临床意义，为防治 DR 发生及进展提供新的治疗思路。

方法 收集在内蒙古医科大学附属医院内分泌科住院治疗的 146 例 T2DM 患者进行非散瞳眼底照相并收集其他临床资料。将眼底影像学表现符合 DR 的 59 例患者纳入 DR 组，其余无糖尿病及其他眼底病变的 87 例患者纳入糖尿病无视网膜病变 (non-diabetic retinopathy ,NDR) 组。通过双抗体一步夹心法酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay，ELISA) 对全部患者血清整合素 ITGαIIb（integrin αIIb，ITGαIIb）、整合素 αVβ3（integrin αVβ3，ITGαVβ3）、整合素 αVβ5（integrin αVβ5，ITGαVβ5）、整合素 αVβ6（integrin αVβ6，ITGαVβ6）等指标进行测定，并收集其他临床资料。对 NDR 组与 DR 组进行上述临床资料的组间比较；分析患 DR 的危险因素。

结果 （1）组间比较：DR 组与 NDR 组比较，病程、ITGαIIb、ITGαVβ3、ITGαVβ5、糖化血红蛋白 (HbA1c) 等指

标升高，差异有统计学意义（P<0.05）。（2）多因素二元 Logistic 回归分析：以是否患 DR 为因变量，将 NDR 组与 DR 组间比较差异有统计学意义的指标作为自变量，使用向前（有条件）逐步回归法。病程 (OR=1.111, P=0.001)、HbA1c (OR=1.247, P=0.020)、ITGαVβ3(OR=1.194，P=0.003) 及 ITGαVβ5(OR=1.062，P=0.045) 是 T2DM 合并 DR 的危险因素。（3）ROC 分析：病程、ITGαVβ3、ITGαVβ5 对预测 DR 患病风险有较低的准确性。病程预测 DR 的 ROC 曲线下面积 (Area Under Curve，AUCROC) 为 0.681，敏感性是 81.4%，特异性是 52.9%。ITGαVβ3 预测 DR 的 AUC ROC 为 0.671，敏感性是 84.7%，特异性是 51.7%；ITGαVβ5 预测 DR 的 AUC ROC 为 0.605，敏感性是 30.5%，特异性是 92.0%。

结论　T2DM 患者合并 DR 时血清 ITGαIIb、ITGαVβ3、ITGαVβ5 水平升高；而且 ITGαVβ3、ITGαVβ5 是患 DR 的危险因素，并对 DR 患病风险有预测价值。

PO-073
自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病肾病 III 期疗效 -- 一项单中心，开放，2：1 配对干预类实验

柳德学 , 石小霞 , 郑月月
南阳医学高等专科学校第一附属医院

目的　目的 : 观察自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病肾病 III 期疗效

方法　方法：36 例糖尿病肾病 III 期受试者按照 2：1 比例配对分为对照组、治疗组。配对原则为：性别相同、年龄差小于 5 岁、病程差小于 3 年、尿微量白蛋白排泄率（UAER）差小于 20μg/min、血清肌酐清除率（GFR）差小于 5 ml/min。两组均给予常规治疗，治疗组给予自体骨髓干细胞移植静脉输注治疗 1 次，干细胞治疗剂量 108 个 /kg。观察指标：有效率，UAER，GFR，肾脏替代治疗率，死亡率，二次住院率，副作用。观察方法：分别于基线、治疗后 8 年，测定上述指标。8 年为临床终止点。主要终点：有效率，UAER（μg/min），GFR（ml/min）。次要终点：显效时间，肾脏替代治疗率，肾病病引起的死亡率，二次住院率，副作用。以 p<0.05 为差异具有统计学意义。

结果　结果 : 治疗组对对照组，有效率为 66.67%（8/12）对 41.67%（10/24）；二次住院率为 25%（24/96）对 75%（72/96）；肾脏替代治疗率为 25%(3/12) 对 62.5%(15/24)，肾病引起的死亡率为 8.33%(1/12) 对 16.67%(4/24)。上述指标，治疗组优于对照组。治疗组对对照组治疗前、治疗后 8 年 UAER 分别为 186.72+-24.71 对 184.66+-25.96、136.32+-21.84 对 168.45+-31.58；GFR 为 105.21+-22.76 对 109.54+-28.19、92.58+-21.23 对 52.41+-15.58。治疗后 8 年治疗组 UAER 及 GFR 结果优于对照组。无不良反应。

结论　结论 : 自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病肾病 III 期有效，安全。可延缓肾功能恶化趋势，改善糖尿病肾病肾脏结局。

PO-074
2 型糖尿病患者不同运动干预后静息能量代谢相关因素研究

王凯 , 田晨光
郑州大学第二附属医院

目的　探索 T2DM 患者不同运动方式后静息能量代谢（REE）特点，阐明其相关影响因素。

方法　选取 2018 年 5 月 -2020 年 4 月于郑州大学第二附属医院内分泌科住院的 T2DM 患者 150 例，将研究对象分为短期持续步行训练（CWT）、短期间歇步行训练（IWT）和长期间歇步行训练（LIWT），每组各 50 例。监测运动干预前后 HbA1c、FIns、BMI、全身质量（TBM），脂肪质量（FM），体脂率（FP）等临床指标。用代谢分析仪采集氧耗量（VO2）和二氧化碳产生量（VCO2），根据 Weir 公式计算静息能量代谢 REE（kcal/d）=（3.9VO2+1.1VCO2）× 1.44。比较各运动方式干预前后 REE 变化。依据运动前后 REE 数值变化将研究对象分为 REE 降低组；REE 不变组；REE 升高组，分析引起 REE 变化的相关因素。

结果　各运动方式干预前后，CWT：[（1758.38 ± 78.08）vs（1747.50 ± 67.21），P>0.05] IWT: [（1746.56 ± 79.47）vs（1737.89 ± 96.23），P>0.05]，LIWT: [（1753.60 ± 58.07）vs（1733.00 ± 67.78），P>0.05]，REE 差异无统计学意义。Pearson 相关分析显示，REE 与 BMI、TBM、FM 成正相关（r=0.899、0.898、0.864，P<0.05）

结论　1. 身体结构无明显变化前提下，短期持续或间歇式训练和长期间歇训练均不影响 T2DM 患者的 REE。2. 如果训练伴随 BMI、TBM、FM 下降，REE 下降，T2DM 患者 REE 与 BMI、TBM、FM 成正相关。

PO-075
胰岛素受体基因突变致三例 A 型胰岛素抵抗综合征分析

赵立玲 , 戴红梅 , 张勤 , 胡文沐 , 金萍
中南大学湘雅三医院

目的　A 型胰岛素抵抗综合征（type A insulin resistance syndrome，Type A IR）是一种罕见的先天性胰岛素抵抗，通常是由胰岛素受体（INSR）基因的杂合突变所引起。A 型胰岛素抵抗综合征及时且正确的诊断在临床上具有挑战性，需要积累具备详细临床资料和基因诊断的病例。本研究探讨了来自两个家庭的三名 Type A IR 患者的临床和遗传特征。

方法　采集两个家庭成员的外周静脉血样本后，提取全基因组 DNA 进行全外显子组测序、Sanger 测序验证及家系分析，并与 100 名健康对照者进行比对。使用 SIFT 和 PolyPhen-2 软件预测 INSR 致病作用，采用生物信息学方法评估 INSR 剪接突变的影响。

结果　1 号及 2 号患者分别来自两个家庭。1 号患者在 11 岁时被诊断为高胰岛素血症，并在 13 岁时出现多毛，黑棘皮和多囊卵巢，测序显示 1 号患者存在 INSR 基因杂合突变：c.3470A> G，其父母均不携带该突变，为新生突变。2 号患者是一名 13 岁女孩，表现出显著的高胰岛素血症，多囊卵巢和高雄激素血症，在 2 号患者中发现一个新的 INSR 突变：c.3601C> G，该突变在 100 个种族匹配的健康对照组中均未发现，为首次报道。后续验证显示 2 号患者父亲也存在相同突变，其父亲存在高胰岛素血症和糖尿病，与常染色体显性遗传一致。使用 SIFT 和 PolyPhen-2 软件预测 c.3470A> G 和 c.3601C> G 突变均为致病性错义突变。生物信息学分析表明，这两个突变分别导致了 INSR 氨基酸改变：p.H1157R（组氨酸 > 精氨酸）和 p.R1201G（精氨酸 > 甘氨酸）。

结论　我们的研究扩展了 Type A IR 的基因型和表型谱。鉴于 Type A IR 在不同患者之间表型存在差异，早期诊断仍然十分困难，对其临床特征的正确认识以及进行 INSR 基因筛查是早期发现和积极干预的关键。

PO-076
人脐带间充质干细胞诱导分化为胰岛素分泌细胞及其 LncRNA 表达谱分析

谢田琴
南昌大学第二附属医院

目的　通过小分子化合物诱导人脐带间充质干细胞（HUC-MSCs）分化为胰岛素分泌细胞（IPCs）即 β 样细胞，并通过高通量测序获得诱导分化每一阶段的 LncRNA 及 mRNA，分析其在诱导分化过程中的动态表达变化，寻找可能参与胰腺 β 细胞发育及调控胰腺 β 细胞功能的 LncRNA。

方法　小分子化合物诱导 HUC-MSCs 分化为 IPCs，通过 Illumina PE150 双端测序得到诱导各阶段的 LncRNA 及 mRNA，并通过 edgeR 软件筛选差异基因（DEGs）。利用 KOBAS2.0 对差异基因进行 GO 富集分析。在富集通路中筛选出参与胰腺 β 细胞发育及调控 β 细胞功能相关的基因，从而找出与其共表达的 LncRNA。

结果　1. 倒置显微镜显示细胞诱导分化过程中细胞形态由长梭形逐渐聚集成片直至聚集成团。qRT-PCR 显示 S1 阶段定型内胚层标志基因 Foxa2、Sox17 较其它阶段显著上升，S3 阶段胰腺祖细胞标志基因 Pdx1、Nkx6.1、Ngn3 较其它阶段显著上升，S4 阶段胰岛 β 样细胞特异性标志基因 Glut2、MAFA、Insulin 较其它阶段显著上升，P<0.05，差异均具有统计学意义。免疫荧光蛋白显示 S3、S4 阶段 Pdx1 蛋白表达阳性，S4 阶段 C 肽及 insulin 蛋白表达阳性。S4 阶段 IPCs 双硫腙染色显示成片状的猩红色。ELISA 检测显示 S4 阶段 IPCs 具有胰岛素释放功能。

2. 高通量测序结果显示：通过 K-means 分析鉴定出在 S1、S2、S3、S4 中两类呈不同变化趋势的基因，一类是表达水平逐渐升高的基因，相反，另一类基因呈相反的趋势。从这两类基

因中筛选与胰腺 β 细胞发育相关的 mRNA JARID2、PROX1；参与调控 β 细胞功能的 mRNA p53，并找出与 JARID2 共表达的 LncRNA：AC009014.3、GS1-72M22.1，与 PROX1 共表达的 LncRNA:CTBP1-AS2，与 p53 共表达的 LncRNA: XLOC_ 050969、LINC00883、XLOC_050981、XLOC_050925、MAP3K14- AS1、RP11-148K1.12、CTD2020K17.3。

结论 1. HUC-MSCs 联合小分子化合物 NA、Exendin-4、bFGF、Actinvin A、EGF 等成功诱导分化为 IPCs。

2.LncRNA: AC009014.3、GS1-72M22.1、CTBP1-AS2 可能参与胰腺 β 细胞的发育过程，LncRNA:XLOC_050969、LINC00883、XLOC_050981、XLOC_050925、MAP3K14-AS1、RP11-148K1.12、CTD2020K17.3 可能参与调控胰腺 β 细胞的功能。

PO-077
骨免疫：IFN-γ 通过调节骨髓间充质干细胞的增殖分化凋亡过程维持骨重塑平衡

唐梦佳，余希杰
四川大学华西医院

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。骨和免疫系统通过共享的信号通路和中间细胞因子相互联系。IFN-γ 作为一种重要的免疫因子，可能参与到骨代谢紊乱的病理生理过程中。本实验以 IFN-γ 基因敲除小鼠为对象，明确 IFN-γ 在骨重塑平衡中的作用及作用机理。

方法 (1)12 周的 IFN-γ 全身敲除纯合子小鼠 (IFN-γ-/-) 及野生型小鼠各 20 只，分为 4 组：雌性野生型组及雌性 IFN-γ-/- 组，雄性野生型组及雄性 IFN-γ-/- 组，每组各 10 只。（2）取血清、骨、骨髓等组织检测相关指标。取血清测定骨代谢相关指标；提取骨组织中 RNA，荧光定量 RT-PCR 检测基因表达；微 CT 研究骨量的变化；骨组织病理学检测骨髓松质骨数量和破骨形成情况。（3）两种品系小鼠骨髓间充质干细胞体外 IFN-γ 处理，细胞增殖检测、成骨细胞诱导分化、碱性磷酸酶染色、荧光定量 RT-PCR 检测基因表达、流式细胞分析、western blot 检测蛋白表达；两种品系小鼠骨髓巨噬细胞体外破骨细胞诱导分化、抗酒石酸染色、荧光定量 RT-PCR 检测基因表达。（4）12 周的雄性 IFN-γ-/- 及野生型小鼠各 20 只，分为 4 组：IFN-γ 皮下注射野生型组及 IFN-γ-/- 组，生理盐水皮下注射野生型组及 IFN-γ-/- 组，每组各 10 只。每周注射 3 次，注射处理 1 月后，取小鼠骨行微 CT 研究骨量的变化。

结果 IFN-γ-/- 小鼠相较于野生型小鼠血清成骨标志物 P1NP 显著降低 (P<0.05)，血清破骨标志物 β-CTX 没有显著变化。IFN-γ-/- 小鼠相较于野生型小鼠股骨松质骨骨量、骨小梁数目均显著降低 (P<0.05)。IFN-γ-/- 小鼠股骨破成骨骨细胞数目较野生型小鼠显著降低 (P<0.05)，而破骨细胞数量无显著变化。IFN-γ-/- 小鼠骨组织成骨相关基因表达显著低于野生型小鼠 (P<0.05)，破骨相关基因表达无显著变化。IFN-γ 促进骨髓间充质干细胞的增殖，成骨细胞分化，减少其凋亡。IFN-γ 影响骨髓间充质干细胞的成骨细胞分化考虑通过 BMP-2/Smads 通路。IFN-γ 注射增加了野生型小鼠的骨量并使 IFN-γ-/- 小鼠骨量恢复正常 (P<0.05)。

结论 1. IFN-γ 在生理状态下对骨重塑平衡的维持发挥关键作用；

2. IFN-γ 通过影响骨髓间充质干细胞的增殖分化凋亡而影响成骨细胞调节的骨重塑作用；

3. IFN-γ 可作为正向调节因子为骨疾病治疗提供新的靶点。

PO-078
青春期 TG/HDL-C 比值作为中国成年代谢综合征和肥胖的预测指标

周芳[1]，刘娟[2]，李玲[1]，厉平[1]
1. 中国医科大学附属盛京医院
2. 西安交通大学第二附属医院

目的 探讨血清甘油三酸酯（TG）与高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）的比值在青少年代谢综合征（MetS）诊断中的作用，及其预测成年后代谢综合征和肥胖的功效。

方法 采用分层整群随机抽样方法，从辽宁省辽阳市初中生和高中生选出 935 名受试者（12 ～ 16 岁）。对受试者进行体格检查和实验室评估。5 年后对成年的部分受试者（n = 94，18 ～ 22 y）进行了再评估，包括相同体格检查和实验室评估。

结果 TG / HDL-C 比值与 BMI、腰臀比、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、血尿酸、稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、稳态模型 β 细胞功能（HOMA-β）、校正后的胰岛素反应指数（r = 0.262 ～ 0.510）和复合胰岛素敏感性指数（r = -0.284）显著相关。随着 TG / HDL-C 的升高，MetS 的风险增加了 23.23 倍，中心性肥胖增加了 4.02 倍，肥胖增加了 3.98 倍（以上均 P <0.05）。TG / HDL-C 对 MetS 具有很高的诊断准确性（曲线值下的面积 = 0.841）。随访期研究表明，基线时 TG / HDL-C 与随访时的 HOMA-IR、TG（分别为 r = 0.266、0.246）和 HDL-C（r = -0.312）相关。基线时 TG / HDL-C 比值的最高四分位组受试者在成年期发生 MetS（比值比 [OR] = 11.65）和肥胖症（OR = 4.32）的风险更高。

结论 TG / HDL-C 比值可以独立诊断青少年代谢综合征并预测其成年后代谢综合征和肥胖的发生。

PO-079
长链非编码 RNA Hotair 引起视网膜内皮细胞功能障碍导致糖尿病视网膜病变

赵迪，王晓燕，秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 糖尿病（DM）引起的视网膜内皮细胞（REC）功能异常是糖尿病性视网膜病变（DR）的重要病理过程。长链非编码 RNA（lncRNAs）是近年发现的 DR 的新的调控因子。本研究旨在探讨 lncRNA Hotair 在调节 DM 诱导的 REC 功能障碍中的作用和机制。

方法 分离视网膜血管网进行免疫组织化学染色分析，以评估 Hotair 在体内视网膜血管损伤中的作用。EdU，transwell，细胞通透性，CHIP，荧光素酶活性，RIP，RNA pull-down 和 Co-IP 测定等实验方法用于 Hotair 介导的 REC 功能异常的机制研究。

结果 在糖尿病视网膜和高糖（HG）刺激的 REC 中，Hotair 表达显著增加。Hotair 基因沉默在体外抑制了 HG 刺激的 REC 的增殖，侵袭，迁移和通透性，并在体内减少了视网膜无细胞毛细血管的形成和血管的渗漏。具体机制如下，Hotair 与 LSD1 结合，可通过降低启动子上的 H3K4me3 水平来抑制 VE- 钙粘着蛋白转录，并促进转录因子 HIF1α 介导的 VEGFA 转录活性。此外，LSD1 介导了 Hotair 对 HG 条件下 REC 功能的影响。

结论 Hotair 通过与 LSD1 结合，减少 VE- 钙粘着蛋白转录和增加 VEGFA 转录，导致 REC 功能障碍，从而引起 DR。这些结果表明，Hotair 是 DR 潜在的治疗靶标。

PO-080
TAK-733 对人甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞生物学行为影响的研究

郑朦[1]，魏枫[1]，邵国[2]，程冉[1]，王晓艳[1]，张苑[1]，梁书卿[1]
1. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院
2. 内蒙古科技大学包头医学院

目的 探究一种新型 MEK1/2 抑制剂 3-(2,3- 二羟丙基)-6- 氟 -5-((2- 氟 -4- 碘苯基) 氨基)-8- 甲基吡啶 [2,3-d] 嘧啶 -4,7(3H,8H)- 二酮（TAK-733）对人甲状腺乳头状癌（Papillary Thyroid Carcinoma，PTC）TPC-1 细胞生物学行为的影响。

方法 取生长状态良好，处于对数生长期的 TPC-1 细胞，将其随机分为 2.5、5、10 μ mol/L 组和对照组，各组分别作用 24、48、72 h，采用四甲基偶氮唑盐（MTT）法检测细胞的增殖能力。各组分别作用 24、48 h，利用流式细胞仪检测细胞的周期和凋亡。划痕愈合实验检测各组 TPC-1 细胞在作用 24 h 后细胞的迁移情况。

结果 与对照组相比，TAK-733 处理后的 TPC-1 细胞的增殖抑制率增高，呈时间和剂量依赖性（P<0.05）；TAK-733 各组 TPC-1 细胞凋亡率和 TPC-1 细胞 G1/G0 期所占比例均高于对照组（P<0.05），S 期和 G2/M 期细胞比例降低（P<0.05），呈时间和剂量依赖性；划痕愈合程度呈浓度依赖性降低（P<0.05）。

结论 TAK-733 对人甲状腺乳头状癌 TPC-1 细胞的增殖和迁移具有抑制作用，可阻滞细胞周期，诱导细胞凋亡。

PO-081
NLR、uACR、Homa-islet 对早期 2 型糖尿病视网膜病变的诊断价值

汤胜楠 , 翁孝刚
新乡医学院第三附属医院

目的　探讨早期 DR 的危险因素，评估 NLR、uACR、Homa-islet 三项指标联合检测对早期 DR 的诊断价值，探讨其临床意义。

方法　选取 2019 年 6 月至 2020 年 8 月新乡医学院第三附属医院内分泌科收治的 216 例 2 型糖尿病（type 2 diabetes, T2DM）患者为研究对象。根据患者是否并发视网膜病变，分为 T2DM 合并早期视网膜病变组 (DR 组) 和 T2DM 无视网膜病变组 (T2DM 组)。收集患者性别、年龄、病程、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、空腹血糖、空腹 C 肽、uACR 等临床资料，计算 NLR、Homa-islet，分析早期 DR 的危险因素，评估 NLR、uACR、Homa-islet 对早期 DR 的诊断价值。

结果　1. 两组间性别、病程、舒张压、胱抑素 C 等指标比较，差异无统计学意义（P ＞ 0.05）；DR 组 NLR、uACR、收缩压、中性粒细胞计数、空腹血糖明显高于 T2DM 组，空腹 C 肽、淋巴细胞计数、Homa- islet 明显低于 T2DM 组，差异均有统计学意义（P ＜ 0.05）。

2. 二元 Logistic 回归分析结果提示：收缩压、NLR、uACR 是 DR 发生的独立危险因素，Homa-islet 是 DR 发生的保护性因素（P ＜ 0.05）。

3.ROC 曲线分析结果显示：当 NLR ＞ 1.85、uACR ＞ 20.965ug/mg、Homa-islet ＜ 230.51 时易发生 DR，NLR、uACR、Homa-islet 三项联合检测诊断 DR 的曲线下面积（area under curve，AUC）为 0.820，显著高于三项单独诊断及两项联合诊断 DR 的 AUC，且三项联合检测诊断 DR 的 AUC 与三项单独诊断及两项联合诊断 DR 的 AUC 差异均有统计学意义（P<0.05）。

结论　NLR、uACR 均为 DR 的独立危险因素，Homa-islet 为 DR 的保护因素；当 NLR ＞ 1.85、uACR ＞ 20.965ug/mg、Homa-islet ＜ 230.51 时易发生 DR；三项指标联合检测对早期 DR 有较好的诊断价值，且三项联合检测的诊断价值优于各指标单项及两项联合检测。

PO-082
糖尿病可通过 Bcl-2、Caspase-3 介导的细胞凋亡通路损伤雄性 SD 大鼠的性腺功能

刘洋 , 徐娜
南阳市中心医院

目的　探讨糖尿病对大鼠下丘脑、垂体、睾丸组织结构及功能的影响，并对其分子机制进行探究。

方法　通过对大鼠腹腔注射链脲佐菌素建立糖尿病模型（DM 组），同时选取同龄雄性 SD 大鼠作为正常对照组（NC 组），分别于 4 周、8 周、12 周末采血后处死大鼠，通过 ELISA 法检测血清 GnRH、FSH、LH 等激素水平，精液分析观察大鼠生精功能改变，HE 染色观察大鼠睾丸及垂体结构改变，免疫印迹法检测大鼠睾丸凋亡因子 Bax、Bcl-2、Caspase-3 表达量，免疫组化检测 Caspase-3 在睾丸组织中的表达，TUNEL 凋亡检测明确大鼠睾丸组织细胞凋亡情况。

通过对大鼠腹腔注射链脲佐菌素建立糖尿病模型（DM 组），同时选取同龄雄性 SD 大鼠作为正常对照组（NC 组），分别于 4 周、8 周、12 周末采血后处死大鼠，通过 ELISA 法检测血清 GnRH、FSH、LH 等激素水平，精液分析观察大鼠生精功能改变，HE 染色观察大鼠睾丸及垂体结构改变，免疫印迹法检测大鼠睾丸凋亡因子 Bax、Bcl-2、Caspase-3 表达量，免疫组化检测 Caspase-3 在睾丸组织中的表达，TUNEL 凋亡检测明确大鼠睾丸组织细胞凋亡情况。

结果　与 NC 组相比，DM 组大鼠精子总数、活动度明显下降（*P*<0.05），畸形率明显升高（*P*<0.05），血清 INS、C-peptide、T、DHT、SHBG 水平明显下降（*P*<0.05）；各组间 GnRH、FSH、LH 水平及垂体 HE 染色及透射电镜结果无明显差异（*P*>0.05）；与 NC 组相比，DM 组大鼠睾丸组织 Bcl-2 的表达量显著下降（*P*<0.05），caspase-3、Bax 表达量显著增加（*P*<0.05），睾丸组织细胞凋亡明显加重。

结论　糖尿病可导致雄性 SD 大鼠睾丸结构损害和功能下降，但对垂体和下丘脑在性腺轴方面无明显影响；糖尿病对大鼠睾丸组织的损伤可能是通过 Bax/Bcl-2/Caspase-3 信号通路造成的。

PO-083
以痛风为首发症状的糖原贮积病 Ia 型 1 例

胡越 , 黄冠军 , 柴振华 , 符刘晨
上饶市人民医院

目的　探讨糖原贮积病 Ia 型 (glycogen storage disease type Ia，GSD Ia) 继发痛风的临床特点，提高临床医师对该病的认识。

方法　详细收集患者的临床资料，抽取患者及其母亲、弟弟的外周血，患者本人采用高通量测序法，其母亲、弟弟采用 Sanger 验证。

结果　患者为 34 岁女性，因“全身关节游走性疼痛 2 年余，加重 1 天。”入院。查体：身高 153cm 体重 39kg BMI 16.66。心肺未见异常，腹软，肝脏剑突下刚及，肋下未及，无压痛、反跳痛。双手指间关节可见多个痛风石，双大腿外侧及臀部以下部位可见多个皮下结节，质硬。其父母为近亲结婚。辅助检查：肾功能：肌酐 92umol/l、尿素氮 12.42mmol/l、尿酸 917umol/l。血常规：白细胞 9.16x109/L、血红蛋白 97g/l、血小板 408x109/L。糖化血红蛋白：4.4%。生化：ALT 26U/L、AST 28U/L、白蛋白 34.9g/l、葡萄糖 2.62mmol/l、甘油三酯 4.08mmol/l、总胆固醇 5.17mmol/l、低密度脂蛋白 3.19mmol/l。动脉血气：酸碱度（PH）7.414、乳酸 12.27mmol/l。甲状腺功能、电解质未见异常。结缔组织病相关抗体（—）。尿常规：潜血（2+）、白细胞（3+）。肝脏彩超：肝外形增大（肝左叶前后径 70mm，上下径 128mm，肝右叶最大斜径 142mm，上界第六肋间）、脂肪肝。泌尿系彩超：双肾多发结石，双肾肾窦与肾椎体交界处多发高回声区，考虑海绵肾可能。测序分析示该患者 G6PC 基因第 5 号外显子存在 c. 648G > T（在 648 号核苷酸由鸟嘌呤 G 变为胸腺嘧啶 T）的纯合突变，导致氨基酸改变 p.L216=，为剪接突变，其母亲存在 c. 648G > T 的杂合突变，其弟弟存在 c. 648G > T 的纯合突变。治疗上建议生玉米淀粉与凉白开混合后分次口服，同时给予止痛、碱化尿液、降尿酸等治疗。

结论　糖原贮积病 Ia 型是一种常染色体隐性遗传疾病，是导致成人痛风的罕见原因，对于发病年龄早，痛风石出现早的患者，尤其青少年女性，应积极寻找原发性疾病，若合并肝大、低血糖、高脂血症、血乳酸水平高等，应高度警惕该病的可能。早期诊断、积极治疗合并症，纠正代谢紊乱，对提高患者生活质量和减轻器官受损有至关重要。

PO-084
DAPK 基因在甲状腺乳头状癌中的作用机制研究

魏枫 [1], 梁书卿 [1], 邵国 [2], 程冉 [1], 李冉浩 [1], 孙洪莉 [1], 郑朦 [1]
1. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院
2. 内蒙古自治区低氧转化医学重点实验室包头医学院生物医学研究中心神经科学研究所

目的　从分子水平探讨去甲基化制剂 5-Aza-CdR 对人甲状腺乳头状癌细胞生物学行为的影响，抑癌基因 DAPK 甲基化与甲状腺乳头状癌的发生发展关系及其与 MAPK/ERK 信号传导通路的相关性。

方法　分别用 1、5、10μmol/L 浓度的 5-Aza-CdR 处理 TPC-1 和 Nthy-ori-3 细胞，MTT 检测细胞增殖能力，流式细胞仪分析细胞周期、凋亡，划痕愈合实验分析细胞迁移能力，将 10μmol/L 5-Aza-CdR 分别应用于 TPC-1 和 Nthy-ori-3 细胞，运用 MSP 观察用药前后 DAPK 基因甲基化变化，Real-Time PCR、Western-Blot 技术检测用药前后 DAPK、DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 及蛋白表达情况。

结果　（1）5-Aza-CdR 对正常细胞无影响，10μmol/L 浓度的 5-Aza-CdR 作用 48h 可以明显抑制 TPC-1 细胞的增殖，细胞周期中处于 G1 期的细胞明显增多，阻滞于 G1 期，凋亡率增高；划痕愈合率低，抑制细胞的迁移能力；5-Aza-CdR 的作用与其浓度、时间在一定范围内呈正相关。（2）5-Aza-CdR 未处理前，TPC-1 中存在 DAPK 甲基化，DAPK mRNA 及蛋白的表达少，DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白高表达；（3）5-Aza-CdR 处理后，TPC-1 中 DAPK mRNA 及蛋白表达上升，DNMTs、ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白的表达下降；DAPK 与 ERK1/2、p-ERK1/2 的 mRNA 和蛋白的表达呈负相关。

结论　（1）5-Aza-CdR 可以消除 DAPK 启动子区域的甲基化使其重新表达而抑制 TPC-1 细胞的生长及迁移，并促进其凋亡；（2）

DAPK 基因的表达缺失可能导致 MAPK/ERK 信号通路的过度激活，可能在甲状腺乳头状癌的发生发展中起着关键的作用。

PO-085
LncRNA SNHG7 调控 miR-10a-5p 影响高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤

宋丹
郑州市第一人民医院

目的 探讨长链非编码 RNA SNHG7（LncRNA SNHG7）是否通过调控微小 RNA-10a-5p（miR-10a-5p）的表达而参与高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤的过程。

方法 体外培养人肾小管上皮细胞 HK-2，随机分为 8 组：对照组、高糖组、高糖 +pcDNA 组、高糖 +pcDNA-SNHG7 组、高糖 +anti-miR-NC 组、高糖 +anti-miR-10a-5p 组、高糖 +pcDNA-SNHG7+miR-NC 组、高糖 +pcDNA-SNHG7+miR-10a-5p 组。采用实时荧光定量聚合酶链反应（qRT-PCR）检测 SNHG7、miR-10a-5p 的表达量；采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测白细胞介素 6（IL-6）、肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）的水平；流式细胞术检测细胞凋亡率；双荧光素酶报告实验验证 SNHG7 与 miR-10a-5p 的靶向结合关系；蛋白免疫印迹法（Western blot）检测 B 淋巴细胞瘤 -2（Bcl-2）、B 淋巴细胞瘤 -2 相关蛋白（Bax）的表达量。

结果 与对照组比较，高糖组 SNHG7 的表达水平显著降低（P ＜ 0.05），miR-10a-5p 的表达水平显著升高（P ＜ 0.05）；与对照组比较，高糖组 IL-6、TNF-α 水平显著升高（P ＜ 0.05），细胞凋亡率显著升高（P ＜ 0.05），Bcl-2 蛋白水平显著降低（P ＜ 0.05），Bax 蛋白水平显著升高（P ＜ 0.05）；与高糖 +pcDNA 组比较，高糖 +pcDNA-SNHG7 组 IL-6、TNF-α 水平显著降低（P ＜ 0.05），细胞凋亡率显著降低（P ＜ 0.05），Bcl-2 蛋白水平显著升高（P ＜ 0.05），Bax 蛋白水平显著降低（P ＜ 0.05）；与高糖 +anti-miR-NC 组比较，高糖 +anti-miR-10a-5p 组 IL-6、TNF-α 水平显著降低（P ＜ 0.05），Bcl-2 蛋白水平显著升高（P ＜ 0.05），Bax 蛋白水平显著降低（P ＜ 0.05）；双荧光素酶报告实验证实 SNHG7 可靶向调控 miR-10a-5p 的表达及活性；与高糖 +pcDNA-SNHG7+miR-NC 组比较，高糖 +pcDNA-SNHG7+miR-10a-5p 组 IL-6、TNF-α 水平显著升高（P ＜ 0.05），细胞凋亡率显著升高（P ＜ 0.05），Bcl-2 蛋白水平显著降低（P ＜ 0.05），Bax 蛋白水平显著升高（P ＜ 0.05）。

结论 SNHG7 过表达可能通过靶向调控 miR-10a-5p 的表达从而减轻高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤。

PO-086
Ghrelin 通过激活 SIRT1 调控 Wnt/β-catenin/Smad7 轴影响成骨细胞分化和骨形成

李成乾，董冰子，邓玉杰，怀宙阳，尹艺蓉
青岛大学附属医院

目的 Ghrelin 是具有生长激素释放活性的脑肠肽，参与食欲、能量、肥胖、糖脂代谢等调节，近年来随着研究深入，Ghrelin 对骨形成的作用受到关注。本研究探究 Ghrelin 通过对 Wnt/b-catenin/Smad7 轴影响成骨细胞分化和骨形成的分子机制。

方法 利用小鼠原代颅骨成骨（OB）细胞和进行分化培养。CCK8 评估成骨细胞增殖；ALP 染色评估成骨细胞分化，茜素红染色评估成骨细胞矿化结节；qRT-PCR 和 Western blot 检测成骨分化关键基因 ALP、RUNX2 和 OCN 的表达及组蛋白乙酰化水平；构建裸鼠体内异位骨形成模型，通过组织学染色评估成骨分化和关键蛋白的表达。

结果 应用小鼠颅骨 OB 细胞进行成骨分化诱导，Ghrelin 在分化诱导后 day7 表达量显著增高。经过 Ghrelin 处理后，成骨诱导 day7 进行 ALP 染色可见 Ghrelin 处理组染色强度显著增加，茜素红染色见矿化结节增多，成骨关键转录因子 Runx2，Osteocalcin 的 mRNA 表达量上调。CCK8 结果显示，Ghrelin 处理组细胞增殖能力强，提示 Ghrelin 促进成骨细胞增殖及分化。通过转染沉默 SIRT1，其敲减显著降低 ALP、Runx2、Osteocalcin 的 mRNA 表达量及 ALP 染色活性，提示 SIRT1 在成骨分化中起到重要作用。进一步在 OB 细胞中沉默 Ghrelin 同时过表达 SIRT1，qRT-PCR 结果示 sh-Ghrelin+Vector 组成骨关键因子表达降低，ALP 及茜素红染色减弱，而 sh-Ghrelin-SIRT1 组可逆转上述结果，表明 Ghrelin 通过激活 SIRT1 促进成骨细胞分化和骨形成。对此进行动物实验验证。通过沉默 sh-Ghrelin 的 OB 细胞加载入胶原蛋白支架并植入裸鼠皮下，对裸鼠注射 Wnt 激动剂 Wnt3a 8 周，sh-Ghrelin 组测得 SIRT1 表达下调，SFRP2、Smad7 表达上调，注射 Wnt 激动剂组可以逆转上述结果。组织学分析结果示，Masson 和免疫组化染色显示，sh-Ghrelin 组矿化结节减少，蓝色胶原蛋白纤维分散减少，骨形成关键蛋白 OCN 表达减少，而 sh-Ghrelin+Wnt 激动剂组逆转这一结果。表明沉默 Ghrelin 可使骨组织量和矿化结节减少，但给予 Wnt 通路激动剂则可逆转上述结果，证实 Ghrelin 通过激活 SIRT1 抑制 SFRP2 调控 Wnt/β-catenin/Smad7 轴促进成骨分化和骨形成。

结论 综合以上结果，Ghrelin 可能通过激活 SIRT1 介导 SFRP2 启动子组蛋白去乙酰化调控 Wnt/β-catenin/Smad7 轴影响成骨细胞分化和骨形成。

PO-087
基于单细胞转录组学的老年与年轻小鼠胰岛 β 细胞生理性差异研究

郑泽宇，陈刚
福建医科大学省立临床医学院

目的 机体的老化是一种普遍的生物学过程，随着年龄的增长，细胞会发生一系列的生理改变，其主要特点是细胞增殖能力减退，但仍具有正常的细胞功能，胰岛 β 细胞也不例外。然而，β 细胞生理性衰老和其导致的功能及转录组变化很少引起人们的关注，并且 β 细胞特定的衰老表型也有待确定。鉴于在细胞水平上解释 β 细胞生理性老化所特有的转录组学改变是具有很大的挑战性，因此我们利用单细胞转录组测序对 8 周龄小鼠与 20 月龄小鼠胰腺细胞进行差异对比，解析胰岛 β 细胞随着年龄所特有的转录组学差异。

方法 为了全面了解老年与年轻小鼠胰腺 β 细胞差异，我们采用了腹腔葡萄糖耐量实验和腹腔胰岛素耐量实验分别对 20 月龄和 8 周龄雌性 C57BL/6 小鼠开展葡萄糖和胰岛素响应研究。采用免疫组化和胰岛 mass 分析的方法开展两组胰腺及胰岛形态学差异研究；通过 ELISA 技术开展胰岛素水平差异研究。之后 3 只 20 月龄小鼠和 3 只 8 周龄小鼠被随机选取进行胰岛纯化，并通过进一步消化制得胰岛单细胞悬液，使用新兴的单细胞测序技术 10×Genomic 对其进行测序；对测序结果进行生物信息学分析；挑选出 β 细胞差异基因，并对其进行更深层次的分析；用免疫荧光技术对部分差异基因进行再验证。最后，通过透射电子显微镜观察胰岛微结构是否有差异改变。

结果 20 月龄的老年小鼠与 8 周龄的年轻小鼠具有一定的外观形态差异，且体重重于年轻小鼠。糖耐量结果显示，老年小鼠在 0、60、90 分钟的血糖值低于年轻小鼠，而其余各点血糖值无差异，胰岛素耐量结果显示，老年小鼠在 0 分钟血糖值低于年轻小鼠。ELISA 结果示老年小鼠具有更高的胰岛素水平。免疫组化及胰岛 mass 分析结果示老年小鼠的胰腺、胰岛个数、胰岛总面积、平均面积均大于年轻小鼠；经胰腺灌注消化、胰岛纯化、胰岛单细胞悬液制备后成功获得 6 个胰岛单细胞悬液样本，质检合格。通过 10×Genomics 单细胞测序、质检和生信分析后，我们共测序得 59346 个细胞并聚类成 23 个细胞群，筛选出了 β 细胞、腺泡细胞、α 细胞、上皮细胞、δ 细胞、导管细胞、γ 细胞等胰腺固有细胞类型，针对 Ins1，Ins2 的表达量发现了新的细胞亚群 β-like 细胞。在 β 细胞中共筛选出了 47 个有显著表达差异并具有统计学意义的差异基因。在老年鼠中基因表达量上调的有 27 个，下调的有 20 个。其中 mt-Co1、mt-Co2、mt-Co3、mt-Nd1、mt-Nd3、Mt1 等基因在老年鼠中呈现高表达趋势，Cel、Cela2a、Cela3a 等基因表达量较低。后续通过 SCENIC 分析鉴定了转录因子 Jund 等在老年小鼠中表达量较高。免疫荧光结果验证了 mt-Co1、mt-Nd1、Acly 在老年胰岛中的表达量较高。透射电子显微镜结果示老年小鼠胰岛中具有较多的脂滴分布，线粒体数目增多且面积大于年轻小鼠，内质网形态发生改变。

结论 本研究表明，20 月龄的老年小鼠具有正常的糖耐量，较低的血糖水平和较高的胰岛素水平但还未出现胰岛素抵抗。通过单细胞测序发现与 8 周龄年轻小鼠相比，老年小鼠 β 细胞中有关线粒体基因 mt-Co1、mt-Co2、mt-Co3、mt-Nd1、mt-Nd3 表达量增高；与脂质代谢相关的基因 Cel、Cela2a、Cela3a 等表达量减低，我们推测老年小鼠 β 细胞具有较强的线粒体活性和较为减退的脂质代

谢功能。除此之外我们同样对胰腺其他类型细胞进行了鉴定，并发现了新的 β 细胞亚型 - 具有较低 Ins 表达的 β -like 细胞，并且发现 Gcg、Sst 在老年 β 细胞中高表达，我们推测老年小鼠 β 细胞可能具有一定的转分化趋势。

PO-088
二甲双胍对糖尿病患者维生素 B12 水平及周围神经病变的影响

海永雄[1], 张锦[1], 太赛尔格林[2], 尤丽丽[1], 胡均亮[1], 何嘉婷[1], 李焱（通讯作者）[1]
1. 中山大学孙逸仙纪念医院
2. 博尔塔拉蒙古自治州人民医院

目的　了解 T2DM 患者使用二甲双胍是否会影响血清 VitB12 水平，其严重程度如何?

探讨 T2DM 患者使用二甲双胍后引起 VitB12 缺乏的后果，是否与血红蛋白、平均红细胞体积、神经传导速度相关。

方法　(1) 比较二甲双胍组和非二甲双胍组血清 VitB12 水平、VitB12 缺乏患病率。

(2) 分析血清 VitB12 水平与二甲双胍每日剂量、使用时间和累积剂量的关联性。

(3) 比较二甲双胍组和非二甲双胍组血红蛋白、平均红细胞体积。

(4) 比较二甲双胍组和非二甲双胍组神经传导速度异常结果，并分析二甲双胍与神经传导速度异常的关联性。

结果　(1) 二甲双胍组血清 VitB12 水平低于非二甲双胍组 (371.00[249.5-511.00] pg/ml vs 494.00[352.50-703.00] pg/ml；p=0.001)，二甲双胍组 VitB12 缺乏患病率高于非二甲双胍组 (15.7% vs 5.5%；p=0.013)。

(2) 二甲双胍每日剂量与 VitB12 缺乏显著正相关。未发现二甲双胍使用时间、累积剂量与血清 VitB12 水平的相关性。

(3) 二甲双胍组和非二甲双胍组血红蛋白、平均红细胞体积未见统计学差异。

(4) 二甲双胍组神经传导速度异常率比非二甲双胍组神经传导速度异常率高 (76.0% vs 47.7%；p=0.001)。在血清 VitB12 中位水平以下组，使用二甲双胍与未使用二甲双胍比较，神经传导速度异常的风险性增加 8.215 倍 (95%CI:2.578-26.178；p < 0.001)。

结论　(1) 使用二甲双胍使 T2DM 患者血清 VitB12 水平下降，VitB12 缺乏患病率升高，且二甲双胍每日剂量越大，VitB12 缺乏的风险越大。

(2) 二甲双胍使血清 VitB12 水平下降，但并未显著影响红细胞生成。

(3) 二甲双胍导致血清 VitB12 水平下降可能与神经传导速度的异常相关，但不能明确因果关系，需要进一步研究。

PO-089
中国饮食背景下，饮食行为习惯与糖尿病相关性研究

卢琰[1], 郝瑞英[1], 侯文潭[1], 程国鹏[1], 吴欣蕙[1], 刘璇[1], 袁中尚[2], 袁媛[1], 刘佳[1], 冯丽[1], 李秋[1]
1. 山东省立医院
2. 山东大学公共卫生学院

目的　探讨在中国饮食背景下，各种饮食行为习惯与糖尿病的相关性，从而为降低糖尿病的患病风险提供科学依据。

方法　于 2020 年 3 月 4 日至 2020 年 9 月 4 日，通过在微信群和微信社区群里发放自行编制的糖尿病与饮食行为习惯的社会调查问卷，对婚后人群进行线上问卷调查，收集本人与配偶的年龄，身高，体重，糖尿病家族史，各种饮食行为习惯和糖尿病的患病情况。在总人群和不同性别人群中，分别采用单因素和多因素 logistic 回归分析法，分析不同饮食行为习惯对糖尿病患病风险的影响，并计算比值比（OR）和 95% 可信区间（95%CI）。

结果　研究对象共纳入 1015 人，其中男性 544 人，女性 471 人。多因素 logistic 回归分析结果显示，喜欢吃比较烫嘴的食物（OR=2.612,95%CI:1.855~3.676），喜欢吃面条、米线之类含汤水多的食物（OR=1.437，95%CI:1.005~2.055）和喜欢吃零食或加餐（OR=1.487，95%CI:1.079~2.049）是总人群糖尿病患病的危险因素；与配偶相比更喜欢吃比较烫嘴的食物（OR=1.457,95%:1.236~1.716)，与配偶相比吃饭速度更快（OR=1.345，95%CI:1.108~1.631），与配偶相比更喜欢吃零食或加餐（OR=1.235,95%CI:1.042~1.464）会对本人患糖尿病产生显著的正向影响关系。喜欢吃比较烫嘴的东西（OR=1.991,95%CI:1.282~3.091），喜欢吃零食或加餐（OR=1.951,95%CI:1.266~3.008）是男性人群糖尿病患病的危险因素；喜欢吃比较烫嘴的东西（OR=3.633,95%CI:2.120~6.224）是女性人群糖尿病患病的危险因素。

结论　在中国饮食背景下，喜欢吃比较烫嘴的东西和喜欢吃零食或加餐的饮食行为习惯可能是总人群糖尿病患病的危险因素；在同一家庭环境下，与配偶相比更喜欢吃比较烫嘴的食物，与配偶相比吃饭速度更快以及与配偶相比更喜欢吃零食或加餐的饮食行为习惯会对本人患糖尿病产生显著的正向影响关系。在男性人群中，喜欢吃比较烫嘴的东西和喜欢吃零食或加餐可能是其糖尿病患病的危险因素；在女性人群中，喜欢吃烫嘴的东西可能是其糖尿病患病的危险因素。

PO-090
131I 及药物治疗青少年及儿童 Graves 病的疗效分析

陈侃
江苏省原子医学研究所附属江原医院

目的　探讨 ^{131}I 及药物治疗青少年及儿童 Graves 病的疗效。

方法　^{131}I 治疗组 62 例，^{131}I 给药剂量采用公式法计算（2.59~4.44 MBq/g），参考病程、年龄、有无并发症，既往 ATD 治疗有无不良反应等情况进行修正。均采用一次性空腹口服。药物治疗组 53 例，初次治疗时首选 MMI。MMI 初始剂量为 0.5~1.0mg / (kg·d)，最大剂量不超过 30mg/d，在症状消失和甲状腺激素水平接近正常后逐渐减量。治疗后 1、3、6、12、18、24 个月随访，之后每年随访，观察项目包括: 患者的甲状腺激素水平、甲状腺体积，评估治疗有效率、无效率、复发率、甲减率。

结果　^{131}I 治疗组随访患者 62 例，^{131}I 治疗剂量范围为 45.5~555.0MBq，平均剂量为 243.6MBq。随访 20~79 个月，平均（47.6 ± 18.1）个月，治愈 29 例（46.8%），甲减 33 例（53.2%），无效 0 例，14 例进行 2 次治疗，1 例进行 3 次治疗，有效率 100%。。药物治疗组随访患者 53 例，随访 27~79 个月，平均（52.9 ± 16.9）个月，治愈 23 例（43.4%），好转 27 例（50.9%），甲减 3 例（5.7%），无效 0 例，有效率 100%，治疗期间 36 例（67.9%）曾出现不同程度的复发。

结论　在随访期内，^{131}I 组与 ATD 组治疗有效率、无效率相似，^{131}I 组复发率较低，甲状腺肿大改善率较高，ATD 组甲减发生率较低，TRAb 改善率较高。

PO-091
甘油三酸酯葡萄糖 - 体重指数与骨密度，股骨颈几何结构和骨折风险的相关性研究

文章新[1], 李咏芳[2], 徐露璐[2], 岳纯[2], 王沁怡[2], 陈蓉[2], 丁娜[2], 瞿晓莉[2], 欧阳娜[2], 杨燕贻[2], 盛志峰[2], 刘红[2]
1. 中南大学湘雅医学院附属株洲医院
2. 中南大学湘雅二医院

目的　甘油三酯葡萄糖体重乘积指数 (triglyceride-glucose BMI index, TyG-BMI 指数)，是空腹血糖、甘油三酯和体重指数的合成指数，是反映胰岛素抵抗的重要指标。本研究探讨 TyG-BMI 指数与中老年人的骨密度和股骨颈几何结构以及骨折风险的关系。

方法　这是一项横断面回顾性研究。我们纳入了 832 名非糖尿病患者，包括 474 名 ≥50 岁的男性和 358 名绝经后的女性。完善了空腹血糖、血脂的测定，测量了身高、体重，计算 BMI，使用双能 X 射线吸收法测量腰椎，股骨颈，全髋骨密度，运用 FRAX 软件计算了 10 年内发生主要骨质疏松性骨折（MOFs）和髋部骨折（HFs）的可能性。分别统计分析了男性和女性的 TyG-BMI 指数水平与骨密度和股骨颈几何结构以及骨折风险之间的相关性。

结果　这项研究包括 832 名参与者。男性的平均年龄为 59.0 ± 7.95 岁，女性的平均年龄为 59.6 ± 7.72 岁（p = 0.126）。男性和女性的平均 TyG-BMI 指数分别为 219.6 ± 32.5 和 202.5 ± 29.8（p<0.001）。与男性相比，女性的 BMI，总胆固醇，高密度胆固醇和低密度胆固醇，MOF，HF 值更高（p <0.001）。同时，女性的 CT，CSI，CSMI，CSA，SM 和 25（OH）D 水平明显低于男性（p <0.001）。校正混杂因素后，男性股骨颈几何结构的稳定性及各部位 BMD 与 TyG-BMI 指数与呈正相关（股骨颈 BMD：r = 0.236，

p<0.001；全髋 BMD：r = 0.249， p<0.001; 腰椎 BMD：r = 0.145，p = 0.002; CSA：r = 0.219， p<0.001；CT：r = 0.237，p <0.001；CSMI：r = 0.144，p <0.001；CSI：r = -0.418， p<0.001；BR：r = -0.206，p <0.001）。在女性中，这种相关性仍然存在。在男性中，TyG-BMI 指数与 HF 呈显着负相关，与 MOF 无关。在女性中，TyG-BMI 指数与 MOF 和 HF 无显着相关性。但在校正了多种因素后，在女性中，TyG-BMI 指数与 MOF 和 HF 显着负相关。校正混杂因素后，在低 TyG-BMI 指数的受试者中，各部位 BMD 低且股骨颈的各种几何参数显著受损。

结论 50 岁以上的非糖尿病男性和绝经后女性中，使用 TyG-BMI 指数评估的胰岛素抵抗参数与 BMD，股骨颈几何结构、骨折风险密切相关。这表明 TyG-BMI 指数可能为识别骨强度及骨折风险的简单但重要的指标。

PO-092
原发性甲状旁腺功能亢进症临床表型的变迁：一项单中心的回顾性临床研究

郭滔[1], 丁娜[2], 盛志峰[2], 易为民[1]
1. 湖南省人民医院
2. 中南大学湘雅二医院

目的 随着医疗水平的不断提高，中国原发性甲状旁腺功能亢进症 (primary hyperparathyroidism，PHPT) 患者逐渐从有症状型转变为无症状型。我们旨在收集湖南省长沙市湘雅二医院 2010 年至 2020 年间收治的 307 例 PHPT 患者临床资料；比较 2010 年至 2015 年与 2016 年至 2020 PHPT 患者间临床表型的异同。

方法 将中南大学附属湘雅二医院 2010 年 1 月至 2020 年 8 月诊治的 307 例 PTPH 患者纳入研究。纳入标准：（1）高钙血症伴有血清 PTH 水平升高；（2）核素扫描显像可见颈部甲状旁腺区存在高功能病变或者存在异位高功能病变；（3）手术病理提示甲状旁腺腺瘤、增生或者甲状旁腺癌；和（或）影像学可见颈部甲状旁腺区增生或结节，影像定位引导下穿刺提示存在异常增生的甲状旁腺组织（病理结果为穿刺组织或手术切除组织送检病理科完成）。排除标准：排除继发性甲状旁腺功能亢进及合并多发性内分泌腺瘤病 (MEN) 的 PHPT 患者。收集患者的年龄、性别、病程，BMI，PHPT 症状包括肾结石、疲劳、多饮多尿、胃肠道症状、骨痛、骨质疏松和骨折史，以及住院期间的血生化检查。再比较 2010 年至 2015 年与 2016 年至 2020 PHPT 患者间临床表现的异同。

结果 我院 PHPT 患者临床特征：① PHPT 患者最常见于 50 岁左右，男：女约为 1：2。②临床表型的变化：相比较于 2010 年至 2015 年，2016 年至 2020 年的 PHPT 无症状患者比例增加， PHPT 合并高钙危象比例下降。③有症状患者的临床表现：依次为肾结石，骨病变，烦渴，多饮多尿，疲乏，胃肠道症状。2016 年至 2020 年的骨病变，烦渴，多饮多尿明显少于 2010 年至 2015 年。④无症状患者的首诊原因：最常见原因是血钙升高和甲状腺超声检查发现甲状旁腺结节。⑤病理结果：307 例 PHPT 患者，经明确病理诊断者有 183 例，其中腺瘤 160 例 (87.4%)，增生 20 例 (10.9%)，癌 3 例 (1.6%)。

结论 中南部地区的 PHPT 仍以传统的临床表型为主，但无症状型 PHPT 比例明显增加。常规血钙测定和甲状腺超声检查是早期诊断 PHPT 的重要手段。

PO-093
TNF-α 在酒精诱导的低骨量中的作用及机制研究

汪秀文，余希杰
四川大学华西医院

目的 本实验以 C57BL/6 小鼠和 TNF-α 基因全身敲除（TNF-α KO）小鼠为对象，研究酒精对骨代谢的影响及 TNF-α 在此过程中的病理作用。

方法 8 周龄 WT 和 TNF-α KO 雄鼠随机分为 4 组：WT 标准饮食组（WT-SD），WT 酒精饮食组（WT- ETOH），TNF-α KO 标准饮食组（TNF-α KO-SD），TNF-α KO 酒精饮食组（TNF-α KO- ETOH），每组各 10 只。饮食干预 4 周后取血清、骨、附睾脂肪等组织；μCT 研究骨微结构的变化；骨组织病理学检测骨小梁变化、骨髓脂肪累积情况；提取骨组织 RNA，qRT-PCR 检测小鼠干骺端骨组织相关基因的表达水平；分离小鼠骨髓脂肪（BMA）和骨髓上清（BMS），检测 BMS 中 TNF-α 的水平；提取小鼠 eWAT 和 BMA 中的总 RNA，检测小鼠 eWAT 和 BMA 中脂肪细胞特异性基因和炎症基因的 mRNA 水平；两种品系小鼠来源的骨髓间充质干细胞体外诱导分化为成骨细胞和脂肪细胞，在酒精干预下研究 TNF-α 在骨髓间充质干细胞分化过程中的作用。

结果 1. TNF-α KO-SD 组小鼠较 WT-SD 组小鼠股骨松质骨骨量、骨小梁数目及成骨相关基因表达无明显差异；WT-ETOH 组小鼠股骨松质骨骨量、骨小梁数目及成骨相关基因表达较 WT-SD 组显著降低；TNF-α KO-ETOH 组小鼠股骨松质骨骨量、骨小梁数目及成骨相关基因表达较 TNF-α KO-SD 组无明显差异。

2. 体外酒精干预下，WT 小鼠 BMSCs 成骨诱导后的 ALP 阳性区域、成骨相关基因表达较 WT 非酒精干预组显著降低；体外酒精干预下，TNF-α KO 小鼠 BMSCs 成骨诱导后的 ALP 阳性区域、成骨相关基因表达较 TNF-α KO 非酒精干预组无明显变化。

3. 体外酒精干预下，WT 小鼠 BMSCs 成脂诱导后的油红 O 阳性区域、成脂相关基因及炎性因子表达较 WT 非酒精干预组显著增加；体外酒精干预下，TNF-α KO 小鼠 BMSCs 成脂诱导后的油红 O 阳性区域、成脂相关基因及炎性因子表达较 TNF-α KO 非酒精干预组无明显变化；体外酒精干预下，TNF-α KO 小鼠 BMSCs 成脂诱导后的油红 O 阳性区域、成脂相关基因及炎性因子表达较 WT 酒精干预组显著降低。

4. 酒精饮食下，WT 小鼠胫骨 BMA 的数量明显增加，而 TNF-α KO 小鼠没有明显改变。

5. 酒精饮食诱导 WT 小鼠骨髓中的 TNF-α 水平增加。

6. 酒精饮食诱导 WT 小鼠 eWAT 中表达的脂肪细胞特异性基因显著下降；TNF-α KO 小鼠的 eWAT 中表达的部分脂肪细胞特异性基因下降。

7. 酒精饮食诱导 WT 小鼠与 TNF-α KO 小鼠中 BMA 表达的部分脂肪细胞特异性基因显著增加。与 WT-ETOH 小鼠相比，TNF-α KO-ETOH 小鼠 BMA 中表达的部分脂肪细胞特异性基因显著减少。

8. 酒精饮食诱导 WT 小鼠 eWAT 和 BMA 中表达的炎症因子显著增加。酒精饮食下 TNF-α KO 小鼠的 eWAT 和 BMA 中表达的炎症因子无明显变化。与 WT-ETOH 小鼠相比，TNF-α KO-ETOH 小鼠 eWAT 和 BMA 中表达的炎症因子显著下降。

结论 1. 酒精饮食可以导致松质骨骨量下降、骨微结构损害。

2. 酒精通过抑制 BMSCs 成骨分化、促进 BMSCs 成脂分化而负向调控骨代谢。

3. 炎性因子 TNF-α 在酒精负向调控骨代谢中发挥重要作用。

4. TNF-α 在酒精抑制 eWAT 脂肪细胞特异性基因的表达，促进骨髓 BMA 脂肪细胞特异性基因的表达中发挥重要作用。

5. TNF-α 在酒精促进 eWAT 与 BMA 局部炎症表型中发挥重要作用。

PO-094
生命早期饥荒暴露、遗传易感性与成年 2 型糖尿病风险研究

王斌[1]，程静[1]，万亨[1]，王禹盈[1]，张雯[1]，陈奕[1]，陈驰[1]，夏芳珍[1]，Michael D. Jensen[2]，王宁荐[1]，陆颖理[1]
1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院
2. 梅奥医学中心

目的 既往研究证据提示生命早期饥荒暴露与成年期 2 型糖尿病的发病有关。然而，遗传易感性是否能够影响二者之间的关系尚不清楚。本研究旨在探讨生命早期饥荒暴露与遗传易感性对成年期 2 型糖尿病发病风险的联合作用。

方法 本研究纳入 SPECT-China 研究（华东地区代谢性疾病及其危险因素调查）的 8350 名研究对象。依据出生年份将研究对象划分为非暴露组（1963–1974）、胎儿期暴露组（1959–1962）、儿童期暴露组（1949–1958）和青少年期暴露组（1941–1948）。与此同时，基于既往东亚人群中报道的 21 个与糖尿病相关的单核苷酸多态位点建立遗传风险评分（genetic risk score, GRS）。采用多水平 logistic 模型分析饥荒暴露和遗传易感性与糖尿病的关系。

结果 非暴露组、胎儿期暴露组、儿童期暴露组和青少年期暴露组年龄校正的糖尿病患病率分别为 13.0%, 18.2%, 15.1% 和 13.2%。与非暴露组相比，胎儿期暴露组研究对象的成年糖尿病发病风险显著增加（OR 1.47; 95% CI 1.13, 1.93）。随着遗传风险评分的升高，糖尿病风险亦显著增加（每增加一个标准差，OR 1.23; 95% CI 1.15, 1.31）。饥荒暴露与糖尿病的相关性在不同遗传风险对

象中无明显差异（交互 *P* 均 >0.05）。联合分析发现，与无饥荒暴露并且遗传风险较低（GRS 最低三分位）的研究对象相比，胎儿期和儿童期暴露于饥荒并且遗传风险较高（GRS 最高三分位）的研究对象发生糖尿病的风险分别增加 2.60 倍（95% CI 1.71, 3.93）和 1.95 倍（95% CI 1.24, 3.05）。

结论　胎儿期饥荒暴露与成年期 2 型糖尿病风险升高有关，该关联不受糖尿病遗传易感性的影响。饥荒暴露与遗传易感性可能共同影响糖尿病的发生发展。

PO-095
多囊卵巢综合征大鼠卵巢组织中神经酰胺的变化及其对卵巢功能的影响

黄融[1], 廖宇[1], 尹慧勇[2], 刘伟[1], 李圣贤[1]
1. 上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科
2. 中国科学院上海营养与健康研究所营养代谢与食品安全重点实验室

目的　神经酰胺（Ceramide，Cer）是重要的脂质信号分子，Cer 可经由 Cer-1- 磷酸神经酰胺（ceramide-1-phosphate，C1P）- 胞浆型磷脂酶 A2（cytoplasmic phospholipase，cPLA2a）途径影响前列腺素的水平，但对于 PCOS 发病影响的研究甚少。本课题组发现在 PCOS 大鼠卵巢中花生四烯酸水平下降，前列腺素组的水平显著升高。本研究旨在探索多囊卵巢综合征（PCOS）大鼠卵巢组织中神经酰胺及其亚类的变化，及其对卵巢组织功能的影响。

方法　健康雌性 3 周龄 SD 大鼠共 20 只，应用高脂联合脱氢表雄酮构建 PCOS 大鼠模型作为病例组，正常饲料喂养组作为对照组，每组 10 只，鸟枪法脂质组学技术检测大鼠卵巢组织 Cer 及其亚类水平，qPCR 方法检测 SMPD2、Cerk2、SPT1、LASS1、LASS6 和 Sgms1 的表达水平。SPSS 19.0 软件进行统计学分析。

结果　病例组大鼠卵巢组织中总 Cer 显著高于对照组，其中 Cer,36:0 和 Cer,38:0 显著高于对照组。和对照组相比，病例组组中 SMPD2 和 Cerk2 的表达显著降低（$P < 0.05$），但 SPT1、LASS1 和 LASS6 的表达显著上调（$P < 0.05$），cPLA2a mRNA 表达水平显著升高（$P < 0.05$）。用胰岛素干预人原代颗粒细胞，发现单纯胰岛素刺激后，颗粒细胞 SMPD1、SMPD2、Sgms1 的表达无明显差异，但 SPT1、LASS1、LASS6 和 Cerk2 的表达水平显著增加（$P < 0.05$）。

结论　胰岛素可增加 PCOS 大鼠 Cer 的从头合成，导致卵巢局部 Cer 升高，提示 Cer 可能经由 Cer-C1P-cPLA2a 途径影响卵巢组织中花生四烯酸和前列腺素的水平，进而改变 PCOS 大鼠卵巢功能。

PO-096
性激素结合球蛋白和 2 型糖尿病临床表型的相关性研究

翁伊甫
广东省人民医院

目的　拟探讨 2 型糖尿病患者不同临床表型与 SHBG 血清水平的相关性，从而确定 2 型糖尿病不同临床表型的临床特征，进一步制定个体化治疗和预防方案。

方法　在 2018 年 5 月至 2019 年 12 月广东省人民医院诊治的的 1128 例 2 型糖尿病患者中，纳入年龄在 18-75 岁之间的 679 例患者作为研究对象，其中男性 452 例，绝经后女性 227 例，收集基线资料，包括 BMI，糖代谢指标，脂代谢指标，性激素指标，计算 HOMA-IR、HOMA-β。根据空腹 C 肽和 BMI 将 2 型糖尿病患者分为不同的临床表型，然后使用 logistic 回归分析明确 2 型糖尿病各种临床表型的特征。

结果　根据空腹 C 肽和 BMI 将 2 型糖尿病患者临床表型分为四种表型：表型一：空腹 C 肽＞ 0.3nmol/L 和 BMI≤25（282 例，占 41.53%，其中男性 174 例，绝经后女性 108 例）；表型二：空腹 C 肽＞ 0.3nmol/L 和 BMI ＞ 25（252 例，占 37.11%，其中男性 161 例，绝经后女性 91 例）；表型三：空腹 C 肽 ≤0.3nmol/L 和 BMI≤25（117 例，占 17.23%，其中男性 92 例，绝经后女性 25 例）；表型四：空腹 C 肽 ≤0.3nmol/L 和 BMI ＞ 25（28 例，占 4.12%，其中男性 25 例，绝经后女性 3 例）。

以“临床表型”为因变量，以 SHBG、年龄、糖尿病病程、BMI、eGFR、糖脂代谢指标、内源性性激素指标、甲状腺功能指标为自变量分别进行单因素 logistic 回归分析。结果有统计学意义的变量再进行多因素 logistics 回归分析，得到各表型的临床代谢特征。

结论　本组 2 型糖尿病患者的不同临床表型中，男性 2 型糖尿病患者表型一表现为 eGFR 更低、HbA1c 更低、血脂不高，且 SHBG 水平更低；表型二表现为 SHBG 水平低、eGFR 低和 HbA1c 低，但 TG 水平更高；表型三表现为 SHBG 水平更高、伴 eGFR 高、HbA1c 高、TG 水平低、TC 水平高。

绝经后女性 2 型糖尿病患者中，表型一组提示 SHBG 水平低，空腹血糖高；表型二组的 SHBG 水平低、HbA1c 低；而表型三组表现为 SHBG 水平高，TG 水平低，HbA1c 高。

根据 2 型糖尿病不同临床表型的特征，将进一步指导制定 2 型糖尿病患者个体化治疗及预后方案。

PO-097
磁共振小视野高分辨弥散成像扫描（DWI）技术在小胰岛细胞瘤定位诊断中的临床应用

吴建霞，鲍国峰，陶玲玲，赵志刚
郑州颐和医院

目的　了解磁共振小视野高分辨弥散成像扫描（DWI）对胰腺内分泌肿瘤诊断的敏感性及准确性。

方法　选取我院收治 1 例低血糖查因患者，女性，39 岁，以“间断头晕半月”入院（2021 年 2 月 25 日入院）。患者有典型 Whipple 三联征，入院完善生化检查后，低血糖发作时，胰岛素 / 血糖比值大于 0.3。实验室指标高度怀疑胰岛素瘤，完善腹部彩超、上腹部 CT、磁共振平扫＋增强、磁共振动脉三维成像检查均未见异常发现，进一步行磁共振小视野高分辨弥散成像扫描（DWI），采用飞利浦 Ingenia1.5T 大孔径核磁共振，被检者均行上腹部冠状位 T2WI 序列，采用呼吸门控触发，TR1638ms，TE100ms，快速成像定位；轴位小视野脂肪抑制 T2WI 序列扫描序列，结合轴位 DWI-3D-dS-ZOOM 序列，扫描胰腺整个区域。

结果　小视野高分辨弥散成像扫描（DWI）检查结果提示：胰腺体尾部区见一小结节状稍长 T2 信号影，DWI 弥散受限，大小约 8mm*9mm。结合动态增强，动脉早期局部似见胰腺体尾部增强结节状轻度强化，胰腺体尾部占位，结合病史，多考虑神经内分泌肿瘤。遂转至外科进一步在全麻下行开腹胰腺体尾部切除术。术后病理诊断：（胰腺体尾部）神经内分泌肿瘤，结合临床，考虑胰岛细胞瘤。免疫化组结果：CgA(+)，Syn(+)，P53(-)，CK7(-)，EMA(+)，S-100(-)，CK19(-)，Ki67<5%(+)。

结论　磁共振小视野高分辨弥散成像扫描（DWI）可显著提高图像的分辨力，使小视野范围内胰腺 MRI 更加清晰，可显示小于 1cm 的胰岛细胞瘤，优于磁共振平扫＋增强、磁共振动脉三维成像检查，故在胰腺内分泌肿瘤早期定位诊断及发现微小病灶等方面有重要价值，为以后的临床应用提供参考。

PO-098
2 型糖尿病足溃疡愈合相关影响因素分析及 6 年随访结果分析

尚丽景[1,2], 马瑜瑾[1]
1. 河南科技大学第一附属医院
2. 河南科技大学临床医学院

目的　探讨 2 型糖尿病足溃疡患者溃疡愈合时间及其影响因素，调查愈合后 6 年内患者死亡率和溃疡复发率

方法　搜集 2012 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日于河南科技大学第一附属医院新区医院内分泌科住院的 110 例糖尿病足溃疡患者的基线数据，包括性别、年龄、居住地、文化程度、高血压、心脑血管疾病以及糖尿病肾病、糖尿病眼底病变、糖尿病周围神经病变等情况，以及足溃疡的诱因、部位、分级、有无截趾 / 肢、细菌培养结果、溃疡发生时间和愈合时间等信息，分析足溃疡愈合的影响因素；随访 6 年记录患者死亡及足溃疡复发情况。

结果　110 例糖尿病足溃疡患者中基线数据完整，且完成随访的有 86 人。分析结果显示：年龄、糖化血红蛋白、居住地、文化程度、终末期肾病、足病发病至就诊时间、溃疡分级、细菌感染是影响足溃疡愈合的相关因素；其中居住地（农村、城市）、文化程度（小学及文盲、初中及以上）、有无细菌感染的足溃疡愈合时间均存在统计学差异（$P < 0.05$）；溃疡愈合后 6 年内复发患者的死亡率高于未复发患者的死亡率，且差异有统计学意义（$P < 0.05$）

结论　年龄、糖化血红蛋白、居住地、文化程度、终末期肾病、

足病发病至就诊时间、溃疡分级、细菌感染是影响足溃疡愈合的相关因素；足溃疡愈合后 6 年内溃疡复发患者的死亡率高于未复发患者。

PO-099
LncRNA H19/Snail 通路在糖尿病小鼠肾小管间质纤维化中的作用及机制研究

黄凤娟 , 陈奎生 , 秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 探讨 lncRNA H19/Snail 信号通路在糖尿病小鼠肾小管间质纤维化中的作用及具体机制。

方法 本课题组前期行 Arraystar LncRNA-V4.0 芯片测序分析，发现高糖诱导的肾小管上皮细胞中 lncRNA H19 表达显著升高，提示其可能参与糖尿病肾小管上皮细胞损伤。首先体外运用腺病毒转染技术和小 RNA 干扰技术分别转染肾小管上皮细胞（HK-2），将细胞实验分为正常糖组（5.6 mM, NG），高糖组（25 mM, HG），高糖组 +lncRNA H19 小干扰 RNA 组（HG+H19 siRNA），高糖组 +lncRNA H19 小干扰 RNA+MG132 组（HG+H19 siRNA+MG132），高糖 +lncRNA H19 过表达组（HG+Ad-H19），高糖 + 阴性对照组（HG+Ad-NC）；采用 qRT-PCR 技术检测 lncRNA H19 表达水平，利用 WB、CCK-8 及细胞划痕实验等技术检测各组细胞 Snail、a-SMA、E-cadherin 表达及细胞增殖、迁移变化，Co-IP 检测 Snail 泛酸化水平，同时应用 RNA-pull down 验证 lncRNA H19 是否通过特异性结合 Snail 发挥作用，体外明确 lncRNA H19/Snail 信号通路在肾小管上皮细胞 EMT、增殖及迁移中的作用；其次，利用肾脏特异性靶向注射腺相关病毒转染技术构建肾脏 lncRNA H19 过表达和敲减糖尿病小鼠，将实验动物分为野生对照组（db/m）、自发性 2 型糖尿病组（bd/db）、糖尿病 +lncRNA H19 干扰组（db/db+AAV-H19 shRNA）、糖尿病 +lncRNA H19 过表达组（db/db+AAV-H19）、糖尿病 + 腺相关病毒空白对照组（db/db+AAV-NC），分别利用 qRT-PCR、WB、FISH、透射电镜、免疫组化及病理染色等技术，体内验证 lncRNA H19/Snail 信号通路在糖尿病小鼠肾功能损伤及肾小管间质纤维化中的作用。

结果 HG状态下，肾小管上皮细胞 LncRNA H19 表达异常增多，与 Snail 蛋白特异性结合抑制其泛酸化降解，增加细胞 EMT 及迁移能力，降低细胞增殖能力；干扰 LncRNA H19 表达显著降低细胞 Snail、EMT 相关蛋白表达及迁移能力，促进细胞增殖，而 LncRNA H19 过表达则与其相反。与细胞实验结果一致，db/db 组小鼠肾脏组织 LncRNA H19、Snail 表达显著升高，肾小管间质纤维化程度加重，尿蛋白增多、肾功能受损，而 LncRNA H19 敲减则明显改善上述变化，相反，LncRNA H19 过表达则加重上述损伤。

结论 lncRNA H19/Snail 信号通路在糖尿病小鼠肾小管间质纤维化中发挥重要作用，干预其表达可显著改善肾脏纤维化进程。

PO-100
GLP-1 RA 联合二甲双胍对超重 / 肥胖 POCS 患者代谢相关指标及 MFAP5 水平的变化及意义

廖明钰 , 隆敏 , 郑宏庭
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 多囊卵巢综合征 (Polycystic ovarian syndrome，PCOS) 与肥胖和胰岛素抵抗密切相关。本文旨在评估为期 3 个月的胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂（GLP-1RA glucagon-like peptide-1 receptor agonist，GLP-1RA）联合二甲双胍治疗超重或肥胖型 PCOS 患者的糖脂代谢指标及 MFAP5 水平变化情况。

方法 纳入 2017 年 2 月至 2019 年 8 月陆军军医大学第二附属医院内分泌科住院的 23 例超重或肥胖型 PCOS 患者，年龄为 20 ~ 39 岁，平均年龄 (26.00 ± 5.10)。给予 GPL-1RA（利拉鲁肽 1.2-1.8mg/d）+ 二甲双胍（0.5g，3 次 /d），于用药前、用药 12 周分别测定患者的体重、血生化及性激素及血浆 MFAP5 水平。组内差异采用配对 t 检验，计量资料采用卡方检验，并采用 Sperman 相关分析探讨血浆 MFAP5 水平与糖脂代谢、胰岛素抵抗等的相关性。

结果 1）一般临床资料的比较 与治疗前相比，治疗 3 月后，PCOS 患者体重指数、腰臀比较前下降（P<0.05）。糖化血红蛋白、空腹血糖、甘油三酯、尿酸、HOMA-IR 较前下降（P<0.05）。

（2）性激素指标的比较 与治疗前比较，治疗 3 月后，LH/FSH、催乳素、硫酸脱氢表雄酮较前下降（P<0.05）。

（3）月经周期的比较 与治疗前相比，治疗 3 月后，建立月经周期例数高于治疗前，差别有统计学意义 (P<0.05)。

（4）治疗期间安全性评价 GLP-1RA 最常见的的不良反应为胃肠道不适，本研究中有 8 例占 34.78% 的患者有恶心、腹泻和消化不良，但症状持续时间较短。主要在治疗的前 1 周发生，随后发生率随治疗时间延长而显著减少。未出现严重低血糖（血糖 ≤3.9mmol/L）。所有受试者均未出现肝、肾功能异常。

（5）相关性分析提示，血浆 MFAP5 水平与甘油三酯（r=0.460，P=0.027）、体重指数（r=0.477，P=0.024）、腰围（r=0.054，P=0.001）、空腹胰岛素（r=0.342，P=0.032）呈正相关。

结论 GLP-RA 联合二甲双胍可有效改善 PCOS 患者糖脂代谢及胰岛素抵抗，建立规律月经周期、促进排卵。MFAP5 与胰岛素抵抗相关，可能通过降低高胰岛素血症进而减少对卵巢卵泡膜细胞的刺激，改善 PCOS。MFAP5 可能在 PCOS 的发病机制中起一定的作用，有可能成为 PCOS 治疗的干预靶点。

PO-101
SEMA3A 新发突变致 Kallmann 综合征的致病性研究

舒梦 , 吴慧潇 , 时瀛洲 , 方丽 , 孙晓晴 , 王宁 , 徐潮
山东省立医院

目的 特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（IHH）是由于促性腺激素释放激素（GnRH）分泌或作用缺陷所引起的一种罕见的遗传病，当伴有嗅觉缺失或减退时，被称为 Kallmann 综合征（KS）。本病呈家族性或散发性，发病率约为 1/10000。SEMA3A 编码 Semaphorin-3A，这是一种分泌蛋白，在神经系统的发育和轴突导向中起重要作用，现已鉴定出其 17 个突变位点与 KS 相关。但由于该疾病较为罕见，因此基因型与表型关系尚未明确。本文旨在探讨 SEMA3A 新发突变导致 KS 的遗传学病因，并对该突变进行了致病性研究。

方法 回顾分析先证者的临床资料，抽取先证者及其 I 级亲属（父母）的外周血进行全外显子测序，并利用 Sanger 测序法对筛选出的可疑致病突变进行验证。通过 Mutation Taster，PolyPhen-2 及 PROVEAN 软件进行生物信息学分析，并利用 SWISS-MODEL 软件建立了 SEMA3A 蛋白同源二聚体模型并将突变累及的区域可视化，进而预测突变的致病性。此外，应用 Western blot 和 Elisa 实验技术检测了 SEMA3A 的表达，并分析其可能的分子致病机制。

结果 先证者，男，33 岁，存在不育、嗅觉不灵敏、性功能障碍表现。16 型嗅觉识别测试显示其存在嗅觉功能减退。化验示：LSH2.3 mIU/ml（正常范围：1.5-12.4 mIU/ml）、LH：1.8 mIU/ml（正常范围：1.7-8.6 mIU/ml）、睾酮：1.9 ng/ml（正常范围：2.8-8.0 ng/ml）、雌二醇：46.64 pg/ml（正常范围：11.3-43.2 pg/ml ）。GnRH 兴奋试验示 LH 表现为高峰延迟。超声提示：双侧睾丸尺寸较小，分别为 3.1 × 2.1 × 1.3cm（左）和 3.2 × 2.2 × 1.4cm（右）；双侧乳腺发育，Tanner 分期Ⅲ级。患者染色体核型为 46，XY。全外显子测序及 Sanger 验证显示先证者及其父亲 SEMA3A 基因存在杂合新生突变（c. 814G>T, p. 272D>Y），国内外尚未见报道，该突变位于有着重要功能的 sema 结构域，生物学分析及蛋白质三维建模结果提示该新发突变为致病突变。体外功能试验表明，该突变明显减少了分泌蛋白 SEMA3A 细胞内和细胞外的表达量（P<0.05），提示此突变可以引起 SEMA3A 蛋白的分泌缺陷，并可能通过无法诱导 FAK 磷酸化和 GN11 细胞迁移，影响 SEMA3A-PlexinA1-NRP1 受体复合物的形成，进一步导致疾病的发生。

结论 我们在先证者及其父亲的中国家庭中鉴定出一个新的 SEMA3A 错义突变，扩展了 SEMA3A 的基因突变谱，并提供了更多有关 KS 异质性的数据。生物信息学分析和体外功能实验阐明了该突变在 KS 中的致病性。这将为 KS 诊断提供更多信息，并帮助患者获得更好的遗传咨询和及时的治疗。

PO-102
多囊卵巢综合征患者卵泡液中神经酰胺的变化及其与优胚率的关系

蒋毅弘 [1], 丁莹 [2,3], 冯亦凡 [1], 齐家 [2,3], 厉心愉 [2,3], 黄融 [1], 刘伟 [1], 孙赟 [2,3], 李圣贤 [1]
1. 上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌代谢科

2. 上海交通大学医学院附属仁济医院生殖中心
3. 上海辅助生殖与生殖遗传学重点实验室

目的　观察神经酰胺（Ceramide，Cer）在多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome, PCOS）患者卵泡液中的变化，并分析 Cer 亚类与优胚率的关系。

方法　纳入 12 名健康对照女性和 25 名 PCOS 患者，采用 LC-MS 法测定两组受试者卵泡液中 Cer 浓度。根据身体质量指数（BMI）、胰岛素抵抗程度（IR）和雄激素水平（HA）进一步将 PCOS 患者分为非肥胖组（Lean）/ 肥胖组（Obese）、非胰岛素抵抗组（Non IR）/ 胰岛素抵抗组（IR）、以及非高雄组（Non HA）/ 高雄组（HA），比较 Cer 及其亚类在对照组和各 PCOS 亚组中的变化趋势。采用 Pearson 相关性分析评估 Cer 亚类与优胚率的相关性。采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）分析评估卵泡液 Cer 亚类对 PCOS 诊断的准确性。

结果　PCOS 组卵泡液中 Cer 平较对照组升高。亚组分析提示，按 BMI 和 IR 分组，Cer 在三组间有差异，Obese 组和 IR 组 Cer 浓度较对照组升高；按 HA 分组，Cer 在三组间无显著性差异。5 个 Cer 亚类（Cer,36:1;2、Cer,36:2;2、Cer,38:1;2、Cer,38:2;2 和 Cer,40:0;2）在三种亚组分析中都存在差异，PCOS 合并肥胖、IR 或 HA 组中更高。优胚率在对照组和 PCOS 组间没有差异；但按 IR 分组行亚组分析，优胚率在三组间有组间差异，IR 组较对照组更低。在总人群中，Cer,36:1;2、Cer,38:1;2、Cer,38:2;2 和 Cer,40:0 都与优胚率相关，其中 Cer,36:1;2 与优胚率的相关性最高（r=-0.486，p=0.002）。ROC 分析表明，卵泡液中 Cer,36:1;2 对 PCOS 的诊断能力最强（曲线下面积：0.837，95% 可信区间：0.708-0.965）。

结论　PCOS 患者卵泡液总 Cer 和部分 Cer 亚类浓度明显升高。Cer,36:1;2 与优胚率明显相关，可能成为 PCOS 诊断的新的卵泡液生物学标志物。本研究对生殖与鞘磷脂及其代谢产物的关系提出了新视角，并为 PCOS 生殖代谢结局预测和 PCOS 诊断提供了新的策略。

PO-103
罕见 PIK3R1 基因变异引起 SHORT 综合征的遗传学检测病例分析一例

张娴 , 全会标 , 林乐韦华
海南省人民医院

目的　报道 1 例具有严重胰岛素抵抗和身材矮小的 13 岁男性患者病例，对其进行全面的体格检查，并完善相关检查后做出临床诊断，然后予药物治疗，并随访观察其临床症状体征的变化，监测其糖代谢以及胰岛素抵抗变化情况，观察和分析药物对该患者的疗效，以完善对疾病病因机制的认识，探索有效的治疗方案。

方法　先证者为 13 岁男性患者，因发现血糖升高 6 天入住海南省人民医院内分泌科。对患者进行全面的体格检查以及详细的病史询问，行骨龄测定、超声检查、甲状腺功能检测、肌电图检查、生化检查、性激素功能、胰岛素和 C 肽释放试验等，全面了解患者病情。

结果　1. 体格检查：营养欠佳，体型消瘦，四肢纤细，皮下脂肪菲薄；身高 136cm；体重 26kg，上部量 67 cm，下部量：69cm. 特殊面容：皮肤偏黑，头颈部多痣，头颅小，三角脸，低耳、招风耳、大耳垂、眼球深陷、内眦距离过宽（内眦外眦错位）、牙列不齐，下颌短；关节过度伸展，心肺腹查体（-）专科：糖尿病周围神经系统检查无异常；生殖器：Tanner G2 期，阴毛：Tanner Ⅱ期。

2. 实验室检查结果：糖化血红蛋白 9.6 %; 肝肾功能、血脂、甲亢三项、性腺六项未见明显异常；生长激素（深睡 1 小时）29.800 ng/ml 。IGF-1 539.00 ng/ml (13 岁参考值 183-850)，IGF-BP3 6.75ug/ml(13 岁参考值 3.1-9.5)。普通餐试验示空腹葡萄糖 13.10（3.9-6.1）mmol/L，空腹 C 肽 2.500（0.37-1.47 ）nmol/L，空腹胰岛素 453.50（17.8-173 ）pmol/L，30 分钟葡萄糖 17.40mmol/L，30 分钟 4.000nmol/L，30 分钟胰岛素 1180.00pmol/L，60 分钟葡萄糖 20.60mmol/L，60 分钟 C 肽 3.780nmol/L，60 分钟胰岛素 1000.00pmol/L，120 分钟葡萄糖 23.90mmol/L，120 分钟 C 肽 3.410nmol/L，120 分钟胰岛素 845.40pmol/L，180 分钟葡萄糖 23.20mmol/L，180 分钟 C 肽 3.840nmol/L，180 分钟胰岛素 1092.00pmol/L；胰岛素自身抗体阴性，胰岛细胞抗体阴性，谷氨酸脱羧酶抗体阴性。尿蛋白阴性。骨龄 13 岁。心电图、眼底检查、肌电图、心脏彩超、腹部彩超、泌尿系彩超及睾丸彩超均未见明显异常。垂体 MRI 示垂体形态正常。

3. 基因检测结果 二代测序提示患儿 PIK3R1 基因上 1 个杂合错义变异 c.1945C>T:p.R649W，该变异为 cDNA 的第 1945 位碱基 C 替换为 T，导致 PIK3R1 基因第 649 位密码子由编码精氨酸变为色氨酸，经 Sanger 验证为新生变异，为已报道的致病位点。一代测序验证结果显示该变异遗传自母亲。

4. 诊断 结合二代测序基因检测结果，本患儿确诊为 SHORT 综合征。

5. 治疗及随访

入院后予方案餐时 - 基础胰岛素的降糖方案下，胰岛素使用剂量大，胰岛素抵抗明显，降糖效果欠佳，综合患者所有的检查结果后诊断 SHORT 综合征，加用二甲双胍及吡格列酮治疗后，随访血糖、胰岛素水平均有明显下降。

结论　临床上对有严重胰岛素抵抗、身材矮小、特殊面容的青少年患者，应考虑特殊类型糖尿病的可能，并完善检查排除其他极度胰岛素抵抗状态，有条件者应进行基因检测。患糖尿病的 SHORT 综合征患者由于胰岛素抵抗，胰岛素用量都偏大，治疗初期血糖较难达标，应用增敏剂后胰岛素剂量略有下降，提示增敏剂可能有一定的作用，其长期作用仍需观察。

PO-104
1 型糖尿病外周血单个核细胞关键免疫标志物的生物信息学分析、筛选和验证

李行 , 倪娟 , 沈秋月 , 邵加庆
南京大学医学院附属金陵医院

目的　1 型糖尿病（T1DM）是一种慢性自身免疫性疾病，目前其全球发病率每年增加 3-4%，严重影响人类健康。自身免疫反应往往先于糖尿病的发病，因此，有效监测免疫系统和发现精准靶标是亟待发展的前沿领域。本研究的目的是运用生物信息学综合分析以及临床样本验证，从而确定 T1DM 外周血单个核细胞（PBMCs）的关键标志物。

方法　运用生物信息学技术综合分析 GEO 数据集：GSE9006、GSE72377 和 GSE55098，共纳入 70 例 T1DM 患者与 54 名健康参与者的 PBMCs mRNA 测序结果。采用 R 语言筛选出差异基因并利用 Cytoscape 等工具进行差异基因的 KEGG 通路分析和蛋白相互作用（PPI）网络构建。收集 T1DM 患者与健康参与者的新鲜血液样本，提取 PBMCs 并采用 RT-PCR 对关键基因的表达进行验证。利用比较毒理学数据库（CTD）和药物基因相互作用数据库（DGIdb）构建疾病 - 基因 - 药物相互作用网络。

结果　我们发现 T1DM 的 PBMCs 与健康参与者的 PBMCs 相比，发生了多种与免疫系统和糖代谢相关的生物学功能或通路的改变：上调的生物学功能包括响应 β 淀粉样蛋白和细胞因子受体活性等；下调的生物学功能主要富集在 PI3K 激酶活性和葡萄糖代谢过程中，包括葡萄糖跨膜转运和葡萄糖摄入等。上调的通路主要是结核病等感染性疾病和寄生虫病通路等，下调通路是 HTLV-I 感染和急性髓系白血病等。通过 PPI 网络机器运算筛选枢纽基因，并综合了前十名的差异基因，最终确定了 4 个关键枢纽基因：CHI3L1、CXCL1、MMP9 和 GZMB。通过 PBMCs 临床样本检测 mRNA 表达，我们发现关键基因的变化与数据库结果相一致，CXCL1，MMP9 和 CHI3L1 在 T1DM PBMCs 中显著上调，而 GZMB 显著下调。最后，我们构建了疾病 - 基因 - 药物网络，为今后研究和临床实践提供部分参考。

结论　这是第一个综合分析大批量 T1DM PBMCs 临床样本基因表达谱测序的研究，筛选和验证了关键枢纽基因 CHI3L1、CXCL1、MMP9 和 GZMB，表明其成为简单易得的 T1DM 免疫参考标记物的潜力，旨在探索 T1DM 免疫相关机制，为更好的临床应用提供理论依据。

PO-105
选择 70 岁以下的中国男性进行骨密度检查

丁娜 , 王沁怡 , 徐露璐 , 李咏芳 , 瞿晓莉 , 欧阳娜 , 盛志峰
中南大学湘雅二医院

目的　骨质疏松症指南建议对所有 70 岁以上的男性进行骨密度 (bone mineral density，BMD) 检查。然而，是否需要对 70 岁以下

的男性进行 BMD 筛查仍不清楚，而且选择 70 岁以下男性进行骨密度测量以筛查骨质疏松症的最佳方法目前尚不确定。因此，我们的目的是建立一种评估工具，用于选择 70 岁以下男性进行骨密度检查，并与之前提出的骨密度筛查的工具做比较，以便临床医生可以使用它来识别从骨密度筛查中获益的 70 岁以下男性。

方法 这是一项横断面研究，纳入符合一定标准的在湘雅二医院体检中心做体检的 70 岁以下成年男性。所有受试者完成一份问卷调查，并使用双能 x 线骨密度仪 (dual-energy x-ray absorptiometry, DXA) 测量他们的骨密度。在这项研究中，我们调查了 70 岁以下男性骨质疏松症的患病率。然后，我们利用多元回归分析确定了骨质疏松症的显著预测因素，并创建了一个新的评估工具。最后，我们比较了其与其他变量，不含 BMD 的骨折风险评估工具 (fracture risk assessment tool, FRAX) 以及骨质疏松自我筛查工具 (osteoporosis self-assessment tool, OST) 的受试者工作曲线下面积 (area under the receiver operating curve, AUC)、敏感性以及特异性。

结果 共有 784 名 70 岁以下男性完成了问卷调查，并获取了他们的骨密度报告。其中 58 人患有骨质疏松症。Logistic 回归分析显示，在控制所有变量后，包括年龄、身高、体重、类风湿关节炎、吸烟、使用糖皮质激素、父母髋关节骨折、既往骨折、饮酒和继发性骨质疏松症，其中年龄、体重、吸烟和糖皮质激素使用史被证明是骨质疏松症的重要预测因素。最终我们创建的新的评估工具公式为 :[年龄 (岁)+ 10(目前吸烟者)+ 10(糖皮质激素使用史)]/ 体重 (kg)。与其他变量、不含 BMD 以及 OST 相比，该评估工具对 WHO 标准骨质疏松症的预测效果最好，其 ROC 曲线下面积为 0.81，敏感性为 84.5%，特异性为 68.7%。

结论 一种新的评估工具似乎可以很好地预测骨质疏松症的存在，因此可以用来识别 70 岁以下需要 BMD 筛查的中国男性。

PO-106
基于质谱流式技术初步分析小鼠脂肪干细胞异质性及组织特异性

盛爱玲 , 郭宏琳 , 侯旭
山东省立医院

目的 基于质谱流式分析技术，使用已鉴定的脂肪干细胞 (ADSCs) 标记物探究小鼠皮下脂肪 (SAT) 和内脏脂肪 (VAT) 中 ADSCs 的异质性及组织特异性，为 SAT 和 VAT 具有的不同代谢调节功能和成脂潜能提供研究基础，并为肥胖等代谢病治疗提供新方向和靶点。

方法 (1) 质谱流式细胞仪检测 SAT 和 VAT 来源的 ADSCs：分别提取 14 周龄的雄性 C57BL/6J 小鼠腹股沟皮下脂肪和附睾内脏脂肪来源的血管基质组分 (SVF) 制备成单细胞悬液，使用金属偶联抗体标记细胞后上机检测。(2) 生物信息学分析：将获取的质谱流式数据进行预处理，对 SAT 和 VAT 来源的 $CD31^-CD45^-$SVF 使用 14 个表面标记物进行聚类分群，6 个功能标记物进行功能状态的表征，并对组织间的差异性进行统计学分析。(3) 根据生物信息分析结果使用流式细胞分选技术 (FACS) 分选出目的细胞。(4)Real time-PCR：比较分选出的细胞群在成脂调节和脂肪分化相关基因上的差异。

结果 (1) 质谱流式技术揭示了小鼠 ADSCs 亚群异质性：$CD31^-CD45^-$SVF 可根据 14 个表面标记物聚类为 23 个 $Sca1^+CD29^+$ADSCs 亚群，并且 CD26 和 CD142 具有表达差异性，可以将 PPAR γ 和 FABP4 高表达的脂肪前体细胞区分为 3 群：$CD26^+CD142^-$ 细胞群、$CD26^-CD142^+$ 细胞群、$CD26^+CD142^+$ 细胞群。(2)CD26 和 CD142 鉴定的 3 群细胞不仅具有表达差异而且在 SAT 和 VAT 中具有组织特异性：SAT_$CD26^+CD142^-$ 细胞群，VAT_$CD26^+CD142^+$ 细胞群，以及在 SAT 和 VAT 中都特异性存在的 SAT_$CD26^-CD142^+$ 细胞群和 VAT_$CD26^-CD142^+$ 细胞群。(3)CD26 和 CD142 鉴定的 3 群细胞具有成脂调节差异：$CD26^-CD142^+$ 细胞的成脂正向调控因子 CEBP α 和 PPAR γ 显著增高，提示 $CD26^-CD142^+$ 细胞比其他 2 群细胞更具成脂倾向。VAT_$CD26^-CD142^+$ 细胞群 PPAR γ 和 CD36 表达水平比 SAT_$CD26^-CD142^+$ 细胞群低，提示在 VAT 中可能存在一群抑制脂肪生成的细胞，使其总体成脂能力低于皮下，从而使 VAT 在成脂调节及代偿性代谢能力上弱于 SAT。

结论 小鼠脂肪干细胞具有异质性及组织特异性，其中，CD26 和 CD142 鉴定的 3 群细胞：CD26+CD142- 细胞、CD26-CD142+ 细胞和 CD26+CD142+ 细胞具有组织特异性和成脂调节差异，有望为代谢性疾病的病因及治疗靶点提供新信息。

PO-107
亲环素 D 通过胰岛 β 细胞功能障碍影响糖尿病进展

张秀娟
山东省立医院

目的 胰岛 β 细胞进行性功能障碍，包括 β 细胞质量不足和胰岛素分泌障碍，已逐渐演变为 2 型糖尿病 (T2DM) 的主要原因之一。近年来，越来越多的证据表明，亲环素 D (Cypd) 对代谢紊乱有重大影响。本研究的目的是探讨 Cypd 和 β 细胞功能障碍在 T2DM 发病过程中的关系。

方法 采用链脲佐菌素 (streptozotocin) 诱导 T2DM Cypd 敲除小鼠和 WT 小鼠，测定其空腹血糖、胰岛素含量、葡萄糖刺激胰岛素分泌 (GSIS)、线粒体活性氧 (ROS)、胰岛核因子 - κ B (NF- κ B) 和胰十二指肠同源蛋白 1 (PDX-1)。我们还检测了重组腺病毒感染下过表达 NF- κ B 的 INS-1 细胞的 Cypd 水平。

结果 结果 :Cypd 基因敲除在 T2DM 发病过程中可明显减轻假血糖升高，改善继发性胰岛素病变。同时也可改善 2 型糖尿病

结论 小鼠中亲环素 D 的缺失与 T2DM 发生和发展过程中糖尿病特有的高血糖和 β 细胞功能障碍的改善有关。此外，我们还证实了 NF- κ B 过表达可作为 Cypd 的上游调控因子。

PO-108
糖尿病足创面 ph 环境的改变及其对巨噬细胞极化的影响

毛娜
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 1. 明确糖尿病足创面 pH 环境及影响因素

2. 探究糖尿病足创面 pH 环境对巨噬细胞极化的影响

3. 探究胞外 pH 环境能否改变 AGEs 介导下的巨噬细胞极化状态

方法 1. 测量 2019 年 10 月至 2020 年 12 月于中山大学孙逸仙纪念医院住院及门诊换药的糖尿病足患者创面 pH 值，共计 125 例 230 人次，明确糖尿病足创面 pH 环境。通过多次测量同一病人愈合过程中创面 pH 值及比较所有伤口不同时期的 pH 值，来探究糖尿病足创面愈合过程中伤口 pH 值的改变。通过收集我科住院患者临床资料，探究糖尿病足创面 pH 值与糖尿病足 Wagner 分级、伤口局部感染的关系。

2. qPCR 检测检测巨噬细胞 M1、M2 标志物的表达情况；Western Blot 检测相关蛋白的表达；细胞免疫荧光检测巨噬细胞 M1、M2 标志物的表达情况来明确巨噬细胞的极化状态。以 IFN- γ 100ng/ml 及 IL-4 20ng/ml 联合 IL-13 20ng/ml 为阳性对照组。探讨不同胞外 pH 环境对巨噬细胞极化的影响。

3. 将 AGEs 作用后的巨噬细胞置于不同 pH 值的培基中。用 qPCR 检测检测 M1、M2 标志物的表达情况 mRNA 的表达情况；Western Blot 检测相关蛋白的表达；细胞免疫荧光检测巨噬细胞 M1、M2 标志物的表达情况来明确巨噬细胞的极化状态。

结果 糖尿病足创面 pH 环境在 6.89-8.91 之间。在糖尿病足溃疡形成早期，创面 pH 值呈现短期上升趋势，随后较长时间波动在 8.20 左右的碱性范围，伤口再上皮化后开始出现较大幅度的下降直至伤口完全愈合。Wagner 2 级、Wagner 3 级、Wagner 4 级糖尿病足创面的 pH 值分别为 7.55 ± 0.35、8.28 ± 0.35、8.13 ± 0.40；各组间的差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。细菌培养阴性和阳性的病人创面 pH 值分别 8.10 ± 0.31、8.44 ± 0.29，差异具有统计学差异（$P<0.05$）；其中感染铜绿假单胞菌的创面 pH 值为 8.64 ± 0.19，感染其他细菌创面 pH 值为 8.39 ± 0.30，差异具有统计学差异（$P<0.05$）

以胞外培基 pH 值 7.5 为对照组，当巨噬细胞置 pH 值 8.5 的胞外培基 24h 后，结果显示 M1 型巨噬细胞标记物表达上调；巨噬细胞置 pH 值 6.5 的胞外培基 24h 后，M2 型巨噬细胞标记物 I 表达上调。

将 AGEs 作用 24h 后的巨噬细胞置于 pH 值不同的胞外培基中，以 pH 值 7.5 为对照组。当胞外培基 pH 值为 8.5 时，M1 型巨噬细胞标记物表达上调；当胞外培基 pH 值为 6.5 时，M1 型巨噬细胞标记物表达下调，M2 型巨噬细胞标记物表达上调。

结论 1. 糖尿病足伤口愈合过程中，伤口局部 pH 值较长时间处于 8.2 左右的碱性环境。

2. 糖尿病足创面 pH 环境与伤口局部感染及感染细菌的种类有

关。

3．胞外 pH 环境可影响巨噬细胞的极化。

4．通过改变胞外 pH 环境可以部分逆转 AGEs 介导下的巨噬细胞极化状态。

PO-109

Bethesda Ⅲ类的甲状腺结节可根据大小和 BRAF V600E 基因突变进行风险分层以实现精准治疗

查孝娟 , 苗振春 , 黄秀 , 王兴纯 , 尹嘉晶 , 谢汝婷 , 金娇莺 , 张君宜 , 盛春君 , 邹大进 , 曲伸 , 杨篷 , 黄玥晔
上海市第十人民医院

目的　探讨甲状腺细针穿刺细胞学为 Bethesda Ⅲ类（意义不明确的细胞非典型病变 / 滤泡性病变）的甲状腺乳头状癌患者的临床特征及精准治疗。

方法　纳入 2015 年 8 月至 2020 年 9 月上海市第十人民医院超声引导下甲状腺细针穿刺细胞学诊断为 Bethesda Ⅲ类的患者作为研究对象，其中 523 例在我院接受手术治疗。选取 290 例术后组织病理明确诊断为甲状腺乳头状癌的患者（女性 227 例，男性 63 例，平均年龄 48 岁）进行统计分析。

结果　Bethesda Ⅲ类结节的恶性比率为 59.8% (313/523)，甲状腺乳头状癌为 55.4% (290/523), 其他恶性肿瘤为 4.4% (23/523), 良性病变为 40.2% (210/523)。甲状腺乳头状微小癌（PTMC）为 82.1% (238/290)，而甲状腺乳头状癌（PTC）为 17.9% (52/290)。PTC 与 PTMC 的淋巴结转移率分别为 44.9% (22/49)、25.2% (56/222) (P=0.006)。甲状腺腺外浸润的比率分别为 46.2% (24/52)、19.8% (47/237) (P<0.001)。与 PTMC 相比，PTC 发生甲状腺外浸润、多病灶及淋巴结转移风险比显著增高，分别为 3.47 (1.84-6.52，P<0.001)、2.20(1.17-4.13，P=0.014)、2.42(1.28-4.58，P=0.007)。校正年龄和性别，PTC 发生甲状腺外浸润、多病灶及淋巴结转移风险比显著高于 PTMC 组 [3.41 (1.81-6.44，P<0.001)，2.19(1.16-4.13，P=0.016) 和 2.51 (1.29-4.88，P=0.007)]。当肿瘤大小联合 BRAF V600E 基因突变对于判断临床恶性特征具有显著的协同作用。随着肿瘤大小增加同时合并 BRAF V600E 基因突变组淋巴结转移、多病灶及甲状腺腺外浸润比率显著升高。与 PTMC 合并 WT-BRAF 组相比，PTC 合并 BRAF V600E 基因突变组发生淋巴结转移、多病灶及甲状腺腺外浸润的风险比显著升高，矫正后分别为 [3.01 (1.26-8.68，P =0.015)，3.20 (1.22-8.42，P=0.018) 和 5.62 (2.25-14.01，P<0.001)。

结论　Bethesda Ⅲ类的甲状腺结节患者可根据结节大小和 BRAF V600E 基因突变进行风险分层，结节小于 1cm 携带 WT-BRAF 为低危组，建议随访。大于 1cm 携带 WT-BRAF 或小于 1cm 携带 BRAF V600E 基因突变为中危组，可进行多基因检测或密切随访。结节超过 1cm 携带 BRAF V600E 基因突变为高危组，推荐诊断性手术治疗。

PO-110

代谢综合征与中青年心力衰竭相关性研究

郝梦金 , 郭蔚莹
吉林大学第一医院

目的　背景：代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一组症候群 , 是以糖代谢异常 (糖尿病或糖调节受损) 、高血压、血脂异常、中心性肥胖等多种主要疾病或危险因素在个体聚集为特征。近年来 , MS 与心脑血管疾病的发病有着紧密关系 , 从而受得了人们越来越多的关注 , 中青年心力衰竭的发生和发展与高血压、高血糖、血脂紊乱等因素密切相关 , 当上述代谢异常共同存在表现为代谢综合征时 , 中青年心力衰竭的发生风险急剧上升。本文将为探究中青年心力衰竭患者中代谢综合征的发生率、危险因素及与心力衰竭之间的关系做出相关性研究。

方法　方法：选取 2018 年 1 月 -2021 年 1 月在我院心内科住院的 25-60 岁心力衰竭病人 50 例（心衰组）及同期来自内分泌科无心力衰竭病人 50 例(对照组)为研究对象 , 回顾性分析收集患者的年龄、性别、吸烟、饮酒史，检测患者的收缩压（SBP）/ 舒张压（DBP）、空腹血糖（FBG）、甘油三酯（TG）、B 型利钠肽（BNP）、体重指数（BMI）；代谢综合征的诊断依据 2013 年中华医学会糖尿病分会（CDS2013）标准；根据上述标准对比分析两组代谢综合征的发生率及心力衰竭合并代谢综合征与非代谢综合征患者的临床特点。采用多因素 logistic 回归分析检验心力衰竭的危险因素。

结果　预期结果：代谢综合征组的吸烟、饮酒率，收缩压（SBP）/ 舒张压（DBP）、空腹血糖（FBG）、甘油三酯（TG）、B 型利钠肽（BNP）、体重指数（BMI）均高于非代谢综合征组。高密度脂蛋白胆固醇低于非代谢综合征组。心衰组和对照组代谢综合征发生率间差异有统计学意义。代谢综合征患者发生心率衰竭的风险与非代谢综合征患者相比 OR ＞ 1。多因素 logistic 回归分析显示 BMI≥28kg/m2、空腹血糖（FBG）、甘油三酯（TG）、血压升高是心力衰竭的危险因素。

结论　预期结论：在中青年心力衰竭患者中代谢综合征的发生率高，代谢综合征组中肥胖、高血糖、高血脂及高血压是发生心力衰竭的危险因素。

PO-111

非糖尿病轮班工作者动态血糖特征及其与代谢指标的关系

叶凌霞 , 陈于菲 , 石娟 , 顾卫琼 , 王计秋 , 张翼飞 , 洪洁 , 王卫庆
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的　现代生活中，为了适应不同工作的复杂性和灵活性，轮班制工作正变得愈发普遍。轮班工作可明显干扰昼夜节律，尤其是在睡眠 - 觉醒周期和进食 - 空腹节律上。既往一些研究已经揭示了轮班工作者患 2 型糖尿病和心血管疾病的风险增加，提示关注轮班工作者代谢健康的必要性。迄今为止，几乎所有与轮班工作和代谢相关的研究都关注于长期随访中糖尿病或心血管疾病的发生，鲜有其对短期血糖变异性影响的研究。因此本研究利用连续血糖监测技术，探讨非糖尿病轮班工作者的动态血糖特征，并试图探索其与临床表现和代谢指标的关系。

方法　本横断面研究于 2016 年 12 月至 2017 年 4 月招募了年龄在 23-58 岁之间的非糖尿病男性 450 名，其中包括日班工作者 238 人（工作时间 8:00-17:00，每周 5 天）和轮班工作者 212 人（轮换进行日班工作和夜间工作）。患者均进行了标准口服葡萄糖耐量试验，并收集了完整的临床资料。同时研究中有 176 名受试者使用 FreeStyle® Libre™ Flash 葡萄糖监测系统（Abbott Diabetes Care）完成了连续 3-7 天的连续葡萄糖检测以评估动态血糖特征。

结果　与日班工作者相比，轮班工作者腰臀比、HOMA-IR、CRP 水平更高（P<0.001），血脂水平较差。在血糖特征方面，血糖正常的轮班工作者在总平均血糖、日间平均血糖、高血糖、低血糖、正常血糖的时间占比及血糖波动参数（包括血糖标准差、日间平均血糖波动幅度、日间血糖平均绝对差）与日班工作者均无明显差异（P>0.05），但夜间平均血糖（p=0.026）和 3am 血糖（p=0.015）水平偏高。对于糖调节受损的患者，日班工作和轮班工作两组在临床特点和血糖特征方面均无明显差异。进一步的回归分析提示总平均血糖、血糖标准差、日间平均血糖波动幅、夜间平均血糖和 3am 血糖与患者年龄、腰臀比、CRP 水平和总胆固醇水平存在相关性。

结论　轮班工作者相较于日班工作者表现出更严重的腹型肥胖和胰岛素抵抗，脂质代谢异常和体内慢性炎症更加严重。同时，对于非糖尿病轮班工作者，其血糖特征是夜间血糖升高，表现为夜间平均血糖和 3am 血糖水平升高，且两者与腹型肥胖密切相关。夜间血糖升高，尤其是 3am 血糖，是轮班工作者出现葡萄糖代谢异常的早期信号。临对于这部分人群，夜间血糖监测对于评估全天血糖稳态更具有临床意义。

PO-112

雌性 SD 大鼠妊娠期甲功动态演变及不同检测方法结果的比较

赫晓晴 , 赵学敏 杨雅莉 李静 , 单忠艳 滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的　已有大量研究对妊娠期孕妇的甲功动态演变进行报道，但是关于动物妊娠期甲功变化缺乏研究，SD 大鼠的 TSHβ 亚基蛋白序列与人的 TSHβ 亚基蛋白序列相似度 85.4%，两者具有同源性。由于动物模型是研究妊娠期甲功变化的重要手段，所以本研究拟对于自然状态下雌性 SD 大鼠妊娠期甲功动态变化进行调查。由于目前缺乏针对大鼠甲功测定的有效测定方法，因此我们对比广泛应用易于获得的甲功测定方法化学发光免疫分析（CLIA）和适受于大鼠甲功测量的酶联免疫吸附剂测定（ELISA）法，探究两种方法对雌性 SD 大鼠甲功测定的差异。

方法 分别应用 CLIA 和 ELISA 两种方法动态检测雌性 SD 大鼠妊娠期血清甲状腺功能。

结果 雌性 SD 大鼠妊娠期 TSH 水平与孕前（GD0）比较在孕 7 天（GD7）、孕 13 天（GD13）和孕 19 天（GD19）呈现先降低后升高的趋势。TT4、FT4、TT3 水平 GD7、GD13 和 GD19 与 GD0 期比较呈现先升高后降低的趋势，这与人类孕期甲状腺功能演变规律基本一致。与适受针对大鼠甲功测量 ELISA 法相比，CLIA 法用于测定大鼠血清甲功时，如果 TSH 较低 (小于 0.2uIU/ml)，其测定偏差较大。妊娠期 SD 大鼠的 TT3 用 CLIA 法测量无法得到有效数据，因此此方法不适用 SD 大鼠妊娠期 TT3 测量。CLIA 法测量妊娠期 SD 大鼠 GD7、GD13 和 GD19 的 FT3 与 G0 期相比，其趋势为先增高后降低，但 ELISA 法测量大鼠 FT3 与 G0 期相比 GD7、GD13 和 GD19 进行性升高趋势。

结论 SD 雌性大鼠自然状态下孕期甲状腺功能的动态变化与人类孕期甲状腺功能变化趋势基本相似，可以作为研究妊娠期甲状腺功能动态变化的动物模型。检测大鼠血清甲功时，CLIA 法和 ELISA 法测量 TSH、TT4、FT4 结果通常基本一致，但 TSH 水平偏低时，宜选用 ELISA 法进行测定。CLIA 法不适合测量 SD 大鼠妊娠期 TT3。CLIA 法和 ELISA 法测量 FT3 结果趋势不一致，原因需进一步探讨。

PO-113
高敏电化学发光胰岛自身抗体检测在难分型初诊糖尿病患者中的临床应用价值

祁颜艳，陈恒，赵瑞苓，沈敏，戴皓，顾慆，杨涛
南京医科大学第一附属医院

目的 由于未经治疗的 1 型糖尿病（T1DM）患者代谢状态可迅速恶化，故应对 T1DM 患者立即做出明确的诊断，并尽早启用包括胰岛素替代在内的治疗。存在 2 种或 2 种以上胰岛自身抗体（IAbs）阳性是 T1DM 患者胰岛自身免疫存在的主要依据，也是与 2 型糖尿病（T2DM）相鉴别的重要手段。但在临床诊疗工作中，常发现单个 IAbs 阳性而胰岛功能等临床特征介于经典 T1DM 和 T2DM 之间的初诊糖尿病患者，为临床治疗方案的决策带来了挑战。电化学发光法（ECL）作为 IAbs 的新兴检测手段，我们旨在探究其在单个 IAbs 阳性患者中鉴别分型及治疗决策中的临床应用价值。

方法 连续性纳入 2015 年 7 月至 2019 年 12 月期间就诊于南京医科大学第一附属医院的 1008 名初诊糖尿病患者为研究对象，收集其胰岛功能、糖化血红蛋白（HbAc1）、尿酸、BMI、血脂等临床资料，并分别用放射免疫配体法（RBA）及 ECL 法检测患者谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）、锌 8 转运体自身抗体（ZnT8A）、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体（IA-2A）。筛选出单个 RBA-IAbs 阳性（GADA 或 ZnT8A 或 IA2A 单个阳性）的患者，再根据 ECL-IAbs 结果分为阳性组和阴性组，对两组 C 肽曲线下面积（C-pepAUC）、空腹及峰值胰岛素、尿酸、血脂、BMI 等指标进行统计学分析，先行正态性检验以及方差齐性检验，符合正态性且方差齐者进行两独立样本 t 检验，不符合正态性及方差齐性者先进行数据转换符合正态性及方差齐性后再行 t 检验，否则进行 t’ 检验或非参数检验（Mann-Whitney U 秩和检验）。

结果 1008 例初诊糖尿病患者中单个 RBA-IAbs 阳性者 64 例，其中 ECL-IAbs 阳性者 20 例，ECL-IAbs 阴性者 44 例。ECL-IAbs 阳性组患者的 C-pepAUC、空腹及峰值胰岛素均低于 ECL-IAbs 阴性组，且其 HbAc1 水平更高，而 ECL-IAbs 阴性组患者的尿酸、BMI 更高（P 值均 <0.05）。

结论 ECL-IAbs 阳性患者的临床特征更趋于免疫型，而 ECL-IAbs 阴性患者的临床特征更倾向于代谢型。因此，ECL-IAbs 相较于传统的 IAbs 检测具有更好的疾病特异性，可为单个 IAbs 阳性、临床特征介于经典 T1DM 和 T2DM 之间的初诊糖尿病患者的鉴别分型和治疗决策提供更好的参考价值。

PO-114
妊娠期糖尿病患者糖化白蛋白水平与母婴不良结局的研究

吴佳丽，陈雅卓，李香山，刘姣姣，田青青，王力弘，曹卓卓，田竹芳
西安市中心医院

目的 本研究通过对妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus，GDM）患者及糖代谢正常的非 GDM 孕妇分娩前血清糖化白蛋白（Glycated Albumin，GA）及空腹血糖（Fasting plasma glucose，FPG）等相关指标的研究，追踪其分娩期间病史资料，记录母婴不良结局指标，分析 GDM 患者分娩前 GA 水平与母婴并发症之间的关系，以通过对妊娠期 GDM 孕妇 GA 水平的控制达到尽可能减少其临床母婴并发症的目的。

方法 收集 2015 年 1 月至 2020 年 9 月于西安市中心医院产科分娩的 GDM 孕妇 331 人作为实验组，选择同时段产科分娩的糖代谢正常的妊娠妇女 366 人作为正常对照组，采用《中国 2 型糖尿病防治指南 2020 年版》推荐标准诊断 GDM，收集纳入对象的一般资料（姓名、年龄、孕周、既往孕次、是否有不良孕产史、家庭住址等），回顾式分析 GA、FPG 等相关指标，根据住院病史资料，收集母婴并发症发生情况。采用统计学软件 Spss25.0 进行数据分析及处理。计量资料（如 GA、FPG、新生儿体重、Apgar 评分等）以 `x ± s 表示，采用两独立样本 t 检验对符合正态分布的数据进行组间两两比较；计数资料（如母婴不良结局发生数）以百分数（%）表示，采用 x2 检验对两组间进行比较。采用 Spearman 相关分析对两组孕妇分娩前 GA 与 FPG 的相关性进行研究，以 $P < 0.05$ 考虑差异具有显著性。

结果 1. 孕妇一般资料情况：GDM 组产妇的平均分娩年龄、既往怀孕次数较正常对照组高，结果具有显著性差异（$p < 0.05$）；但两组分娩时的孕周、既往发生不良孕产史指标之间未见显著性差异。

2. 血糖描述指标：GDM 组产妇分娩前测得 GA、FPG 水平较正常对照组高，差异具有显著性（$p < 0.01$）；对两组产妇分娩前 GA 与 FPG 进行 Spearman 相关性分析，结果提示 GDM 组和正常对照组孕妇分娩前的 GA 与分娩前 FPG 均呈现显著正相关（r 值分别为 0.150、0.310，均 $p < 0.05$）。

3. 两组间母婴并发症情况：GDM 组孕妇子代出生体重较正常对照组高，剖宫产、妊娠期高血压疾病发生率高于对照组，差异具有显著性（$p < 0.05$）；新生儿出生体重 ≥4000g 被定义巨大儿，对子代出生体重进行分层筛选，结果显示，GDM 组孕妇所分娩的子代发生巨大儿的比率高于对照组，差异具有显著性（$p < 0.05$）。但在其他母婴并发症指标（早产、胎膜早破、胎儿窘迫、死胎、新生儿 apgar 评分），两组间并未发现明显统计学差异。

4. GDM 组不同 GA 水平下母婴并发症的情况：将 GDM 组孕妇按照 GA 中位数分为高 GA 组（GA≥10.33%）与低 GA 组（GA < 10.33%）。高 GA 水平组剖宫产（56.6%）、早产（8.4%）、胎膜早破（21.1%）、妊娠期高血压（21.1%）、新生儿体重（3.5 ± 0.5kg）、巨大儿（15.7%）、胎儿窘迫（13.3%）、死胎（1.2%）的发生率均高于低 GA 水平组。新生儿 apgar 评分低于低 GA 组。两组间只在剖宫产（$x2=4.133$，$P < 0.05$）、妊娠期高血压（$x2=7.264$，$P=0.007 < 0.05$）、以及新生儿胎儿窘迫（$x2=4.902$，$P < 0.05$）的发生率上具有显著性差异。

结论 1.GDM 患者分娩前 GA 及血糖值较正常对照组高；

2.GDM 患者剖宫产率、孕期发生妊娠期高血压以及子代出生体重、巨大儿发生率较对照组高；

3. 当 GDM 患者 GA≥10.33% 时，发生剖宫产、妊娠期高血压、胎儿窘迫率增加。

PO-115
妊娠期糖尿病对双胎妊娠母婴结局的影响

陈斯[1]，洪天配[1]，刘晓红[2]，王海宁[1]
1. 北京大学第三医院
2. 北京市海淀区妇幼保健院

目的 分析妊娠期糖尿病（GDM）对双胎妊娠孕妇母婴结局的影响。

方法 对 2013 年 1 月至 2019 年 10 月在北京海淀妇幼医院住院分娩的 772 例双绒毛膜性双胎妊娠进行回顾性队列研究。GDM 诊断根据国际糖尿病与妊娠研究组 (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) 标准：空腹血糖 ≥5.1 mmol/L，糖负荷 1h 后血糖 ≥10.0 mmol/L，糖负荷 2h 后血糖 ≥8.5 mmol/L，任何 1 项达到或超过上述标准即诊断 GDM。分析分娩年龄、产次、受孕方式等与 GDM 发病的相关性，比较 GDM 对双胎妊娠母婴围产结局影响。正态分布资料采用 *t* 检验，非正态分布资料组间比较采用秩和检验，对于分类变量采用 χ^2 检验进行统计分析。

结果 772 例双绒毛膜双胎妊娠中，有 157 例妊娠合并 GDM、

615 例不合并 GDM，GDM 组孕妇年龄高于非 GDM 组（33.0 岁 vs 31.0 岁），两组差异有统计学意义（$P < 0.001$），而产次及受孕方式方面无显著差异。两组在剖宫产率（94.3% vs 95%）、早产率（42.0% vs 45.4%），妊娠高血压疾病（16.6% vs 16.6%）、胎膜早破（11.5% vs 12.1%）、胎盘早剥（1.3% vs 0.7%）、产后出血（0.6% vs 1.6%）发生率及新生儿低出生体重（43.9% vs 39.9%）、呼吸窘迫（1.6% vs 2.7%）、畸形 / 发育异常（1.0% vs 1.5%）、双胎一胎死亡（0 vs 0.2%）、转入新生儿 ICU（25.2% vs 22.8%）发生率方面均无统计学差异。

结论　GDM 不增加双胎妊娠不良围产结局。以单胎孕妇队列确立的 GDM 的诊断阈值可能并不适用于双胎孕妇。本研究回顾性队列，缺少孕期血糖控制情况的分析，有待设计良好的前瞻性队列进一步验证。

PO-116
2 型糖尿病患者血 25 羟维生素 D 水平和全因死亡风险呈 U 型关系

范雨鑫[1]，丁莉[1]，张雅兰[1]，何静[1]，王若丹[1]，何庆[1]，崔景秋[1]，马中书[1]，郑方遒[1]，高桦[1]，戴晨琳[1]，卫红艳[1]，李军[1]，曹宇铭[1]，董作亮[1]，胡刚[2]，刘铭[1]
1. 天津医大总医院
2. Pennington Biomedical Research Center

目的　25 羟维生素 D 缺乏和死亡风险增加等不良结局相关。本研究的主要目的是研究 2 型糖尿病患者中，血 25 羟维生素 D 和全因死亡风险的相关性。

方法　研究纳入 2013 年 6 月至 2018 年 5 月就诊于天津医科大学总医院符合纳入标准的 1291 例 2 型糖尿病患者。利用方差分析和卡方检验进行组间比较，利用 Cox 比例风险模型评估 2 型糖尿病患者中血 25 羟维生素 D 与全因死亡风险的相关性。

结果　患者基线年龄为 57 岁，其中女性患者占 57%。中位随访 3.95 年（四分位间距 2.83-5.34 年），61 例患者死亡。校正年龄、性别、糖尿病病程、吸烟、饮酒、有无医疗保险、收缩压、糖化血红蛋白、估算肾小球滤过率、低密度脂蛋白胆固醇、心血管疾病个人史、体质指数、抗血小板药物、降压药物、调脂药物和降糖药物使用情况后，和血 25 羟维生素 D 第 2 四分位患者相比，血 25 羟维生素 D 第 1、第 3 和第 4 四分位患者死亡风险分别为 2.72(1.12-6.60)、1.40(0.53-3.67) 和 2.17(0.90-5.21); 和血 25 羟维生素 D 为 50-100nmol/L 患者相比，血 25 羟维生素 D 为 <25nmol/L、25-49nmol/L 和 >100nmol/L 患者死亡风险分别为 1.34(0.59-3.05)、0.98(0.49-1.95) 和 3.41(1.35-8.61)。血 25 羟维生素 D 和年龄、性别、吸烟情况、体质指数、糖尿病病程、是否使用胰岛素无显著交互作用，而血 25 羟维生素 D 和糖化血红蛋白水平交互作用显著（Pinteraction=0.043）。

结论　2 型糖尿病患者中，血 25 羟维生素 D 水平和死亡风险呈 U 型关系，低血 25 羟维生素 D 水平和血 25 羟维生素 D 水平 >100nmol/L 均与死亡风险增加相关。

PO-117
晚期糖基化终末产物（AGEs）刺激内皮细胞来源的外泌体在糖尿病动脉中膜钙化中的作用及机制研究

郭孛，单素康，许丰，林潇，李付杏子，王益，徐秋爽，郑明慧，雷丽敏，李长春，周至昂，吴凤，廖晓波，袁凌青 *
中南大学湘雅二医院

目的　动脉中膜钙化常见于 2 型糖尿病、慢性肾病等。糖尿病患者循环中的晚期糖基化终末产物（AGEs）升高，其直接攻击的主要靶细胞是血管内皮细胞，AGEs 激活或诱导内皮细胞凋亡产生的细胞外囊泡具有传递信息，调节细胞功能等多重作用。外泌体作为细胞外囊泡的一类，AGEs 激活或诱导内皮细胞产生的外泌体是否参与调节糖尿病动脉中膜钙化尚不明确。本研究旨在探讨 AGEs 刺激人脐静脉内皮细胞（HUVECs）产生的外泌体（A-EC/ex）在糖尿病动脉中膜钙化中的作用及机制。

方法　用 AGEs-BSA 和 BSA 分别刺激 HUVECs, 收集条件性培养基提取外泌体，分别称为 A-EC/ex 和 EC/ex。通过透射电镜、纳米颗粒跟踪分析、免疫蛋白印迹检测外泌体形态、粒径及表面标记物。用 PKH26 标记外泌体与血管平滑肌细胞（VSMCs）共孵育，通过激光共聚焦显微镜观察 VSMCs 对外泌体的摄取。构建 β-甘油磷酸钠诱导的 VSMCs 钙化模型，研究 A-EC/ex 和 EC/ex 对 VSMCs 钙化的影响。通过 qPCR 分析 A-EC/ex 和 EC/ex 中钙化相关的 miRNAs 的差异性表达；比较上调或下调该 miRNAs 的 A-EC/ex 对 VSMCs 钙化的影响，进一步寻找并验证该 miRNAs 的靶基因以进行机制研究。动物实验采用 Streptozotocin 和 vitamin D 构建 2 型糖尿病动脉中膜钙化小鼠模型，并通过尾静脉注射 A-EC/ex 和 EC/ex，探讨 A-EC/ex 对糖尿病动脉中膜钙化小鼠的影响。

结果　A-EC/ex 和 EC/ex 呈球形或椭球形，直径约 30-160 nm，且表达外泌体表面标志物 CD9、CD81 和 TSG101。体外实验发现与 EC/ex 比较，A-EC/ex 中 miR-126-5p 被显著上调并靶向 BMPR1B，从而阻断 smad1/5/9 信号通路，抑制 VSMCs 中 Runx2 和 BMP2 表达、ALP 活性及钙结节形成。体内实验结果与之一致，在 2 型糖尿病动脉中膜钙化小鼠模型中，A-EC/ex 抑制动脉中膜钙化。反之，敲除 HUVECs 中的 miR-126-5p 可显著降低 A-EC/ex 的抗糖尿病动脉中膜钙化作用。

结论　A-EC/ex 在体外抑制血管平滑肌细胞钙化，并在小鼠体内抑制糖尿病动脉中膜钙化；A-EC/ex 抗动脉中膜钙化的机制可能是由其携带的 miR-126-5p 介导，miR-126-5p 靶向 BMPR1B，从而抑制 smad1/5/9 信号通路，减少成骨关键基因的表达。该研究为加深对糖尿病动脉中膜钙化病理机制的理解提供参考，也为糖尿病动脉中膜钙化的防治提供新靶点。

PO-118
中国糖尿病前期人群中脂质积聚产物与尿白蛋白 - 肌酐比值的关系：一项来自 REACTION 研究的报告

刘洋[1,2]，王赟[1]，王杰[1,3]，陈康[1]，金伶子[4]，王卫庆[5]，高政南[6]，严励[7]，秦贵军[8]，汤旭磊[9]，万沁[10]，陈璐璐[11]，罗佐杰[12]，母义明[1]
1. 中国人民解放军总医院第一医学中心
2. 中国人民解放军总医院第八医学中心
3. 首都医科大学附属北京朝阳医院
4. 中国医学科学院北京协和医院
5. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
6. 大连市中心医院
7. 中山大学孙逸仙纪念医院
8. 郑州大学第一附属医院
9. 兰州大学第一医院
10. 泸州医学院附属医院
11. 华中科技大学同济医学院附属协和医院
12. 广西医科大学第一附属医院

目的　质堆积产物（LAP）是内脏肥胖的一个重要标志物，是慢性肾脏病的独立危险因素。本研究探讨了糖尿病前期患者脂质堆积产物与蛋白尿的关系。

方法　采用横断面研究方法，对中国 7 个省（直辖市）的 26529 名 40 岁以上糖尿病前期患者进行研究。根据腰围和空腹甘油三酯计算 LAP。蛋白尿升高定义为尿白蛋白肌酐比值（uACR）≥ 30mg/g。采用倾向评分匹配法减少偏倚，比较 LAP 与其他传统的内脏肥胖指数对于 uACR 的影响，采用多元 logistic 回归模型评价 LAP 与糖尿病前期人群蛋白尿的关系。

结果　uACR 患者 ≥ 30mg/g 组年龄较大，血压、BMI、WC、TG、空腹胰岛素、糖化血红蛋白和 LAP 水平较高，eGFR 和 HDL 水平较低。多因素 logistic 回归分析显示 LAP 升高与蛋白尿发生率增加相关（OR[95%CI]Q2 vs Q11.09[0.94,1.27]，OR[95%CI]Q3 vs Q11.13[0.97,1.31]，OR[95%CI]Q4 vs Q11.42[1.21,1.67]，Ptrend=0.018），且优于腰臀比或腰高比。分层分析表明，LAP 水平较高、女性、中年、超重、血压升高的糖尿病前期人群更易出现 uACR 升高。

结论　在中国糖尿病前期人群中，LAP 水平升高与蛋白尿增加有关。

PO-119
自身抗体阳性 T1D 患者与健康个体相比循环 Helios+ 和 Helios- Treg 亚群成熟状态和免疫表型的差异及其与调节性单核细胞的相关性

张榆悦
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的　CD4 Tregs 参与各种自身免疫性疾病的调节，但被认为

是高度异质性的。研究表明 Helios 控制着功能性 Treg 的一个独特子集。然而，在 1 型糖尿病 (T1D) 中，循环 Helios+ 和 Helios- Treg 的免疫学变化以及这两种 Treg 亚群的促成因素尚未完全了解。在这里，我们阐明了 Helios+ 和 Helios- Treg 成熟状态和免疫调节表型的差异及其与 T1D 个体单核细胞亚群的相关性。

方法 由于 CD25-/ 低非常规 Treg (uTreg) 也代表功能性 Treg 的一个子集，我们将 Treg 定义为 Foxp 3+CD127-/ 低，并在 68 名胰岛特异性自身抗体阳性 T1D 个体和 68 名年龄匹配的自身抗体阴性健康对照中检测了循环 Helios+ 和 Helios- Treg 亚群。

结果 我们发现 Foxp3 和 CTLA4 在 Helios- Tregs 中的表达减少，而在 T1D 个体的 Helios+ Treg 中 uTreg 的比例增加。虽然 Helios+ 和 Helios- Treg 的频率不受 T1D 遗传风险位点的影响，但 Helios+ Treg 与 T1D 诊断时的年龄呈负相关，与疾病持续时间呈正相关。此外，通过 CD45RA/CCR7 表达鉴定，Helios+ Treg 显示 T1D 个体中效应细胞 / 记忆分化途径中断。最后，调节性非经典和中间单核细胞在 T1D 个体中也减少，并且在健康对照中调节性单核细胞和 Helios+/Helios- Treg 亚群之间的正相关性在 T1D 个体中消失。

结论 这些发现为 Helios+ 和 Helios- Treg 亚群的免疫学变化及其与 T1D 下其他调节性免疫细胞的相关性提供了新的线索，这可能有助于产生新的 T1D 免疫疗法来操纵自身免疫攻击。

PO-120
中国急性间歇性卟啉病 HMBS 基因突变特点初析

李茹 [1], 任毅 [2], 杨静 [2]
1. 山西医科大学
2. 山西医科大学第一医院

目的 急性间歇性卟啉病（AIP）是由于血红素合成中的第三种酶羟甲基胆素合成酶（HMBS）缺乏导致的常染色体显性遗传病。HMBS 基因的致病性突变检测是诊断的金标准。随着第二代测序技术的发展，中国有越来越多的 HMBS 突变被报道，我们旨在分析中国 HMBS 突变的特点，以提高其分子异质性的认识。

方法 计算机检索 pubmed、中国知网、万方医学、维普数据库纳入自建库至 2021 年 9 月中国所有报道的 HMBS 基因突变相关文献，纳入所有中国 HMBS 突变位点，并收集其报道的文献类型、医院类别、地区等信息，同时排除在同一家系中发现的重复突变位点及报道有误的突变位点，分析其突变类型和分布特点。使用 mutation taster 软件对所有突变位点初步预测其致病性。除此之外，使用 polyphen-2、SIFT、PROVEAN 软件对所有的错义突变位点进行了预测。采用 ICC 组内相关系数对四种预测软件行一致性检验。

结果 最终共纳入 30 篇报道中国 HMBS 突变位点的文献，绝大部分均为案例报道。在纳入的 128 例 AIP 患者家系中发现了 90 个不同的基因突变位点，包括 33 个错义突变（36.8%）、19 个小的缺失（21.1%）、21 个剪接突变（23.3%）、10 个无义突变（11.1%）、3 个插入（3.3%）、2 个重复（2.2%）、1 个同义突变（1.1%）、1 个大缺失（1.1%）。外显子突变主要集中在外显子 11 和外显子 14。最常见的突变位点是 p.R173W，在 15 个家系中被报道，其次是 p.R225X，在 10 个家系中被报道。在地域分布上主要集中在中国台湾、北京和河北三个省市，在其他省市均为散发案例。中国香港、中国台湾的报道分别来自当地大型医院，大陆各省市几乎所有的报道均来源于三甲医院。

Mutation Taster 对所有突变预测结果显示除 p.H305N、c.1071delT、c.772-17A>G、c.962G>A 和 c.1078_*46del 突变预测效应为 Polymorphism 外，其余的均为 Disease causing。使用 Mutation Taster、Polyphen-2、SIFT、PROVEAN 对所有错义突变预测结果显示 c.988G>C、p.H305N、p.D359N 预测结果不完全一致。多软件对所有错义突变位点致病性的预测具有较好的一致性（ICC=0.564，95%CI=0.396~0.722），但对外显子 14 的错义突变致病性预测的一致性较差（ICC=0.364，95%CI=-0.053~0.874）。

结论 尽管本项研究只基于文献报道，但这是我国 HMBS 突变的初步探索，充分显示了突变的异质性，为今后进一步的研究奠定了基础。同时在临床及科研工作中提高对罕见病的认识仍是我国的一项挑战。

PO-121
胆固醇及其胆汁酸代谢产物作用于 TGR5 受体的机制

伍豪 [1,2], 张丽婷 [1], 祝之明 [2]
1. 中国人民解放军联勤保障部队第 910 医院
2. 陆军军医大学陆军特色医学中心

目的 文献报道胆固醇代谢产物猪胆酸等可通过作用于胆汁酸受体 TGR5 增加 GLP-1 的释放，从而降低血糖和糖尿病发生风险。本研究旨在通过生物信息学等手段从结构上探索胆固醇及其胆汁酸代谢产物作用于 TGR5 受体的机制。

方法 使用 Modeller9.25 软件多模板（PDB：7bw0、7cfn 和 7lqt）构建人源 TGR5 受体（Uniprot：Q8TDU6）结构，局部校正后选出最优构象；使用 SAVES6.0 和 PROSA 软件分别进行构象和能量评估；使用 AutoDock Vina 进行分子柔性对接，Discovery Studio 软件分析小分子与 TGR5 之间的结合位点和作用力，并分析氨基酸位点物种保守性；最后使用 Gromacs5.1.1 进行 20ns 的无限制分子动力学评估。

结果 （1）根据 DOPE 和 GA341 值选择最优 TGR5 三维结构，构象评估显示没有氨基酸位于不合理区域，能量评估 Z-Score 为 -5.88；（2）分子对接结果显示，胆固醇及各胆汁酸作用于 TGR5 受体固定口袋结构，均存在烷基键相互作用；（3）胆固醇与 TGR5 受体无氢键作用，各胆汁酸与 TGR5 受体氢键位于：胆酸（Tyr240、Tyr251）、鹅脱氧胆酸（Tyr251）、熊脱氧胆酸（Ser157、Thr243、Ser270）、脱氧胆酸（Ser157、Thr243、Tyr251、Ser270）、猪胆酸（Ser157、Thr243、Leu266）；(4) 氢键位点 Ser157、Tyr240、Thr243、Tyr251 和 Ser270 在人、小鼠、大鼠、猪等物种均保守，而 TGR5 的 266 人源为 Leu, 啮齿类和猪为 Ile；(5) 分子动力学模拟均方根偏差值（RMSD）轨迹显示胆固醇与 TGR5 复合物不平衡，而胆汁酸与 TGR5 复合物平衡，熊脱氧胆酸、脱氧胆酸和猪胆汁酸与 TGR5 复合物 RMSD 波动在 0.2nm 以内。

结论 胆固醇与 TGR5 受体作用不稳定，而其代谢产物熊脱氧胆酸、脱氧胆酸和猪胆汁酸与 TGR5 结合稳定，Ser157 和 Thr243 氢键可能在胆汁酸类似物激活 TGR5 中发挥重要作用。

PO-122
线粒体基因 tRNALeu9 (UUR) A3243G 突变糖尿病三例家系临床特点分析

杨露阳 [1,2], 刘云峰 [1], 阴津华 [1,2], 任毅 [1], 向晨昱 [1], 侯敬天 [1], 杨静 [1,2]
1. 山西医科大学第一医院
2. 山西医科大学

目的 探讨线粒体性糖尿病患者及家系的临床特征、影像学及分子遗传学特点。

方法 回顾性分析 3 例线粒体性糖尿病患者及其家系的临床及影像学特征、分子遗传检测结果，进而总结线粒体性糖尿病的临床特点。

结果 3 例患者均有糖尿病、逐渐进展的运动耐力减退和感音神经性耳聋。糖尿病平均发病年龄 34 岁，平均病程 16 年。发病初期，他们均被误诊为“2 型糖尿病”。在平均 16 年之后，他们最终被诊断为线粒体性糖尿病。基因测序结果显示，他们均存在 A3243G 线粒体 DNA 突变，变异频率分别为 12.80%、25.00% 和 13.95%。第三例患者同时存在线粒体 DNA T16189C 突变。发病初期不依赖胰岛素，平均 3 年后启动胰岛素治疗。患者 1 近 1 月出现头痛，头颅核磁提示左枕叶脑梗死 (亚急性期)。患者 1 有两个女儿，小女儿 20 岁，听力下降 1 年，存在 A3243G 线粒体 DNA 突变，大女儿未检测到相应位点的突变。患者 2 的女儿和妹妹携带相同的突变，变异频率分别为 77.15% 和 5.12%，目前均无症状。患者 2 的父母和兄弟未检测到突变。患者 3 的姐姐在 23 岁时也患有糖尿病和感音神经性耳聋，并于 30 岁时死于脑梗死。所以我们猜测她患有线粒体性糖尿病和线粒体肌病 - 脑病 - 乳酸酸中毒和脑卒中综合征。

结论 线粒体性糖尿病是一种母性遗传疾病，但并不是所有患者都遵循这个规律。部分原因是不同组织中 mtDNA 变异频率不同。线粒体性糖尿病的诊断是目前临床工作的难点，但如果糖尿病患者同时合并有感音神经性耳聋、运动耐力减弱及母系遗传家族史，应高度怀疑该病的可能，及时行基因检测。

PO-123
MiR-195 在 2 型糖尿病胰岛 β 细胞去分化中的作用及机制研究

唐祝奇 , 徐御华 , 唐子璇 , 戴慧 , 李芳琴

南通大学附属医院

目的　探索 miR-195 在 T2DM 胰岛 β 细胞去分化中的作用及可能的分子机制。

方法　在 T2DM C57BL/6J 小鼠模型和 Min6 细胞 β 细胞损伤模型中，分析去分化标志物（Pdx1、MafA、Ngn3、Oct4）、miR-195 的表达水平；转染 miR-195 模拟物和抑制剂后分析上述指标、Pi3k/Akt 通路以及 Mfn2 的表达变化、Min6 细胞内 ROS 的变化；临床检测初诊 T2DM 患者及健康对照血清 Mfn2 和 miR-195 的表达水平，分析 miR-195 和 Mfn2 与糖脂代谢指标的相关性。

结果　HFD 喂养 8 周小鼠空腹胰岛素水平升高，12 周时下降，产生胰岛 β 细胞去分化，miR-195 水平增高；PA 刺激的 Min6 细胞产生胰岛 β 细胞去分化，24Hr 时最明显；PA 可抑制 Min6 细胞在高糖环境下的胰岛素分泌能力；随着 PA 刺激时间的延长，miR-195 的表达逐渐升高，24Hr 时最显著；转染 miR-195 模拟物可以明显增加细胞内 miR-195 的表达，同时促进胰岛 β 细胞去分化，抑制高糖刺激的胰岛素分泌能力；转染 miR-195 抑制剂明显减少 miR-195 的表达，逆转上述变化；高脂饮食抑制小鼠胰腺组织中 Pi3k/Akt 信号通路和 Mfn2 表达，PA 使 Min6 细胞内 Pi3k/Akt 通路和 Mfn2 表达呈时间依赖性下降，在 miR-195 高表达的 Min6 细胞中 Pi3k/Akt 通路和 Mfn2 表达下降，而 miR-195 低表达逆转 PA 诱导的上述分子的下降；PA 可以诱导 Min6 细胞内 ROS 产生增加，过表达 miR-195 进一步增加细胞内 ROS 的产生，而 miR-195 低表达可以抑制细胞内 ROS 水平。T2DM 初诊患者血清中 Mfn2 下降、miR-195 升高，两者与糖脂代谢指标理反相关。

结论　MiR-195 可能通过靶向 Mfn2 并抑制 Pi3k/Akt 信号通路促进 β 细胞去分化，损伤线粒体功能，参与 T2DM 的形成和发展。

PO-124
CFD+ 脂肪前体细胞通过 TLR2 通路参与脂肪组织早期炎症发生

刘艳霞
郑州大学第一附属医院

目的　肥胖和 2 型糖尿病属于慢性低度性炎症性疾病，其中 M1 巨噬细胞的脂肪组织浸润是 连接肥胖、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的重要枢纽。但 M1 巨噬细胞的活化机制却不清楚。

方法　对公开的人类脂肪组织单细胞测序数据进行再分析，根据聚类分析结果图得到细胞类型后，根据 marker 基因的表达对各个细胞类型进行亚群分析，结合 GO，KEGG，GSEA 等数据库对不同细胞类群行功能注释分析；通过 GSVA 和拟时序分析、转录动力学进行炎症指数评分，并鉴定主要效应细胞在炎症发生过程中的分化方向、主要效应基因，并推断促进炎性转变的主要转录因子。最后通过重建基因调控网络和配体受体对标记，了解起始细胞通过何种方式影响其他细胞亚群，从而引起肥胖相关炎症。

结果　单核巨噬细胞是炎症进展过程的主要效应细胞；CFD+ 脂肪前体细胞是主要的炎症调控细胞；小提琴图展示巨噬细胞相关趋化因子的表达，随着炎症相关性的上调，CFD+ 脂肪前体细胞对相关趋化因子的表达显著增加，其中 CFD+ 脂肪前体细胞可能是吸引巨噬细胞浸润的主要细胞群体，同时 TLR2 的表达也随炎症相关性的上调而显著增加。

结论　来自 CD45- 的非免疫细胞类型 CDF+ 脂肪前体细胞通过 TLR2/NF-κB 通路募集 M1 巨噬细胞的脂肪组织浸润，参与脂肪组织早期炎症的发生。

PO-125
定期体检人群代谢综合征发展规律

裴勰怡
娄底市中心医院

目的　调查定期体检人群代谢综合征患病现状，动态观察 3 年期间代谢指标变化。

方法　选取中南大学湘雅二医院及湘潭市第一人民医院健康管理中心数据库连续 3 年（2016-2018 年）完成体检的人群，依据第一年的体检结果及代谢综合征诊断标准分为代谢综合征组和非代谢综合征组，连续观察 3 年代谢综合征的转归及相应代谢指标变化；横断面分析第 3 年代谢综合征患病现状。

结果　（1）本研究定期体检人群第 3 年代谢综合征患病率为 11.0%，患病率随年龄增长而增长，男性患病率高于女性，体检人群中代谢组分异常率以超重或肥胖 + 血压升高 + 高甘油三酯为主。（2）代谢综合征组中代谢组分体重指数、血压、甘油三酯、高密度脂蛋白达标率逐年增加，在非代谢综合征组中舒张压、尿素氮、肌酐、尿酸、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白有改善。

结论　（1）代谢综合征患病率随年龄增长而增长，男性患病率高于女性，代谢组分异常以超重或肥胖 + 血压升高 + 高甘油三酯为主。（2）定期体检可能对代谢综合征的异常代谢组分有改善效果。

PO-126
KANK1 基因 rs3824420 位点与 2 型糖尿病及胰岛功能关联性研究

吕惠，张杰，钱玮，徐宽枫，杨涛
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的　以往研究发现 KANK1 rs3824420 SNP 位点多态性与早期胰岛素原至胰岛素的转换显著相关，但研究多限于全基因组关联研究 GWAS 及临床研究。本研究将通过中国人群研究该位点与 2 型糖尿病及胰岛功能的关联性。

方法　本研究纳入 2504 例正常对照人群，1736 例 2 型糖尿病。正常对照人群的纳入标准如下：糖化血红蛋白 ≤6.0%（4.2mmol/mol），空腹血糖 <5.6mmol/l，餐后 2 小时血糖 <7.8mmol/l，一级亲属无 2 型糖尿病家族史，既往无糖尿病诊断史。2 型糖尿病入选标准按照 WHO 标准入选，其中排除：由肝功能不全，胰腺炎，胃肠道疾病，恶性肿瘤引起的糖尿病和谷氨酸脱羧酶抗体（GADA）阳性的个体。所有受试者均空腹至少 12h，于清晨采用真空促凝管抽取静脉血，分别用于提取全血 DNA、空腹血糖、空腹胰岛素等。随后分组进行 OGTT 试验，检测 30min、120 min 的血糖、胰岛素。

结果　经年龄、性别、BMI 的校正后，rs3824420 位点与 2 型糖尿病显著相关 [OR 及 95%CI：0.86(0.77-0.96)，P=0.0007]，随后基于 OGTT 的结果分析了该 SNP 位点在健康对照者中对胰岛 β 细胞功能的影响，经年龄、性别以及 BMI 校正后，我们发现 G 等位基因个体较 A 等位基因空腹及餐后 30min 胰岛素的分泌降低 [P=0.037、P=0.044]。我们进一步比较了 KANK1 基因 rs3824420 位点对胰岛素 HOMA 稳态模型（HOMA-β ,HOMA-IR）、胰岛素释放和胰岛素敏感指数的影响，我们发现 G 等位基因携带者胰岛功能相关指标、IGI（P=0.048）、BIGTT-AIR（P=0.032）、CIR（P=0.015）均降低，提示 KANK1 基因 rs3824420 位点多态性与胰岛功能相关，A 等位基因可能对胰岛功能起保护作用。

结论　KANK1 基因 rs3824420 位点与 2 型糖尿病，葡萄糖反应性胰岛功能均相关，其具体致病机制值得进一步探究。

PO-127
高脂饮食对雄性 C57BL/6N 小鼠股骨骨量、骨松质和骨皮质微结构形态计量影响的研究

章雨帆，高蕊，张平，路迪迪，杨涛，何畏
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的　随着中国进入老龄化社会，骨质疏松症患病率越来越高，对患者的生活质量及社会经济造成很大负担，而饮食方式可能对骨相关表型表达造成影响。相对于绝经后女性骨质疏松症，男性骨质疏松症缺少关注但造成的不良后果更严重。本文旨在探讨高脂饮食 (HFD) 的小鼠模型构建对雄性 C57BL/6N 小鼠股骨骨量及骨皮质、骨松质微结构的影响。

方法　将 3 周龄雄性 C57BL/6N 小鼠按不同饮食分为正常饲料组 (CD 组) 和高脂饲料组 (HFD 组)，在饲养过程中的不同时间点采集样本。采血检测生化指标和糖代谢相关指标，对小鼠股骨进行骨小梁 CT 扫描及骨微结构相关参数测定。最后，对获得的数据进行统计分析。

结果　与 CD 组比较，HFD 组小鼠体重、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、胆固醇 (CHO)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 在第 24 周后显著增加 (P<0.05)，甘油三酯 (TG) 在 24 周内无明显差异。两组白蛋白 (ALB) 差异无统计学意义。血糖水平显著增高 (p<0.05)，表明糖耐量受损。与正常饮食组小鼠相比，高脂饮食组小鼠皮质骨及松质骨骨密度均普遍更低，具有统计学差异。在骨骼显微结构方面，单位骨小梁体积 (BV/TV)、骨小梁数目 (Tb.N) 和骨小梁厚度 (Tb.

Th) 相对更低。骨小梁分离度 (Tb.Sp) 和骨小梁模式因子 (Tb.Pf) 及相对更高，提示骨量减少。在骨结构方面，结构模型指数 (SMI) 提示骨小梁结构更偏向杆状结构，骨小梁分形维数 (FD) 提示可能抗拉能力相对更高。

结论 HFD 诱发雄性 C57BL/6N 小鼠体重增加、肝功能异常、高脂血症、高血糖等的代谢综合征，并且 HFD 引起雄性 C57BL/6N 小鼠骨松质及骨皮质骨量的减少以及微结构的疏松及退化。

PO-128
月经初潮年龄、理想的心血管健康指标和成年后糖尿病患病风险：来自 REACTION 研究的发现

胡春艳[1], 张婕[1], 霍亚南[2], 张怡[1], 万沁[3], 李勉[1], 秦映芬[4], 胡如英[5], 苏青[6], 余学峰[7], 严励[8], 秦贵军[9], 汤旭磊[10], 陈刚[11], 徐敏[1], 王天歌[1], 赵志云[1], 陈宇红[1], 高政南[12], 王桂侠[13], 沈飞霞[14], 罗佐杰[4], 陈丽[15], 李强[16], 叶真[5], 张寅飞[17], 刘超[18], 王佑民[19], 吴胜利[20], 杨涛[21], 邓华聪[22], 陈璐璐[23], 赵家军[24], 母义明[25], 王卫庆[1], 徐瑜[1], 毕宇芳[1], 陆洁莉[1], 宁光[1]

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 江西省人民医院
3. 西南医科大学附属医院
4. 广西医科大学第一附属医院
5. 浙江省疾病预防控制中心
6. 上海交通大学医学院附属新华医院
7. 华中科技大学同济医学院附属同济医院
8. 中山大学孙逸仙纪念医院
9. 郑州大学第一附属医院
10. 兰州大学第一医院
11. 福建省立医院
12. 大连市中心医院
13. 吉林大学第一医院
14. 温州医科大学附属第一医院
15. 山东大学齐鲁医院
16. 哈尔滨医科大学第二医院
17. 上海交通大学医学院附属瑞金医院嘉定社区
18. 江苏省中西医结合医院
19. 安徽医科大学第一附属医院
20. 克拉玛依市人民医院
21. 南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）
22. 重庆医科大学附属第一医院
23. 华中科技大学同济医学院附属协和医院
24. 山东省立医院
25. 中国人民解放军总医院

目的 既往研究提示月经初潮年龄与糖尿病风险有关。然而理想的心血管健康指标对月经初潮年龄与成年后糖尿病风险之间关系的影响尚不清楚。

方法 本研究纳入全国性多中心研究 REACTION 研究，即中国 2 型糖尿病患者恶性肿瘤发生风险的流行病学研究中 121431 名女性进行分析。糖尿病的诊断基于口服葡萄糖耐量测试和糖化血红蛋白检测。使用 Logistic 回归和乘法项交互作用分析理想的心血管健康指标在月经初潮年龄与糖尿病相关性之间的潜在交互作用。

结果 多变量校正后，以月经初潮年龄 14-17 岁者相比，月经初潮年龄 <14 岁和 > 17 岁组的糖尿病风险的比值比（95% 可信区间）分别为 1.22（1.17-1.28）和 0.89（0.85-0.93）。分层分析中，在总胆固醇，血压水平和月经初潮年龄与糖尿病风险之间存在显著的交互作用（交互作用 P 值分别为 0.0091 和 0.0019）。在有 ≤3 个理想的心血管健康指标的女性中观察到月经初潮年龄 <14 岁与成年后糖尿病发生风险增加显著相关，但在有 4 个或更多理想的心血管健康指标的女性中则没有观察到显著的风险增加（理想的心血管健康指标的数量与月经初潮年龄之间的交互作用 P 值 = 0.0001）。

结论 女性成年后患糖尿病的风险与月经初潮年龄呈负相关，而这种关系或可因理想的心血管健康指标而改变。需进一步研究以阐明其中的相互关系以及研究结果的普遍性。

PO-129
微波消融术治疗老年甲状腺结节的疗效观察及对甲状腺功能的影响

胡翠宁[1], 吴丹[1], 徐婷[1], 范伯强[2], 唐伟[1]

1. 江苏省省级机关医院江苏省老年医院
2. 南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的 超声引导下经皮微波消融术（MWA）是一种近年来快速发展的局部热消融技术，目前已成为治疗甲状腺良性结节的重要手段。本研究探讨在老年患者中，MWA 治疗不同成分的甲状腺良性结节的疗效观察及对甲状腺功能的影响。

方法 回顾性纳入 2015 年 1 月 15 日至 2018 年 3 月 8 日在江苏省人民医院行超声引导下甲状腺结节微波消融治疗的年龄 ≥60 岁的老年患者共 69 例 (女 48 例，男 21 例，年龄 60-82 岁)。按主要消融结节分为囊性 (29 个)、实性（35 个）和混合性（5 个）三组。所有患者治疗前及治疗后第 1、3、6、12 个月时分别检测血清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（Tg）水平并测量计算结节体积。在术前和术后第 12 个月检测抗甲状腺球蛋白抗体（TgAb）和抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）水平，观察结节体积缩减率、甲状腺功能及甲状腺相关自身免疫性抗体水平的改变。

结果 术后随访期间，所有患者血清 FT3、FT4 水平均在正常参考范围内。血清 TSH 水平在随访过程中出现波动，随访至第 12 个月时，有 7 例（10.1%）患者表现为亚临床甲减（TSH 范围 4.21—5.43mIU/L）、其中 4 例为实性结节、3 例为囊性结节；1 例（1.1%）出现亚临床甲亢 (TSH 0.23mIU/L)、为实性结节患者。总体来说，实性结节及混合性结节患者 TSH 水平在随访 3 个月、6 个月、12 个月时均明显高于术前（P<0.05），而囊性结节患者血清 TSH 水平仅在第 1、6 个月时升高（P<0.05）。消融治疗后第 12 个月，各组患者血清 Tg 水平较治疗前均显著下降（P<0.01），血清 TgAb、TPOAb 水平在术后均无明显改变（P>0.05）。术后 1 年 TgAb 或 TPOAb 阳性患者共 4 例、均为实性结节患者，且均为术前即阳性患者，该 4 例患者随访过程中甲功水平无异常。囊性结节在随访第 12 个月时体积缩减率为 92.9%，明显高于实性（72.6%）和混合性结节（89.5%），三组之间治疗成功率无明显差异。在治疗过程中出现的不良反应率较低、且基本为一过性声音改变或局部出血。

结论 超声引导下经皮微波消融术是治疗甲状腺良性结节老年患者的安全、有效方法，能显著缩小结节体积，对患者甲状腺功能影响轻微。

PO-130
葡萄糖目标范围内时间与 1 型糖尿病患者泌汗功能的相关性研究

冯周琴

中国人民解放军东部战区总医院

目的 探讨 1 型糖尿病（T1D）患者由持续葡萄糖监测（CGM）评估的葡萄糖目标范围内时间（TIR）与 SUDOSCAN 检测的泌汗功能之间的相关性

方法 选取 2018 年 10 月至 2020 年 7 月于东部战区总医院内分泌科住院的 T1D 患者 95 例为研究对象。排除标准：1）年龄低于 18 岁；2)糖尿病急性并发症，包括糖尿病酮症酸中毒、高渗昏迷等；3）继发性神经功能损害：酒精、药物、甲状腺疾病、维生素 B12 缺乏等。所有对象均接受连续 72 小时的 CGM 监测及 SUDOSCAN 检查并记录临床及生化指标。TIR 为 24h 内葡萄糖在目标范围内（3.9-10mmol/L）的时间所占百分比。平均 FESC < 60μS 定义为泌汗功能异常（ESC+），否则为泌汗功能正常（ESC-）。首先比较 ESC+ 组 (n=27) 和 ESC- 组 (n=68) 临床基线资料及包括 TIR 在内的血糖参数间差异，然后将 TIR 按照三分位分组来比较组间泌汗功能异常发生率的差异。运用 Pearson 相关分析及多元线性回归分析 TIR 与 FESC 相关性。二元 Logistic 回归分析进一步 TIR 与泌汗功能异常的相关关系。

结果 与 ESC- 组相比，ESC+ 组患者 TIR 更低【P=0.009】，而两组间糖化血红蛋白水平的差异无统计学意义【P=0.672】。随着 TIR 三分位数的升高，泌汗功能异常的发生呈下降趋势【P for trend <0.05】。Pearson 相关分析显示 TIR 与平均 FESC 二者间显著正相关（r=0.356，P<0.001）。校正性别、年龄、病程、体质指数、血清白蛋白、吸烟史、尿素氮、糖尿病肾病等混杂因素后，

多元逐步线性回归分析显示 TIR 与 FESC 独立正相关【 β =0.306，P=0.002 】；二元 Logistic 回归分析在校正上述变量的基础上进一步校正糖化血红蛋白，TIR 与泌汗功能异常的发生仍具独立相关性【 OR(95%CI)：0.975(0.951-1.000), P<0.05 】

结论　由 TIR 评估的严格血糖控制与 T1D 患者泌汗功能异常的发生风险呈独立负相关。

PO-131
2 型糖尿病患者黎明现象的发生率及其对血糖波动的影响

马婧 [1,2], 冉兴无 [2]
1. 甘肃省人民医院
2. 四川大学华西医院

目的　采用连续 72 小时动态血糖监测系统（CGMS），对 2 型糖尿病患者不同定义标准下黎明现象（DP）的发生率进行比较，同时分析其对血糖波动的影响，旨在治疗过程中尽量避免 DP 的发生，为患者更好的全天血糖控制提供治疗策略。

方法　纳入 231 例 T2DM 受试者，排除 61 例发生低血糖受试者，最终纳入 170 例（男 78 例，女 92 例）进行黎明现象的分析，分别以 ΔBG > 0.5mmol/L 和 1.1mmol/L 为截点来判断是否发生 DP，统计两种标准下 DP 的发生率。根据 HbA1c 水平分为三组，分别按上述标准划分为 DP 组和非 DP 组，分析 DP 发生的危险因素。

结果　(1) 以 ΔBG > 0.5mmol/L 为定义标准，DP 发生率为 65.29%，三组中分别为 74.39%、70.73%、44.68%，差异具有统计学意义（p=0.002）；以 ΔBG > 1.1mmol/L 为定义标准，DP 发生率为 45.88%，三组中分别为 52.44%、39.02%、40.43%，差异没有统计学意义（p=0.252）。(2) 三组受试者中，DP 组的夜间空腹葡萄糖值均低于非 DP 组，分别以 ΔBG > 0.5mmol/L 和 ΔBG > 1.1mmol/L 为定义标准，DP 组的病程、MBG、SDBG、CONGA、MAGE、MODD、GRADE 均较非 DP 组升高；以 ΔBG > 1.1mmol/L 为标准时，MBG、CONGA、GRADE 差异均有统计学意义（p < 0.05）。（3）采用 CGMS 计算得到平均 ΔBG 为 1.00mmol/L，以 ΔBG > 1.1mmol/L (20 mg/dl) 为分界标准在 CGMS 应用下具有更佳的判定意义。（4）通对夜间血糖最低点配对，以 ΔBG > 1.1mmol/L（20 mg/dl）为分界标准，发现 DP 组中的 HbA1c 及 24h-MBG 水平高于非 DP 组（HbA1c: 7.34% ± 1.56% vs. 7.04% ± 0.99%；24h-MBG：8.73 ± 2.55 mmol/L vs. 7.85 ± 1.58 mmol/L），差异具有统计学意义（p 分别为 0.048 及 <0.001），发现总体上 DP 组的 HbA1c 高 0.30%，24h-MBG 高 0.89 mmol/L。（5）三组中发生 DP 的受试者血糖波动曲线发现全天血糖高峰均出现在早餐后，非 DP 的三组受试者全天血糖高峰出现在午餐后，提示 DP 参与了早餐后血糖的进一步升高，出现全天血糖高峰出现在早餐后。（6）logistic 多元逐步回归分析，发现以 ΔBG > 1.1mmol/L 为标准时，DP 的出现与 MAGE 呈相关关系。

结论　黎明现象在 2 型糖尿病患者中发生率很高，DP 可同时影响整体血糖水平及血糖波动程度，差值 ΔBG > 1.1mmol/L（20 mg/dl）的定义标准与临床诊治关系更为密切，具有更佳的判定意义。

PO-132
糖尿病足病原菌特点及耐药性分析

马婧 [1,2], 冯珍 [3], 裴彩霞 [4]
1. 甘肃省人民医院
2. 四川大学华西医院
3. 复旦大学附属华山医院
4. 兰州大学第一医院

目的　分析近 20 年中国大陆地区糖尿病足感染 (Diabetic Foot Infections,DFIs) 病原菌和耐药性情况的衍变，以及不同地区气候条件、不同严重程度下病原菌的差异，为临床选用抗生素提供参考。

方法　检索 CNKI、CBM、VIP、PubMed、Embase、Medline 数据库发表的 DFIs 相关文献，根据纳入标准筛选文献，设计资料提取表汇总分析。糖尿病足严重程度采用 Wagner 分级和 Texas 分期；根据纳入文献的地区来源归为亚热带和暖温带。

结果　(1) 42 篇研究共纳入 DF 患者 6124 例，培养病原菌总数 6755 株，其中 G+ 菌占 47.3%、G- 菌占 45.9%，真菌占 5.9%，检出前五位的细菌分别为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肠球菌、变形杆菌及铜绿假单胞菌；(2) 以 2009 年为界，比较 1996-2009 与 2009-2014 时间段，培养阳性率从 76.9% 升至 87.4%，G+ 菌由 49.8% 降至 45.8%，G- 菌由 43.8% 升至 46.6%，真菌稍有上升 5.5% 至 6.3%；(3) 纳入研究有 32 篇来自亚热带地区，其中亚热带地区 (轻型 : 重型 =27.45% vs 66.25%;G+ 菌 :G- 菌 =48.14%vs 43.77%)，暖温带地区 (轻型 : 重型 =13.86% vs 86.14%; G+ 菌 :G- 菌 =44.75% vs 51.73%)；(4) 纳入研究以重型为主，占 71.68%；混合感染为 26.90%；其中 26 篇采用无菌棉拭子采样，10 篇分别采用无菌棉拭子及病理组织标本采样；(5) 常见 G- 菌对亚胺培南、美罗培南及复合制剂敏感，对阿米卡星、头孢他啶、头孢吡肟、莫西沙星较敏感，对青霉素、庆大霉素、头孢呋辛耐药率高；常见 G+ 菌对利奈唑胺、万古霉素敏感，对莫西沙星、环丙沙星、美罗培南较敏感，对青霉素、头孢呋辛、头孢他啶耐药率高。

结论　近 20 年国内关于 DFIs 的文献逐年增多，其病原菌培养阳性率较高但差异较大；近年来糖尿病足多学科协作诊治中心的建立发展提高了对 DFIs 的诊治，近 5 年 G+ 菌感染呈下降趋势，而 G- 菌、真菌、混合感染及多重耐药呈上升趋势；不同地区气候条件下 DF 细菌分布、轻重比例也不相同，常见 G+ 菌、G- 菌对不同抗生素的耐药率也不尽相同。掌握不同地区、不同分级的 DFIs 病原菌特点，早期有效合理选用抗生素，控制感染、改善预后。

PO-133
Lipin1 通过减轻自噬紊乱改善糖尿病痛性神经病变

王美建 [1], 庄向华 [2], 陈诗鸿 [2]
1. 山东大学齐鲁医院（青岛）
2. 山东大学第二医院

目的　探讨 Lipin1 是否通过减轻背根神经节中自噬紊乱，改善糖尿病痛性神经病变的发生和发展。

方法　成年雄性 Wistar 大鼠适应性喂养 1 周，STZ 腹腔注射制作 1 型糖尿病大鼠模型。造模成功后，定期检测血糖、体重。造模成功后 8 周，行坐骨神经传导速度（MNCV）、机械性缩足阈值（PMWT）测定，电镜下观察正常组（NT）和糖尿病神经病变组（DPN）大鼠背根神经节（DRG）改变。同时检测正常组和糖尿病组大鼠背根神经节中 Lipin1 表达情况，测定自噬相关蛋白 P62、LC3II/I 水平。之后，糖尿病组大鼠鞘内注射 Lipin1 高表达腺病毒（DM/ADV-Lipin1）及空壳（DM/ADV-Lipin1-Con），正常组大鼠鞘内注射 Lipin1 低表达腺病毒（NT/ADV-Lipin1-RANi）及空壳（NT/ADV-Lipin1-RANi-Con），继续喂养 2 周后，测定体重、血糖，行坐骨神经传导速度、机械性缩足阈值测定，电镜下观察不同组大鼠背根神经节改变。同时检测不同组大鼠背根神经节中 Lipin1 表达情况，测定自噬相关蛋白 P62、LC3II/I 水平。

结果　糖尿病组大鼠血糖明显高于正常组，体重增长明显低于正常组（Fig.1A）。DM 组大鼠 MNCV 和 PMWT 均比 NT 组降低（Fig.1B/C）。电镜下可见 DPN 大鼠 DRG 出现板层松散和脱髓鞘改变（Fig.1D）。DPN 大鼠 DRG 中 Lipin1 表达降低（Fig.2A）、甘油二酯（DAG）水平降低（Fig.2B）、LC3II 表达升高、P62 表达降低（Fig.2C/D）。不同表达水平 Lipin1 腺病毒鞘内注射后，病毒转染成功（Fig.3A）。DM/ADV-Lipin1 组 MNCV 和 PMWT 较 DM/ADV-Lipin1-Con 提高（Fig.3B/C），Lipin1 表达升高（Fig.3D/E）、DAG 水平升高（Fig.4E）、LC3II 表达降低、P62 表达升高（Fig.4B/C/D），电镜下可见 DRG 板层松散度、脱髓鞘改变较 DM/ADV-Lipin1-Con 组改善（Fig.4A）。NT/ADV-Lipin1-RANi 组 MNCV 和 PMWT 较 NT/ADV-Lipin1-RANi-Con 降低（Fig.3B/C），Lipin1 表达降低（Fig.3D/E）、DAG 水平降低（Fig.4E）、LC3II 表达升高、P62 表达降低（Fig.4B/C/D），电镜下可见 DRG 板层松散度、脱髓鞘改变较 NT/ADV-Lipin1-RANi-Con 组加重（Fig.4A）。

结论　Lipin1 缺失加重大鼠背根神经节自噬紊乱，促进糖尿病痛性神经病变的发生和发展。Lipin1 可能在 DRG 内发挥神经保护作用，有可能成为 DPN 治疗的潜在靶点。

PO-134
TREM1 通过表观遗传学调控促进 BRAFV600E 驱动的乳头状甲状腺癌的免疫浸润及进展

赵洋，丁习，吕红军，施秉银，浮姣
西安交通大学第一附属医院

目的　甲状腺乳头状癌 (Papillary Thyroid Cancer, PTC) 是甲状腺癌最为常见的病理类型，目前全球范围内其发病率呈显著上升趋

势 [1]。尽管 PTC 临床进程缓慢，但仍有三分之一的 PTC 病例在 30 年的随访中复发 [2]，其发生机制仍不清楚。有研究表明 PTC 周围免疫细胞的浸润与预后不良有关 [3-4]。而 TREM1 作为主要的髓系免疫细胞表面的受体 [5]，其在 PTC 中的作用尚不明确。

方法 使用在线数据库 Oncomine，GEPIA 和 UCSC Xena 评估了 TREM1 在甲状腺癌中的表达及其与临床特征的相关性。定量 RT-PCR 和免疫组化进一步验证生物信息学发现。并应用 cBioPortal，MEXPRESS，UCSC Xena 和 SMART 在线工具分析了 TREM1 的 DNA 甲基化及其预后价值。 最后通过 TIMER 和 GEPIA 数据库分析 TREM1 与免疫细胞浸润的关系，并利用基因集富集分析（GSEA）来鉴定 TREM1 参与的生物学过程。

结果 在线工具 Oncomine，GEPIA 和 UCSC Xena 发现 TREM1 在 PTC 中的表达量明显高于对照正常组织，qPCR 和 IHC 进一步证实了这一发现。其次，TREM1 的高表达与不良的肿瘤分期以及 PTC 中经典和高细胞组织学有关。进一步研究发现 PTC 中 TREM1 的表达水平与其甲基化水平呈负相关，TREM1 低甲基化与 PTC 的不良预后和高死亡率有关。此外，通过 cBioPortal 在线工具和 IHC 分析得出 TREM1 表达与的 BRAFV600E 驱动的 EKR 激活相关。肿瘤免疫浸润 TIMER 分析发现 TREM1 与 PTC 中的树突状细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、CD4+、CD8+T 细胞、B 细胞浸润呈正相关。最后通过 Gene ontology (GO) 和 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genome (KEGG) 富集分析提示 TREM1 的表达与 PTC 中免疫细胞（特别是髓系细胞）的浸润水平密切相关，其机制可能是 TREM1 参与了多种免疫细胞的活化、迁移和趋化。

结论 我们证实了 TREM1 在 PTC 中高表达且与 PTC 的不良预后相关，其高表达与 TREM1 的低甲基化有关。此外，TREM1 的表达与 BRAFV600E 驱动的 EKR 通路激活相关。最后 TREM1 可能通过调节免疫细胞的浸润参与 PTC 的进展。因此 TRME1 可作为预测 PTC 预后和免疫浸润的生物标志物。

PO-135
2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 在早期肾脏损伤风险评估中的作用

朱妍妍 [1,2], 杜文华 [1]
1. 临沂市人民医院
2. 山东第一医科大学（山东省医学科学院）

目的 分析 2 型糖尿病（T2DM）患者早期肾脏损伤的独立危险因素，研究血清胱抑素 C（Cys-C）检测 T2DM 患者早期肾脏损伤的最佳临界值，探讨血清 Cys-C 在 T2DM 患者早期肾脏损伤患病风险评估的意义。

方法 总共收集 383 例在 2019 年 9 月至 2020 年 9 月期间山东省临沂市人民医院内分泌与代谢病科收治住院的估算肾小球滤过率（eGFR）≥60 ml/（min·1.73m2）的 T2DM 患者作为研究对象，以尿微量白蛋白 / 尿肌酐的比值（UACR）≥30 mg/g 作为这些 T2DM 患者早期肾脏损伤的临床诊断指导标准来将 T2DM 患者大致分为两组，其中 137 例 T2DM 患者作为早期肾脏损伤组（ACR≥30 mg/g），246 例 T2DM 患者为无肾脏损伤组（ACR ＜ 30 mg/g）。应用 SPSS 25.0 统计学软件对患者的临床资料进行单因素分析、多因素 Logistic 回归分析，并绘制受试者工作特征（ROC）曲线。

结果 压（DBP）、BMI、空腹血糖（FBG）、空腹 C 肽、糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂等水平在无肾脏损伤组和早期肾脏损伤组之间的差异无统计学意义（P ＞ 0.05）；早期肾脏损伤组患有高血压的总人数、平均年龄、糖尿病的病程、收缩压（SBP）、血肌酐（Scr）、血尿酸（SUA）、Cys-C、视黄醇结合蛋白（RBP）等水平均显著高于无肾脏损伤组，无肾脏损伤组患者 eGFR 的水平显著高于早期肾脏损伤组，差异具有统计学意义（P ＜ 0.05）。

2．多因素 Logistic 回归结果表明：患者的年龄、高血压并非 T2DM 早期肾脏损伤的独立影响因素（P ＞ 0.05）；糖尿病病程延长、高 SBP 水平是 T2DM 患者早期肾脏损伤的独立危险因素，其 OR 值分别为 1.056、1.027（P ＜ 0.05）。

3．血清 Cys-C、糖尿病病程、收缩压检测 T2DM 患者早期肾脏损伤的 ROC 曲线曲线下面积（AUC）分别为 0.730、0.632、0.577，95% 的置信区间 (CI) 分别为 1.060~ 1.136、1.029-1.134、1.006-1.038（P ＜ 0.05）。血清 Cys-C 识别 T2DM 患者早期肾脏损伤时的最佳临界值分别为 0.835 mg/L，敏感度为 58.4%，特异性为 77.6%；糖尿病病程识别 T2DM 患者早期肾脏损伤最佳临界值为 14.5 年，敏感度为 35.8%，特异性为 84.6%； 收缩压识别 T2DM 患者早期肾脏损伤时的最佳临界值为 139.5 mmHg，敏感度为 36.5%，特异性为 78.9%。

结论 1．T2DM 患者病程时间的延长、高收缩压水平是其早期肾脏损伤的独立危险因素，病程大于 14.5 年、收缩压大于 139.5 mmHg 均会增加 T2DM 患者患有肾脏损伤的风险。

2．血清 Cys-C 对于诊断 T2DM 患者早期肾脏损伤有着较好的特异性和敏感度，其识别 T2DM 患者早期肾脏损伤时的最佳临界值为 0.835 mg/L。

PO-136
探究中链酰基肉碱通过 AMPK/ACC/CPT1 信号通路影响糖尿病心肌病的脂代谢水平

郑丹萌 , 刘畅
锦州医科大学附属第一医院

目的 探究不同链长的酰基肉碱对糖尿病心肌病的作用以及能否作为早期诊断的生物标记物。同时在心肌细胞上探讨酰基肉碱影响糖尿病心肌病发展的机制性研究。

方法 纳入锦州医科大学附属第一医院的 100 例患者，分为非糖尿病心肌病组和糖尿病心肌病组。利用 MS/MS 对两组患者的血浆样本进行高通量代谢组学分析。利用主成分分析法比较 25 种酰基肉碱变化来进行因子分析。多变量二元 logistic 回归用于分析各组因子的优势比 (OR) 及其 CVD 的 95% 置信区间 (CI)。在细胞实验中，分为 H9c2 组、H9c2+ 棕榈酸组、H9c2+C14 组、H9c2+C14+AICAR 组。利用 MTT、串联质谱、油红染色、游离脂肪酸、甘油三酯含量、线粒体膜电位和凋亡测定以及利用免疫荧光、Western Blot 检测脂代谢相关蛋白表达、炎症相关蛋白表达、凋亡相关蛋白表达以及心肌细胞肥大和纤维化相关蛋白表达。

结果 在热图中 B 组中中长链酰基肉碱的表达量的展现为红色居多，而 A 组中以蓝色居多。对各组因子进行回归分析发现因子 1 中的 C14,C12,C14DC,C14-OH,C20,C18 和 C16:1-OH，以及因子 4 中的 C8, C6 和 C10，与 DCM 的风险正相关。在因子 1 和 4 中的酰基肉碱主要是中链和长链酰基肉碱。细胞串联质谱分析结果显示，与 H9c2 组相比，H9c2+ 棕榈酸组中 C0、C10、C14、C16、C18、C22 水平显著增高，其中 C14 增加最为显著，但 C3 水平下降。与 H9c2 组相比，H9c2+ 棕榈酸组和 H9c2+C14 组细胞油红染色脂质沉积增加、游离脂肪酸和甘油三酯含量增加、线粒体膜电位下降和凋亡增加。C14 组 p-AMPK/AMPK、p-ACC/ACC 和 CPT1 水平下降，TNF α 和 IL-1 水平增加，Bax、Cleaved caspase3 表达增加和 Bcl-2 下降，以及心肌细胞肥大和纤维化相关蛋白 MYHC、COL-1、TGF-β、mmp-9 表达增加，这些均可通过 AICAR 减轻。

结论 因子 1 和 4 中提取的中长链酰基肉碱的血浆水平升高，与 DCM 的发生风险有关，这表明这两类因子可以作为 DCM 风险评估的早期预测因素。C14 可通过抑制 AMPK/ACC/CPT1 信号通路引起脂质累积，加重心肌脂毒性，引起心肌细胞肥大和纤维化以及凋亡增加，并可通过 AICAR 减轻。

PO-137
SHBG 对中国中老年男性代谢综合征发病风险的预测价值分析：来自 REACTION 队列的人群研究

张卓 , 廖淑梅 , 陈映娜 , 李娜 , 黄楚霖 , 林刁珠 , 王成芷 , 王春盈 , 尤丽丽 , 李玲玲 , 李芳萍 , 肖辉盛 , 严励 , 劳国娟 , 孙侃
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 随年龄增长，男性性腺功能减退以及代谢综合征（MetS）发病率增加。性激素结合球蛋白 (SHBG) 是一种参与性激素转运的糖蛋白，能间接反映体内性激素水平。研究表明，SHBG 参与 MetS 的发病过程。然而，目前国内缺乏有关 SHBG 与 MetS 发病关系的纵向研究。因此，本研究的主要目的是评估 SHBG 对中老年男性 MetS 发病的预测价值。

方法 研究人群选自 REACTION 队列研究，最终共纳入 531 名 40 岁及以上男性受试者。受试者合并 ≥3 项代谢异常时，被诊断为 MetS: (1) 高甘油三酯血症 (≥1.7 mmol/L) 或既往接受调脂治疗; (2) 低高密度脂蛋白胆固醇血症（男性 <1.0 mmol/L，女性 <1.3 mmol/L）; (3) 血压升高（收缩压 ≥130 mmHg 和 / 或舒张压 ≥85 mmHg）或既

往接受降压药物治疗；(4)FPG 升高 (FPG≥5.6 mmol/L) 或既往接受降糖治疗；(5) 中心性肥胖，即男性 WC≥85 cm，女性 WC≥80 cm。

结果　经过 3.2 ± 0.4 年随访，20.7% 的受试者发生了 MetS。与非 MetS 受试者相比，新发 MetS 受试者的基线 SHBG（53.7 nmol/L [33.8，115.0] vs. 43.5 nmol/L [28.8，74.9]、P=0.0018]）、TT（[19.5 nmol/L [15.0-23.6] vs. 18. 1 nmol/L [13.6-21.7]、P=0.0204) 和 LH（5.87 mIU/L [4.05-8.36] vs. 5.13 mIU/L [3.63-7.29]）均明显减低。此外，MetS 的发生率随着 SHBG 四分位数的升高而降低，且降低趋势较其他性激素（TT、LH 及 FSH 等）更为明显 (SHBG Q1:26.9%，Q2:22.7%，Q3:21.1%，Q4:12.1%，P=0.0035)。与 SHBG 处于第四份位人群比较，在校正年龄、BMI、吸烟及饮酒史、eGFR、γ-GGT、HbA1c、LDL-C 以及 HOMA-IR 等多种混杂因素后，SHBG 处于第一分位人群新发 MetS 风险明显增加（HR：2.33 [1.13–4.79]）。然而经过同样校正，我们并未观察到 TT，FSH 以及 LH 与新发 MetS 之间的联系。敏感性分析表明，随着 MetS 组分个数的不断增加，相应人群 SHBG 的水平亦明显下降，提示 SHBG 与代谢综合征不同组分的发生亦密切相关。亚组分析表明，在 60 岁以上、无胰岛素抵抗、正常 BMI 以及 eGFR≥90 mL/min/1.73m^2 的受试者中，较低的 SHBG 水平与 MetS 发病风险增加的关系最为明显，而 BMI 与 SHBG 在 MetS 发病的过程中可能存交互作用（P for interaction=0.0015）。

结论　相较于其他临床常规检测的性激素指标，SHBG 与国内中老年男性 MetS 发病的相关性更为显著，可能更适合作为合并性腺功能减退的中老年男性相关代谢性疾病的预测指标。

PO-138
不同全身振动运动时间对 2 型糖尿病小鼠的骨骼肌胰岛素抵抗影响及可能机制探讨

邢雪娇 , 刘畅
锦州医科大学附属第一医院

目的　探讨全身振动运动是否能引起 2 型糖尿病小鼠骨骼肌自噬活性水平提高、从而改善胰岛素抵抗、促进骨骼肌糖代谢。以及振动时间长短对效果是否有区别。

方法　8 周龄野生 C57BL/6J 小鼠造模成 2 型糖尿病小鼠 180 只，随机分为 2 型糖尿病振动运动组（4w、8w、12w）和 2 型糖尿病对照组（4w、8w、12w）。每组各 30 只，2 型糖尿病对照组仅给予 2 型糖尿病饲料，2 型糖尿病振动运动组给予频率 15Hz 的振动运动，30 分钟 / 次，1 次 / 天，6 天 / 周，分别有 4 周运动组、8 周运动组、12 周运动组。2 型糖尿病振动运动组最后一次运动休息 48h 后，进行糖耐量试验（OGTT）、胰岛素耐量试验（ITT），并计算曲面下面积（AUC）；取小鼠眼球血制备血清检测静脉血糖、血浆胰岛素；并计算 HOMA-IR 指数，取小鼠后腿双侧腓肠肌组织 HE 染色，Western Blot 检测 IRS、p-IRS、Akt、p-Akt、P62、Beclin-1、LC3B Ⅱ / Ⅰ、GluT4 的蛋白表达水平，免疫荧光检测 LC3B Ⅱ / Ⅰ、GluT4 蛋白表达水平。

结果　1、2 型糖尿病振动运动组与 2 型糖尿病对照组相比，OGTT 曲线下面积（AUC）显著降低，ITT 曲线下面积（AUC）显著降低，HOMA-IR 降低，骨骼肌内 p-IRS、p-Akt、p-PI3K、Beclin-1、LC3B Ⅱ / Ⅰ、GluT4 蛋白表达水平都显著性升高（**P ＜ 0.01）。

2、2 型糖尿病 12W 振动运动组与 2 型糖尿病 8W、4W 运动组相比，OGTT 曲线下面积（AUC）显著降低，ITT 曲线下面积（AUC）显著降低，HOMA-IR 降低，骨骼肌内 p-IRS、p-Akt、p-PI3K、Beclin-1、LC3B Ⅱ / Ⅰ、GluT4 蛋白表达水平都显著性升高 **P ＜ 0.01）。

结论　1、全身振动运动可激活 2 型糖尿病小鼠的自噬水平、从而改善胰岛素抵抗、促进骨骼肌糖代谢。

2、在一定时间范围内，全身振动运动时间越长，对 2 型糖尿病小鼠的自噬水平提高更多，从而更好的改善胰岛素抵抗、促进骨骼肌糖代谢。

PO-139
库欣综合征病因谱特征分析

郝澜霏 [2], 富子航 [1], 谷剑秋 [1]
1. 中国医科大学附属第一医院 内分泌与代谢病科，内分泌研究所；卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室
2. 中国医科大学附属第一医院 内分泌与代谢病科，内分泌研究所；卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

目的　库欣综合征（CS）是一组因肾上腺皮质分泌过多糖皮质激素导致的一种临床综合征。不同种族 CS 病因构成不同，不同病因在不同性别、年龄组分布也有一定的差异，且随着影像学技术、生化检测技术进步及临床医师对该病认识的不断深入，病因谱也会发生改变。因此本文基于中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科近 10 年来收治的库欣综合征住院患者病例资料，旨在总结库欣综合征患者的病因构成特点，探讨库欣综合征病因谱构成差异。

方法　收集自 2009 年 3 月至 2020 年 8 月在中国医科大学附属第一医院内分泌科住院诊治明确初诊断为库欣综合征且既往无任何明确或可疑的外源性皮质醇药物暴露史的患者。CS 诊断依据参照 2011 年中华医学会内分泌学分会发布的库欣综合征专家共识。我们将纳入的 CS 患者分为 ACTH 依赖性、ACTH 非依赖性以及未确定是否 ACTH 依赖者。ACTH 依赖性 CS 包括库欣病、异位 ACTH 综合征（EAS）以及未确定者，ACTH 非依赖性 CS 包括肾上腺皮质腺瘤（ACA）、肾上腺皮质癌（ACC）、ACTH 非依赖性大结节增生（AIMAH）、原发性色素结节性肾上腺病（PPNAD）以及未确定者。收集患者的病历资料，包括性别、年龄、临床诊断、是否手术、术后诊断病理等，进行回顾性分析。

结果　共收集 412 例库欣综合征患者，其中 ACTH 依赖性库欣综合征 160 例（38.83%），ACTH 非依赖性库欣综合征 239 例（58.01%）。412 例 CS 中男性 58 例，女性 354 例，男女比例为 1：6，年龄范围在 14-86 岁之间，平均就诊年龄为（44 ± 14）岁。库欣病和 ACA 具有显著的女性倾向（男女分别为 1:6 和 1:10）。AIMAH 和 EAS 的男性患者比例明显增加。CS 集中分布于 30-60 岁。在 21-70 岁年龄段，ACTH 非依赖性 CS 所占比例高于 ACTH 依赖性 CS。各年龄段中，ACA 均为 ACTH 非依赖性 CS 的主要病因。在 50-70 岁年龄段，AIMAH 比例增加。在 20 岁以下和 71 岁以上年龄段，EAS 比例增加。女性 ACA 所占比例高于男性（P ＜ 0.001）、而男性 AIMAH、EAS 所占比例高于女性（P=0.005、P=0.002）。

结论　库欣综合征病因构成存在明显的性别、年龄差异。

PO-140
ASS1 和 ME3 对胰岛 β 细胞增殖、凋亡、胰岛素分泌及合成的调控作用

孙敏 , 张紫晨 , 付麒 , 何云强 , 杨涛
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的　糖尿病的发病过程中胰岛 β 细胞损伤占据重要位置，保护和恢复胰岛功能对治疗和预防糖尿病具有重要意义。本课题组既往研究发现 C57BL/6N 小鼠胰岛的精氨酸代琥珀酸合成酶 1（argininosuccinate synthetase 1，ASS1）和苹果酸酶 3（malic enzyme 3，ME3）基因在高脂喂养前后呈现显著表达差异，提示了 ASS1 和 ME3 参与胰岛 β 细胞功能调控的可能性，在此我们初步探究 ASS1 和 ME3 对胰岛 β 细胞增殖、凋亡胰岛素分泌及合成的调控作用。

方法　使用小鼠 β-TC6 细胞系为材料，通过聚合酶链反应和蛋白质免疫印迹法检测细胞因子联合干预后胞内 ASS1 和 ME3 表达；利用小干扰 RNA 和慢病毒分别降低和过表达 ASS1 和 ME3，通过 EdU、CCK8 检测细胞增殖能力；通过 AV/PI、TUNEL 检测细胞凋亡水平；通过 ELISA 法检测细胞胰岛素分泌和合成量；通过蛋白质免疫印迹法初步探究 ASS1 和 ME3 对细胞增殖和凋亡的调控机制。统计学软件使用 SPSS 26.0，以 P<0.05 为有统计学意义。

结果　1. 炎性细胞因子联合干预提高了细胞内 ASS1 和 ME3 水平。2.EdU 和 CCK8 显示：敲低 ASS1 和 ME3 后细胞增殖力降低；提高 ASS1 和 ME3 后细胞增殖力没有变化。3. TUNEL 显示：敲低 ASS1 和 ME3 后细胞凋亡比例升高；提高 ASS1 和 ME3 后细胞凋亡水平没有改变。AV/PI 显示：敲低 ASS1 和 ME3 后细胞凋亡比例升高；提高 ASS1 和 ME3 后细胞凋亡比例降低。4. 敲低 ASS1 和 ME3 后，胞内胰岛素含量较对照组减少；增加 ASS1 和 ME3 后，胞内胰岛素含量没有改变但是基础胰岛素分泌较对照组增加。5. 敲低 ASS1 后，细胞内凋亡诱导因子（apoptosis inducing factor，AIF）表达量明显升高，Bax/Bcl-2 比值降低，Caspase-3 活性降低；敲低 ME3 后，TC6 细胞内 Bax/Bcl-2 比值较对照组升高，Caspase-3 活性较对照组升高。6. 提高 ASS1 表达后细胞 Ki67 和 mTOR 表达量升高；提高

ME3 后 TC6 细胞内 Ki67 和 mTOR 降低。

结论 炎性细胞因子能促进 ASS1 和 ME3 在 TC6 细胞的表达。ASS1 和 ME3 参与维持 TC6 细胞的增殖并抑制凋亡。ASS1 可能通过 mTOR 信号通路促进了 TC6 细胞增殖，通过 AIF 途径调控 TC6 细胞的凋亡；ME3 可能通过 Bax/Bcl-2 启动了 Caspase-3 途径的 TC6 细胞凋亡。ASS1 和 ME3 对于维持胰岛素合成和分泌有重要作用。ASS1 和 ME3 很可能对胰岛 β 细胞具有保护作用，值得进一步研究。

PO-141
艾塞那肽在 2 型糖尿病伴阻塞性睡眠呼吸暂停综合征治疗中的疗效

葛长洁 , 潘焕峰
吉林市人民医院

目的 随着人们生活方式的改变，糖尿病发病率逐步上升趋势。其中约 80% 的 2 型糖尿病患者存在超重或肥胖情况，其中也被认为属于呼吸暂停综合征重要诱发疾病。也有分析指出 2 型糖尿病和肥胖以及阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAHS）之间存在相互作 用和相互影响的关系 。多数肥胖患者由于体内脂类代谢紊乱、 胰岛素抵抗显著，常会引发糖尿病进而可影响通气量。对此种疾 病需以控制血糖为主，虽然效果较好，但患者呼吸状况改善较慢。 有分析提出可在基础性疾病治疗上联合艾塞那肽治疗，通过此种 方式可有效改善患者呼吸功能，提升治疗效果 。分析艾塞那肽在 2 型糖尿病伴阻塞性睡眠呼吸暂停综合征治疗中的疗效。

方法

选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月我院收治的 78 例 2 型糖尿病伴 SA 患者为研究对象，纳入标准：（1）患者均合并长期慢性糖 尿病；（2）X 线鼻咽侧检查以及睡眠监测后确诊；（3）患者均 签署知情同意书。排除标准：（1）合并焦虑等心理疾病患者；（2）合并自身原因睡眠质量差的患者；（3）研究过程中数据失访患者。随机单双数法分为对照组 39 例为盐酸二甲双胍治疗，观察组 39 例为艾塞那肽治疗，（1）对比患者血糖指标变化，其中主要分析餐后 2 h 血糖、 糖化血红蛋白、空腹血糖变化情况。（2）对比患者呼吸功能参数， 其中主要分析：血氧饱和度（SpO2）、每小时睡眠时间内呼吸暂 停加低通气的次数。主要采用便携式睡眠监测仪监测患者临床观 察指标。

结果 对比患者血糖指标变化 治疗前两组患者血糖指标差异无统计学意义（t =0.651、0.490、 0.186，P ＞ 0.05）；治疗后观察组患者血糖指标均低于对照组，差异具有统计学意义（t =8.539、9.068、6.050，P ＜ 0.05），分析患者呼吸功能 治疗前两组患者呼吸功能差异无统计学意义（t =1.666、0.598， P ＞ 0.05）；治疗后观察组患者呼吸功能优于对照组，差异具有统计学意义（t =18.363、18.713，P ＜ 0.05）。

结论 观察组则采用艾塞那肽进行治疗，此种药物可有效抑制 β 细胞凋亡、 帮助患者恢复 β 细胞功能。同时此种药物也可有效降低患者食欲， 降低患者体质量。同时也可提升患者胰岛素分泌，协助患者降糖， 提升患者饱腹感，也可延迟胃部排空，调节胰岛素细胞，抑制其 凋亡。此种药物对呼吸功能改善主要为间接性病理状况改善。 通过控制患者血糖，调节胰岛素分泌，降低体质量，通过此种方 式帮助患者减少病理因素对呼吸道压迫，继而改善患者睡眠时呼 吸功能。同时也有学者提出，此种药物可直接作用于患者呼吸道， 提升呼吸质量，改善临床血气指标，但该研究并无数据支持，因 此在今后分析中需深入分析此种药物呼吸道改善功能 。 由于患者治疗后血糖得到控制，同时体质量也得到改善，因此呼吸压迫减轻，整体干预效果更好。同时分析不同学者研究结果 时发现，为糖尿病 SA 患者采用艾塞那肽治疗时不仅可控制血糖也 可改善呼吸质量，和本次研究结果一致。为 2 型糖尿病 SA 患者进行艾塞那肽治疗时可有效 提升呼吸质量，改善血糖指标。

PO-142
2 型糖尿病患者血清 FGF21、FGF23 水平研究

刘露霞 , 刘靖芳 *
兰州大学第一医院

目的 检测血清成纤维细胞生长因子 21（FGF21）、23（FGF23）水平，分析其与 2 型糖尿病（T2DM）患者相关指标的关系。

方法 251 例（男性 175 例和女性 76 例）来自兰州大学第一医院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者被纳入研究。收集患者的性别、年龄、糖尿病病史及病程等资料，测定糖化血红蛋白、空腹胰岛素、空腹血糖、尿酸、血磷、肾功、维生素 D、血钙、血脂水平，ELISA 法检测血清 FGF21、FGF23 水平。根据研究对象的体重指数，糖尿病病程，HbA1c，胰岛素抵抗指数，尿白蛋白排泄率水平将 T2DM 患者进行分组，比较各组间 FGF21、FGF23 水平的差异；根据四分位数法将血清 FGF21、FGF23 水平进行分组（Q1,Q2,Q3,Q4），比较不同 FGF21、FGF23 水平下 T2DM 患者相关指标的差异。偏相关分析、多元线性回归分析探讨血清 FGF21、FGF23 水平与 T2DM 患者相关指标的关系。

结果 （1）T2DM 合并超重或肥胖组患者血清 FGF23 水平显著高于 BMI 正常组（P ＜ 0.05）；T2DM 合并超重或肥胖组患者血清 FGF21 水平高于 BMI 正常组，但未达到统计学显著性（P ＞ 0.05）。

（2）N4 组患者血清 FGF21 水平显著低于 N1 组和 N3 组（P ＜ 0.05），不同 HbA1c 水平组血清 FGF23 水平无显著差异（P ＞ 0.05）。

（3）血清 FGF21、FGF23 水平在不同糖尿病病程组之间无显著差异（P 均＞ 0.05）。

（4）胰岛素抵抗组患者血清 FGF21 水平、FGF23 水平高于非胰岛素抵抗组，但均未达到统计学显著性（P 均＞ 0.05）。

（5）T2DM 合并肾病组和单纯 T2DM 组患者血清 FGF21、FGF23 水平无显著差异（P 均＞ 0.05）。

（6）FGF21 水平根据四分位数分组后，Q3 组和 Q4 组患者 BMI 水平显著高于 Q2 组（P ＜ 0.05），FPG 水平显著低于 Q2 组（P ＜ 0.05）；Q4 组患者 HOMA-IR、甘油三酯、尿酸水平显著高于 Q1 组（P ＜ 0.05），HbA1c 水平显著低于 Q1 组、Q2 组和 Q3 组（P ＜ 0.05）；Q3 组患者舒张压、尿酸水平显著高于 Q1 组和 Q2 组（P ＜ 0.05），总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平显著高于 Q1 组（P ＜ 0.05）；Q2 组患者尿酸水平显著高于 Q1 组（P ＜ 0.05）。

（7）FGF23 水平根据四分位数分组后，FPG、BMI、HOMA-IR、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C、糖尿病病程在各 FGF23 水平组间均无显著差异（P 均＞ 0.05）。

（8）血清 FGF21 水平与 FPG、HbA1c 呈负相关（r=-0.149；r=-0.154，P 均＜ 0.05），与 TG 呈正相关（r=0.148，P ＜ 0.05）。多元线性回归分析表明，TG 是血清 FGF21 水平的独立影响因素（β =0.219，P ＜ 0.05）。

（9）偏相关分析和多元线性回归分析显示，血清 FGF23 水平与 FPG、BMI、HOMA-IR、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C、糖尿病病程均无相关性（P 均＞ 0.05）。

结论 （1）合并超重或肥胖患者血清 FGF21、FGF23 水平较 BMI 正常组升高。

（2）T2DM 患者高血清 FGF21 水平组 BMI、HOMA-IR、TG、TC、LDL-C、DBP、UA 显著高于低血清 FGF21 水平组，而 FPG、HbA1c 低于低血清 FGF21 水平组。

（3）T2DM 患者血清 FGF21 与 TG 呈正相关，TG 是血清 FGF21 水平的独立影响因素。

PO-143
一例新的 DAX-1 基因错义突变导致迟发的 X- 性连锁先天性肾上腺发育不良症

杜涓 [1,2], 龙洋 [3], 黄瑾 [1], 任艳 [1], 田浩明 [1], 李建薇 [1], 陈涛 [1]
1. 四川大学华西医院
2. 四川省人民医院
3. 西南医科大学附属医院

目的 X- 性连锁先天性肾上腺发育不良症（X-linked Adrenal Hypoplasia Congenita, X-linked AHC, AHC）是一种罕见的先天疾病，主要表现为失盐的原发性肾上腺皮质功能减退症（Adrenocortical Insufficiency, ACI）、低促性腺激素性性腺发育不良症（Hypogonadotropic Hypogonadism, HH）以及不育。根据目前报道估计在男性中的发病率小于 1:70000。

方法 本研究报道了一例临床主要表现为 HH 的迟发案例。先证者男，19 岁，因“第二性征发育不全伴乳房发育 3 年”就诊，既往病史未提供肾上腺皮质功能减退相关情况，父母非近亲。查体提示身高 172cm，体重 62.5Kg，BMI 21.1kg/ ㎡，阴茎长约 3.0cm，无阴毛，Tanner 分期 1 期，右侧睾丸约 1.0cm X 1.5cm，左侧睾丸约 1.0cm

X 1.0cm。检查提示睾酮 T（0.04ng/mL）、黄体生成素 LH（1.6mIU/mL）降低，戈那瑞林兴奋试验卵泡刺激素 LH 增加小于 4 倍（基线 1.8 mIU/mL，峰值 45 分钟 4.4 mIU/mL）、FSH 增加小于 1.5 倍（基线 3.1 mIU/mL，峰值 90 分钟 3.7 mIU/mL），戈那瑞林延长兴奋试验 LH 升高明显（基线 2.4 mIU/mL，峰值 45 分钟 11.8 mIU/mL）、FSH 无反应（基线 3.5 mIU/mL，峰值 60 分钟 4.5 mIU/mL）。促肾上腺皮质激素 ACTH（672.20 ng/L）升高，皮质醇 PTC（186.20 nmol/L）基本正常，ADH 兴奋试验、低血糖刺激试验提示垂体储备功能正常。肾上腺 CT 提示左侧肾上腺增粗。通过采集患者以及其父母在内的 7 位亲属的外周静脉血，采用二代测序和 Sanger 测序技术对突变进行鉴定，并通过体外转录和翻译研究了该突变的转录活性。

结果　患者 DAX-1 基因检测显示第二外显子有一个新的错义突变：c.1352(exon2)C>T 最终造成 DAX-1 蛋白的第 451 位氨基酸发生了 Pro → Leu 突变。其余亲属均为野生型。分别用野生型和本例突变的 DAX-1 构建转录因子表达质粒并与包含 LHβ 启动子的质粒共转染 tsa201 细胞构建荧光素酶报告系统，最终证实本突变能造成 DAX-1 功能的部分缺失。明确诊断 AHC 合并 HH，制定睾酮替代、促性腺激素生精、糖皮质激素替代治疗方案，经过 2 年随访，患者未曾发生肾上腺皮质功能不全表现，睾丸体积增大，精子检测可见少许精子发育。

结论　典型的 AHC 早期发生急性 ACI 容易识别，但以 HH 表现为主的迟发 AHC 容易被忽略，常规的 DAX-1 基因筛查应该被重视。本文通过筛查发现了一例发生于第二外显子的 c.1352C>T 突变，导致 DAX-1 功能部分缺失，而引起的迟发的 AHC。

PO-144
孕早期血清代谢物与妊娠期糖尿病的关联研究

刘津楠[1]，李婧[1]，李卫芹[2]，李宁华[1]，霍晓旭[1]，王慧[1]，冷俊宏[2]，于志杰[3]，Ronald CW Ma[4]，胡刚[5]，房中则[6]，杨西林[1]
1. 天津医科大学流行病与卫生统计学系
2. 天津市妇女儿童保健中心项目办
3. 加拿大达尔豪斯大学儿科学系
4. 香港中文大学医学院内科及药物治疗学系
5. 美国彭宁顿生物医学研究中心慢性病流行病学实验室
6. 天津医科大学毒理学与卫生化学系

目的　本研究旨在探讨孕早期血清代谢物与妊娠期糖尿病的关联，进一步探索孕早期代谢物在妊娠期糖尿病病因中可能的代谢途径。

方法　本研究采用 1:1 巢式病例对照研究设计，研究人群来自 2010 年 10 月至 2012 年 8 月在天津市内六区初级卫生服务中心登记建册的孕妇，在她们首次登记建册时采集血样（约妊娠 10 周）。经过相关的纳入排除标准，最终纳入 486 名研究对象。本研究运用正交偏最小二乘判别分析筛选与妊娠期糖尿病相关的特异性代谢物；基于京都基因与基因组百科全书，通过路径分析探索孕早期代谢物在妊娠期糖尿病病因中可能的代谢途径。

结果　本研究共发现 17 种与妊娠期糖尿病风险相关的特异性代谢物。其中 10 种血清代谢物与妊娠期糖尿病风险呈正相关，包括磷脂酰胆碱 (40:6)、溶血性磷脂酰胆碱 (16:0,17:0,18:0,18:1)、溶血性磷脂酰乙醇胺 (16:0,18:0)、神经酰胺 (36:2)、脂肪酸 (20:0) 和三甲胺。七种血清代谢物与妊娠期糖尿病风险呈负相关，包括甘氨胆酸、甘氨脱氧胆酸、甘氨鹅脱氧胆酸、甘氨熊脱氧胆酸、牛磺脱氧胆酸、牛磺鹅脱氧胆酸和左旋肉碱。此外，我们发现甘油磷脂代谢、鞘脂类代谢和初级胆汁酸合成是参与妊娠期糖尿病发生的主要代谢途径。

结论　孕早期血清代谢物的紊乱与妊娠期糖尿病发病风险相关，为进一步研究妊娠期糖尿病的分子途径和早期筛选提供了理论基础。

PO-145
胰岛素自身免疫综合征中胰岛功能指标的分析

程双钰[1]，荆哲[2]，王贺元[1]
1. 吉林大学第一医院 内分泌代谢科
2. 吉林大学第一医院 检验科

目的　明确胰岛素自身免疫综合征（IAS）的特点，加深对该病的认识，提高对本病的诊疗能力。尽管 IAS 在临床中较为罕见，但可引发致死性低血糖，严重危害患者的生命健康，本文通过比较分析不同胰岛功能指标在 IAS 中的诊断价值，对于以反复性、严重自发性空腹或餐后低血糖或高血糖与餐间低血糖交替出现为主要表现，尤其是有服用含巯基类药物病史、伴随其他自身免疫系统疾病及 OGTT 试验可达到糖耐量减低或糖尿病诊断标准的患者给予精准诊治，避免不必要的手术及严重不良后果的发生。

方法　回顾我院 2006 年 1 月 -2021 年 4 月根据临床低血糖症诊断标准明确诊断的低血糖症患者的的临床资料及实验室数据，比较分析几种胰岛功能指标：免疫活性胰岛素水平、C 肽水平、胰岛素 /C 肽值以及低血糖发作时血中胰岛素自身抗体（IAA）浓度及胰岛素与 C 肽相关性研究。比较低血糖症患者中明确诊断为 IAS 患者与非 IAS 患者上述指标的差异表达，讨论胰岛功能指标对于临床诊断及鉴别诊断 IAS 的价值。

结果　IAS 组及非 IAS 组中各指标在两组中均有差异。IAS 组免疫活性胰岛素水平、C 肽水平、胰岛素 /C 肽值均高于非 IAS 组（均 P<0.01）。低血糖发作时，IAS 组与非 IAS 组患者免疫活性胰岛素水平均升高，但 IAS 组较非 IAS 组升高更为显著，IAS 组 INS 与 C 肽之间相关性不显著，呈胰岛素和 C 肽分离现象，在非 IAS 组中相关性显著（P<0.01）。此外，血中 IAA 浓度在 IAS 组较非 IAS 组明显增加。

结论　利用各胰岛功能指标在 IAS 组和非 IAS 中的差异表达，有助于提高 IAS 在临床中的诊治水平。

PO-146
TRα1 E403X 纯合突变对大脑皮层发育的影响

李洋[1,2,3]，梁越[1,2,3]，党萍萍[1,2,3]，赵得发[1,2,3]，张丹[1,2,3]，王威[1,2,3]，方迎昕[1,2,3]，韩金梦[1,2,3]，单忠艳[1,2,3]，滕卫平[1,2,3]，滕晓春[1,2,3]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科
2. 中国医科大学附属第一医院内分泌研究所
3. 卫健委（共建）甲状腺疾病诊治重点实验室

目的　TH 对小鼠中枢神经系统发育至关重要，TRα1 突变会出现甲状腺激素抵抗（RTHα），进而影响大脑发育和功能，但是相关机制仍未十分清楚。本文旨探讨 TRα1 突变对大脑皮层发育和功能影响的潜在分子机制。

方法　对 P0、P7、P21 的野生和 Thra1 E403X 突变小鼠进行表型分析，通过 Nissl 染色观察大脑皮层结构。分析 P21 纯合突变和野生小鼠的大脑皮层蛋白组学分子基础。通过多个细胞标记基因数据库查找不同类型细胞的标记基因，用 R 语言分析线上 2 个单细胞测序数据结果获取大脑皮层不同类型细胞的相对高表达基因。

结果　纯合突变小鼠的皮层厚度变薄、结构紊乱、神经元迁移延迟、神经元数目减少。蛋白组学分析发现了很多差异表达的蛋白，部分蛋白可能与神经元迁移、轴突生长、髓鞘形成、突触功能等相关。纯合突变小鼠的少突胶质细胞和星形胶质细胞表达量降低的标记基因蛋白数量远多于升高的基因蛋白，而神经元差异表达的标记基因数量最多。大脑皮层不同类型细胞的基因表达存在特异性，蛋白组学分析得到的差异基因可能在不同类型细胞发挥功能，如在少突胶细胞可能与髓鞘形成，在星形胶质细胞可能与脂代谢和突触功能，在神经元可能与轴突发育、神经迁移有关。

结论　Thra1 突变影响大脑皮层的发育和功能，其中少突胶质细胞、星形胶质细胞和神经元可能受影响最大。这涉及到了神经胶质细胞和神经元的分化发育、轴突和髓鞘的形成、突触功能、神经元的迁移分层等方面。

PO-147
RANTES 及其受体 CCR5 基因多态性及环境因素在昆明汉族 T2DM 发生中的交互作用研究

陈捷，李会芳，殷和佳，马丽菊，李少遊
昆明医科大学第一附属医院

目的　探讨 RANTES 基因启动子区 rs2280788 位点、CCR5 基因启动子区 rs1799987 位点多态性及环境因素在昆明地区汉族 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）的发生中是否存在交互作用。

方法　收集昆明地区汉族 92 例血糖正常者（既往无糖尿病病史且空腹血糖＜ 6.1mmol/L）和 97 例 T2DM 患者（诊断标准符合 WHO 1999 年糖尿病诊断标准）的一般资料（包括年龄、性别、身高、体重、腰围、臀围、收缩压、舒张压、高血压史、吸烟史、饮酒史

等）及空腹外周静脉血。采用柱式小量全血基因组 DNA 快速提取试剂盒提取受试者外周静脉血 DNA，采用 Taqman 实时荧光定量 PCR 法检测 RANTES 基因启动子区 rs2280788 C/G 多态性及 CCR5 基因启动子区 rs1799987 A/G 多态性，根据 PCR 产物熔解曲线进行基因分型。运用多因子降维法（multifactor dimensionality reduction, MDR）分析 RANTES 及其受体 CCR5 基因多态性及环境因素在昆明地区汉族 T2DM 的发生中是否存在交互作用。

结 果 CCR5 rs1799987 与 RANTES rs2280788 间存在基因 - 基因交互作用，CCR5 rs1799987 AA 基因型 +RANTES rs2280788 CC 基因型组合、CCR5 rs1799987 AG 基因型 +RANTES rs2280788 CG 基因型组合、CCR5 rs1799987 GG 基因型 +RANTES rs2280788 GG 基因型组合携带者 T2DM 的患病风险更高（测试组平衡精度为 0.5314，训练组平衡精度为 0.5820，交叉验证一致性为 10/10，P<0.05，OR：2.0465，95%CI：1.1118-3.7672）；高血压与中心性肥胖间存在环境 - 环境交互作用，同时有高血压和中心性肥胖的个体患 T2DM 的风险更高（测试组平衡精度为 0.7031，训练组平衡精度为 0.7031，交叉验证一致性为 10/10，P<0.001，OR：8.1640，95%CI：3.8745-17.2026）；未发现 CCR5 rs1799987、RANTES rs2280788 与吸烟、饮酒、高血压、BMI、中心性肥胖、血脂异常与否六个环境因素间存在基因 - 环境交互作用（P>0.05）。

结论 RANTES 基因启动子区 rs2280788 与 CCR5 基因启动子区 rs1799987 两个基因多态性位点之间、高血压和中心性肥胖之间存在交互作用，可能增加昆明地区汉族 T2DM 的患病风险。针对存在交互作用的危险因素早期筛查糖尿病的高危人群，积极进行环境因素的干预可能对减少或延缓糖尿病的发生与发展具有重要指导意义。

PO-148
妊娠期早期、中期、晚期母体甲状腺激素水平与新生儿体重的关系

孙健斌 , 袁宁 , 柴三葆 , 赵心 , 杜静 , 辛思旭 , 张晓梅
北京大学国际医院

目的 本研究旨在探讨母体妊娠早期、中期、晚期甲状腺激素水平与新生儿体重的关系。

方法 1、对象：按顺序纳入北京大学国际医院 2016 年 10 月—2017 年 12 月孕期建档并生产的妊娠妇女。按照入排标准，最终纳入 907 例妊娠妇女，其中甲功正常组 799 例，甲减组 94 例，甲状腺毒症组 14 例。

2、方法：妊娠早期建档时由护士记录妊娠妇女的年龄、血压、身高、体重。妊娠妇女于 7 周至 12 周 +6 天空腹状态上午采集甲功七项，包括促甲状腺素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodothyronine，FT3）、总三碘甲状腺原氨酸（Total triiodothyronine，TT3）、游离甲状腺素（free thyroxine，FT4）、总甲状腺素（Total thyroxine，TT4），抗甲状腺过氧化物酶抗体（Anti-TPO thyroid autoantibody，TPOAb）和抗甲状腺球蛋白抗体（Anti-Tg thyroid autoantibody，TGAb）。同时采集生化指标，包括糖化血红蛋白、空腹血糖、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、肌酐、尿酸。于妊娠中期 24 周 -28 周空腹状态下采集甲状腺激素水平，于妊娠 32 周 -34 周空腹状态下采集甲状腺激素水平。生产前记录孕妇体重，生产后记录新生儿出生体重及性别。合并甲减（含亚临床甲减的）妊娠妇女在内分泌科门诊规律随访，应用左旋甲状腺素钠治疗。

3、采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理分析，应用 Kolmogorov-Smirnov 进行正态分布检验。计量资料符合正态分布者采用单因素方差分析，不符合正态分布采用 Kruskal-Wallis H 检验进行比较，$P < 0.05$ 有统计学意义。多组间率的比较采用行 X 列的交叉列表，以 P 小于 0.05 表示有统计学意义。多组间计量资料组间两两比较，依据 Bonferroni 法，调整 α 水平 =0.05/ 比较次数，P < 调整 α 水平有统计学意义。应用 sperman 进行偏相关分析甲状腺激素对出生体重的相关性。

结果 1、研究结果显示，在甲功正常组、甲减组及甲状腺毒症组中妊娠早期 BMI、年龄、孕期母体体重增长无统计学差异。新生儿出生体重、妊娠期糖尿病的患病率在三组之间无统计学差异。

2、研究结果显示，无论是在妊娠早期、中期和晚期，甲减组 TSH 中位数最高，甲功正常组 TSH 中位数其次，甲状腺毒症组 TSH 中位数最低，三组之间两两相比均存在统计学差异。

3、甲减组妊娠早期 FT4 水平明显低于甲功正常组和甲状腺毒症组，但在妊娠中期和晚期甲减组的妊娠妇女 FT4 中位数高于其他两组，与甲功正常组相比有统计学差异。妊娠中期、晚期甲减组中 FT3 中位数最低，与甲功正常组存在统计学差异。妊娠中期、晚期甲功正常组和甲状腺毒症组 FT4、FT3 无统计学差异。

4、在校正妊娠期糖尿病、新生儿性别，将新生儿出生体重和妊娠各期甲功进行偏相关分析，结果显示母体妊娠期体重增长与新生儿体重成正相关、妊娠中期、晚期 FT4 水平与新生儿出生体重成负相关，与妊娠期早中晚期 FT3 水平、TSH 水平不相关。

结论 妊娠中期、晚期 FT4 水平与新生儿出生体重呈负相关。

PO-149
Lipin1 在 fld 小鼠认知功能障碍中的作用机制研究

尚攀 , 郑凤杰 , 宋玉文 , 潘喆 , 庄向华 , 陈诗鸿
山东大学第二医院

目的 肝脂肪营养不良（fatty liver dystrophy，fld）小鼠是携带 Lpin1 基因自发性突变的一种小鼠品系。在 fld 小鼠中，lipin1 蛋白表达缺失。Lipin1 是一种和糖脂代谢调控密切相关的蛋白，在小鼠脂肪组织、骨骼肌、神经系统、肝脏、心脏、大脑等组织中均有表达。Lipin1 的生理功能主要有两个方面，一是 lipin1 具有磷脂酸磷酸酶（phosphatidic acid phosphatase, PAP）的活性，可催化磷脂酸转变为甘油二酯（diacylglycerol, DAG），而 DAG 是合成甘油三酯、中性磷脂、磷酸卵磷酯和脑磷脂的前体，也是至关重要的第二信使。因此 Lipin1 对磷脂的合成过程具有调控作用，如果 Lipin1 所具有的 PAP 活性降低或表达减少，将会直接影响磷脂合成及与磷脂相关的多种生物效应如细胞膜稳定性、信号通路传递、神经系统正常功能等；二是作为转录协同刺激因子，在肝脏中直接与过氧化物酶体增殖物活化受体 (Peroxisome proliferator activated receptor γ，PPARγ) 协同刺激因子 1α (PPARγ coactivator-1α，PGC1α) 及 PPARγ 形成复合物，调节脂肪酸氧化及脂类合成相关基因的表达，进而影响脂代谢，因此 Lpin1 基因突变动物模型存在脂肪营养不良。Lipin1 在糖脂代谢中的重要作用决定了其在认知障碍中扮演重要角色，此课题旨在探讨 lipin1 缺失对小鼠认知功能障碍的影响及其作用机制。

方法 （1）动物分组，小鼠分为 fld 组和野生型小鼠，野生型小鼠作为对照组。（2）采用 Morris 水迷宫实验对两组小鼠的空间学习记忆能力进行检测。（3）采用透射电镜观察两组小鼠海马部位神经元超微结构。（4）采用 ELISA 检测两组小鼠海马部位 DAG 水平。（5）qPCR 检测小鼠海马 Lipin1、BDNF、SYP、PSD95 基因表达情况。（6）Western Blot 检测小鼠海马 Lipin1、p-PKD、PKD、p-ERK、ERK、p-CREB、CREB、BDNF、SYP 和 PSD95 的蛋白表达量。

结果 （1）Fld 小鼠海马表现出 Lipin1 基因表达水平及蛋白表达水平降低。（2）与野生型小鼠相比，Lipin1 表达减少的 fld 小鼠存在空间学习能力与记忆能力下降。（3）与野生型小鼠相比，fld 小鼠海马部位突触数目明显减少。（4）实验结果显示，与野生型小鼠相比，fld 小鼠海马部位的 BDNF，SYP，PSD95 的基因表达水平明显降低（5）实验结果显示，与野生型小鼠相比，fld 小鼠海马部位的 BDNF，SYP，PSD95 的蛋白水平明显降低。（6）ELISA 实验结果显示，与野生型小鼠相比，fld 小鼠海马部位的 DAG 水平明显降低。（7）Western Blot 实验结果显示，与野生型小鼠相比，fld 小鼠海马部位的 PKD 的磷酸化水平显著降低。

结论 1.Lipin1 表达缺失的 fld 小鼠表现出认知障碍。2.Fld 小鼠海马突触可塑性失调。3.Lipin1 可能通过 PKD-ERK 信号通路调控海马神经元突触可塑性，进而介导了 fld 小鼠的认知障碍。

PO-150
确诊试验后 PTH 的变化在原醛症亚型评估中的价值探讨

高洪蛟 [1,2], 田浩明 [1], 向巧 [1], 陈涛 [1], 任艳 [1]
1. 四川大学华西医院
2. 遵义医科大学第三附属医院

目的 明确卡托普利试验（CCT）、生理盐水试验（SIT）后 PTH 的变化在醛固酮瘤（APA）、特发性醛固酮增多症（IHA）和原发性高血压（EH）三者间有无不同，为原发性醛固酮增多症（PA）

亚型的评估寻找新的思路。

方法　对门诊或住院的 197 例行 PA 筛查者进行 RAAS 检测，入院前均已停用可能影响 RAAS 的药物 2 ~ 4 周。筛查试验阳性者进行 SIT（限住院患者）、CCT，试验前 3 天规范饮食减少干扰，试验前后测 RAAS、PTH、血电解质、尿电解质 / 肌酐比值，确诊 PA 后行 AVS 检查，根据原发性醛固酮增多症手术结局（PASO）标准对 APA 进行最终诊断，IHA 则主要依据 AVS 结果或术后提示肾上腺皮质增生且 RAAS 未缓解来确诊。分析确诊的 APA、IHA、EH 三组患者 SIT、CCT 后的 PTH 变化率及其与 RAAS、血电解质、尿电解质 / 肌酐比值变化率的相关性［变化率 =（试验验前 - 试验后）/ 试验前］。构建受试者工作特征（ROC）曲线以评价 SIT 后 PTH 值和 CCT 后 PTH 变化率对 APA、BHA、EH 的辨别能力，计算曲线下面积（AUC）、最佳界值及相应的敏感度、特异度。

结果　门诊或住院规范筛查 PA 的患者中，确诊 123 例 PA 患者和 43 例 EH 患者（其中 19 例合并无功能结节），最终根据 AVS、手术病理、随诊结果确诊 APA37 例，IHA25 例。EH、APA、IHA 组的 CCT 后 PTH 变化率均值分别为 0.9%、-1.99%、16.12%，其中 IHA 组与 EH 组间、IHA 组与 APA 组间差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。CCT 后 PTH 变化率用于区分 APA 与 IHA 的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.682 (95%CI 0.552 - 0.795），当以 PTH 变化率为 0.26% 作为诊断界值时，区分 APA 与 IHA 敏感度 59.46%，特异度 80.00%。CCT 后 PTH 变化率与血钾变化率显著正相关（分别为 rS=0.226, P=0.022），与血钙变化率显著负相关（rS=-0.230, P=0.025）。SIT 后 PTH 在 EH 组中位数为 6.88pmo/L，在 APA、IHA 组均值分别为 11.67pmol/L、9.70pmol/L，其中 EH 组与 APA 组间差异有统计学意义（$P < 0.05$）。SIT 后 PTH 用于区分 EH 与 APA 的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.813 (95%CI 0.692 - 0.901），当以 SIT 后 PTH 为 9.45pmol/L 作为诊断界值时，区分 APA 与 EH 敏感度 76.67%，特异度 87.10%；用于区分 IHA 与 APA 的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.656(95%CI 0.505 - 0.787），诊断价值较低；SIT 后 PTH 与 SIT 后尿钾 / 肌酐比值显著正相关（r_S=0.373, P=0.002），与 SIT 后血钾显著负相关（r_S=-0.394, P<0.01）。

结论　CCT 可降低 APA 患者的 PTH 水平，PTH 变化率与血钾变化率显著正相关，与血钙变化率显著负相关。对于已确诊的 PA 患者，CCT 的 PTH 变化率对于协助诊断醛固酮瘤有一定价值。SIT 后 PTH 有助于鉴别 APA 与合并或不合并无功能瘤的 EH。本样本较小，有待进一步扩大样本量、矫正干扰因素进一步明确。

PO-151
高压氧联合 vsd 治疗糖尿病足的临床效果评估

刘延云 , 梁晓丽 , 祁娜
河南科技大学第一附属医院

目的　探讨高压氧联合 VSD 治疗糖尿病足的临床效果。

方法　以 90 例糖尿病足患者为选取的观察对象，患者入院治疗时间在 2018 年 3 月 ~2021 年 3 月期间，用 1999WHO 制定的糖尿病标准对疾病加以判断，排除 VSD 禁忌症多器官功能衰竭、高压氧禁忌症及恶性肿瘤患者。采用随机数字表法将患者平分为每组各 45 例的对照组与观察组，前者采用 VSD 技术对创面进行治疗，后者联合高压氧加以治疗，两组患者的一般资料经过统计学分析显示协调良好 (p<0.05) 具有可比性，对比两组治疗成效、足部指标变化情况及创面面积。

治疗方法：两组患者均进行积极清创治疗，实施降糖、降压、降血脂、扩血管及抗感染等常规治疗。对照组采用 VSD 技术治疗，负压设置为 -80~-60mmHg，持续负压治疗。 观察组采用 VSD 技术联合高压氧治疗，VSD 治疗方式参考对照组，同时，采用高压氧治疗，将压方设定在 0.2~025MPa, 压力稳定后，面罩吸氧时间为 90min, 中间休息 2 次，每次 10min, 每段 30min, 每日 1 次，共治疗 14 次。

观察指标

1 临床治疗有效通过 wanger 分级下降及创面减少情况判断。

2 足趾温度、踝肱指数、足背动脉血管内径及足背血流速度。

3 测量治疗前后的面积。

结果　计学方法 ：所有数据均纳入到 SPSS20.0 软件系统中，进行对比和检验值计算，临床治疗有效率进行卡方检验，足趾温度、踝肱指数、是背动脉血管内径及足背血流速度与创面面积行 t 检验，当 p<0.05 为比较差异具有统计学意义。

治疗效果的观察中，观察组 97.78% 的治疗有效率明显高于对照组 82.22% 的治疗有效率 (P<0.05); 足部指标的通过组间统计学分析得知观察组患者足趾温度、踝肱指数、足背动脉血管内径及足背血流速度均优于对照 (p<0.05); 治疗前，观察组创面面积为 (11.05+0.68), 对照组为 (11.02+0.71) 组间对比无差异 (p>0.05): 治疗后，观察组创面面积为 (5.18+032), 对照组为 (7.59+0.60), 治疗前后差异显著，且观察组创面面积显著小于对照组 (p<0.05)。

结论　针对糖尿病足患者，采用高压氧联合 VSD 治疗，患者的足趾温度、踝肱指数、足背动脉血管内径及足背血流速度均得以提升，创面面积得以减小，取得良好的治疗效果，有助于疾病的转归。

PO-152
探讨不同部位的脂肪沉积与胰岛功能的相关性

冀琳琳 , 魏丽 , 方云云 , 祝超瑜 , 肖元元
上海交通大学附属第六人民医院

目的　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 769 人，其中糖尿病（DM）293 人，糖调节异常（IGR）241 人，糖调节正常（NC）235 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））。采用超声评估胰腺和肝脏脂肪沉积，其中，胰腺脂肪沉积分为正常和有胰腺脂肪沉积两组，肝脏脂肪沉积分为正常、轻度、严重肝脏脂肪沉积三组。采用 SPSS 19 进行统计分析。计量数据以 X ± s 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以比例或百分率表示，组间比较采用 X^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响胰岛素指数的因素。$P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

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 769 人，其中糖尿病（DM）293 人，糖调节异常（IGR）241 人，糖调节正常（NC）235 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））。采用超声评估胰腺和肝脏脂肪沉积，其中，胰腺脂肪沉积分为正常和有胰腺脂肪沉积两组，肝脏脂肪沉积分为正常、轻度、严重肝脏脂肪沉积三组。采用 SPSS 19 进行统计分析。计量数据以 X ± s 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以比例或百分率表示，组间比较采用 X^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响胰岛素指数的因素。$P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结果　全部人群 769 例，年龄 32~74（61.54 ± 6.65）岁，其中男性 322 例，女性 447 例。不同程度异位脂肪沉积组年龄构成有统计学差异，有胰腺脂肪沉积组以及轻度和严重肝脏脂肪沉积组高龄的比例较高（$P < 0.01$），但各组性别比例比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。脂肪沉积组 BMI、腰臀比、TG、HDL-C、ALT、AST、FPG、FINS、HbA1c 及 HOMA-IR 和 HOMA-β 均较正常组显著升高（P<0.01），而各组的 TC、LDL-C 水平差异无统计学意义（$P > 0.05$）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，胰腺脂肪沉积、肝脏脂肪沉积均是胰岛素指数升高的独立危险因素。

结论　异位脂肪沉积与胰岛素指数密切相关，可能参与糖代谢紊乱的发生发展。

PO-153
信号肽序列受体 1(SSR1) 调节胰岛素前体进出内质网的作用及其分子机制

李新 , 胡竞心 , 黄雨蒙 , 许晓希 , 孙津红 , 刘铭
天津医科大学总医院

目的　胰岛素是机体内调节能量代谢最重要的激素之一。在胰岛 β 细胞中，胰岛素的生物合成起始于其前体 - 前胰岛素原，新合成的胰岛素前体必须通过一系列的转位、折叠、加工和剪切，才能合成有生物活性的成熟胰岛素。胰岛 β 细胞功能衰竭所致的胰岛素绝对和（或）相对缺乏是各型糖尿病发生的关键原因。从细胞质向内质网 (Endoplasmic reticulum，ER) 的跨膜转位是分泌型蛋白进入细胞分泌通路的第一个关键步骤，位于 ER 膜上的信号肽序列受体 1 (Signal Sequence Receptor 1, SSR1) 可选择性地促进新合成分泌蛋白的跨膜转位，其基因多态性与 2 型糖尿病 (T2DM) 及妊娠糖尿

病 (GDM) 的易感性密切相关。但 SSR1 在胰岛素的生物合成过程所起的作用以及其在体内的病理生理学意义仍有待明确。

方法 应用 CRIPSR/Cas9 技术建立了在胰岛 β 细胞中特异性敲除 SSR1 的小鼠。每两周监测体重和血糖，6 周时进行口服葡萄糖耐量试验（OGTT）和胰岛素耐量试验（ITT）并通过 ELISA 检测血清胰岛素含量。此外，应用蛋白免疫印迹和免疫荧光检测小鼠胰岛中胰岛素及 beta 细胞去分化标记物的表达。随后，从小鼠胰岛提取 RNA，并用 GeneChip®Mouse Gene ST Arrays 进行转录组分析。

结果 利用本实验室建立的胰岛 β 细胞特异性 SSR1 基因敲除小鼠 (SSR1 βKO)，我们观察到，尽管从小鼠 1 月龄开始，就出现血清胰岛素水平的降低，但直到 5 月龄时才会出现葡萄糖耐量异常。然后，在高脂喂养条件下，小鼠 1 月龄就表现出葡萄糖耐量的异常。表明年龄及饮食均对缺乏 SSR1 的小鼠的葡萄糖耐量产生重要影响。此外，体外试验证实，缺失 SSR1 的小鼠胰岛不仅呈现出前胰岛素原转位效率下降，同时存在胰岛素原氧化折叠的异常，错误折叠的胰岛素原聚集在内质网中，引起内质网应激，最终导致胰岛素的生物合成减少。为了进一步证实 SSR1 βKO 小鼠中，内质网应激与胰岛素原错误折叠的关系，我们构建了敲除胰岛素基因的细胞系，结果提示敲除胰岛素后，SSR1 基因的缺失并不会导致明显的内质网应激。此外，在 2 型糖尿病病人中，我们也证实 SSR1 的水平下降，这种下降与胰岛素基因的减少呈正相关。表明 SSR1 对维持机体血糖稳态和 β 细胞功能正常起着重要作用。

结论 本研究首次证明了 SSR1 在胰岛素的合成过程中的重要作用，即 SSR1 不仅决定了前胰岛素原“进入内质网”的跨内质网膜转位效率，同时对胰岛素原有效“转出内质网”，生成成熟的活性胰岛素也至关重要。本研究还通过构建胰岛 β 细胞特异性 SSR1 基因敲除小鼠，首次表明年龄及饮食均对缺乏 SSR1 的小鼠的葡萄糖耐量产生重要影响。总而言之，本研究不仅加深了我们对 SSR1 作用分子机制的理解，同时还有助于揭示与 SSR1 功能缺陷相关的 β 细胞功能衰竭和糖尿病的病理生理学基础。

PO-154
超声引导下星状神经节脉冲调控术治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床研究

王纪鹰
上海市第十人民医院麻醉科

目的 探讨超声引导下星状神经节脉冲射频术治疗难治性痛性 2 型糖尿病远端对称型周围神经病变的临床疗效。

方法 选取 2020.06-2021.01 年在我院糖尿病周围神经病变联合治疗中心的难治性痛性 2 型糖尿病远端对称型周围神经病变的 50 位患者，进行超声引导下星状神经节脉冲射频（2 Hz、20 ms、70 V、47℃和 900 s），并在术前、术后 3 天、术后 1 月，2 月，3 月各个时间点对相关指标进行对比分析。

结果 与术前（4.00 ± 2.50）相比，术后 3 天（1.56 ± 1.74）、术后 1 月（2.15 ± 1.56），术后 2 月（3.48 ± 2.04）视觉模拟疼痛评分（VAS）均低于术前，差异具有统计学意义（p<0.05），术后 3 月（3.93 ± 2.54）视觉模拟疼痛评分（VAS）与术前相比，差异无统计学意义（p>0.05）；与术前（16.09 ± 10.88）相比，术后 3 天（5.19 ± 6.14）、术后 1 月（10.52 ± 8.59），术后 2 月（12.27 ± 9.56）神经病理性疼痛评分 (MCGill) 均低于术前，差异具有统计学意义（p<0.05），术后 3 月（15.91 ± 11.09）神经病理性疼痛评分 (MCGill) 与术前相比，差异无统计学意义（p>0.05）；与术前（81.88 ± 9.81）相比，术后 3 天（89.38 ± 7.72）、术后 1 月（84.72 ± 8.02）生活质量评分 (KPS) 显著高于术前，差异具有统计学意义（p<0.05），术后 2 月（81.08 ± 9.05）、术后 3 月（80.98 ± 9.92）生活质量评分 (KPS) 与术前相比，差异无统计学意义（p>0.05）；而术后各时间点疼痛指数 ID-P 评分、密歇根神经病变筛选法 (MNSI)、多伦多临床评分系统 (TCSS) 、神经症状欠缺评分（NDS ）、疼痛生活障碍指数、睡眠时长、PHQ-9 抑郁症评分（PHQ-9）和焦虑症评分（GAD-7）与术前相比无显著性差异（p>0.05）。

结论 超声引导下星状神经节脉冲射频治疗能有效缓解难治性痛性 2 型糖尿病远端对称型周围神经病变患者的疼痛，改善生活质量，临床效果维持时间（2.7 ± 0.4）个月。

PO-155
22 例葡萄糖激酶 GCK 基因突变所致的青少年发病的成人型糖尿病的分子与临床特征

李秀珍 , 徐爱晶 , 周知子 , 梅慧芬 , 张文 , 刘丽
广州市妇女儿童医疗中心

目的 总结分析葡萄糖激酶基因突变所致的青少年发病的成人型糖尿病（GCK-MODY）临床表型及分子遗传学特点。

方法 对 2011 年 4 月至 2020 年 5 月在我院遗传与内分泌科就诊 24 例无症状高血糖且临床诊断为 GCK-MODY 的患儿进行先行 GCK 基因变异分析，然后对未检测出 GCK 基因变异的患儿进行全外显子检测，，并分析基因型与临床表型的关系。

结果 24 例临床诊断 GCK-MODY 的患儿中有 22 例发现 GCK 基因杂合变异，2 例未检出 GCK 基因变异，所有患儿中男性 12 例，女性 10 例，发现了 21 个不同杂合变异，2 例未检出 GCK 基因变异患儿进行全外显子检测未发现已知致病变异。22 例患儿起病年龄为 1 月至 18 岁，中位数为 8 岁，首次发现高血糖的最小年龄为 1 个月，所有患儿空腹血糖均轻度升高，均值 6.6 ± 0.8mmol/L，糖化血红蛋白均值 6.0 ± 0.72%，所有患儿均无高血糖症状，其中 1 例伴有癫痫，经左乙拉西坦治疗控制良好，20 例患儿随访 9 个月至 5 年 10 月血糖维持稳定。

结论 中国无症状轻度高血糖患儿及其家庭成员中存在 GCK 基因变异，具有典型的 GCK-MODY 临床特征。临床上遇见无症状轻度高血糖患儿应行 GCK 基因变异分析，基因确诊有助于预测临床病程和长期预后，制定合理的治疗方案。

PO-156
METTL3 通过诱导 SOCS mRNA m6A 甲基化修饰参与 GD 的发病研究

宋荣华 , 赵菁 , 徐建斌 , 张进安
上海健康医学院附属周浦医院

目的 RNA 的表观遗传学修饰通过影响某些关键基因（包括 SOCS 家族基因）的表达在细胞分化中扮演着重要的角色，在本研究中，我们试图探索 METTL3 通过诱导 SOCS 家族的 mRNA 的甲基化修饰与 Graves 病（Graves’ disease, GD）发病间的关系。

方法 我们采用基因芯片研究找出 GD 组织中异常表达的基因（DEGs），进而通过 GD 组织和外周血单个核细胞（PBMCs）的 CD4+T 细胞芯片结果进行验证。而进一步，我们通过在敲除 METTL3 基因的 RAW264.7 细胞，研究 METTL3 的多个关键靶基因的表达情况。

结果 高通量基因芯片技术结果显示，相比于正常对照，METTL3 和多个 SOCS 家族分子在甲状腺组织和 CD4+T 细胞中存在异常表达。而搜索相关数据库，结果发现 SOCS 家族涵盖多个 mRNA m6A 修饰的位点。METTL3 细胞敲除实验结果显示，SOCS 家族分子 SOCS1, SOCS2, SOCS4, SOCS5 和 SOCS6 在 METTL3 敲除后其表达明显升高。

结论 我们本研究第一次探索 m6A 修饰与 GD 的关系，研究结果显示，METTL3 可能通过诱导 SOCS 家族分子的 mRNA m6A 甲基化修饰，从而参与 GD 的发病。

PO-157
未诊断糖尿病增加新型冠状病毒肺炎患者院内死亡风险

刘烨 , 路然 , 张文慧 , 曲雪 , 洪天配
北京大学第三医院

目的 已知糖尿病与新型冠状病毒肺炎（新冠肺炎）的不良临床结局相关。但在新冠肺炎人群中，未被诊断的糖尿病比例和其对新冠肺炎预后的影响尚待明确。本研究拟评价糖尿病、尤其是入院后新诊断糖尿病在住院新冠肺炎患者中的患病率和其对住院结局的影响。

方法 收集 2020 年 1 月 28 日至 2020 年 4 月 4 日入院武汉同济医院中法新城院区的确诊新冠肺炎患者住院资料。糖尿病诊断根据：① 患者既往史提供；② 若患者无糖尿病既往史但入院后检测糖化血红蛋白 ≥ 6.5%，判定为新诊断糖尿病。比较非糖尿病和糖尿病（整体、已诊断糖尿病和未被诊断糖尿病）的死亡率和生存概率。使用 COX 回归模型分析新冠肺炎患者院内死亡的危险因素。

结果　筛选 373 名确诊新冠肺炎患者，最终纳入 233 名进行分析，其中 80 名（34.3%）糖尿病患者；44 人（55.0%）报告糖尿病既往史，36 人（45.0%）因入院后糖化血红蛋白水平 ≥ 6.5% 新诊断糖尿病。与非糖尿病患者相比，合并糖尿病的新冠肺炎患者死亡率显著增高（22.5% vs 5.9%，P ＜ 0.001）。生存分析显示，糖尿病组整体、糖尿病既往史组和入院后新诊断糖尿病组的生存概率均显著低于非糖尿病组。COX 多元回归结果显示糖尿病、年龄、快速序贯器官功能衰竭评分和 D 二聚体水平 ≥ 1.0 μ g/mL 是新冠肺炎患者院内死亡的独立危险因素。

结论　住院新冠肺炎人群中，较高比例的患者合并尚未被诊断的糖尿病。糖尿病、包括由入院糖化血红蛋白检测而新诊断的糖尿病，与新冠肺炎的院内死亡风险升高相关。这提示在住院新冠肺炎患者中，应筛查糖化血红蛋白以发现未被诊断的糖尿病这一高危人群。

PO-158
单中心原发性甲状旁腺功能亢进症患者致病基因筛查及临床特征分析

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

目的　目前关于 PHPT 患者的遗传学研究多基于一代测序技术，对特定年龄或临床表型患者进行某一个或少数几个 PHPT 致病基因的检测，结果可能存在偏倚。同时，中国人群 PHPT 患者中遗传性 PHPT 所占比例及构成情况尚缺乏明确的数据。本研究旨在了解中国人 PHPT 患者中遗传性 / 家族性 PHPT 所占比例及病因构成。

方法　在 2015 年 8 月 ~2019 年 8 月于北京协和医院内分泌科就诊的新诊断的 PHPT 汉族患者中，连续纳入同意进行基因检测的患者，应用目标区域靶向二代测序技术（Panel 包含基因：MEN1、RET、CDKN1B、CaSR、HRPT2/CDC73、GNA11、AP2S1、GCM2）联合 MEN1-MLPA 和 CDC73-MLPA 进行 PHPT 致病基因的筛查。根据临床表现、家族史及基因检测结果，筛查家族性 / 综合性 PHPT，比较遗传性 PHPT 与非遗传性 PHPT 的临床特征差异。

结果　本研究共纳入 394 例连续诊断的汉族 PHPT 患者，二代测序发现 103 例患者携带 79 种罕见非同义变异，在 41 例患者中共检出 37 种致病性或可疑致病性变异，检出率为 10.4%。通过 MLPA 进一步筛查出 3 例大片段缺失，将检出率提升至 11.2%（44/394）。另有 30 例临床诊断 MEN1 的患者，其中 19 例携带 MEN1-VUS 变异，11 例未携带 MEN1 罕见非同义变异。联合基因筛查和综合征性 PHPT 相关临床筛查，本研究遗传性 PHPT 诊断率为 18.8%（74/394）。遗传组患者 74 例，非遗传组患者 262 例（除外临床诊断的综合征性 PHPT 患者及所有罕见变异携带者）。遗传组患者就诊年龄及起病年龄均显著低于非遗传组患者（就诊年龄：43.6 ± 14.0 vs. 53.7 ± 14.9，起病年龄：35.4 ± 13.8 vs. 50.6 ± 14.8，P 值均 < 0.001）。遗传组患者游离钙及血 β -CTX 水平较高，但血清总钙、PTH 等其他指标均无显著差异。病理方面，遗传组患者甲状旁腺增生及多腺体受累所占比例显著高于非遗传组。

结论　本研究在大样本量连续纳入的中国 PHPT 队列中明确遗传性 PHPT 所占比例为 18.8%，其中临床诊断 62 例遗传性 PHPT（15.7%），通过 T-NGS 在无遗传性 PHPT 临床表现的患者中发现 12 例（3.0%）携带致病性 / 可疑致病性变异者。遗传性 PHPT 患者起病年龄较为年轻，增生及多腺体受累所占比例较高。

PO-159
恩格列净对 2 型糖尿病患者肾功能、尿 ACR 及胱抑素 C 的影响

杨博雅 , 周红
河北医科大学第二医院

目的　EMPA-REG 研究结果不仅证实了恩格列净对 2 型糖尿病合并心血管疾病患者在心血管方面的获益，而且也显示出恩格列净能够降低肾病恶化的风险，那么在真实世界中是否能看到恩格列净的肾脏保护作用呢？本研究通过回顾性分析，观察恩格列净对 2 型糖尿病患者肾功能、尿白蛋白 / 肌酐比值（urine albumin-to-creatinine ratio,UACR）和胱抑素 C（cystatin,Cys-C) 的影响，探讨恩格列净对 2 型糖尿病患者的肾脏保护作用和可能机制。

方法　收集 2019 年 12 月 -2020 年 12 月就诊于河北医科大学第二医院的 2 型糖尿病患者的临床资料进行回顾性分析，通过倾向性评分 1:1 匹配纳入 42 例患者，依据治疗措施不同，分为观察组（Emp）及对照组 (Con)，每组各 21 人。入选者均经过 12 周的治疗，资料完整。Emp 组治疗方案：恩格列净 10mg 1/ 日 ± 其他降糖药（GLP-1R 激动剂及 DPP4 抑制剂除外）；Con 组治疗方案：DPP4 抑制剂 ± 其他降糖药物（GLP-1R 激动剂及 SGLT2i 除外），两组应用的其他降糖药物和基础疾病用药通过倾向性评分匹配，无统计学差异。入选者治疗前后均测量了身高、体重及收缩压（SBP）、舒张压（DBP），测定了空腹血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、血尿素氮（BUN）、血尿酸（UA）、血肌酐（Scr）、血胱抑素 C（Cys-C）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白（HDL-C）、低密度脂蛋白（LDL-C），晨尿白蛋白 / 肌酐比值（UACR），计算体质指数（BMI）和肾小球率过滤（eGFR）。正态分布计量资料以均数 ± 标准差（x ± s）表示，采用 t 检验；非正态分布计量资料以中位数及四分位间距 [M（QL,QU）] 表示；组间比较采用秩和检验，比较两组之间治疗后各指标较基线时的变化

结果　1. 治疗后两组的 FBG、HbA1c、TG、LDL-C、SBP、DBP、UA、UACR 及 Cys-C 均较基线时降低，差异具有统计学意义（P<0.01，P<0.05）；观察组 SBP 、HbA1c、UA、UACR 下降幅度优于对照组，差异有统计学意义 (P<0.01,P<0.05)；Cys-C 较基线时的下降幅度两组间差异无统计学意义 (P>0.05)。与基线时比较，观察组治疗后 BMI 下降，差异有统计学意义 (P<0.01)，而对照组 BMI 无明显改变 (P>0.05)；BMI 较基线时的变化值两组间有统计学差异 (P<0.01)。

2. 两组患者在 12 周内均未发生低血糖、肝功能损伤、泌尿生殖系感染、胰腺炎等不良反应。

结论　恩格列净不仅有良好的降糖、减重作用，还能够降低血压和减少尿酸水平，同时显著减少尿蛋白，发挥肾脏保护作用。

PO-160
2 型糖尿病患者受教育程度与非增殖性视网膜病变的关联研究

姜佳佳 , 房冬冬 , 尤文君 , 王伟伟 , 李峰
济宁市第一人民医院

目的　糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）是工龄人群视力损伤的首要原因。伴随肥胖及糖尿病患病率的迅速增加，对 DR 进行准确而有效的防控已经刻不容缓。非增殖性糖尿病视网膜病变 (non - proliferative diabetic retinopathy, NPDR) 是 DR 进展的早期阶段，有效识别其发生或进展的高危人群，及早实施干预，是进行 DR 有效防控的关键。研究表明糖尿病患者的受教育程度与其用药依从性及血糖控制状况关联密切，但目前关于糖尿病患者受教育程度与 NPDR 的关联研究少见报道，且并不一致。因此，本研究旨在分析不同受教育程度 2 型糖尿病患者与 NPDR 患病风险的关联，为 2 型糖尿病患者 NPDR 高风险人群的识别及干预提供依据。

方法　研究对象来源于济宁市第一人民医院国家标准化代谢性疾病管理中心（MMC ）2019 年 11 月 1 日到 2020 年 10 月 25 日接受标准化代谢性疾病质控管理，且年龄为 18-60 岁的工龄 2 型糖尿病患者 275 人。1) 将 275 名 2 型糖尿病患者按照视网膜病变的患病情况分为 NPDR 病变组和非病变组，比较两组间的人口学信息、糖脂代谢及用药状况；2) 根据患者受教育情况将研究对象分为受教育程度较低（高中以下）和受教育程度较高（高中及高中以上）两组，比较两组间研究因素的差异，确定可能的混杂因素；3) 采用多因素 logistic 回归分析，校正混杂因素，确定受教育程度与 NPDR 患病风险的关联。

结果　NPDR 病变组患者与非病变组患者相比，受教育程度较低 (46.2% vs 62.8%)、甘油三酯水平较低 (1.23 vs 1.67)，高密度脂蛋白胆固醇水平较高 (1.12 vs 0.97)，非磺酰脲类胰岛素促泌剂 (34.6% vs 19.3%) 和胰岛素类 (57.7% vs 26.9%) 药物的使用比例更高；而受教育程度较低与较高的研究对象相比，糖化血红蛋白水平控制更差（HbA1c≥7.0%, 91.0%vs81.1%，p=0.024），而磺脲类 (35.1%vs18.9%,p=0.002) 及胰岛素类 (40.5%vs27.4%,p=0.023) 药物的使用比例更高，DPP4 抑制剂 (12.6%vs25.0%,p=0.012) 的使用比例更低；多因素 Logistic 回归模型结果表明，教育程度较低的 2 型糖尿病患者 NPDR 的患病风险更高（OR=2.642，95%CI：1.219-5.728）。

结论　2 型糖尿病患者中较低的受教育程度与其 NPDR 风险升高独立相关。提示二级预防中，较低受教育程度患者可能成为 NPDR 筛查的重点人群，并且重点加强较低受教育水平糖尿病患者

的相关健康教育，可能是 NPDR 防控成本效益提高的重要手段。

PO-161
糖化低密度脂蛋白激活 TLR4/ HIF-1a 信号通路诱导人脐静脉内皮细胞损伤

邱军辉[1,2], 刘美志[2,3], 雷涛[1,2]
1. 安徽医科大学上海普陀中心临床学院
2. 上海市普陀区中心医院
3. 上海中医药大学附属普陀医院

目的 本研究旨在观察糖化低密度脂蛋白 (Gly-LDL) 对人脐静脉内皮细胞（HUVECs）的损伤及 TLR4、HIF-1α 表达的影响，并探讨其可能的机制。

方法 将普通低密度脂蛋白糖化后，用不同浓度（60μg/ml、80μg/ml 及 100μg/ml）的 Gly-LDL（低浓度组、中浓度组、高浓度组）分别干预 HUVEC 24 小时（24h），设空白对照组（Con 组）及 60μg/ml 普通低密度脂蛋白组（n-LDL 组）。

用 CCK-8 方法测定糖化低密度脂蛋白作用于人脐静脉内皮细胞的增殖情况；用细胞划痕实验测定细胞的迁移功能；提取细胞总蛋白后用 Western blot 方法测定 Toll 样受体 4（TLR4）、缺氧诱导因子 -1α（HIF-1α）、肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）和白介素 6（IL-6）的蛋白表达情况；提取细胞总 RNA 逆转录后用实时荧光定量 PCR（RT-qPCR）方法测定 TLR4、HIF-1α、TNF-α 和 IL-6 的 mRNA 表达；取细胞上清液用 ELISA 试剂盒测定 TNF-α、IL-6、血管细胞粘附分子 -1（VCAM-1）和细胞间黏附分子 -1（ICAM-1）分泌水平。分别用 TLR4 和 HIF-1α 的小干扰制剂干预 Gly-LDL 对 HUVEC 的作用，观察 TLR4、HIF-1α、TNF-α 和 IL-6 的蛋白表达情况，同时测定 HUVEC 迁移能力。

结果 LDL 糖化 4 周后，Gly-LDL 的浓度为 156.805 μg/ml，糖化程度为 6.38%。实验结果显示，与 Con 组相比，n-LDL 及 Gly-LDL 均可抑制 HUVEC 的增殖及迁移能力，而 Gly-LDL 对细胞增殖及迁移的抑制作用存在浓度依赖，Gly-LDL 的浓度越高，抑制作用越强，差异有统计学意义（P<0.05）。Gly-LDL 作用 24h 后，与 Con 组相比，n-LDL 组的 TLR4、HIF-1α、TNF-a、IL-6 的蛋白和 mRNA 表达均上调（P<0.05），且 Gly-LDL 的浓度越高，表达越高，差异有统计学意义（P<0.05）。不同浓度 Gly-LDL 处理细胞 24h 后，与 con 组相比，Gly-LDL 组细胞上清液中炎症因子含量明显增加（P<0.05）。敲除 TLR4 后 HIF-1α 的蛋白表达均相对 Gly-LDL 组下调（P<0.05）。敲除 HIF-1α 后，与 Gly-LDL 组相比，TNF-a、IL-6 的蛋白表达也下调（P<0.01），细胞迁移能力增强，差异有统计学意义（P<0.05）。

结论 Gly-LDL 可抑制 HUVECs 的增殖与迁移；上调 HUVECs 的 TLR4、HIF-1α、TNF-a、IL-6 的 mRNA 与蛋白表达；刺激内皮细胞中炎症因子的分泌，进而引起与这些细胞因子相关的免疫炎症反应。高浓度的 Gly-LDL 可能是糖尿病血管病变独立危险因素之一，其作用机制可能是通过激活 TLR4/ HIF-1α 通路，刺激相关细胞因子分泌，介导免疫炎症反应，进而导致血管内皮损伤。

PO-162
吡格列酮联合 5- 氮杂胞苷干预对大鼠胰岛素瘤细胞增殖、凋亡及功能的影响。

李莉
平顶山第二人民医院

目的 观察吡格列酮（PGZ）联合 5- 氮杂胞苷（5-AzaC）干预对大鼠胰岛素瘤细胞增殖、凋亡及胰岛素分泌量的影响。

方法 2015 年 6 月—2016 年 6 月于河南省平顶山市第二人民医院内分泌科进行实验。将大鼠胰岛素瘤细胞（RIN-m5f）行体外原代及传代培养，将培养好的细胞分为 5 组：空白组（不加任何试剂）、模型组 [白细胞介素 -1 3（IL-1β）2 ng/ml+ 干扰素 γ（IFN-γ）100 U/m1]、吡格列酮组（IL-1β 2 ng/ml+IFN-γ 100 U/ml+PGZ 15μmol/L）、5-AzaC 组（IL-Iβ 2 ng/ml+IFN-γ 100 U/ml+5-AzaC 1.5μ.mol/L） 及 PGZ+5-AzaC 组（IL-1β 2 ng/ml+IFN-γ 100 U/ml+PGZ 15μmoL/L+5-AzaC 1.5μmol/L）。应用倒置显微镜观察 RIN-m5f 细胞形态学的变化，流式细胞仪测定 RIN-m5f 细胞凋亡情况，应用 Western blot 法检测 B 细胞淋巴瘤 -2（Bcl-2）、多糖聚合酶（PGZRP）表达情况，应用 ELISA 法检测葡萄糖刺激胰岛素分泌能力。

结果 RIN-m5f 细胞培养 24 h、48 h、72 h 后应用流式细胞仪可观察到 PGZ 组、5-AzaC 组、PGZ+5-AzaC 组和 RIN-m5f 细胞凋亡率低于模型组 (qPGZ 组 =12.122、8.452、8.252,P 均 <0.05;qt5-AzaC 组 =12.252、8.563、7.529,P 均 <0.05;qPGZ+5-AzaC 组 =8.563、7.452、8.963,P<0.05),PGZ+5-AzaC 组细胞凋亡率低于 PGZ 组与 5-AzaC 组 (qPGZ 组 =7.022、6.986、8.523,P 均 <0.05;q5-AzuC 组 =8.963、9.123、10.523,P 均 <0.05), 培养 48 h、72 h 后 PGZ+5-AzaC 组细胞凋亡率较培养 24 h 时显著下降（q=5.996、6.789,P 均 <0.05）。Bcl-2、PGZRP 表达水平：模型组 >PGZ 组 >5-AzaC 组 >PGZ+5-AzaC 组（q=7.896、8.233、9.102,P 均 <0.05）。PGZ+5-AzaC 组葡萄糖刺激胰岛素分泌能力大于 PGZ 组、5-AzaC 组（q=8.252、7.896,P 均 <0.05）,5-AzaC 组葡萄糖刺激胰岛素分泌能力大于 PGZ 组，差异均有统计学意义（q=8.123,P<0.05）。

结论 PGZ 联合 5-AzaC 能有效抑制高糖诱导大鼠胰岛素瘤凋亡，恢复胰岛素瘤分泌能力，其作用机制可能与其能下调 Bcl-2、PGZRP 表达水平有关。

PO-163
贝那鲁肽及利拉鲁肽改善成年 2 型糖尿病患者内脏 脂肪堆积作用的比较研究

李欣宇，刘栩晗，高政南
大连市中心医院

目的 通过观察贝那鲁肽及利拉鲁肽对成年 2 型糖尿病患者的体重、腰围和内脏脂肪组织含量的影响，比较二者改善内脏脂肪堆积作用的疗效。

方法 按照入组及排除标准，本研究选取自 2018 年 11 月至 2020 年 5 月在大连市中心医院内分泌科就诊的二甲双胍单药或二甲双胍 (每日大于等于 1500mg) 联合磺脲类治疗血糖未达标的成年 2 型糖尿病患者 64 例为研究对象 (符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断和分型标准)，HbA1c 7.0-12%，近 3 个月未改变降糖治疗方案。导入期两周，停用磺脲类药物，二甲双胍维持原剂量，采用随机数字表法将患者随机分为贝那鲁肽组和利拉鲁肽组。基线时收集患者既往史、用药史、年龄、性别等一般资料。行临床生化监测：包括血糖、血脂、肝功、肾功等常规生化。采用韩国生产的 Inbody720 人体成分分析仪测量体重、BMI、体脂质量、体脂百分比、腰臀比、内脏脂肪面积、骨骼肌质量；Philips IE Elite 型彩色多普勒超声诊断仪测量心外膜脂肪厚度（Epicardial Adipose Tissue，EAT）；美国 Prodigy Primo 型双能 X 射线骨密度仪测量体重、BMI、体脂质量、腹部 Android 区脂肪含量（Android 脂肪）、腹部 Android 区脂肪含量百分比（Android% 脂肪）、髋部 Gynoid 区脂肪含量（Gynoid 脂肪）、髋部 Gynoid 区脂肪含量百分比（Gynoid% 脂肪）。采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据分析，统计学差异为 P<0.05。

结果 贝那鲁肽组治疗后的 FPG、2hPG、HbA1c、腰围、体重、BMI、体脂质量、体脂百分比、腰臀比、内脏脂肪面积、Android 脂肪、Android% 脂肪、Gynoid 脂肪、Gynoid% 脂肪较基线时明显下降（P<0.05）；但治疗前后患者的 TC、TG、HDL-C、LDL-C、EAT、骨骼肌质量差异无统计学意义（P>0.05）。利拉鲁肽组治疗后的 FPG、2hPG、HbA1c、腰围、体重、BMI、体脂质量、体脂百分比、腰臀比、内脏脂肪面积、Android 脂肪、Android% 脂肪、Gynoid 脂肪、Gynoid% 脂肪较基线时明显下降（P<0.05）；但治疗前后患者的 TC、TG、HDL-C、LDL-C、EAT、骨骼肌质量差异无统计学意义（P>0.05）。贝那鲁肽组和利拉鲁肽组两组间结果比较，贝那鲁肽组和利拉鲁肽组 FPG、2hPG、HbA1c 下降幅度相似，差异无统计学意义（P>0.05）；贝那鲁肽组的腰围、体重、BMI、体脂质量、体脂百分比、腰臀比、内脏脂肪面积、Android 脂肪、Gynoid 脂肪下降的幅度优于利拉鲁肽组，且差异具有统计学意义（P<0.05）。Pearson 相关分析显示：内脏脂肪面积与体重、腰围、BMI、体脂质量、体脂百分比、腰臀比、Android 脂肪、Android% 脂肪、Gynoid 脂肪、Gynoid% 脂肪相关（P<0.05）。多元线性回归分析，得到回归方程：内脏脂肪面积 =-28.778+2.900 体脂质量 +63.110 腰臀比。体脂质量、腰臀比与内脏脂肪面积呈正相关（β=2.900，P<0.05；β=63.110，P<0.05）。

结论 贝那鲁肽与利拉鲁肽降糖疗效类似；贝那鲁肽降低血糖同时还有减轻体重、减小腰围、减少内脏脂肪堆积的作用；贝那鲁

肽减轻体重、减小腰围、减少内脏脂肪堆积作用优于利拉鲁肽。

PO-164
一例与PD-1 抑制剂相关的孤立性ACTH缺乏症合并原发性甲减、苔藓样药疹患者的诊治并文献复习

胡晓霞 , 竺晶 , 谢冀 , 何继瑞
兰州大学第二医院

目的　本文报道 1 例与程序性细胞死亡蛋白受体 1 (PD-1) 抑制剂信迪利单抗相关的孤立性 ACTH 缺乏症合并原发性甲减、偏侧躯体苔藓样药疹患者的诊治，并进行相关文献复习。

方法　患者 53 岁男性，因溃疡性胃癌术后接受 PD-1 抑制剂信迪利单抗注射液治疗，停信迪利单抗注射液 2 月后出现偏侧躯体皮疹，4 月后出现乏力、纳差、颜面部及双下肢浮肿，实验室检查提示低钠血症、肝功能异常、淋巴细胞和嗜酸性粒细胞增多，继发性肾上腺皮质功能减退症及原发性甲状腺功能减退症，垂体核磁及肾上腺 CT 未见明显异常，诊断为 PD-1 抑制剂导致的孤立性 ACTH 缺乏症合并原发性甲状腺功能减退。皮肤活检并病检提示苔藓样药疹。糖皮质激素及左旋甲状腺素钠生理剂量替代、卤米松软膏外用治疗后，患者临床症状改善，复查电解质、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞比例、皮质醇及甲状腺激素均恢复正常，皮疹逐渐消退。

结果　本案例提示接受 PD-1 抑制剂治疗的患者，治疗中及治疗后出现乏力、纳差、全身浮肿及顽固性低钠血症，要警惕孤立性 ACTH 缺乏症合并原发性甲减的可能，单侧高出皮面皮疹考虑苔藓样药疹可能，早诊断、早治疗，提高对罕见病的诊治水平。

结论　建议对接受免疫检查点抑制剂治疗的患者应重视内分泌相关激素的检查，治疗过程中定期复查甲功及垂体激素，若出现原发病不能解释的乏力纳差、浮肿、顽固性低钠血症，要警惕孤立性 ACTH 缺乏症合并原发性甲减的可能。同时，对合并皮疹的患者要关注免疫介导的皮肤不良反应。早诊断、早治疗，提高免疫检查点抑制剂相关罕见疾病的诊治。

PO-165
肠道菌群及其代谢物对 2 型糖尿病胰岛功能的影响及机制研究

杨凤英 , 陈琦 , 王闪闪 , 黄文琴 , 袁莉
华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科

目的　胰岛 β 细胞功能障碍是 2 型糖尿病发病的重要核心机制。肠道菌群及其代谢物与超重肥胖、2 型糖尿病等代谢性疾病密切相关。然而，肠道菌群影响 2 型糖尿病发生发展的作用机制尚未阐明。本研究主要探讨肠道菌群及其代谢物与胰岛功能之间的相关性，探索影响胰岛 β 细胞功能的潜在菌群代谢信号，以期为 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能保护策略提供新的研究思路。

方法　1、采集超重肥胖和 2 型糖尿病患者以及同期健康对照者的一般临床资料，并评估 2 型糖尿病患者胰岛功能；

2、收集研究人群的外周血及粪便样本，粪便样本进行肠道菌群 16S rRNA 测序分析，外周血清样本进行非靶向和广泛靶向代谢组学分析；

3、分别分析肠道菌群及血清代谢物与胰岛功能的相关性，寻找影响胰岛功能的潜在差异菌属及代谢物；

4、肠道菌群色氨酸代谢物吲哚单独或联合抗生素干预 db/db 糖尿病小鼠，观察糖代谢情况、胰岛形态学变化，评估胰岛 β 细胞和 α 细胞功能和胰岛炎症状态，并检测小鼠肠道 GLP-1 表达情况。

结果　1、2 型糖尿病和超重肥胖患者的肠道菌群丰度和多样性下降，两者肠道菌群改变既存在共性特征，主要表现为一些有益菌（如丁酸盐产生菌）下降，而条件致病菌（如埃希菌 - 志贺菌）增加；也存在各自的特定差异菌，如布劳特氏菌主要在超重肥胖中富集，而阿克曼氏菌、乳杆菌却在 2 型糖尿病中富集；

2、肠道菌群与糖代谢及胰岛 β 细胞功能密切相关，其中活泼瘤胃球菌与 HOMA-β 独立正相关，脱硫弧菌与 ISSI-2 独立负相关；

3、2 型糖尿病患者的血清代谢谱发生改变，多种氨基酸和脂肪酸水平异常，尤其是色氨酸及其衍生代谢物在 2 型糖尿病患者中显著减少；

4、色氨酸代谢物与 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能关系密切，其中色氨酸、吲哚与葡萄糖负荷后 120 分钟胰岛素和 C 肽水平呈正相关，吲哚 -3- 乳酸和 1- 乙酰吲哚正相关于整体胰岛素分泌及胰岛 β 细胞功能；

5、色氨酸代谢物吲哚轻微改善 db/db 小鼠血糖，尤其是在联合抗生素干预时显著改善 db/db 小鼠胰岛素敏感性；

6、吲哚或联合抗生素干预改善 db/db 小鼠胰岛的形态学变化，重塑胰岛 α/β 细胞比例平衡；减少 db/db 小鼠胰岛巨噬细胞浸润，降低 IL6 表达；增加 db/db 小鼠结肠 GLP-1 表达。

结论　2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能与肠道菌群丰度及色氨酸代谢物水平密切相关。色氨酸代谢物吲哚通过减轻 db/db 小鼠胰岛炎症以及增加结肠 GLP-1 表达的双重路径，发挥改善胰岛功能的有益作用，可能是连接肠道菌群与胰岛的重要信号分子。

PO-166
糖尿病患者视网膜病变知识知晓状况调查及影响因素分析

丁怡之 , 高桦 , 杨少钦 , 常丽纳
天津医科大学总医院

目的　调查天津市某三甲医院糖尿病患者对糖尿病视网膜病变知识知晓现状并分析其影响因素，为针对性强化 DM 患者 DR 知识宣教提供科学依据，提高患者知晓程度。

方法　自行设计《糖尿病视网膜病变知识调查问卷》，检验问卷信效度。以便利抽样方式，选取 2020 年 11 月—2021 年 1 月在天津市某三甲医院门诊就诊和住院的糖尿病患者进行问卷调查。调查人员面对面问答完成有效问卷 291 份。使用 SPSS 23 以频数、均数 ± 标准差、构成比进行统计描述；独立样本 t 检验、单因素方差分析、多元线性回归分析影响因素。

结果　1. 问卷预调查结果进行信效度检验，各题项之间 Cronbach’s α 系数为 0.925；因子分析 KMO=0.81，Bartlett 球形检验显著性为 0.000，结果提示问卷信效度良好。

2. 结果分析：（1）一般资料：本次调查对象以男性居多占 51.9%；年龄范围在 20-85 岁，平均年龄（56.24 ± 14.36）岁；已婚占 91.4%；高中以上学历占 69.8%；月收入超过 4000 元的患者占 49.8%。97.3% 的患者为 T2DM；DM 病程超过 10 年占 45.0%；HbA1c 平均值为（8.49 ± 2.00）%，52.2% 的患者 HbA1c ＞ 8%；空腹血糖平均值为（8.58 ± 3.14）mmol/L；28.5% 有 DR 病史；51.5% 有糖尿病家族史；分别有 35.4%、32.6% 患者有吸烟史、饮酒史；分别有 53.6%、47.8% 患者做到控制饮食、主动锻炼身体；61.9% 做到定期检测血糖；42.6% 患者曾经有医生建议定期眼科检查，但仅 33.0% 能做到每年至少一次的眼底检查；应用口服降糖药物联合胰岛素 /GLP-1R 激动剂控制血糖的患者占 56.4%，单用口服药控制血糖占 32.3%。（2）DR 病变知识得分：问卷总分为 75 分，得分在 15-73 分之间，平均分为（35.03 ± 12.76）分，换算标准分后平均分则为（46.70 ± 17.00）分，分数较低。问卷包含 5 方面问题，分数由高到低为：临床表现、相关概念、危险因素、治疗方法、检查时间。（3）通过独立样本 t 检验、one-way ANOVA 得出研究对象学历、收入、DM 类型、DM 病程、DM 家族史、吸烟史、自我检测血糖、DR 病史、定期查眼底、是否有医生建议定期进行眼底检查对知识得分有影响，$p<0.05$。（4）将上述 10 个因素进行多元线性回归分析，患者学历、DM 家族史、吸烟史、自我检测血糖、定期检查眼底、是否有医生建议定期进行眼底检查进入了回归方程，可以解释总变异的 33.9%。

结论　糖尿病患者糖尿病视网膜病变知识水平整体较低，其中临床表现部分得分最高，检查时间部分得分最低。多元线性回归分析排除混杂因素后，学历、糖尿病家族史、吸烟史、自我检测血糖、定期检查眼底、是否有医生建议定期进行眼底检查得分有显著差异，可解释问卷得分总变异的 33.9%。医护人员应提高对低水平人群的关注，进行积极有效的健康教育，提高患者自身健康管理意识进而转化成行动。

PO-167
肝脏特异性敲除 SelS 对脂肪组织代谢的影响

门莉莉 , 乔陆 , 于颖 , 杜建玲
大连医科大学附属第一医院

目的　成纤维细胞生长因子 21（FGF21）能改善肥胖及肥胖相关糖脂代谢紊乱。SelS 是调节代谢综合征的关键蛋白，其功能具有组织特异性。前期研究结果显示，特异性敲除肝脏 SelS 能导致糖脂代谢紊乱，是否与敲除肝脏 SelS 而影响 FGF21 的水平有关尚不清楚。本研究旨在探讨肝脏 SelS 敲除后 FGF21 和脂联素的变化及其对脂

肪组织代谢的影响。

方法 基于 Cre-loxP 条件性基因敲除技术，构建肝脏特异性 SelS 基因敲除（$SelS^{H-KO}$）小鼠，高脂饮食（HFD）和正常饮食（RC）喂养 $SelS^{H-KO}$ 小鼠和同窝出生的对照组 Floxed SelS（$SelS^{F/F}$）小鼠 20 周，监测小鼠体重、脂肪组织重量；H&E 观察脂肪组织形态学变化；比色法检测血清游离脂肪酸（FFA）水平；ELISA 检测血清 FGF21 和脂联素水平；RT-qPCR 方法检测肝脏 FGF21 和白色脂肪组织（WAT）脂联素、调控脂联素生成及脂代谢相关基因表达水平；小鼠 3T3-L1 前脂肪细胞经诱导分化为成熟脂肪细胞，经不同浓度重组小鼠 FGF21 刺激 24h 后，Western blot 方法检测脂肪细胞 SelS 和脂联素蛋白的表达水平。

结果 ①与 SelS*F/F* 组相比，SelS*H-KO* 组肝脏 SelS mRNA 和蛋白表达明显减低，但白色脂肪组织（WAT）中 SelS 表达却显著升高。②相同饮食喂养条件下，与 SelS*F/F* 组相比，SelS*H-KO* 组小鼠体重显著增高，脂肪组织重量显著升高；皮下 WAT（sWAT）和附睾 WAT（eWAT）体积和脂肪细胞直径均明显增大。③与 SelS*F/F* 组相比，在相同饮食条件下，SelS*H-KO* 组血清 FGF21 水平和肝脏 FGF21 表达显著降低，血清脂联素水平和 sWAT 脂联素表达显著下降，sWAT 中促进脂联素生成相关基因 mRNA 水平下降；sWAT 和 eWAT 中脂质合成和分解相关因子 mRNA 水平均显著增高；血清 FFA 水平显著升高。④随着 FGF21 浓度的增大，3T3-L1 前脂肪细胞脂联素蛋白表达水平逐渐升高，但 SelS 蛋白表达水平逐渐下降。

结论 肝脏 SelS 敲除抑制肝因子 FGF21 和脂肪因子脂联素的表达，白色脂肪组织中 SelS 表达升高促进肥胖发生，脂肪组织脂质超载增强脂解作用，增加 FFA 的释放。FGF21 浓度依赖性促进脂肪细胞脂联素表达而抑制 SelS 表达。SelS 可能是介导肝脏和脂肪组织在代谢过程中相互作用的关键蛋白。

PO-168
54 例非经典型 21- 羟化酶缺乏症患者的临床分析

周开吕，张莹
广州医科大学附属第三医院

目的 分析总结非经典型 21- 羟化酶缺乏症（NC21OHD）患者的临床特征，并分析基因突变数目与内分泌激素的关系，以及不同基础 17OHP 水平与患者在糖脂代谢、激素水平、妊娠和治疗结局方面的关系，最后探讨了小剂量糖皮质激素治疗对此类患者生育力（活产率、流产率）的改善情况，以提高临床医师对该疾病的认识。

方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2021 年 4 月广州医科大学附属第三医院内分泌科诊断的 54 例 NC21OHD 女性患者的临床资料。诊断是以 17- 羟基孕酮（17OHP）水平或 21- 羟化酶基因（CYP21A2）突变为必备条件，同时结合临床表现、影像及其它内分泌激素综合研判。

结果 （1）54 例患者的诊断年龄为 29.1 ± 4.2 岁，身高 158.6 ± 5.5cm，月经初潮年龄中位数 14 岁，5 人具有 NC21OHD 家族史。76%（39/54）有月经异常，月经异常时间 9.8 ± 5.7 年。92.5%（49/53）有不孕史，不孕时间中位数 3 年。68.5%（37/54）卵巢呈多囊样变，53.7%（29/54）肾上腺提示双侧或左侧增生。48.1%（26/54）合并血脂异常，44.4%（24/54）合并胰岛素抵抗，基础 17OHP 大于 10ng/ml 的有 46.3%（25/54），介于 2~10ng/ml 的有 35.2%（19/54），小于 2ng/ml 的有 18.5%（10/54）。（2）80.5%（33/41）患者检出基因突变，共检出 61 个突变，24 种突变类型，最常见的 2 种突变类型依次为 c.-126C>T（21.3%），c.-113G>A（19.7%）。根据 CYP21A2 基因检出 0、1、2、3 个突变分为 A（n=8）、B（n=16）、C（n=6）、D（n=11）四个组，结果 D 组睾酮（TT）明显高于 A 组（P<0.05），D 组基础及刺激后 17OHP 明显高于 B 组（P<0.05）。（3）根据基础 17OHP 水平将患者分为 E（基础 17OHP≤10ng/ml）、F（基础 17OHP>10ng/ml）两组，相较于 E 组，F 组的 TT、血清游离甲状腺素（FT4）、基础及刺激后孕酮和 17OHP、17- 羟基孕酮净增值（△ 17OHP）、17- 羟基孕酮净增值 / 皮质醇净增值比值（△ 17OHP/ △ F）、肾上腺增生发生率、基因突变数明显升高（P<0.05）。（4）53 名患者处于育龄期，51 人积极备孕，41 人共怀孕 66 次，怀孕率 80.4%。诊断前，单胎活产率 11%（3/27），流产率 74%（20/27）；诊断并予小剂量糖皮质激素治疗后，单胎活产率 66.7%（26/39），流产率 17.9%（7/39），单胎活产率显著提高 (P=0.00)，流产率显著下降 (P=0.00)。

结论 对于以高雄激素生化或表现就诊患者，尤其是表现为不孕的育龄期妇女，需注意排除 NC21OHD，并且 NC21OHD 的诊断需综合分析。即使表型一致，21- 羟化酶活性可能不同程度受损，需要个体化治疗和管理。NC21OHD 女性多表现为不同程度的生育力下降，因此表现为不孕的育龄女性建议小剂量糖皮质激素治疗，可以提高生育力，改善生育结局。

PO-169
2 型糖尿病患者血尿酸水平与糖尿病视网膜病变发生发展的相关性研究

刘栩晗，赵越冬，李欣宇，高政南
大连市中心医院

目的 研究 2 型糖尿病患者的血尿酸水平与糖尿病视网膜病变发生发展的相关关系。

方法 应用医渡云检索系统，收集 2010 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 1 日期间于大连市中心医院内分泌科住院治疗的 1344 例 T2DM 患者临床资料进行回顾性的队列研究。根据患者基线时的血尿酸水平，将入选患者分为 Q1(<238 μ mol/l)、Q2(238 μ mol/l-301 μ mol/l)、Q3(302 μ mol/l-363 μ mol/l) 及 Q4(>364 μ mol/l) 四组，比较四组的一般资料和实验室检验指标，统计基线时糖尿病视网膜病变患病情况。每年进行一次随访，随访 2 ~ 10 年，随访患者的 DR 患病情况。统计患者随访时眼底情况并计算 DR 进展率。比较 SUA 四分位分组与 DR 进展的构成比。采用 SPSS26. 0 软件和 RStudio 软件进行统计学分析。服从正态分布的计量资料以平均数 ± 标准差表示，非正态分布的计量资料以 M(Q25-Q75) 表示，计数资料以率表示。计量资料比较采用方差分析；计数资料的比较采用卡方检验。P<0.05 表示差异有统计学意义。采用 Cox 比例风险模型法进行回归分析，在进行单因素 Cox 回归分析时，为了保证不漏查相关影响因素，以 P<0.1 为标准，确定变量是否具有统计学意义。随后进行多因素 Cox 回归分析，以 P<0.05 为标准，确定变量是否具有统计学意义。

结果 共 228(16.9%) 例发生 DR 进展的患者，其中 165 例 (14.4%) 为新发 DR 的患者；63 例 (31.5%) 为眼底病变比基线时严重的患者。Q1 Q2Q3Q4 的 DR 进展率分别为 8.9%，13.3%，20.4%，25.4%，四组间均有统计学差异 (P 均 <0.05)。Cox 单因素分析显示，年龄、糖尿病病程、BMI、WC、收缩压、HbA1c、FBG、TC、TG、LDL-C、eGFR、胰岛素及他汀类药物的使用情况是影响 DR 进展的危险因素 (P<0.1)，以 SUA 四分位分组的 Q1 组相比，Q3 组、Q4 组也是影响 DR 进展的危险因素。Cox 多因素分析显示，与 SUA 四分位分组的 Q1 组相比，Q3 组、Q4 组发生 DR 进展事件的 HR 分别为 1.462(95%CI :1.195-1.702)、1.928(95% CI:1.494-2.628)，差异有统计学意义 (P<0.05)。即 SUA 是影响 DR 进展的独立危险因素。同时糖尿病病程 1.286(95%CI:1.048-1.592)、收缩压 1.091(95%CI:1.004-1.108) 及 HbA1c1.231(95%CI：1.094-1.374) 是 DR 进展的独立危险因素 (P 均 <0.05)。将研究对象分别根据基线时糖尿病病程 (<5 年，5 年)、收缩压 (<140mmHg，140mmHg) 和 HbA1c(<6.5%，6.5%) 分为三个亚组，分别构建新的多因素 Cox 回归分析模型。纳入的变量包括糖尿病病程、收缩压、HbA1c、SUA（四分位组），在各亚组分析时排除本层因素项。结果显示在各亚组中，与 SUA 四分位分组的 Q1 组相比，Q3、Q4 组发生 DR 进展的 HR 均大于 1，差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。根据基线时 SUA 水平，随访 DR 进展情况和发生 DR 进展的时间这些变量绘制时间依赖性 ROC 曲线，当 SUA 取值大于 295.5 μ mol/l 时，是诊断 DR 进展的最佳临界值，敏感性为 73.6%，特异性为 67.4%，AUC 为 0.725(95% CI:0.687-0.762，P<0.001)。

结论 SUA 是影响 T2DM 患者 DR 发生发展的独立危险因素。时间依赖性 ROC 曲线统计分析表明影响 DR 发生发展的 SUA 水平的最佳临界值为 295.5 μ mol/l。

PO-170
艾托格列净对初始 eGFR 下降和慢性 eGFR 斜率的影响：VERTIS CV 试验分析

魏志奇
默沙东（中国）投资有限公司

目的 成人 T2DM 患者应用 SGLT2 抑制剂后，基于尿钠排泄引起肾小球压力降低，可产生初始可逆性 eGFR 下降，并随时间

延长逐渐恢复至基线状态。治疗后保留慢性 eGFR 斜率 ≥0.75mL/min/1.73m2/ 年可预示对 CKD 进展的保护作用。该研究旨在评估 VERTIS CV 试验（NCT01986881）中初始 eGFR 下降和慢性 eGFR 斜率的影响。

方法　T2DM 伴 ASCVD 患者随机（1：1：1）接受艾托格列净 5mg、艾托格列净 15mg 或安慰剂治疗。汇总分析艾托格列净（n = 5499）和安慰剂（n = 2747）组。根据第 6 周的初始 eGFR 变化（增加、微小变化或减少）将患者分为 3 个三分位组。在第 6、18、52 和 156 周评估 eGFR、血细胞比容和尿酸变化。通过随机系数模型评估慢性 eGFR 斜率 / 年。

结果　eGFR 增加组糖尿症相关作用（例如尿酸）较大。eGFR 降低组中尿钠排泄相关作用（例如血细胞比容）较大（图 A，B）。艾托格列净 eGFR 下降组的慢性 eGFR 斜率下降幅度最小（图 C，D）。安慰剂三分位组之间的慢性斜率相似，且下降率均更快（图 D）。经安慰剂纠正后，艾托格列净组的平均慢性 eGFR 斜率（第 6-156 周 [95% CI]）为 1.19（0.95，1.42）mL/min/1.73m2/ 年（图 E），所有亚组均 > 0.75 mL/min/1.73 m2/ 年。

结论　初始 eGFR 下降可影响艾托格列净的临床作用。艾托格列净对 T2DM 伴 ASCVD 患者的 eGFR 斜率有利。

PO-171
利拉鲁肽对 2 型糖尿病合并血管并发症患者微囊泡水平的影响

路甜甜 [1,2], 张景云 [1]
1. 天津医科大学代谢病医院
2. 绍兴市人民医院

目的　通过检测合并血管并发症和无血管并发症的 2 型糖尿病患者血浆微囊泡水平，探讨微囊泡与糖尿病血管并发症之间的关系。对于合并血管并发症的 2 型糖尿病患者予利拉鲁肽治疗 24 周后，分析其对代谢性相关指标的影响，同时观察患者微囊泡水平的变化，初步探索其对糖尿病血管并发症影响的机制。

方法　按照入选及排除标准，选取 2019 年 9 月至 2020 年 8 月在我院内分泌科住院治疗的 2 型糖尿病患者 160 例，其中合并血管并发症患者 100 例（A 组），无血管并发症患者 60 例（B 组）。将 A 组随机分成实验组和对照组。实验组：应用利拉鲁肽治疗，根据患者实际情况调整剂量及联用其他降糖药物。对照组：使用胰岛素和（或）口服降糖药。患者签署知情同意书。测量并记录身高、体重、腰围、臀围、血压。取患者静脉血梯度离心后应用透射电镜观察微囊泡微观结构，流式细胞术定量检测血小板源性微囊泡（PMVs）和内皮细胞源性微囊泡（EMVs）水平。同时检测糖代谢、脂代谢、肝功能、肾功能指标，行糖耐量试验及胰岛素、C 肽释放试验。患者治疗 24 周后复测以上相关指标，并记录不良反应。应用 FlowJo10.07 软件分析、SPSS26.0 软件处理数据及 Graphpad Prism8.0 软件画图，分别比较 A、B 两组 PMVs 和 EMVs 水平；同时比较实验组和对照组相关指标治疗后的改变。

结果　1.2 型糖尿病合并血管并发症组 PMVs 水平（57.49 ± 8.38 events/μL）高于无血管并发症组（51.37 ± 9.18events/μL），EMVs 水平（25.81 ± 5.39events/μL）也高于无血管并发症组（22.83 ± 5.19events/μL），均有显著的统计学差异（P < 0.01）。

2.2 型糖尿病合并大血管病变患者 EMVs 水平（28.32 ± 5.54events/μL）高于合并微血管并发症患者（23.74 ± 3.83events/μL）；PMVs 水平（54.19 ± 6.05events/μL）低于合并微血管并发症患者（61.56 ± 6.45events/μL），均有统计学差异（P < 0.01）。

3. 合并血管并发症的 2 型糖尿病患者中，病程、年龄、HbA1c、BMI、LDL 为 EMVs、PMVs 指标的独立影响因素（P < 0.05）。

4. 合并血管并发症患者利拉鲁肽治疗 24 周后糖代谢指标（HbA1c、FBG、2hBG）、脂代谢指标（TG、TC、HDL、LDL、VLDL）、血压（SBP、DBP）及 HOMA-IR 较基线水平降低，FC-P、1hC-P、2hC-P、HOMA-β 较基线水平上升，以上差异均具备统计学意义（P < 0.05）。而体重相关指标（BMI、腰围、臀围、腰臀比）较基线水平无统计学差异（P > 0.05）。

5. 合并血管并发症患者利拉鲁肽治疗 24 周后 PMVs 水平较基线下降 12.65%；EMVs 水平较基线下降 16.13%，均具有显著的统计学差异（P < 0.01）；对照组 PMVs 与 EMVs 水平较基线均无统计学差异（P > 0.05）。

结论　1. 合并血管并发症的 2 型糖尿病患者血液中 PMVs 和 EMVs 水平均高于无血管并发症的 2 型糖尿病患者，合并大血管并发症患者 EMVs 水平高于微血管并发症组，而 PMVs 水平低于微血管并发症组。且微囊泡水平与心血管风险因素成正相关，提示微囊泡参与了糖尿病血管并发症的发生发展，不同来源的 MVs 在大血管及微血管并发症中的作用不同，微囊泡的检测有望成为预测 2 型糖尿病患者血管并发症风险的标记物。

2. 利拉鲁肽治疗后可以减少 2 型糖尿病合并血管并发症患者血液中 PMVs 和 EMVs 水平，提示利拉鲁肽心血管保护的机制可能涉及此靶点。

PO-172
SGLT2 抑制剂达格列净在 1 型糖尿病胰岛再生中的作用

姜雅菲，魏蕊，杨进，魏天娇，洪天配
北京大学第三医院

目的　明确 SGLT2 抑制剂达格列净在 1 型糖尿病中的降糖作用，并探究其是否可以促进 1 型糖尿病胰岛再生。

方法　1. 利用单次大剂量链脲佐菌素（streptozotocin，STZ）干预 C57/BL6 小鼠诱导 1 型糖尿病模型，并将其随机分为单纯胰岛素泵对照组和胰岛素泵联合达格列净干预组，实验开始前 1 天，两组均在皮下植入一定数量的胰岛素泵，干预组通过灌胃每天予达格列净 1mg/kg，对照组给予等剂量溶媒对照，共干预 6 周。干预期间将上述两组小鼠血糖控制在同一水平，定期检测体重、血糖等代谢指标的变化。2. 利用酶联免疫吸附测定法（enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA）检测小鼠血浆 C 肽、胰高血糖素水平。3. 利用免疫荧光染色和全景定量扫描，对两组小鼠胰岛素、胰高血糖素阳性细胞的位置、数量、荧光强度进行分析，以探究达格列净是否可促进 1 型糖尿病胰岛再生。

结果　1. 在单次大剂量 STZ 诱导的 1 型糖尿病小鼠模型中，与单纯胰岛素泵组小鼠相比，胰岛素泵联合达格列净干预组小鼠所需植入的胰岛素泵数量显著减少，即在 1 型糖尿病中，达格列净可协助胰岛素泵降低血糖水平。2.ELISA 实验结果显示，两组小鼠血浆 C 肽、胰高血糖素水平无显著差异。3. 免疫荧光结果显示，两组小鼠胰岛 α、β 细胞总量无显著差异，提示在 1 型糖尿病中达格列净不能促进胰岛再生。

结论　1.SGLT2 抑制剂达格列净可协助胰岛素泵降低 1 型糖尿病小鼠血糖水平。2. 在 1 型糖尿病中，达格列净不能促进胰岛再生。

PO-173
不同甲状腺功能低下水平与 2 型糖尿病患者血管并发症的相关性研究

李芳芳，沈云峰
南昌大学第二附属医院

目的　分析不同程度的甲状腺功能减退对 T2DM 患者相关代谢指标的影响，并探讨不同程度的甲状腺功能减退对 T2DM 患者血管并发症的影响。

方法　回顾性收集了 203 例从 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在南昌大学第二附属医院内分泌代谢科住院伴或不伴甲状腺功能减退的 2 型糖尿病患者，将其分为 4 组：A 组（T2DM 合并甲状腺功能正常组）53 例、B 组（T2DM 合并轻度 SCH 组）59 例、C 组（T2DM 合并重度 SCH 组）33 例及 D 组（T2DM 合并临床甲状腺功能减退组）58 例，记录患者的一般资料及相关生化指标，并记录所有入组对象是否合并 DN、PAD、CHD、脑梗死。比较各组的一般资料、相关生化指标的差异，以及各组 DM 血管并发症的发生情况。同时运用多因素 Logistic 回归分析分别对 DN、PAD、CHD 及脑梗死进行影响因素分析。

结果　1、一般资料的比较：B 组女性患者人数所占比例高于 A 组，B 组、C 组、和 D 组的 DM 病程均小于 A 组，但 B、C、D 三组间 DM 病程的差异无统计学意义。

2、生化指标的比较：B 组、C 组和 D 组的 LDL-C 水平均高于 A 组 (P<0.05)；A 组 HDL-C 水平高于 C 组和 D 组 (P<0.05)；B 组的 TC 水平高于 A 组 (P<0.05)；B 组、C 组和 D 组的 TG 均高于 A 组 (P<0.05)；D 组的 SCr 高于 A 组和 B 组 (P<0.05)；D 组的 eGFR 低于 A 组和 B 组 (P<0.05)；D 组的 ALBU 高于 A 组和 B 组 (P<0.05)；

3、甲状腺功能的比较：B 组、C 组和 D 组患者中的 TSH 均高

于 A 组 (P<0.05)，C 组和 D 组的 TSH 均高于 B 组 (P<0.05)。A 组、B 组和 C 组患者的 FT3 均高于 D 组 (P<0.05)，A 组患者 FT4 值均高于 B 组、C 组和 D 组患者 (P<0.05)，B 组患者其 FT4 值均高于 C 组和 D 组 (P<0.05)，C 组患者其 FT4 值高于 D 组 (P<0.05)。

4、DM 血管并发症患病率的比较：A 组患者 DN 的患病率低于 D 组 (P<0.05)，B 组患者 DN 的患病率低于 C 组和 D 组 (P<0.05)。D 组患者 CHD 的患病率分别高于 A 组、B 组及 C 组 (P<0.05)。

5、血管并发症的多因素 Logistic 回归分析

经多因素 Logistic 回归分析显示：高血压病程和 FT3 降低均是 T2DM 患者 DN 发生的独立危险因素；年龄是 T2DM 患者发生 PAD 的独立危险因素；年龄、TG 和 FT3 降低均是 T2DM 患者 CHD 发生的独立危险因素；性别和收缩压也是 T2DM 患者发生脑梗死的独立危险因素。

结论 甲状腺功能减退与 T2DM 患者 DN、CHD 的发生相关，且 FT3 降低是 T2DM 患者发生 DN、CHD 的重要危险因素。

PO-174
不同体重指数的社区居民中 2 型糖尿病和睡眠呼吸暂停共患情况的调查

孙婷婷[1]，何忠明[2]，魏翠英[1]
1. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院
2. 克拉玛依市中心医院

目的 糖代谢异常在人群中的患病率呈逐年上升趋势，而阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）与心脑血管疾病、代谢性疾病又密切相关，目前研究表明糖代谢异常与阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）常常并存，二者共患增加了心脑卒中的风险，但目前对疾病相关危险因素的研究尚不充分，不同体重指数（BMI）下 OSA 合并糖代谢异常的患病情况鲜有报道。本文旨在了解不同体重指数下社区居民 OSA 与糖代谢异常的共患情况，为疾病预防提供依据。

方法 研究采取整群抽样的方法，对克拉玛依市区天山社区 1270 位 35-75 岁居民进行问卷调查，同时收集人体学测量数据，在此基础上进一步计算体重指数。糖代谢状态以病史及静脉空腹血糖评估。睡眠呼吸暂停依据便携式多导睡眠仪监测数据分析，以氧降指数 ODI ≧ 5 次 / 小时为诊断界值。数据采用 spss20.0 进行分析。

结果 1270 位调查对象中 1178 位完成了所有调查，总有效率 92.76%。克拉玛依市 35-75 岁的社区居民中，BMI ＜ 18.5(低体重) 的人数占 1.26%，18.5≤BMI ＜ 24（正常体重）的人数占 26.80%，24≤BMI ＜ 28（肥胖前期）的人数占 41.42%，BMI ≧ 28（肥胖）的人数占 30.51%；以 ODI ≧ 5 次 / 小时为界点，BMI 低体重者中，2 型糖尿病与 OSA 的共患率为 0.00%；BMI 正常者中，2 型糖尿病与 OSA 的共患率为 2.45%；BMI 肥胖前期者中，2 型糖尿病与 OSA 的共患率为 5.06%，BMI 肥胖者中，2 型糖尿病与 OSA 的共患率为 5.93%；经卡方检验，四组间 2 型糖尿病与 OSA 的共患率具有统计学差异（P<0.05）。

结论 随着体重指数增加，2 型糖尿病患病率与 OSA 患病率都分别上升，且 2 型糖尿病与 OSA 的共患率也同步上升，体重指数是影响糖代谢异常和阻塞性睡眠呼吸暂停的重要危险因素，该社区肥胖前期人数与肥胖人数占比较大，应加大糖尿病与睡眠呼吸暂停的健康宣教，以提高糖尿病以及 OSA 患者的健康管理效果，且应根据其在克拉玛依市流行特点制定相应防治策略，使心脑血管疾病以及代谢性疾病等相关疾病患病率及危害降到最低。

PO-175
血清外泌体 miRNA 在糖尿病视网膜病变中的作用探索

杨松涛[1,2]，张皎月[1,2]，陈璐璐[1,2]
1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科
2. 湖北省糖尿病与代谢病临床研究中心

目的 随着糖尿病发病率的不断攀升，糖尿病视网膜病变的发病率也逐步上升；此外，在积极治疗和优质护理的帮助下，越来越多的糖尿病患者寿命延长，导致患有糖尿病视网膜病变的人数不断增加。目前对于糖尿病视网膜病变的治疗措施有限，因此，对糖尿病患者进行早期准确的识别、预测与干预以延缓糖尿病视网膜病变的发生发展至关重要。本课题旨在探索糖尿病视网膜病变患者外周血外泌体 miRNA 作为生物标志物的可能性，同时探索外泌体 miRNA 在糖尿病视网膜病变中发挥的作用。

方法 1. 血样标本的收集：选取武汉协和医院内分泌科 2020 年 9 月至 2021 年 1 月入院的符合标准的糖尿病患者，使用医用真空采血管进行采血，随后静置、离心、吸取上清淡黄色血清，血清冻存后准备后续实验。

2. 采用超速离心法提取血清外泌体，随后对血清外泌体进行鉴定以及外泌体 miRNA 测序。

3. 使用 R4.0.3 软件对测序结果进行基因富集分析、GO 分析、KEGG 通路分析以及对差异 miRNA 进行靶基因预测。

4. 使用 R4.0.3 软件对血清外泌体差异 miRNA 与临床指标的相关性进行统计学分析。

5. 经过逆转录和 cDNA 扩增后，采用实时荧光定量 PCR（qPCR）对差异 miRNA 进行检测和验证，同时检测差异 miRNA 的表达量在全血中是否发生改变。

结果 1. 本实验共收取血清样品 18 例，其中糖尿病患者不伴有视网膜病变 9 例（DM 组），糖尿病患者伴视网膜病变 9 例（DR 组），将收集的血清经过超速离心提取外泌体后，其产物经过 NTA、TEM、WB 鉴定，透射电子显微镜下可见杯托状或球形（cup- or sphere-shaped morphology）外观，NTA 结果提示循环纳米颗粒大小基本处于 30-200nm 的分布范围，平均粒径为 140nm。WB 结果显示在外泌体样品中均检测到 CD9、CD63 和 TSG101 三种特异性标志物。结果证实分离的循环纳米颗粒为外泌体。

2. 以 DM 组为对照组，DR 组为实验组，将提取的外泌体进行 miRNA 测序，包括已知和未知的 miRNA，共筛选出 1059 条 miRNA 结果，其中有统计学意义的有 18 个，表达均上调。

3. 对筛选得到的外泌体 miRNA 进行基因富集分析、KEGG、GO 等，预测其参与到的生物学功能以及富集的信号通路，结果表明 DR 组中表达差异显著的外泌体 miRNAs 所靶向的基因参与的生物学过程类别主要富集在信号转导、转录的调控等；细胞组分类别中主要富集在膜、细胞质等；在分子功能的类别中，靶基因主要富集于蛋白结合、金属离子结合等。同时 KEGG 共得到 268 条相关通路的信息，其中 48 条有统计学意义。随后对差异 miRNA miR-3976-p3 进行靶基因预测，并将 miR-3976-p3 靶基因富集性分析结果中显著性最高的 miRNA：mRNA 对构成的网络图。

4. 经 qPCR 验证后，筛选出的外泌体差异 miRNA 在全血中并没有表现出显著差异，而血清外泌体 miRNA 在 DR 组显著高于 DM 组。

5. 我们采用皮尔森相关系数检验探究研究人群中外泌体差异 miRNA 的表达与临床参数的相关性，结果显示 DR 患者 miR-3976-p3 的表达量与 HDL 水平呈显著负相关，DR 组中 pc-5p-39533 的表达量与身高显著相关。

结论 1. 与 DM 组相比，DR 组血清外泌体 miRNA 表达谱发生改变，而非全血 miRNA 显著升高。

2.miR-3976-p3、PC-5p-39533、PC-3p-37421 在糖尿病视网膜病变的发生发展中可能扮演一定的角色，并有作为糖尿病视网膜病变生物标志物的潜力。

3.2 型糖尿病患者低 HDL 水平或较差的胰岛功能可能是发生糖尿病视网膜病变的危险因素。

PO-176
妊娠期糖尿病与新生儿心脏发育及心功能改变相关研究：PIDFC 横断面研究

王玉寒，吕朝晖
中国人民解放军总医院

目的 通过评估妊娠期糖尿病（GDM）患者与无并发症对照组新生儿心脏结构及心功能参数改变，探讨妊娠期糖尿病对于子代心脏发育的潜在影响。

方法 选择 PIDFC（Pregnancy increased diseases and fetal cardio function）队列于 2018 年 10 月 -2020 年 3 月河北医科大学第二医院妇产科住院治疗并进行常规新生儿心脏超声检查的妇女共计 267 名，根据分娩时孕周分为 GDM 早期组（32 例）、中期组（49 例）、晚期组（45 例），另选择相同孕周分娩无妊娠期并发症者所生新生儿作为对照，分为对照早期组（36 例）、中期组（46 例）、晚期组（59 例），各组间进行新生儿心脏结构及心功能参数比较分析，并对母亲生化指标与胎儿心脏超声相关参数进行多因素相关分析。

结果 GDM 患者与对照组相比新生儿标准化左心室心脏质量

指数(LVMI)分别为早期组(39.4 ± 5.5, 36.9 ± 5.2)中期组(45.3 ± 4.6, 42.5 ± 4.2) 晚期组 (56.3 ± 6.4, 52.2 ± 5.9), 差异均具有统计学意义 (P1, 2, 3 ＜ 0.01) ; GDM 患者与对照组相比新生儿 E/Amv 分别为早期组(0.81 ± 0.04, 0.85 ± 0.06)中期组(0.78 ± 0.08, 0.80 ± 0.06) 晚期组 (0.83 ± 0.05, 0.89 ± 0.06), 新生儿二尖瓣流速频谱 (E/Amv) 早期及晚期组差异具有统计学意义 (P ＜ 0.05) ; 在调整孕周、年龄、BMI、吸烟饮酒史、家族史、血压等因素后 GDM 组患者甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平与新生儿心脏质量指数呈正相关 (OR1=1.36, 95% CI 1.17–1.64, P ＜ 0.01; OR2=1.56, 95% CI 1.41–1.89,P ＜ 0.01), 这表明 GDM 患者血脂水平升高可能是新生儿发生心脏质量改变的一项潜在危险因素。

结论　GDM 患者新生儿相对于对照组更易发生亚临床心脏结构性改变，同时 GDM 患者血脂水平的升高与新生儿心脏质量改变密切相关，提示母亲 GDM 的发生对子代心脏发育可能产生潜在不良影响。

PO-177

Assessing the performance of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension: Findings from a Large Asian population

王浩宇 [1], 孙英贤 [2]
1. 国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院
2. 中国医科大学附属第一医院

目 的　Adiposity, defined by higher cardiometabolic index (CMI), lipid accumulation product (LAP), and body adiposity index (BAI), has conferred increased metabolic risk. However, the incremental utility of CMI, LAP, and BAI in association with prevalent hypertension has not been well described in a population-based setting.

方　法　Blood pressure, fasting lipid profiles, and anthropometric parameters were recorded in a cross-sectional study of 11,400 participants from China. BAI was evaluated according to hip (cm)/[height (m)1.5]-18; LAP was calculated separately for men [(WC-65) × TG] and women [(WC-58) × TG]; and CMI was defined by TG/HDL-C × waist-to-height ratio.

结果　After adjustment for potential confounders, CMI, LAP, and BAI, modeled as continuous measures, carried hypertension odds (95% CI) of 1.356 (1.259-1.459), 1.631 (1.501-1.771), and 1.555 (1.454-1.662) in women, respectively, per SD increment. In men, each SD increase in CMI, LAP, and BAI experienced a 31%, 65%, and 53% higher hypertension risk, respectively. Moreover, among women, the odds ratio for hypertension were 2.318 (1.956-2.745), 3.548 (2.985-4.217), and 3.004 (2.537-3.557) in the 4th quartile vs the first quartile of CMI, LAP, and BAI, respectively. For men, the corresponding figures were 2.200 (1.838-2.635), 3.892 (3.238-4.677), and 3.288 (2.754-3.927), respectively.

结 论　Our findings supported the use of CMI, LAP, and BAI for estimating obesity-related hypertension burden in clinical practice and in adiposity research.

PO-178

维生素 D3 联合运动训练干预对 2 型糖尿病患者脂质代谢影响的随机对照研究

何心 [1], 崔巍 [2]
1. 西安航天总医院
2. 西安交通大学第一附属医院

目的　通过维生素 D3 单独摄取或联合有氧运动的随机对照干预试验，确定在 T2DM 患者 25(OH)D 高水平的维持对糖脂代谢改善的重要性，明确维生素 D3 摄取联合有氧运动干预改善脂代谢协同作用的存在。

方法　干预试验采用 2(维生素 D3 摄取与否) × 2(运动干预与否) 析因设计，纳入 61 名 T2DM 成人患者 (男性 44 名)。使用随机数表法将受试者随机分为四组：运动联合维生素 D3 组 (组 1)16 人，维生素 D3 摄取干预组 (组 2)16 人，运动干预组 (组 3)14 人，安慰剂对照组 (组 4)15 人。维生素 D 摄取组 (组 1 及组 2) 每天摄取一粒维生素 D3 补剂 (1000 IU/ 天)，非维生素 D 摄取组 (组 3 及组 4) 每天摄取一粒形状颜色相同的安慰剂。运动干预组 (组 1 及组 3) 由专人现场督促进行每周至少 2 次，每次 1 小时的 65%-85% 最大心率的有氧运动锻炼，干预内容为室内自行车、椭圆仪或划船机运动。非运动干预组 (组 2 和组 4) 不进行任何训练，且维持原有生活习惯。干预周期为 3 个月。分别在基线和 3 个月后对研究对象进行 OGTT、DXA 及血清 25(OH)D 水平的测定。利用单因素方差分析对四组受试者干预前基线糖脂代谢指标及体格测量指标进行比较分析，利用析因方差分析其主效应和交互效应，并采用 Bonferroni 校正后 T 检验进行交互效应后单独效应的两两比较。所有分析基于意向性治疗分析。 α =0.05。

结果　结果：1）重复测量方差分析发现：血清 25(OH)D 水平存在组间和干预时间的交互作用(P 交互 <0.001)。在干预中 (1.5 个月) 和干预后 (3 个月) 组 1 和组 2 的血清 25(OH)D 水平均出现显著的升高 (P<0.05)。组 3 和组 4 在任一时间点内的血清 25(OH)D 水平均未发生显著性变化。在干预中 (1.5 个月) 和干预后 (3 个月)，组 1 和组 2 的血清 25(OH)D 水平在同一时间点相对于组 3 和组 4 均呈现显著性升高。 2）对干预前后指标的变化差值 (干预后 - 干预前) 进行析因方差分析发现在甘油三酯，全身脂肪率，躯干脂肪率和全身脂肪量变化值均有运动主效应。3）析因方差分析显示：胰岛素生成指数 (IGI)(P 交互 =0.032)，葡萄糖处置指数 (GDI)(P 交互 =0.051) 和血糖 30min(P 交互 =0.052) 发现交互作用。

结论　1）T2DM 人群的维生素 D 缺乏和不足率非常高，维生素 D 摄取干预可以有效升高血清 25(OH)D 水平；2）有氧运动可以有效降低体脂率和改善脂质代谢，而维生素 D3 干预可以有效防止骨盐流失，从而防控 T2DM 患者骨质疏松和骨折的出现；3）血清 25(OH)D 水平与糖脂代谢指标的负相关没有在维生素 D 干预试验中得到证实，但是在非运动组，单独增加维生素 D 摄入对胰岛素分泌功能和血糖处置能力有所改善。

PO-179

Estimate of prevalent hyperuricemia by systemic inflammation response index: results from a rural Chinese population

王浩宇
国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院

目　的　Hyperuricemia is a common metabolic disease that is intimately correlated with inflammation. Our study aimed to investigate the value of systemic inflammation response index (SIRI) as a novel inflammatory marker to estimate hyperuricemia in the rural Chinese population.

方　法　This cross-sectional study used the data of 8,095 Chinese men and women aged ≥35 years from the 2012–2013 Northeast China Rural Cardiovascular Health Study.

结果　The overall prevalence of hyperuricemia was 12.84%. After fully adjusting for potential confounders, each SD increase of SIRI in men and women caused a 21.4% and 37.0% additional risk, respectively, for hyperuricemia. Moreover, smooth curve fitting and subgroup analyses corroborated the linearity and robustness of this correlation. ROC analysis showed the ability of SIRI to estimate hyperuricemia was significantly improved in females (0.741 vs 0.745, P = 0.043), but not in males (0.710 vs 0.714, P = 0.105). The net reclassification improvement (NRI, 0.120 in men vs 0.166 in women) and integrated discrimination improvement (IDI, 0.002 in men vs 0.006 in women) showed a significant improvement for both genders.

结 论　Our present study suggests a linear and robust relationship between SIRI and prevalent hyperuricemia, which implicates the value of SIRI to optimize the risk stratification and prevention of hyperuricemia

PO-180

糖尿病周围神经病变患者感觉上传通路的弥散张量成像研究

方芳 , 罗倩 , 葛仁斌 , 赖梦宇 , 龚昱嘉 , 康玫 , 张蕾 , 王育璠 , 彭永德
上海市第一人民医院

目的　糖尿病周围神经病变 (DPN) 被认为是糖尿病外周神经并发症。然而，随着近年来多模态磁共振技术的飞速发展，越来越

多的研究发现 DPN 患者中枢神经系统亦有受累。本研究旨在探索 DPN 患者感觉上传通路中轴索病变的程度，以及其与外周神经病变的相关性。

方法 本研究共招募了 57 名 2 型糖尿病患者（DPN = 25，No-DPN = 32）和 33 名非糖尿病对照者。所有受试者接受磁共振弥散张量成像扫描及严格的神经系统检查。后处理采用纤维束概率追踪法，重建了两条主要的中枢上传通路：脊髓丘脑束及其丘脑皮质通路（STC 通路），内侧丘系及其丘脑皮质通路（MLTC 通路）。计算并比较各组间的分数各向异性（FA）值。进一步建立回归模型，探索糖尿病患者中枢上传通路的 FA 值与外周神经的损伤程度之间的相关性

结果 90 名受试者平均年龄 48.0 岁，男性比例 52.2%，平均受教育 7.1 年。各组间在年龄、性别、受教育年限、吸烟者比例、高血压者比例均无显著差异。左侧 STC 通路（DPN = 0.362 ± 0.026, No-DPN = 0.378 ± 0.025, Control = 0.383 ± 0.024, P =0.006）和左侧 MLTC 通路（DPN = 0.394 ± 0.029, No-DPN = 0.420 ± 0.038, Control = 0.423 ± 0.042）的 FA 值在三组间存在显著差异。事后分析提示 DPN 组的 FA 值显著低于 No-DPN 组（左侧 STC 的 P = 0.023，左侧 MLTC P = 0.005）和健康对照组（左侧 STC 的 P = 0.002，左侧 MLTC P = 0.005）。进一步建立线性回归模型，校正年龄、性别、教育年限以及组间存在显著差异的变量（包括体重指数、尿白蛋白肌酐比值、蒙特利尔认知评估量表分值、视网膜病变）等多种混杂因素后，中枢上传通路的 FA 值与多伦多临床评分值显著相关（左侧 STC，β Adjusted = -0.312, P = 0.007；左侧 MLTC, β Adjusted = -0.303, P = 0.021）。

结论 本研究基于多模态磁共振技术，在体无创的发现 DPN 患者感觉上传通路的神经损伤可延伸至中枢二、三级神经元的轴索；且神经损伤的严重程度在中枢部分和外周部分呈现显著相关性。本研究提示 DPN 的神经损伤累及中枢系统，在未来的临床工作中需要注意患者中枢系统病变表现。

PO-181
Graves 病合并 2 型糖尿病患者中骨代谢指标的危险因素分析

樊亚亚，秦贵军
郑州大学第一附属医院

目的 探索 Graves 病合并糖尿病患者中骨代谢指标甲状旁腺激素（PTH）、I 型原胶原 N 端前肽（PINP）、骨钙素（OC）、β 胶原特殊序列（β-Crosslaps）的危险因素，为甲亢合并糖尿病患者中骨代谢的研究提供理论依据。

方法 收集 2019 年 10 月至 2020 年 5 月就诊于郑州大学第一附属医院的 50 例 Graves 病合并糖尿病患者的临床资料。采用 Pearson 及 Spearsman 相关性分析游离三碘甲状腺原氨酸（FT_3）、游离四碘甲状腺原氨酸（FT_4）、促甲状腺素（TSH）、促甲状腺激素受体刺激抗体（TSAb）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）、抗甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、血钙（Ca）、血磷（P）、肝功（AST、ALT、GGT、ALP）、肾功（BUN、Scr、UA、eGFR）、血脂（TC、TG、HDL-C、LDL-C）、血常规（WBC、RBC、Hb、PLT）、身高、体重、年龄等水平与 PTH、PINP、OC、β-Crosslaps 的相关性，采用多元线性回归分析 PTH、PINP、OC、β-Crosslaps 可能的危险因素，采用单因素方差分析探索各个危险因素对骨代谢相关指标的影响。

结果 1. PTH、PINP、OC、β-Crosslaps 分别与血中 FT_3、FT_4、TSH、TSAb、TPOAb、TGAb、Ca、P、AST、ALT、GGT、ALP、BUN、Scr、UA、EGFR、TC、TG、HDL-C、LDL-C、WBC、RBC、Hb、PLT、年龄、身高、体重进行简单相关性分析，结果显示：Ca、P 与 PTH 存在负相关（P<0.05），BUN 与 PTH 存在正相关（P<0.05）；TSH、体重与 PINP 存在负相关（P<0.05），ALP 与 PINP 存在正相关（P<0.05）；TSH 与 OC 存在负相关（P<0.05），P、ALP 与 OC 存在正相关（P<0.05）；体重与 β-Crosslaps 存在负相关（P<0.05），P、Ca 与 β-Crosslaps 存在正相关（P<0.05）。

2. 在 Graves 病合并糖尿病患者中，PTH、PINP、OC、β-Crosslaps 分别与其可能的影响因素行多元线性回归分析，结果显示：PTH 与 Ca、P 呈线性负相关，与 Scr 呈线性正相关，其回归系数分别为 -4.25（P<0.05）、-0.8（P<0.05）和 0.009（P<0.05）；PINP 与 TSH 呈线性负相关，与 ALP 呈线性正相关，其回归系数分别为 0.497（P<0.05）和 -0.273（P<0.05）；OC 与 P、ALP 呈线性正相关，其回归系数分别为 0.332（P<0.05）和 0.485（P<0.05）；β-Crosslaps 与 P、Ca 呈线性正相关，其回归系数分别为 0.441（P<0.05）和 0.342（P<0.05）。

3. 在 Graves 病合并糖尿病患者中，单因素方差结果显示：P 进行四分位数分组结果显示：P_{75}-P_{100} 组 PTH 显著高于 P-P_{25} 组（P<0.05），P_{75}-P_{100} 组 β-Crosslaps 显著低于 P-P_{25} 组（P<0.05），ALP 进行四分位数分组结果显示：P_{75}-P_{100} 组 PINP 和 OC 显著高于 P-P_{25} 组及 P_{25}-P_{50}(P<0.05)。

结论 在 Graves 病合并糖尿病患者中，患者血清 P 水平升高能引起 PTH 水平降低，及 β-Crosslaps 水平升高；ALT 水平升高引起 PINP 及 MIN 水平升高。

PO-182
不同种族 β 细胞功能和胰岛素抵抗的荟萃分析

李莉，邹显彤，纪立农
北京大学人民医院

目的 探究具有正常糖耐量的东亚人群、非洲人群和白种人 β 细胞功能和胰岛素抵抗的关系及其差异。

方法 关键词检索 Pubmed 和 Web of science 中应用 HOMA 模型评价具有正常糖耐量（NGT）的东亚人群、非洲人群和白种人中 β 细胞功能（HOMA-β）和胰岛素抵抗（或胰岛素敏感性）（HOMA-IR 或 HOMA-S）的英文文献，检索日期为建库至 2020 年 1 月。根据纳入和排除标准进行筛选后提取相应数据并用 NOS 量表进行质量评价。应用随机效应模型分别对上述三种族的 HOMA 值进行合并同时进行亚组分析。用线性回归模型分析对数转换后的 HOMA-β 与 HOMA-S 的双曲线（hyperbolic curve）关系，并利用此模型的回归系数比较这种分布关系在上述种族中的差异。

结果 最终纳入 118 个研究队列，共 76354 例，其中非洲人组 2392 例，白人组 6645 例，东亚人组 67317 例。东亚人群的 BMI 及 HOMA-β 水平均显著低于非洲人和白人（P 值均＜ 0.001）。非洲人组的 lnHOMA-S 相对于 lnHOMA-β 的回归系数与白人组（-1.126 vs.-0.401, P=0.0006）和东亚人组（-1.126 vs.-0.586, P=0.0087）相比有明显差异，而白人和东亚人组的回归系数无显著差异（-0.401 vs.-0.586, P=0.1282）；在校正年龄及 BMI 后非洲人群、白种人及东亚人群的回归系数无统计学差异（非洲人 vs. 白人 P=0.0784，非洲人 vs. 东亚人 P=0.1136，白人 vs. 东亚人 P=0.4827），即上述三种族具有相似的 HOMA-β 与 HOMA-S 分布。

结论 在正常糖耐量人群中东亚人的 HOMA-β 明显低于非洲人和白种人，然而在校正年龄和 BMI 后其 HOMA-β 相较于 HOMA-S 的分布（即双曲线关系）与其他两种族相比均无明显差异，说明在“校正”胰岛素敏感性后东亚人群的 β 细胞功能与非洲人和白种人相似，以上均提示我们在比较不同种族间的 β 细胞功能时必须同时考虑胰岛素抵抗这一因素的影响。

PO-183
胎盘间充质干细胞通过调节 SIRT1/FOXO1 介导的自噬在糖尿病肾脏疾病中的作用及机制研究

刘红红，徐积兄
南昌大学第一附属医院

目的 糖尿病肾病（DKD）是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一。自噬是降解损坏或多余的细胞器和蛋白质的细胞过程，SIRT1/FOXO1 信号通路介导的自噬在 DKD 发展过程起着重要作用。间充质干细胞（MSCs）具有很强的自我更新能力、分化潜能、免疫调节作用、旁分泌抗炎和细胞保护因子等作用。研究表明 MSCs 的治疗作用与组织及宿主细胞的自噬水平改变相关。因此，本研究建立了大鼠 DKD 模型及高糖诱导足细胞损伤模型，观察胎盘间充质干细胞（P-MSCs）是否经过调控自噬，发挥肾脏保护作用，继而探讨 SIRT1/FOXO1 通路介导的自噬在 P-MSCs 治疗糖尿病大鼠肾损伤与高糖诱导足细胞中的潜在作用机制。

方法 建立 SD 大鼠 DKD 模型，分为 4 组：对照组、DKD 组、DKD+P-MSCs 尾静脉注射组、DKD+P-MSCs+3-MA（自噬抑制剂）组，采用自动生化分析仪检测生化功能，通过 ELISA 检测大鼠尿微量白蛋白 / 尿肌酐，肾脏切片特殊染色检测肾脏病理变化，免疫荧光检测肾组织 Podocin、Nephrin 表达，免疫组化检测肾脏自噬相关蛋白（LC3、Beclin-1）及 SIRT1、FOXO1 表达含量。在体外，建

立肾小球足细胞（MPC5）损伤模型，P-MSCs 与 MPC5 共培养及 3-MA、siRNA SIRT1 干预，采用细胞免疫荧光检测高糖诱导足细胞 Podocin 表达含量，采用免疫印迹试验、PCR 技术检测自噬及通路相关指标的表达。

结果　P-MSCs 显著改善 DKD 大鼠血糖、血脂、血尿素氮及尿微量白蛋白 / 肌酐比值水平，改善 DKD 大鼠肾小管损伤和肾小球系膜基质沉积，减轻肾小球足细胞损伤；增强 DKD 大鼠肾脏组织的自噬水平，同时增加 SIRT1 和 FOXO1 的表达，而自噬抑制剂 3-MA 明显减弱 P-MSCs 对 DKD 肾脏保护的作用。P-MSCs 可改善高糖培养的 MPC5 损伤，上调足细胞自噬，同时上调 SIRT1 和 FOXO1 的表达；3-MA 显著降低了 P-MSCs 的保护作用，siRNA 下调 SIRT1 表达可阻断 P-MSCs 上调 MPC5 自噬表达及对足细胞损伤的改善作用。

结论　本研究结果提示，P-MSCs 能明显改善 DKD 大鼠肾组织病理损伤，减轻肾小球足细胞损伤，其机制可能是通过调节 SIRT1/FOXO1 通路，上调足细胞自噬水平，从而改善足细胞损伤。本研究为 P-MSCs 治疗糖尿病肾脏疾病的作用机制提供了新的思路。

PO-184
富白细胞 - 血小板纤维蛋白促进糖尿病足难愈性创面修复的作用研究

朱迪 , 杨彩哲 , 陈红梅 , 王晨蕊 , 陈莹 , 王良宸 , 肖黎 , 李娟
空军特色医学中心 (原空军总医院)

目的　糖尿病足难愈性创面治疗周期长、费用高，是临床治疗的难点。富白细胞 - 血小板纤维蛋白（L-PRF）是一种富含生长因子、具有抗感染能力的自体血液浓缩物。本研究旨在探讨 L-PRF 在糖尿病足难愈性创面修复中的促进应用。

方法　纳入 2020 年 9 月至 2021 年 3 月 60 例 Wanger 2-4 级糖尿病足难愈性创面的患者，采用前瞻性队列研究方法，分为治疗组 30 例和对照组 30 例 [年龄（52.5 ± 8.4）岁比（55.2 ± 10.1）岁，糖尿病足病病程 3.1(2.0，5.1）个月比 3.7(2.4，5.8）个月]。两组经充分清创及静脉抗感染治疗后，待肉芽组织覆盖暴露骨质残端、创周无红肿、创面内无脓性分泌物等急性炎症表现时，治疗组抽取自身静脉血制备 L-PRF 覆盖创面，对照组应用常规换药。观察时间为治疗第 1 天至 3 个月或创面愈合，比较两组 3 个月创面愈合率，同时利用 Kaplan-Meier 生存分析比较两组随时间变化的愈合率，及不良反应发生情况。

结果　治疗组 3 个月创面愈合率高于对照组（93.4% 比 80.6%，P<0.05）。两组 Kaplan-Meier 时间愈合曲线比较，治疗组愈合时间短于对照组，差异有统计学意义 [24(11，24）d 比 52(28，52) d，P<0.01]。两组在创面感染等不良反应发生率无统计学差异（P ＞ 0.05）。

结论　糖尿病足难愈性创面患者在创面修复期应用 L-PRF 可以缩短创面愈合时间、提高创面愈合率。

PO-185
军事飞行人员糖尿病前期影响因素的 Nomogram 分析

朱迪 , 杨彩哲 , 王良宸 , 苏楠 , 王凤琳
空军特色医学中心 (原空军总医院)

目的　糖尿病前期是糖尿病、心脑血管疾病、微血管病变、肿瘤、痴呆等疾病的直接危险因素，及时发现糖尿病前期人群并进行有效干预是预防、延缓糖尿病发生的关键。糖尿病在我军停飞疾病谱排在第 10 位。本研究旨在分析我军飞行人员糖尿病前期的影响因素，为糖尿病前期及糖尿病的防控提供参考依据。

方法　纳入我军 2 所特勤疗养中心于 2018 年 4 月至 2018 年 10 月疗养的飞行人员为研究对象，填写临床调查病例报告表采集患者的临床资料，包括患者的一般人口学特征、疾病史、糖尿病家族史、运动和饮食习惯、生化检验资料，同时测量受调查者身高、体重、腰围、臀围、血压，计算体质量指数 (BMI)，并检测服用 75g 葡萄糖 2h 的血糖水平。采用 Logistic 回归分析法筛选影响糖尿病前期的因素。

结果　（1）1092 名飞行人员中糖尿病前期患者 77 例（7.05%），糖调节正常者 1007 例（92.22%），糖尿病患者 8 例（0.73%）；糖尿病前期组和正常对照组的年龄、饮酒史、高脂血症病史、体重、BMI、腰围、甘油三酯、总胆固醇、肝功能异常、空腹血糖及糖负荷后 2 小时糖尿病差异均有统计学意义（P 均＜ 0.05）；（2）单因素 Logistic 回归分析显示，飞行人员年龄每增加 1 岁患糖尿病前期的相对危险度（OR）为 1.049（95%CI：1.022~1.077），饮酒者患糖尿病前期的 OR 为非饮酒者的 3.427（95%CI：1.366 ~ 8.599），高脂血症患者糖尿病前期风险的 OR 为非高脂血症患者的 2.642（95%CI：1.500 ~ 4.654），体重、BMI、腰围、甘油三酯、总胆固醇每增加 1 个测量单位患糖尿病前期风险的 OR 分别为 1.026（95%CI：1.002 ~ 1.050）、1.105（95%CI：1.022 ~ 1.193）、1.054（95%CI：1.004 ~ 1.107）、1.179（95%CI：1.048 ~ 1.327）、1.505（95%CI：1.164 ~ 1.947）；肝功能异常者糖尿病前期的 OR 为肝功能正常者的 2.252（95%CI：1.165 ~ 4.351）；（3）多因素 Logistic 回归分析显示，年龄（OR：1.046，95%CI：1.017 ~ 1.075）、饮酒（OR：3.038，95%CI：1.201 ~ 7.686）、肝功能异常（OR：2.173，95%CI：1.068 ~ 4.422）均为糖尿病前期的独立影响因素（P 均＜ 0.05）；（4）Nomogram 模型分析显示，各因素评分的总分范围为 112~245 分，对应的风险率范围为 0.05~0.5；总分越高，患糖尿病前期的风险越大；（5）Nomogram 模型的预测能力曲线下面积为 0.689，95%CI：0.609~ 0.725（P ＜ 0.01）。

结论　年龄、饮酒和肝功能异常是军事飞行人员糖尿病前期的独立影响因素。Nomogram 模型可更直观地评价飞行人员糖尿病前期的风险，为糖尿病前期的预防提供线索

PO-186
GH 联合 GnRHa 治疗对 ICPP 女孩终身高的改善作用

李程论
福建医科大学

目的　女性特发性中枢性性早熟（Idiopathic central precocious puberty，ICPP）不及时诊治将影响患儿成年终身高，促性腺激素释放激素类似物（Gonadotropin-releasing hormone analogs，GnRHa）是治疗 ICPP 的主要药物，有研究表明 GnRHa 联合 GH（Growth hormone，生长激素）治疗可以改善女性 ICPP 患儿的终身高，本研究拟通过 meta 分析比较 GnRHa 与 GH 联合治疗与否对女性 ICPP 终身高是否存在不同影响。

方法　通过 Google 学术、Coch--rane Library、EMBASE、Web of Science、PubMed、中国知网 CNKI、维普中文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库等数据库来完成相关文献资料的搜索。英文数据库选择“GH、GnRHa、growth hormone、height、Central precocious puberty、Gonadotropin releasing hormone analogue、improve”为主要索词，中文数据库以“促性腺激素释放激素类似物、生长激素、中枢性性早熟、身高、改善”作为主要的检索词进行检索，本文一共检索出 128 篇相关的中文文献，另有英文文献 76 篇，在去除了重复的文献后，总的文献数为 198 篇，通过题目与摘要的筛选后，保留了 86 篇文献，通过全文阅读后去除了 66 篇，最后去除掉数据不全面的 5 篇，最后与要求相符的文献是 15 篇，其中 RCT（Randomized controlled trial，随机对照试验）研究为 3 篇，CCT（controlled clinical trial，临床对照试验）研究为 12 篇。以 GH 结合 GnRHa 治疗方式作为联合组，单独以 GnRHa 来实施治疗作为单药组，采用 meta 分析法，就 GH 对 GnRHa 治疗特发性中枢性性早熟女孩终身高的改善作用进行研究。

结果　（1）3 篇 RCT 文献采用随机分组方法，JADAD 量表平均得分为 3.67。12 篇 CCT 文献 MINORS 评分区间为 17-21 分，平均得分为 18.5 分。（2）与单药组相比，联合组身高改变显著升高 ((WMD（weighted mean difference，加权均数差）= 4.21, 95%CI: 3.56,5.21))。各研究之间不存在显著的异质性 (I = 5.98%, P = 0.72)。（3）与单药组相比，联合组 PAH(Predicted adult height, 预测成年终身高) 显著升高 (WMD= 4.08, 95%CI:3.88,5.67)，各研究之间存在异质性（I=41.58%，P=0.047)。（4）就 HtSDSBA（height standard deviation for bone age，按骨龄判断的身高标准差分值）而言，相比于单药组，联合组的 HtSDSBA 改变要比其高（WMD=0.59, 95%CI:0.49,0.73)。各研究结果间异质性并不显著（I=0.01%，P=0.529）。

结论　较之于单药组而言，联合组的身高、PAH，还有 HtSDSBA，这三项指标均优于前者。目前 GnRHa 及 GH 的起始及终止用药时间对终身高的影响在医学界尚无定论，仍需更多的研究来进一步明确。

PO-187
甲状腺功能在评估 COVID-19 预后中的作用：一项回顾性观察研究

郎杉[1], 刘烨[2], 曲雪[2], 路然[2], 付伟[2], 张文慧[2], 王海宁[1], 洪天配[1]
1. 北京大学第三医院
2. 北京大学第三医院内分泌科

目的 新型冠状病毒肺炎（COVID-19）对全球公共卫生造成了严重威胁。既往研究发现 COVID-19 可影响甲状腺功能。然而，甲状腺功能在评估 COVID-19 患者预后中的作用尚不清楚。

方法 本研究纳入研究对象为 2020 年 1 月 28 日至 4 月 4 日在武汉同济医院收治的 COVID-19 患者。收集入院后确诊的 COVID-19 患者人口学特征、临床信息、实验室检查以及预后等资料。入院时进行甲状腺功能检查且既往无甲状腺疾病史的 COVID-19 患者被纳入最终分析。使用单因素和多因素 Cox 回归分析探讨影响 COVID-19 患者死亡的危险因素，通过 Kaplan-Meier 曲线和 log-rank 检验评估生存差异。

结果 本研究共纳入 127 名 COVID-19 患者，包括 116 名生存和 11 名死亡患者。死亡患者入院时促甲状腺激素 (TSH) [0.8 (0.5-1.7) vs. 1.9 (1.0-3.1) μIU/mL, P = 0.031] 和游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) [2.9 (2.8-3.1) vs. 4.2 (3.5-4.7) pmol/L, P < 0.001] 水平显著低于生存患者。入院时低 FT3（定义为 FT3 < 3.1 pmol/L）在死亡患者中所占比例显著高于生存患者（72.7% vs.11.2%，P <0 .001）。单因素 Cox 回归分析显示 FT3 水平与患者死亡风险呈负相关（HR 0.213，95% CI：0.101-0.451，P < 0.001）而低 FT3 与死亡风险呈正相关（HR 14.607，95% CI：3.873-55.081，P <0 .001）。多因素 Cox 回归分析显示，校正混杂因素后，低 FT3 与患者死亡风险增加相关（HR 13.288，95% CI：1.089-162.110，P =0 .043）。此外，Kaplan-Meier 曲线表明低 FT3 的 COVID-19 患者死亡风险显著增加。

结论 相较于 COVID-19 生存患者，死亡患者血清 FT3 水平显著降低，并且低 FT3 与 COVID-19 患者死亡风险增加显著相关。

PO-188
HVDRR 患者维生素 D 代谢特点及超生理剂量骨化三醇治疗的临床疗效

齐文婷 , 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

目的 维生素 D 依赖性佝偻病 II 型（HVDRR）是一种由维生素 D 受体（VDR）突变引起的常染色体隐性疾病，导致靶器官对 1,25(OH)2D3 完全或部分抵抗。患者常表现为严重的低血钙性佝偻病，骨痛、肌无力、身材矮小，部分患者可出现脱发。HVDRR 十分罕见，不同突变位点的患者疾病严重程度和治疗反应存在差异。本研究扩展了疾病突变谱，对超生理剂量骨化三醇治疗效果及维生素 D 代谢特点进行探究。

方法 我们对一例 2 岁 HVDRR 男性患儿，应用超生理剂量骨化三醇联合口服钙剂治疗，并对治疗过程中临床症状、骨代谢相关标志物水平及影像学检查结果进行详细记录，通过 RSS 评分评估佝偻病的严重程度。对先证者及其父母 VDR 基因进行 Sanger 测序以明确基因突变情况，并使用 MODELLER 对 VDR 突变蛋白进行同源建模，明确突变所致蛋白质三维结构改变。最后，采用液相色谱 - 串联质谱法（LC-MS/MS）对先证者 25(OH)D3 及其代谢产物（4β,25(OH)2D3，24,25(OH)2D3 和 1,25(OH)2D3）进行检测，以明确 HVDRR 患者维生素 D 代谢特点。

结果 通过超剂量骨化三醇及口服钙剂治疗，HVDRR 患儿可恢复独自行走，骨痛显著缓解，并实现追赶性身高生长。骨代谢标志物方面，患儿低钙血症得到纠正，血钙由 1.71mmol/L 升至 2.27mmol/L，PTH 和 ALP 水平显著降低。佝偻病相关影像学表现得以改善，RSS 评分从 10 分降至 4 分。VDR 基因检测提示先证者存在分别来自于双亲的复合杂合突变（c.14C>T 和 c.1244C>T）。其中 c.1244C>T 突变导致位于 VDR 蛋白质 LBD 区域的第 12 螺旋处第 415 位的苏氨酸改变为蛋氨酸，从而降低 VDR 与 1,25(OH)2D3 的亲和力。维生素 D 代谢方面，先证者血清 25(OH)D3 的清除水平降低，其中 24,25(OH)2D3 水平低于检测下限，25(OH)D3/24,25(OH)2D3 比值显著升高。

结论 本研究中，我们报告了 VDR 的复合杂合突变（c.14C>T 和 c.1244C>T），其中位于第 12 螺旋的新发错义突变 c.1244C>T 可能降低 VDR 与 1,25(OH)2D3 的结合亲和力。超生理剂量骨化三醇联合生理剂量口服钙剂可以很大程度上恢复 HVDRR 患者的钙稳态，提示了对 HVDRR 患者的长期和及时治疗的必要性，同时揭示了 VDR 功能障碍情况下维生素 D 的代谢特点。

PO-189
自动化 TSI 检测在 GD 诊断中的临床应用

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

目的 评估促甲状腺激素受体刺激性抗体（TSI）是否较促甲状腺激素受体抗体（TRAb）在 Graves 病（GD）诊断方面更具有优异性，并探索 TSI 用于中国人群 GD 诊断的切点。

方法 纳入 2020 年 4 月 -2021 年 1 月因就诊于我院并行甲功及相关抗体检测的新发 GD 患者 227 例，桥本甲状腺炎 29 例，非自身免疫性甲状腺疾病 43 例 (包括甲状腺结节 29 例，甲状腺癌 3 例，特发性甲状腺功能减退 3 例，亚急性甲状腺炎 8 例)，及因体检行甲功及相关抗体检查正常者 37 例。收集记录患者的甲状腺疾病诊治史、诊断及治疗期间的用药情况、甲功及相关抗体。TRAb 检测采用电化学发光法（Cobas E601，西门子 TRAb 试剂盒）；TSI 检测采用电化学发光法（Immulite 2000，西门子 TSI 试剂盒）。

结果 采用试剂盒说明书给出的 TSI 0.55 IU/L 及 TRAb 1.75 IU/L 切点进行分析，TSI 和 TRAb 在新发 GD 患者中的阳性率分别为 96.92% 和 95.15%，远高于其他甲状腺疾病组及对照组。两种检测方法阳性符合率为 99.08%，阴性符合率为 92.44%，总体符合率为 96.73%，kappa 值 0.93。在定性结果不一致的 11 例新发 GD 患者中，TSI 检测对 GD 诊断具有更高的符合率。以是否为 GD 为因变量，TRAB 或 TSI 为自变量绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积（AUC），TSI-AUC 0.991，TRAb-AUC 0.984（P=0.2638）。本组分析显示 TSI 最佳阈值为 0.577IU/L，灵敏度 96.92%，特异度 97.25%。TRAb 最佳阈值为 1.38IU/L，灵敏度为 96.92%，特异度为 99.08%。使用本分析的 TSI 及 TRAb 切点，与说明书切点相比，诊断 GD 的灵敏度和特异度无显著差异。在临床诊断 GD 但 TRAb 阴性的 5 例患者中，若采用本研究 TRAb 1.38IU/L 新切点重新判断，则其中 4 例呈 TRAb 阳性。

结论 TSI 与 TRAb 检测在诊断 GD 患者中的一致性良好，具有相似的诊断效能。但 TSI 检测诊断 GD 与临床诊断的符合率更高。根据本研究的结果，中国人群中诊断 GD 的 TSI 和 TRAb 的最佳切点分别为 0.577IU/L 和 1.38IU/L。

PO-190
C 型利钠肽受体通过细胞焦亡通路减轻高糖对内皮细胞的影响

许泽宏[1], 郑炉艳[1], 任美霞[1,2,3], 林帆[1,2,3]
1. 福建医科大学省立临床医学院
2. 福建省老年医学中心
3. 福建省老年病重点实验室

目的 细胞焦亡是一种新型细胞死亡方式，特征为细胞裂解及胞质内容物的外泄以及大量炎症介质的产生，它是糖尿病与动脉粥样硬化的共同发病机制之一。本研究旨在探讨 C 型利钠肽受体（NPR-C）信号通路是否通过调控 Nod 样受体 3（NLRP3）介导的细胞焦亡，改善高糖诱导的血管内皮细胞损伤。

方法 建立高糖诱导损伤的人脐静脉内皮细胞（HUVECs）模型，加入 NPR-C 特异性激动剂 c-ANF 干预实验。细胞计数试剂盒 -8 检测细胞存活改变。乳酸脱氢酶测定及 Hoechst/ 碘化丙啶染色观察检测高糖对内皮细胞的毒性作用。划痕实验观察内皮细胞迁移功能。采用 RT-PCR 技术检测内皮细胞 NLRP3 等焦亡通路相关基因 mRNA 表达水平。

结果 用不同浓度（1 nM，10 nM，100 nM，1 μM）c-ANF 体外特异激活 NPR-C，发现 100 nM 和 1 μM 的 c-ANF 可以浓度依赖性抑制高糖诱导的 HUVEC 细胞活力下降（P<0.05）。高糖作用于 HUVECs 24 小时进行细胞试验，显示细胞上清液中乳酸脱氢酶分泌增多，高糖组死亡细胞增多。细胞给予 c-ANF 干预后，乳酸脱氢酶较高糖对照组减少（P<0.05），Hoechst/ 碘化丙啶染色显示 c-ANF 干预组死亡细胞较高糖对照组减少（P<0.001）。RT-PCR 实验显示，

与对照组相比，高糖组凋亡相关斑点样蛋白、NLRP3、消皮素 D 及 caspase-1 的 mRNA 表达量增高（P<0.05）；与高糖对照组相比，c-ANF 干预组凋亡相关斑点样蛋白、NLRP3、消皮素 D、及 caspase-1 的 mRNA 表达量降低（P<0.05）。划痕实验显示，划痕损伤后高糖组细胞迁移距离较对照组减少（P<0.001），c-ANF 干预组迁移距离较高糖对照组增加（P<0.01）。

结论　NPR-C 可以通过抑制高糖诱导的血管内皮细胞焦亡途径以及改善高糖对血管内皮迁移功能的损伤，从而发挥心血管保护作用。

PO-191
2 型糖尿病患者血清 Semaphorin3A、VEGF-A 与冠状动脉粥样硬化性心脏病及严重程度的相关性研究

张恒艳 , 李敏 , 李辉 , 刘艳 , 杨青青 , 孙卫华 , 庄兰艮 , 金国玺 , 胡小磊
蚌埠医学院第一附属医院

目的　探讨 Semaphorin3A(Sema3A) 和血管内皮生长因子 -A(VEGF-A) 与 2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus,T2DM) 患者冠状动脉病变以及严重程度的关系

方法　我们选取了 176 名患者，所有受试者均进行了冠状动脉造影 (coronary angiography，CAG), 并根据血管造影结果和世界卫生组织对冠心病 (Coronary Artery Disease，CAD) 和 T2DM 的诊断标准，将患者分为四组：对照组 (A 组) 20 例；2 型糖尿病组 (B 组) 32 例；冠心病组 (C 组) 66 例；2 型糖尿病合并冠心病组 (D 组) 58 例，并分别定义为 A 组、B 组、C 组以及 D 组。根据 Gensini 评分结果评估 CAD 的严重程度，将所有患者分为两个亚组：轻度 CAD 组 (Gensini 评分 ≤20) 和重度 CAD 组 (Gensini 评分 >20)，测定所有参与者的血浆 Sema3A 和 VEGF-A 水平，在不同组间进行比较，并分析 Sema3A、VEGF-A 与 CAD 的相关性。

结果　A 组 Sema3A 水平 (16.31 ± 3.24ng/ml) 高于 C 组 (12.95 ± 3.09ng/ml，P<0.05)，C 组 VEGF-A 浓度 (0.28 ± 0.21ng/ml) 高于 A 组 (0.23 ± 0.14ng/ml)，但差异无统计学意义 (P>0.05)。与 D 组 (18.77 ± 8.55ng/ml，P>0.05) 相比，B 组 Sema3A 的平均浓度升高 (20.38 ± 8.09ng/ml)。但是 D 组 VEGF-A 水平 (0.44 ± 0.42ng/ml) 高于 B 组 (0.37 ± 0.27ng/ml，P<0.05)。轻度 CAD 组 Sema3A 水平 (17.57 ± 5.60ng/ml) 高于重度 CAD 组 (14.12 ± 3.94ng/ml，P<0.01)，与重度 CAD 组 (0.36 ± 0.22ng/ml) 相比，轻度 CAD 组 VEGF-A 浓度 (0.22 ± 0.19ng/ml) 较低 (P<0.01)。

与 Gensini 评分负相关的是 Sema3A、HDL (r=-0.305、-0.204、P=0.014、0.014) 与 Gensini 评分呈正性相关的有 VEGF-A、SBP、WC、LDL、TG (r=0.354、0.652、0.194、0.313、0.365、P=0.004、0.040、029、0.029、0.010)。血清 Sema3A、VEGF-A、SBP、WC、LDL、TG 水平与 HbA1c 呈正相关 (r=0.230、0.224、0.652、0.194、0.313、0.365、P=0.003、0.004、0.040、0.029、0.029、0.010)，HDL 与 HbA1c 呈负相关 (r=-0.204、P=0.016)。

ROC 曲线分析显示，Sema3A 和 VEGF-A 在诊断 CAD 时的 AUC 面积分别为 0.783 和 0.754，Sema3A 联合 VEGF-A 在诊断 CAD 时的 AUC 为 0.817；在诊断 CAD 的准确性时，Sema3A 有 75.8% 的敏感度，80.0% 的特异度；而 VEGF-A 的敏感度为 89.4%，特异度为 55.0%；Sema3A 联合 VEGF-A 诊断 CAD 的敏感度为 86.4%，特异度为 70.0%

结论　Sema3A 是 2 型糖尿病发生冠状动脉粥样硬化性心脏病的保护因素 , VEGF-A 是 2 型糖尿病合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的危险因素；Sema3A 联合 VEGF-A 可作为冠状动脉粥样硬化性心脏病的预测指标。

PO-192
X 连锁显性低磷血症并发甲状旁腺功能亢进症的特征及危险因素分析——一项队列研究

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

目的　本研究旨在充分评估中国 XLH 患者并发 HPT 的患病率、临床特征，以及探究其发生的相关危险因素。

方法　研究纳入了 2001 年到 2020 年 1 月于北京协和医院内分泌科诊断为 XLH，以及本中心既往明确诊断为 XLH 的患者，筛选其中至少有 1 次完整的 PTH 和血 Ca 数据的患者共 165 例，分为成人组（≥18 岁）和非成人组（<18 岁）。按照初次就诊时的 PTH 水平，分为 HPT 组和 NHPT 组，按是否接受传统治疗分为治疗和非治疗组。比较 HPT 组和 NHPT 组患者临床特征，通过相关性分析、ROC 曲线下面积、多因素 Logistics 回归分析综合分析传统治疗、生化标志物、Phex 突变类型等对发生 HPT 的影响。

结果　1、基于 165 例 XLH 队列（男性 : 女性 =1: 2, 成人组 79 例，非成人组 86 例），本研究发现本中心 XLH 患者中的 HPT 患病率为 62.4%，有 1.2%（3/165）的非成人患者符合三发性甲状旁腺功能亢进症。成人组患者有 70.9% 并发 SHPT，非成人组患者有 54.7% 并发 HPT。全部患者的 PTH 中位数为 75.95pg/ml（52.08,115.00），男性和女性的 PTH 在成人和儿童中均无差异。非治疗组患者中有 61.3% 的患者合并 SHPT。

2、HPT 组与 NHPT 组比较：HPT 组既往接受中性磷治疗的比例更高（68.2% vs 48.1%，P=0.02），治疗时间更长【NHPT 组 0（0，18）年 vs HPT 组 0（0，25）年，P=0.006）】；血钙水平中位数更低（2.31mmol/L vs 2.37mmol/L, P=0.011）；血磷水平中位在两组间无统计学差异（成人 0.65mmol/Lvs0.60mmol/L，P=0.777，儿童 0.80 vs 0.78mmol/L，P=0.842），25OHD 水平水平更低（17.5ng/ml vs 28.0ng/ml, P < 0.0001）；FGF23 中位水平在 HPT 组更低，两组间无统计学差异（117.95pg/ml vs 95.39pg/ml，P=0.524）。

3、XLH 患者发生 HPT 的危险因素分析：在治疗组，是否发生 HPT 与中性磷治疗总时间（r=0.247, P=0.006）相关，与性别、Phex 基因突变类型无关。所有人群、NHPT 组、非治疗组中，PTH 水平与 25OHD 水平呈负相关（r=-0.343，P < 0.0001；r=-0.405，P=0.009；r=-0.531，P < 0.0001）；非治疗组与血磷水平呈负相关（r=-0.222，P=0.034），与 1,25(OH)2D 水平呈正相关（r=0.304, P=0.032）。整体分析和亚组分析中，PTH 与 FGF23 水平均无关。

4、XLH 患者发生 HPT 危险因素的 Logistics 分析：Logistics 回归模型中发现 25OHD 升高为发生 HPT 的保护因素，25(OH)D 每增加 1ng/ml 发生 HPT 的 OR 值为 0.954，95% 置信区间（0.917，0.993），P=0.021。

5、XLH 患者发生 HPT 危险因素的 ROC 曲线分析：骨化三醇治疗剂量对预测治疗 1 年时发生 HPT 的 AUC 为 0.705（95%CI 0.532-0.877, P=0.035），预测 HPT 发生的最佳临界点为 ≤23.55ng/kg/d（敏感性 72.7%，特异性 74.0%）。

结论　本研究为中国首个，也是国内外最大的 XLH 患者并发 HPT 的队列研究。我国 XLH 患者并发 HPT 比例较高。非治疗组患者 HPT 发生可能与 XLH 患者的 FGF23-1,25(OH)2D 与 PTH 之间的异常调节有关。治疗组患者 HPT 的发生与磷酸盐治疗时间与骨化三醇剂量不足相关。

PO-193
RANTES 及其受体 CCR5 基因启动子区多态性与昆明汉族 2 型糖尿病的相关性研究

陈捷 , 李会芳 , 殷和佳 , 李少遊 , 马丽菊
昆明医科大学第一附属医院

目的　探讨 RANTES 基因启动子区 rs2280788 C/G 多态性及其受体 CCR5 基因启动子区 rs1799987 A/G 多态性与昆明地区汉族人群 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus,T2DM）之间的相关性。

方法　收集昆明地区汉族 92 例血糖正常者（既往无糖尿病病史且空腹血糖 < 6.1mmol/L）（NC 组）和 97 例 T2DM 患者（诊断标准符合 WHO 1999 年糖尿病诊断标准）（DM 组）的一般资料（包括年龄、性别、身高、体重、腰围、臀围、收缩压、舒张压、高血压史、吸烟史、饮酒史等）及空腹外周静脉血。采用柱式小量全血基因组 DNA 快速提取试剂盒提取受试者外周静脉血 DNA，采用 Taqman 实时荧光定量 PCR 法检测 RANTES 基因启动子区 rs2280788 C/G 多态性及 CCR5 基因启动子区 rs1799987 A/G 多态性，根据 PCR 产物熔解曲线进行基因分型。用 Hardy-Weinberg 平衡检验所选样本的群体代表性。采用 SPSS 26.0 进行统计学分析，以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

结果　NC 组和 DM 组间的 CCR5 rs1799987 基因型频率及 A/G 等位基因频率、RANTES rs2280788 基因型频率及 C/G 等位基因频率均无统计学差异（P<0.05）。Logistic 回归分析结果显示：CCR5 rs1799987 基因型、RANTES rs2280788 基因型均不是昆明地区汉族

人群 T2DM 发生的主要影响因素（P>0.05）。

结论 RANTES 基因启动子区 rs2280788 C/G 多态性、CCR5 基因启动子区 rs1799987 G/A 多态性可能与昆明地区汉族 T2DM 的发生无关。

PO-194
sIL-2R: 原发性肾上腺淋巴瘤的新诊断指标

陈涛，余恺，谢薇，朱育春，任艳，田浩明，赵炼玲
四川大学华西医院

目的 原发性肾上腺淋巴瘤（(PAL）是一种侵袭性和致命的疾病，难以与其他恶性肾上腺肿块，如肾上腺皮质癌（ACC）和嗜铬细胞瘤（PHEO）鉴别诊断。PAL 虽然罕见，但其临床危害巨大，因此，研究新的具有诊断价值的生物标志物对及时诊断具有重要意义。可溶性白细胞介素 2 受体（sIL-2R）是一种诊断性非霍奇金淋巴瘤的生物标志物，在非霍奇金淋巴瘤患者的血清中，sIL-2R 会显著升高。PAL 属于结外淋巴瘤的一种，理论上讲，但目前尚未见 sIL-2R 与 PAL 关系的研究。

为此，本研究目的是分析血清 sIL-2R 水平是否可以用于 PAL 与其他肾上腺占位的鉴别诊断。

方法 本研究为前瞻性观察研究。研究对象为 2017 年 1 月至 2021 年 1 月在四川大学华西医院住院诊治的肾上腺占位患者，所有患者均有确切的病理诊断。主要观察指标为血清 sIL-2R 和乳酸脱氢酶（LDH）水平，两个指标均在四川大学华西医院按照标准化试验方案检测。采用 R 软件进行统计分析。

结果 85 例经病理证实的肾上腺肿块进行 sIL-2R 测定。其中 PAL 患者 10 例，嗜铬细胞瘤 16 例，肾上腺结核 10 例，无功能腺瘤 9 例，肾上腺皮质癌 7 例，髓脂肪瘤 7 例，原醛症 7 例，肾上腺库欣腺瘤 2 例，肾上腺转移癌 4 例，肾上腺皮质增生 2 例，及 12 例其他病因。PAL 患者和其他肾上腺疾病患者 sIL-2R 水平分别为 4871.00 U/mL（(2638.25 U/mL, 6997.50 U/mL) 和 350.00 U/mL (251.50 U/mL, 464.50 U/mL)。PAL 和其他肾上腺疾病患者 LDH 水平分别为 605.00 IU/L (285.50 IU/L, 776.25 IU/L) 和 163.00 IU/L (139.50 IU/L, 206.50 IU/L)。血清 sIL-2R 水平下受试者工作特征曲线 (ROC) 下面积为 0.999 (95% CI, 0.995 - 1.000)，可以很好地预测 PAL，并与血清 LDH 水平结合后进一步改善。

结论 我们的初步研究首次发现血清 sIL-2R 水平以及血清 sIL-2R 与 LDH 结合水平，具有很好敏感性和特异性，均可用于诊断 PAL。

PO-195
无症状性低血糖在 2 型糖尿病心脏自主神经病变 诊断中的预测价值

曹永红，姚旭东，戴武
合肥市第二人民医院

目的 探讨无症状低血糖与糖尿病心脏自主神经病变 (DCAN) 的相关性及其是否可以 DCAN 诊断的预测因子。

方法 选取 2018 年 9 月至 2021 年 4 月在我院内分泌科住院的 2 型糖尿病（T2DM）患者 211 例作为研究对象。收集所有受试者的一般资料和临床检查资料（包括年龄、性别、糖尿病病程、血压、身高、体重及实验室检查结果），根据 Ewing 试验结果分为有 DCAN 组（Ewing 评分≥2 分），无 DCAN 组 (N-DCAN 组 ,Ewing 评分＜ 2 分）。所有研究对象进行 72 小时动态血糖监测 (CGMS)，根据动态血糖监测结果及患者发生低血糖时是否有低血糖症状，将患者分为无低血糖组（I 组），有症状低血糖组（II 组），无症状低血糖组（III 组），比较三组间 DCAN 的发病情况，统计分析无症状低血糖与 DCAN 的相关性，同时根据有无 DCAN 分组，探讨 DCAN 的危险因素。

结果 1. 本研究中 T2DM 患者 211 例，DCAN 组有 141 例，N-DCAN 组有 70 例，T2DM 患者合并 DCAN 的患病率约为 66.8%。其中无低血糖组 (I 组)DCAN 的发生率为 60.31%(79/131)，有症状低血糖组 (II 组)DCAN 的发生率为 66.67%(20/30)，无症状低血糖组 (III 组)DCAN 的发生率为 84%(42/50)，三组间差异有统计学意义 (P ＜ 0.05)；2.DCAN 组患者的 DM 病程时间长于 N-DCAN 组，而空腹 C 肽 (FC-P) 小于 N-DCAN 组，差异具有统计学意义 (P ＜ 0.05)。DCAN 组患者与 N-DCAN 组患者在年龄、体重指数 (BMI)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、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 (UA)、血肌酐 (Scr) 及尿白蛋白 / 肌酐的比值 (UACR) 间相比较，差异无统计学意义 (P ＞ 0.05)。3. 无低血糖组 (I 组)、有症状低血糖组 (II 组)、无症状低血糖组 (III 组) 三组间的临床资料相比较，三组患者在 SBP、FC-P 间比较，差异具有统计学意义 (P ＜ 0.05)；三组患者在年龄、BMI、DM 病程、DBP、FPG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C、UA、Scr 及 UACR 间相比较，差异无统计学意义 (P ＞ 0.05)。4. 二元多因素 Logistic 回归分析显示，无症状低血糖是 T2DM 患者 DCAN 独立的危险因素 (P ＜ 0.05)。

结论 1.T2DM 患者中无症状低血糖组患者 DCAN 的患病率显著高于无低血糖组和有症状低血糖组，无症状低血糖的发生为 T2DM 患者合并 DCAN 的独立危险因素，可以作为诊断 DCAN 的预测因子。

PO-196
甲状腺相关眼病复视症状的转归

胡晓娜
解放军总医院

目的 总结甲状腺相关性眼病复视症状的转归。

方法 收集 2016 年 1 月 -2020 年 12 月解放军总医院第一医学中心收治的甲状腺相关眼病患者 167 例并对其进行电话问卷随访（患者自我评判眼病相关症状和体征恢复情况），接受随访并获得完整资料者 108 例。疗效判断标准：主观改善率 =0% 定义为无效，0% ＜改善率 ≤50% 为好转，50 ＜改善率＜ 100% 为显效，改善率 =100% 为治愈，眼病相关症状或体征按 10 分计算（最重时为 10 分，完全缓解为 0 分）

结果 1.2016 年 1 月 -2020 年 12 月收治的 167 例甲状腺相关眼病患者中，53.9%（90/167）起病年龄为 40-60 岁之间；根据按 NOSPECS 分级，92.2%（154/167）为 4 级及以上；按 EUGOGO 指南严重程度分级，62.3%（104/167）为中重度，12.0%（20/167）危及视力；52.7%（88/167）CAS 评分为 3 分或以上；67.1%（112/167）存在持续性复视。2. 经治疗 68 例持续性复视患者中无效 5 例，好转 18 例，显效 21 例，完全缓解 24 例；患者在年龄、性别、吸烟史、突眼度、CAS 评分、BMI、TRAb、眼外肌受累数、自起病至静脉激素、放疗或手术治疗时间上差别无统计学意义（P ＞ 0.05），在严重程度方面差别有统计学差异（P=0.015），无效及治愈患者中轻度分别占 20%、16.7%，中重度 20%、75%，危及视力 40%、8.3%，复视治愈患者的生活质量评分明显高于无效患者（P ＜ 0.01）。3. 复视无效患者的治疗方案中 0 例包含激素及放疗，复视治愈患者的治疗方案中 11 例包含激素及放疗。复视无效与治愈患者吸烟率 40%（2/5）、20.8（5/24）。复视无效与治愈患者 BMI27.7 ± 4.9、24.5 ± 5.2（P=0.087）。复视无效与治愈患者眼外肌受累数均值 1.7 ± 1.4、2.8 ± 1.3（P=0.22）。

结论 按 EUGOGO 指南严重程度低 TAO 患者接受治疗后，复视治愈率更高。复视的改善明显有益于 TAO 患者生活质量的提高。此外，结果提示激素联合放疗可能对复视疗效更好。吸烟、BMI、眼外肌受累数可能不利于 TAO 患者复视改善。

PO-197
可解释性机器学习方法建立临床联合超声特征的甲状腺乳头状癌预测模型

贾晓蒙，吕朝晖
中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科

目的 基于本中心大样本量甲状腺结节临床数据，筛选甲状腺乳头状癌（Papillary thyroid carcinoma, PTC）相关临床危险因素和超声影像学特征，利用机器学习法构建 PTC 风险预测模型并验证，为甲状腺结节的临床管理提出新的思路。

方法 收集 2000 年 -2015 年解放军总医院收治并行手术治疗的甲状腺结节患者临床和超声影像学资料，纳入手术切除且病理诊断明确的良性结节和 PTC。分析良性结节和 PTC 患者临床特征的差异，筛选 PTC 相关的临床危险因素，联合超声影像学征象作为预测模型的全部特征。选取临床资料、超声征象完整的 1484 个甲状腺结节作为模型数据集，数据集被随机分为 70% 的训练集和 30% 的验证集，采用受试者工作特征曲线（Receiver operating characteristic

curve, ROC curve）的曲线下面积（Area under curve, AUC）、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确性评估预测模型的诊断效能，并与 2011 年 Kwak 版和 2017 年美国放射学会（American college of radiology, ACR）版的甲状腺成像报告和数据系统（Thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS）进行对比分析。

结果　（1）本研究共纳入 7341 例甲状腺结节患者，其中良性患者 3437 例，PTC 3904 例；共 8830 个结节，其中良性结节 4522 个，PTC 4308 个。（2）临床特征分析结果提示年龄 ≤55 岁、单叶结节（左叶、右叶、峡部）、TSH 水平和 TgAb 阳性是 PTC 的独立危险因素。（3）对 8830 个甲状腺结节的超声影像学特征分析结果显示超声结节最大径 ≤1cm、纵横比 >1、形态不规整、边界不清晰、微小钙化、实性构成、低回声是 PTC 相关的超声征象。（4）将上述临床和超声征象作为特征，在 1484 个结节组成的数据集中通过机器学习法构建 PTC 预测模型。结果显示极端梯度提升（eXtreme gradient boosting，XGBoost）、随机森林（Random forest，RF）和逻辑回归（Logistic regression，LR）三种机器学习算法构建预测模型的 AUC 分别为 0.91、0.90 和 0.90，均高于 Kwak 版 TI-RADS（0.89）和 ACR 版 TI-RADS（0.85）。

结论　Kwak 版 TI-RADS 和 ACR 版 TI-RADS 甲状腺结节恶性风险分层系统均具有一定的临床应用价值，但机器学习法构建临床联合超声影像学特征的 PTC 预测模型具有更优的诊断效能。

PO-198
肾上腺性库欣综合征与无功能腺瘤患者凝血功能比较及影响因素分析

王薇，王佳宁，高莹，张俊清
北京大学第一医院

目的　目的：总结肾上腺性库欣综合征（Cushing’s syndrome, CS）患者凝血功能相关指标的特点，为临床更好的识别肾上腺性 CS 的高凝状态，预防并发症，提供理论依据。

方法　方法：回顾性研究，以“肾上腺性 CS”为检索词，在北京大学第一医院住院电子病历系统中检索 2014 年 1 月至 2019 年 6 月出院诊断为肾上腺性 CS 的病历资料，以体重指数、性别、出院时间匹配的肾上腺无功能腺瘤患者为对照，比较两组患者的临床特点及凝血功能的相关指标。

结果　结果：与对照组相比，肾上腺性 CS 组活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT，29.22 ± 3.39 vs.31.86 ± 3.63(秒)，P<0.001）、凝血酶原时间（prothrombin time, PT，10.67 ± 1.08 vs. 10.96 ± 0.84(秒)，P=0.008）均显著缩短；D 二聚体 [0.09 (0.05, 0.16) vs. 0.07 (0.04, 0.11) (mg/L), P=0.013] 与纤维蛋白降解产物 [fibrin degradation products, FDP，1.2 (0.6, 2.0) vs. 0.9 (0.5, 1.7) (mg/L), P=0.041] 水平均显著升高。Spearman 相关分析显示血清皮质醇节律的曲线下面积与 PT、APTT 呈显著负相关，与 FDP、D 二聚体水平呈显著正相关。选取可能影响凝血功能指标的各种参数，包括性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三脂、总胆固醇变量，对其进行调整后，偏相关分析显示，皮质醇曲线下面积仍与 PT、APTT 呈负相关，与 FDP、D- 二聚体呈正相关。在 CS 患者中用 Logistic 回归分析，结果提示皮质醇曲线下面积、糖化血红蛋白是 CS 患者发生凝血功能异常的独立危险因素（P<0.05）。皮质醇曲线下面积每增加 100(μg/dl•h)，发生凝血功能异常的概率增加 63%，糖化血红蛋白每增加 1%，发生凝血功能异常的概率增加 62%。

结论　结论：肾上腺性 CS 患者较无功能肾上腺腺瘤患者更易出现高凝状态，因此对于肾上腺性 CS 患者，尤其是高皮质醇水平及高糖化血红蛋白的患者，需要关注其高凝状态及血栓发生的风险。

PO-199
限制性饮食改善生物钟紊乱所致 2 型糖尿病大脑 Alzheimer 样病变的进展

彭雪敏，杨雁
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的　生物钟、2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）与阿尔茨海默症（Alzheimer’s disease，AD）密切相关。前期研究表明，生物钟紊乱会促进 db/db 小鼠大脑 AD 样病变的进展。限制性饮食（Time-restricted feeding，TRF）是指将食物限制在活动期的数小时内，被证明能够改善昼夜节律。本研究旨在探讨 TRF 对 T2DM 小鼠中生物钟紊乱所致大脑 AD 样病变的影响。

方法　将成年的 db/db 小鼠与 wt/wt 小鼠饲养于正常光暗（light/dark，LD）周期（12:12 LD 周期，即 12h 白天，12h 黑夜）或光照紊乱（6:18 LD，即 6h 白天，6h 黑夜），期间自由进食或者给予 TRF（食物限制在活动期的 8h 内）。8 周以后，通过旷场实验、新物体识别实验和巴恩斯迷宫检测各组小鼠的认知功能。在 24 小时内每隔 6 小时处死小鼠，检测各组小鼠海马生物钟基因的节律（Bmal1、Per2 、Rev-erbα），代谢指标（体重、血甘油三酯、血胆固醇、肝脏甘油三酯、肝脏胆固醇、肝脏脂质），AD 相关 tau 蛋白磷酸化水平及节律（Ser199，Ser396，Thr231）。

结果　TRF 改善了 db/db 小鼠因光照紊乱所致海马生物钟紊乱，体重增加以及脂质沉积。光照紊乱下的 db/db 小鼠较正常光照组出现认知功能减退以及 AD 相关 tau 蛋白的过度磷酸化，TRF 可以改善光照紊乱的这些不利影响。此外，TRF 还改善了 db/db 小鼠光照紊乱所致海马 tau 蛋白磷酸化节律的紊乱。光照紊乱以及 TRF 对 wt/wt 小鼠的代谢、认知功能以及 tau 蛋白的磷酸化无明显影响。

结论　TRF 可以改善 T2DM 中光照紊乱所致 AD 样病变的进展。

PO-200
肥胖型多囊卵巢综合征患者在腹腔镜袖状胃切除术后月经恢复的预测因素

蔡美丽[1]，张雨沁[1]，高晶扬[1]，迪丽清娜·迪力木拉提[1]，卜乐[1,2]，程晓芸[3]，杜磊[3]，朱江帆[3]，周东雷[3]，曲伸[1,2]，张曼娜[1,2]
1. 同济大学附属第十人民医院内分泌与代谢病科，上海，200072
2. 国家标准化代谢病管理中心，上海，200072
3. 同济大学附属第十人民医院减重代谢外科，上海，200072

目的　目的：探讨肥胖型多囊卵巢综合征（PCOS）女性患者在腹腔镜袖状胃切除术（LSG）后月经改变情况，并探讨影响肥胖型 PCOS 患者术后月经恢复的预测因素。

方法　方法：在 2013 年 5 月至 2020 年 12 月期间，本研究于上海市第十人民医院内分泌科共纳入 88 例年龄在 18-45 岁之间的肥胖型 PCOS 患者和 76 例月经规律的肥胖对照患者。PCOS 的诊断采用鹿特丹诊断标准（2003 年）。在 LSG 术前和术后 6 个月收集所有受试者的人体测量测量学指标、临床特征、血生化、性激素和血清纤维蛋白原相关蛋白 1（FGL-1）水平等指标。通过电话随访收集所有肥胖型 PCOS 患者 LSG 术后月经恢复、体重和生育能力的情况。LSG 术后 6 个月内月经规律被定义为在 LSG 手术后的 6 个月内 PCOS 患者自我报告有规律和连续自发的（≥3 次）月经周期（21 天 ≤ 周期 ≤35 天）并持续到最终随访时。

结果　结果：在 LSG 术后，肥胖型 PCOS 患者至少随访 6 个月，其平均随访时间为 3.23 年。在 LSG 术后 6 个月，血清总睾酮（TT）水平、计算游离睾酮（cFT）和血清 FGL-1 水平显著下降。在最终随访时，PCOS 患者的平均超重百分比（%EWL）和总重量百分比（%TWL）分别为 97.52% ± 33.90% 和 31.65% ± 10.31%。大约 16.49% 的 PCOS 患者在 LSG 后 7 天内月经来潮。在 LSG 术后 6 个月内，PCOS 患者月经恢复规律的比例显著增加（75.86% 比基线时的 0.03%）。在最终随访时，PCOS 患者的自然妊娠率、活产率和流产率分别为 19.31%、17.04% 和 2.27%。Logistic 回归分析结果表明，肥胖型 PCOS 患者的 PCOS 诊断时长（OR=0.811; 95%CI: 0.696–0.944, P=0.007），术前 BMI (OR=0.839; 95% CI: 0.738–0.953, P=0.007)，术前血清总睾酮（TT）水平 (OR=0.377; 95% CI: 0.150–0.947, P=0.038) 是肥胖型 PCOS 女性患者 LSG 术后 6 个月内月经周期恢复规律的独立预测因素。

结论　结论：在本研究中，我们发现肥胖型 PCOS 患者的 PCOS 诊断时长、术前 BMI、术前血清 TT 水平可以作为预测 LSG 术后月经是否恢复规律的独立预测因素，可应用于术前评估。

PO-201
联合 HR-pQCT 和 TBS 评估肿瘤性骨软化症患者的骨微结构受损

倪晓琳[1]，冯亦鸣[1]，管文敏[1]，池玥[1]，李响[1]，龚依伊[1]，赵楠[1]，庞倩倩[1]，余卫[1]，吴焕文[1]，霍力[1]，刘勇[1]，金今[1]，周熹[1]，吕威[1]，周炼[1]，夏宇[1]，刘巍[1]，贾觉睿智[1]，王鸥[1]，李梅[1]，邢小平[1]，Seiji Fukumoto[2]，姜艳[1]，夏维波[1]
1. 中国医学科学院北京协和医院

2. 日本德岛大学

目的 目的：肿瘤性骨软化症（tumor-induced osteomalacia，TIO）是由肿瘤分泌过量的成纤维细胞生长因子 23（fibroblast growth factor 23，FGF23），导致的低血磷性佝偻病 / 骨软化症。既往研究发现 TIO 患者骨矿化受损，双能 X 线（DXA）测量所得的面积骨密度（areal bone mineral density，aBMD）也显著降低，但骨微结构相关研究有限。本研究旨在探索 TIO 患者的骨骼微结构受损的情况。

方法 方法：纳入于我院就诊且术前进行了高分辨外周骨定量 CT（high-resolution peripheral quantitative computed tomography，HR-pQCT）或 DXA 扫描的 TIO 患者，收集临床资料、生化结果及 DXA（Prodigy Advance，GE Lunar Corporation，USA） 所测 aBMD。基于 DXA 图像，利用 TBS iNsight 软件（version 2.1，Medimaps，France）分析患者腰椎骨小梁分数（Trabecular bone score，TBS）。HR-pQCT 扫描仪（Xtreme CT Ⅱ，Scanco Medical AG，Switzerland）对非优势侧桡骨及胫骨扫描，获取体积骨密度（volumetric bone mineral density, vBMD）和骨微结构，并通过有限元分析（finite element analysis，FEA）进行骨强度分析。通过骨微结构参数与临床指标的相关性分析，探索骨微结构受损的影响因素。比较术前及术后骨微结构的差异，探索术后骨微结构的恢复情况。

结果 结果：共有 186 名 TIO 患者纳入本研究。HR-pQCT 参数显示，与年龄、性别、BMI 匹配的健康对照相比，TIO 患者（n = 113）外周骨的体积骨密度（vBMD）和骨强度更低，骨微结构更差，尤其是远端胫骨。L1-4 的平均 TBS 为 1.15 ± 0.16（n = 173）。TBS 异常（< 1.35）的患者比例显著高于 L1-4 aBMD 异常（Z 值 ≤ -2）的患者比例（89.6% vs. 43.9%，p < 0.001）。我们发现在 TIO 患者中，更高水平的 FGF23、甲状旁腺素（PTH）、碱性磷酸酶（ALP）、I 型胶原 C- 末端肽（β-CTX）、更严重的活动能力受损和骨折，与更差的 HR-pQCT 参数显著相关。TBS 与上述指标无显著相关性。但是更明显的身高变矮以及更长的病程与更差的 HR-pQCT 参数及更低的 TBS 均相关。此外，L1-4 TBS 与 HR-pQCT 测得的外周骨的皮质及小梁的参数均显著相关。比较 15 名 TIO 患者的术前和术后一年的 HR-pQCT 参数、TBS 和 aBMD，未发现 HR-pQCT 参数的显著改善，但 TBS 及 aBMD 在术后有显著的改善。

结论 结论：我们在世界最大的 TIO 患者队列中，同时利用先进的 HR-pQCT 及 TBS，描绘了 TIO 患者的外周骨和中轴骨的骨损害。TIO 肿瘤切除后的骨微结构变化需要更长的随访进行探索。

PO-202
多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗与其临床内分泌代谢特征的相关性研究

章远谋 , 夏瑞 , 韩康 , 孙文健 , 任晓莹 , 王砚
云南省第一人民医院

目的 探讨胰岛素抵抗（IR）对多囊卵巢综合征（PCOS）患者内分泌代谢指标的影响，并对胰岛素抵 抗指数 (HOMA-IR) 与其内分泌代谢指标的相关性进行回顾性分析。

方法 选取 2020 年 1 月 -2021 年 6 月就诊于云南 省第一人民医院内分泌代谢科门诊的 608 例 PCOS 患者作为研究对象；根据稳态模型评估的胰岛素抵抗指数 (HOMA_x0002_IR) 将纳入的 PCOS 患者分为两组，即 IR 组 (n=436) 和非胰岛素抵抗（NIR）组 (n=172)；比较两组患者的一般资料、 性激素指标、糖脂代谢指标的差异，并分析 HOMA-IR 水平与其各项内分泌代谢指标的相关性。

结果 IR 组较 NIR 组的 PCOS 患者体质量、体质指数（BMI）、内脏脂肪面积、腰围（WC）、空腹血糖（FPG）、餐后 2h 血糖（2hPG）、空腹 胰岛素（FINS）、餐后 2h 胰岛素（2hINS）、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA-β)、HOMA-IR、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）显著升高 (P<0.01)，催乳素（PRL）、孕酮（P）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL_x0002_C）显著下降 (P<0.01)，年龄、雌二醇（E2）、睾酮（T）、卵泡刺激素（FSH）、黄体生成素（LH）及 LH/FSH 比值差异 无统计学意义（P>0.05）；相关性分析显示， HOMA-IR 与体质量、BMI、内脏脂肪面积、WC、FPG、2hPG、FINS、2hINS、 HOMA-β、TC、TG、LDL-C 呈正相关 (P<0.01)，与 HDL-C 呈负相关 (P<0.01)，与 E2、P、PRL、T、LH、FSH、LH/FSH 无 相关性（P>0.05）。

结论 存在 IR 的 PCOS 患者内分泌代谢紊乱更加严重，可能会进一步加重其心血管系统疾病、代谢综合征、T2DM 等发生风险；早期识别 IR 将有助于 PCOS 患者改善内分泌代谢紊乱，降低长期健康风险；建议对 PCOS 患者定期进行性激素水平和糖脂代谢的筛查并长期随访。

PO-203
SIRT1 改善高脂喂养的 Bmal1 时钟基因敲除小鼠的认知功能减退和海马阿尔茨海默病样改变

范荣萍 , 谢磊 , 彭雪敏 , 杨雁
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 目的：本研究旨在确定 SIRT1 过表达是否对高脂喂养的 Bmal1 时钟基因敲除小鼠 (Bmal1-KO) 小鼠的认知功能具有保护作用。

方法 方法：6 周大的 Bmal1-KO 小鼠和野生型 (wt/wt) 小鼠进行 6 周的正常或高脂喂养，通过检测体重、血糖等确定出现代谢紊乱后，通过尾静脉注射 SIRT1 PHP.eB 腺相关病毒给予 SIRT1 过表达干预，同时延续之前的喂养方案。9 周后，进行了认知行为学测试（旷场测试、新物体识别测试、巴恩斯迷宫测试），并评估了体重、血糖、血脂和 AD 相关的 tau 磷酸化和 Aβ 沉积水平。

结果 结果：本研究发现高脂喂养的 Bmal1-KO 小鼠出现了认知功能下降，海马 tau 蛋白磷酸化水平增加，Aβ 沉积增多，而 SIRT1 过表达改善了这种情况。此外，还发现 Bmal1-KO 小鼠海马胰岛素信号通路（IRS/Akt/GSK3β）破坏，这一点在 Bmal1 时钟基因敲除的海马细胞中得到进一步证实，而 SIRT1 过表达在动物实验中缓解了这种影响。

结论 结论：SIRT1 过表达可能通过改善胰岛素信号通路，来改善高脂喂养的 Bmal1-KO 小鼠中的认知功能减退和海马阿尔茨海默病样改变。

PO-204
深度学习基于甲状腺乳头状癌术中肿瘤冰冻病理图像预测颈部淋巴结转移的研究

赖凤华 , 刘贻豪 , 彭穗 , 柯尊富 , 吕伟明 , 李延兵 , 肖海鹏
中山大学附属第一医院

目的 利用深度学习算法基于甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma，PTC）术中肿瘤冰冻病理图像构建预测颈部淋巴结转移（lymph node metastasis，LNM）的深度学习模型（简称 LNM-DL 模型），以提高 PTC 颈部 LNM 诊断的准确性。

方法 以 Inception-v4 作为 LNM-DL 模型的基础网络，以淋巴结清扫手术（lymph node dissection，LND）后病理诊断有或无 LNM 作为标签。利用我院 1390 名 PTC 患者共 2538 张冰冻病理图像通过 5 折交叉验证的方法训练构建 LNM-DL 模型。以我院另外 318 名 PTC 患者共 588 张冰冻病理图像作为内部测试集和另一家医院 457 名 PTC 患者共 804 张冰冻病理图像作为外部测试集对 LNM-DL 模型的预测效果进行验证，并与术前颈部淋巴结超声检查的诊断效果进行比较。此外，对 LNM-DL 模型在颈部不同区域淋巴结（中央区和侧区）和对临床淋巴结阴性（clinically node-negative，cN0）、临床淋巴结阳性（clinically node-positive，cN1）病例的预测效果进行亚组分析。并分析使用 LNM-DL 模型是否可以减少 T1-T2 期 cN0 患者不必要的 LND 率。

结果 在内部测试集，LNM-DL 模型对颈部 LNM 预测的受试者工作特征曲线下面积（area under the receiver operating characteristic curve，AUROC）为 0.786，显著高于术前颈部淋巴结超声对颈部 LNM 诊断的 AUROC（0.675，*P*=0.003）。在外部测试集，LNM-DL 模型对颈部 LNM 预测的 AUROC 为 0.756，同样显著高于术前颈部淋巴结超声对颈部 LNM 诊断的 AUROC（0.547，*P* < 0.001）。在对颈部不同区域淋巴结的亚组分析中，LNM-DL 模型对颈部中央区 LNM 预测的 AUROC 显著高于对颈侧区 LNM 预测的 AUROC（内外测试集分别为 0.812 vs 0.744 和 0.790 vs 0.730，*P* 值分别为 < 0.001 和 0.017）。在对 cN0 和 cN1 病例的亚组分析中，LNM-DL 模型对 cN0 病例颈部 LNM 预测的 AUROC 显著高于对 cN1 病例颈部 LNM 预测的 AUROC（内外测试集分别为 0.837 vs 0.725 和 0.777 vs 0.736，*P* 值分别为 < 0.001 和 0.036）。内外测试集中共有 430 名 T1-T2 期 cN0 患者进行了预防性 LND，根据 LNM-

DL 模型基于术中肿瘤冰冻病理图像预测结果来指导 LND，可将不必要的 LND 手术从 49.3% 降低至 8.6%（$P < 0.001$）。

结论　LNM-DL 模型对 PTC 颈部 LNM 预测的准确性显著高于术前颈部淋巴结超声检查。同时，LNM-DL 模型对 PTC 颈部中央区 LNM 预测的准确性显著高于颈侧区，对 PTC cN0 患者颈部 LNM 预测的准确性显著高于 cN1 患者。与预防性 LND 相比，LNM-DL 模型可减少 T1-T2 期 cN0 PTC 患者不必要的 LND。

PO-205
腹腔镜袖状胃切除术前后肥胖患者血清 FGL1 水平：一项纵向研究

迪丽清娜·迪力木拉提 , 杜磊 , 黄秀 , 蔡美丽 , 张雨沁 , 张曼娜 , 曲伸
同济大学附属第十人民医院内分泌科

目的　纤维蛋白原样蛋白 1（fibrinogen-like protein 1，FGL1）是一种新的肝脏因子，在非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）的发生过程中起着重要作用。本研究旨在检测肥胖患者术前和术后血清 FGL1 水平，并确定其与其他临床指标的关系。

方法　在 2018 年 7 月至 2021 年 4 月期间，本研究于上海市第十人民医院纳入 92 名受试者（包括 60 名肥胖患者和 32 名正常体重个体）。所有肥胖患者进行了腹腔镜袖状胃切除术（laparoscopic sleeve gastrectomy，LSG）并完成了术后 6 个月的随访。在基线和术后 6 个月收集患者的一般资料、人体测量学指标、血生化、肝脂肪变性指标受控衰减参数（controlled attenuation parameter，CAP）、肝纤维化指标肝脏硬度测定（liver stiffness measurement，LSM）等指标，并采用酶联免疫吸附法（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测血清中 FGL1 的表达水平。

结果　肥胖组 FGL1 水平（44.66 ± 20.03 ng/mL）显著高于正常体重组（20.73 ± 9.73 ng/mL，p<0.001）。基线时，FGL1 水平与体重指数（body mass index，BMI）、空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）、胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment insulin resistance index，HOMA-IR）、尿酸（uric acid，UA）、谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、谷草转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）、谷氨酰转移酶（γ-glutamyl transpeptidase，γGT）、甘油三酯（triglycerides，TG）、收缩压（systolic blood pressure，SBP）、舒张压（diastolic blood pressure，DBP）呈正相关（p<0.05），与高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol，HDL-C）呈负相关（p<0.05）。LSG 术后，FGL1 水平显著降低（27.53 ± 11.45 ng/mL，p<0.001）。此外，LSG 术后肥胖患者 BMI、肝酶、糖代谢、脂代谢、UA、CAP、LSM 水平均显著改善（p<0.05）。在调整潜在的混杂因素后，基线 FGL1 水平与术后 6 个月 LSM 水平的变化呈负相关（p=0.011），术后 6 个月 FGL1 水平的变化与 ALT、AST、UA 水平的变化呈正相关（p<0.05）。

结论　LSG 术可显著降低肥胖患者血清 FGL1 水平，术前血清 FGL1 水平可作为术后肝纤维化改善的预测指标。此外，FGL1 水平的降低与改善肝酶和尿酸水平有关，但与体重或糖脂代谢的变化无关。

PO-206
轮班工作对非超重 / 肥胖女性外周血 miR-22-3p 及胰岛素敏感性的影响

张好好 [1], 张晓宁 [1], 王赛飞 [2], 任艳琦 [1], 乔博 [1], 郭恒茹 [1]
1. 郑州大学第一附属医院
2. 郑州市第三人民医院

目的　观察轮班工作对非超重 / 肥胖且血糖正常个体生物钟稳定性、外周血 miR-22-3p 及胰岛素敏感性的影响。

方法　将郑州大学第一附属医院非超重 / 肥胖的血液移植科轮班女性护士及体检科非轮班女性护士分为非轮班工作组和轮班工作组。酶联免疫吸附测定 (ELISA) 法检测血清炎症因子 [白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α)]、脂肪因子 (脂联素、瘦素、趋化素、内脂素) 及褪黑素水平。实时定量 PCR 检测外周血 miR-22-3p、血清生物钟核心基因脑肌类芳香烃受体核转位蛋白 1(Bmal1) 和昼夜节律运动输出周期蛋白故障 (Clock) 表达。化学发光法测定皮质醇和空腹胰岛素水平，毛细管电泳法测定 HbA_{1C}。此外，生物电阻抗法评估内脏脂肪面积 (VFA)，基于问卷计算睡眠中期时间复合相位偏差 (CPD)。

结果　轮班工作组褪黑素明显低于非轮班工作组 (P=0.023)，皮质醇明显高于非轮班工作组 (P=0.001)，Clock 及 Bmal1 mRNA 表达降低 (P=0.034, P=0.047)。轮班工作组的空腹血糖、HbA*1C* 虽在正常范围，但已明显高于非轮班工作组 (P=0.011, P=0.033)。轮班工作组虽体重指数正常，但 VFA 已明显高于非轮班工作组 (P=0.010)。且轮班工作组稳态模型评估的胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、IL-6、TNF-α、瘦素、趋化素及内脂素显著高于非轮班工作组 (P=0.033, P=0.012, P=0.001, P=0.011, P=0.021, P=0.007)。此外，校正体重指数及活动因素发现，CPD 与 VFA(r=0.434, P=0.049)、炎症因子 IL-6(r=0.514, P=0.017)、TNF-α (r=0.700, P<0.001) 和脂肪因子瘦素 (r=0.473, P=0.030)、趋化素 (r=0.439, P=0.047)、内脂素 (r=0.521, P=0.015) 呈显著正相关；同时外周血 miR-22-3p 与空腹血糖 (r=0.525, P=0.014)、HOMA-IR(r=0.482, P=0.027)、VFA(r=0.435, P=0.049)、炎症因子 IL-6(r=0.519, P=0.016) 和脂肪因子趋化素 (r=0.528, P=0.014)、内脂素 (r=0.643, P=0.002) 呈显著正相关。

结论　轮班工作可影响女性生物钟稳定性，在尚未超重 / 肥胖时已出现内脏脂肪、炎症因子和促炎脂肪因子增多及胰岛素敏感性下降，且该改变可能与外周血 miR-22-3p 有关。

PO-207
花青素通过激活 PI3K/AKT 通路促进白色脂肪褐变

李长兴
青海大学

目的　基于 PI3KAKT 通路探讨花青素（ACY）促进脂肪消耗和白色脂肪褐变的作用及分子机制

方法　建立高脂小鼠模型并灌胃给予花青素（200 mg/kg）。总胆固醇（TC）、总甘油酯（TG）、低密度脂蛋白相关胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白相关胆固醇（HDL-C）、游离脂肪酸（FFA）、FGF21 使用 ELISA 检测小鼠中成纤维细胞生长因子和鸢尾素水平。采用 HE 染色观察小鼠脂肪细胞、心脏、肝脏和肾脏组织的病理变化。使用透射电子显微镜检查脂肪细胞及其线粒体的形态。免疫荧光法检测 prohibitin 和 perilipin-1 的阳性表达。采用免疫组化和 RT-PCR 分析与白色脂肪褐变相关的因素包括 UCP-1（解偶联蛋白 1）、PRDM16、过氧化物酶体增殖物激活受体 -γ 共激活因子 1α（PGC-1α）、脱碘酶 2 (Dio2)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR-γ) 和 Cidea。采用 RT-PCR 和 western blot 从分子水平检测 PI3K/AKT 信号通路关键因子的变化。

结果　发现 ACY 可显着提高小鼠血清中 HDL-C、FGF21、鸢尾素的含量，显着降低小鼠血清中 TC、TG、LDL-C、FFA 的含量。通过观察小鼠脂肪组织和线粒体的形态，结果表明 ACY 可以显着增加其线粒体的数量和大小。ACY 干预后小鼠心、肝、肾组织形态无明显变化。ACY 可显着增加 prohibitin、perilipin-1、UCP-1、PPRDM16、PGC-1α、Dio2、PPAR-γ 和 Cidea 的表达水平。因此，ACY 可以显着提高磷酸化 -PI3K (P-PI3K) 和磷酸化 -AKT (P-AKT) 的蛋白质表达水平。当 LY294002 用于阻断 PI3K/Akt 信号通路时，发现 LY294002 可以逆转由 ACY 引起的这些变化。

结论　ACY 可通过激活脂肪组织中 PI3K/AKT 信号通路激活棕色脂肪，促进白色脂肪褐变。

PO-208
黄葵胶囊经 STING1/PINK1 通路改善 DKD 肾小管线粒体自噬

魏丽 , 朱珍
上海市第六人民医院

目的　线粒体自噬是一种清除损伤线粒体的机制，其紊乱使形态和功能异常的线粒体堆积，导致活性氧和凋亡增加，影响线粒体稳态。线粒体自噬在糖尿病肾病（DKD）肾小管损伤中起关键作用。黄葵胶囊（HKC）治疗 DKD 的临床疗效显著，但 HKC 相关的药物作用机制尚不完全清楚。本研究旨在探明 HKC 是否通过 STING1/PINK1 通路促进肾小管线粒体自噬改善 DKD。

方法　构建 HFD/STZ 诱导的 DKD 小鼠，分为 CON 组（普食）、DKD 组、HKC 组（DKD+HKC）、氯沙坦（LST）对照组 (DKD+LST)。通过 HG 刺激 HK-2 细胞，建立高糖损伤肾小管细胞模型，分为 LG 组、HG 组、HG+HKC 组、HG+LST 组。应用电镜、激光共聚焦显

微镜、免疫印迹、免疫组化、免疫荧光评估 HKC、LST 对线粒体自噬的影响；用表达 mCherry-GFP-LC3B 的腺病毒感染 HK-2 细胞，检测两药对自噬流的影响；用荧光探针、能量测定仪、qRT-PCR 检测两药对线粒体形态和功能的改善；通过免疫共沉淀（Co- IP）检测 STING1 与 PINK1 的相互作用；进一步通过体外细胞实验用小干扰 RNA 和过表达质粒干扰 STING1 和 PINK1 探讨 STING1/PINK1 对线粒体自噬的调控。

结果 DKD 小鼠经 HKC、LST 治疗后，尿白蛋白 / 肌酐比值（ACR）降低，LST 的作用略优于 HKC。两药均使肾小管线粒体自噬水平升高，电镜观察到肾小管中吞噬线粒体的自噬体数量增加，自噬相关蛋白 LC3 和线粒体标记物的共定位荧光强度增加。线粒体自噬增加使肾小管内损伤线粒体堆积减少，从而维持了线粒体稳态，表现为线粒体碎片减少、膜电位、ATP 活性和 mtDNA 升高，凋亡和活性氧降低，

为了探明 HKC 诱导线粒体自噬的调控机制，我们通过免疫组化、免疫印迹、qRT-PCR 观察到 HKC、LST 用药后调控线粒体自噬的相关蛋白 STING1PINK1 表达增加，HKC 使胞浆内的 mtDNA 增加，提示 HKC 通过增加 mtDNA 胞浆置换激活 STING1 信号。LST 升高胞浆内 mtDNA 不明显，但仍存在 STING 信号激活。Co-IP 检测到 STING1PINK1 蛋白存在相互作用。为进一步深入机制研究，我们用自噬抑制剂氯喹、STING1 和 PINK1 的小干扰 RNA 处理 HK-2 细胞，观察到 HKC 促进线粒体自噬的作用被抑制，当用 mtDNA、STING1PINK1 的过表达质粒处理 HK-2 细胞，观察到 HKC 促进线粒体自噬的作用被加强，表明 HKC 增加 mtDNA 胞浆置换以激活 STING1 信号，STING1-PINK1 相互作用以进一步正向调控线粒体自噬。

结论 我们首次发现 HKC 促进糖尿病肾病肾小管线粒体自噬、自噬流增加，且 HKC 通过 STING1/PINK1 信号，促进线粒体自噬，在维持 DKD 肾小管线粒体稳态中发挥有益作用。

PO-209
四跨膜蛋白 CD9 在肝脏脂质代谢中的具体作用及机制

熊昕 , 郑宏庭 *, 郑怡 , 王昱人
陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）

目的 全球肥胖及相关代谢综合征患病率日益增长，其中肝脏和脂肪组织间的交互对话值得重新审视。四跨膜蛋白家族成员 CD9 在多个器官和细胞中广泛表达，可与多种蛋白相互作用，促进细胞粘附、运动和信号传导。CD9 虽主要与肿瘤免疫相关，但最近有报道 CD9 与糖尿病中脂肪组织的纤维化有关；另有报道 CD9 在介导肥胖炎症信号传导中占重要角色。本研究旨在探讨 CD9 在肝脏及全身能量代谢中的具体作用及分子机制。

方法 体外培养人源肝癌细胞（Huh7），敲除和过表达 CD9 并经高脂诱导后，行细胞油红染色、甘油三酯（TG）、线粒体功能、细胞耗氧率、脂代谢相关酶表达的检测；动物实验则利用腺相关病毒在 C57 雄鼠肝脏靶向敲低 CD9，行组织形态学比较、血清及肝脏脂质谱、脂代谢相关酶、氧化应激水平等的检测；运用 RT-PCR、Western blot 等技术分析脂代谢酶及 Akt 信号通路的表达；利用组间表达谱差异寻找具体分子机制。

结果 Huh7 敲低 CD9，甘油三酯增加，脂滴增多，高脂诱导时更加显著；脂合成酶 PPAR γ、SREBP1c、FASN 等表达升高，提示脂质合成增多，脂肪酸氧化酶 PGC-1 α、Acox1 等表达降低，提示脂肪酸氧化减弱，即细胞内脂质沉积更加活跃，细胞过表达 CD9 时则结果相反。动物实验 C57 雄鼠肝脏靶向敲低 CD9 合并正常饮食和高脂饲料喂养，较之对照，AAV-shCD9 组体重增加，尤其是白色脂肪组织体重比大幅升高，而肝脏甘油三酯增多，肝酶血清水平增加，白色脂肪脂质代谢相关指标均随之变化。由此推测在饮食诱导的肥胖过程中，抑制肝内 CD9 可能会诱导肝脏分泌循环因子入血，促进脂肪组织中的脂肪生成。

结论 本研究阐明 CD9 作为新的肝脏脂代谢调控因子，敲低 CD9 可激活 Akt 信号通路加重肝脏脂质沉积，促进肝脏分泌循环因子入血，进而参与全身能量代谢的调控。提示 CD9 可作为器官交互间的潜在靶点，为肥胖症及代谢综合征的发病机制提供新思路。

PO-210
含黄素单氧化酶 3（FMO3）基因单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphisms，SNPs）与中国汉族 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus,T2DM）人群冠心病发病风险相关

毛元敏 , 顾楠 , 马晓伟 , 陆迪菲 , 王宇鑫 , 于娜 , 童林超 , 于大红 , 郭晓蕙 , 张俊清 , 李建平
北京大学第一医院

目的 含黄素单氧化酶 3（flavin-containing monooxygenase 3，FMO3）是含黄素单氧化酶家族在人类肝脏中的主要表达形式，大量研究表明 FMO3 可降低葡萄糖耐量、促进脂代谢紊乱及动脉粥样硬化形成，抑制能量代谢从而促进肥胖发生，且可促进炎症反应发生及血小板聚集。研究发现，FMO3 蛋白的编码基因 FMO3 单核苷酸多态性（SNPs）与糖尿病、冠心病、高血压、脑卒中等疾病相关，本研究拟观察在 2 型糖尿病人群中 FMO3 基因 SNPs 是否与冠心病发生风险相关。

方法 对象：纳入北京大学第一医院行冠脉造影或冠脉 CTA 的 2 型糖尿病（T2DM）患者 781 例。冠心病组（共 506 例）：定义为经冠状动脉造影证实冠状动脉主要分支（包括左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉）中至少一支内径狭窄 >50%；非冠心病组（275 例）：定义为经冠状动脉造影或冠脉 CTA 证明上述冠状动脉主要分支狭窄程度 ≤50%。根据 1000 genomes browser CHB (phase 3) 数据库选取出 tag-SNPs rs2266780、rs1736557、rs1800822、rs909530，采用质谱法对所有研究人群进行基因型分析，使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析，分析 SNPs 与冠心病的相关性。

结果 1.FMO3 基因 SNPs 在研究人群中存在多态性，各位点基因型频率分布符合 Hardy-Weinberg 平衡；

2.rs1800822 等位基因 T 携带者较等位基因 C 携带者发生冠心病风险显著降低（OR=0.787，95%CI=0.619-0.999，P=0.049），rs909530 等位基因 T 携带者较等位基因 C 携带者发生冠心病风险显著降低（OR=0.789，95%CI=0.637-0.976， P=0.029）；

3.rs909530 TT 基因型携带者较 CC 基因型携带者发生冠心病风险显著降低（OR=0.619，95%CI=0.405-0.974，P=0.027），rs1800822 CT+TT 基因型携带者较 CC 基因型携带者发生冠心病风险显著降低（OR=0.742，95%CI=0.552-0.999，P=0.049）；

4.rs909530 年龄较高组（男性 ≥55 岁，女性 ≥65 岁）的 CT/CC 基因型携带者比年龄较低组（男性＜ 55 岁，女性＜ 65 岁）的 TT 基因型携带者冠心病发病风险显著增加（OR=4.472，95%CI=2.370-8.439，P ＜ 0.001）。

结论 在中国汉族 2 型糖尿病人群中，FMO3 SNPs 与冠心病的发病风险相关。FMO3 基因有望成为冠心病发病风险新的预测指标。

PO-211
中枢性甲状腺功能减退合并妊娠 1 例并文献复习

张培恒 [1], 孙伟杰 [2], 张杨 [1], 杨慧霞 [2], 张俊清 [1], 高莹 [1]
1. 北京大学第一医院内分泌科
2. 北京大学第一医院妇产科

目的 报道相对少见的中枢性甲状腺功能减退（简称中枢性甲减）合并妊娠的病例 1 例，并进行文献复习，总结中枢甲减妊娠女性孕期甲状腺激素替代治疗及甲状腺激素控制目标，以期为临床治疗提供经验。

方法 报道 1 例在我院诊治并分娩的中枢性甲减女性的临床资料、诊治经过和分娩结局。并通过关键词“中枢性甲状腺功能减退”，“继发性甲状腺功能减退”，“垂体性甲状腺功能减退”，“全垂体功能减退”，“部分垂体功能减退”和“妊娠”对 PubMed, Medline, Web of Science 和中国知网进行文献检索，最终纳入 7 篇病例报道。对包括本例在内的 8 例中枢性甲减患者孕期甲状腺激素替代治疗、甲状腺功能状况进行总结分析。

结果 本病例患者予左甲状腺素替代治疗并于孕 28 周双胎分娩。8 例中枢性甲减合并妊娠女性的平均年龄为 29.38 ± 4.69 岁。中枢性甲减的病因为生殖细胞瘤（n=1）、神经纤维瘤（n=1）及垂体肿瘤（n=6）。8 例患者均合并其它内分泌腺体功能减退，如肾上腺皮质功能减退（n=4）、性腺功能减退（n=4）。中枢性甲减的妊娠女性孕期甲状腺激素替代剂量平均为 141.67 ± 36.80 mg/d，比孕前治疗剂量增加 37.5%。8 位中枢甲减女性，孕期促甲状腺激素 (TSH) 中位数为 0.092 mIU/mL，其中 2 例患者孕期 TSH 值＞ 1mIU/mL。根据各病例报道中的甲状腺功能妊娠期特异性参考值范围，有孕期

游离甲状腺素（free thyroxine, fT4）结果的 6 例患者中，1 例的 fT4 水平低于参考值范围下限，2 例处于参考值范围下四分之一，3 例位于 50%~75%。8 例患者中，有 3 例患者因胎膜早破、胎盘早剥早产，其余患者均足月分娩且无妊娠期并发症。本病例患者分娩的双胎诊断为新生儿甲状腺功能减退，予左甲状腺素替代治疗后甲状腺功能恢复正常，于 1 岁半时进行随访，其甲状腺功能及生长发育均正常。其余 7 例患者分娩的新生儿，出生时的甲状腺功能及生长发育指标正常，有 2 例新生儿在 8-18 月龄时接受了随访，生长发育正常。

结论　孕期甲状腺激素替代治疗不足在中枢甲减女性中常见，因此孕期需密切监测甲状腺功能并及时调整治疗方案，维持甲状腺功能正常。中枢甲减女性经合理的激素替代治疗可以完成妊娠。

PO-212
儿童青少年 1 型糖尿病及 2 型糖尿病鉴别诊断预测模型的开发及验证

杨童悦 , 刘诗宇 , 张好好 , 赵琳琳 , 吉鸿飞 , 王娇 , 秦贵军 , 赵艳艳
郑州大学第一附属医院

目的　旨在建立并验证儿童青少年糖尿病患者的 1 型糖尿病及 2 型糖尿病鉴别诊断预测模型。

方法　回顾性分析 2019 年 10 月 1 日至 2021 年 12 月 30 日在郑州大学第一附属医院住院治疗的 97 例（年龄 6-18 岁）儿童青少年糖尿病患者的临床数据，经多重插补后进行单因素回归分析，结合临床将 P<0.05 的变量纳入多因素分析并通过 LASSO（least absolute shrinkage and selection operator）和赤池信息准则 (Akaike information criterion, AIC) 进一步筛选变量。基于强影响点、方差膨胀因子和线性关系对筛选的变量进行验证。采用 Logistic 回归构建鉴别诊断预测模型。通过 Hosmer and Lemeshow goodness of fit (GOF) test、区分度（C- 统计量）、校准度等指标综合评估模型。通过加强 Bootstrap 法重抽样 1000 次进行内部验证。绘制列线图可视化预测模型。

结果　97 名儿童青少年糖尿病患者中包括 1 型糖尿病 47 例和 2 型糖尿病 50 例。本研究不存在缺失值超过 30% 的变量，因此多重插补后经单因素筛选得到性别、年龄、糖尿病起病年龄、初诊空腹血糖、糖尿病家族史、体重指数、收缩压、舒张压、空腹 C 肽、餐后 2 小时 C 肽、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、γ- 谷氨酰胺氨基转移酶、总胆红素、结合胆红素、血肌酐、血尿酸、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇作为初始候选变量。经 LASSO 和 AIC 方法进一步筛选初始候选变量。2 种方法筛选所得变量均为性别、糖尿病发病年龄、初诊空腹血糖和体重指数。经检验 4 项指标的强影响点均小于 0.2，方差膨胀系数均小于 2，均符合线性；进而通过 Logistic 回归构建鉴别诊断预测模型，本模型指标参数为：性别（OR=8.73，95%CI 1.68 ~ 69.76，P=0.018）、糖尿病发病年龄（OR=0.55，95%CI 0.35 ~ 0.78，P=0.003）、初诊空腹血糖（OR=1.18，95%CI 1.05 ~ 1.38，P=0.016）和体重指数（OR=0.62，95%CI 0.47 ~ 0.75，P<0.001）。经验证，本模型的 Hosmer and Lemeshow goodness of fit (GOF) test 显示，$\chi 2$ =1.6595, P=0.9897；C 统计量为 0.969，校准曲线接近对角线，因此该模型具有良好的拟合优度、区分度和校准度。加强 Bootstrap 法内部验证所得 C 统计量为 0.962，因此本模型不存在过度拟合。基于此构建可视化列线图并提供示例说明。

结论　本研究中构建的列线图可用于个体化鉴别诊断儿童青少年糖尿病患者为 1 型糖尿病和 2 型糖尿病的概率，从而帮助临床医生结合临床指标更好的进行鉴别诊断。

PO-213
骨代谢指标在正常血钙型原发性甲状旁腺功能亢进症中的临床研究

黄泽宇 [1,2], 沈山梅 [1,2], 顾天伟 [1,2], 冯雪凤 [3], 苏磊 [4], 桑剑锋 [4], 毕艳 [1,2], 朱大龙 [1,2]
1. 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科，国家代谢性疾病临床医学研究中心分中心
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌代谢病医学中心
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科
4. 南京大学医学院附属鼓楼医院普通外科

目的　【目的】了解骨代谢指标在正常血钙型原发性甲状旁腺功能亢进症（NCPHPT）中的临床特征，探讨发生 NCPHPT 的相关因素。

方法　【方法】收集 2016 年 01 月至 2021 年 12 月在南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科门诊或住院部确诊为 PHPT 的 153 例患者的临床资料，根据血钙水平分为正常血钙组和高钙组，比较骨代谢指标在两组间差异。并以同期因健康体检就诊且甲状旁腺功能正常者作为对照组，采用 Logistic 回归分析发生 NCPHPT 的相关因素。

结果　【结果】36 例 NCPHPT 患者中男性 10 例，女性 26 例，平均年龄（51 ± 14）岁，15 例（41.7%）存在骨密度异常，12 例（33.3%）合并泌尿系结石。正常血钙组的血磷【（0.84 ± 0.19）比（0.71 ± 0.18）mmol/L】显著高于高钙组（p<0.05）；正常血钙组的血甲状旁腺激素、碱性磷酸酶（AKP）、血清肌酐、尿酸、空腹血糖均显著低于高钙组（均 p<0.05）。在骨转换指标方面，正常血钙组的 I 型前胶原 C 端肽 β 降解产物（β-CTX）和骨钙素低于高钙组（均 p<0.05）。通过与健康对照组相比，Logistic 回归分析显示泌尿系结石、血磷降低和碱性磷酸酶升高是 NCPHPT 发生的独立影响因素。

结论　【结论】在 PHPT 患者中，NCPHPT 对骨代谢及泌尿系统的损害同样存在，同样可致骨密度异常和泌尿系统结石的发生。泌尿系结石、低血磷和高碱性磷酸酶是 NCPHPT 的独立危险因素，可以应用于 NCPHPT 的早期筛查，减少临床误诊率。

PO-214
中国儿童 / 青少年发病的特发性甲状旁腺功能减退症患者的大样本拷贝数变异的研究

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

目的　拷贝数变异（copy number variations，CNVs）在许多疾病的发生发展中发挥着重要作用。然而在非手术性甲状旁腺功能减退症（non-surgical hypoparathyroidism，ns-HP）患者中，仍缺乏其 CNV 的发生率数据及其与 ns-HP 表型相关性的研究。对本中心儿童 / 青少年发病的特发性甲状旁腺功能减退症（idiopathic hypoparathyroidism，IHP）患者进行 CNV（≥100kb）的筛查，探讨其发生率以及 CNV 与 HP 临床表型的相关性。

方法　研究对象：1975 年至 2021 年期间在北京协和医院内分泌科就诊和随访的 198 例儿童 / 青少年起病的 ns-HP 患者，结合病史及靶向二代测序（targeted next-generation sequencing，T-NGS）/ 全外显子测序（whole exome sequencing，WES）联合 TBX1- 多重连接探针扩增技术（multiplex ligation-dependent probe amplification assay，MLPA）筛查，纳入未发现候选致病基因罕见变异或归类为良性 / 可能良性变异的 IHP 患者。

回顾性收集上述患者的临床资料，包括一般临床资料、HP 相关的临床表型、实验室检查及慢性并发症等。提取患者外周血 DNA，通过低深度全基因组测序（whole genome sequencing，WGS）检测纳入患者的 CNV（≥100kb）。比较 CNV 阳性及阴性、不同 CNV 负荷（每例患者携带的 CNV 总碱基数）的 IHP 患者的 HP 相关临床表型的差异。

结果　共有 125 例 IHP 患者进行了 CNV（≥100kb）检测和分析。

（1）CNV（≥100kb）发生频率及长度：55 例（44.0%）患者携带 83 个 CNV（≥100kb），长度为 100kb-2640kb（中位数为 280kb），包括 63 个（75.9%）重复、20 个（24.1%）缺失。64 个（77.1%）CNV 的基因座与已知基因重叠，但其中不包括任何已知的 HP 致病基因。

（2）在 CNV（≥100kb）阳性和阴性组间：除末次随诊时儿童患者尿钙水平（0.105[0.080，0.129]vs. 0.044[0.017，0.079]mmol/kg/24h，P=0.01）外，两组患者 HP 相关临床表现、血钙及甲状旁腺素水平、慢性并发症发生情况、药物剂量等无显著差异。携带较大 CNV（≥400kb）者较 CNV 阴性患者记忆力下降比例较高（13/15，86.7% vs. 17/33，51.5%，P=0.02）。

（3）将 CNV（≥100kb）阳性患者根据 CNV 负荷按照三分位分为三个亚组（100-320 kb、360-600 kb 和 620-2640 kb）：除初诊时血游离钙水平（0.5[0.4，0.5]vs. 0.8[0.6，0.9]vs. 0.7[0.6，0.9]mmol/L，P=0.03）外，三组患者 HP 相关临床表现、慢性并发症发生情况、药物剂量等无显著差异。

（4）在两例患者中发现两种 ACMG 分级为致病性变异 (15q11.2 上 0.34Mb 的缺失) 和可能致病性变异（16p13.11 上 1.18Mb 的重复）的 CNV（≥100kb），但两种 CNV 已知临床表型与 HP 不相关，两例患者也无两种 CNV 相应临床表现。

结论 在本组大样本儿童 / 青少年发病的 IHP 患者中：44.0% 的患者检出长度≥100kb 的基因组拷贝数变异。未发现携带 CNV（≥100kb）的 IHP 患者与未携带的 IHP 患者之间 HP 临床表现有显著差异，需要更大样本量、前瞻性研究进一步探索。

PO-215
甲状腺激素抵抗综合征合并甲状腺乳头状癌——两例病例报道

方迎昕 , 刘婷婷 , 侯慧敏 , 单忠艳 , 曹艳丽 , 滕晓春
中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所，国家卫生健康委员会甲状腺疾病诊治重点实验室（共建）

目的 目的：甲状腺激素抵抗综合征 β 型（resistance to thyroid hormone syndrome, RTH β）是一种常染色体显性遗传性疾病，由于其罕见性和临床特征多变而难以诊断。RTH β 主要由甲状腺激素受体 β（THRB）基因突变引起。最近的研究表明，THRB 突变与人类癌症密切相关，但 THRB 突变在致癌作用中的机制尚不清楚。本文旨在提高临床医师对 RTH 合并甲状腺乳头状癌（papillary thyroid cancer, PTC）的认识。

方法 方法：对两例由 THRB 基因变异所致 RTH β 合并 PTC 女性患者的临床表现、基因检测结果进行分析、并随访治疗结果。

结果 结果：两名女性患者年龄分别为 48 岁，31 岁，因心悸、怕热 2 年就诊，甲功示血清甲状腺激素水平升高和不被抑制的促甲状腺激素（TSH）水平。基因检测显示 THRB 基因突变（分别为 p.P453T 和 p.R320H）。甲状腺超声结果分别提示甲状腺结节 TI-RADS4c 级、TI-RADS4a 级。甲状腺结节细针穿刺活检（FNAC）结果提示 PTC。一例接受全甲状腺切除术和颈部淋巴结清扫术，另一例接受全甲状腺切除术。术中病理学证实，两例患者均有 PTC（双叶多灶性癌）。手术后，给予超生理剂量的左旋甲状腺素以抑制其 TSH 水平以防止甲状腺癌复发（一例为 3.9 μ g / kg / 天左旋甲状腺素联合 3.75mg / 天溴隐亭，另一例为 4.0 μ g / kg/ 天左旋甲状腺素）。两例患者术后 TSH 抑制治疗无法持续达到抑制目标。到目前为止，甲状腺超声提示患者均无 PTC 复发。

结论 结论：RTH β 与 PTC 共存并不罕见，很容易被忽视。应尽早对疑似病例进行基因检测和 FNAC。RTH β 合并 PTC 患者甲状腺切除术后 TSH 很难抑制，需要大剂量左旋甲状腺素治疗，以避免甲状腺癌复发。

PO-216
两样本孟德尔随机化方法分析体质指数与甲状腺功能减退症的因果关系

任茜 , 曹芸 , 葛声
上海市第六人民医院

目的 利用全基因组关联分析研究（genome wide association study，GWAS）的数据，通过两样本孟德尔随机化（Mendelian randomization，MR）模型探究体质指数（body mass index，BMI）与甲状腺功能减退症发病风险之间的因果关系。

方法 采用 GIANT 数据库中公开发布的大规模的人体测量特征 GWAS，筛选出与 BMI 关联有统计学意义的单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphism，SNP）作为工具变量（$P < 5 \times 10\text{-}8$，连锁不平衡 $r2 < 0.1$），通过逆方差加权分析法（inverse-variance weighted，IVW）、加权中位数法和 MR-Egger 法考察 BMI 与甲状腺功能减退之间的因果关系，并进行异质性检验、基因多效性检验和敏感性分析来评估结果的稳定性和可靠性。

结果 经过筛选，89 个与 BMI 显著相关的 SNP 可作为工具变量。采用 IVW 模型研究显示，BMI 每增加一个标准差，则甲减发生风险增加 0.9%，比值比（odd ratio，OR）= 1.009，95% 置信区间（confidence interval，CI）：1.006 ~ 1.012，$P = 6.379 \times 10\text{-}3$。采用加权中位数法：OR = 1.007，95% CI：1.002 ~ 1.011，P = 0.003 和 MR-Egger 法（OR = 1.008，95% CI：1.001~1.015，P = 0.006）均得到类似的研究结论。MR-Egger 分析结果表明遗传多效性不会对结果造成偏倚（截距 = 0.0001，P = 0.776），逐一排除法没有显示单个工具变量 SNP 对结果产生很大影响，所有分析均具有统计学意义。

结论 两样本 MR 分析结果表明，BMI 与甲状腺功能减退症的发生风险存在正向因果关系，后续研究中扩大样本量有助于得出更可靠的结论。

PO-217
黄芪多糖通过调节 Nrf2/HO-1 调节巨噬细胞极化改善胸主动脉内皮损伤

沙雯君 , 韦慧珍 , 赵维维 , 孔稳稳 , 雷涛
上海市普陀区中心医院

目的 血管病变是糖尿病最常见的并发症，血管内皮功能障碍是其基础，与慢性炎症密切相关。黄芪多糖（APS）具有抗炎和免疫调节作用。本研究的目的是评估 APS 对巨噬细胞极化的调节及其相关抗炎作用在血管内皮损伤中的影响。

方法 在体外研究中，建立巨噬细胞和血管内皮细胞（HUVECs）共培养，通过流式细胞技术观察 APS 干预后巨噬细胞极化，ELIAS 检测相关炎症因子；Transwell、成管试验、划痕试验、粘附试验测定血管内皮功能；同时联合基因沉默探索 APS 调节巨噬细胞极化的潜在机制。在体内研究中，以糖尿病大鼠为模型，观察 APS 治疗后大鼠胸主动脉形态、炎性标志物、巨噬细胞极化的变化。

结果 APS 影响 THP-1 细胞的分化和活性，表现为减少 LPS 诱导的 M2 样巨噬细胞表面受体（CD86）表达、ROS 和促炎因子（TNF-α、IL-6、IL-12）释放。正如预期的那样，APS 改善了 M1 巨噬细胞介导的血管内皮细胞活力受损和减轻了细胞凋亡。进一步观察发现，APS 增加巨噬细胞 M2 样巨噬细胞表面受体（CD206）和抗炎因子 (IL-4、IL-10 和 Arg-1) 的表达。这与 APS 可以调节巨噬细胞中 Nrf2/HO-1 通路有关。APS 可增加巨噬细胞中 Nrf-2 和 HO-1 的表达，阻断 Nrf-2 的激活可逆转 APS 对巨噬细胞极化和炎性细胞因子分泌的影响。在模拟的糖尿病微环境中，高糖、M0 细胞与 HUVECs 共培养时，APS 逆转血管内皮受损的功能，包括增殖、迁移、血管生成和单核细胞粘附。在体内，使用 STZ 联合高脂饲料建立糖尿病大鼠模型，获取主动脉进行评估，我们发现 APS 干预后，胸主动脉组织中巨噬细胞表面 M1 极化减少而 M2 极化增多，抑炎因子（IL4、IL10）增加，糖尿病大鼠胸主动脉内皮损伤明显改善。

结论 我们的研究确定了 APS 在血管内皮损伤中起到调节免疫和抗炎作用，并通过激活巨噬细胞 Nrf2/HO-1 信号通路发挥保护作用，APS 对巨噬细胞极化的调节代表了一种新的血管内皮损伤治疗策略。

PO-218
妊娠期甲状腺疾病的动态变化及其对不良妊娠结局的影响

杨政 [1], 孙静莉 [2], 王金光 [2], 金晓慧 [1], 高艺洋 [1], 范晨玲 [1], 滕卫平 [1], 单忠艳 [1], 李静 [1]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所，国家卫生健康委员会甲状腺疾病诊治重点实验室（共建）
2. 北部战区总医院和平院区

目的 甲状腺各项参数在整个妊娠期间是动态变化的，其异常可能与不良妊娠结局相关。本研究主要对妊娠三期甲状腺疾病对常见不良妊娠结局的影响进行了全面分析。

方法 采用电化学发光法测定血清促甲状腺素 (TSH)、游离甲状腺素 (FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 和甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) 水平。本研究共纳入 390 名受试者，其中有甲状腺自身免疫 (TAI)46 例，非 TAI(non-TAI)344 例。根据妊娠期甲状腺功能特异性参考范围，有 317 名妇女在整个孕期甲状腺功能均正常。将妊娠各期甲状腺疾病纳入逐步回归分析，筛选最终保留于二元 logistic 回归模型的甲状腺疾病，其中一些甲状腺疾病因例数少并未保留入模型。

结果 在 390 名参与者中，TAI 孕妇与非 TAI 孕妇相比更容易发生妊娠期高血压 (GHT) 和分娩低出生体重儿 (LBW)。逐步二元 logistic 回归分析显示，孕早期 (T1) 的低 T4 血症和 TAI 与 GHT 风险增加显著相关 (OR 7.683, 95% CI 1.890-31.229 和 OR 5.136, 95% CI 1.537-17.158)。T1 期亚临床甲状腺功能减退与产后出血风险增高显著相关 (OR 38.063, 95% CI 2.091-692.834)，而 T1 期亚临床甲状腺毒症与小于胎龄儿风险升高显著相关 (OR 14.650, 95% CI 1.221-175.760)。在 317 例孕期甲状腺功能均正常的孕妇中，逐步二元 logistic 回归分析显示，孕晚期 TPOAb+/TgAb+ 的孕妇发生早产 (OR

壁报交流

5.092, 95% CI 1.059-24.481) 和分娩 LBW(OR 8.165, 95% CI 1.717-38.824) 的风险均增加。

结论　我们的研究结果提示在孕早期和孕晚期监测甲状腺功能及其自身抗体产生对预测部分不良妊娠结局可能有重要意义，今后将扩大样本量进一步研究。

PO-219

SIRT1 诱导自噬降解 NOTCH 信号通路促进人胰腺干细胞分化

吴尚英[1,2], 纪玲[1]
1. 北京大学深圳医院检验科
2. 香港中文大学生物医学学院

目的　糖尿病是严重威胁我国居民健康的慢性疾病，糖尿病干细胞再生疗法为的发展依赖于对胰腺发育转录调控过程的深入认识和理解。神经元素 3（NGN3）是胰腺祖细胞的标志物，抑制 NOTCH 信号通路激活 NGN3 表达启动胰腺内分泌细胞分化程序。

自噬对于胰岛 β 细胞的正常发育不可或缺，然而自噬能否通过降解 NOTCH 信号影响 NGN3 的转录调控仍有待探索。SIRT1 可通过感受细胞能量代谢状态，直接或间接调控自噬水平。我们此前的研究发现，SIRT1 可促进胰腺导管细胞转分化为胰腺祖细胞（PPC）从而降低血糖，然而 SIRT1 能否影响胰腺祖细胞分化仍未明确。

本项目旨在研究 SIRT1 对人 PPC/ICC（胰岛样细胞团）分化的作用，探究 SIRT1 通过调控自噬调控发挥作用的分子机制，考察其对 PPCs/ICCs 移植治疗糖尿病潜能的影响。

方法　从人胚胎胰腺中分离出 PPC，将其诱导分化为 ICC 评估其分化效果；移植 ICC 至 1 型糖尿病裸鼠中观察体内血糖调控；同时利用多种分子生物学方法如 RT-PCR，western blot，免疫荧光等研究潜在分子机制。

结果　我们首先观察到 SIRT1 在 PPC 向 ICC 分化过程中的动态变化：SIRT1mRNA 表达水平显著提高，免疫荧光显示 SIRT1 从 PPC 核内迁移至 ICC 胞浆。SIRT1 过表达及激活剂 SRT1720 可显著增加 ICC 中胰腺内分泌系分化标志物（NGN3, NKX2.2, NKX6.1）、成熟标志物（INSULIN, PDX-1, GLUCAGON）的水平和胰岛素含量，而 SIRT1 敲减和抑制剂 EX527 无作用，提示 SIRT1 可促进 PPC/ICC 分化。移植 SIRT1 过表达的 ICC 给 1 型糖尿病裸鼠，血糖调控得到改善，提示 SIRT1 可促进 ICC 体内成熟。

分子机制研究发现自噬水平随 PPC/ICC 分化显著提升；SRT1720 可显著提高自噬标志物（LC3-II 和 p62）的表达，并提高了自噬关键调控因子 ULK 以及 AMPK 的磷酸水平。AMPK 抑制剂 Compound C 则消除了 SRT1720 对 PPC/ICC 的促分化作用：ICC 中胰岛素和自噬体阳性细胞比例下降，自噬标志物和 ULK1 磷酸化水平降低。敲减自噬体形成关键蛋白 ATG16L1 可消除 SRT1720 对 NOTCH 信号通路的抑制作用，进而消除 SRT1720 对 PPC/ICC 分化的促进作用。

结论　这些结果共同表明 SIRT1 可通过自噬降解 NOTCH 信号通路从而促进人 PPC/ICC 分化。本研究对加深了 SIRT1 在对胰腺干细胞分化转录调控的认识和理解，探索了其 PPCs/ICCs 移植治疗糖尿病潜能的影响，为 SIRT1 在 β 细胞再生治疗糖尿病提供新的研究角度，具有重要科学创新意义和临床参考价值。

PO-220

结节大小对乙醇消融和微波消融治疗囊性或囊性为主甲状腺结节临床疗效的影响

张雅[1], 刘玉苓[2], 赵月婷[1], 韩雪[1], 胡欣[1], 相萍萍[1,3], 陈国芳[1,3], 刘超[1,3], 徐书杭[3], 褚晓秋[1]
1. 南京中医药大学附属中西医结合医院（江苏省中西医结合医院、江苏省中医药研究院）内分泌科
2. 山东省枣庄市立医院内分泌科
3. 江苏省中医药研究院，国家中医药管理局中医证候与甲状腺疾病治疗重点实验室

目的　对比乙醇消融（EA）和微波消融（MWA）治疗囊性或囊性为主甲状腺结节的有效性和安全性。

方法　回顾性分析 2013 年 1 月至 2020 年 4 月在南京中医药大学附属中西医结合医院采用 EA 或 MWA 治疗囊性或囊性为主甲状腺结节的患者资料，根据选择的治疗方式将其分为 EA 组（31 例）和 MWA 组（30 例）。比较术前、术后 3 月、12 月的甲状结节体积（V）及体积缩小率（VRR），并观察两组的技术有效率（ER）和不良反应发生率。

结果　术后 3 月，EA 组中位 VRR 和 ER 均明显高于 MWA 组（81.30% vs. 75.76%，P=0.011；76.67% [23/30] vs. 51.61% [16/31]，P=0.040），而术后 12 月时两组间差异无统计学意义（93.39% vs. 88.78%，P=0.141；86.67% [26/30] vs. 87.10% [27/31]，P=0.960）。随访期间，EA 组小结节（V < 12ml）的中位 VRR 明显高于 MWA 组（81.30% vs. 71.18%，P=0.006；93.40% vs. 83.14%，P=0.032）。MWA 组中结节（V≥12ml）仅在术后 12 月时中位 VRR 较 EA 组高，但差异无统计学意义（93.01% vs. 89.68%，P=0.482）。两组相比，EA 组的结节最大直径（2.96 ± 0.78cm vs. 3.75 ± 0.97 cm，P=0.001）、结节体积（4.92 [2.93-10.19]ml vs. 8.33 [4.95-14.80]ml，P=0.020）、治疗费用（712.11 ± 351.94 元 vs. 15661.50 ± 1772.34 元，P < 0.001)均显著低于 MWA 组，但 EA 组治疗次数更多（2.5 [1.0-3.3] 次 vs. 1 [1.0-1.0] 次，P < 0.001）。所有患者在消融及随访期间均未发生严重并发症。主要的轻微并发症为颈部疼痛，EA 组发现 8 例（26.67%），MWA 组发现 6 例（19.35%），无统计学差异（P=0.497），均在不使用止痛剂的情况下一周内缓解。

结论　EA 与 MWA 均是对囊性或囊性为主结节疗效和安全性较好的治疗方法。对于小结节，EA 比 MWA 更经济有效，但需要更多的治疗次数，术后疼痛风险可能比 MWA 更高。

PO-221

15d-PGJ2 对多囊卵巢综合征小鼠模型糖脂代谢和卵巢功能的影响

黄融 , 李圣贤 , 廖宇 , 蒋毅弘 , 刘伟 , 麻静
上海交通大学医学院附属仁济医院

目的　目的：多囊卵巢综合征（PCOS）患者卵泡颗粒细胞自噬活性增高，并与 PCOS 卵泡发育异常、内分泌代谢紊乱和不良妊娠结局密切相关。15- 脱氧 - △ 12，14- 前列腺素 J（15d-PGJ2）是 PPAR γ 受体天然配体，它可通过自噬途径发挥介导炎症、纤维化、血管增生、肿瘤发生等过程，在细胞和动物实验水平显示出抗炎和细胞保护作用。本研究旨在探索 15d-PGJ2 干预是否可经由自噬途径影响 PCOS 小鼠模型糖脂代谢和卵巢功能。

方法　方法：以 6 周龄 C57BL 雌性小鼠共 24 只作为实验对象，应用高脂联合来曲唑构建 PCOS 小鼠模型，每组 6 只，分为 4 组，分别为正常对照组（CON 组）、基本饲料 +15d-PGJ2 干预组（15d-PGJ2 组）、高脂 + 来曲唑（PCOS 组）和高脂 + 来曲唑 +15d-PGJ2 干预组（PCOS+15d-PGJ2 组），测定各组糖脂代谢和性激素指标的水平，qPCR 方法检测糖脂代谢关键基因、FSHR 和自噬相关基因的表达水平。SPSS 22.0 软件进行统计学分析。

结果　结果：造模前后 PCOS 组小鼠体重增加最为明显，显著高于其余 3 组（P < 0.05），依次为 PCOS+15d-PGJ2、CON 和 15d-PGJ2 组。PCOS 组小鼠 HOMA-IR 水平显著高于 PCOS+15d-PGJ2 组（P < 0.05），CON 组 HOMA-IR 水平显著高于 15d-PGJ2 组（P < 0.05）。PCOS 组平均血糖、甘油三酯高于 PCOS+15d-PGJ2 组。PCOS 组和 PCOS+15d-PGJ2 组卵巢组织中 HSL 和 LPL 的 mRNA 表达水平均高于 CON 组和 15d-PGJ2 组，而 15d-PGJ2 干预 PCOS 小鼠后其 HSL 表达有所降低；此外，该组小鼠卵巢组织中 ACS、CPT1 和 ACS 表达水平也呈现不同程度地降低，其中 ACC 的差异具有统计学意义（P < 0.05）。FSHR 基因在 PCOS 组卵巢组织中的表达水平显著低于 CON 组和 PCOS+15d-PGJ2 组（P < 0.05）。PCOS+15d-PGJ2 组小鼠卵巢组织 BECN1、LC3b 和 ULK1 基因表达水平较 PCOS 组降低，其中 BECN1 差异具有统计学意义（P < 0.05）。mTOR 基因则呈现相反的变化趋势。卵巢组织中 Caspase3 和 Bcl2 基因表达水平在 4 组间无显著性差异。

结论　结论：15d-PGJ2 干预后可一定程度改善 PCOS 小鼠糖脂代谢紊乱、雄激素增多和卵泡发育，卵巢组织自噬水平降低，提示 15d-PGJ2 可经由降低卵巢组织自噬水平改善 PCOS 小鼠胰岛素抵抗和卵巢功能，有望成为 PCOS 的潜在治疗靶点。

PO-222

T2DM 导致认知功能障碍的危险因素及脑静息态 fMRI 研究

刘海霞 , 王译竞 , 江骁 , 赵心宇 , 罗涛
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）导致认知功能受损的相关影响因素，并采用颅脑静息态功能磁共振（rs-fMRI）检查评估后扣带回与全脑各个脑区之间功能连接的差异是否与轻度认知障碍（MCI）有关，从而为早期发现及延缓 T2DM 患者发生认知功能障碍提供诊疗新思路。

方法 按入选及排除标准共纳入 160 名 T2DM 患者。记录受试者的性别、年龄等人口学信息以及腰围、体重等信息。询问低血糖史、患 T2DM 时间、吸烟史、高血压史、糖尿病并发症、饮酒史等。所有受试对象均由专业医师进行蒙特利尔认知评估量表（MoCA）的评估，根据得分将患者分成两组：2 型糖尿病轻度认知障碍组（T2DM-MCI 组）（<26 分）共 80 例患者；2 型糖尿病非认知障组（T2DM-NCI 组）（≥26 分）共 80 例患者。此外，同时收集所有受试者的临床指标：空腹及餐后血糖、胰岛素、C 肽、血脂、甲功、炎症因子六项（IL-1β、IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α）、胰岛素样生长因子 -1（IGF-1）、胰岛素样生长因子结合蛋白 -3（IGFBP-3）、甲状腺球蛋白（TG）、肝功、肾功、糖化血红蛋白以及尿微量白蛋白 / 肌酐（U-ALB/Cr）等临床血液和尿液检测指标。利用 SPSS 软件对 T2DM-MCI 组和 T2DM-NCI 组患者上述一般信息及临床检测指标进行数据分析。进一步完善颅脑静息态磁共振（rs-fMRI）检查。Rs-fMRI 数据预处理基于 MATLAB 平台，并利用 DPARSF 软件进行统计分析，以后扣带回（PCC）为种子点，采用两样本 t 检验比较 T2DM-MCI 组与 T2DM-NCI 组间全脑脑区的功能连接的差异。

结果 1. 在性别、吸烟史、年龄、腰围、高血压病史、体重指数、糖尿病并发症、低血糖史等一般基础数据及血糖、血脂、甲功、炎症因子、肝功、肾功等化验指标在两组之间的差异并无统计学意义（P>0.05）。

2. 本研究中，轻度认知功能障碍组和非认知功能障碍组在受教育时间（Z=-10.951，P=0.000）、胰岛素生长因子结合蛋白 -3（Z=-2.624，P=0.009）、胰岛素样生长因子 -1 与胰岛素样生长因子结合蛋白 -3 比值（Z=-2.114，P=0.035）具有统计学差异。进一步行多因素分析，显示受教育时间是 T2DM 发生 MCI 的独立危险因素（OR 值为 0.767，95%CI 为 0.684-0.860，P 为 0.000），对于 2 型糖尿病患者来说，增加受教育时间可能是认知功能障碍的保护因素。

3. 与 T2DM-NCI 组相比，T2DM-MCI 组的后扣带回（PCC）与顶叶、顶下小叶、额叶、中央前回以及中央后回的功能连接减低；另外，与右侧颞叶、基底核、钩回、海马旁回、枕叶和楔叶的功能连接增强。

结论 1. 受教育时间较少是 T2DM 合并 MCI 的独立危险因素；说明延长受教育时间，提高文化水平可能对 T2DM 患者患 MCI 起到预防或延缓作用；

2. 胰岛素生长因子结合蛋白 -3 较低的 T2DM 患者更容易发生 MCI；

3.T2DM 合并 MCI 的患者 PCC 与大脑内多个脑区功能连接异常，这可能为帮助 T2DM 患者早期发现是否存在认知功能受损提供了直接的神经影像学标志及诊疗新方向。

PO-223
甲状腺自身抗体亚型的放射配体检测法建立和临床应用

赵成程 , 陈恒 , 郑旭琴
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 桥本甲状腺炎 (HT) 是富碘地区甲状腺功能减退的主要原因，甲状腺自身抗体 IgG 亚类和 IgM 同型可能与甲状腺功能障碍有关。本研究旨在建立甲状腺自身抗体和亚型的放射配体检测法 (RBA)，并探讨 TPOAb 和 TgAb 的 IgG 亚型和 IgM 在不同甲状腺功能状态的 HT 患者中的分布特点，及其在甲状腺功能减退预测中的价值。

方法 建立 RBA 法检测 TPOAb 和 TgAb 的 IgG 亚类和 IgM 类并进行方法学评估。选取 2019 年 11 月至 2021 年 12 月在南京医科大学第一附属医院内分泌科门诊确诊的 169 例 HT 患者，根据甲状腺功能状态分为甲功正常组（53 例）、亚临床甲减组（36 例）和甲减组（80 例），并以体检中心的 134 例健康人群作为正常对照。收集所有受试者的血清标本和临床资料，电化学发光法（ECLIA）检测血清 TPOAb、TgAb、TRAb 水平，RBA 法测定血清 TPOAb、TgAb IgM 和 IgG 亚型，比较不同甲状腺功能状态组间 TPOAb、TgAb 的 IgM 指数和阳性率、各 IgG 亚型的相对含量和阳性率，并利用 Logistic 回归分析评价影响甲状腺功能减退的临床因素。

结果 （1）RBA 检测 TPOAb、TgAb、TPOAb IgM 和 TgAb IgM 均满足批内变异系数（CV）<10% 和批间 CV<15%，线性范围宽；RBA 与 ECLIA 法检测 TPOAb 和 TgAb 具有良好的相关性和一致性。（2）入组的 169 例 HT 患者中 TPOAb 和 TgAb IgG 亚型分布均以 IgG1 和 IgG4 为主。（3）甲减组 TPOAb IgG1 的相对含量明显高于甲功正常组（P=0.010），甲减 TPOAb IgG2 的相对含量明显低于甲功正常组（P=0.003），TPOAb IgG3、IgG4 的相对含量在 3 组间无统计学差异（P>0.05）。（4）不同甲状腺功能状态组间 TPOAb IgG1、IgG2、IgG3、IgG4 的阳性率、TgAb IgG1、IgG2、IgG3、IgG4 的相对含量和阳性率、TPOAb 和 TgAb IgM 指数和阳性率在甲功正常组、亚临床甲减组、甲减组间均无统计学差异（P>0.05）。（5）Logistic 单因素分析显示 TPOAb、TgAb、TPOAb IgG1 相对含量、TPOAb IgG2 相对含量、TgAb IgG3 相对含量与甲状腺功能减退有关；Logistic 多因素回归分析显示 TPOAb IgG2 相对含量是独立影响因素（OR：0.924，95% CI：0.870-0.981，P=0.009），与甲状腺功能减退呈负相关。

结论 建立的 RLA 法检测甲状腺自身抗体和亚型的精密度高、线性范围宽，与 ECLIA 检测甲状腺自身抗体的一致性和相关性强。在 HT 患者中，TPOAb 和 TgAb IgG 亚型分布均以 IgG1 和 IgG4 为主。高水平的 TPOAb IgG1 和低水平的 TPOAb IgG2 与甲状腺功能减退相关，TPOAb IgM、TgAb IgM 和 TgAb IgG 亚型分布均与甲状腺功能状态无关。TPOAb IgG2 亚类的相对含量是评估甲状腺功能减退的独立影响因素，其水平越低越预示 HT 患者进展为明显甲状腺功能减退症的高风险中。

PO-224
在 2 型糖尿病患者中比较给予 2 倍或 3 倍剂量的每周一次 icodec 胰岛素与每日一次甘精胰岛素时低血糖发生频次和生理反应

杨 进[1], EVA SVEHLIKOVA[2], KRISTINE NISS ARFELT[3], ROMAN CAILLETEAU[3], SIGRID DELLER[2], KAREN MARGRETE THOMSEN[4], MARLIES HART[2], INES MURSIC[2], THOMAS PIEBER[2], HANNE HAAHR[3]
1. 北京大学第三医院
2. Medical University of Graz, Graz, Austria
3. Novo Nordisk, Soeborg, Denmark
4. Novo Nordisk, Aalborg, Denmark

目的 icodec 胰岛素是一种在研的每周一次给药的基础胰岛素。本研究的目的是比较 icodec 胰岛素与甘精胰岛素 U100(IGlar) 过量给药后的低血糖发生频次和生理反应。

方法 这项随机、开放标签、两阶段交叉研究，纳入 43 例正在使用基础胰岛素 ± 二甲双胍治疗的 2 型糖尿病患者 (平均数 ± 标准差：年龄 56 ± 9 岁，HbA1c 7.2% ± 0.7%)，导入期根据空腹自测血糖 (SMPG) 目标 80-130mg/dL(4.44-7.22mmol/L) 进行剂量调整，基于导入期个体化 IGlar 每日剂量（平均 30 ± 14U），接受每周总剂量相等的 icodec 胰岛素每周一次持续 6 周，或接受每日一次 IGlar 持续 12 天。达稳态后，给予 2 倍 (DD) 与 3 倍 (TD) 剂量的 icodec 胰岛素或 IGlar，并进行低血糖诱导 (icodec 胰岛素给药后 44h，IGlar 给药后 7h，该时间为预期达到最大降糖作用的时间)：首先，通过调整静脉输注葡萄糖维持血糖正常水平 100mg/dL(5.56mmol/L)，随后允许血糖下降至不低于 45mg/dL(2.5mmol/L) 的最低点并维持 15min，而后通过静脉输注葡萄糖恢复至血糖正常水平。在血糖为 100 mg/dL(5.56mmol/L) 时，以及在预设血糖水平至血糖最低值期间，评估低血糖症状评分 (HSS) 及升糖调节激素。

结果 2 倍剂量给药后，icodec 胰岛素与 IGlar 组分别有 40% 和 36% 的受试者发生临床显著低血糖 [血糖＜ 54 mg/dL(3mmol/L)](比值比 1.28；p=0.63)。3 倍剂量给药后，分别有 53% 和 70% 的受试者发生临床显著低血糖 (比值比 0.48；p=0.14)，icodec 胰岛素与 IGlar 组平均血糖最低值分别为 56 mg/dL(3.11mmol/L) 和 52mg/dL(2.89mmol/L)(治疗比 1.07；p<0.001)，血糖最低值时 icodec 胰岛素与 IGlar 组的 HSS 变化相当 (治疗差异 0.46；p=0.77)，低血糖发生期间，icodec 胰岛素组的肾上腺素、去甲肾上腺素和皮质醇反应高于 IGlar 组，两组胰高糖素和生长激素水平升高相似。

结论　给予 2 倍或 3 倍剂量的每周一次 icodec 胰岛素与每日一次 IGlar 相比，未导致低血糖风险增加。低血糖期间，观察到 icodec 胰岛素的低血糖症状反应与 IGlar 相当，升糖激素反应轻度增强。

PO-225
基于微流控静电喷雾的血管化人工胰岛微胶囊治疗糖尿病

李静波 [1,2], 郇志堃 [1,2], 孙霁 [1,2], 刘得辰 [1,3], 李玲 [1,2,3]
1. 东南大学附属中大医院内分泌科
2. 东南大学医学院
3. 东南大学胰腺研究所

目的　胰岛细胞替代是新兴的糖尿病治疗方法。该技术存在免疫排斥、移植物存活和功能不良等问题。封装技术通过物理隔离，能够保护胰岛细胞免受宿主免疫系统攻击。移植前血管化则能够为移植物营造富含营养的微环境。本研究旨在设计一种封装于微胶囊内的人工胰岛，于血管化微环境中 3D 培养，并验证体内胰岛细胞移植治疗糖尿病的应用价值。

方法　基于微流控静电喷雾和 3D 细胞共培养技术，采用生物材料封装胰岛细胞，联合血管化微环境培育人工胰岛，用于体内移植治疗糖尿病。制作双通道微流控芯片，由微量泵在内外相分别泵入胰岛细胞和海藻酸盐预聚溶液，接入开放电场，将胰岛细胞封装于微胶囊内。在纤维蛋白中 3D 共培养 MCs 和人脐静脉内皮细胞 (HUVEC)，形成血管化的人工胰岛。分别通过 calcein-AM/ 碘化丙啶（PI）染色和葡萄糖刺激胰岛素释放试验（GSIS）检测人工胰岛的细胞存活和胰岛素分泌功能。建立链脲佐菌素（STZ）诱导的糖尿病小鼠模型，移植人工胰岛以观察其体内存活情况和控制血糖作用。

结果　通过微流控静电喷雾方法，生成大小均一可控的胰岛细胞微胶囊（MCs）。HUVEC 在体外形成血管网络，为 MCs 供给氧气和营养；二者共同形成血管化的人工胰岛。3D 培养的人工胰岛细胞存活率高，在 GSIS 试验下能够分泌胰岛素。STZ 诱导的糖尿病小鼠血糖升高，移植血管化的人工胰岛后，小鼠血糖较对照组降低。血管化的人工胰岛移植后可持续控制糖尿病小鼠血糖。

结论　本研究构建的基于微流控静电喷雾的血管化人工胰岛微胶囊能够在体外模拟生理胰岛的形态与功能。人工胰岛在动物体内可稳定存活，缓解糖尿病动物高血糖状态。人工胰岛移植有望成为胰岛细胞移植治疗糖尿病的候选策略。

PO-226
40 岁及以上妇女胎儿性别与代谢综合征的关系：the REACTION study

谢倩
乐山市人民医院

目的　本研究的目的是确定子女性别是否对中国女性发生代谢综合征 (MetS) 的风险有影响。

方法　研究对象为 3758 名年龄在 40 岁及以上的中国独生子女妇女，对这些妇女中的每一位，都获得了所有怀孕和流产的登记数据。这是一项旨在确定子女性别是否与代谢综合征相关的回顾性队列研究。我们将 MetS 定义为符合 5 个标准，即胰岛素代谢无效、糖耐量降低、高血压、血脂异常和中心性肥胖。

结果　在泸州市 40 岁及以上的 3758 名母亲（独生子女）中，有 1018 人 (27.1%) 发生 MetS 事件。生男孩的母亲 (男性组) 比生女孩的母亲 (女性组) 有更高的甘油三酯 (TG) 和总胆固醇 (TC)，并有更高的糖尿病家族史 (P<0.05)。MetS 发生在男性组多于女性组，但差异无统计学意义 (P>0.05)。绝经后女性中，男性组的 MetS 发病率明显高于女性组 (P<0.05)。无论男性还是女性组中，与绝经后女性相比，绝经前女性发生 MetS 的频率显著降低 (P<0.05)。绝经后女性中男性组的 MetS 发生率比女性组更高，具有统计学意义 (P<0.05)。

结论　我们的研究发现，子女性别与 40 岁及以上的中国女性的代谢综合征无关。但在绝经后的女性中，据统计 MetS 在男性组中更常见。对于有男性胎儿的绝经后妇女应多加注意，及早采取措施预防相关慢性病。

PO-227
妊娠早期血常规参数与亚临床甲状腺毒症和低甲状腺素血症的相关性分析

金晓慧 [1], 孙静莉 [2], 李静 [1], 杨政 [1], 高艺洋 [1], 孙维 [1], 单忠艳 [1], 滕卫平 [1]
1. 中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科，内分泌研究所，国家卫生健康委员会甲状腺疾病诊治重点实验室（共建）
2. 北部战区总医院和平院区妇产科

目的　妊娠期甲状腺功能异常会增加孕妇发生不良妊娠结局甚至胎儿死亡的风险，而血常规检测是孕妇孕检的常规检测项目。本文旨在分析孕妇妊娠早期血常规参数与其发生亚临床甲状腺毒症和低甲状腺素血症（低 T4 血症）之间的相关性。

方法　研究对象来自“东北区域母胎 - 儿童 - 青少年队列研究（2017YFC0907403）”，本研究选取 2018 年 8 月至 2021 年 10 月入组的孕妇 431 例，在妊娠早期（孕周 ≤14 周）对孕妇进行血常规检测和甲功检测，最终妊娠早期亚临床甲状腺毒症组、妊娠早期低 T4 血症组分别纳入 21 例和 23 例孕妇，通过 logistic 回归分析和 ROC 曲线评价血常规参数对其的预测价值。

结果　以妊娠早期是否发生亚临床甲状腺毒症为因变量，逐步回归分析结果显示妊娠早期血常规参数中平均血小板体积（MPV）被保留在模型中，其在三个模型中的 OR 值分别为 2.505、2.654、2.883；ROC 曲线分析结果显示，妊娠早期 MPV 预测亚临床甲状腺毒症组发生风险的曲线下面积为 0.711（95%CI 为 0.578~0.844），最佳截断值为 9.35fl，此时敏感度为 71.4%，特异性为 61.9%，Youden 指数为 0.333。以妊娠早期是否发生低 T4 血症为因变量，逐步回归分析结果显示妊娠早期血常规参数中嗜碱性粒细胞绝对值（BASO）、平均红细胞体积（MCV）和 MPV 被保留在模型中，模型 1 中妊娠早期 BASO、MCV、MPV 的 OR 值分别为 0.415、1.314、0.339；模型 2 中其 OR 值分别为 0.379、1.299、0.302；模型 3 中其 OR 值分别为 0.276、1.478、0.221；ROC 曲线分析结果显示，妊娠早期 BASO 对低 T4 血症发生风险的预测价值不具有统计学意义；妊娠早期 MCV 预测低 T4 血症发生风险的曲线下面积为 0.714，95% 置信区间为（0.582,0.846），最佳截断值为 91.35fl，此时敏感度为 82.6%，特异性为 67.4%，Youden 指数为 0.500；妊娠早期 MPV 预测低 T4 血症发生风险的曲线下面积为 0.735（95%CI 为 0.605~0.865），最佳截断值为 9.35fl，此时敏感度为 67.4%，特异性为 82.6%，Youden 指数为 0.500。

结论　我们或许可以通过对血常规参数的监测，来发现妊娠早期发生亚临床甲状腺毒症和低 T4 血症的高风险孕妇。

PO-228
DKK1 调控肝脏胰岛素抵抗及其机制研究

耿珊 , 吴绮楠 , 胡铁弋
重庆市大足区人民医院

目的　目的：探讨 DKK1 对肝细胞胰岛素抵抗模型中葡萄糖代谢及胰岛素信号通路的调控作用及其机制。

方法　方法：利用棕榈酸（PA）分别干预小鼠原代细胞肝细胞 (MPHs) 及人肝癌细胞 HepG2 细胞，构建肝胰岛素抵抗及肝脂肪变性模型后检测 DKK1 水平的变化。利用小鼠禁食和再喂养实验评估 DKK1 对肝糖调节的影响。胰高血糖素和地塞米松干预实验、胰岛素干预实验探索 DKK1 对糖代谢调节相关激素的反应性及敏感性。通过构建过表达 DKK1 的慢病毒及干扰 RNA 病毒上调或下调 DKK1，通过葡萄糖输出实验及糖原过碘酸 - 雪夫 (PAS) 染色评估 DKK1 对胰岛素抵抗肝糖代谢的影响。检测肝糖异生及胰岛素信号相关基因及蛋白水平的变化。葡萄糖输出实验、PAS 染色及 Western Blot，评估 WAY262611 靶向抑制 DKK1 对肝细胞胰岛素抵抗和肝细胞脂肪变性糖脂代谢的影响。使用 LV-Flag-DKK1 及对照病毒感染的 HepG2 细胞进行了免疫沉淀技术 (IP) 和质谱 (MS) 分析，构建 DKK1 的 PPI 网络。通过对比 DKK1 与互作蛋白的亲和力较强的配体的全肽序列，找出可能发生效力的位点，利用分子动力学 (MD) 模拟该位点结合模式。通过体内实验验证 DKK1 对互作蛋白活性的调控及对肝细胞胰岛素抵抗的影响。

结果　结果：在 PA 刺激后 DKK1 表达均增加；小鼠禁食和再喂养周期刺激了肝糖异生的调节及利用，显著改变了 DKK1 的表达。此外，胰岛素处理降低了 MPHs 和 HepG2 细胞中 DKK1 的表

达，而胰高血糖素和地塞米松的存在增加了 DKK1 的水平，提示 DKK1 具有感知这些调节糖代谢激素的关键能力及反应性生物活性。结果显示在肝细胞胰岛素抵抗情况下，过表达 DKK1 的 PA 组可增加葡萄糖输出，减少糖原合成，而敲低 DKK1 蛋白则相反。在胰岛素抵抗模型下，过表达 DKK1 蛋白表达可增加 HepG2 细胞 PEPCK 和 G-6-Pase 蛋白表达水平，并且显著降低肝细胞 GSK3 β (Ser9) 和 Akt(Ser473) 的磷酸化。敲低 DKK1 蛋白则相反，(InsR)(Tyr1150/1151) 磷酸化无明显改变。结果显示 WAY262611 靶向抑制 DKK1 可以显著增加糖原合成，减少葡萄糖输出，降低 HepG2 细胞和肝原代细胞糖异生的关键酶 PEPCK 和 G-6-Pase 蛋白表达水平并显著增加了两种肝细胞胰岛素信号通路的 GSK3 β (Ser9) 和 Akt(Ser473) 的磷酸化激活胰岛素信号通路。通过 IP-MS 分析，发现有 22 个蛋白可能与 DKK1 互作。其中一个受体为 PGRMC2（Membrane-associated progesterone receptor component 2，膜相关孕激素受体成分），利用分子动力学 (MD) 模拟 DKK1 与 PGRMC2 该位点结合模式，通过分析比对 DKK1 和 PGRMC2 的结合位点结果显示 DKK1 的 Lys135 可与 PGRMC2 的 Gly5 形成连接。同时，DKK1 的 Lys193 与 PGRMC2 的 His22 结合形成弱氢键 (~3.6A)，此外，DKK1 的 Glu181 可以与 PGRMC2 的 Ser75 形成相互作用。体外实验 Western Blot 结果表明过表达 DKK-1 可刺激 PRGMC2 的表达升高，而敲低 DKK1 蛋白表达后可抑制 PGRMC2 的表达。结果提示抑制 PGRMC2 的表达后可阻断肝细胞胰岛素抵抗模型中 DKK1 的作用，促进 HepG2 的细胞糖原合成，减少葡萄糖输出。

结论 结论：综上所述，这些数据表明 DKK1 与 PGRMC2 相互作用，在调节肝糖代谢中起关键作用。

PO-229

基于肠道菌群稳态和肝内质网应激探讨灌胃 HSYA 改善代谢相关性脂肪性肝病的作用及机制

胡雯婧，吕枭锐，许瀚元，郭筱楠，朱惠娟，潘慧，王林杰，阳洪波，龚凤英
北京协和医院

目的 红花黄色素（SY）是传统中药红花的主要活性成分，在临床上主要用于心脑血管疾病的辅助治疗。本课题组前期研究发现，SY 腹腔注射具有减轻高脂膳食诱导肥胖（DIO）小鼠肝脏脂肪变性和改善肝功能的作用，但 SY 灌胃是否能发挥类似的作用尚不清楚。胃肠道内数以万计的肠道菌群以及肝脏的内质网应激调节在代谢健康中扮演了重要角色。因此，本研究旨在探究 SY 灌胃对代谢相关性脂肪性肝病（MAFLD）的作用相关机制。

方法 （1）小鼠被随机分为普通饮食（SF）对照组，高脂膳食（HFD）对照组和高脂膳食 SY（HFD-SY）干预组，分别给予生理盐水和 125mg/kg/d SY 灌胃，干预期间每周称量 2 次体重和摄食。（2）干预 8 周后，分别行口服葡萄糖耐量试验（OGTT）、腹腔注射葡萄糖耐量试验（IPGTT）。（3）干预 10 周后，行能量代谢监测试验。（4）处死小鼠后，收集盲肠内容物，行全长（V1-V9 区域）16S rRNA 测序。（5）通过 RT-qPCR 法检测肝脏组织中脂肪合成及内质网相关基因的表达。（6）使用棕榈酸（PA）处理 HepG2 细胞构建“脂肪肝”体外模型，检测 SY 干预后细胞内脂质含量、脂肪合成相关基因及内质网相关基因的表达。

结果 （1）与 HFD 对照组相比，灌胃 SY 明显降低 DIO 小鼠的体重、摄食和肝脏重量，改善肝脏脂肪变性和肝功能（$P < 0.05$）。（2）SY 显著增加了 DIO 小鼠的自主活动量和能量消耗（$P < 0.05$）。（3）OGTT 与 IPGTT 的比较表明在口服葡萄糖刺激下，SY 能更好地发挥改善糖耐量的作用。同时也提示，胃肠道介导了 SY 的这一作用。（4）测序分析显示，SY 显著增加了 Bacteroides_acidifaciens 和 Bacteroides_vulgatus 的丰度（$P < 0.05$），可能与 DIO 小鼠肝脏脂肪变性和肝功能的改善有关。（5）SY 明显降低了 DIO 小鼠和 PA 诱导的 MAFLD 肝细胞模型肝脏中脂肪合成相关和 ERS 相关基因的表达。（P 均 < 0.05）。（6）进一步的功能预测分析表明，SY 处理小鼠的肠道微生物群与能量代谢、脂质代谢和内分泌系统呈正相关。

结论 SY 灌胃能显著减轻 DIO 小鼠的肝脏脂肪变性并改善肝功能，部分是通过调节肠道微生物群和改善肝脏 ERS 介导的。

PO-230

社区超重绝经后女性代谢综合征与骨转换指标、髋部骨几何参数的研究

路迪迪[1]，张平[1]，刘盼[1,2]，周文斌[1]，杨涛[1]，徐晶晶[1]，何畏[1]
1. 南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）
2. 南京市高淳人民医院

目的 目的 寻求更好的方法评估代谢综合征（MetS）患者髋部骨折风险。

方法 方法 选取超重及肥胖绝经后女性 506 例，分为 MetS 组（324 例）和非 MetS 组（181 例），抽空腹静脉血测定 1 型原胶原氨基端前肽（P1NP）、1 型胶原交联羧基端肽（CTX），并采用双能 X 线吸收仪（DXA）及其自带的髋结构分析（HSA）软件获得骨密度（BMD）和髋部骨几何力学参数。

结果 结果 MetS 组髋部骨折发生率显著高于非 MetS 组（4.3% 对 1.1%，$P<0.05$），然而 MetS 组腰椎 1-4 BMD 显著偏高，且独立于年龄和 BMI（$P<0.05$）；股骨颈、全髋 BMD 同样显著高于非 MetS 组，在校正年龄后仍存在（$P<0.05$），但在进一步校正 BMI 后差异消失（$P>0.05$）。MetS 组 P1NP、CTX、股骨强度指数（FSI）、截面模量（SM）、骨横截面积（CSA）显著低于非 MetS 组，曲率比率（BR）显著高于非 MetS 组，在校正年龄及 BMI 后仍有统计学差异（$P<0.05$）。多元线性回归分析显示，影响 BMD、骨转换标志物和髋部骨几何力学参数的主要 MetS 成分为腰围、舒张压和空腹血糖（FPG）。

结论 结论 骨转换标志物及髋部骨几何参数可作为评估 MetS 患者髋部骨折风险的方法之一。其中腰围、舒张压和 FPG 是影响骨量和骨质量的最主要 MetS 成分。

PO-231

Graves 眼病泪腺的免疫表型：与 Th1 和 Th17 免疫发病机制的关系

方思捷[1,2,3]，黄雅琢[1,2,3]，吴钰[1,2]，张硕[1,2]，李寅炜[1,2]，孙静[1,2]，周慧芳[1,2]
1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院
2. 上海市眼眶病眼肿瘤重点实验室
3. 上海市免疫学研究所

目的 近年来的研究报道了 Graves 眼病（GO）自身免疫反应背景下的一系列眼表损害。GO 患者泪液中的炎症介质升高表明泪腺也是该病的靶器官之一。然而，患者泪腺的免疫表型尚不清楚。本研究拟阐明 GO 泪腺的病理变化。

方法 本病例对照研究中，泪腺取自接受眼眶减压手术的 GO 患者和其他眼部相关手术的对照人群。泪腺标本进行了 RNA 测序，流式降维分析和多色免疫组化实验。此外，泪腺和眼眶组织来源的成纤维细胞进行了蛋白质免疫印迹和信号通路分析实验。

结果 GO 泪腺中，细胞因子和趋化因子表达增加，伴有多种免疫细胞浸润，括 T 细胞、B 细胞和单核细胞。对 T 细胞亚群的深入研究表明，活动期 GO 泪腺微环境的自身免疫反应主要由分泌干扰素（IFN）- γ 的辅助性 T 细胞（Th）1 和白细胞介素（IL）-17A 的 Th17 细胞介导。GO 泪腺组织重塑中可见纤维化和脂肪增殖。IL-17A 能够刺激转化生长因子 - β 始动的 $CD34^+$ 泪腺和眼眶成纤维细胞分化为肌成纤维细胞，同时，刺激前列腺素 J_2 始动的 $CD34^+$ 泪腺和眼眶成纤维细胞分化为脂肪细胞。在 $CD34^+$ 泪腺和眼眶成纤维细胞中，IL-17A 能够活化多种纤维化和脂肪化相关的信号转导通路。一种新的抗 IL-17A 单克隆抗体 SHR-1314 可以逆转 IL-17A 对 $CD34^+$ 泪腺和眼眶成纤维细胞的促纤维化和脂肪化作用。

结论 我们的发现为不同淋巴细胞浸润 GO 泪腺微环境提供了证据，其中 Th1 和 Th17 细胞介导了活动期泪腺炎症及其组织重塑。这些发现可能对未来进行抗 IL-17A 治疗 GO 提供证据。

PO-232

CircGLIS3 通过 miR-146b-3p/AIF1L 轴抑制甲状腺癌侵袭转移的机制研究

曹思婷，喻爽，李延兵，肖海鹏
中山大学附属第一医院

目的 环状 RNA（Circular RNA, circRNA）是一类具有闭合环状结构的非编码 RNA，参与多种细胞活动及疾病的发病进程，已

有研究显示 circRNA 参与甲状腺癌的发生发展过程。然而，关于 circRNA 与甲状腺癌的关系缺乏系统的研究，本研究中我们将系统性分析 circRNA 在甲状腺癌中的表达谱，并选择关键 circRNA 对其在甲状腺癌侵袭转移过程中的作用和分子机制进行深入研究。

方法　通过 RNA 全转录组测序检测甲状腺癌中 circRNA-miRNA-mRNA 表达谱；通过 qRT-PCR 检测 circGLIS3 及下游靶基因在 PTC 组织及癌旁正常组织中的表达水平；通过 Sanger 测序、凝胶电泳、RNase R 消化、放线菌素抑制转录、RNA 核浆分离、荧光原位杂交技术验证 circGLIS3 的特性；通过转染 siRNA 和过表达质粒在甲状腺癌细胞株（BCPAP、TPC-1、KHM-5M）中分别敲降和过表达 circGLIS3 的水平；通过划痕实验、transwell 实验、3D 培养实验以及 EMT 相关蛋白的 Western blot 检测细胞的迁移侵袭能力；通过 RNA 测序的 ceRNA 网络分析及生物信息学软件预测下游 miRNA 及靶基因；通过 RNA 免疫沉淀（RIP）、RNA pulldown 和双荧光素酶报告实验验证 circGLIS3 及下游 miRNA 的靶基因；通过转染 miRNA mimics 或靶基因的 siRNA 进行功能回复实验。

结果　在本研究中，我们通过 RNA 测序发现一个新的 circRNA（has_circ_0007368，命名为 circGLIS3），它在 60 例 PTC 组织样本中较癌旁正常组织表达下调，且与被膜侵犯及淋巴结转移显著负相关。CircGLIS3 在甲状腺癌细胞株中表达也较正常甲状腺上皮细胞下调。CircGLIS3 在甲状腺癌细胞胞质中表达，且较 GLIS3 基因的 mRNA 更稳定。CircGLIS3 能够抑制甲状腺癌细胞的迁移侵袭能力，且与 EMT 过程相关。机制上，RNA pulldown 及双荧光素酶报告基因实验显示，circGLIS3 通过海绵吸附 miR-146b-3p 充当 ceRNA 的作用。两者表达量在甲状腺癌中呈负相关。此外，我们发现 miR-146b-3p 作用于靶基因 AIF1L，过表达 miR-146b-3p 能使其表达量下降，而 AIF1L 能够抑制甲状腺癌细胞的迁移侵袭。回复实验结果表明，转染 miR-146b-3p mimics 或靶基因 AIF1L 的 siRNA 后过表达 circGLIS3 对 TC 细胞迁移侵袭能力的抑制被减弱。

结论　CircGLIS3 在甲状腺癌组织和细胞中表达量下调，且与甲状腺癌恶性临床特征负相关。CircGLIS3 能够抑制甲状腺癌细胞的迁移侵袭，通过海绵吸附 miR-146b-3p 从而上调 AIF1L 基因的表达抑制甲状腺癌进展。

PO-233
PHEX 基因新发同义突变引起 X- 连锁显性低血磷性佝偻病一例

马晓森 , 庞倩倩 , 张琪 , 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

目的　探究罕见 *PHEX* 基因同义突变引起的 X- 连锁显性低血磷性佝偻病（XLH）的致病机制及临床表型。

方法　收集先证者及其家系成员临床资料和外周血标本。提取先证者外周血 DNA，进行全外显子测序及生物信息学分析，应用一代测序对候选基因进行验证，并检测家系成员是否携带该变异。提取患者新鲜外周血 RNA，经逆转录 - 聚合酶链反应后进行琼脂糖凝胶电泳，对分离的片段分别进行一代测序。

结果　先证者为 7 岁男童，临床表现为身材矮小（108cm, <-2 SD）、双下肢畸形。生化检测提示血磷 0.68 mmol/L（正常值 1.2-1.8 mmol/L），血钙 2.29 mmol/L（正常值 2.13-2.70 mmol/L），高甲状旁腺素 32.2 pg/ml（正常值 12-68 pg/ml），碱性磷酸酶 430 U/L（正常值 42-390 U/L），总 25 羟维生素 D 28.3 ng/ml（8.0-50.0 ng/ml），血磷低时 24 小时尿磷 16.72mmol/24h。先证者父母及妹妹均无相似临床表现。全外显子测序提示先证者携带 PHEX 基因第 14 号外显子同义突变（NM_000444.4: c.1530C>T, p.Arg510Arg）。多个人群频率数据库（千人基因组数据库、ExAc、GenomeAD 等）均未收录该突变位点——提示为罕见的低频变异。先证者父母外周血 DNA 中未检测到该突变。生物信息学软件预测该同义突变导致 PHEX 基因可变剪接事件。逆转录 - 聚合酶链反应后进行琼脂糖凝胶电泳，分离出两种不同长度的 DNA 产物。经一代测序，发现该同义突变导致 PHEX 基因第 14 号外显子部分缺失。

结论　本项研究通过体外实验证实 PHEX 基因新发、罕见同义突变的致病性，不仅丰富了 X 连锁低磷血症致病基因 PHEX 的突变谱，进一步提示我们需要关注同义突变对疾病的致病作用。

PO-234
Maresin 1 通过下调 NLRP3/Caspase-1 信号通路抑制高糖诱导的大鼠血管内皮细胞焦亡

李航 , 万沁
西南医科大学附属医院

目的　新型抗炎药物 Maresin 1 是一类具有强大的抗炎、促炎症消退活性物质，近年研究表明糖尿病大血管病变长期处于炎症状态。同时第一部分研究的发现 T2DM 合并大血管病变的患者的血清 Maresin 1 表达水平下降。血管内皮功能异常是糖尿病大血管病变重要的病理生理学特征，而 NLRP3/Caspase-1 信号通路是血管内皮细胞焦亡的经典途径。因此，我们希望通过体外实验探讨 Maresin 1 是否可以通过下调 NLRP3/Caspase-1 信号通路抑制高糖诱导的大鼠血管内皮细胞焦亡，从而研究该药物治疗糖尿病大血管病变可能的作用及机制。

方法　体外培养正常糖浓度的大鼠血管内皮细胞，30 mmo/L 高糖干预 48 h 后加入 100nM Maresin 1 处理高糖干预的细胞 48 h。细胞实验分为正常对照组（NC 组）；高糖组（HG 组）；Maresin 1 干预组（HG+MaR1 组）。ELISA 法检测各组细胞上清中炎症因子 IL-1β 和 IL-18 表达情况；荧光探针 DCFH-DA 检测每组细胞 ROS 表达情况；实时荧光定量 PCR 法检测每组细胞 NLPR3、Caspase-1、GSDMD、IL-1β 和 IL-18 的 mRNA 表达情况；Western Blot 法检测每组细胞 NLPR3、Cleaved caspase-1、ASC、IL-1β 和 IL-18 蛋白表达情况。

结果　ELISA 检测发现，与 NC 组相比，HG 组高糖刺激后大鼠血管内皮细胞上清中 IL-1β 和 IL-18 表达明显上调，与 HG 组相比，Maresin 1 干预后 IL-1β 和 IL-18 表达明显下调（$P < 0.05$）。DCFH-DA 检测结果显示，与 NC 组比较，高糖可明显增加大鼠血管内皮细胞 ROS 的产生，Maresin 1 干预后可明显降低高糖引起 ROS 过度产生。实时荧光定量 PCR 结果表明：与 NC 组相比，HG 组 NLPR3、Caspase-1、GSDMD、IL-1β 和 IL-18 的 mRNA 水平显著上调；与 HG 组相比，Maresin 1 干预组 NLPR3、Caspase-1、GSDMD、IL-1β 和 IL-18 的 mRNA 水平显著下调（$P < 0.05$）。Western Blot 结果表明：与 NC 组相比，HG 组 NLPR3、Cleaved caspase-1、ASC、IL-1β 和 IL-18 的蛋白表达水平显著上调；与 HG 组相比，Maresin 1 干预组 NLPR3、Cleaved caspase-1、ASC、IL-1β 和 IL-18 的蛋白表达水平下调（$P < 0.05$）。

结论　高糖可诱导大鼠血管内皮细胞上清中的炎症因子 IL-1β 和 IL-18 表达明显增多；Maresin 1 可以减少高糖诱导大鼠血管内皮细胞上清中的 IL-1β 和 IL-18 表达。Maresin 1 可抑制高糖诱导大鼠血管内皮细胞的 ROS 过度产生。Maresin 1 可能通过下调 NLPR3/Caspase-1 信号通路抑制大鼠血管内皮细胞焦亡。

PO-235
中国人群原发性甲状旁腺功能亢进症患者心脏结构和功能的单中心研究

陈蓉 [1], 宋桉 [1], 林雪 [2], 姜悦 [1], 王佳佳 [1], 杨奕 [1], 陈盈宇 [1], 夏维波 [1], 李梅 [1], 姜艳 [1], 王鸥 [1], 邢小平 [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，北京，100730
2. 中国医学科学院，北京协和医学院，北京协和医院心内科，北京，100730

目的　目的：近年来，研究发现原发性甲状旁腺功能亢进症（PHPT）患者心血管疾病的患病率较高，但其具体机制尚不清楚。因此，本研究目的是通过超声心动图评估 PHPT 患者心脏结构和功能。

方法　方法：本研究为病例对照研究，选取 2015 年至 2021 年在北京协议医院就诊的 153 名 PHPT 患者以及 51 名年龄和性别匹配的对照组。通过病史资料收集 PHPT 组的血钙、血磷、甲状旁腺激素（PTH）、24 小时尿钙（24hUCa）。所有受试者均接受超声心动图检查以评估心脏功能和结构。统计分析采用 SPSS19。

结果　结果：PHPT 组的平均血钙和 PTH 分别为 2.84 ± 0.28mmol/L，206.9（130.0, 447.5）pg/ml。与对照组相比，PHPT 组的左室质量指数（LVMI）和左室后壁舒张末期厚度（LVPWd）更低（LVMI：69.4 ± 15.2 g/m^2 vs.74.57 ± 12.8 g/m^2，$p < 0.05$；LVPWd：8.0 ± 1.1 mm vs. 8.3 ± 1.3mm，$p < 0.05$）；此外，PHPT 患者 E 峰 /A 峰（E/A）低于对照组（1.0 ± 0.3 vs.1.3 ± 0.4，$p < 0.001$）。

两组之间的左室射血分数（LVEF）和左室壁相对厚度（RWT）无显著差异。PHPT 组中，校正钙、PTH 与 LVMI 呈正相关，血磷与 LVMI 呈负相关；血磷与 RWT 呈负相关；血钙、校正钙、游离钙、PTH 与 E/A 呈负相关，血磷、24hUCa 与 E/A 呈正相关。生化指标与 LVEF 无相关性。

结论 结论：PHPT 患者存在心脏舒张功能障碍和潜在的心脏结构异常。血钙、血磷和 PHT 对心脏结构和功能有影响。

PO-236
基于血清非靶向代谢组学探索代谢综合征改善的预测分子：一项 18 个月的随访队列研究

许瀚元[1,2]，吕枭锐[1]，阳洪波[1]，王林杰[1]，段炼[1]，朱惠娟[1]，潘慧[1]，龚凤英[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
2. 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 临床营养科

目的 代谢综合征（metabolic syndrome, MetS）是一组复杂的代谢紊乱症候群。代谢组学能够对机体内小分子代谢物进行定性定量分析，目前已有多个横断面研究将代谢组学应用于探索 MetS 特征标记物。但目前关于 MetS 患者血清代谢物随时间变化情况，尤其在 MetS 改善前后的代谢物差异情况尚不明确。因此，本研究旨在通过随访饮食及运动干预的 MetS 患者，在干预 12 个月（12m）及 18 个月（18m）后观察其血清代谢物种类及水平变化，并探究干预后 MetS 改善的预测因子。

方法 本研究纳入 50 名符合 2005 国际糖尿病联盟（IDF）MetS 诊断标准的男性患者（年龄 20~69 岁）。对患者给予饮食及运动综合控制方案，包括热量限制与中等强度运动。分别于基线（baseline）、12m 和 18m 后留取空腹血清，采用 Waters 超高效液相色谱仪对血清小分子代谢物进行定性及定量分析。采用 ROC 曲线分析 18m 后 MetS 改善的预测因子。

结果 1. 与基线相比，12m 后 MetS 患者的体重、体重指数、腰围和臀围显著降低（P<0.001）。此外，生化指标方面，12m 后 MetS 患者的白细胞、谷丙转氨酶、甘油三酯和空腹血糖水平显著下降（P<0.05）。随着干预时间延长，患者代谢谱进一步改善。与基线相比，除上述指标持续降低外，18m 后患者收缩压、超敏 C 反应蛋白、总胆固醇和低密度脂蛋白水平还分别显著下降了 5.3%、22.6%、7.3% 和 5.5%（P<0.05）；2. 通过对不同干预时间患者血清代谢物的动态分析，发现 17 种在 12m 及 18m 后均具有统计学差异的代谢物，其中 5 种与炎症有关，3 种与氧化应激有关。3. 将代谢指标与筛选出的 17 种代谢物进行相关性分析，发现与 MetS 组分显著相关的代谢物共 8 种；4. 干预 18 个月后，有 19 名患者出现 MetS 改善（不再符合 MetS 诊断标准）。按照治疗后是否改善进行分组，改善组（n=19）与非改善组患者（n=31）基线代谢特征无明显差异。进一步采用 ROC 曲线分析发现，白介素 E2 是 MetS 改善的预测因子。

结论 本研究首次通过纵向队列设计 MetS 动态代谢组学研究，在男性患者中测定了 MetS 各阶段的代谢物动态变化情况。此外，本研究还首次在差异代谢物筛选的基础上发现白介素 E2 是 MetS 改善的预测因子，为临床治疗代谢综合征提供实验室证据。

PO-237
胎盘间充质干细胞通过 SIRT1-PGC-1α-TFAM 通路调节线粒体自噬改善糖尿病肾脏疾病足细胞损伤

韩秀丹，汪姣，黄美玲，管璐璐，陈雯，徐积兄

南昌大学第一附属医院

目的 随着糖尿病患病率的增加，糖尿病肾脏疾病（DKD）患病人数亦呈逐年上升趋势。DKD 已成为全球范围内严峻的公共卫生问题，但发病机制仍不清且缺乏有效治疗手段。间充质干细胞（MSCs）可能成为防治 DKD 的有效方法，但目前有关 MSCs 治疗 DKD 的具体机制仍不清，且仍缺乏有关胎盘 MSCs（P-MSCs）治疗 DKD 的外文文献。近年来，线粒体自噬是探索 MSCs 再生和修复受损细胞或组织机制的研究热点，而线粒体自噬受损是 DKD 重要的发病机制之一。因此，本研究旨在从线粒体自噬角度探讨 P-MSCs 对 DKD 治疗作用及相应的分子机制。

方法 首先，本研究采用高糖诱导的足细胞细胞系（MPC5）建立 DKD 细胞模型，通过实时荧光定量 PCR、蛋白免疫印迹和免疫荧光等技术检测 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬相关指标（Beclin1、LC3、P62、PINK1、Parkin、Tom20）、足细胞损伤相关指标（Podocin、Desmin）和 SIRT1、PGC-1α、TFAM 表达的变化。通过透射电镜观察自噬小体和线粒体的形态学变化。采用细胞流式检测细胞线粒体膜电位和活性氧水平，试剂盒检测细胞 ATP 水平。然后，通过分别构建 SIRT1 siRNA、PGC-1α siRNA 和 SIRT1 过表达质粒并转染足细胞后，检测线粒体自噬、足细胞损伤相关指标和 SIRT1、PGC-1α、TFAM 等表达变化，探讨 P-MSCs 改善高糖诱导的足细胞线粒体自噬抑制和足细胞损伤的分子机制。最后，构建链脲佐菌素（STZ）诱导的 DKD 大鼠模型，通过尾静脉注射 P-MSCs，采用免疫组化等技术验证 P-MSCs 对 DKD 肾组织线粒体自噬、足细胞损伤及 SIRT1、PGC-1α、TFAM 表达的影响。

结果 首先，细胞实验结果表明，高糖抑制足细胞 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬并诱导足细胞损伤，而 P-MSCs 改善高糖诱导的足细胞线粒体自噬抑制和足细胞损伤，表现为高糖刺激下的足细胞 Beclin1、LC3II、PINK1、Parkin、Tom20、Podocin 表达下降且 P62、Desmin 表达增加，P-MSCs 干预后逆转了上述指标的表达。此外，P-MSCs 改善高糖诱导的足细胞线粒体功能，表现为 ATP 含量、线粒体膜电位的增加以及活性氧的下降。透射电镜结果也显示，P-MSCs 干预后，足细胞的细胞核损伤减轻，自噬小体和溶酶体明显增多，线粒体损伤有所缓解。然后，分子层面研究结果显示 P-MSCs 上调高糖诱导的足细胞 SIRT1、PGC-1α 和 TFAM 的表达；抑制 / 过表达 SIRT1 可阻止 / 促进 P-MSCs 改善高糖诱导的足细胞线粒体自噬抑制和足细胞损伤，并降低 / 增加 PGC-1α 和 TFAM 的表达；有趣的是，当过表达 SIRT1 的同时下调 PGC-1α 表达，P-MSCs 改善高糖诱导的足细胞线粒体自噬抑制和足细胞损伤的作用有所减弱，TFAM 的表达也有所降低。最后，动物实验结果表明，与正常对照组相比，DKD 组大鼠肾组织 Beclin1、LC3、PINK1、Parkin、Tom20 表达下降且 P62、Desmin 表达增加，而 P-MSCs 尾静脉注射后逆转了上述指标的表达。此外，P-MSCs 可上调 DKD 大鼠肾组织 SIRT1、PGC-1α 和 TFAM 的表达。

结论 本研究结果表明 P-MSCs 可能通过 SIRT1-PGC-1α-TFAM 通路调节线粒体自噬进而改善 DKD 足细胞损伤。靶向 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬和 SIRT1-PGC-1α-TFAM 信号通路可能为 P-MSCs 治疗 DKD 提供新的潜在的方法，这将为干细胞治疗 DKD 提供新的实验数据。

PO-238
中国成人 2 型糖尿病患者的心血管疾病负担与管理现状：来自 CAPTURE 研究的数据

洪天配，代表 CAPTURE 中国全体研究者

北京大学第三医院

目的 心血管疾病（CVD）是中国成人 2 型糖尿病（T2D）患者的主要死因，故指南越来越强调 T2D 和 CVD 的综合管理。本研究报告 CAPTURE 研究中国人群的数据，包括 T2D 患者的 CVD 患病率及其临床管理现状。

方法 CAPTURE 研究是一项在 13 个国家 214 家中心开展的成人 T2D 患者的非干预性横断面研究。中国有 8 家中心参与，于 2019 年 7 月至 9 月完成。本研究对中国患者数据进行分析，计算 CVD 总体患病率，并报告 CVD 亚型和药物治疗相关的数据。CVD 包括下列疾病：冠心病、颈动脉病变、脑血管疾病、外周动脉疾病、心律失常、心力衰竭或主动脉病变，具有前四种类型之一者被定义为动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）。

结果 在 805 例中国成人 T2D 患者（男性 61.9%，年龄中位数 59 岁，病程中位数 9.2 年）中，有 273 例被诊断为 CVD，估算患病率（95% CI）为 33.9%（30.6%-37.3%），其中 ASCVD 占 94.9%。在 CVD 亚型中，冠心病的患病率最高（16.0%），其次为颈动脉病变（9.6%）和脑血管疾病（7.7%）；心力衰竭和主动脉病变的患病率相对较低，均为 0.2%。在总体人群中，使用被证实有心血管获益的降糖药（GLP-1 受体激动剂：度拉糖肽、利拉鲁肽、司美格鲁肽；SGLT2 抑制剂：卡格列净、达格列净、恩格列净）的患者比率较低（7.7%）。在总体人群中，共有 32.3% 的患者正在接受心血管药物治疗，其中 CVD 亚组和 ASCVD 亚组的使用率（分别为 55.3% 和 58.3%）高于无 CVD 亚组（20.5%）。然而，在 T2D 合并 CVD 人群中，较低比率的患者正在使用指南推荐的心血管药物，如他汀类药物（35.9%）、血管紧张素 II 受体阻滞剂（15%）、血管紧张素

转换酶抑制剂（2.6%）、血小板聚集抑制剂（34.4%）。

结论　约 1/3 的中国成人 T2D 患者存在明确的 CVD，其中 ASCVD 是 CVD 的主要疾病负担。在 T2D 合并 CVD 患者的日常临床实践中，具有心血管获益的降糖药和心血管药物的使用比率均较低，提示针对上述 T2D 人群的疾病管理策略仍有进一步优化的迫切需要。

PO-239

Exendin-4 通过 Wnt/β-catenin/NeuroD1 通路调控 2 型糖尿病脑海马胰岛素分泌的作用及机制研究

康晓楠 , 袁刚
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的　既往研究表明，大脑胰岛素在葡萄糖稳态、神经元存活、认知等多方面发挥重要作用。大脑胰岛素及其信号通路受损在 2 型糖尿病 (T2DM) 发生神经退行性疾病如阿尔兹海默病 (AD) 的过程中发挥关键作用。前期研究已证实 GLP-1 受体激动剂 exendin-4(Ex-4) 具有确切的促脑胰岛素改善 T2DM 时 AD 相关病变的作用，且其可能与经典 Wnt 通路及神经源性分化因子 1 (NeuroD1) 有关，但作用机制尚不明确，因此本研究旨在探讨 T2DM 时 Ex-4 促脑源性胰岛素的具体作用机制。

方法　体外实验中，高浓度葡萄糖损伤小鼠海马神经细胞（HT22 细胞）模拟 T2DM 高糖内环境建立细胞模型，首先予将模型细胞不阻断或使用 DKK1 阻断经典 Wnt 通路，再分别给与或不给予 Ex-4 干预，通过 RT-PCR、Western blot、ELISA、免疫荧光检测 Wnt 通路状态，胰岛素生成水平和胰岛素通路状态，以及 Wnt 通路下游 NeuroD1 因子变化，探讨 Ex-4 是否通过经典 Wnt 通路调控脑海马胰岛素生成且其与 NeuroD1 因子相关。随后，体内实验中将 C57 小鼠分为对照组、T2DM 组、T2DM+Ex-4 组及 T2DM+DKK1+Ex-4 组，连续给药四周后，检测脑脊液胰岛素含量，海马组织 Wnt 信号通路状态，胰岛素生成水平和胰岛素通路状态，NeuroD1 变化水平。进一步，借助慢病毒敲低 HT22 细胞中 NeuroD1 的表达，予高糖培养及 Ex-4 干预，通过 RT-PCR、ELISA 和 Western blot 检测胰岛素生成、胰岛素信号通路状态，经典 Wnt 通路和 NeuroD1 水平，探讨 Ex-4 激活经典 Wnt 通路后是否通过影响 NeuroD1 促进海马胰岛素生成。最后，借助软件预测 NeuroD1 与 Ins2 启动子区结合位点，并通过 CHIP-qPCR 与双荧光素酶进行验证，明确 Ex-4 作用下 NeuroD1 对于 Ins2 的调控。

结果

1. 高糖 /T2DM 使海马神经元细胞中胰岛素分泌减少且胰岛素通路活性下降，同时经典 Wnt 通路活性下调且此通路下游转录因子 NeuroD1 表达量降低；而 Ex-4 的治疗则显著促进海马细胞胰岛素的分泌并上调胰岛素通路活性，激活经典 Wnt 通路且促使 NeuroD1 表达增加并发生核转位。2.DKK1 阻断经典 Wnt 通路后，Ex-4 无法改变高糖损伤海马细胞造成的脑源性胰岛素分泌减少，胰岛素通路活性下降及 Wnt 通路下游转录因子 NeuroD1 表达量降低的现象，其体内外观察到的结果一致。3. 敲低海马细胞中 NeuroD1 的表达后，Ex-4 仍可激活经典 Wnt 通路，但同时未检测到 Ex-4 对于高糖损害海马细胞造成的胰岛素分泌减少及胰岛素通路活性下降的确切改善作用。4.NeuroD1 可与编码小鼠大脑中主要的胰岛素亚型的基因 Ins2 的启动子区的结合，且 Ex-4 干预可显著促进此种结合。

结论　Ex-4 显著改善 T2DM 时减少的脑海马源性胰岛素分泌及下调的胰岛素通路活性，此作用是通过激活经 Wnt/β-catenin 通路，调控此通路下游转录因子 NeuroD1 核转位，进而结合于小鼠大脑中主要的胰岛素编码基因 Ins2 的启动子区，促进脑源性胰岛素分泌来实现的。

PO-240

原发性色素性结节状肾上腺皮质病合并 PRKAR1A 基因突变 1 例

朱凌燕 , 张璇 , 徐积兄 , 刘建英 , 胡淑钧 , 陈钰蓉
南昌大学第一附属医院内分泌代谢科

目的　通过对一例原发性色素性结节状肾上腺皮质病（primary pigmented nodular adrenocortical disease, PPNAD）进行外周血 PRKAR1A 基因检测，探讨 PPNAD 与 PRKAR1 基因之间的关系，分析其临床特征，以提高对本病的认识及诊断和减少漏诊率及误诊率。

方法　患者青少年男性，因发现体重进行性增加伴生长及性腺发育迟缓 6 年入院，肥胖反复通过饮食、运动及药物干预无效，入院后完善常规生化凝血、皮质醇、血浆促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）、性激素、大小剂量地塞米松抑制试验、戈纳瑞林激发试验、HCG 兴奋试验、精氨酸可乐定试验及垂体及肾上腺平扫 + 增强，采取外周血进行全外显子基因检测。

结果　该患者体格检查显示，肥胖、满月脸、下腹部及大腿内侧可见紫纹等典型的库欣综合征表现以及身材矮小、阴茎短小，睾丸小（左侧睾丸体积 0.576cm3，右侧睾丸体积 0.461cm3），无阴毛生长等生长及性腺发育迟缓；相关检验检查提示高脂血症、皮质醇增加且节律紊乱，ACTH 明显降低，垂体泌乳素稍高，卵泡生成素、促黄体生成素、雌二醇及睾酮水平减低，大小剂量地塞米松试验不能被抑制，戈纳瑞林激发试验提示下丘脑 - 垂体 - 性腺轴未启动，HCG 兴奋试验反应良好，精氨酸可乐定试验阴性；骨龄 X 线显示骨龄低于正常年龄 2 岁；肾上腺平扫 + 增强计算机扫描提示双侧肾上腺增生，以左侧肾上腺增生为主，不排外腺瘤可能，垂体 MRI 提示垂体饱满，外周血基因检测提示 PRKAR1A 基因剪切突变且为致病基因。

结论　根据患者临床症状、体格检查及辅助检查，同时结合外周血基因检测提示 PRKAR1A 基因剪切突变，但由于暂不同意手术治疗，无法行病理诊断，因此该病例考虑为原发性色素性结节状肾上腺皮质病。

PO-241

合并代谢综合征与 1 型糖尿病的血糖波动增大相关：一项多中心横断面研究

郭柯宇 [1], 张力引 [1], 叶佳楠 [1], 牛晓红 [2], 姜宏卫 [3], 甘胜莲 [4], 周健 [5], 杨琳 [1], 周智广 [1]
1. 中南大学湘雅二医院
2. 长治医学院附属和济医院
3. 河南科技大学第一附属医院
4. 常德市第一人民医院
5. 上海交通大学附属第六人民医院

目的　目的：根据 1 型糖尿病（T1DM）是否合并代谢综合征（MetS）分组，使用持续葡萄糖监测系统（CGMs）比较组间 T1DM 患者的血糖控制情况。

方法　方法：纳入中南大学湘雅二医院，上海交通大学附属第六人民医院，长治医学院附属和济医院，河南科技大学第一附属医院，湖南常德市第一人民医院的 604 名佩戴了 iPro2® CGMs 的 T1DM 患者，72 名患者根据 NCEP-ATPIII 标准被诊断合并 MetS。匹配组间的年龄、性别和糖尿病病程，532 名未合并与 72 名合并的 MetS 患者采用倾向评分匹配，以 2:1 的比例进行匹配，最终纳入 T1DM 患者共 207 名。在本研究中，我们分析了组间的基线 HbA1c，平均血糖，预估 HbA1c，血糖波动（GV）指数 : 包括变异系数 , CV；平均血糖漂移幅度，MAGE；低血糖指数，LBGI 和高血糖指数，HBGI）；目标范围内时间（TIR，3.9-10.0 mmol/l），高于目标范围内时间（TAR，>10.0 mmol/l）和低于目标范围内时间（TBR，<3.9 mmol/l），餐后血糖漂移（PPGE）。进一步调整混杂变量（如年龄、BMI、糖尿病病程、每日胰岛素剂量、HbA1c、FCP、2hCP）后，进行多元 logistic 回归，以评估 MetS 与血糖参数之间的相关性。

结果　结果：最终纳入的 207 名 T1DM 患者中，70.0% 为女性。中位年龄为 43.0（27.5，58.0）岁。糖尿病的中位病程为 6.0（1.5，12.0）年。我们的研究结果表明，合并 MetS 的 T1DM 患者的空腹 C 肽 (48.6 vs 25.2 pmol/L, P = 0.017) 和基线 HbA1c 水平较高（9.3 ± 2.2% vs 8.5 ± 2.3%；P=0.019），且基线 HbA1c 水平 ≥7.5% 患者比例更高，在佩戴 CGM 的期间，两组之间的预估 HbA1c 和平均血糖估计值无差异的情况下，我们发现合并 MetS 的 T1DM 患者表现出更高的 SD (3.4 vs 3.0 mmol/L, P = 0.03) 和 CV（35.6 ± 8.8% vs 32.1 ± 6.5%；P=0.001），但更高的 MAGE 未达到统计学差异。此外合并 MetS 的 T1DM 患者也有较高的高 CV(≥ 36%) 比例（51.4% vs 28.0%，P=0.001）。进一步多元回归分析显示 MetS 是 T1DM 患者 CV 值增大的独立危险因素。

结论　结论：在我们的研究中，虽然合并 MetS 的 T1DM 患者的 β 细胞功能更好，但合并 MetS 与患者血糖控制更差相关，表

现出 GV 和基线 HbA1c 水平更高。在 T1DM 综合管理中应当重视 MetS 的管理，以实现 T1DM 患者更好的血糖控制。

PO-242
高膳食纤维饮食或联合阿卡波糖通过调节肠道菌群缓解多囊卵巢综合征高度异质性的表型

王雪姣[1]，胥婷[2]，刘蕊[2]，吴国军[4]，顾丽萍[1]，张雅慧[1]，张烽[2]，付华清[2]，凌云霞[1]，魏小辉[1]，骆云晨[1]，申剑[3]，赵立平[2]，彭永德[1]，张晨虹[2]，丁晓颖[1]

1. 上海市第一人民医院
2. 上海交通大学生命科学技术学院
3. 上海交通大学系统医学院
4. 罗格斯大学环境与生物科学学院

目的　肠道菌群失调与多囊卵巢综合征 (PCOS) 高度异质性的表型有关。然而，在 PCOS 患者中，以肠道菌群为靶点的临床干预十分有限。我们的研究旨在评估高膳食纤维或联合阿卡波糖对 PCOS 临床表型的作用，重点关注肠道菌群在其中的作用。

方法　我们选取 25 例 PCOS 患者并随机分为两组，W 组共 14 例，接受 WTP 饮食干预 (一种由杂粮、中医药食同源食品和益生元组成的高膳食纤维饮食)，A 组共 11 例，接受 WTP 饮食联合阿卡波糖干预。我们共随访 12 周，评估性激素和糖脂代谢指标、炎症因子、脑肠肽和肠道菌群的变化。

结果　干预后两组 PCOS 患者的临床表型、炎症状态、脑肠肽的分泌均得到改善，而 A 组 PCOS 患者的高雄激素血症、胰岛素抵抗和脑肠肽的分泌得到更强的改善。Alpha 和 beta 多样性在 A 组中的改变更显著。扩增子序列变异 (ASVs) 被划分成 14 个共变化群 (CAGs)。与 W 组相比，以 *Bifidobacterium* 和 *Lactobacillus* 为主的 CAGs 在 A 组中被更多地富集，而以 *Bacteroides vulgatus*、*Alistipes*、*Blautia*、*Lachnospira* 和 *Roseburia* 为主的 CAGs 在 A 组中被更多地抑制。此外，与 W 组相比，在 A 组中被富集的 CAGs 与 LH/FSH、睾酮、HOMA-IR、α-AGP 和瘦素呈更显著的负相关关系，与脂联素和 Spexin 呈正相关关系，而在 A 组中被抑制的 CAGs 则呈相反趋势。

结论　高膳食纤维饮食可以缓解 PCOS 患者的慢性代谢性炎症、生殖功能和脑肠肽的分泌，而高膳食纤维饮食联合阿卡波糖能更好地改善 PCOS 患者的临床表型，肠道菌群重建可能在其中发挥重要作用。

PO-243
非酒精性脂肪肝对骨代谢影响—肝 - 骨交流的机制研究

王艳[1,2]，陈香[2]，田浩明[2,3]

1. 德阳市人民医院
2. 四川大学华西医院内分泌代谢实验室
3. 四川大学华西医院内分泌代谢科

目的　1. 观察和比较高脂饮食诱导 NAFLD 及 HFD+ 阿托伐他汀钙干预小鼠较 CON 小鼠骨微结构和骨代谢改变；2. 比较不同模型小鼠（NAFLD vs. CON）和阻断 NF-κB 通路小鼠（IL-6-/-、TNF-α-/-、Bay11-7082 抑制）肝细胞培养条件性培养基干预 BMSCs 诱导成骨分化和 BMCs 诱导破骨分化的影响，明确 NAFLD 是否对骨代谢有直接影响及可能分子机制。

方法　材料和方法：

12 周龄雄性 C57BL/6 小鼠分为 CON 组、HFD 诱导（NAFLD）组和 HFD+ 阿托伐他汀钙干预组，每组均 8 只。麻醉处置小鼠，采集血样及组织样本，(1). 测定血清 TC、TG、血糖、SOST 水平；(2).μCT 检测股骨微结构指标；(3) .qRT-PCR 测定组织基因表达水平；(4). 肝脏组织转录蛋白组学检测；(5). 体外实验，①. 取 CON、HFD 诱导 NAFLD、IL-6-/- 和 TNF-α-/- 小鼠，通过下腔静脉灌注、原位胶原酶消化，提取原代肝细胞并培养。HFD 诱导 NAFLD 小鼠肝细胞再分为两组，一组为单纯肝细胞培养，另一组加入 Bay11-7082（NF-κB 抑制剂）共培养，收集 4 h、24 h 和 48 h 肝细胞培养上清。②. 肝细胞培养条件性培养基干预 BMSCs 诱导成骨分化和 BMCs 诱导破骨分化，染色鉴定并测定成骨和破骨相关基因表达。

结果　(1). 与 CON 组比较，HFD 组平均肝脏重量和血清 TC 水平显著升高，HFD+ 阿托伐他汀钙干预组体重、肝脏重量、血清 TC 水平较 HFD 组显著降低；三组血清血糖和 SOST 水平未见显著统计学差异。(2). 与 CON 组比较，HFD 组骨微结构受损，HFD+ 阿托伐他汀钙干预组后较 HFD 组无显著改善。(3). 组织基因表达：①. 肝脏脂代谢相关基因相对表达：与 CON 组比较，HFD 组与 TG 合成、转运和分解相关的基因显著升高，与肝内新合成 TG 相关基因显著降低；与 TG 发生 β 氧化分解相关基因在两组间未见显著统计学差异②. 肝脏炎症因子相关基因相对表达：与 CON 组比较，HFD 组炎症因子基因显著升高；HFD+ 阿托伐他汀钙干预组较 HFD 组显著降低。③. 肝脏骨代谢相关基因相对表达：与 CON 组比较，HFD 组 Col1α1 和 Ctsk 显著升高，HFD+ 阿托伐他汀钙干预组 Ctsk 较与 HFD 组显著降低。④. 骨组织骨代谢相关基因相对表达：与 CON 组比较，HFD 组 Col1α1 和 Sost 显著降低；HFD+ 阿托伐他汀钙干预组 Sost 较 HFD 组显著升高。(4). 肝脏转录蛋白组学分析提 CON 组和 HFD 组蛋白 KEGG 通路富集分析到与多条炎症通路如 NF-κB 通路有关联。(5). 体外实验：①. 与 CON 比较，HFD 诱导 NAFLD 小鼠肝细胞培养条件性培养基显著抑制 BMSCs 成骨分化，促进 BMCs 破骨分化。②. 与 HFD 相比，阻断 NF-κB 后各组促 BMSCs 成骨分化均显著增加，促成骨分化能力依次为 IL-6-/->TNF-α-/->HFD+Bay11-7082。③. 与 HFD 相比，阻断 NF-κB 后 HFD+Bay11-7082 和 IL-6-/- 促破骨分化能力反而增加，其中 HFD+Bay11-7082 最强，IL-6-/- 其次，TNF-α-/- 略下降。

结论　1. HFD 诱导 NAFLD 小鼠导致骨组织微结构受损和 Sost 表达减少。2. HFD 诱导 NAFLD 小鼠肝细胞培养条件性培养基干预 BMSCs 和 BMCs，提示 NAFLD 肝脏直接影响骨代谢，抑制成骨分化，促进破骨分化。3. NF-κB 炎症通路并非 NAFLD 对骨代谢产生直接影响的关键通路，FFA 代谢异常诱导的细胞凋亡和自噬可能是另一个重要机制，且对破骨的影响大于成骨。

PO-244
高脂通过激活视网膜内皮细胞中的 IRE1α 通路加剧 STING 通路诱导的炎症反应

文哲瑶，何学敏，王璠，王何婷，李婷，文思颖，任志涛，蔡楠，杨吉锋，李梅，艾鹤英，鲁岩，朱延华，石国军，陈燕铭

中山大学附属第三医院

目的　探究视网膜血管内皮细胞（HRVECs）中 IRE1α 在高脂诱导干扰素基因刺激因子（STING）信号通路激活引起的炎症反应中的。

方法　（1）通过重新分析公开数据库中的小鼠视网膜单细胞 RNA 测序数据，明确 STING 蛋白在视网膜不同类型细胞中的表达情况。（2）高脂喂养 C57BL/6 小鼠 22 周后，取小鼠视网膜，通过免疫荧光染色检测小鼠视网膜中 STING 及其下游 TANK 结合激酶 1（TBK1）磷酸化蛋白表达情况。（3）用棕榈酸（PA）处或毒胡萝卜素（Tg）处理人视网膜微血管内皮细胞（HRVECs），观察 STING 下游 TBK1、干扰素调节因子（IRF3）蛋白的磷酸化情况；观察干扰素 β（IFN-β）及白介素 1β（IL-1β）、白介素 6（IL-6）、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）的 mRNA 变化情况；通过免疫荧光染色及 qPCR 检测 HRVEC 胞质中线粒体 DNA（mtDNA）的含量。（4）在 HRVECs 中分别用 4μ8C 抑制 IRE1α 的活性、用 siRNA 敲低 IRE1α，或 CRISPR-Cas9 系统敲除 IRE1α 后，观察 PA 或 Tg 干预下 TBK1、IRF3 蛋白的磷酸化情况；观察 IFN-β 及 IL-1β、IL-6、TNF-α 等的 mRNA 变化情况。

结果　（1）STING 在小鼠视网膜血管内皮细胞中高表达。（2）与普通饮食相比，高脂喂养的小鼠视网膜内皮细胞中的 STING 和 p-TBK1 蛋白水平显著增加。（3）PA 或 Tg 均可诱导 HRVECs 中 mtDNA 漏入胞质，并显著增加 TBK1、IRF3 蛋白的磷酸化水平，且显著增加 IFN-β、IL-1β、IL-6、TNF-α 等的 mRNA 表达水平。（4）抑制 IRE1α 的活性、敲低或敲除 IRE1α 的表达等，均可显著抑制 PA 或 Tg 诱导的 TBK1、IRF3 蛋白的磷酸化及其下游 IFN-β、IL-1β、IL-6、TNF-α 等 mRNA 水平的升高。

结论　STING 信号通路在介导脂毒性诱导的内皮细胞炎症中具有重要作用。高脂可通过激活 IRE1α 通路促进 STING 通路的活化，促进视网膜内皮细胞炎症反应的发生。

PO-245
初诊 21- 羟化酶缺乏症患者血脂变化及其与性激素的相关性分析

杨轶淇 , 周怡昆 , 袁浚超
云南省第一人民医院

目的　分析初诊 21- 羟化酶缺乏症（21-OHD）患者的血脂特点，探讨其血脂变化及与性激素水平的相关性。

方法　收集云南省第一人民医院 2003-2021 年间入院 21-OHD 患者的临床资料：皮质醇，促肾上腺皮质激素，肾素、血管紧张素 II，醛固酮，血钠，血钾，雌二醇，孕酮，卵泡刺激素，黄体生成素，17- 羟孕酮，硫酸脱氢表雄酮，雄烯二酮，睾酮；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等。并采用 2009 年中国健康与营养调查中的数据作为对照组，分析 21-OHD 患者血脂变化及其与性激素水平的相关性。

结果　纳入研究的 21-OHD 患者共 42 例（9 男，33 女），初诊年纪在 1 月龄至 35 岁之间；21-OHD 患者 HDL-C 水平明显降低，HDL-C 与 T（R= -0.567, P=0.009）、17-OHP（R= -0.703, P=0.011）、ACTH（R= -0.532, P=0.023）分别呈负相关，男女性间存在明显差异（P<0.05），超重组 HDL-C 明显低于非超重组（P=0.017）。

结论　21-OHD 患者 HDL-C 明显降低，可能与高雄激素血症相关的肥胖及代谢改变，或是睾酮诱导的 HDL-C 利用有关，具体机制及其心血管影响有待进一步研究。

PO-246
FibroScan 在 NAFLD 诊断中的应用价值

颜红梅 [1], 杨心瑜 [1,2], 常新霞 [1,2], 吴圣迪 [1], 孙潇泱 [1,2], 朱小鹏 [1,2], 王柳 [1,2], 姚秀忠 [1], 饶生祥 [1], 夏明峰 [1,2], 卞华 [1,2,3], 高鑫 [1,2]
1. 复旦大学附属中山医院
2. 复旦大学复旦代谢病研究所
3. 复旦大学附属中山医院吴淞分院

目的　使用 Fibroscan 检测肝脏硬度 (LSMs) 的性能可能受到多种因素的影响，不同病因肝病的纤维化切点是不同的。本研究旨在评价 LSM 对伴有糖代谢异常的非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 患者的诊断准确性，并探讨 LSM 值是否会受到代谢指标的影响。

方法　对 91 例糖代谢异常的 NAFLD 患者进行肝活检。以活检结果为金标准，采用受试者操作特征 (ROC) 曲线评价 LSM 值的诊断准确性。采用多元线性回归和亚组分析确定相关指标。

结果　ROC 曲线下的面积 (AUROCs) LSM 值检测肝纤维化阶段 ≥1 级，2 级，3 级和 4 级分别为 0.793 (95%CI:0.695-0.871), 0.764 (95%CI:0.663-0.846)，0.837 (95%CI:0.744-0.906) 和 0.902 (95%CI:0.822-0.955)，切点分别为 6.3kPa，7.6kPa，8.3kPa 和 13.8 kPa。多因素线性回归显示，调整肝活检纤维化分期、气球样变和炎症分级后，血红蛋白 A1c (HbA1c, β = 0.205, P = 0.026) 和谷丙转氨酶 (ALT, β = 0.192, P = 0.047) 与 LSM 值独立相关。亚组分析显示，HbA1c≥7% 的患者 LSM 值略高于 HbA1c< 7% 的患者，BMI≥30 kg/m2 的患者 LSM 值略高于 BMI <30 kg/m2 的患者。

结论　Fibroscan 对糖代谢异常 NAFLD 患者肝纤维化的评价具有重要价值，推荐用于评估严重的肝纤维化，特别是用于排除进展期肝纤维化。检测时需考虑糖代谢状态的影响。

PO-247
69 例先天性高胰岛素血症的单中心研究

彭璇东 , 梅慧芬 , 程静 , 张文 , 郑锐丹 , 梁翠丽 , 毛晓健 , 李翠玲 , 伊鹏 , 徐爱晶 *, 李秀珍 *
广州市妇女儿童医疗中心

目的　先天性高胰岛素血症（Congenital hyperinsulinism, CHI）是遗传性异常引起胰岛 β 细胞过量分泌胰岛素导致的一种严重低血糖症，是婴幼儿严重低血糖的重要原因。总结先天性高胰岛素血症的临床资料和基因突变情况，探讨 CHI 的合理诊治。

方法　以 2017 年 7 月至 2022 年 10 月在广州市妇女儿童医疗中心遗传与内分泌科确诊的 69 例 CHI 患者为研究对象。回顾性分析其临床特征、诊疗经过及随访情况，通过 Sanger 测序或全外显子组测序寻找 CHI 致病基因并进行分析。

结果　69 例 CHI 患儿中，39 例（56.5%）患儿在新生儿期起病，25 例（36.2%）患儿的首诊是因为出生后监测血糖低，最常见的首诊症状和临床表现是抽搐。8 例（12.3%）患儿头颅 MRI 提示脑白质异常信号伴脑萎缩，7 例（10.8%）患儿头颅 MRI 提示脑白质异常信号；23 例（56.1%）患儿存在听觉传导通路异常或听觉反应异常。42 例（71.2%）患儿二氮嗪治疗有效，其中 86.7%（13 例 /15 例）的二氮嗪治疗无效的患儿检测出 ABCC8/KCNJ11 基因突变。6 例患儿手术治疗，3 例胰腺次全切除术，3 例胰腺病损切除术。

64 例 CHI 患儿完善了基因检测，35 例（54.7%）患儿检测出携带已知 / 可能致病基因突变。19 例（29.7%）患儿携带 ABCC8 基因突变，共发现 4 种新变异，通过生物信息学软件预测为可能致病突变。其中 5 例患儿为 ABCC8 基因的 c.3124_3126delACCins13 突变，突变来源均为父系遗传。6 例携带 KCNJ11 基因突变的患儿均为无症状的血氨升高，复查后正常；5 例携带 GLUD1 基因突变的患儿均出现了高氨血症，多次复查血氨仍处于较高水平（＞ 90 μ mol/L）；2 例患儿携带 HADH 基因，2 例携带 SLC16A1 基因突变，1 例患儿携带 GCK 基因突变，二氮嗪治疗均有效。

结论　1. CHI 患儿持续性低血糖可引起严重的脑损伤，初诊时 23.1%（15 例 /65 例）患儿头颅 MRI 检测出脑白质异常信号伴或不伴脑萎缩，并且 56.1%（23 例 /41 例）的患儿检测出听觉传导通路或反应异常，建议临床上对所有 CHI 患儿进行听力检测，及时干预提高患儿的生活质量。

2. 编码 ATP 敏感性钾离子通道（KATP）的 ABCC8/KCNJ11 基因突变 13 例（52%）对二氮嗪治疗无效。本研究发现 5 种新的 ABCC8/KCNJ11 致病基因突变，ABCC8 基因的 c.3124_3126delACCins13 突变占该突变的 26.3%，推测可能为热点基因。CHI 的罕见突变类型（HADH、SLC16A1、GCK）二氮嗪治疗均有效。

PO-248
Klotho 降低绝经后妇女骨质疏松症的风险：一项来自 NHANES 的横断面研究

江嘉林 [1,2], 刘琴玉 [1,2], 茅雅倩 [3], 王能颖 [1], 林纬 [1], 李连涛 [1], 梁继兴 [1], 陈刚 [1,2,4], 黄惠彬 [1], 温俊平 [1]
1. 福建省立医院
2. 福建医科大学
3. 福建省立金山医院
4. 福建省医学分析重点实验室

目的　骨质疏松症是危害老年人健康的疾病之一。Klotho 蛋白是一种具有抗衰老作用的激素。一些研究已经讨论了 Klotho 和骨质疏松之间的关系。然而，至今仍然缺乏对大样本人群的研究。本研究旨在评估美国绝经后妇女骨质疏松和 Klotho 之间的关系。

方法　这是一项回顾性研究。我们搜索了国家健康和营养调查（NHANES）数据库，收集了 3 个调查周期的数据，本研究最终纳入 871 名 50 岁以上的绝经后妇女。所有参与者在调查时都进行了双能 X 射线吸收仪检查和血清 Klotho 检测。在调整了可能的混杂变量后，采用多元回归模型来估计骨质疏松和 Klotho 蛋白之间的关系。此外，趋势性检验和限制性立方样条来检验阈值效应及非线性相关性。

结果　影响骨质疏松发生的因素包括年龄、种族、体重指数和 Klotho 水平。多元回归分析表明，骨质疏松患者的血清 Klotho 浓度低于无骨质疏松者（OR[$\log_2$Klotho]=0.568，*P*=0.027）。所建立的预测模型的 C 指数为 0.765，表明其具有良好的预测性能。在调整上述四个变量后，趋势性检验在各组之间显示出显著差异。限制性立方样条显示，当 Klotho 浓度达到 824.09pg/ml 时，骨质疏松的风险显著降低。

结论　根据对 NHANES 数据库数据的分析，我们提出了 Klotho 与绝经后妇女骨质疏松之间的相关性。血清 Klotho 水平越高，骨质疏松的发病率越低。本研究的结果可以为骨质疏松的诊断和风险评估研究提供指导。

PO-249
二甲双胍对未绝经超重 / 肥胖人群乳腺密度的影响及机制研究

冷蔚玲 [1], 吴绮楠 [2], 陈兵 [1]
1. 陆军军医大学第一附属医院（西南医院）
2. 重庆市大足区人民医院

目的　探究二甲双胍对未绝经超重 / 肥胖妇女乳腺密度的影响及可能机制。

方法 招募社会层面的超重 / 肥胖的未绝经妇女，随机分为二甲双胍组（实验组）和对照组（安慰剂组），同时进行饮食和运动指导，随访 12 个月，主要观察研究人群乳腺密度的变化及病理活检率，次要观察结局包括体重、体重指数（BMI）、腰围、臀围、空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（FIN）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、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）、总胆固醇（TC）、收缩压（SBP）、舒张压（DBP）、卵泡刺激素（FSH）、雌二醇（E2）、脂联素（APN）。

结果 共有 120 名超重 / 肥胖妇女完成了为期 1 年的实验。对照组有 7 例乳腺影像报告和数据系统（BI-RADS）分级大于 4 级，其中 5 例活检呈阳性；二甲双胍组有 2 例 BI-RADS 分级大于 4 级，其中 1 例活检呈阳性。与对照组相比，二甲双胍组体重（对照组 61.8 ± 4.3，实验组 58.3 ± 5.3，P ＜ 0.001）、BMI（对照组 25.8 ± 2.0，实验组 23.1 ± 1.5，P ＜ 0.001）、腰围（对照组 87.5 ± 6.51，实验组 81.4 ± 4.21，P ＜ 0.001）、FPG（对照组 5.5 ± 0.5，实验组 5.0 ± 0.6，P ＜ 0.001）、FIN（对照组 19.6 ± 4.5，实验组 7.9 ± 1.8，P=0.00）、HOMA-IR（对照组 4.8 ± 1.2，实验组 1.7 ± 0.4，P ＜ 0.001）和 BI-RADS 分级均有所改善，APN 显著升高 (对照组 3.4 ± 0.9，实验组 4.6 ± 1.0，＜ 0.001)，病理活检阳性率下降 (8.33 ± 0.28 VS 1.67 ± 0.13, P=0.010)。相关性分析显示，BI-RADS 分级与体重（P ＜ 0.001）、BMI（P ＜ 0.001）、FIN（P=0.039）、HOMA-IR（P=0.044）、APN（P ＜ 0.001）有关，病理活检阳性率与体重（P=0.033）、BMI（P ＜ 0.001）、APN（P=0.001）和 BI-RADS 分级（P ＜ 0.001）有关。Logistic 回归分析显示乳腺癌家族史、FPG、HOMA-IR、LDL-C 和 APN 是 BI-RADS 分级的危险因素；乳腺癌家族史、年龄、APN 和 BI-RADS 分级是活检阳性率的危险因素。

结论 二甲双胍联合生活方式干预可以改善未绝经超重 / 肥胖妇女体重、BMI、腰围、FIN、APN 水平、胰岛素抵抗和乳腺密度，降低乳腺癌病理活检阳性率；乳腺癌家族史、HOMA-IR、LDL-C 和 APN 是 BI-RADS 分级的危险因素；乳腺癌家族史、年龄、APN 和 BI-RADS 分级是活检阳性率的危险因素。

PO-250
2 型糖尿病患者血铅水平与胰岛素抵抗及心血管并发症的相关性研究

沈雯琦 , 蔡玲莉 , 王宁荐 , 陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者血铅（BLL）水平与胰岛素抵抗 TyG 指数及心血管并发症的相关性。

方法 数据来源于上海浦江两岸环境污染物暴露与糖脂代谢疾病关系研究（METAL 研究，ChiCTR1800017573）。自 2018 年 5 月至 6 月在上海市 10 家社区医院按照多阶段整群随机抽样方法选择调查对象，共从社区招募 3754 名成年 2 型糖尿病患者纳入此项研究。收集研究对象的一般人口学特征（年龄、性别、教育程度等）、健康行为习惯（吸烟、饮酒等）及慢性病家族史等资料，测量身高、体重并计算体重指数（BMI）。测定患者血铅（BLL）、空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素、糖化血红蛋白（HbA1c）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL）等数据。心血管疾病（CVD）患病由问卷调查中自报曾诊断为冠心病、心肌梗死或中风。依据 BLL 水平将研究对象分为 T1（BLL≤20 ug/L）、T2（BLL 20-32 ug/L）、T3（BLL ＞ 32 ug/L）共 3 组。采用线性回归及 Logistic 回归分析法分别评价 BLL 与 TyG 指数及 CVD 的相关性。

结果 共纳入 3754 例 T2DM 患者。其中 T1 组 1192 例，T2 组 1243 例，T3 组 1139 例。TyG 指数随着 BLL 高分位逐渐升高[9.09(8.71, 9.52) vs 9.13(8.75, 9.55) vs 9.17(8.76, 9.56)，p for trend 0.026]。线性回归分析结果显示，在矫正性别、年龄、BMI、糖尿病病程、吸烟、低密度脂蛋白和糖化血红蛋白等混杂因素后，TyG 指数与血铅水平对数呈显著正相关（β=0.094，95%CI 0.021-0.168，p=0.003）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，在调整上述混杂因素后，血铅水平是 CVD 的独立危险因素，与血铅水平 T1 组相比，血铅水平 T3 组，CVD 发生风险提高 50.5% (OR 1.505, 95%CI 1.258-1.801, p<0.001)。

结论 T2DM 患者的血铅水平与胰岛素抵抗存在显著正相关，高 BLL 水平是胰岛素抵抗及心血管并发症的独立危险因素。

PO-251
1 型糖尿病患者外周血滤泡调节性 T 细胞、调节性 B 细胞和调节性浆细胞的变化特点

李蕾 , 康志强
郑州市中心医院

目的 目的：探讨 1 型糖尿病患者外周血滤泡调节性 T 细胞 (Tfr)、调节性 B 细胞 (Breg) 和调节性浆细胞 (Preg) 的变化特点 .

方法 方法：将 2018 年 6 月至 2019 年 10 月来我院就诊的 30 例 1 型糖尿病初治患者分为治疗前组 (给予胰岛素治疗前) 和治疗后组 (胰岛素治疗血糖控制达标后第 7 天), 同时选取同时期的 30 名健康志愿者作为对照组 . 采用流式细胞术检测 B 细胞、Breg、滤泡辅助性 T 细胞 (Tfh)、Tfr、浆细胞和 Preg 的比例 ; 采用 ELISA 法检测外周血血清中白细胞介素 -10(IL-10) 和白细胞介素 -21(IL-21) 的浓度 .

结果 结果：治疗前组的 B 细胞、Tfh 和浆细胞比例均显著高于对照组 ,Breg 和 Tfr 的比例显著低于对照组 (P<0.05); 治疗后组 B 细胞、Tfh 和浆细胞的比例均低于治疗前组 ,Breg 和 Tfr 的比例显著高于治疗前组 (P<0.05); 各组 Preg 的比例无显著差异 (P>0.05). 治疗前组的 IL-21 浓度显著高于对照组 ,IL-10 浓度显著低于对照组 (P<0.05); 治疗后组的 IL-21 浓度显著低于治疗前组 ,IL-10 浓度显著高于治疗前组 (P<0.05).

结论 结论：1 型糖尿病患者体内体液免疫处于激活状态 , 机体体液免疫抑制因素显著下降 , 治疗后复又升高 , 恢复至相对正常水平 .

PO-252
胱抑素 C 在早期糖尿病肾病中的诊断价值

李玉亭 , 孙成林
吉林大学第一医院

目的 观察胱抑素 C 与 2 型糖尿病 (T2DM) 患者肾小球滤过率的相关性，初步探讨其预测价值，从而为早期糖尿病肾病的诊断提供支持。

方法 回顾性研究。2016 年 8 月至 2018 年 8 月于吉林大学第一医院内分泌代谢科住院治疗的 T2DM 患者 300 例纳入研究，收集患者的一般资料和实验室化验指标 , 并根据改良后的 MDRD 公式计算肾小球滤过率（（eGFRMDRD）。①根据 eGFRMDRD 分为两组：A 组 eGFRMDRD<60 ml/min/1.73m2，B 组 eGFRMDRD≥60 ml/min/1.73m2，比较两组间各指标的差异，分析肾小球滤过率与各指标的相关性，利用 ROC 曲线比较尿微量白蛋白和胱抑素 C 对 T2DM 患者肾功能下降的诊断效能。②根据尿白蛋白排泄率 (UAER) 分为三组：a 组为单纯糖尿病组（UAER<30mg/24h），b 组为早期糖尿病肾病组（UAER 30~300mg/24h 之间），c 组为临床糖尿病肾病组（UAER >300mg/24h），比较组间各肾脏相关指标的差异，利用 ROC 曲线评估胱抑素 C 对早期糖尿病肾病的诊断效能。

结果 ①与 B 组相比，A 组胱抑素 C 水平明显升高，肾小球滤过率与胱抑素 C 呈负相关，且相关性最强（r = -0.860，P<0.001），多因素 Logistics 回归分析显示，胱抑素 C 是 T2DM 患者肾功能下降的独立危险因素。胱抑素 C 的 ROC 曲线下面积（AUC=0.952）大于尿微量白蛋白（AUC=0.794）。② a 组与 b 组比较时，只有胱抑素 C 水平的升高具有统计学意义（P<0.05），胱抑素 C 在诊断早期糖尿病肾病时的 ROC 曲线下面积为 0.774，临界值为 0.88mg/L。

结论 对于早期糖尿病肾病，胱抑素 C 有较好的预测及诊断效能，可作为早期糖尿病肾病的理想生物标志物。

PO-253
在 2 型糖尿病患者中比较新型胰高血糖素受体 / 胰高血糖素样肽 1 受体双重激动剂 BI 456906 与安慰剂和开放标签司美格鲁肽周制剂的多剂量探索研究

Julio Rosenstock[1], Matthias Blüher[2], Bernhard Schmid[3], Josef Hoefler[3], Anita M. Hennige[3]
1. Dallas Diabetes Research Center, Dallas, USA
2. University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany
3. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Germany

目的 胰高血糖素样肽 1 受体（GLP-1R）激动剂是用来治疗

2 型糖尿病（T2D）和肥胖的药物，具有一致的血糖改善作用并可在不同程度上减轻体重。胰高血糖素受体（GCGR）激动作用可通过增加脂类分解、脂质氧化和能量消耗来增强 GLP-1R 激活带来的降糖和减重效果。本研究为一项 II 期剂量探索盲法研究，旨在评估 GCGR/GLP-1R 双重激动剂 BI 456906 相对于安慰剂的有效性和安全性，同时使用 GLP-1R 激动剂周制剂司美格鲁肽作为 T2D 患者的开放标签参比药物。

方法　这项安慰剂对照、双盲研究入组了接受稳定剂量二甲双胍治疗的 T2D（≥6 个月）成人患者，HbA1c 为 7.0–10.0%、BMI 为 25–50 kg/m2。受试者随机分组接受剂量递增的皮下注射 BI 456906［最高 0.3、0.9、1.8 或 2.7 mg 每周一次（qw），或 1.2、1.8 mg 每周两次（biw）］、安慰剂，或司美格鲁肽（最高 1.0 mg qw）治疗 16 周。BI 456906 最高剂量 ≥0.9 mg qw 的患者每 1–2 周剂量递增一次，最高剂量维持至少 10 周（司美格鲁肽为 8 周）。主要终点为 HbA1c 相对于基线的绝对变化值。

结果　受试者（N=411）被随机分配至 8 个治疗组 [BI 456906：0.3 mg qw 组、0.9 mg qw 组、2.7 mg qw 组（每组 n=50），1.8 mg qw 组（n=52），1.2 mg biw 组（n=51），1.8 mg biw 组（n=49）；司美格鲁肽：1.0 mg qw 组（n=50）；安慰剂组（n=59）]。各治疗组具有相似的基线特征：57% 为男性，平均年龄 57 岁，HbA1c 为 8.1%，BMI 为 34 kg/m2。第 16 周时，BI 456906 治疗组的平均 HbA1c 相对于基线按剂量依赖性降低 -0.93% 至 -1.88%（图）；安慰剂组 HbA1c 降低 -0.23%。低剂量 BI 456906 治疗降低 HbA1c 的程度与司美格鲁肽 1.0 mg qw 大致相同（-1.47%）。所有患者中最常见的不良事件（AE）为胃肠道症状（n=167，55.3%），在剂量递增的 BI 456906 治疗组中最常见的 AE 为恶心（20.0–48.1%）和呕吐（11.8–26.0%）。总体而言，与 BI 456906 qw 治疗组相比，剂量递增速度较慢的 biw 给药组中 AE 发生频率较低，尤其是恶心（1.2 mg biw 组：27.5%；1.8 mg biw 组：46.9%；0.3 mg qw 组：20.0%；0.9 mg qw 组：28.0%；1.8 mg qw 组：48.1%；2.7 mg qw 组：46.0%）和呕吐（1.2 mg biw 组：11.8%；1.8 mg biw 组：22.4%；0.3 mg qw 组：14.0%；0.9 mg qw 组：18.0%；1.8 mg qw 组：23.1%；2.7 mg qw 组：26.0%）。由于 AE 导致的治疗中断率随剂量的增加而增加：BI 456906 0.3 mg qw 组和 0.9 mg qw 组（10%）；1.8 mg qw 组（21%）；2.7 mg qw 组（30%）；1.2 mg biw 组（8%）；1.8 mg biw 组（16%）；安慰剂组（5%）；司美格鲁肽 1.0 mg qw 组（4%）。

结论　在治疗 16 周后，GCGR/GLP-1R 双重激动剂 BI 456906 有效地将 T2D 患者的 HbA1c 最高降低 -1.9%（1.8 mg qw）。HbA1c 降低程度与司美格鲁肽 1.0 mg qw 一致（-1.5%）。胃肠道不良事件可随减慢剂量递增速度而减轻。

PO-254
胰岛素抵抗代谢指数对主要不良心血管事件发病风险预测作用的队列研究

潘李萌 , 邹华杰 , 余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的　探讨胰岛素抵抗代谢指数（METS-IR）对主要不良心血管事件（MACE）的预测价值。

方法　为回顾性队列研究。选择自 2011 年至 2012 年参与中国心脏代谢疾病和癌症队列研究的 7291 名年龄 ≥40 岁且既往无心血管疾病的参与者作为调查对象。收集一般人口学信息、体格检查及实验室指标，并根据空腹血糖（FPG）、空腹胰岛素（FINS）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、体重指数（BMI）、腰围（WC）和腰高比（WHtR）分别计算 METS-IR，稳态模型评估胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、甘油三酯 - 葡萄糖指数（TyG）、甘油三酯 - 葡萄糖 - 体重指数（TyG-BMI）、甘油三酯 - 葡萄糖 - 腰高比指数（TyG-WHtR）和甘油三酯 - 葡萄糖 - 腰围指数（TyG-WC），以 MACE 作为主要研究结局。MACE 定义为心血管死亡、心肌梗死和缺血性脑卒中的复合终点。根据 METS-IR 值的四分位数将研究对象分为 Q1、Q2、Q3 和 Q4 组。采用二元 logistic 回归分析法分别评估基线时非糖尿病及糖尿病人群发生 MACE 的风险。采用受试者工作特征曲线分析比较不同胰岛素抵抗评价指标对 MACE 的诊断效能并计算曲线下面积（AUC）。

结果　在 5 年随访期间（中位随访时间 3.8 年），共有 348 例（4.8%）发生 MACE。多因素 logistic 回归分析结果显示，在校正性别、年龄、腰臀比、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、高血压、血脂异常、吸烟、饮酒和基线估算的肾小球滤过率后，与 METS-IR 最低四分位数组（Q1 组）相比，METS-IR 最高四分位数组（Q4 组）的 RR 值和 95%CI 在总人群中为 1.47（1.05~2.77），在非糖尿病人群中为 1.42（1.18~2.54），在糖尿病人群中为 1.75（1.11~6.46），差异均有统计学意义（P<0.05）。METS-IR 指数在糖尿病人群中预测 MACE 的曲线下面积（0.635）明显高于 HOMA-IR（0.598）、TyG（0.593）、TyG-BMI（0.567）、TyG-WHtR（0.587）和 TyG-WC（0.559），差异均有统计学意义（P<0.05）。

结论　在非糖尿病和糖尿病人群中，高 METS-IR 均对 MACE 发病风险有预测价值，且在糖尿病人群中其预测能力显著优于其他胰岛素抵抗指标。

PO-255
APS III 型与孤立性的 1 型糖尿病、LADY/LADA 的临床和血清学特征的比较

丘雅维 , 郭婧 , 魏鹏飞 , 何华秋 , 金明月 , 赵慧娟 , 李怀智 , 郭琳 , 潘红艳 , 李强
深圳大学总医院

目的　自身免疫性多内分泌腺病综合征 (autoimmune polyendocrine syndromes，APS) 是一种自身免疫诱导的至少两个内分泌腺体衰竭的综合征。目前 APS 分为Ⅰ - Ⅳ型，APS III 型的特征是自身免疫性甲状腺疾病和 1 型糖尿病的共存。有关中国人群 APS 的研究，目前多为个案报道，罕见系列研究。本文通过报道在本中心就诊的 III 型 APS 中国患者的临床特征和血清学资料，并与同时期就诊的孤立性的 1 型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus,T1DM)、青少年隐匿性自身免疫糖尿病 (latent autoimmune diabetes in youth, LADY) 及成人隐匿性自身免疫性糖尿病 (latent autoimmune diabetes in adults, LADA) 患者的异同点进行对比。

方法　本文回顾性分析 2018 年 9 月 -2022 年 10 月在深圳大学总医院内分泌代谢病科就诊的 III 型 APS、孤立性的 1 型糖尿病、青少年隐匿性自身免疫糖尿病及成人隐匿性自身免疫性糖尿病住院患者的临床资料。

结果　本研究最终纳入 69 名患者，III 型 APS 患者 18 名、T1DM 患者 20 名、LADY/LADA 患者 31 名。其中 III 型 APS 女性患者占多数，而 T1DM 和 LADY/LADA 组则相反（72.22% vs 35.00% vs 38.71%, P = 0.037）。III 型 APS 患者糖尿病起病年龄的中位数为 30.50（26.75, 47.25）岁，T1DM 患者 23.00（18.25, 31.50）岁，LADY/LADA 患者为 41.00（37.00, 51.00）岁，差异有统计学意义（P < 0.001）。III 型 APS 患者的自身免疫性甲状腺疾病主要以桥本甲状腺炎（n=13, 72.22%）为主，Graves’病次之。三组患者的 GADAb 中位数分别为 1501.43U/mL、115.01U/mL、301.02 U/mL，差异有统计学意义（P = 0.022）。III 型 APS 患者的 GADAb 水平显著高于 T1DM 患者（P < 0.05）。在甲状腺自身抗体检查中，三组患者的 TPOAb、TGAb 与 TRAb 的差异均有统计学意义（P <0.05），进一步进行两两比较，III 型 APS 患者的 TPOAb 与 TGAb 水平显著高于另外两组患者（P < 0.05），III 型 APS 患者的 TRAb 水平明显高于 LADY/LADA 组患者（P < 0.05）。

结论　III 型 APS 更多见于女性患者，其糖尿病起病年龄晚于孤立性的 1 型糖尿病患者，而早于 LADY/LADA 患者。III 型 APS 患者的甲状腺疾病主要以桥本甲状腺炎为主，同时其体内的糖尿病抗体 GADAb 水平和甲状腺自身抗体水平往往更高。

PO-256
PD-1 抑制剂与安慰剂、化学疗法、放射疗法相比，免疫相关的不良事件和内分泌相关的不良事件：系统回顾和荟萃分析

刘海霞 , 罗涛 , 江骁 , 赵心宇 , 谢幸洁
大连医科大学附属第二医院

目的　在过去的几十年里，癌症的主要治疗方法是手术、放疗和化疗。然而，癌症的死亡率仍然很高，而且没有一种治疗方法可以令人满意。免疫检查点抑制剂（ICI）是先进的免疫疗法之一，通过阻断免疫细胞和肿瘤细胞的细胞功能负调控器（检查点）来增强抗肿瘤免疫力。 虽然 PD-1 抑制剂通过阻断对维持免疫平衡很重要的负性免疫调节剂来发挥有效的抗肿瘤免疫反应，但不良事件也决

定了患者能从免疫疗法中获得多少益处。虽然之前有很多荟萃分析文章评估了 PD-1 抑制剂引起的不良事件。目前仍没有关于 PD-1 抑制剂与安慰剂（化疗、放疗）导致的免疫相关不良事件的系统性荟萃分析。

方法 在 PubMed、EMBase 和 Cochrane 数据库中搜索 "PD-1 抑制剂 " 和 " 免疫相关不良事件 " 的组合，以获得 PD-1 抑制剂和对照治疗的随机临床试验。对于所有检索到的文献，两位审稿人独立提取数据并评估文献检测方法的质量，然后相互验证。所有数据分析都在 Revman（5.4 版）中进行。

结果 本文纳入了 25 篇文献，并根据 Cochrane 系统评价进行。25 项研究共评价了 15209 名患者。从相关研究中选出所有报告的内分泌相关不良事件，分析接受抗 PD-1 抑制剂或其他治疗的患者中任何等级的内分泌相关不良事件：甲状腺功能减退（OR: 6. 84[5.35,8.75]），甲状腺功能亢进（OR：6.01[4.25,8.50]），糖尿病（OR：4.62[1.47,14.49]），自身免疫性甲状腺炎（OR：16.83[3.18,88.95]），骨盆炎（OR: 6.30[2.34,16.99]，肾上腺损伤（OR: 2.92[1.54,5.55]）。

≥3 级内分泌免疫相关不良事件：甲状腺功能减退（OR：2.05[0.50,8.44]），甲状腺功能亢进（OR：3.33[0.37,30.14]），糖尿病（OR：5.04[1.60,15.90]）。

其他不良事件：丙氨酸转氨酶升高（OR：1.55[1.24,1.95]），肝炎（OR：2. 69 [1.51,4.78]), 肾炎 (OR: 1.46 [0.89,2.38]), 免疫介导的肺炎 (OR: 5.06 [3.53,7.24]), 结肠炎 (OR: 12.10 [4.06,36.06])。。

≥3 级的免疫相关不良事件：丙氨酸氨基转移酶升高 (OR: 1.53[0.79,2.96])，肝炎 (OR: 4. 83[1.95,11.94])，肾炎 (OR: 4.21 [2.43,7.29]), 免疫介导的肺炎 (OR: 0.73 [0.42,1.27]), 结肠炎 (OR: 11.55 [3.14,42.46])。

结论 我们对临床发病率高的免疫相关不良事件进行了荟萃分析，如与皮肤、内分泌有关的免疫相关不良事件；相反，与免疫有关的肺炎和肾上腺功能不全的死亡率非常高。免疫相关不良事件的发病机制涉及复杂和密切相关的机制，如细胞免疫、体液免疫、交叉抗原、细胞因子、补体和肠道微生物群。对各种免疫相关不良事件的治疗主要以糖皮质激素和其他免疫调节药物为主，但应谨慎对待，免疫相关不良事件的治疗是否影响抗肿瘤效果还有待证明，也可能同时存在短期和长期并发症的可能。

同时，PD-1 抑制剂等 ICI 患者的长期预后和慢性长期毒性尚不清楚，长期随访观察的研究也存在空白。免疫相关不良事件的核心机制，以及与发病时间、疾病严重程度、PD-1 抑制剂使用时间和个体免疫储备的关系，目前尚不统一。为了提高 ICI 的治疗准确性，降低免疫相关不良事件的发病风险，并在不影响抗肿瘤疗效的前提下控制与免疫相关不良事件相关的患者不良后果，有必要进行进一步研究。

PO-257
基于孕期 OGTT 的妊娠期糖尿病产后血糖转归的影响因素分析

唐艺 , 查红英 , 李莎莎 , 袁庆新
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的 妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）是妊娠常见并发症之一，GDM 产后血糖转归受很多因素影响。本研究主要对 GDM 孕妇产后情况进行随访，探讨 GDM 孕妇孕期口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT）三个不同时间点血糖值与产后血糖异常的关系，同时分析其他可能的影响因素。

方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2021 年 1 月在南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）常规产检并住院分娩的单胎 GDM 孕妇 492 名。根据孕期 OGTT 不同时间点血糖异常将 GDM 孕妇分为 4 组：Group 1：仅空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）升高；Group 2：仅餐后 1 小时血糖（1h post-load blood glucose，1hPBG）升高；Group 3：仅餐后 2 小时血糖（2h post-load blood glucose，2hPBG）升高；Group 4：FBG 升高和 1hPBG 和 / 或 2hPBG 升高。四组均在产后 6-12 周进行随访，总计共有 234 名进行了产后 OGTT 的检查，比较不同组产后血糖转归情况，并对产后血糖转归的影响因素进行分析。

结果 1. 四组的基本情况包括年龄、胎次、身高、舒张压、收缩压等无统计学差异，体重、身体质量指数（BMI）、糖尿病家族史有统计学差异（p<0.05）；在单纯饮食运动或胰岛素治疗上有统计学差异（p<0.05）；2. 在产后 6-12 周对 GDM 组进行常规随访，总计共有 234 名女性进行了产后 OGTT 的检查，总随访率约为 48%。根据产后 OGTT 筛查对 GDM 孕妇进行血糖情况的分析，发现 GDM 女性产后出现血糖异常的比例约为 30.77%，糖尿病前期的发生率为 21.37%，糖尿病的发生率为 9.83%。3. 对产后血糖转归的影响因素分析发现，FBG 是产后糖尿病的发生的危险因素，并对其有较强的预测价值，AUC 为 0.85（P<0.05）；此外，GDM 孕期需要胰岛素治疗也与产后糖尿病的发生风险相关；对 GDM 孕妇母乳喂养进行随访，与配方奶喂养相比，混合喂养和纯母乳喂养的 GDM 女性糖尿病及糖尿病前期的发病风险有下降趋势，但差异没有统计学意义。

结论 结论：GDM 孕妇孕期 OGTT 不同时间点的血糖异常与产后血糖异常相关；FBG 是产后糖尿病的发生的危险因素，预测价值较强。

PO-258
自身抗体阳性的 T1D 患者外周血中 CD25low Treg 和活化的 Th 细胞的变化及其关联性研究

张杰 , 蒋立英 , 沈敏 , 陈阳 , 戴皓 , 钱玮 , 许馨予 , 陈恒 , 杨涛 , 徐宽枫 *
南京医科大学第一附属医院

目的 既往研究表明，1 型糖尿病（T1D）患者外周血 CD4 调节性 T 细胞（Tregs）和效应性 T 细胞功能异常且两者之间比例失衡。我们旨在评估 T1D 患者外周血中 CD25low Treg 和活化的辅助性 T 细胞（Teff）（CD25+CD127hiFOXP3-）频率、表型、活化状态以及这两群细胞之间关联性差异情况。

方法 我们纳入了在南京医科大学第一附属医院内分泌科就诊的 68 名胰岛自身抗体阳性的 T1D 患者和 68 名年龄匹配的健康对照。T1D 的诊断符合 WHO 标准，且 T1D 患者至少有一种胰岛特异性自身抗体阳性。密度梯度离心法分离出外周血单个核细胞（PBMC），用 CD3、CD4、CD8、CD25、CD127 和 FOXP3 标记 CD25lowTregs 和活化的 Teff 细胞，用 CD45RA 和 CCR7 标记活化状态，用 CTLA-4 和 Helios 标记免疫表型，然后用多色流式细胞仪检测。两组之间的差异采用双侧非配对 t 检验，相关关系采用 Pearson 相关分析。

结果 与年龄匹配的健康对照组相比，T1D 患者外周血中 CD25low Tregs 和活化 Teff 细胞的频率没有明显差异，与发病年龄之间也不存在相关性。但是，CD25low Treg 的频率与 T1D 病程呈正相关（r=0.424，P=0.0071）。我们还分析了四个与 Treg 相关的 T1D 风险位点：CD25 基因 rs2104286 位点、CD127 基因 rs6897932 位点和 PTPN2 基因 rs1893217、rs478582 位点，均不影响 CD25low Tregs 和 CD25+CD127hi Teff 的细胞频率。而在 T1D 个体中，Helios 的表达在 CD25low Tregs 显著增加（P=0.0378），CTLA-4 表达在两群细胞中未发生变化。进一步与健康对照相比，我们发现 T1D 受试者 CD25low Tregs 的 naive、CM、EM 和 TE 比率未发生显著变化。但 T1D 患者 CD25+CD127hi Teff 细胞中 naive 的比例下降（P=0.003），伴随着 EM（P=0.0.0182）和 TE（P=0.0008）的比例显著增加。最后，我们发现虽然在健康人群中，CD25low Tregs 和活化 Teff 细胞频率之间无显著关联，但在 T1D 中两者之间呈显著负相关（r=-0.4926，P=1.79E-06），有趣的是，无论在正常人还是 T1D 患者中，这种关联性在 CD25low Tregs 和初始 CD4 Teff 均不存在。

结论 CD25low Tregs 的频率与 T1D 病程呈正相关，并与 T1D 患者活化的 Teff 细胞之间存在负相关。这些从一定程度上阐明了 T1D 的可能的发病机制。

* 通讯作者

PO-259
色氨酸 - 犬尿氨酸代谢增加促进 2 型糖尿病合并 CKD 患者蛋白尿的发生

王蒙 [1], 孙菲 [2], 俞一飞 [1], 黄新梅 [1], 谢丽杰 [1], 邵小青 [1], 杨叶萍 [1], 刘文娟 [1], 王熠 [1], 何敏 [1], 冯蕾 [3], 李益明 [1], 龚伟 [1], 张朝云 [1]
1. 复旦大学附属华山医院
2. 上海市浦东新区公共卫生医院内分泌科
3. 上海交通大学分析测试中心

目的 约 30%-40% 的 2 型糖尿病（T2DM）患者会发展为糖

尿病肾脏病（DKD），表现为肾小球滤过率（GFR）下降和 / 或尿白蛋白排泄增加。然而，约 40% 的 DKD 患者仅表现为 GFR 下降，尿白蛋白正常。那么，与尿白蛋白升高者相比，正常蛋白尿的 DKD 患者代谢有何特征？目前的研究较少。本研究目的在于揭示正常蛋白尿的 T2DM 合并慢性肾脏病（CKD）患者的代谢特征，揭示 CKD 发生的可能机制。

方 法　纳入 2013 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于复旦大学附属华山医院内分泌科的 T2DM 合并 CKD G3 期（30ml/min/1.73m2≤eGFR≤59ml/min/1.73m2）患者（n=33）。根据尿白蛋白肌酐比（UACR）将患者分为：正常蛋白尿组（UACR<30mg/g, G3A1，n=15）和蛋白尿组（UACR≥30mg/g, G3A2-3, n=18）。基于 UPLC-MS/MS 的非靶向代谢组学检测患者的血清代谢组学。UPLC-Q/TOF MS 方法靶向检测血清色氨酸及其代谢物含量。利用 Spearman 相关分析，分析血清色氨酸及其代谢物水平与临床指标的相关性。利用 ROC 曲线分析色氨酸及其代谢物对蛋白尿的预测价值。

结果　G3A1 组和 G3A2-3 组之间的年龄、性别和 BMI 相匹配。两组血清小分子代谢物存在显著差异。两组之间有 55 个血清差异性代谢物，其中 30 个差异性代谢物在 G3A1 组显著升高，25 个差异性代谢物在 G3A1 组显著升高。KEGG 通路分析显示，55 个差异性代谢物主要集中在甘油磷脂代谢、亚油酸代谢、鞘脂代谢和色氨酸代谢。进一步，利用靶向代谢组学检测两组患者血清中色氨酸（Trp）及其代谢物包括犬尿氨酸 (KYN)、犬尿氨酸 (KA) 和 3- 羟基苯甲酸 (HAA) 水平。我们利用 KYN/Trp、KA/KYN，分别反映吲哚胺 2,3- 双加氧酶 (IDO)、犬尿氨酸转氨酶（KAT）活性。结果显示，与 G3A2-3 组相比，G3A1 组血清 Trp 水平显著升高，但 KYN/Trp 显著降低。两组的 KYN、KA、HAA 及 KA/KYN 无明显差异。血清 Trp 水平与 UACR 呈负相关 (r=-0.593,p<0.001)，而 KYN/Trp 与 UACR 呈正相关 (r=0.493，p=0.001)。多元回归分析同样显示，KYN/Trp 与 UACR 呈正相关 (p=0.043)。血清 Trp 水平能够预测 T2DM 合并 CKD G3 患者尿白蛋白正常（切点 934.55ng/mL，AUC=0.854，PPV= 63.6%，NPV=87.5%）。而 KYN/Trp 能够预测 T2DM 合并 CKD G3 患者发生蛋白尿（切点 0.035，AUC=0.803，PPV=50.0%，NPV=36.3%）。

结论　T2DM 合并 CKD G3 的正常蛋白尿患者与蛋白尿患者的血清代谢物谱存在显著差异。色氨酸 - 犬尿氨酸代谢增强促进 T2DM 合并 CKD 3 期患者尿蛋白的发生。

PO-260
β - 羟基丁酸脱氢酶（Bdh1）介导的酮体代谢重编程参与调控糖尿病心肌病（DbCM）的机制研究

徐步拓 [1,2], 安颖 [1,2], 徐绘雳 [1,2], 邢一行 [1,2], 万声熔 [2], 蒋宗哲 [2]
1. 西南医科大学附属医院内分泌科
2. 代谢性血管疾病四川省重点实验室

目的　1. 建立 2 型糖尿病心肌病动物模型和 H9C2 心肌细胞糖脂毒性模型，明确 Bdh1 的表达水平与 DbCM 的相关性；2. 借助 Bdh1 敲除与过表达的 DbCM 小鼠模型和 H9C2 心肌细胞糖脂毒性模型，解析 Bdh1 参与 DbCM 发生发展的分子机制；3. 探讨靶向调控 Bdh1 作为 DbCM 治疗新靶点的可行性。

方 法　1. 将 *db/db* 小鼠构建 DbCM 模型小鼠与 *db/m* 对照小鼠的心脏组织进行转录组测序，使用 qRT-PCR、Western-blot 验证 DbCM 模型小鼠心脏组织及心肌细胞糖脂毒性模型中 Bdh1 表达水平；2. 构建 Bdh1 敲除与过表达的动物及细胞模型，免疫组化检测心脏组织炎症因子，Tunel 染色检测凋亡水平，Masson 染色检测纤维化水平，qRT-PCR、Western-blot 检测炎症相关基因表达水平；3. 选择 Bdh1 过表达组的心脏组织进行转录组测序，筛选下游靶基因，qRT-PCR、Western-blot 验证靶基因表达水平，在对 Bdh1 过表达的同时过表达靶基因并检测炎症相关因子表达水平；4.Elisa 检测 Bdh1 敲除与过表达的动物及细胞模型中酮体水平变化，Western-blot 检测 Bdh1 敲除与过表达的动物及细胞模型中组蛋白酰化水平，ChIP 检测 LCN2 启动子区组蛋白酰化富集情况。

结果　1.Bdh1 在 DbCM 小鼠心脏组织及棕榈酸干预的心肌细胞中表达下调，而高糖干预组变化不明显；2.Bdh1 敲除促进 DbCM 小鼠左心室射血分数的减少，E/A 比值下降，心脏组织纤维化以及高脂诱导的心肌细胞炎症激活和凋亡。相反 Bdh1 过表达则能明显改善上述变化；3.Bdh1 过表达逆转 DbCM 以及高脂诱导的心肌细胞中 Lcn2 的激活，在对 Bdh1 过表达的同时过表达 LCN2 能够阻断 Bdh1 过表达对炎症和凋亡的抑制作用，而这是通过激活其下游 NF- κ B 炎症通路来实现的；4. Elisa 检测显示糖尿病心肌病和高脂处理的 H9C2 心肌细胞中 β - 羟基丁酸水平上调，乙酰乙酸水平下调，敲降 Bdh1 使得 H9C2 心肌细胞 β - 羟基丁酸水平进一步上调，乙酰乙酸水平进一步下调，过表达 Bdh1 则可显著逆转上述变化。Western blot 显示糖尿病心肌病和高脂处理的 H9C2 心肌细胞中组蛋白 H3K9 位点 β - 羟基丁酰化显著增高，H3K9 乙酰化降低，而 Bdh1 过表达显著逆转这一变化，ChIP 显示 Bdh1 过表达抑制 Lcn2 启动子区 H3K9 β 羟基丁酰化。

结论　1. 糖尿病高脂微环境诱导心脏组织 Bdh1 表达下调，促进 DbCM 发生发展。2.Bdh1 介导的酮体代谢重编程通过表观遗传重塑调控下游靶基因 LCN2 的表达，进而抑制其下游 NF- κ B 炎症通路的激活，从而改善糖尿病心肌病。3. 通过 AAV 介导的 Bdh1 心脏异源表达可能是治疗糖尿病心肌病的有效手段。

PO-261
基于生物信息学方法对甲状腺乳头状癌中铁死亡关键基因的鉴定与初步机制研究

黄遴燕
南方医科大学珠江医院

目的　研究背景

甲状腺癌起源于甲状腺滤泡旁上皮或滤泡上皮细胞，是内分泌系统疾病中最常见的恶性肿瘤。其中，甲状腺乳头状癌占比最高，其发病率在中国人群中呈现不断增高的趋势。部分甲状腺乳头状癌表现出高侵袭性，发生治疗后复发或远处转移。因此，筛选出与甲状腺乳头状癌发生、发展密切相关的生物标志物，并探讨其潜在机制，具有重要的临床意义。

近年来，铁死亡成为肿瘤领域的研究热点。铁死亡是区别于凋亡、坏死、自噬的依赖铁的程序性死亡形式，主要特征为铁依赖性和脂质过氧化物积累。当铁死亡防御系统所提供的抗氧化缓冲能力无法中和过量的脂质过氧化物时，就会发生铁死亡。现有学者认为靶向抑制癌细胞的抗氧化防御系统，使得抗氧化系统和氧化系统失衡，是一种有效的癌症潜在治疗策略。

目前甲状腺乳头状癌的领域中，与铁死亡相关的研究较少。因此，针对甲状腺乳头状癌的铁死亡调控因子及其潜在机制的研究，有助于为甲状腺乳头状癌的诊治提供新的思路和方向。

方法　研究方法

我们通过 TCGA 数据库提供的甲状腺乳头状癌 mRNA 表达谱及相应的临床信息进行生物信息分析，筛选差异表达的铁死亡相关基因，并在临床收集甲状腺乳头状癌病理样本进行实时荧光定量 PCR 验证关键基因表达情况。同时，基于生物信息分析结果，着重探讨谷胱甘肽过氧化物酶 4（GPX4）的表达情况，并分析其与肿瘤分期、转移等临床特征间的关系。

在体外实验，我们以甲状腺癌细胞株（TPC-1 细胞）作为研究对象，设置时间梯度（12h、24h、48h），观察不同浓度的铁死亡诱导剂 RSL3 刺激下细胞生物学行为变化差异。CCK-8 法检测各组细胞活性，同时使用光学显微镜观察不同浓度 RSL3 干预下细胞形态变化。同时，我们使用相应试剂盒分别测定 RSL3 干预下各组细胞内产生的谷胱甘肽和活性氧水平。

结果　结果

（1）通过 TCGA 数据库提供的甲状腺乳头状癌 mRNA 表达谱及相应的包括病理分型、分期等临床信息进行生物信息分析，筛选得到铁死亡相关的差异表达的关键基因，并在收集到的临床样本进行验证。其中，发现 GPX4 在 mRNA 和蛋白的表达水平均在甲状腺乳头状癌组织中较高，且抗氧化底物谷胱甘肽在肿瘤组织浓度较高。

（2）在体外细胞层面进行了一系列实验研究，结果显示，RSL3 靶向抑制 GPX4 的表达后，可观察到乳头状甲状腺癌细胞出现铁死亡相关征象，主要表现为细胞脂质活性氧的积累，并显著减弱甲状腺癌细胞体外增殖。

结论　结论

本研究鉴定了甲状腺乳头状癌中铁死亡相关基因。关键基因 GPX4 在甲状腺乳头状癌组织中显著高表达，提示甲状腺乳头状癌中铁死亡抗氧化防御机制 GPX4-GSH 系统被激活。抑制 GPX4 可诱导甲状腺乳头状癌细胞发生铁死亡。

PO-262
LMNA 基因突变导致非典型 Werner 综合征伴慢性心力衰竭的临床研究

牛瑞芳 , 袁慧娟 , 郑瑞芝
河南省人民医院

目的 分析 1 例 31 岁男性患者因 LMNA 基因杂合突变导致非典型 Werner 综合征的临床及遗传学资料，并分析该突变的致病性。

方法 对患者进行检查、皮肤活检，同时提取患者及其父母外周血中的 DNA 物质，进行全外显子测序（whole exome sequencing,WES）明确致病基因，并通过 Sanger 测序法验证检出变异，对检出变异进行生物信息学预测。

结果 患者存在早老，“小鸟”样面容，脂肪萎缩，皮肤色素沉着，胰岛素抵抗等临床表现和生化异常。全外显子测序结果提示患者 LMNA（Lamin A）基因第 1 号外显子上存在一个 c.G139T（p.D47Y）杂合错义变异，其父母无该基因突变，为新发突变（de novo）。多种统计方法预测出该变异会对基因或基因产物造成有害影响（PP3）。

结论 结合患者临床表现，LMNA 基因 c.G139T（p.D47Y）可能为该患者的致病基因，该结果可为患者家系的遗传咨询和产前诊断提供依据。

PO-263
独辟蹊径：TRPV1 受体激动剂辣椒素诱导甲状腺未分化癌细胞重分化

徐石宸 [1], 程献 [1], 包建东 [1,2], 俞惠新 [1], 张莉 [1]
1. 江苏省原子医学研究所
2. 江苏省原子医学研究所附属江原医院

目的 甲状腺未分化癌（anaplastic thyroid carcinoma，ATC）是恶性程度最高的甲状腺癌亚型，其预后极差，中位生存时间仅 5 个月。遗憾的是，由于 ATC 处于高度失分化状态，参与碘摄取及代谢的相关基因表达显著下调，尤其是甲状腺滤泡细胞表面钠 - 碘转运体（sodium/iodide symporter，NIS）的表达缺失，使得 ATC 细胞无法有效摄取放射性碘。本研究旨在探索逆转甲状腺癌失分化的新策略，并探讨其潜在作用机制。

方法 辣椒中的主要活性成分辣椒素（Capsaicin，CAP）是瞬时电位感受器香草醛受体 1（transient receptor potential vanilloid type1，TRPV1）的特异性激动剂。我们首先在公共数据库和江苏省江原医院甲状腺癌生物样本库中考察 TRPV1 受体表达；本研究利用 CAP（50-200 μM）处理 ATC 细胞来激活 TRPV1 受体，观察 CAP 对甲状腺转录因子、碘代谢基因的表达影响，并通过细胞碘摄取实验探究 CAP 对 ATC 细胞摄碘能力的影响；通过 Fluo3-AM 荧光探针观察 CAP 激活 TRPV1 后细胞外钙离子的内流现象，验证 TRPV1 受体的激活；通过 ELISA、Western blots、报告基因实验检测钙离子内流后 cAMP/PKA/CREB 通路的激活；通过构建含有 SLC5A5 启动子和对应截短体的报告基因质粒，考察 CREB 与 SLC5A5 启动子中 CRE 元件的结合；利用 TRPV1 抑制剂、钙离子螯合剂、PKA 抑制剂，探讨 TRPV1 受体以及下游 cAMP/PKA/CREB 通路的激活在诱导 NIS 重新表达、逆转 ATC 失分化过程中的作用。

结果 本研究发现，在甲状腺癌患者的组织样本中 TRPV1 受体的表达略有上调，这为实现 TRPV1 的激活提供了分子基础。利用 CAP 激活 TRPV1 受体后，研究发现 ATC 细胞中甲状腺转录因子（TTF1）、碘代谢基因（TPO、NIS）的表达显著上调，值得注意的是 ATC 细胞的摄碘能力也得到了部分增强，这一发现提示 TRPV1 的激活能够部分逆转 ATC 失分化。研究进一步发现，TRPV1 受体激活后触发了细胞外 Ca2+ 内流、胞内第二信使环磷酸腺苷（cAMP）的生成和 cAMP 响应元件结合蛋白（CREB）信号的激活。随着 CREB 的磷酸化和入核，研究发现 CREB 能够识别并结合 SLC5A5 启动子上 -1057 至 -512 nt 区域的 CRE 元件，以促进其转录表达。此外，TRPV1 拮抗剂 CPZ、钙离子螯合剂 BAPTA 和 PKA 抑制剂 H-89 皆能显著削弱 CAP 引起的 ATC 细胞重新分化。

结论 在甲状腺癌失分化过程中 TSHR 表达会随之下降，使促分化的 TSH/TSHR 通路“受损”。本研究发现 TRPV1 在甲状腺癌中维持正常表达水平。值得注意的是，TRPV1 的激活能够通过 cAMP/PKA/CREB 通路“另辟蹊径”促进 SLC5A5 基因转录，部分恢复 ATC 的摄碘能力，诱导 ATC 细胞实现再分化。

PO-264
糖尿病周围神经病变的微生态机制探讨与治疗

杨俊朋 [1], 袁慧娟 *[1], 杨雪丽 [1], 吴国军 [2], 黄凤连 [1], 史晓阳 [1], 赵立平 [3], 张发明 [4], 张晨虹 [3]
1. 河南省人民医院
2. 罗格斯大学
3. 上海交通大学生命科学系
4. 南京医科大学第二附属医院

目的 1. 分析 DSPN 患者的肠道菌群特征 2. 探讨肠道菌群与 DSPN 发生的因果关系 3. 基于生态功能群分析策略探讨 FMT 治疗 DSPN 患者的疗效及可能机制

方法 1. 先通过临床横断面，基于 16sRNA 测序，比较了 DSPN 患者，无 DSPN 的单纯 DM 患者及健康对照组之间肠道菌群的结构差异。2. 将健康人群，单纯 DM 和 DSPN 患者的菌液移植给伪无菌小鼠，观察菌群移植后对小鼠周围神经病变的影响。3. 在一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究中，对难治性 DSPN 患者进行菌群移植治疗，观察重塑肠道菌群对 DSPN 的改善作用，基于宏基因测序和生态功能群分析方法探讨菌群改善 DSPN 的机制。

结果 1.DSPN 患者的肠道菌群结构和组成与无 DSPN 的糖尿病患者和健康对照者显著不同，其中产 SCFA 的 ASVs 水平下降且神经病变相关指标呈负相关，产 LPS 的 ASVs 水平升高且与神经病变相关指标呈正相关。

2. 将 DSPN 患者的粪菌移植给抗生素处理的遗传性糖尿病（db/db）小鼠体内，结果导致小鼠出现更严重的肠屏障功能障碍、更高的抗原负荷和全身炎症反应，进而加重小鼠远端对称性多发性神经病变。

3. 通过 RCT- FMT 研究发现，FMT 显著改善了 DSPN 患者的神经症状和电生理功能。为了寻找介导肠道菌群保护 DSPN 的关键菌株，采用 HQMAG 对 FMT 前后的肠道菌群进行分析，建立了与主要观察指标 TCSS 评分相关的基因组生态网络，这些基因组被归纳成两个相互竞争的功能群（Guild），而 FMT 可诱导有益的产 SCFA 的功能群 1（Guild 1）水平增加和有害的产 LPS 的功能群 2（Guild 2）水平减少。

4. 将所有样本聚类为两种肠型（C1 型和 C2 型），当供体的菌群和受者菌群属于相同的肠型时，FMT 后 Guild 1 升高和 Guild2 下降幅度更大，且远端对称性神经病变改善更显著。

结论 1.DSPN 患者的肠道菌群中产 SCFA 的 ASVs 水平下降且神经病变相关指标呈负相关，产 LPS 的 ASVs 水平升高且与神经病变相关指标呈正相关。

2. 失调肠道菌群是促进 DSPN 发病的致病因素，其机制可能与更严重的肠道屏障功能障碍、更高的抗原负荷和全身炎症反应有关。

3. 经 FMT 重塑肠道菌群可改善 DSPN，其机制可能与两个相互竞争的 Guild 水平发生变化，进而改善肠道屏障功能及全身炎症反应有关；且当受体和供体的肠型匹配时，FMT 后两个相互竞争 Guild 变化幅度更高，DSPN 的改善更显著。

PO-265
下丘脑 Azgp1 对摄食和能量代谢的调控作用和机制研究

仇胜 [1], 杨梦柳 [1], 李伶 [2], 杨刚毅 [1]
1. 重庆医科大学附属第二医院
2. 重庆医科大学检验医学系

目的 研究背景和目的：

肥胖的根本原因是能量摄入和消耗的不平衡，其主要由中枢神经系统，尤其是下丘脑调控。前阿片黑素促皮质素 (Proopiomelanocortin, POMC) 和神经肽 Y (neuropeptide Y, NPY)/ 刺鼠相关肽 (agoutis -related peptide, AgRP) 神经元在下丘脑食物摄入和能量稳态调节中发挥重要作用。锌 α2 糖蛋白 (Zinc-alpha2-glycoprotein, Azgp1) 是一种最初从人体内分离出来的 43 kda 蛋白。Azgp1 基因定位于染色体 7q22.1 12，在啮齿类动物的许多组织器官，如肝脏、肌肉和脂肪组织中均有表达。虽然 Azgp1 的许多生理功能已被发现，但下丘脑 Azgp1 对能量代谢的调节作用仍不清楚。因此，

我们旨在研究下丘脑 Azgp1 对全身代谢的调控作用及其具体作用机制。

方法　研究方法：

利用多种基因工程小鼠 (Azgp1fl/fl、STAT3fl/fl、FoxO1fl/fl、ob/ob) 和遗传工具小鼠 (POMC-CreER、AgRP-Cre、Ob/ Rb-Cre、AI9 (tdTomato) 报告小鼠) 研究中枢 Azgp1 对能量代谢和糖脂代谢的影响。所有小鼠通过给予正常或高脂饮食喂养，监测体重、糖脂代谢、胰岛素敏感和能量消耗的变化。Azgp1 缺乏对下丘脑瘦素信号传导通过在小鼠脑室内输送瘦素来检测。利用 CO-IP 分析 Azgp1 与 AGK 的相互作用，泛素化分析 Azgp1 对 AGK 蛋白降解的调控机制。

结果　研究结果：

我们观察到在高脂饮食喂养下，POMC 神经元中 Azgp1 特异性过表达显著改善瘦素和胰岛素抵抗，并促进脂肪组织棕色化和产热。与对照小鼠相比，POMC 神经元特异性 Azgp1 过表达的小鼠较不容易发生饮食诱导的肥胖，而 POMC 神经元中 Azgp1 缺失小鼠则导致相反的表型。此外，我们发现下丘脑 Azgp1 信号促进瘦素介导的 STAT3 磷酸化激活和 POMC 神经元兴奋性。机制上，Azgp1 主要通过抑制酰基甘油激酶 (AGK) 降解，进而激活瘦素 -JAK2-STAT3 信号通路发挥作用。

结论　研究结论：

综上所述，我们的研究结果证明了 Azgp1 在下丘脑 POMC 神经元能量稳态和糖脂代谢调节中的新功能。

PO-266
真实世界中唑来膦酸治疗原发性骨质疏松症 的疗效、安全性、依从性分析

霍亚南 , 王楠
江西省人民医院

目的　观察真实世界唑来膦酸治疗原发性骨质疏松的临床疗效、安全性及依从性。

方法　此回顾性研究，从 2013 年 1 月至 2023 年 2 月在我院就诊的原发性骨质疏松症患者中筛选出至少接受一次静脉滴注唑来膦酸 5mg 且符合入排标准的患者共 565 例作为研究对象，依据用药次数分组，最终唑来膦酸治疗 1 次组 157 例、2 次组 205 例、3 次组 143 例、4 次组 40 例、5 次组 20 例。收集比较患者的一般资料、骨密度、骨转换标志物、生化指标、骨折发生情况、治疗后不良反应和依从性等。观察时间为研究基线、治疗后每年一次及用药结束后一次。

结果　与基线相比，用药 1-5 年腰椎骨密度分别提升了 4.7%、5.4%、8.7%、9.4%、5.4%，差异均有统计学意义（P ＜ 0.01）；股骨颈骨密度分别提升了 0.9%、1.3%、1.6%、1.4%、0.4%，差异均无统计学意义；全髋关节骨密度分别提升了 2.2%、2.1%、2.4%、2.4%、1.9%，差异均无统计学意义。骨转换指标较基线显著下降，血清 P1NP 在用药 1-4 年后分别较基线降低 50.7%、53.4%、43.9%、44.7%，β -CTX 分别较基线降低 60%、62%、56%、52%，ALP 分别较基线降低 20%、21.3%、22.7%、18.7%，OC 分别较基线降低 40.8%、41.3%、37.4%、28.3 差异均有统计学意义（P ＜ 0.01）。在唑来膦酸第 1 次治疗后的 1 年中出现新发骨折的有 43 例（7.6%），第 2 次治疗后 1 年的有 16 例（3.9%），在第 3 次治疗后 1 年出现新发骨折的有 5 例（2.5%），第 4、5 次治疗后尚未发现有新发骨折。首次接受唑来膦酸治疗出现不良反应的共 453 例（80.2%），第 2 次治疗后出现不良反应的 12 例（2.9%），第 3 次及以上治疗后出现不良反应的仅 1 例（0.5%），治疗期间未发现有下颌骨坏死、葡萄膜炎、不典型股骨骨折、心血管事件等发生。

结论　唑来膦酸治疗原发性骨质疏松症能提高骨密度、降低骨转换指标、降低新发骨折风险。总体安全性良好，依从性有待提高。

PO-267
2 型糖尿病合并冠心病患者 Sestrin2 蛋白水平变化的分析

杨茁艺 , 杨聪聪 , 李苗 , 胡雅楠 , 张云良
保定市第一中心医院

目的　探讨 Sestrin2（Sesn2）蛋白在 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus，T2DM）合并冠心病（Coronary heart disease，CHD）患者体内的水平变化趋势并分析其与相关糖脂代谢指标的关系。

方法　选取于 2021 年 06 月至 2022 年 06 月于保定市第一中心医院就诊的 142 例 T2DM 患者和（或）CHD 患者作为研究对象，按照有无 T2DM 和（或）CHD 将受试者分为单纯 T2DM 组（DM 组）50 例，单纯 CHD 组（CHD 组）45 例，T2DM 合并 CHD 组（DC 组）47 例，另选取同期同年龄阶段于我院体检的健康受试者 48 例作为对象组。收集所有受试者的一般资料及血清生化指标，采用 ELISA 法检测 Sesn2 蛋白水平，利用 Sperman 相关分析和多元逐步回归分析探讨血清 Sesn2 蛋白和血清生化指标的关系。

结果　DC 组 Sesn2 蛋白水平比其余三组明显降低［4.41 ± 0.88 vs 3.08 ± 0.90 vs 2.78 ± 0.63 vs 2.41 ± 0.42（P ＜ 0.05）］，根据 Sperman 相关分析结果显示，SBP、FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、LDL、TG 与血清 Sesn2 蛋白水平呈负相关（P ＜ 0.05），多元线性回归分析显示血清 Sesn2 蛋白表达的主要影响因素为 HbA1c、LDL（P ＜ 0.05）。

结论　Sestrins 蛋白（Sesns 蛋白）是一种高度保守的应激诱导蛋白，Sesn2 蛋白则是其一种亚型，其表达水平的降低可通过诱导炎症反应加剧动脉粥样硬化过程，也可通过影响葡萄糖耐量造成胰岛素抵抗。本研究结果本研究发现 NC 组、CHD 组、DM 组、DC 组 HbA1c、FPG、FINS、HOMA-IR 平均水平依次增高，Sesn2 蛋白水平则依次降低，与 Wang[13] 等人通过小鼠的研究发现 Sesn2 蛋白水平影响血糖的结果相一致，Sperman 相关分析结果显示，FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR 与血清 Sesn2 蛋白水平呈负相关，线性逐步回归分析结果显示 HbA1c 为影响血清 Sesn2 蛋白表达的主要因素。NC 组、DM 组、CHD 组、DC 组 LDL、TG 水平依次升高，并且以 DC 组最高，Sperman 相关分析结果显示，SBP、DBP、LDL、TG 与血清 Sesn2 蛋白水平呈负相关。提示 Sesn2 蛋白水平与血压水平及血脂等指标相关，多元线性逐步回归分析结果显示影响血清 Sesn2 蛋白表达的主要影响因素为 LDL。综上可知 Sesn2 蛋白水平变化可作为一种反应性指标间接监测 T2DM 以及 CHD 的发生发展，为改善 T2DM 合并 CHD 患者预后提供参考。

PO-268
Tirzepatide 的胃肠道不良反应——随机对照试验的网络荟萃分析

兰慧瑜 [1], 李晓兰 [1], 温俊平 [1,2], 陈刚 [1,2], 林纬 [1,2]
1. 福建医科大学省立临床医学院
2. 福建省立医院

目的　葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）/ 胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂（GLP-1RA）Tirzepatide 在控制血糖和减重方面备受瞩目，然而，其胃肠道不良反应也不可忽视。因此，我们进行了一项网络荟萃分析，比较 Tirzepatide、胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂（GLP-1RA）、胰岛素和安慰剂之间的胃肠道不良事件，希望能为临床实践和未来的研究提供建议。

方法

我们在 PubMed、Web of Science、Embase 和 Cochrane Library 四个数据库中检索发表于 2022 年 11 月 29 日之前的相关文献。我们的纳入标准为：①随机对照试验，②纳入 T2DM 的成年患者（年龄 ≥18 岁），单独通过饮食和运动控制，或稳定口服降糖药（包括二甲双胍，DPP-4 抑制剂，磺脲类药物，噻唑烷二酮或 SGLT-2i），③报告了 5、10 或 15 mg 的 Tirzepatide 的胃肠道不良反应结果。排除标准如下：①所纳入 RCT 的子研究，②文章以评论或摘要的形式发表，③在 Clinical trials.gov（https://clinicaltrials.gov/ct2/home）上注册但没有试验结果的 RCT，④以非英文形式出版，⑤仅纳入肥胖患者或健康志愿者，⑥动物实验。此外，为了减少文章的异质性，如纳入的糖尿病患者在基线时使用胰岛素或 GLP-1RA，我们将予以排除。我们采用提前设计的表格，提取患者总数和发生胃肠道不良反应的患者数量。结局指标包括呕吐、恶心、便秘、腹泻、消化不良、腹痛和食欲减退。我们采用 R（4.1.0）的贝叶斯网络元分析的方法来分析数据，使用潜在尺度缩减因子（PSRF）和 Brooks-Gelman-Rubin 方法评估收敛性，用节点分裂法检测不一致性，用 I2 评价异质性。

结果　共有 10 篇文章，6986 名患者被纳入本荟萃分析。分析结果显示，三种剂量的 Tirzepatide 的胃肠道不良反应均显著高于胰岛素组或安慰剂组。然而，5 mg 和 10 mg 剂量的 Tirzepatide 与 GLP-1RA 相当，而 15mg Tirzepatde 的胃肠道不良反应风险更高。

经评价，本研究总体上收敛性、一致性较好，异质性较低，偏倚风险较低，结果较为可靠。

结论 每周 5mg 或者 10mg 给药的 Tirzepatide 与 GLP-1RA 的胃肠道不良反应相似，但高于胰岛素或安慰剂组。因此，我们建议使用较低剂量的 Tirzepatide 来达到减肥和降低血糖的目标。并且，在用药过程中，医师需要对患者加强随访和用药指导。

PO-269

甲状腺中枢和外周抵抗指数对糖尿病视网膜病变的影响——中国住院甲状腺功能正常的 T2DM 患者的研究

赵心 , 孙健斌 , 徐秀梅 , 辛思旭 , 张晓梅
北京大学国际医院

目的 探讨 2 型糖尿病（T2DM）患者甲状腺中心和外周抵抗指数与糖尿病视网膜病变的相关性，为糖尿病视网膜病变防治提供临床依据。

方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 6 月在北京大学国际医院内分泌科住院的 1249 例甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者，其中男性 852 例，女性 397 例，平均年龄 54.73 ± 13.40 岁。根据糖尿病视网膜病变的程度，将患者分为三组，即非糖尿病视网膜病变（NDR）组、背景糖尿病视网膜病变组（BDR）和增殖性糖尿病视网膜病变群（PDR）。

结果 （1）三组间 FT4、TSH、TFQI、TT4QI、TSHI 和 FT3/FT4 水平差异有统计学意义，其中 NDR 组 TSH、TSQI、TT4 QI 最低，PDR 组 TSHI 最高（$p < 0.05$）。（2）Logistic 回归分析显示，在校正年龄、BMI、性别、病程、血压、血脂、HbA1c 后，FT4 水平低是 DR 的独立危险因素，TSH、TFQI 水平高，TSHI 和 TT4RI 是 DR 的独立危险因素，TSHI 对 DR 的总体预测准确率为 0.66（95%CI 0.62，0.68），TT4RI 对 DR 的整体预测准确度为 0.63（95%CI 0.59，0.66）。（3）甲状腺中枢和外周敏感指数对 DR 具有预测价值，FT3/FT4 对 DR 的总体预测准确度为 0.61（95%CI 0.57,0.65），TFQI 对 DR 的整体预测准确度是 0.66（95%CI 0.63,0.70），TSHI 对 DR 的总体预测准确率为 0.66（95%CI 0.62，0.68），TT4RI 对 DR 的整体预测准确度为 0.63（95%CI 0.59，0.66）。

结论 甲状腺功能正常的 DR 患者中枢和外周甲状腺激素敏感性水平明显降低。中枢和外周甲状腺激素敏感性降低是 DR 的独立危险因素，这些结果有助于预测 DR 发生和发展的风险，为 DR 的预防和治疗提供充分的临床依据。

PO-270

血清 CTRP7 和 CTRP15 水平联合作为胰岛素抵抗和初诊糖尿病的新生物标志物

薛诗瑶 , 杨刚毅
重庆医科大学附属第二医院

目的 CTRP 家族是一种新发现的脂肪细胞因子家族，通过直接或间接作用调节胰岛素信号传导、能量代谢、血管炎症反应途径的多种靶基因（蛋白），促进肥胖及相关代谢紊乱的发生和发展。血清 CTRP7 和 CTRP15 是 CTRP 家族的新成员，以前的研究报道其与代谢相关疾病的发展有关。本研究的目的是探讨血清 CTRP7 和 CTRP15 在初诊 T2DM 患者中的协同变化及其联合指标 $Log_{(CTRP7+CTRP15)}$ 值对 IR 和 T2DM 的诊断价值。

方法 本研究共纳入 335 例研究对象，其中正常人（NGT）115 例，糖耐量异常（IGT）108 例，初诊糖尿病（T2DM）112 例。血清 CTRP7, CTRP15 及脂联素检测采用酶联免疫吸附法（ELISA）。利用生物信息学分析 CTRP7 和 CTRP15 相关基因及代谢信号通路。通过干预试验，如葡萄糖耐量试验、高胰岛素 - 正葡萄糖钳夹试验、急性运动试验等，探究人体不同代谢状态下 CTRP7 和 CTRP15 在体内的协同变化及可能的调控机制。

结果 IGT 和 DM 患者的血清 CTRP7 和 CTRP15 水平较正常人均显著升高，$Log_{(CTRP7+CTRP15)}$ 水平在 IGT 和 DM 组明显高于正常人（2.31 ± 0.12 和 2.41 ± 0.11 vs.2.17 ± 0.10, $p < 0.01$），且 DM 组 $Log_{(CTRP7+CTRP15)}$ 较 IGT 组进一步升高（$p < 0.01$）。$Log_{(CTRP7+CTRP15)}$ 与胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、葡萄糖曲线下面积（AUCg）、糖化血红蛋白（HbA1c%）、甘油三酯 (TG)、内脏脂肪指数（VAI）、体重指数 (BMI)、腰围 (WC)、游离脂肪酸 (FFA) 呈正相关，与脂联素（APN）呈负相关（全部 $p < 0.001$）。多元逐步回归分析显示 HOMA-IR、BMI、HbA1c%、FFA 是 $Log_{(CTRP7+CTRP15)}$ 的独立相关因素（全部 $p < 0.01$）。logistic 回归分析显示 $Log_{(CTRP7+CTRP15)}$ 与糖尿病独立相关并显著增加其发生风险（$p < 0.001$）。通过 ROC 曲线下面积比较，$Log_{(CTRP7+CTRP15)}$ 对糖尿病及胰岛素抵抗的预测价值优于其单个血清标志物。体内试验显示胰岛素和 FFA 促进血清 CTRP7 水平的升高，而急性高血糖状态抑制 CTRP7 的分泌或释放，但血清 CTRP15 受血糖、胰岛素和 FFA 的短期改变影响较小。急性体育运动引起健康人血清 CTRP7 水平的显著升高，而 CTRP15 对急性能量代谢改变反应较小。生物信息学分析显示 CTRP7 和 CTRP15 与多个代谢相关基因相互作用并富集于糖脂代谢相关通路。

结论 血清 CTRP7 和 CTRP15 在胰岛素抵抗及糖尿病患者中明显升高，与机体能量代谢状态变化密切相关。两者联合指标 $Log_{(CTRP7+CTRP15)}$ 与糖脂代谢有关指标明显相关，可作为胰岛素抵抗和初诊糖尿病的新生物标志物。

PO-271

非诺贝特通过上调糖尿病肾脏病中的 MCAD 减轻肾小管细胞脂质沉积和凋亡

邓晓庆 [1], 唐超 [1,2], 曲敬茹 [1], 苗雅惠 [1], 田蕾 [1], 张曼 [1], 李晓喻 [1], 孙蓓 [1], 陈莉明 [1]
1. 天津医科大学朱宪彝纪念医院
2. 湖州市中心医院

目的 糖尿病肾脏病是糖尿病最常见也是最严重的微血管并发症之一。脂毒性和细胞凋亡与糖尿病肾脏病的进展有关。非诺贝特是一种治疗高脂血症的常见药物，有研究报道非诺贝特可改善胰岛素抵抗和血糖控制。还有研究表明，非诺贝特治疗减少了 24 小时尿白蛋白排泄和肾脏病理损害，但其机制尚不清楚。中链酰基 -CoA 脱氢酶（MCAD）是脂肪酸线粒体 β 氧化的关键酶，MCAD 缺乏可导致脂质在多个组织中沉积并导致组织损害，MCAD 是否介导非诺贝特对糖尿病肾脏病的脂毒性并进一步导致肾小管细胞凋亡值得深入研究。

方法 给 8 周大的 db/db 小鼠进行非诺贝特或生理盐水灌胃，为期 8 周，检测一般情况、肾功能、肾脏病理结构变化和肾脏脂质沉积情况。用棕榈酸和高葡萄糖干预人肾皮质近曲小管上皮细胞作为脂质代谢紊乱的细胞模型。在使用或不使用非诺贝特的情况下评估了细胞脂质沉积和凋亡。利用 AMPK 激活剂 5- 氨基 -4 甲酰胺咪唑核糖核苷酸（AICAR）和 AMPK 抑制剂 Compound C 研究 AMPK 和 MCAD 在非诺贝特调节脂质代谢中的作用。通过小干扰 RNA 沉默 MCAD 评估其对肾小管细胞脂质沉积的影响。

结果 非诺贝特减少了糖尿病肾脏病的甘油三酯（TG）含量和脂质沉积。重要的是，非诺贝特显著改善了肾功能和肾小管细胞脂质沉积和凋亡。非诺贝特减少细胞脂质沉积和凋亡的同时伴随着 AMPK/FOXA2/MCAD 途径的激活。MCAD 沉默可减弱非诺贝特改善细胞凋亡和脂质沉积的作用。AMPK 激活剂 AIACR 的作用与非诺贝特相似，可增加磷酸化 AMPK 和 MCAD 的表达并抑制 FOXA2 的细胞质易位。相反，AMPK 抑制剂化合物 C 可抑制非诺贝特增加磷酸化 AMPK、MCAD 和核 FOXA2 蛋白的作用。

结论 非诺贝特通过 AMPK/FOXA2 途径上调 MCAD 的表达，MCAD 介导非诺贝特对肾小管细胞脂质沉积和凋亡的改善作用。AMPK/FOXA2/MCAD 通路对非诺贝特在体内外延缓糖尿病肾脏病进展起着关键作用，MCAD 可能是糖尿病肾脏病的一个潜在治疗目标，这为支持非诺贝特作为治疗糖尿病肾脏病的有效药物提供了新的思路。

PO-272

探究原发性醛固酮增多症多发结节中 KCNJ5 突变及 CYP11B1/CYP11B2 染色关系的研究

张翠 , 谢静 , 蒋怡然 , 武鲁铭 , 王卫庆
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 单侧原发性醛固酮增多症 (PA) 包括醛固酮生成腺瘤 (APA)、单侧肾上腺增生和单侧多发结节。多结节发病机制不明，特别是基因型和病理特征，仍然未知。KCNJ5 突变占单侧 PA 的 60-80%，因此，我们旨在探讨 KCNJ5 体细胞突变与单侧 PA 多发结节中 CYP11B1/CYP11B2 染色的相关性。

方法 纳入 24 例单侧 PA 患者包括显微镜下可见 56 个结节。

我们评估了多结节 KCNJ5 突变，醛固酮合成酶 (CYP11B2)/ 皮质醇合成酶 (CYP11B1) 的免疫组化，以及结节的组织学细胞组成以及邻近的肾上腺皮质病变。

结果　11 例肾上腺 (11/24, 45.8%) 的 17 例 (17/56, 30.4%) 结节中发现 KCNJ5 突变。所有 kcnj5 突变结节 CYP11B2 染色均为阳性，6 例 (6/11) 只有 1 个 kcnj5 突变结节，另外 5 例 (5/11) 有 1 个以上 kcnj5 突变结节。3 例 (3/11) 结节中 KCNJ5 基因突变不同。与 KCNJ5 阳性肾上腺相比，kcnj5 阴性肾上腺结节旁皮层增生显著 (p = 0.004)。CYP11B2/CYP11B1 在 KCNJ5 突变型和 KCNJ5-WT 型结节中的表达模式在强度和范围上都有很大的异质性。

结论　单侧 PA 患者的结节有很大的异质性。可数结节可视为多发 APAs，表现为体细胞 KCNJ5 突变，CYP11B2 阳性染色，单侧多发结节缺乏邻近皮质增生。

PO-273
无功能肾上腺意外瘤与代谢合并症的关系及其自然史：一项系统综述和荟萃分析

李晓兰 , 兰慧瑜 , 林纬
福建省立医院

目的　本文旨在研究无功能肾上腺意外瘤（NFAI）与代谢合并症的关系及其自然病程，调查 NFAI 对代谢结果血压、血糖、血脂的影响。

方法　我们检索了 PubMed、Cochrane、Web of science 和 Embase 数据库，以确定 2000 年 1 月至 2023 年 3 月间发表的研究。纳入标准如下：NFAI 患者（或满足地塞米松抑制试验后血清皮质醇水平 ≤50nmol/L），无论手术或保守治疗至少随访 12 个月的，包含以下随访结局：血糖、血压、血脂及肿瘤大小和功能变化。两名评估人员独立选取研究、提取参与者特征和结果数据，统计基线和随访结束时感兴趣的结果，通过前后患病率及数值对比。并进行统计分析和质量评估。对于结果的解读，当 I^2<50% 时，我们使用固定效应模型；否则，使用随机效应模型。质量评估采用改良的的纽卡斯尔 - 渥太华量表。

结果　21 项研究（2435 例 NFAI 患者）符合纳入标准，其中 15 篇回顾性研究，6 篇属于前瞻性研究。包括手术组与非手术组。非手术组平均随访 18 ~ 92.4 个月，共纳入 2268 名患者。高血压患病率 (RR: 1.11, 95%CI: 1.02;1.21) 在平均 44.90 个月的随访中增加 6.04%，空腹血糖 (SMD: 0.26, 95%CI: 0.12;0.41) 在平均 56.03 个月的随访中增高 0.26mmol/L，脂代谢紊乱患病率 (RR: 1.26, 95%CI: 1.10;1.44) 在平均 47.95 个月的随访中增加 10.04%，直径大小 (SMD:1.41, 95%CI: 0.66;2.16) 在 45.9 个月的随访中增加 1.41mm。而糖尿病患病率增加 4.9%(RR: 1.24, 95% CI: 1.00;1.53)，肥胖患病率增加 4.4%(RR: 1.10, 95%CI: 0.96;1.27)，5% (95% CI:0.03;0.09) 患者在随访中肿瘤增大＞10mm，6% (95% CI: 0.03;0.10) 发生功能变化，这些并无统计学差异。手术组纳入 167 例 NFAI 患者，其中高血压患者 147 名，平均随访时间为 12 ~ 109 个月。30 (21%) 名高血压患者在 NFAI 切除术后治愈，但高血压患病率改善在随访期间差异无统计学意义 (RR: 0.83, 95%CI: 0.62;1.11)，糖尿病及血脂异常无足够的手术研究可纳入统计。

结论　在随访过程中 NFAI 对代谢性合并症有一定的影响，高血压、脂代谢患病率，空腹血糖值在随访中增加，而大小和功能在病程中发生改变的程度较小，即其发生恶变的可能性不大。

PO-274
血清 calsequestrin 抗体和 UACA 抗体在甲状腺相关眼病中的表达及意义

刘隽 [1,2], 叶小珍 [1], 梁菁菁 [1], 王坚 [1], 邵加庆 [1]
1. 中国人民解放军东部战区总医院（原南京军区南京总医院）
2. 南京医科大学

目的　眼外肌是甲状腺相关眼病（TAO）患者自身免疫介导炎症的主要组织之一。眼肌膜抗体是一组对眼肌细胞膜的多种膜抗原起作用的自身抗体，肌集钙蛋白（calsequestrin）抗原和带有卷曲螺旋和锚蛋白重复序列的葡萄膜自身抗原（UACA）是两种新的眼肌抗原。国内尚无有关血清抗 calsequestrin 抗体和抗 UACA 抗体与 TAO 的相关报道，国外研究亦较少。文中通过检测血清抗 calsequestrin 和 UACA 抗体水平，初步探讨其在发病中的作用及其特点。

方法　采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测 80 例 TAO 患者（充血型 29 例，眼肌 51 型例）和 51 例甲状腺功能亢进（GD）患者血清 calsequestrin 和 UACA 抗体水平。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。

结果　1、经 ELISA 法检测，抗 calsequestrin 抗体、抗 UACA 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。两种抗体在眼肌型眼病组的水平与充血型眼病组相比也明显增高，差异均有统计学意义。

2、免疫组织化学染色显示 calsequestrin、UACA 在正常人眼外肌均有表达，calsequestrin 在眼肌细胞浆中表达，胞核阴性。UACA 在眼肌细胞核和细胞浆中均有表达。

结论　眼外肌是 TAO 自身免疫反应主要靶组织，calsequestrin、UACA 作为眼肌成分特殊的抗原标记物，抗 calsequestrin 抗体、抗 UACA 抗体可作为免疫介导眼肌损伤的敏感标记物。

PO-275
一例 Werner 综合征患者 WRN 基因新发突变的功能学研究

吴菊霜 [1,2], 潘书遥 [2], 林纬 [3], 温俊平 [3], 路荣梅 [2,3], 陈刚 [2,3]
1. 福建省医学科学研究院
2. 福建医科大学省立临床医学院
3. 福建省立医院内分泌科

目的　本研究旨在检测 1 例 Werner 综合征患者的 *WRN* 基因新发的突变位点，预测 WRN 蛋白结构并确定其功能，提高对 WS 的认识，降低误诊率。

方法　患者，男性，36 岁，因 2 型糖尿病收住我院内分泌科，通过中国当地伦理委员会批准后进行研究。首先，描述了患者以身材矮小、皮肤特异性变、双眼白内障、过早白发、2 型糖尿病、早发性动脉粥样硬化、音调改变、扁平足等多系统受累和父母近亲结婚为特征的临床表现，以及相关的实验室检查。其次，采集患者外周血样本提取基因组 DNA，进行 *WRN* 基因 35 个外显子扩增和 Sanger 测序，并运用 Alphafold 2.2 程序和 PyMol 软件进行三维 (3D) WRN 蛋白质结构预测分析。最后，在体外细胞实验中，构建野生型和突变型 *WRN* 质粒并将其转染到人皮肤成纤维细胞 HSF 内，通过 western blot 观察衰老生物标志物 ($P16^{INK4A}$ 和 LaminB1) 的表达量和衰老相关 β - 半乳糖苷酶 (SA- β -gal) 染色阳性率以分析评估其功能。

结果　1. 结合临床表现（包含 4 个主征和 5 个次征）、实验室检查和基因测序，本例中国患者确诊为 WS，发现其 *WRN* 基因为新发位点的纯合缺失突变 *WRN*(NM-000553.6:exon7 c.666-669 del TATT：p.I223fs)，即在 7 号外显子第 666-669 位纯合缺失 TATT 四个碱基，使其编码的 WRN 蛋白从第 223 位异亮氨基酸开始移码突变，随后蛋白在第 675 号碱基之后提前出现终止密码子而终止翻译，*WRN* 基因大片段缺失，WRN 蛋白截短。2. 三维结构预测直观展示了突变型 WRN 蛋白发生了显著的结构变化。3. Western blot 分析表明，该突变导致 HSF 中 $P16^{INK4A}$ 表达水平升高 (p<0.01)，LaminB1 表达水平降低 (p<0.01)，SA- β -gal 染色阳性率升高 (p<0.0001)。

结论　1. 我们在一名中国 WS 患者的 *WRN* 基因中发现了一种新发突变位点 p.I223fs，国内外未见报道。2. 在体外细胞试验中我们观察到突变的 *WRN* 基因 p.I223fs 会导致 HSF 的衰老，证实了这个新发的突变是一种功能缺失的致病性变异，扩展了 WS 的 *WRN* 基因的突变谱，更有利于提高对 WS 的诊疗和筛查。

PO-276
不同人群中性别、年龄、BMI 和尿碘浓度之间的相关性：一项全国横断面研究

张雪琪 , 卢慈航 , 滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的　作为一种重要的微量营养素和甲状腺激素生物合成的重要组成部分，碘在整个人体的生化和代谢途径中发挥着重要作用。尿碘浓度（UIC）是目前碘摄入量的有效指标。考虑到 UIC 在不同人群中可能有所不同，我们希望探索不同性别、年龄和 BMI 水平的人的 UIC 水平，试图解释 UIC 的特点。

方法　我们的数据来自中国 78470 名受试者的横断面研究，即

甲状腺疾病、碘营养和糖尿病流行病学（TIDE）调查。我们分别计算了男性及女性人数和不同尿碘组的平均 UIC、BMI、腰围（WC）、收入、种族、教育程度、吸烟状况以及糖尿病和高血压的比率。

结果 我们的数据来自中国 78470 名受试者的横断面研究，即甲状腺疾病、碘营养和糖尿病流行病学（TIDE）调查。我们分别计算了男性及女性人数和不同尿碘组的平均 UIC、BMI、腰围（WC）、收入、种族、教育程度、吸烟状况以及糖尿病和高血压的比率。

结论 我们使用包括大量中国人的横断面研究数据来分析 UIC 水平，发现 UIC、UICH 和 UICL 在不同人群中的特征。我们主要分析了性别、年龄、BMI 和 WC 对 UIC 的影响，但在不同 WC 人群中没有发现 UIC 的明显规律，因此本文没有对其进行描述。我们主要观察到 UIC 水平随着年龄的增长呈下降趋势。老年人容易患 UICL，而不容易患 UICH，而年轻人则相反。此外，UIC 随着 BMI 水平的增加而增加，但这主要反映在 25 岁之前，尤其是女性。这些发现不仅可以帮助临床医生掌握人群的碘水平，分析碘相关甲状腺疾病的病因，还可以启发基础研究深入探索年龄、BMI 和碘代谢之间的关系。

PO-277

PTC 基于铜死亡的分子亚型构建和肿瘤微环境分析

林哲禹 , 郭佳慧 , 孙莹 , 卢慈航 , 张帆 , 宋博 , 田丽君 , 滕卫平
中国医科大学附属第一医院

目的 甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤，大多数甲状腺乳头状癌 (PTC) 患者预后良好。然而，伴有甲状腺外侵犯、血管侵犯或远处转移的 PTC 患者预后相对较差。铜死亡是最近发现的一种细胞死亡形式，依赖于线粒体呼吸介导的蛋白质脂化调节。然而，铜死亡相关基因在肿瘤发生中的作用及其与预后的相关性尚不清楚。

方法 从 TCGA 中提取 PTC 病例，探讨铜死亡相关基因介导的分子亚型。探讨肿瘤微环境 (TME)、细胞浸润和免疫。为了量化单个肿瘤铜斑病的特征，我们提出了基于铜死亡的评分 (CubScore)，该评分采用最小绝对收缩和选择算子回归 (LASSO) 方法构建。同时，qRT-PCR 验证铜死亡评分相关基因在 PTC 中的表达。

结果 与癌旁组织相比大部分铜死亡相关基因在 PTC 中下调，我们还发现了铜死亡相关基因与淋巴结转移的相关性。同时我们根据无监督聚类分析和主成分分析确定了 PTC 具有不同预后和基因表达模式的三种铜死亡亚型并分析了其生物学功能上的差异。对 TME 细胞浸润的进一步分析表明了三种铜死亡亚型的不同免疫学特征。从三个铜死亡亚型进一步的聚类分析中鉴定出两个不同生存结局和免疫细胞表达的基因簇。然后我们构建了预后模型并将其定义为铜死亡评分，铜死亡评分可以预测 PTC 的预后、亚型和免疫，我们使用 qRT-RCR 验证了该模型基因在 PTC 中的表达。同时，多变量 cox 回归的结果表明铜死亡评分是 PTC 患者预后的独立因素。此外，抗 PD-1/L1 免疫治疗队列表明，低铜死亡评分与较高的免疫治疗疗效相关。

结论 铜死亡评分可预测 PTC 的预后，分型，TME 细胞浸润和免疫治疗效果，是一种很有潜力的生物标志物。

PO-278

肠道菌群、血脂及心衰的因果关联研究

代华杰[1,2,3], 侯田志超[1,2,3], 王琪[1,2,3], 侯亚楠[1,2,3], 王天歌[1,2,3], 郑捷[1,2,3], 林泓[1,2,3], 赵志云[1,2,3], 李勉[1,2,3], 王霜原[1,2,3], 张迪[1,2,3], 戴蒙[1,2,3], 郑睿智[1,2,3], 陆洁莉[1,2,3], 徐瑜[1,2,3], 陈宇红[1,2,3], 宁光[1,2,3], 王卫庆[1,2,3], 毕宇芳[1,2,3], 徐敏[1,2,3]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科
2. 上海市内分泌代谢病研究所
3. 国家代谢性疾病临床医学研究中心

目的 心力衰竭 (HF) 是各种心脏损伤的严重且常见结局，全球有超过 6,400 万人受其影响。研究发现 HF 患者在肠道菌群的组成和功能方面发生显著变化，肠道菌群已成为预防和治疗 HF 的潜在靶标。同时，心力衰竭和肠道菌群均与脂质代谢异常存在关联，这表明血脂可能在肠道菌群与 HF 的关联中发挥作用。然而，目前关于肠道菌群、血脂及 HF 之间关系的研究仅能揭示相关性，而非因果关系。因此，本研究旨在利用孟德尔随机化（MR）研究设计来探讨这三者之间的因果关系。

方法 我们基于全基因组关联研究得到的汇总统计数据进行双向和中介 MR 分析。其中肠道菌群数据来自荷兰微生物组计划（n = 7,738），血脂数据来自英国生物银行（n = 115,078），心衰数据来自一项包括 115,150 个病例和 1,550,331 个对照的荟萃分析。我们使用逆方差加权法（IVW）作为主要分析方法，使用其他五种方法进行敏感性分析。此外，鉴于脂质之间的强相关性，我们使用基于贝叶斯模型平均 (MR-BMA) 的多变量孟德尔随机化方法用于确定最可能的与 HF 相关的脂质。

结果 六个肠道菌群分类与 HF 可能存在因果关联。其中最显著的分类是多氏拟杆菌（比值比 = 1.059，95% 置信区间 [CI] = 1.022 - 1.097，P 值 = 0.0017）。MR-BMA 分析显示载脂蛋白 B (ApoB) 是最有可能与 HF 风险相关的脂质（边际包含概率 = 0.717，P 值 = 0.005）。中介 MR 分析表明，ApoB 介导了多氏拟杆菌对 HF 的因果作用（中介比例 = 10.1%，95% CI = 0.2% - 21.6%，P 值 = 0.031）。

结论 该研究表明特定分类肠道菌群与 HF 之间存在因果关联，ApoB 可能作为 HF 的主要脂质决定因素介导这种关联。

PO-279

肠道菌群、血液代谢物与中风之间的因果关系：一项孟德尔随机化研究

王琪[1,2,3], 代华杰[1,3], 侯田志超[1,2,3], 侯亚楠[1,2,3], 王天歌[1,2,3], 林泓[1,2,3], 赵志云[1,2,3], 李勉[1,2,3], 郑睿智[1,2,3], 王霜原[1,2,3], 陆洁莉[1,2,3], 徐瑜[1,2,3], 刘瑞欣[1,2,3], 宁光[1,2,3], 王卫庆[1,2,3], 毕宇芳[1,2,3], 郑捷[1,2,3], 徐敏[1,2,3]
1. 国家代谢性疾病临床医学研究中心
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科
3. 上海市内分泌代谢病研究所

目的 中风是主要的心血管疾病之一，同时也是全球第二大死亡和第三大残疾的原因，造成巨大的社会经济负担。肠道菌群作为一个关键的环境因素，在中风的进展和转归中发挥关键作用。因此，本研究旨在利用孟德尔随机化分析（MR）探讨肠道菌群与中风之间的因果关系，并找出可能潜在的中介代谢物。

方法 本研究利用了来自 MiBioGen 联盟的迄今为止最大的肠道菌群全基因组关联研究（n=18,340），英国生物银行的血液代谢物全基因组关联研究（n=115,078）和 Global Biobank Meta-Analysis Initiative 的中风全基因组关联研究（60,176 名病例和 1,310,725 名对照）。我们使用双向 MR 分析探索肠道菌群与中风之间的因果关系，并对与中风显著关联的菌群进行了两步 MR 和多变量 MR 的中介分析，以发现潜在的代谢物机制。

结果 双向 MR 的结果显示，10 个菌群分类群与中风发病风险有因果关联，而中风则会反过来导致 27 个菌群分类群丰度的变化。在中介分析中，两步 MR 的结果提示，具有中风保护作用的三类菌群（即双歧杆菌目、双歧杆菌科和脱硫弧菌属）可以增加血液中的载脂蛋白 A1（ApoA1）和高密度脂蛋白中的磷脂（HDL_PL），而它们可以减少中风的风险。此外，脱硫弧菌属还可以通过下调载脂蛋白 B（ApoB）与 ApoA1 的比值（ApoB/ApoA1）发挥保护作用。其中，三类菌群与 ApoA1 和中风的关联能通过多重矫正（FDR q<0.027）得到证实。多变量 MR 的结果表明，在双歧杆菌目和双歧杆菌科与中风的关联中，ApoA1 和 HDL_PL 分别介导了 6.5%（P=0.028）和 4.6%（P=0.033）的保护效应；在脱硫弧菌属对中风的保护效应中，ApoA1、HDL_PL 和 ApoB/ApoA1 分别介导了 7.6%（P=0.019）、4.2%（P=0.035）和 9.1%（P=0.013）。

结论 本研究为特定肠道菌群分类和中风之间的因果关联以及可能的代谢物途径提供了遗传学的证据。该研究综合评估了肠道菌群、血液代谢物和中风之间的关系，强调了揭示肠道菌群与中风关联之间潜在机制的重要性，可能为未来靶向微生物和代谢物的治疗、干预手段提供一些新的见解。

PO-280

隔日禁食和 5:2 饮食调节肠道菌群及代谢物改善 DSPN 的研究

许亚 , 袁慧娟 *
河南省人民医院

目的 1. 研究隔日禁食和 5:2 饮食对 db/db 小鼠周围神经功能及其对肠道菌群和粪便代谢产物的影响，以及比较两种禁食方法的差异性。

2. 探索隔日禁食和 5:2 饮食是否通过调节肠道菌群及代谢物影响 db/db 小鼠周围神经病变。

3. 验证隔日禁食和 5:2 饮食改变肠道菌群及代谢物影响 db/db 小鼠周围神经功能的直接作用。

方法　1. 将 db/db 小鼠随机分为 3 组，分别给予自由饮食（db/db 组），隔日禁食（db/db+ADF diet 组），5:2 饮食（db/db+5:2 diet 组），db/m 鼠自由饮食为正常对照组，持续 4 周。检测小鼠体重、空腹血糖、周围神经功能、肠屏障功能，对粪便进行 16S rRNA 和非靶向代谢组测序。

2. 给予 db/db 小鼠抗生素处理，2 周后将小鼠随机分为 3 组，分别给予自由饮食（db/db+AL+ABX 组），隔日禁食（db/db+ADF+ABX 组），5:2 饮食（db/db+5:2+ABX 组），将抗生素溶解于水中自由饮用，持续 4 周。检测小鼠体重、空腹血糖、周围神经功能、肠屏障功能及粪便非靶向代谢组测序。

3. 将 db/db 小鼠分别灌胃 db/db+ADF diet 组菌液（db/db+FMT+ADF 组）、db/db+5:2 diet 组菌液（db/db+FMT+5:2 组）和 PBS（db/db+PBS），持续 4 周，灌胃前进行抗生素处理 2 周。检测小鼠体重、空腹血糖、周围神经功能。

结果　1. 隔日禁食和 5:2 饮食可显著改善小鼠机械和热痛敏反应，降低体重及空腹血糖，改善坐骨神经超微结构，增加神经营养因子相关蛋白表达及足底表皮神经纤维密度，增加小鼠结肠紧密连接蛋白表达以及绒毛膜长度和肠壁厚度。隔日禁食和 5:2 饮食后小鼠菌群结构及代谢物有显著差异性，隔日禁食可有效调节 db/db 小鼠肠道菌群结构和功能，增加 Lactobacillus murinus 等有益菌丰度，降低有害菌 Muribaculaceae 等丰度，增加粪便有益代谢产物 Asparagin 等含量，降低有害代谢产物 TMAO 等含量，两种禁食方式对改善 DSPN 无显著差异性。

2. 使用抗生素消除 db/db 小鼠肠道菌群后，小鼠体重及空腹血糖降低，肠屏障功能降低，隔日禁食和 5:2 饮食未明显改善小鼠周围神经病变及肠屏障功能。第一部分中差异代谢物丁酸、天冬酰胺及 TMAO 等未检出。

3. 将隔日禁食和 5:2 饮食干预的小鼠肠道菌群移植给抗生素处理的 db/db 小鼠后，小鼠体重和空腹血糖无显著差异，而移植隔日禁食小鼠粪便可改善 db/db 小鼠周围神经病变。

结论　1. ADF 和 5:2 饮食可能通过调节肠道菌群及代谢产物，修复受损的肠屏障和降低机体炎症水平而改善小鼠 DSPN，且两种禁食方法对小鼠 DSPN 的改善效果相似。

2. 抗生素耗竭肠道菌群可阻断 ADF 和 5:2 饮食对小鼠 DSPN 的改善作用，而移植 ADF 和 5:2 饮食干预后小鼠肠道菌群均可改善 db/db 小鼠周围神经病变。

PO-281
抗 T3 自身抗体干扰导致 T3 假性升高：病例报告并文献综述

金京，刘婷婷，单忠艳，滕卫平，李静，滕晓春
中国医科大学附属第一医院

目的　促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone,TSH) 和甲状腺激素是以血清免疫分析为基础的检测。少数情况下，甲状腺激素自身抗体 (thyroid hormone autoantibodies ,THAAbs) 会干扰甲状腺功能检查。本文探究了一例患者甲状腺功能异常的病因。

方法　我们呈现了一例 THAAb 干扰的病例，并且进行了文献综述。

结果　一名 56 岁的女性临床甲状腺正常，伴有升高的游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine,FT3), 总三碘甲状腺原氨酸 (total triiodothyronine,TT3) 和 TSH 水平，而游离甲状腺素 (free thyroxine,FT4) 和总甲状腺激素 (total thyroxine,TT4) 水平降低。由于 TSH 没有被抑制，我们通过摄碘率、垂体磁共振、全外显子测序、和异嗜性阻断试管 (Heterophilic Blocking Tube,HBT) 检查排除了 Graves’病、分泌 TSH 的垂体瘤、甲状腺激素抵抗综合征、家族性白蛋白异常性高甲状腺激素血症和异嗜性抗体干扰。我们通过聚乙二醇沉淀试验发现正常人和 Graves’病患者沉淀后 FT4、FT3 无明显变化，TT4、TT3 沉淀后下降约 50%，患者 FT4、TT4 与两组对照人群变化一致，但是 FT3、TT3 沉淀后明显下降且低于正常值下限，符合临床甲减诊断。放射免疫沉淀试验表明患者 FT3 和 TT3 结合能力分别为 89.22% 和 77.57%, 明显高于甲功正常人和 Graves’病患者，表明患者体内存在 THAAbs。用山羊抗人 IgG Fc 段抗体 150 μ L（PBS 稀释为 1:5，抗体购于北京百奥莱博科技有限公司）代替聚乙二醇沉淀，表明患者体内的 THAAbs 为 IgG 亚型。经过一年的随访，左旋甲状腺激素的治疗可以使 TSH 水平正常，这也确认了患者存在抗 T3 自身抗体同时合并临床甲状腺功能减退的诊断。同时 FT3 和 TT3 水平和其自身抗体结合力也逐渐降低。

结论　异常的甲状腺功能检查促使我们考虑 THAAbs 干扰的可能，特别是存在自身免疫性甲状腺疾病的患者。联合多种实验室检测技术可以成功诊断 THAAbs 干扰，避免不适当的治疗。

PO-282
SGLT2 抑制剂通过抑制精母细胞氧化应激改善糖尿病小鼠的生精功能

夏利，张哲，金滋润，姜雅菲，魏蕊
北京大学第三医院

目的　探讨 SGLT2 抑制剂对 2 型糖尿病小鼠睾丸生精功能的影响。

方法　21 只 8 周龄雄性 db/db 小鼠随机分为三组，分别给予达格列净（1 mg/kg）、卡格列净（10 mg/kg）和溶媒（水）每日灌胃，干预 5 周，另选 5 只同窝 db/m 小鼠作对照。监测小鼠的体重、血糖，干预前后分别进行口服糖耐量实验。干预结束后使用计算机辅助精子分析系统评价小鼠精液质量、HE 染色评估睾丸组织形态学、TUNEL 和免疫组化染色分析睾丸细胞凋亡情况。分别用棕榈酸（100 μmol/L）和 / 或达格列净（30 μmol/L）直接干预小鼠精母细胞 GC-2 细胞系 48 小时，使用免疫印迹、流式细胞术及试剂盒检测细胞氧化应激及凋亡情况。

结果　与对照组相比，达格列净和卡格列净两种干预均可改善 db/db 小鼠糖耐量，提高精子浓度并改善精液质量，降低睾丸组织活化 caspase-3 表达、TUNEL 阳性生精小管比例和细胞比例。GC-2 细胞有较高丰度的 SGLT2 表达，达格列净直接干预 GC-2 细胞可部分逆转棕榈酸诱导的活性氧和丙二醛增加、超氧化物歧化酶活性降低；逆转棕榈酸诱导的凋亡率增加和 BCL2 表达降低。

结论　SGLT2 抑制剂改善 2 型糖尿病小鼠生精功能障碍和精液质量下降，并通过减少睾丸组织氧化应激和凋亡发挥降糖非依赖的生殖系统直接保护作用。

PO-283
一项横断面研究：血清游离脂肪酸与 Graves 眼病（GO）活动度的相关性分析

杨敏[1,2]，葛竞[1,2]，王志涵[1,2]，徐勤勤[1]，陈勇[1,2]
1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科
2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院血管衰老教育部重点实验室

目的　目的：Graves 眼病（Graves ophthalmopathy, GO）是一种器官特异性自身免疫疾病，是成人最常见的眼眶疾病之一。血清游离脂肪酸可作为“燃料助推”介导免疫调控反应。本研究的目的是明确血清脂肪酸是否参与 GO 疾病进展。

方法　方法：纳入 2020 年至 2022 年间在复旦大学附属上海市第五人民医院内分泌科诊断为 GO 患者 26 例，并按照其临床活动性评分（Clinical Activity Score, CAS）将其划分为活动期组（CAS≥3）12 例及非活动期组（CAS<3）14 例。采集空腹血清利用气相色谱 - 质谱（Gas chromatography-mass spectrometry，GC-MS）定量分析 GO 患者血清中脂肪酸变化，分析 26 种脂肪酸的比例（以总脂肪酸的 % 表示）及 IL-6，TNF-α 和 IL-1β 的水平。同时收集所有研究对象的性别、年龄、肝肾功能、甲状腺功能及抗体等临床指标。

结果　结果：活动期 GO 患者相对于非活动期患者，甲状腺功能中 FT3、FT4 及 TSH 无显著差异，活动期 GO 的 TRAB 及 IL6、IL-1β 水平升高，具有统计学差异（p<0.05）；饱和脂肪酸（Saturated fatty acids，SFAs）和单不饱和脂肪酸（monounsaturated fatty acids，MUFAs）在两组间变化无显著差异，血清内总 n-3 多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acids，PUFAs）比例升高，总 n-6 多不饱和脂肪酸则变化不明显。其中 α - 亚油酸在活动期 GO 患者减低，而二十二碳五烯酸（C22:5n-3）和二十二碳六烯酸（C22:6n-3）则显著升高，分别是非活动期 GO 患者的 1.2 和 3.2 倍，相关性分析中发现二十二碳五烯酸（C22:5n-3）与 IL-1β 和 TARB 水平显著正相关（r=0.57, p<0.01; r=0.43, p<0.05）；n-6 多不饱和脂肪酸中花生四烯酸（C20:4n-6）的比例与 TRAB 水平呈显著正相关（r=0.25, p<0.05）。

结论 结论：在活动期 GO 患者中，长链 n-3 PUFA 可能会影响 GO 疾病活动期风险。

PO-284
出生体重对非酒精性脂肪性肝病的因果作用及血糖中介效应

孔俪洁[1,2,3], 叶超杰[1,2,3], 王忆颖[1,2,3], 郑捷[1,2,3], 赵志云[1,2,3], 李勉[1,2,3], 徐瑜[1,2,3], 陆洁莉[1,2,3], 陈宇红[1,2,3], 徐敏[1,2,3], 王卫庆[1,2,3], 宁光[1,2,3], 毕宇芳[1,2,3], 王天歌[1,2,3]
1. 国家代谢性疾病临床医学研究中心（上海）
2. 上海市内分泌代谢病研究所
3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢科

目的 本研究旨在探究出生体重与非酒精性脂肪性肝病的因果关联，探索其潜在中介途径并量化中介效应。

方法 本研究利用全基因组关联研究（genome-wide association study, GWAS）的汇总统计数据进行了双样本孟德尔随机化（Mendelian randomization, MR）研究。出生体重的数据来自早期生长遗传学联盟的 298,142 名欧洲个体；非酒精性脂肪性肝病的数据来自当前最大的欧洲人群 GWAS，包括 8,434 例 NAFLD 病例和 770,180 例对照；25 个候选中介的数据来自相应可靠的 GWAS。首先，运用单变量和多变量 MR 方法评估出生体重对 NAFLD 的因果作用，以及校正儿童或成年肥胖表型后出生体重的独立因果作用。其次，运用两步 MR 方法探究中介因素，评估中介效应。最后，运用双向 MR 探讨中介因素之间的相互关联，以探索这些中介因素是否通过共同的途径影响非酒精性脂肪性肝病发生发展。我们采用逆方差加权法作为主要分析方法，并进行了一系列敏感性分析验证。

结果 遗传决定的出生体重每降低一个标准差，非酒精性脂肪性肝病患病风险增加 45%（95% 置信区间：1.25-1.69），进一步校正儿童肥胖或成年肥胖指标（体质指数、腰围和腰臀比）后，该因果关联仍然存在。两步 MR 方法从 25 个候选中介中确定了 6 个介导低出生体重对非酒精性脂肪性肝病因果效应的代谢因素，包括空腹胰岛素（中介比例：22.05%）、亮氨酸（17.29%）、异亮氨酸（13.55%）、缬氨酸（11.37%）、丙氨酸（10.01%）和单不饱和脂肪酸（7.23%）。双向 MR 分析表明，胰岛素抵抗单向作用于支链氨基酸（亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸），而丙氨酸单向作用于胰岛素抵抗。多种敏感性分析支持上述结果的稳健性。

结论 本研究证实低出生体重可独立于儿童肥胖或成年肥胖直接促进非酒精性脂肪性肝病，并可间接通过空腹胰岛素、支链氨基酸、丙氨酸或单不饱和脂肪酸代谢促进非酒精性脂肪性肝病发生发展。本研究发现阐释了非酒精性脂肪性肝病的病因和病理生理学机制，并揭示了预防及干预由低出生体重引起的非酒精性脂肪性肝病的额外靶点。

PO-285
补充维生素 D 在桥本甲状腺炎动物模型中的作用及其机制研究

房方[1], 谭龙[2], 冯文利[1], 何庆[1], 刘铭[1]
1. 天津医科大学总医院
2. 天津医科大学

目的 桥本甲状腺炎（HT）患病率高，是原发甲减最常见的病因，但目前无法根治。研究发现，CD4+T 细胞的异常分化在 HT 发病机制中具有重要作用，而维生素 D 具有调控 CD4+T 细胞分化的作用。因此，本研究拟探究补充维生素 D 对 HT 的影响及作用机制。

方法 选取 6 周龄雌性 SD 大鼠 24 只，随机分成 4 组：对照组（C 组），HT 模型组（M 组），小剂量（VD1 组）和大剂量（VD2 组）维生素 D 干预组，分别腹腔注射 1,25(OH)2D3 每次 0.1 μg/kg 和 0.5 μg/kg，每周 3 次，共计 6 周。处死后，取甲状腺组织制作石蜡切片并进行 HE 染色，观察组织细胞形态；取外周血检测甲状腺功能和甲状腺抗体水平；用流式细胞术检测各类 CD4+T 细胞含量，用 ELISA 的方法测定相关细胞因子水平，并比较组间差异。

结果 相比 C 组，M 组大鼠的甲状腺质韧、明显肿大；VD1 和 VD2 组较 M 组肿大程度减轻、质地变软。M 组甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和甲状腺球蛋白抗体（TgAb）水平较 C 组显著升高，VD1 和 VD2 组较 M 组明显下降（P<0.05）。相比 C 组，M 组 HE 染色示甲状腺滤泡周围大量淋巴细胞浸润，部分滤泡萎缩、结构破坏；相比 M 组，VD1 和 VD2 组淋巴细胞浸润减少，滤泡萎缩及破坏程度减轻。M 组 Th1 和 Th17 细胞比例显著高于 C 组，而 VD1 和 VD2 组均低于 M 组（P<0.05）；M 组 Treg 细胞比例显著低于 C 组，而 VD1 和 VD2 组均高于 M 组（P<0.05）。Th1 和 Th17 细胞相关细胞因子（IFN-γ、IL-2、TNF-α、IL-6、IL-17 等）在 M 组中的水平均显著高于 C 组，在 VD1 和 VD2 组中的水平明显低于 M 组（P<0.05）；Treg 细胞相关细胞因子（IL-10）在 M 组中的水平显著低于 C 组，在 VD1 和 VD2 组中的水平明显高于 M 组（P<0.05）。上述各项指标在 VD1 与 VD2 组间差异均不显著。

结论 HT 大鼠的 CD4+T 细胞分化异常，Th1、Th17 细胞数量及相关细胞因子水平升高，Treg 细胞数量及相关细胞因子水平下降，由其所诱发的机体免疫耐受减弱及甲状腺自身免疫反应可能是导致 HT 发病的重要机制。而补充维生素 D 后，HT 大鼠的 TPOAb 和 TgAb 水平下降，各类 CD4+T 细胞数量及相关细胞因子水平均趋于正常，提示维生素 D 可能通过调节 CD4+T 细胞的分化改善 HT，从而为补充维生素 D 在预防和治疗 HT 中的作用提供理论依据。

PO-286
转录因子 BNC1 促进甲状腺乳头状癌细胞上皮间充质转化的机制研究

叶艳诗, 曾惠娴, 罗耀升, 姚婕, 沈洁
南方医科大学顺德医院

目的 甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤且发病率在近几十年显著增长。甲状腺乳头状癌（papillary thyroid cancer, PTC）是最常见的分化型甲状腺癌，上皮间充质转化（epithelial-mesenchymal transition, EMT）可以使癌细胞获得更强的侵袭能力，在 PTC 中，EMT 增强了癌细胞的侵袭能力以及肿瘤干细胞特征，并使细胞获得放射性碘抗性。此外，EMT 还可以促进 PTC 进展为低分化甲状腺癌，预后不良。本研究的目的为探索促进 PTC 细胞 EMT 的分子机制。

方法 首先，我们应用单细胞转录组测序分析发现 BNC1 肿瘤细胞亚群表达更高的 EMT 特征。然后，利用生物信息学分析 BNC1 的表达水平与甲状腺癌肿瘤分期、转移、甲状腺外浸润和组织学类型等临床病理特征的关系，并分析了高表达和低表达 BNC1 的甲状腺癌中的微环境差异。最后，利用 siRNA 在 PTC 细胞系（TPC-1）中敲减 BNC1 的表达，使用 EdU 掺入法、划痕愈合实验和 transwell 细胞侵袭实验检测抑制 BNC1 对 TPC-1 细胞的增殖、迁移和侵袭功能的影响，通过观察细胞形态和 EMT 特征基因的表达检测 EMT 状态，并采用调控子分析了解 BNC1 细胞中基因调控网络。通过 qPCR 和 Western Blots 实验检测了 ARID5B、AKT 和 p-AKT 的表达水平，在降低 BNC1 表达的同时使用质粒转染过表达 ARID5B 重复上述实验。通过双荧光素酶报告实验验证 BNC1 是否通过转录调控促进 ARID5B 的表达。

结果 生物信息学分析结果显示，高表达 BNC1 与更高的 T 分期、淋巴结转移和腺外浸润相关，经典型和高细胞亚型甲状腺癌中 BNC1 的表达量明显高于滤泡型。BNC1 的表达与肿瘤微环境中浸润的免疫细胞类型相关。降低 BNC1 的表达后，TPC-1 细胞的增殖、迁移、侵袭和 EMT 受到抑制。调控子分析结果显示 ARID5B 是 BNC1 肿瘤细胞的高特征性和高活性调控子，抑制 BNC1 导致 ARID5B 表达下调，p-AKT 蛋白减少，而在抑制 BNC1 的同时过表达 ARID5B 可以逆转细胞的增殖、迁移、侵袭、EMT 以及 p- AKT 蛋白量的改变。抑制 BNC1 的表达使含 ARID5B 启动子载体的荧光减弱。

结论 BNC1 可能在 EMT 进程中发挥重要作用且 BNC1 表达量与甲状腺癌的 T 分期、淋巴结转移、腺外浸润和组织学类型相关。细胞实验提示 BNC1 可能通过转录调控促进 ARID5B 的表达，进而激活 AKT 通路促进 TPC-1 细胞的增殖、迁移、侵袭和 EMT。

PO-287
scEMC10 通过抑制 PKA 介导的胰岛素分泌促进糖耐量异常的发生

刘姗, 戴嘉融, 陈匡阳, 金烁烁, 王雅灏, 陈丽娇, 刘晓霞, 王宣春
复旦大学附属华山医院

目的 分泌型内质网膜蛋白复合体亚单位 10（scEMC10）是课题组新近阐明的在代谢性疾病发生过程中发挥重要作用的新型循环因子，动物模型研究显示基因剔除或中和性抗体阻断 scEMC10 均能够显著改善小鼠饮食诱导的胰岛素抵抗，抑制 2 型糖尿病、肥

胖和脂肪肝的发生，而过表达 scEMC10 则促进胰岛素抵抗和代谢性疾病的发生。人群中，血清 scEMC10 水平与 BMI、胰岛素抵抗呈显著正相关，而与基础代谢率呈显著负相关。本研究目的是阐明 scEMC10 对血糖和胰岛 β 细胞胰岛素分泌的调控作用及其分子机制，明确 2 型糖尿病患者血清 scEMC10 与血糖控制的相关性。

方法　1. 首先系统研究了 EMC10 缺失小鼠糖代谢情况，以及对 EMC10 缺失小鼠重建了 scEMC10 后的糖代谢情况：通过检测体重、血糖、胰岛素及胰高血糖素水平，以及 IPGTT、IPITT、IPPTT、GSIS、高胰岛素正血糖钳夹试验评估 Emc10 敲除小鼠整体葡萄糖的代谢；利用表达 scEMC10 的腺相关病毒（AAV8-scEMC10）对 EMC10 敲除小鼠进行 scEMC10 的重建，并再次检测糖代谢指标。

2. scEMC10 对胰岛 β 细胞胰岛素分泌的调控作用及其分子机制：体内和体外研究 scEMC10 对 Emc10 基因缺失 /scEMC10 重建小鼠以及原代胰岛和 INS-1 细胞株的 GSIS，蛋白质谱分析、流式细胞、激酶实验等研究 scEMC10 对 PKA-CREB-PDX1 信号通路的调控作用。

3. scEMC10 中和抗体治疗对 2 型糖尿病小鼠的治疗作用：scEMC10 中和抗体干预 db/db 小鼠，观察对血糖的改善作用，免疫荧光研究对胰岛内胰岛素含量以及 PDX1 的影响。

4. 检测 2 型糖尿病患者血清中的 scEMC10，分析与 FBG、HbA1C 以及 TIR 的相关性。

结果　1. scEMC10 是一个升血糖因子：Emc10 基因剔除显著改善普通饮食小鼠的糖耐量，这归因于葡萄糖刺激的胰岛素分泌（GSIS）的显著增加，而与外周胰岛素的敏感性无关。使用腺相关病毒升高血清 scEMC10 水平能够显著降低 Emc10 基因剔除小鼠或野生小鼠的糖耐量，并伴有 GSIS 的减弱。

2. scEMC10 负调控 PKA-CREB-PDX1 信号通路，抑制 GSIS：体外细胞水平，重组 scEMC10 蛋白能够显著抑制 INS-1 细胞和原代胰岛的GSIS，并提示这种作用发生在胰岛素分泌调控的扩增通路，而非触发通路。机制上，细胞外 scEMC10 可以被转运到 β 细胞内，与 PKA 催化亚单位 α 结合，并抑制 Forskolin 和高糖刺激的 PKA-CREB 通路的激活，抑制 PDX1 的表达。

3. scEMC10 中和性抗体对 2 型糖尿病有一定的治疗效果：scEMC10 中和性抗体能够上调 db/db 小鼠胰岛的 PDX1 表达，促进胰岛素的合成，降低小鼠的空腹血糖。

4. 在 2 型糖尿病患者中，血清 scEMC10 水平与空腹葡萄糖和 HbA1c 呈显著正相关，血糖控制差的患者血清 scEMC10 水平更高。

结论　本研究新发现 scEMC10 是一个新型的升血糖循环因子，其通过抑制胰岛 β 细胞的 PKA-CREB-PDX1 信号通路而抑制葡萄糖刺激的胰岛素分泌，并提示 scEMC10 是一个治疗糖尿病的新型药物靶点。

PO-288
一项回顾性队列研究探求甲亢性心脏病临床特征和治疗策略

冯晓云 , 赵立 , 刘芳 , 王育璠
上海市第一人民医院

目的　目的 回顾性分析 49 例甲亢性心脏病患者的临床特征，探讨甲亢性心脏病的诊疗策略。

方法　方法 纳入 2016 年 1 月至 2021 年 12 月于上海交通大学医学院附属上海市第一人民医院内分泌代谢科住院成功救治并完整随访的甲亢性心脏病（简称甲亢心，HC 组）患者 49 例，以 Graves 病无心脏病 85 例作为对照（GD 组）。比较两组患者病史信息，实验室检查和心脏超声等指标，总结 49 例 HC 患者治疗前后甲状腺与心脏指标的差异以及 β 受体阻滞剂在不同类型 HC（房颤和心衰）治疗中应用的剂量。

结果　结果 HC 组较 GD 组患者年龄更大、甲亢病程更长（P<0.05）；两组除 rT3 外其余甲状腺激素均无显著差异，且 rT3 和年龄是 HC 的独立危险因素，rT3 与 BNP、SPAP、LVDs 呈线性正相关（r=0.352，P<0.01；r=0.392，P<0.01；r=0.242，P<0.01）。HC 患者经放射性碘 RAI（41/49）或抗甲状腺药物 ATDs（8/49）治疗 2.87(1.63,5.53) 月后 FT3 水平恢复正常，在 5.00(1.25,8.00) 月后 BNP、LAD、LVDs、SPAP 较治疗前改善。甲亢性房颤与心衰均应用非选择性 β 受体阻滞剂，且剂量无差异（86.52 ± 47.83mg vs 88.67 ± 47.19mg，P>0.05）。

结论　结论 rT3 水平可能为临床上甲亢性心脏病的生物标记物，提示甲亢病情的严重程度。β 受体阻滞剂在发生房颤和心衰的甲亢患者的治疗中同等重要。

PO-289
不同人体测量指标与糖尿病的相关性：基于中国成年人群的横断面调查研究

热娜古丽·艾海提 , 卢慈航 , 李咏泽 , 刘婷婷 , 单忠艳 , 滕卫平
中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科

目的　目的：确定和比较不同人体测量指标对筛查中国人群二型糖尿病的预测潜力。

方法　研究方法：研究对象来自于 2015 年至 2017 年在中国大陆 31 省开展的全国性甲状腺疾病、碘营养状态及糖尿病（TIDE）流行病学调查研究。本研究采用了横断面调查方法，用多阶段、分层抽样的方法纳入了 55644 例年龄 ≥18 岁的受试者作为研究对象。目前用于评估人体肥胖程度的指标除了体重、腰围（WC）和身体质量指数（BMI）外，还有腰围身高比 (WHtR)、身体圆度指数（BRI）等指标。本研究通过按性别和年龄分层，校正混杂因素后，通过 ROC 曲线下面积（AUC）来评估和比较上述不同人体测量指标对中国人群二型糖尿病及糖尿病前期的预测能力。用限制性立方样图（RCS）来描述各人体测量指标与二型糖尿病以及糖尿病前期的相关性。

结果　结果：研究结果显示，男女在 20-39 岁、40-59 岁及 60-80 岁不同年龄组中的 BMI、WC、WHtR、BRI 间存在显著性差异（P < 0.0001）。男性 BMI 和 WC 水平在 40-59 岁年龄组最高，WHtR 和 BRI 水平在 60-80 岁年龄组中最高。女性所有人体测量指标水平均在 60-80 岁年龄组中最高。与其他人体测量指标相比，WHtR 与 BRI 对总人群中的糖尿病前期（AUC=0.6037,95%CI0.5989-0.6085）以及糖尿病（AUC=0.6926,95%CI0.6838-0.7014）有更高的预测能力，并且 BRI 在男女各年龄组中对糖尿病的预测能力较 WHtR 强。与男性相比，女性中不同的人体测量指标对糖尿病前期和糖尿病有着更强的预测能力。不同年龄组中，女性空腹血糖（FBG）与 BMI 成正相关。男性 40-59 岁组 FBG 在其 BMI < 24 时与其成正相关，当 BMI > 25 后，BMI 与 FBG 的关系趋于平缓。在男性中，当 BMI 小于 30Kg/ ㎡时，60-80 岁年龄组的 FBG 水平高于其他年龄组，而当 BMI > 30Kg/ ㎡时，40-59 岁年龄组的 FBG 水平高于 60-80 组。不同年龄组中，男性 FBG 与 WC 成正相关。女性 40-59 岁组 FBG 在 WC > 80 后 , 其与 WC 的关系趋于平缓，其他年龄组 FBG 与 WC 成正相关。不同年龄组中，男性 FBG 与 WHtR 及 BRI 成正相关。女性 40-59 岁组 FBG 在 WHtR > 0.6, BRI > 6 时与之成负相关，其他年龄组中 FBG 与 WHtR 和 BRI 成正相关。不同年龄组，男女糖化血红蛋白（HbAlc）水平与各人人体测量指标成正相关。

结论　结论：不同人体测量指标与各项糖尿病指标间存在一定的相关性。WHtR 和 BRI 对糖尿病及糖尿病前期的预测能力高于其他人体测量指标。与男性相比，不同人体测量指标对女性糖尿病和糖尿病前期有着更强的预测能力。

PO-290
四种常见脂质衍生指标与中国普通人群糖尿病风险的关系

贺林锋 [1,2,3,4], 郑文彬 [1,2,3,4], 李泽宇 [1,2,3,4], 孔雯 [1,2,3,4], 曾天舒 [1,2,3,4]
1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科
2. 湖北省糖尿病与代谢疾病临床研究中心
3. 湖北省代谢异常和血管衰老重点实验室
4. 国家代谢性疾病临床医学研究中心湖北省分中心

目的　脂质衍生指标预测不同人群糖尿病发生风险的作用已有相关报道。然而，尚不清楚在普通人群中哪种脂质衍生指标能更有效且稳定预测糖尿病风险。因此，本研究旨在中国普通人群中进一步分析四种常见脂质衍生指标与糖尿病风险的关系，并确定最合适的指标。

方法　中国瑞慈医疗集团回顾性纳入了 2010-2016 年在其分布于全国 11 个城市和 32 个地点的 20 岁以上的体检人群，构建了一个糖尿病队列。本研究基于此数据进行二次分析，探究和比较四种常见脂质衍生指标 [甘油三酯 / 高密度脂蛋白胆固醇比值（TG/HDL）、低密度脂蛋白胆固醇 / 高密度脂蛋白胆固醇比值（LDL/HDL）、非高密度脂蛋白胆固醇 / 高密度脂蛋白胆固醇比值（non-HDL/HDL）和甘油三酯葡萄糖指数（TyG）] 与糖尿病发生风险的

关系及差异。运用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同脂质衍生指标的水平变化随时间变化患糖尿病风险的差异，未调整和调整多因素后的 COX 回归和限制性立方样条图探索两者之间的线性及可能存在的非线性关系。ROC 曲线评价四种脂质衍生指标预测糖尿病风险的能力，两两 DeLong's 检验比较预测效能的大小。最后，分亚组分析不同脂质衍生指标与糖尿病风险的关系，以观察在不同人群中的关联是否稳定。

结果 本研究总共纳入了 114 700 名研究对象，平均年龄 44.2 岁，平均随访了 3.1 年，2668 人发展成了糖尿病。TyG 与糖尿病风险关系最紧密 [HR=4.36, 95%CI: 4.05-4.69]，未见明显非线性关系；其次为 TG/HDL[HR=1.08, 95%CI: 1.05-1.11]，亚组分析显示关联方向一致（P 交互 > 0.05）。LDL/HDL 和 non-HDL/HDL 在未调整和调整后的模型中与糖尿病风险的关联差异极大，在不同年龄、性别及不同基线空腹血糖水平的人群中关联不完全一致，交互作用显著（P 交互 < 0.05）。TyG 预测 3 年和 5 年糖尿病风险的 ROC 曲线下面积最大，分别为 0.770（0.768, 0.772）和 0.763（0.760, 0.765）；其次 TG/HDL 的 ROC 曲线下面积分别为 0.691（0.688, 0.693）和 0.694（0.691, 0.697），LDL/HDL 为 0.590（0.587, 0.593）和 0.604（0.602, 0.607），non-HDL/HDL 为 0.608（0.605, 0.611）和 0.631（0.628, 0.633）。

结论 TyG 是四种常见脂质衍生指标中预测中国普通人群糖尿病风险最有效且稳定可靠的指标，本研究为临床实践中选择合适指标提供了依据。

PO-291

LDLR 基因突变（c.2140G>T）致家族性高胆固醇血症合并早发冠心病患者家系分析

韩宾宾 [1]，李雪峰 [1]，彭慧芳 [2]，郑瑞芝 [3]
1. 河南科技大学第二附属医院
2. 河南科技大学第一附属医院
3. 河南省人民医院

目的 目的：对家族性高胆固醇血症（familial hypercholesterolemia，FH）合并早发冠心病的杂合子家系的临床特点及基因突变进行分析，以期提高临床医师对该病的认识。

方法 方法：依据荷兰临床脂质网络（Dutch Lipid Clinic Network，DLCN）标准确诊 1 例临床 FH 先证者，收集先证者及其家系成员的临床资料，绘制家系图谱，采集该家系成员外周静脉血进行血脂测定，并提取白细胞 DNA 进行全基因组外显子测序，寻找致病基因突变位点。

结果 结果：共调查 3 代 5 人，先证者父母非近亲结婚。家系中共有 FH 患者 3 人，3 人血清低密度脂蛋白胆固醇均明显升高，出现脂性角膜弓，一级亲属中有早发冠心病史。系谱分析该家族遗传方式符合常染色体显性遗传规律。先证者在基因 LDLR 上发生 c.2140G>T 杂合突变，导致终止密码子在第 714 位提前出现，发生 E714* 变异，导致蛋白功能改变，其儿子和妹妹也携带该位点杂合突变，母亲和妻子均未发生突变，患者父亲因早发心脑血管疾病已逝，推测其父亲也为该位点突变的携带者。

结论 结论：临床上对于高危人群应尽早进行诊断性筛查和级联基因检测来识别 FH 患者，为早诊早治创造条件，改善预后，提高生存率。

PO-292

恩格列净上调 AMPK/NRF2/GPX4 抑制铁死亡改善糖尿病心肌病

崔海龙，刘彦玲
郑州大学第一附属医院

目的 1、探讨恩格列净对糖尿病心肌病铁死亡的影响。
2、揭示恩格列净抑制糖尿病心肌病铁死亡的分子机制。

方法 1. 将 4 周龄 C57BL/6 小鼠随机分为 3 组：Control 组，DCM 组，EMPA 组。DCM 组和 EMPA 组小鼠高脂饲料诱导 4 周，4 周后单次腹腔注射中等剂量 STZ（75mg/kg 体重）建立 2 型糖尿病小鼠模型。Control 组小鼠喂养正常饲料，腹腔注射等量柠檬酸溶液作为对照。注射 STZ 后连续检测 3 次血糖 ≥16.7mmol/L 视为造模成功，。

2. 建模成功后，EMPA 组小鼠进行恩格列净（10mg/kg 体重）灌胃，Control 组和 DCM 组则使用等量 PBS 灌胃，干预 8 周。

3. 干预 8 周后处死小鼠。取小鼠血液、心脏组织。心脏组织一部分固定后进行 HE、Masson、油红 O 染色，另一部分进行 Western Blot 和 qPCR 实验，同时利用试剂盒测定心肌组织的 ATP、MDA、LDH、Fe2+ 水平。

4. 利用高浓度棕榈酸处理 HL-1 心肌细胞构建体外铁死亡细胞模型。实验分组如下：Control 组、PA 组、PA+EMPA 1μM 组、PA+EMPA 5μM 组。检测各组的 ATP 水平、MDA 含量。通过 JC-1 检测其线粒体功能。通过 DCFH-DA 荧光染色比较各组 ROS 含量。Western blot 检测 AMPK/NRF2/GPX4 通路蛋白水平变化。

结果 1. 与 Control 组相比，DCM 组小鼠出现高血糖、高血脂及体重降低；出现心脏肥大，且心重 / 体重比值升高，心脏功能指标如左室射血分数（EF%）、短轴缩短率（FS%）显著降低；心肌组织纤维化及脂质沉积增加；与 DCM 组相比，EMPA 组高血糖、高血脂、肌肉含量及低体重得到显著改善，但身体脂肪含量增加；无心脏肥大，心重 / 体重比值接近 Control 组，心脏功能指标如 EF%、FS% 显著提高；心肌组织纤维化及脂质水平显著改善；

2. 与 Control 组相比，DCM 组小鼠血清 LDH、MDA 升高，GSH-Px 降低；心肌组织 Fe2+、MDA 含量增加；心肌组织 p-AMPK/AMPK、NRF2、GPX4 水平下降。与 DCM 组相比，EMPA 组血清 LDH、MDA 降低，GSH-Px 升高；心肌组织 Fe2+、MDA 含量降低；p-AMPK/AMPK、NRF2、GPX4 显著升高。

3. 体外实验中，PA 组线粒体膜电位降低，MDA、ROS 含量增加、ATP 水平下降。经恩格列净干预后，HL-1 细胞死亡减少，线粒体膜电位升高，MDA、ROS 含量下降、ATP 水平增加。

4. 与 Control 组相比，PA 组 p-AMPK/AMPK、NRF2、GPX4 蛋白水平显著下降。与 PA 组相比，恩格列净 1μM 和 5μM 组均提高了 p-AMPK/AMPK、NRF2、GPX4 蛋白水平。

结论 1. 恩格列净改善糖尿病小鼠的代谢紊乱、心脏功能障碍和心肌重构。
2. 恩格列净抑制糖尿病小鼠心肌细胞铁死亡。
3. AMPK/NRF2/GPX4 通路参与恩格列净对铁死亡的抑制作用。

PO-293

MDSCs 和 Tregs 在 2 型糖尿病免疫发病机制中发挥重要作用

刘兆祥 [1]，张明强 [1]，史晓虎 [2]，赵文惠 [1]，曹沉香 [1]，金丽霞 [1]，王燕磊 [1]，肖建中 [1]
1. 清华大学附属北京清华长庚医院
2. 中国医学科学院北京协和医院

目的 免疫细胞激活在 2 型糖尿病的进展中起着重要作用。髓源性抑制细胞 (myeloid -derived suppressor cells, MDSCs) 是一类具有免疫抑制活性的未成熟髓系细胞。T 调节细胞 (Tregs) 是免疫稳态的关键介质，通过抑制效应 T 细胞和 B 细胞来维持耐受性，防止自身免疫性疾病的发生。本研究拟探讨 MDSCs 和 Tregs 在 2 型糖尿病发病中的潜在机制作用。

方法 共纳入 61 例 2 型糖尿病患者，另外 38 例健康体检人群作为对照，两组在年龄、性别、身体质量指数（BMI）方面相匹配。回顾所有研究对象的临床特点并采集外周血标本。应用流式细胞学方法测定并比较 2 型糖尿病患者和健康人外周血 MDSC 亚群和 T 细胞亚群的频率及其相互关系、免疫抑制介质。

结果 2 型糖尿病患者外周血中程序性细胞死亡配体 -1 阳性粒细胞 MDSCs (PD-L1+G-MDSCs)、程序性细胞死亡配体 -2 阳性单核细胞 MDSCs (PD-L2+M-MDSCs)、PD-L2+G-MDSC 和程序性细胞死亡蛋白 1 阳性 Tregs (PD-1+Tregs) 的频率是降低的。其中，PD-1+Tregs 频率与 PD-L2+M-MDSCs 呈正相关 (r = 0.357, p = 0.009)，与糖化血红蛋白（r = -0.265, p = 0.042）、空腹胰岛素水平 (r = -0.260, p = 0.047)、腰围 (r = -0.373, p = 0.005) 呈负相关。

结论 PD-L2+M-MDSCs 和 PD-1+Tregs 相互作用可能导致效应 T 细胞活化，进而引起 2 型糖尿病慢性低度炎症。提示 MDSCs 和 Tregs 在 2 型糖尿病免疫发病机制中发挥重要作用，为未来糖尿病的诊治提供新的治疗靶点。

PO-294

中国成人进食时间与饮食习惯的横断面调查研究

杨琨，唐溶崧，王晶玭，张文慧，卓琳，杨进，王群
北京大学第三医院

目的 进食时间和饮食习惯对人类健康起着关键作用。然而，

我国对进食时间和饮食习惯的流行病学研究却很少。本研究旨在调查中国大陆成人的进食时间与饮食习惯之间的关系，并探讨影响这些指标的因素。

方法　本研究是一项横断面调查研究，通过互联网进行问卷调查，内容包括人口统计数据、代谢指标、进食时间和饮食习惯。

结果　本研究共收集到有效问卷 1596 份。所有参与者的进食时间窗为 13.03 ± 2.02 小时，比之前在中国进行的小型对照研究中报告的时间更长。在校正了其他因素后，居住地区（β，-0.499；95% CI，-0.897 至 -0.101，p=0.014）和职业（β，-0.309；95% CI，-0.496 至 -0.121，p=0.001）是影响进食时间窗的重要因素。参与者通常在 08:00 开始进食（四分位间距：8:00，9:00），并在 20:00 停止进食（四分位间距：20:00，22:00）。规律饮食，即每天规律地吃两顿或三顿饭，构成了参与者的主要饮食模式（n=1233，77.3%），51.1% 参与者（n=819）更喜欢自己做饭。

结论　本研究表明，中国成人的进食时间窗一般在 13 h 左右。居住地区和职业环境是影响进食时间窗的主要因素。我们的数据为未来中国地区开展进食时间和饮食习惯的研究提供了基础。

PO-295

GLP-1 受体激动剂对糖尿病周围神经病变的影响：一项系统评价与荟萃分析。

范树锦 , 丘悦 , 朱天欣 , 杨于霖 , 王川 , 刘丹 , 严励 , 任萌
中山大学孙逸仙纪念医院

目的　此前较多的体外和动物研究提示胰高血糖素样肽 -1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）受体激动剂具有一定的神经保护作用。然而，GLP-1 受体激动剂药物在糖尿病周围神经病变（Diabetic peripheral neuropathy，DPN）患者中的治疗效果尚未完全阐明。在本文中，我们使用荟萃分析评估其对周围神经功能的影响，来探究 GLP-1 受体激动剂治疗对 DPN 患者是否存在神经保护作用。

方法　基于 Cochrane 协作和系统性综述和 Meta 分析（Cochrane Collaboration and Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses，PRISMA）声明，我们对研究 GLP-1 受体激动剂药物治疗对患有 DPN 的患者的外周神经功能影响的临床试验进行了 Meta 分析。结果使用包括神经传导速度（Nerve conduct velocity，NCV）和动作电位幅度在内的电生理测试进行评估。

结果　本文起初检索出 319 篇相关文献，最终严格筛选纳入 5 篇最相关文献，共包括了 257 名受试者，服用 GLP-1 受体激动剂药物主要为利拉鲁肽和艾塞那肽。与接受安慰剂组及接受 GLP-1 受体激动剂治疗前患者对比，无论接受利拉鲁肽或艾塞那肽药物，动作电位幅度和汗腺运动功能检测没有显著改善。但与接受安慰剂组和接受 GLP-1 受体激动剂治疗前相比，利拉鲁肽可显著改善 NCV（MD 1.84; 95%CI 1.22 to 2.45，p <0.00001；MD 3.39; 95%CI 2.46 to 4.32，P<0.001）。

结论　GLP-1 受体激动剂药物尤其利拉鲁肽除了降低血糖的作用外，还可以额外改善患有糖尿病周围神经病变的患者的神经传导速度，提示它对糖尿病周围神经病变患者的神经元和髓鞘具有一定的修复作用。

PO-296

补充 omega-3 对妊娠糖尿病患者糖脂代谢的影响：一项随机对照试验的 meta 分析

高梦韩 , 刘卫霞 , 杨硕
吉林大学第一医院

目的　我们评估了补充 omega-3 是否可以改善妊娠期糖尿病 (GDM) 患者的糖脂代谢、胰岛素抵抗和炎症因子。

方法　在本 meta 分析中，我们采用随机效应或固定效应的 meta 分析模型，分析 omega-3 和安慰剂补充前后的平均差异 (MD) 和相应的 95% 置信区间 (CI)，从而评估 omega-3 对糖脂代谢、胰岛素抵抗和炎症因子的影响

结果　meta 分析包括 6 项随机对照试验 (331 名受试者)。空腹血糖 (FPG) 水平 (WMD =-0.25 mmol/L;95% CI:-0.38，-0.12)，空腹胰岛素 (WMD =-17.13 pmol/L;95% CI:-27.95，-6.30) 和稳态评估模型 - 胰岛素抵抗 (WMD =-0.51;95% CI: - 0.89，- 0.12)，与安慰剂组相比，omega-3 组的水平更低。脂质代谢分析结果显示，甘油三酯 (WMD = - 0.18 mmol/L;95% CI:-0.29，-0.08) 和极低密度脂蛋白胆固醇 (WMD =-0.1 mmol/L;95% CI:-0.16，-0.03)，而高密度脂蛋白 (WMD = 0.06 mmol/L;95% CI: 0.02, 0.10) 增高。与安慰剂组相比，炎性因子血清 c 反应蛋白 (SMD = - 0.68 mmol/L;95% CI: - 0.96，- 0.39) 降低。

结论　补充 Omega-3 可降低 GDM 患者 FPG 和炎症因子水平，增强血脂代谢，降低胰岛素抵抗。

PO-297

SGLT2 抑制剂通过促进心肌细胞酮体利用保护糖尿病心肌病变

周鹏 [1], 王蒙 [2], 古茂成 [1], 曾芳芳 [2], 龚伟 [2], 何敏 [2], 胡志宇 [3], 冯蕾 [4], 姚瑞莲 [5], 王熠 [2], 张朝云 [2]
1. 复旦大学附属华山医院心内科
2. 复旦大学附属华山医院内分泌科
3. 上海交通大学微纳电子学系
4. 上海交通大学分析测试中心
5. 上海交通大学微生物代谢国家重点实验室

目的　糖尿病心肌病变是糖尿病患者发生心力衰竭的主要原因，而钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT-2i）能减少 2 型糖尿病患者的心衰，但其机制尚未完全阐明。本研究探索 SGLT-2i 保护糖尿病心肌病变的机制。

方法　选取 12 周龄雄性的 db/db 鼠作为糖尿病组，及同窝出生的 db/m 小鼠作为非糖尿病组。Db/db 小鼠和 db/m 小鼠随机分为：SGLT2 抑制剂恩格列净（EMPA）治疗组（n=10）和对照组（n=10），EMPA 治疗组予 10mg/kg/ 天 EMPA 灌胃。小鼠一共分为四组：db/m 组、db/m+EMPA 组、db/db 组、db/db+EMPA 组。EMPA 干预 8 周后，收集各组小鼠的体重、血糖、糖化血红蛋白、血脂；应用经胸超声心动图评估心脏射血分数，测定血脑钠肽（BNP）水平；给小鼠尾静脉注射 13C 标记的 β - 羟丁酸，15 分钟后取组织，通过高效液相色谱 - 质谱法分析血清、心肌组织的 13C 标记的 β - 羟丁酸浓度及其三羧酸循环中间产物的相对丰度。处死小鼠，留取心肌组织进行 HE 染色及透射电镜观察心肌细胞的大小和线粒体形态；行 Masson 染色进行细胞外胶原纤维定量；检测心脏组织脂代谢相关酶的 mRNA 水平（CD36、CPT-1α、PPARα）。

结果　与 db/db 组相比，db/db+EMPA 组小鼠的血糖（26.21mmol/L vs 30.07mmol/L，P=0.047）及糖化血红蛋白（8.4% vs 11.1%，P=0.003）显著降低体重和血压无明显改变。与 db/m 小鼠相比，db/db 小鼠心脏的射血分数显著降低（54% vs 62%，P=0.002），且血 BNP 水平升高（705pg/ml vs 422pg/ml，P=0.022）；EMPA 则能够增加糖尿病小鼠的收缩功能（59% vs 54%，P=0.041），且降低血 BNP 水平（438 vs 705 pg/ml，P=0.023）；与 db/m 小鼠相比，db/db 小鼠的心肌细胞显著增大、心肌细胞外纤维明显增加，EMPA 可减轻上述改变。电镜提示，与 db/m 小鼠相比，db/db 小鼠的心肌细胞线粒体显著肿胀，而 EMPA 可减轻糖尿病引起的线粒体的肿胀；与 db/m 小鼠相比，db/db 小鼠心肌细胞脂代谢相关蛋白 (CD36、CPT-1α、PPARα) 的 mRNA 水平升高 ,EMPA 可降低以上蛋白 mRNA 水平。同位素示踪实验显示，与 db/m 小鼠相比，db/db 小鼠心肌组织中 13C 标记的柠檬酸、苹果酸和 α - 酮戊二酸的相对丰度均减少；然而，EMPA 能够增加糖尿病小鼠心肌组织 α - 酮戊二酸的相对丰度（1.14 vs 0.74,P ＜ 0.05），且 EMPA 有增加糖尿病小鼠心肌组织柠檬酸（1.08 vs 0.86,P=0.210）和苹果酸（0.86 vs 0.68,P=0.081）的趋势。

结论　SGLT2 抑制剂通过增加糖尿病心肌细胞对酮体的利用改善糖尿病心肌病，减轻糖尿病引起的心肌细胞的损伤。

PO-298

血尿酸与 1 型糖尿病肾病的相关性及最佳界值研究

黄玫 , 张梅
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的　本研究旨在探讨中国 1 型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）患者中血尿酸（serum uric acid，SUA）水平的分布特征及其与糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）的相关性，并确立与 DN 风险增加相关的最佳 SUA 界值。

方法　选取 2010 年 1 月至 2022 年 12 月就诊于南京医科大学第一附属医院内分泌科的 T1DM 患者 1139 例，回顾性收集患者的临床资料，包括一般资料、实验室检查和并发症情况。根据基线 SUA 水平四分位数将患者分为 4 组（T1、T2、T3 和 T4 组）。组

间比较采用单因素方差分析、Kruskal-Wallis H 检验和 χ2 检验；采用多变量 logistic 回归分析探究 SUA 是否为 T1DM 肾病的独立危险因素；应用限制立方样条模型（restricted cubic splines，RCS）确定 SUA 的最佳界值。为进一步验证 SUA 与 DN 的关联，从 1139 名患者中筛选 103 例多次住院就诊患者，纵向收集随访 3、4 或 5 次时的 SUA 及血肌酐数据以评估 SUA 变异性和肾功能波动，并进行相关性分析。

结果 总人群中，T1 组（SUA≤3.4mg/dL）287 例，T2 组（3.4mg/dL ＜ SUA≤4.2mg/dL）287 例，T3 组（4.2mg/dL ＜ SUA≤5.1mg/dL）283 例，T4 组（SUA ＞ 5.1mg/dL）282 例。T1DM 患者中位 SUA 水平为 4.2mg/dL，DN 患病率为 8.3%。多变量 logistic 回归分析显示，调整年龄、身体质量指数、病程、甘油三酯、血尿素氮、高血压、心血管病变、糖尿病视网膜病变、糖尿病神经病变后，SUA 是 DN 风险的独立危险因素（OR =1.27，95% CI 1.02~1.57，P=0.032）。与 T4 组（参考组）相比，T2 组 DN 发生风险显著降低（OR =0.20，95% CI 0.12~0.73，P=0.008）。RCS 模型显示，SUA 水平与 DN 风险之间呈 U 型关系，SUA ＞ 4.9mg/dL 的患者，DN 风险显著增加。纵向数据分析显示，在随访 3 次、4 次及 5 次的患者中，SUA 变异性与肾功能波动均呈显著相关（3 次：r = — 0.210, P=0.034；4 次：r = — 0.387, P=0.002；5 次：r = — 0.468, P=0.007）。

结论 SUA 是 T1DM 肾病的独立危险因素。T1DM 中 SUA 水平整体偏低，SUA 4.9mg/dL 是中国 T1DM 肾病风险增加的适宜界值。

PO-299
假性甲状旁腺功能减退症及非术后甲状旁腺功能减退症患者骨微结构及骨强度分析

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

目的 骨骼是甲状旁腺素（PTH）的主要靶器官之一，小量、间歇的甲状旁腺素作用可以促进骨形成，而持续、大量的甲状旁腺素可导致骨吸收。由于 PTH 缺乏，甲状旁腺功能减退症（HP）患者骨转换速率较正常人下降，引起骨密度增加及骨微结构改变。虽然假性甲状旁腺功能减退症（PHP）以 PTH 抵抗为主要特点，但既往对于其骨骼改变的研究结论不一，提示 PHP 患者骨骼可能对 PTH 存在一定反应。本研究拟利用非侵入性高分辨外周定量计算机断层扫描（HR-pQCT）技术，评估 PHP 患者及性别、年龄匹配的非术后甲旁减患者（NS-HP）和正常对照人群骨微结构及骨强度水平。

方法 研究纳入 54 例临床诊断明确的 PHP1 型患者，利用甲基化特异的多重连接探针扩增技术联合全外显子及 Sanger 测序技术对患者进行分子分型。同时随机选择性别、年龄匹配的 54 例 NS-HP 患者及 27 名正常对照组。对上述研究对象进行人口学资料统计、生化指标分析及 HR-pQCT 扫描，评估并比较三组研究对象的一般基线特征、生化指标、骨微结构及骨强度水平。

结果 54 例 PHP 患者经遗传学分析，14 例为 PHP1a 型，40 例为 PHP1b 型。比较 PHP 与 NS-HP 患者基线特征发现，与 NS-HP 患者相比，PHP 患者初诊时血钙及血 ALP 水平较高，血 PTH 水平明显升高；治疗方面，PHP 患者甲状腺素替代治疗比例较高，氢氯噻嗪使用比例较低；进行 HR-pQCT 扫描时，PHP 患者 BMI、血钙、血镁、血 PTH 及 24 小时尿钙排泄均明显高于 NS-HP 患者，血磷水平低于 NS-HP 患者。骨微结构方面，PHP 患者与同年龄、同性别 NS-HP 患者及正常对照组在桡骨骨微结构参数方面未见明显差异，PHP 患者胫骨骨小梁数量（Tb.N）显著低于 NS-HP 患者（1.345 ± 0.269 vs 1.472 ± 0.212），骨小梁分离度（Tb.Sp）显著高于 NS-HP 患者 [0.722(0.625,0.804) vs 0.673(0.593,0.730)]，NS-HP 患者 Tb.N 显著高于正常对照组 (1.472 ± 0.212 vs 1.243 ± 0.229)，Tb.Sp 显著低于正常对照组 [0.673(0.593,0.730) vs 0.795(0.650,0.934)]，PHP 患者与正常对照组在包括 Tb.N 及 Tb.Sp 在内的各骨微结构指标方面均未见明显差异。三组在骨强度方面未见明显差异。比较 PHP1a 与 PHP1b 患者在基线特征、生化指标、骨微结构及骨强度方面均无显著差异。多元线性回归分析显示测量时血 PTH 水平并非 PHP 患者胫骨骨微结构的独立危险因素，但治疗时间是 PHP1b 患者胫骨 Tb.N 的保护因素，Tb.Sp 的危险因素。

结论 PHP 患者胫骨骨微结构与 NS-HP 患者存在显著差异，但与正常人群无明显差异，提示 PHP 患者骨骼对 PTH 存在一定反应，且规范治疗对 PHP1b 患者骨微结构改善有一定作用。

PO-300
新诊断 Graves 病甲亢患者腓肠神经传导异常的评估

杨丹，侯欣彤，李梦男，张健，杨喜枫，刘云峰
山西医科大学第一医院

目的 目的：应用腓肠神经传导速度检测仪检测新诊断 Graves 病甲亢患者腓肠神经传导速度和振幅，探讨其周围神经病变的发病情况及影响因素，早期发现和诊断甲亢周围神经病变。

方法 方法：本研究选取 2021 年 11 月至 2022 年 10 月山西医科大学第一医院内分泌科新诊断的 Graves 病甲亢患者 80 例作为实验组，健康志愿者 40 例作为对照组。入组的所有研究对象均接受神经传导速度测量仪检查，获得腓肠神经的传导速度（SNCV）及振幅（SNAP）。同时收集所有研究对象的年龄、性别、身高、体重等人体测量学资料，以及游离三碘甲状原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）、促甲状腺素（TSH）、甲状腺受体抗体（TRAB）、血清钾离子、叶酸、维生素 B12（VB12）等实验室资料，比较两组患者基线资料，分析甲亢组腓肠神经传导速度与甲状腺激素、TRAb、叶酸、VB12 及钾离子等指标的相关关系及影响因素，所有数据资料使用 SPSS27.0 软件进行分析，检验水准 α=0.05。

结果 结果：使用 DPN Check 装置检测 80 例新诊断 Graves 病甲亢患者腓肠神经传导速度后发现有 21 例（26%）出现腓肠神经传导速度异常，其中双侧腓肠神经传导速度异常出现 4 例（5%），单侧腓肠神经传导速度异常出现 17 例（21%），包括左侧 8 例（10%），右侧 9 例（11%）。一般临床资料的比较显示，甲亢组的 FT3、FT4 明显高于对照组，TSH、叶酸、VB12、双侧 SNCV 均低于对照组，年龄、性别、身高、体重、钾离子、双侧 SNAP 无明显差异。甲亢组腓肠神经传导速度的相关性分析显示，双侧 SNCV 与年龄、FT3、FT4 及 TRAB 水平呈负相关，与 VB12 水平呈正相关，与性别、身高、体重、TSH、钾离子、叶酸无显著相关性（P>0.05）。以 Graves 病甲亢患者是否并发周围神经病变为因变量，部分临床指标纳入二元 Logistic 回归分析中发现，甲亢患者的 FT3 及 TRAB 是周围神经病变发生的独立危险因素，并对其进行 ROC 曲线分析发现，FT3 及 TRAB 水平对预测甲亢合并周围神经病变具有一定的参考价值。

结论 结论：本研究显示，Graves 病甲亢患者可以出现不同程度的周围神经病变，与对照组相比，其双侧腓肠神经传导速度减慢，且与年龄、FT3、FT4 及 TRAB 水平呈负相关，与 VB12 水平呈正相关。FT3 及 TRAB 水平是 Graves 病甲亢患者发生周围神经病变的独立危险因素，对预测甲亢患者周围神经病变具有一定的参考价值。

PO-301
关于构建甲状腺良恶性结节列线图预测模型的研究

陈韦怡，魏琼
东南大学附属中大医院

目的 研究目的：本研究旨在分析并筛选良恶性甲状腺结节的独立危险因素，构建基于超声特征及临床血清学特征的列线图模型来预测甲状腺结节良恶性风险，从而开发和验证一种辅助临床预测良恶性甲状腺结节的可视化评价工具。

方法 研究方法：本研究将 2015.1.1 至 2023.7.31 期间于东南大学附属中大医院经超声检查发现的甲状腺结节患者为研究对象。收集人口学资料，完善血清学指标和超声检查，所有研究对象均接受经甲状腺细针穿刺活检或手术病理证实结节良恶性。采用 RStudio 软件进行列线图的构建和验证。以多因素 Logistic 回归分析筛选出的独立危险因素为自变量，甲状腺结节恶性风险为因变量，构建列线图。分别绘制建模组和验证组的受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线及 DCA 来评估列线图模型的区分度、校准度及临床实用性。

结果 研究结果：本研究最终纳入 111 例良性甲状腺结节及 160 例恶性甲状腺结节患者，按照 7:3 的比例随机分为训练组和验证组。使用 lasso 方法（Least absolute shrinkage and selection operator）联合 backward 逐步选择法筛选变量。首先根据 lasso 回归，在模型误差一个方差范围内，选择合适的惩罚系数（lambda=0.05）

对模型进行压缩。选择出的变量进一步进行 backward 逐步选择法筛选，以 BIC 为模型评价指标。最终筛选出 4 个变量，分别是纵横比、边缘、钙化及 TSH 水平，作为 logistic 回归模型的因子。用这 4 个变量构建列线图模型。分别绘制训练组和验证组的 ROC 曲线，训练组中 AUC=0.860（95%CI=0.760 ~ 0.930），验证组中 AUC=0.855（95%CI=0.728 ~ 0.938）。校正曲线及 DCA 显示，该列线图模型的预测结果及实际结果发生率的曲线极其接近参考线，说明模型的校准度及临床实用性较好。

结论　研究结论：本研究基于纵横比、边缘、钙化及 TSH 水平 4 项危险因素，建立了预测甲状腺结节良恶性风险的列线图模型，有助于临床评估和治疗决策，对甄别甲状腺恶性结节人群、制定干预对策具有指导意义，同时在临床工作中也期待其可为临床医生提供一种直观和个体化的预测工具。

PO-302
残余胆固醇与全因死亡率及特因死亡率在普通人群中的相关性研究

罗佩琼 , 余学锋
华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科

目的　研究表明，低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 是心血管疾病 (CVD) 和全因死亡的危险因素。然而，即使将 LDL-C 控制在足够低的浓度，仍然存在剩余的死亡风险。残余胆固醇是机体在禁食状态下肝脏产生的富含甘油三酯的脂蛋白的胆固醇含量，包括极低密度脂蛋白 (VLDL) 和中密度脂蛋白 (IDL)，包括非禁食状态下的乳糜微粒残余物。在一般人群中，研究残余胆固醇与全因、心血管疾病和癌症死亡之间关系的研究很少，尤其是没有关于亚洲人群的数据。我们的研究探讨 RC 与全因、心血管疾病和癌症死亡的相关性，并确定预测中国人死亡风险的残余胆固醇临床参考截断值。

方法　这项观察性队列研究纳入了来自中国心脏代谢疾病及肿瘤队列研究的 7523 例参与者。主要结局是全因死亡。次要结局是心血管疾病死亡和癌症死亡。采用处理逆概率加权法平衡基线。使用 Cox 比例风险回归分析评估残余胆固醇与上述结局事件的相关性。此外，利用分层分析的方法，确定了残余胆固醇预测死亡率的截断值。

结果　在最长达到 5 年的随访中，有 294 例死亡 (3.9%)。在校正了年龄、性别、体重指数、甘油三酯、空腹胰岛素、久坐时间、吸烟状态、高血压病史托危险因素后，残余胆固醇可以增加全因死亡的风险 (HR 4.70[2.12-10.86])。在使用 Bonferroni 校正进行多重比较调整后，上述结果关联仍然显著。多变量调整的限制性立方样条分析显示，残余与死亡率之间存在显著关系 (p for linear trend <0.001)。时间依赖性的 ROC 曲线显示，残余胆固醇可以预测死亡风险。通过对低密度脂蛋白进行分层后对残余胆固醇与死亡相关性的 Cox 回归分析，我们探究出了预测中国人群死亡风险的残余胆固醇的截断值 (33 mg/dL, 0.85 mmol/L)。

结论　在普通人群中，残余胆固醇与全因死亡、心血管疾病相关死亡风险增加相关。残余胆固醇的截断值 (33 mg/dL, 0.85 mmol/L) 可用于预测中国人群的死亡风险并且为临床血脂干预目标提供参考。

PO-303
我国代谢综合征人群糖尿病风险预测模型的建立和验证：一项大样本队列和外部验证研究

杨童悦 , 王娇 , 吴丽娜 , 郭丰 , 黄凤娟 , 宋怡 , 景娜 , 潘梦醒 , 丁晓煦 , 刘诗宇 , 曹哲 , 秦贵军 , 赵艳艳
郑州大学第一附属医院

目的　建立并验证我国成年代谢综合征人群 4 年内发生糖尿病风险的预测模型。

方法　来自我国 32 个城市的无糖尿病的 3222 名代谢综合征患者用于构建模型，选择本省无糖尿病的 284 名代谢综合征患者用于验证模型。结合临床将 P<0.05 的变量纳入多因素分析并通过 LASSO 和赤池信息准则筛选变量，由决策曲线 (DCA) 分析、ΔAUC、综合判别改善指数 (IDI) 和净重新分类指数 (NRI)、似然比检验对赤池信息准则和 LASSO 方法选取的变量进行比较，通过线性关系、强影响点、多重共线性和模型风险比例验证纳入 Cox 比例风险回归模型的最终变量。通过加强 Bootstrap 法重抽样 1000 次进行内部验证。采用区分度、校准度、Bier 评分对模型进行评价，并构建列线图及网页计算器可视化预测模型。

结果　568 名 (17.63%) 和 53 名 (18.67%) 代谢综合征患者在建模队列和验证队列的 4 年随访中诊断为糖尿病。本研究通过赤池信息准则和 LASSO 方法建立了两个模型来选择变量；并经 ΔAUC (0.00037, P= 0.324)、NRI (-0.022, P=1.070)、IDI (0.000, P=0.478)、似然比检验 (P= 0.458) 和 DCA 分析对这两个模型进行比较，基于此选择年龄、性别、体重指数、舒张压、空腹血糖和谷丙转氨酶作为我们的候选预测指标；所有预测指标的线性关系、强影响点、多重共线性和模型风险比例的结果均符合建立 Cox 比例风险回归模型的要求。因此通过从 Cox 比例风险回归构建鉴别诊断预测模型，本模型的参数为：年龄 (95%CI, 1.01-1.02)、性别 (95%CI, 1.05-1.55)、体重指数 (95%CI, 1.01-1.06)、舒张压 (95%CI, 1.00-1.01)、空腹血糖 (95%CI, 4.59-6.40)、谷丙转氨酶 (95%CI, 1.00-1.01)。训练集和外部验证的曲线下面积分别为 0.824(95%CI, 0.759-0.889) 和 0.732(95%CI, 0.594-0.871)，内部和外部验证均有良好的校准度。因此本研究构建列线图和网页计算器 (https://lucky0708.shinyapps.io/dynnomapp/) 以预测我国代谢综合征人群 4 年随访期间发生糖尿病的风险。

结论　本研究的列线图和网页计算器模型可有效预测中国成年代谢综合征患者 4 年内发生糖尿病的风险。

PO-304
氨来呫诺激活 Wnt/β-catenin 通路改善去卵巢小鼠的骨丢失

贺茜 [1,2,3], 刘周博冉 [1,2,3], 刘美璐 [1,2,3], 梅月明 [1,2,3], 刘毓灵 [1,2,3], 夏旋 [4,5], 戴如春 [1,2,3]
1. 中南大学湘雅二医院代谢内分泌科
2. 代谢性骨病湖南省重点实验室
3. 国家代谢性疾病临床医学研究中心
4. 三峡大学基础医学院机能学
5. 三峡大学感染与炎症研究所

目的　目的：氨来呫诺（AM）作为特异性 IKKε 抑制剂，在临床研究中证实可治疗肥胖、糖尿病等代谢紊乱。然而，IKKε 和氨来呫诺在代谢性骨病中的作用尚不清楚。本研究从体内、体外探究氨来呫诺改善骨质疏松症小鼠的骨量和骨质量及可能机制。

方法　方法：体外研究方面：提取 OVX（去卵巢）和假手术的小鼠原代骨髓间充质干细胞（BMSCs），经成骨诱导后检测 IKKε 和成骨分化标记物（RUNX2、COL1α1、ALP）的 mRNA 和蛋白水平；选取不同浓度 AM（0.5、1.5、3μM）干预 BMSCs 和前成骨细胞系 MC3T3E1 成骨诱导过程，检测成骨分化标记物；选取不同浓度 AM 干预 BMSCs 成脂诱导过程，检测成脂分化标志物（PPARγ、C/EBPa、FABP4）；检测 AM 干预后 β-catenin 蛋白水平（分提胞浆 / 胞核蛋白）；检测 β-catenin 下调（siRNA 法）对 AM 干预 BMSCs 成骨诱导的影响（成骨分化标志物）。体内研究方面：8 周龄 C57BL/6J 雌性小鼠行 OVX 和假手术，术后 1 周分别予以赋形剂（Veh）、低剂量、高剂量（25、100mg/kg）AM 灌胃 8 周，然后处死小鼠观察股骨微结构（H&E 染色、显微 CT）、破骨细胞数量（TRAP 染色）、成骨细胞数量（OCN 免疫组化）、骨动态形成参数（钙黄绿素双标实验）。免疫组化检测骨组织 Wnt/β-catenin 表达，检测骨生物力学指标（三点弯曲试验）。

结果　结果：OVX 小鼠 BMSC 增殖和成骨分化能力下降，伴 IKKε 的高表达；同时 IKKε 蛋白表达随成骨诱导过程逐渐下降。AM 呈剂量依赖性抑制 IKKε、促进 BMSC 和 MC3T3E1 的成骨分化（RUNX2、COL1α1 等表达上升）、ALP 染色增加。AM 能抑制 BMSC 的成脂分化（PPARγ、C/EBPa、FABP4 下调）。AM 增加成骨诱导时 β-catenin 蛋白表达，但不影响其 mRNA 表达；下调 β-catenin 能阻断 AM 对 RUNX2、ALP 的促进作用。高剂量 AM 显著改善 OVX 小鼠松质骨体积、骨密度、骨体积分数、骨表面积密度、骨小梁数量，对皮质骨微结构参数的影响无统计学差异。高剂量 AM 增加成骨细胞数量、减少破骨细胞数量、增加骨矿盐沉积率。AM 高剂量组较赋形剂能明显改善小鼠股骨的刚性常数 K。AM 低、高剂量组比赋形剂组能增加骨组织 β-catenin 表达。

结论　结论：IKKε 可能是改善成骨分化能力的关键基因。氨来呫诺激活 Wnt/β-catenin 通路促进 BMSC 成骨分化、抑制成脂分化，改善去卵巢小鼠的骨量和骨质量。

PO-305
不同年龄段 2 型糖尿病患者中的 CD3+、CD4+、CD8+ 水平与糖尿病周围神经病变相关性研究

李昱坤 , 樊世江 , 颜琛 , 宋怡夏骅 , 熊晓慧
张家界市人民医院

目的 本研究旨在探讨不同年龄段 2 型糖尿病患者中的 CD3+、CD4+、CD8+ 与糖尿病周围神经病变并发症之间的关系。

方法 选取 2023 年 1 月至 2023 年 6 月在张家界市人民医院内分泌科就诊的 140 例 T2DM 患者作为研究对象，根据患者年龄分为青年组 (年龄＜ 44 岁)、中年组 (45 ~ 64 岁) 及老年组 (年龄≥65 岁) 并分出糖尿病周围神经病变组 (DPN 组) 及非糖尿病周围神经病变组 (非 DPN 组)。检测三组间血清 T 淋巴细胞亚群 CD3+、CD4+、CD8+ 水平、糖尿病病程、糖化血红蛋白、空腹 C 肽、餐后 2hC 肽、空腹血糖、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL-C）并完善糖尿病周围神经病变检测，采用 t 检验比较三组间指标的差异。采用 Spearman 相关性分析探讨外周血 T 淋巴细胞亚群变化与糖尿病周围神经病变及相关指标间的相关性，并通过多元线性回归分析外周血 T 淋巴细胞亚群的影响因素。

结果 青年 DPN 组 CD3+，CD8+ 水平为 (1617.21 ± 428.82，668.14 ± 231.37)， 中年 DPN 组 CD3+，CD8+ 为 (1271.94 ± 415.76，438.76 ± 190.52)，老年 DPN 组 CD3+，CD8 为 (1117.67 ± 459.56，367.38 ± 219.44)；青年 DPN 组 CD3+，CD8+ 水平高于中年 DPN 组及老年 DPN 组，差异有统计学意义 (P ＜ 0. 05)；DPN 组 CD3+，CD4+，CD8+ 水平显著高于 NDPN 组，差异有统计学意义 (P ＜ 0. 05) 。Spearman 相关分析显示，CD3+ 与肌酐、DPN 呈负相关，与年龄、BMI、糖化呈正相关（P ＜ 0. 05）；CD4+ 与肌酐、DPN 呈负相关，与年龄、BMI 呈正相关（P ＜ 0. 05）；CD8+ 与肌酐、TG 呈负相关，与年龄呈正相关（P ＜ 0. 05）。以 T 淋巴细胞亚群为因变量，进一步行多元逐步线性回归，校正相关的混杂因素后，结果显示，结果显示年龄是 CD3+、CD8+ 的独立影响因素，DPN 是 CD4+ 的独立影响因素。

结论 在 T2DM 患者中，CD3+、CD4+、CD8+ 水平与年龄、DPN 呈负相关。年龄的增加、外周血 T 淋巴细胞亚群 CD3+、CD4+、CD8+ 的减少可能在 DPN 的发生发展中扮演者重要角色。

PO-306
钾离子通道 KCNH2 调节胰岛素分泌影响葡萄糖稳态的作用及其机制研究

朱娟娟 , 熊枫然 , 杨卫利 , 曹曦 , 杨金奎
首都医科大学附属北京同仁医院

目的 钾离子通道 KCNH2 在多种可兴奋组织的复极化中发挥重要作用如心肌细胞和胰腺 β 细胞。KCNH2 突变导致 2 型长 QT 综合征，研究发现 2 型长 QT 综合征患者具有不同的代谢表型如餐后高胰岛素血症和低血糖以及与其相互矛盾的高糖尿病负担病开始抗糖尿病治疗。虽然 KCNH2 对 β 细胞葡萄糖刺激的胰岛素分泌作用的研究逐渐增多，但 KCNH2 对 β 细胞胰岛素分泌功能的影响还未明确。因此，本研究将明确胰岛 β 细胞复极化钾离子通道 KCNH2 在葡萄糖刺激的胰岛素分泌中的作用及其机制。

方法 通过使用胰岛 β 细胞 KCNH2 特异性敲除及其对照小鼠、Tamoxifen 诱导的胰岛 β 细胞 KCNH2 特异性敲除及其对照小鼠，糖尿病模型 db/db 及其对照 db/m 小鼠，在体研究 β 细胞 KCNH2 在葡萄糖代谢中的作用。采用小鼠 β 细胞细胞系 MIN6、小鼠的胰岛组织、胰岛 β 细胞，通过 siRNA 转染技术或过表达 KCNH2 的腺病毒及其对照病毒感染的方法诱导 KCNH2 功能的缺失或增强，研究 KCNH2 在葡萄糖刺激的胰岛素分泌中的作用。全细胞膜片钳记录不同处理条件 KCNH2 电流的变化，qPCR 和 WB 检测 KCNH2 表达，使用钙离子染料 Fluo-4 检测 β 细胞 KCNH2 对钙离子内流的影响。HE 染色检测 KCNH2 对胰岛组织形态学影响，免疫荧光检测 β 细胞 KCNH2 胞内定位；通过单细胞表达谱测序、RNA-Seq 以及蛋白组学研究 KCNH2 调控胰岛素分泌涉及的基因和蛋白的变化并探讨可能的作用机制。

结果 （1）db/db 小鼠胰岛组织中 KCNH2 表达降低；

（2）β 细胞 KCNH2 特异性敲除小鼠出生后一周内随机血糖无变化；

（3）β 细胞 KCNH2 特异性敲除小鼠糖耐量受损，血浆胰岛素水平无差异；

（4）β 细胞 KCNH2 特异性敲除小鼠胰岛素耐量无变化；

（5）来源于 β 细胞 KCNH2 特异性敲除小鼠的胰岛经葡萄糖刺激后胰岛素分泌降低；

（6）外源性过表达 KCNH2 的胰岛细胞经葡萄糖刺激后胰岛素分泌增加；

（7）β 细胞中 KCNH2 与 SNAREs 蛋白 Sytaxin1a 共定位。

结论 胰岛 β 细胞 KCNH2 在葡萄糖刺激的胰岛素分泌中发挥重要作用，β 细胞 KCNH2 特异性敲除小鼠糖耐量受损，β 细胞 KCNH2 的缺失导致葡萄糖刺激的胰岛素分泌降低。KCNH2 可能通过与 SNAREs 蛋白 Sytaxin1a 的相互结合调控胰岛素分泌。

PO-307
基于生物信息学分析及关键基因验证探讨醛固酮合成细胞簇的分子机制

陈秀清 , 吴佩文
福建医科大学附属第一医院

目的 原发性醛固酮增多症（PA）是顽固性高血压最常见的原因之一。有证据表明，醛固酮合成细胞簇（APCC）可能是 PA 发病的起源。然而，APCC 的分子机制及其与 PA 患者自主分泌醛固酮的关系尚未明确 , 本研究拟通过生物信息学及实验验证展开探讨。

方法 本研究选择了 GEO 公共数据库的 GSE68889 芯片基因集和 GSE60042 芯片基因集。将 APCC 标本和周围正常肾上腺球状带分别作为实验组和对照组。利用 GEO2R 对芯片的候选标本以 *P*<0.05 为标准进行差异基因的筛选，并进行基因本体（GO）功能分析、京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路分析，并构建蛋白 - 蛋白相互作用（PPI）网络，并通过 R 语言包中的火山图、热图、富集通路图等对结果进行展示，并使用 miRWalk 预测和分析了关键的 mRNA-miRNA 相互作用。通过 qPCR 在肾上腺细胞验证关键基因表达。用基因集富集分析（GSEA）探索 APCC 及醛固酮瘤（APA）相关的以 NOM. *P*<0.05 为标准的 KEGG 通路。

结果 我们在 APCC 中鉴定出 71 个上调差异基因和 107 个下调差异基因。GO 功能分析中差异基因富集在细胞的顶端质膜通路、细胞顶端区通路、硫酸乙酰肝素酶通路。KEGG 分析中差异基因富集在糖胺聚糖生物合成 - 硫酸乙酰肝素 / 肝素通路。通过 PPI 网络得到 10 个关键基因，并预测出 145 个与关键基因相互作用的 miRNA，FunRich 富集分析显示这些 miRNA 富集在信号转导和细胞通信通路，包括 TNF 相关的凋亡诱导配体信号通路、鞘氨醇 1- 磷酸通路和血管内皮生长因子通路。GSEA 分析发现 APCC 和 APA 都富集到 Wnt/β -catenin 通路，在 APCC 中该通路为抑制状态，在 APA 中该通路为激活状态。通过 qPCR 检测了关键的差异基因，血管紧张素 II 刺激的肾上腺皮质细胞系 H295R 中 CYP11B2、SLC35F1、C15orf27、DPP4 和 PPP4R4 的 mRNA 水平显著高于对照组。

结论 通过生物信息学分析及实验验证，我们发现筛选出的候选基因及通路可能与 APCC 的发生发展有关，可以为进一步阐明 APCC 的分子机制及其与 PA 发病的关联提供依据。

PO-308
EZH2 蛋白在桥本甲状腺炎记忆 B 细胞中高表达的分子机制探索

易圣果 , 曹业迪 , 赵雪 , 高莹 , 张俊清
北京大学第一医院

目的 桥本甲状腺炎 (Hashimoto’s thyroiditis，HT) 是常见的自身免疫性甲状腺疾病，B 细胞在其发病中发挥重要作用，而关于其作用机制研究甚少，尚缺乏调控 B 细胞分化尤其上游通路分子机制的细致研究。国内外尚无关于表观遗传蛋白 EZH2 参与 HT 发病机制的报道。本研究拟探索 EZH2 高表达在 HT 疾病进展中的作用及其通路，从 B 细胞上游调控及影响机体免疫应答的角度完善 HT 发病机制，以 B 细胞为突破口，探索甲状腺自身抗体持续产生的机制，为避免其对甲状腺组织不断地破坏预防不可逆甲减提供了新的方向，对开发以 EZH2 为靶点靶向 B 细胞的免疫治疗，进而延缓 HT 进程提供理论依据。

方法 通过 RNA-seq 对比 HT 甲状腺组织以及正常甲状腺组织（各 3 例），筛选致病基因以及表达通路；免疫组化检测 EZH2

在 HT 甲状腺组织中表达（共 19 例）；免疫荧光检测 EZH2 在 CD19+B 细胞中表达；通过流式细胞分析研究 EZH2 在 HT 甲状腺穿刺液（27 例）、外周血（19 例）以及正常健康组外周血（12 例）的表达，检测 EZH2 在不同 B 细胞亚群表达改变；生物信息分析 EZH2 与 Bmem 相关基因 BACH2 的靶向关系；使用 EZH2 抑制剂处理人 B 淋巴细胞系检测 Bmem 相关基因 BACH2 等表达改变；EZH2 抑制剂处理实验性自身免疫甲状腺炎小鼠模型，检测甲状腺炎症程度及自身抗体水平。

结果　对比 HT 甲状腺组织以及正常甲状腺组织 RNA-seq，我们发现 EZH2 在 HT 的甲状腺中特异性高表达，Bmem 相关基因 BACH2 表达也升高；通过免疫组化的方法发现 EZH2 在 HT 组织的 GC 中高表达，而癌旁正常甲状腺组织中无表达，进一步通过免疫荧光检测发现 EZH2 特异性表达在 CD19+B 细胞中；在甲状腺穿刺液中 Bmem 表达 EZH2 升高，这部分 Bmem 比例也相应升高；生信分析提示 EZH2 可能通过表观遗传作用靶向调控 BACH2，使用 EZH2 抑制剂后体外实验显示 BACH2 表达下降，体内实验中小鼠脾脏 Bmem 比例下调、甲状腺炎症程度减轻。

结论　本实验阐明了 EZH2 在 HT 中高表达，且特异性地表达在 CD19+B 细胞特别是 Bmem 细胞中，从而促进 Bmem 的分化。我们推测 EZH2 能够通过以上作用维持 GC 中 B 细胞的持久性和扩增；提高 GC 中 Bmem 产生 IgG 抗体能力从而通过 ADCC 等作用杀伤甲状腺细胞。这一发现揭示了 EZH2 过表达在 HT 进展过程中尤其在 Bmem 的发育中起到重要作用，并且 EZH2 抑制剂的使用可能作为新的治疗方法诞生，值得在 HT 中进一步深入研究 EZH2 调控轴运行机制和意义。

PO-309
表现为酮症酸中毒起病的成人早老症病例报告一例

赖舒畅 , 陈金逸 , 符茂雄 , 陈宗存
海南医学院第二附属医院

目的　成人早老症（progeria of adult）又名 沃纳综合征（Wemer syndrome，WS），是 WRN 基因突变导致的一种十分罕见的常染色体隐性遗传性疾病，在青春期或是在成人期的早期会有提早老化的现象发生。主要累及神经系统、内分泌系统、免疫系统、结缔组织等多个系统，常表现为白内障、皮肤病变、头发稀疏、糖尿病、骨质疏松、恶性肿瘤等早老症状。

方法　其中糖尿病通常在患者 30-40 多岁时发病。本文报道了一名沃纳综合征患者，女，26 岁，酮症酸中毒起病的 2 型糖尿病，其体重指数低，胰岛素抵抗，糖尿病抗体阴性，早发性白内障。基因组测序是 WS 金标准。在 WRN 基因（M1：WRN:NM_000553.6:exon9:c.1105C>T:p.R369* M2：WRN 基因 12-13 号外显子拷贝数缺失）中发现了两种突变。

结果　病例报告：26 岁女性患者，因“腹痛 3 天”就诊于海南省海口市，海南医学院第二附属医院。无明显的口干、多饮、多食和多尿症状。以下腹部疼痛为主，呈阵发性隐痛，无放射痛，无恶心、呕吐。父母非近亲结婚，父亲、爷爷及妹妹均身材瘦小。该患者主要表现为如下特征：①曾行白内障手术治疗；②皮肤菲薄，四肢肌肉脂肪萎缩；③面具型面容，声音尖锐；④身材矮小；⑤头发稀疏；⑥ 2 型糖尿病 酮症酸中毒；⑦基因组测序结果提示 WRN 基因突变。

结论　从癌症到糖尿病和老化的许多生理和病理过程都有着细胞衰老。了解衰老为何会导致这些疾病可能会促使抗衰老疗法的开发。WRN 基因功能丧失所导致的早衰的表型具有重要临床意义，对该基因的深入研究有助于探讨该基因导致的早衰症的分子机制，同时亦可用于疾病治疗新方法的研究。本病例提醒临床医生，当遇到年轻糖尿病患者时，如果伴有过早衰老，应注意识别沃纳综合征的可能性。患者应该接受遗传学咨询 , 可对患者家族提供产前诊断。发现患者家族亲属中的杂合携带者可以帮助他们进行必要的预防性筛查。

PO-310
不同糖尿病前期状态的中老年患者进展为糖尿病的情况及危险因素分析

李娜 [1], 陆春华 [2], 马宇航 [1], 康玫 [1], 顾鸣宇 [1], 赵立 [1], 刘芳 [1], 王育璠 [1], 彭永德 [1], 丁晓颖 [1]
1. 上海市第一人民医院
2. 上海松江区泗泾社区卫生服务中心

目的　糖尿病前期患者有很高的进展为糖尿病的风险，但不同糖尿病前期状态进展为糖尿病的研究较少，本研究旨在通过队列研究探讨不同糖尿病前期状态进展为糖尿病的情况及危险因素。

方法　我们从上海市松江区泗泾社区招募了 5741 名 40 岁及以上的常住居民进行筛查检查，两年后，再次邀请所有参与者参加随访检查。在两次检查中，所有参与者均接受了包括详细的问卷调查、人体测量、75 克口服葡萄糖耐量试验 (OGTT)（非糖尿病参与者）或馒头餐实验 (SBMT)（糖尿病患者）的检查，以及血液采集。

结果　1、在 5741 名参与者中，有 172 人因缺乏 OGTT 或 SMBT 的 0 或 2 小时结果被剔除。在剩下的 5569 名参与者中，糖耐量正常者 2677 名（48.1%），糖尿病前期患者 1797 名（32.3%），糖尿病患者 1095 名（19.7%）。

2、在 1797 名糖尿病前期患者中，415 (23.1%) 名是空腹血糖受损（IFG）, 979 (54.5%) 名为糖耐量异常（IGT）, 403 (22.4%) 名是同时伴有 IFG 和 IGT，即 CGI。

3、排除了 112 名没有随访检查的受试者后，最终对 1685 名糖尿病前期患者进行随访分析，其中 212 名 (12.6%) 进展为糖尿病，1473 名 (87.4%) 仍为糖尿病前期（n=787, 46.7%) 或转归正常 (n=686, 40.7%)。其中 CGI 组有 24.2% 进展为糖尿病，IFG 组及 IGT 组分别有 9.7% 和 8.8% 进展为糖尿病 (P<0.001)。

4、Logistic 回归分析表明，与 IFG 组相比，CGI 组患者进展为糖尿病的风险增加 2.127 倍 (OR，95% CI: 3.127，2.047-4.776)。此外，男性、肥胖、BMI 和 WHR(腰臀比) 增加以及合并有高血压是进展为糖尿病的危险因素，而 HOMA-β 则有助于糖尿病转归。

结论　在中国中老年人群中，CGI 患者比 IFG 患者更易进展为糖尿病，对于男性和肥胖的糖尿病前期患者，要采取积极的措施控制其 BMI 和 WHR 的增加。

PO-311
新型降糖药西格列他钠与罗格列酮对糖尿病性骨质疏松的作用及机制的比较研究

何燕秋 , 黄炜 , 周婷婷 , 李东泽 , 徐勇
西南医科大学附属医院

目的　噻唑烷二酮类（TZD）降糖药罗格列酮是过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（PPARγ）的选择性激动剂，用于胰岛素抵抗，但能促进骨髓间充质干细胞成脂分化，加重糖尿病性骨质疏松。西格列他钠是我国拥有自主知识产权的新药，能同时激活 PPARα、δ 和 γ 三个亚型受体，已获批用于 2 型糖尿病的治疗。本研究旨在比较西格列他钠和罗格列酮对糖尿病性骨质疏松以及对成骨和成脂分化的影响。

方法　（1）体内实验：使用 db/db 小鼠建立糖尿病性骨质疏松模型，m/m 小鼠作为正常对照，西格列他钠（灌胃）作为干预手段，罗格列酮（灌胃）作为阳性对照，检测糖脂代谢及骨转换指标、骨密度，股骨 Micro-CT 及免疫组化；（2）体外实验：培养 U-33/γ2 细胞（转染 PPAR-γ2 表达结构的 UAMS-33 细胞）作为骨髓间充质细胞分化模型，比较西格列他钠或罗格列酮干预后，细胞碱性磷酸酶（ALP）活性，脂滴和矿化结节形成，脂肪细胞和成骨细胞特异性基因 mRNA 和蛋白表达水平。

结果　（1）体内实验：与正常对照组比较，db/db 小鼠糖脂代谢紊乱（P ＜ 0.05），骨密度明显降低（P ＜ 0.05），糖尿病性骨质疏松模型构建成功；罗格列酮片与西格列他钠干预均改善小鼠糖脂代谢（P ＜ 0.05）；与罗格列酮组比较，西格列他钠干预组小鼠血糖改善更明显（P ＜ 0.05），骨密度升高（P ＜ 0.05），骨组织微观形态学结构及免疫组织化学染色改善（P 均＜ 0.05）。（2）体外实验：与罗格列酮组比较，西格列他钠干预后成骨细胞特异性基因升高（P 均＜ 0.05），脂肪细胞特异性基因降低（P 均＜ 0.05），ALP 升高（P ＜ 0.05），脂滴减少（P ＜ 0.05），矿化结节升高（P ＜ 0.05）。

结论　西格列他钠对糖尿病性骨质疏松影响较小，其机制可能是抑制骨髓间充质干细胞成脂分化，促进成骨分化有关。

PO-312
富马酸二甲酯调控 1 型糖尿病记忆 CD8+T 细胞能量代谢及其机制研究

苏张瑶 , 杨涛 , 许馨予
南京医科大学第一附属医院

目的 近些年在肿瘤和自身免疫疾性病中靶向异常的代谢途径正在成为一种新的有效的手段。能量代谢在免疫细胞活化、增殖、分化以及发挥功能的过程中具有重要作用。富马酸二甲酯 (dimethyl fumarate, DMF) 是三羧酸循环中间产物富马酸的衍生物，作为一种免疫调节药物，已被批准用于多发性硬化的治疗，其被证实可通过抑制活化的效应 T 细胞中 GAPDH 活性，调节有氧糖酵解过程，进而发挥免疫调节的作用，但其对 1 型糖尿病（T1D）的治疗作用及其发挥作用的可能机制尚不明确。因此本研究一方面探究了 DMF 对 NOD 小鼠疾病进程及自身免疫 T 细胞的影响；另一方面，针对 DMF 处理后 NOD 小鼠记忆 CD8+T 的改变探讨了 DMF 代谢调控 NOD 小鼠记忆 CD8+T 细胞功能可能的机制。

方法 我们通过流式细胞术评估了 DMF 对小鼠脾脏、淋巴结及胰腺内浸润淋巴细胞中各种 T 细胞亚群的影响；检测了 DMF 对脾脏和淋巴结中记忆 CD8+T 细胞糖脂代谢相关指标的影响；通过 seahorse XF 细胞能量代谢分析仪检测了 DMF 对记忆 CD8+T 细胞氧化磷酸化能力的影响；此外，我们利用透射电镜观察了 DMF 处理组记忆 CD8+T 细胞线粒体形态和数量的改变，并对线粒体相关功能进行分析。进一步地，我们利用转录组测序对 DMF 可能的作用机制进行了探究。

结果 DMF 治疗后，NOD 小鼠糖尿病发病率显著降低，胰岛功能明显改善。DMF 治疗组小鼠脾脏、淋巴结和胰腺浸润淋巴细胞中初始 CD8+T 细胞比例增加，而记忆和效应 CD8+T 细胞比例降低。DMF 可显著抑制 CD8+T 细胞的增殖能力和抗原特异性 CD8+T 细胞分泌细胞因子的能力，并在转录水平上抑制 CD8+T 细胞中细胞毒力因子 Gzmb 和 Prf1 的表达。此外，我们发现 DMF 可以抑制效应 CD8+T 细胞的糖摄取、糖酵解能力以及糖酵解通路上相关基因的表达；进一步，我们发现 DMF 能够显著抑制记忆 CD8+T 细胞氧化磷酸化水平、降低线粒体数量和线粒体嵴的数量、损害线粒体功能，导致记忆 CD8+T 细胞出现耗竭表型以及细胞存活能力显著降低。转录组测序结果提示 DMF 处理组中记忆 CD8+T 细胞中精氨酸合成途径中基因集显著下调。进一步证明 DMF 影响了精氨酸合成通路中的限速酶从而影响氨解毒功能导致记忆 CD8+T 细胞死亡。体外回补精氨酸可以挽救 DMF 引起的记忆 CD8+T 细胞死亡。

结论 在 NOD 鼠中，DMF 不仅可以通过阻断糖酵解抑制效应 CD8+T 细胞发挥功能，还可以通过抑制记忆 CD8+T 细胞氧化磷酸化水平、损害线粒体功能使记忆 CD8+T 细胞不能持续存活。这可能与 DMF 影响记忆 CD8+T 细胞氨解毒从而导致记忆 CD8+T 细胞死亡相关。

PO-313
HERG 钾通道在 L 细胞分泌胰高血糖素样肽 -1 中的作用及机制

袁颖超 [1,2], 王昊 [1,2], 刘畅 [1,2], 韩雪纯 [1,2], 李奇 [1,2], 谢荣荣 [1,2], 杨金奎 [1,2]
1. 首都医科大学附属北京同仁医院
2. 北京市糖尿病研究所（北京市糖尿病防治办公室）

目的 HERG 离子通道是电压门控钾 (Kv) 通道的一种，通过介导钾离子外流使细胞复极化。国外课题组报道抑制 β 细胞中的 HERG 通道会导致钾离子外流减少，动作电位延长，钙离子内流增加，促进胰岛素分泌。有临床研究表明，HERG 突变导致的长 QT 综合征患者在口服葡萄糖耐量实验中表现出高水平胰高血糖素样肽 -1 (GLP-1)。由于胰岛 β 细胞分泌胰岛素与肠道 L 细胞分泌 GLP-1 的机制大致相同，本研究拟探讨 HERG 钾通道在肠道 L 细胞分泌 GLP-1 的作用及机制。

方法 使用 C57BL/6J 小鼠和小鼠肠道 L 细胞株 GLUTag 细胞系进行免疫荧光、Western Blot 和 RT-qPCR 实验。用 HERG siRNA 或 scramble siRNA 处理 GLUTag 细胞，利用全细胞膜片钳技术分别记录两组细胞钾离子电流与动作电位，利用钙离子成像技术记录细胞内钙浓度变化，给予不同营养物质刺激两组 GLUTag 细胞并检测上清 GLP-1 和总 GLP-1 水平。

结果 1. 小鼠回肠、结肠和 GLUTag 细胞均有 HERG 表达。在回肠上皮细胞中，HERG 在产生 GLP-1 的 L 细胞中有表达，主要定位在细胞膜和细胞质中。

2. 与对照细胞相比，HERG 敲减组的 GLUTag 细胞钾离子电流显著降低，细胞复极化明显延长，动作电位时程延长。当使用 10 mM 葡萄糖刺激后，与对照细胞相比，HERG 敲减组细胞内钙浓度 $[Ca^{2+}]i$ 增加了 1.44 倍。

3. 我们接着检测 HERG 对 GLP-1 分泌的影响，首先，我们确定了 HERG 敲减不影响 GLUTag 细胞 GLP-1 总量。其次，我们使用多种化合物模拟营养物质刺激 GLUTag 细胞，包括 10 mM 葡萄糖模拟碳水化合物，10 mM 谷氨酰胺模拟蛋白质，2 μM GPR119 激动剂 2- 油酸甘油 (OEA) 模拟脂肪，10 μM Forskolin+10 μM IBMX 模拟 cAMP 激动剂。我们发现在基础条件下（0 mM 葡萄糖），HERG 减少对 GLP-1 的分泌没有影响，但在 10 mM 葡萄糖刺激后，HERG 敲减组的 GLP-1 分泌明显增加。此外，10 mM 谷氨酰胺和 10 μM Forskolin+ 10 μM IBMX 刺激下， HERG 敲减组的 GLP-1 分泌较对照组亦明显升高，而 2 μM OEA 刺激下，HERG 敲减组的 GLP-1 分泌较对照组未见明显变化。

结论 肠道 L 细胞中的 HERG 钾通道参与 GLP-1 的分泌，抑制 HERG 钾通道可以促进 L 细胞 GLP-1 的分泌但不影响 GLP-1 的合成，HERG 可能是糖尿病治疗的潜在靶点。

PO-314
内脏脂肪指数与尿白蛋白排泄增加和慢性肾脏疾病发病的回顾性队列研究

余君言 , 黄楚霖（共一）, 林嘉彬 , 廖淑梅 , 林刁珠 , 任萌（通讯）, 孙侃（通讯）
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 慢性肾脏疾病（chronic kidney disease, CKD）是一个日益严重的全球公共卫生问题，如今已成为影响全球人口死亡率和致残率的重要病因。尿白蛋白排泄量的增加不仅是肾功能不全的有力预测指标，也与心血管疾病和全因死亡率增加有关。因此，临床上识别蛋白尿和慢性肾病的早期危险因素对于预防肾功能不全的发生及进展十分重要。研究指出内脏脂肪积累与蛋白尿及 CKD 发病可能相关，然而缺少相关纵向研究加以证实。我们的目的是研究内脏脂肪累积与蛋白尿和 CKD 发生风险的关系。

方法 我们分析了 5252 名年龄 40 岁或以上的中国受试者纵向队列研究数据。通过内脏脂肪指数 (Visceral adiposity index, VAI) 评估内脏脂肪的累积。VAI 是一种成本较低且测量相对简单的内脏脂肪分布指数，通过测量血脂和肥胖的人体测量参数，根据性别特异性方程计算得出。微量蛋白尿定义为尿白蛋白与肌酐比值 (urine albumin-to-creatinine ratio, UACR)≥30mg/g。CKD 定义为肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)≤60ml/min/1.73 m2 或 UACR≥30mg/g。

结果 在平均 3.6 ± 0.7 年的随访期间，245 名 (4.7%) 受试者出现微量蛋白尿，332 名 (6.3%) 受试者发生 CKD。结果表明，尿白蛋白排泄增加和 CKD 的发生率随 VAI 水平的升高呈递增趋势。多因素校正 Cox 回归分析显示，随着 VAI 四分位数的递增，微量蛋白尿发生风险 HRs (hazard ratios, HRs) 分别为 1(参考)、0.82(0.53 ~ 1.29)、1.50(1.01 ~ 2.23) 和 1.52(1.02 ~ 2.26)；CKD 发生的 HRs 分别为 1(参考)、0.96(0.66 ~ 1.41)、1.51(1.07 ~ 2.15) 和 1.56(1.10 ~ 2.20)。在多因素 Cox 回归结果表明，VAI 每增加 1 个四分位数，微量蛋白尿和 CKD 发生的 HRs 较为接近，分别为 1.21(1.06 ~ 1.37) 和 1.20(1.07 ~ 1.33)。亚组分析提示不同亚组间 VAI 预测的蛋白尿和 CKD 发病风险存在明显差异。

结论 在中国中老年人群中，由 VAI 评估的内脏脂肪累积与微量蛋白尿和 CKD 的发生风险呈正相关。

PO-315
利拉鲁肽降低来曲唑诱导的多囊卵巢综合征大鼠高雄激素水平及其机制

邵一珉 , 徐圣亚 , 马元元 , 张婷婷 , 袁戈恒
北京大学第一医院

目的 多囊卵巢综合征（PCOS）是育龄期妇女最常见的内分泌疾病之一，高雄激素血症是 PCOS 最核心的组成部分。研究显示胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂（GLP-1 RA）利拉鲁肽独立于减重之外可以降低 PCOS 患者雄激素水平，改善月经周期，增加排卵频率，是极具潜力的 PCOS 治疗药物，但其机制并不明确。因此，我们拟在 PCOS 动物模型上给予利拉鲁肽，观察其对卵巢分泌雄激素的影响及其可能机制。

方法　选取 5 周龄雌性 SD 大鼠，随机分为 PCOS 造模组及对照组，分别给予 1mg/kg/d 的来曲唑溶液和等体积 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液灌胃 5 周。自灌胃第 7 天起，每天行阴道涂片 HE 染色，直至大鼠阴道脱落细胞失去规律的动情周期，且大鼠卵巢 HE 染色呈多囊样改变。之后将 PCOS 造模组随机分为来曲唑组和来曲唑 + 利拉鲁肽治疗组，每组 n≥6 只：分别给予 1mg/kg/d 来曲唑灌胃 + 生理盐水皮下注射，1mg/kg/d 来曲唑灌胃 +400 μg/kg/d 利拉鲁肽皮下注射。对照组给予 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液灌胃 + 生理盐水皮下注射。每周监测小鼠血糖和体重，通过 ELISA 法检测血清黄体生成素 (LH) 、卵泡刺激素 (FSH) 、睾酮 、雄烯二酮、双氢睾酮、雌激素、孕激素（P）、17α 羟孕酮（17-OHP）、脱氢表雄酮 (DHEA) 等激素水平，用 Real-time PCR 和 Western Blot 方法分别评估 17α - 羟化酶（CYP17A1）、类固醇快速调节蛋白（StAR）、类固醇合成因子 1（STF1）、3β - 羟类固醇脱氢酶（HSB3B）等的 mRNA 和蛋白水平。

结果　与对照组相比，PCOS 造模组大鼠的体重、血清甘油三酯、游离脂肪酸、低密度脂蛋白水平明显增加 , 在利拉鲁肽治疗后，PCOS 大鼠的以上指标均较未治疗的 PCOS 大鼠明显降低（p<0.05）。在来曲唑诱导造模后，大鼠血清的睾酮、雄烯二酮、LH/FSH、17-OHP/P 水平较对照组明显升高，双氢睾酮水平较对照组降低（p<0.05）。与未治疗组相比，利拉鲁肽治疗可以明显降低 PCOS 大鼠血清睾酮、雄烯二酮、17-OHP/P 水平，而增加双氢睾酮水平（p<0.05），LH/FSH 水平在利拉鲁肽治疗后有下降趋势，但与未治疗组相比未达到统计学差异。来曲唑造模组大鼠卵巢的囊状卵泡、窦前卵泡数均较对照组大鼠明显增加，且卵巢 LH 受体和雄激素受体表达增加；利拉鲁肽治疗后，PCOS 大鼠卵巢的囊状卵泡、窦前卵泡均较未治疗组明显减少，且卵巢 LH 受体和雄激素受体表达下降（p<0.05）。利拉鲁肽治疗可以明显降低 PCOS 大鼠卵巢组织中 STF1、CYP17A1 的蛋白表达，并降低卵巢 HSD3B 和雄激素受体的 mRNA 水平（p<0.05）。

结论　利拉鲁肽可降低 PCOS 大鼠雄激素水平及雄激素合成通路上关键酶的活性，改善卵巢多囊样改变，并且可能通过直接抑制大鼠卵巢的雄激素合成发挥作用。

PO-316
rhPTH 和双膦酸盐治疗 2 型糖尿病性骨病的疗效对照研究

李慧娟 , 刘奕宸 , 黄冬妮 , 丁慧茹 , 张晓亚 , 宋利格
上海市同济医院

目的　2 型糖尿病患者的骨折发生率较非糖尿病患者明显升高，因此近些年提出了“糖尿病骨病”的概念，将糖尿病患者骨代谢异常和骨折风险增加作为糖尿病的慢性并发症之一。我们的前期研究发现 2 型糖尿病患者有其独特的骨代谢特点，表现为骨转换水平下降。特立帕肽 [重组人甲状旁腺激素 1-34, recombinant human parathyroid hormone 1-34, rhPTH(1-34)] 和阿仑膦酸钠 (alendronate, ALN) 分别是临床上被广泛应用于治疗骨质疏松症的骨形成促进剂及骨吸收抑制剂，但目前尚不明确哪种药物更有利于以低骨转换为特点的 2 型糖尿病性骨病的治疗。本研究将利用动物模型和临床随机对照研究比较这两种药物对 2 型糖尿病性骨病的治疗作用。

方法　通过高脂喂养及链脲佐菌素注射构建 2 型糖尿病小鼠模型，与对照小鼠分别随机分配至溶剂对照组、PTH 治疗组及 ALN 治疗组，构建对照组 (CON)、对照 +PTH 组 (CON+PTH)、对照 +ALN 组 (CON+ALN)、糖尿病组 (DM)、糖尿病 +PTH 组 (DM+PTH)、糖尿病 +ALN 组 (DM+ALN)。对右侧股骨及第二腰椎进行脱钙骨石蜡切片制备，进行 HE 染色及抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 染色。用 micro-CT 测定上述各组小鼠股骨和腰椎的骨量微指标。用 ELISA 试剂盒对小鼠血清中 I 型前胶原 N 端肽 (P1NP) 及 I 型胶原 C 端肽（CTX) 水平进行检测。收集 2020 年至 2022 年于上海市同济医院内分泌代谢科就诊的绝经后骨质疏松症患者及绝经后 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者，签署知情同意术后随机分配至 PTH 治疗组 (rhPTH，20μg/ 天，皮下注射，持续 1 年) 及 ALN 治疗组 (70mg/ 周，口服，持续 1 年)。于用药前及用药后第 12 个月应用 DXA 骨密度仪检测腰椎、股骨颈及全髋骨密度，并检测骨转换指标。通过方差分析对各组数据进行统计学分析，并进行多重比较检测两组之间的差异。

结果　小鼠股骨及腰椎 HE 结果示，DM 小鼠骨形态受损，骨量下降，PTH 及 ALN 均能改善其受损的骨形态。Micro-CT 结果示，DM 小鼠股骨松质骨体积骨密度 (BMD)、骨体积分数 (BV/TV)、骨小梁数量 (Tb.N)、骨小梁宽度 (Tb.Th)，较 CON 小鼠降低，股骨皮质骨 BV/TV、Ct.Th 较 CON 小鼠降低，皮质骨孔隙率 (Ct.Por) 较 CON 小鼠升高。DM 小鼠腰椎松质骨 BMD 及 Tb.Th 较 CON 小鼠降低。对于 DM 小鼠异常的股骨松质骨 Tb.Th 及股骨皮质骨 BV/TV、Ct.Th、Ct.Por，PTH 及 ALN 治疗后均有明显改善，且二者无显著差异。但对于 DM 小鼠下降的股骨松质骨 BMD、BV/TV、Tb.N 及腰椎松质骨 BMD、Tb.Th，PTH 组上述指标的增幅显著高于 ALN 组。TRAP 染色结果显示，PTH 能够提高 DM 小鼠降低的破骨细胞数目及活性，而 ALN 治疗组小鼠的破骨细胞数目及活性水平仍然较低。血清 P1NP 及 CTX 检测示，PTH 能够改善 DM 小鼠的低骨转换水平，而 ALN 对 DM 小鼠较低的骨转换水平无明显改变。PTH 及 ALN 的前瞻性随机对照临床研究结果显示，PTH 治疗组腰椎骨密度的增幅显著高于 ALN 治疗组，而二者对股骨颈骨密度及全髋骨密度的改善作用无显著差异。

结论　rhPTH 更有利于改善 2 型糖尿病小鼠受损的骨微结构、低骨量及低骨转换水平，且 rhPTH 较双膦酸盐能更好提高 2 型糖尿病患者的腰椎骨密度。该研究结果提示，对低骨转换水平的 2 型糖尿病骨病患者，起始应用 rhPTH 可能有更好的临床获益，但仍需要多中心、前瞻性、随机对照临床研究观察这两种药物对骨折发生的影响差别。

PO-317
化学发光法与放射免疫法在原发性醛固酮增多症患者中的筛查价值及切点值探讨

王泽林
广西医科大学第一附属医院

目的　使用化学发光法与放射免疫法分别检测血浆醛固酮浓度、血浆肾素活性及血浆肾素浓度，计算醛固酮与肾素比值，利用受试者工作特征曲线选取适用于本地区的最佳切点值。并使用联合筛查指标，对比获得对临床筛查价值最高的联合方案，降低漏诊率。

方法　选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月于广西医科大学第一附属医院内分泌科确诊的原发性醛固酮增多症患者 192 例，同时入选基线资料匹配的原发性高血压患者 111 例，收集两组患者的基本信息以及 PAC、PRA、DRC、醛固酮与肾素活性的比值（ARR）或醛固酮与肾素浓度的比值（ADRR）。运用相关性分析评估两种方法检验结果的相关性，并通过 ROC 曲线对两种方法测得的 PRA、DRC、PAC、ARR 或 ADRR 以及两两联合指标进行评价，根据最大约登指数确定最佳切点。

结果　1. 一般情况分析：本研究共入选 303 名患者，其中 PA 组 192 人（肾上腺皮质腺瘤组 39 人，肾上腺皮质增生组 120 人，分型未明组 33 人），EH 组 111 人。PA 组的年龄、肌酐、收缩压及高血压病程显著高于 EH 组，血钾显著低于 EH 组（P<0.05）。肾上腺皮质腺瘤组的血钾显著低于肾上腺皮质增生组（P<0.05）。

2. 两种方法检测结果比较：PA 组的卧立位肾素指标均显著低于 EH 组卧立位、醛固酮及 ARR/ADRR 均显著高于 EH 组（P<0.05）。PA 组内比较：肾上腺皮质腺瘤组使用 RIA 法测得的卧位 PAC 显著高于增生组及分型未明组（P<0.05）。腺瘤组卧立位 PAC、卧位 ADRR 均显著高于增生组及分型未明组（P<0.05）；腺瘤组立位 ADRR 显著高于分型未明组（P<0.05）。

3. 两种方法检测方法相关性分析：

卧立位 PRA 与 DRC、卧立位 PAC、卧立位 ARR 和 ADRR 均呈显著正相关（P<0.001）。

4. 两种方法用于筛查 PA 的最佳切点：

ARR 的最佳切点为卧位 23.18（ng/dl）/（ng/ml/h），其灵敏度为 92.3%，特异度为 87.4%；立位 13.39（ng/dl）/（ng/ml/h），灵敏度为 80.9%，特异度为 90.8%。

ADRR 的最佳切点为卧位 47.5（pg/ml）/（pg/ml），其灵敏度为 89.7%，特异度为 91.7%；立位 26.5（pg/ml）/（pg/ml），灵敏度为 87.1%，特异度为 85.3%。

5. 应用联合指标进行检测：推荐使用卧位 ADRR 联合立位 ARR，灵敏度为 94.9%、特异度为 90.5%。针对门诊患者，推荐立位 ADRR 联合立位 DRC 或立位 ADRR 联合立位 ARR 作为最佳联合筛查指标，灵敏度为 88.1%、特异度为 91.9%。

结论 1. 通过对 CLIA 法与 RIA 法检测出的醛固酮、肾素等指标进行对比，两种方法筛查能力均可，且对血浆醛固酮、肾素的检测呈正相关。

2. 使用单一指标筛查 PA：CLIA 法推荐卧位 ADRR 47.5（pg/ml）/（pg/ml）为最佳筛查切点。RIA 法推荐的最佳筛查切点为卧位 ARR 23.18（ng/dl）/（ng/ml/h）。

3. 在 PA 高危人群的筛查中，推荐使用联合指标作为筛查方案，建议使用卧位 ADRR ＞ 47.5（pg/ml）/（pg/ml）且立位 ARR ＞ 13.39（ng/dl）/（ng/ml/h）。

4. 门诊工作中可针对性选择立位 ADRR ＞ 26.50（pg/ml）/（pg/ml）、立位 ADRR>26.5（pg/ml）/（pg/ml）联合立位 DRC ＜ 6.25（pg/ml）或立位 ADRR ＞ 26.5（pg/ml）/（pg/ml）联合立位 ARR ＞ 13.39（ng/dl）/（ng/ml/h）作为筛查方案，提高诊断 PA 的准确率。

PO-318
硬骨抑素与绝经后女性椎体形态学骨折、骨密度和骨微结构的关系

梁寒婷，齐文婷，虞凡，贾觉睿智，池玥，刘巍，王鸥，李梅，邢小平，余卫，姜艳，夏维波
中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院

目的 本研究目的在于探究绝经后女性血清硬骨抑素水平与椎体形态学骨折（morphometric vertebral fractures, MVFs）患病率、骨密度和骨微结构的关系。

方法 基于中国椎体骨质疏松研究（Chinese Vertebral Osteoporosis Study, ChiVos）北京亚组队列，随机纳入 274 名绝经后女性。收集受试者一般资料和血清，检测血清硬骨抑素水平。胸腰椎侧位片用于评估 MVFs，双能 X 线吸收仪用于检测腰椎、髋部的面积骨密度和腰椎的骨小梁评分（trabecular bone score, TBS），高分辨率外周定量 CT 用于评估桡骨远端和胫骨远端的体积骨密度和骨微结构。

结果 所有受试者血清硬骨抑素中位数为 109.2 pmol/L。血清硬骨抑素水平在骨量正常者、骨量减少者及骨质疏松症受试者组间依次降低，其中位数分别为 127.96 pmol/L、106.53 pmol/L 及 76.28 pmol/L，具有显著统计学差异（p<0.001）。根据血清硬骨抑素四分位距将受试者分为四组，与血清硬骨抑素四分位距最低者相比，血清硬骨抑素四分位距最高者 MVFs 患病比值比为 0.34（95% 置信区间：0.14-0.85，p=0.021），但经多因素校正后，硬骨抑素则不是 MVFs 患病的独立影响因素。硬骨抑素水平与股骨颈、全髋及腰椎处的面积骨密度均呈正相关（rs=0.442~0.471，p 值均 <0.001），与桡骨远端和胫骨远端的总体积骨密度、小梁骨体积骨密度及皮质骨体积骨密度均呈正相关（rs=0.133~0.388，p 值均 <0.05）。骨微结构方面，血清硬骨抑素水平与 TBS 呈正相关（rs=0.194，p=0.002），与桡骨远端和胫骨远端的小梁骨体积分数、小梁骨数量、皮质骨厚度呈正相关（rs=0.190~0.422，p 值均 <0.01），与小梁骨分离度和小梁骨不均一性呈负相关（rs=-0.431~-0.404，p 值均 <0.001）。

结论 血清硬骨抑素水平较高的绝经后女性，其骨密度更高，骨微结构更优，MVFs 患病率更低，但硬骨抑素不是 MVFs 患病的独立影响因素。

PO-319
非酒精性脂肪性肝病与血糖的缓解和进展

忻卓君，黄娇娇，曹秋雨，王家璐，何睿欣，侯田志超，丁亦，陆洁莉，徐敏，王天歌，赵志云，王卫庆，宁光，毕宇芳，徐瑜，李勉
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 本研究旨在探讨非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 与血糖缓解和进展之间的关系。

方法 这项前瞻性队列研究于 2010-2015 年在上海社区人群中开展。NAFLD 通过超声检测的肝脏脂肪变性，进一步排除过量饮酒和其他肝脏疾病进行诊断。2 型糖尿病缓解是采用 2021 年 ADA 指南提出的标准，即在停止降糖治疗 ≥3 个月后，HbA1c ＜ 6.5%。糖尿病前期缓解是指随访各项血糖指标转归至正常状态。采用多变量 Logistic 回归分析来评估血糖代谢转变的风险。

结果 在中位 4.3 年随访期间，NAFLD 人群从正常糖耐量状态进展到 2 型糖尿病的风险较非 NALFD 人群显著增加 [3.36(1.60~7.07)]，同时 2 型糖尿病缓解的可能性降低 52%[0.48(0.30~0.78)]，糖尿病前期缓解可能性下降 30% [0.70(0.51-0.98)]。其中，该风险在超重或肥胖以及存在较高肝纤维化风险人群中更为显著。NAFLD 对不同血糖参数的影响与整体糖代谢状态的变化趋势基本一致。同时，NAFLD 自身状态改善降低了糖尿病前期进展为糖尿病的风险 [0.50(0.32~0.80)]，并增加了糖尿病前期缓解的可能性 [2.67(1.49~4.79)]。在不同 NAFLD 状态变化中，NAFLD 持续状态倾向于表现出与血糖进展最为显著的相关性，并且同时降低了 2 型糖尿病和糖尿病前期缓解的可能性。

结论 NAFLD 人群糖代谢状态进展风险增加，同时糖代谢状态缓解可能性降低。NAFLD 状态改善减缓了糖代谢状态恶化的进展，而 NAFLD 持续状态则进一步阻碍了糖代谢状态缓解的可能性。研究结果强调了 NAFLD 和糖代谢紊乱联合管理的重要性，进一步关注合并 NAFLD 的糖代谢异常人群，有助于制定针对性的早期干预策略。

PO-320
基于心血管风险优化筛选原发性醛固酮增多症的醛固酮与肾素比值

马林强，贺春雪，荆颖，申航，张曦梓，张益鑫
重庆医科大学附属第一医院

目的 原发性醛固酮增多症 (PA) 诊断的第一步是基于醛固酮与肾素比值 (ARR) 的筛查，而 PA 治疗的主要目的是降低心血管风险。作为自主醛固酮分泌的指标，ARR 被证明与普通人群或原发性高血压患者的心血管事件有显著关联。然而，指南推荐的 ARR 切点范围很广，1.3~4.9 ng·dL^{-1}/mIU·L^{-1} 不等。我们的研究旨在基于心血管疾病 (CVD) 风险优化筛查 PA 的 ARR 切点。

方法 在纵向上，我们纳入了 1433 名来自 Framingham 子代研究 (FOS) 的高血压参与者，他们在基线时没有心血管疾病，参加了第六次检查周期，并随访至 2014 年。我们使用基线 (1995-1998) 的血清醛固酮和血浆肾素浓度来计算受试者的 ARR(单位：ng·dl-1/mIU·l-1)。基于 ARR 与高血压患者心血管事件的非线性关系，使用样条回归计算基于 CVD 事件的 ARR 切点。随后，在重庆原发性醛固酮增多症研究 (CONPASS) 的横断面分析中，我们招募了 2556 名高血压患者，这些患者在评估肾素和醛固酮浓度之前，停用了所有影响肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的降压药，纠正了低钾血症，并且他们全都至少进行了一项 PA 确诊试验。我们进一步探讨从 FOS 中选择的最佳 ARR 切点值是否适用于 CONPASS 筛查高血压患者中的原发性醛固酮增多症。

结果 在 FOS 中，心血管疾病风险随着 ARR 的增加而增加，直到 ARR 超过 1.0 时达到峰值，随后心血管疾病风险趋于平稳 (HR 1.49, 95%CI 1.19-1.86)。在 CONPASS 中，我们发现，与 ARR<1.0 的原发性高血压患者相比，ARR≥1.0 的 PA 患者具有更高的 CVD 风险 (OR 2.24, 95%CI 1.41-3.55)，而 ARR≥1.0 的原发性高血压患者 CVD 风险不变 (1.02, 0.62-1.68)。此外，FOS 和 CONPASS 的多变量逐步模型显示，ARR≥1.0 与糖尿病、血脂异常和吸烟一起被列为心血管疾病的四大危险因素之一。将 ARR 临界值设为 1.0 ng·dL^{-1}/mIU·L^{-1}，筛查的敏感性和特异性分别为 0.98(0.97,0.99) 和 0.63(0.60,0.65)。如果继续使用指南推荐的 2.4~4.9 的 ARR 切点进行筛查，10%~30% 的原发性醛固酮增多症患者将不能被识别，如果不进行适当的管理，那他们将继续具有比原发性高血压患者高 2.5 倍的心血管疾病风险。

结论 基于原发性醛固酮增多症与心血管疾病的相关性，我们推荐 1.0 ng·dL^{-1}/mIU·L^{-1} 作为筛选原发性醛固酮增多症的 ARR 切点。目前指南推荐的 ARR 切点可能会遗漏 PA 和高 CVD 风险的患者。

PO-321
建立中国妇女妊娠期特定血脂参考区间，评估早期血脂对妊娠期糖尿病的预测价值：一项前瞻性的队列研究

赵丹，张晓梅
北京大学国际医院

目的 本研究旨在建立中国孕妇的孕期血脂参考区间（RI，reference interval）。同时，探讨孕早期血脂水平对妊娠期糖尿病（GDM，gestational diabetes mellitus）的预测价值。

方法 2017 年 10 月至 2019 年 8 月，北京大学国际医院为

1588 名孕妇建立记录，在第一和第三孕期测定其血脂。采用霍夫曼技术计算妊娠期特异性血脂 RI。还对根据临床和实验室标准协会指南筛选的 509 名健康孕妇估计了妊娠期血脂的 95% 参考范围。多变量逻辑回归分析被用来计算几率（OR，odds ratios）及其 95% 的置信区间（CI，confidence interval），并应用接受者操作特征（ROC，receiver operating characteristic ）曲线来评估前三个月的血脂对 GDM 诊断的预测价值。

结果　总胆固醇（TC，total cholesterol ）、甘油三酯（TG，triglycerides）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C，high-density lipoprotein cholesterol）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C，low-density lipoprotein cholesterol）水平在怀孕三个月时明显升高（P<0.05）。健康孕妇血脂谱的霍夫曼技术 RI 和血脂谱的 95% 参考范围没有统计学差异（P>0.05）。GDM 组在怀孕前三个月的 TC、TG 和 LDL-C 水平较高（P<0.05），TG 较高的妇女发生 GDM 的风险是 2.1 倍（95% CI：1.13-3.77，P<0.05）。预测 GDM 的最佳 TG 截止点为 2.375 mmol / L，ROC 曲线下的面积为 0.622（95% CI 0.492-0.751），敏感性为 73.7%，特异性为 59.3%。

结论　本研究为中国孕妇建立了妊娠期特异性血脂 RI。怀孕前三个月 TG≥2.375 mmol / L 的孕妇患 GDM 的风险明显增加。

PO-322
GABA 在胰高糖素受体单抗诱导的胰岛 β 细胞再生中的作用探究

谷良标 [1,2], 王丹丹 [1], 杨琨 [1], 杨进 [1], 魏蕊 [1], 洪天配 [1]
1. 北京大学第三医院
2. 清华大学附属北京清华长庚医院

目的　γ 氨基丁酸（GABA）是一种十分重要的中枢神经系统的抑制性递质，并且已被证实可通过抗凋亡等发挥胰岛 β 细胞保护作用。GCGR 单抗可促进胰岛 α 细胞向 β 细胞转分化增加 β 细胞数量。本研究拟探讨长期应用 GABA 对 GCGR 单抗治疗的链脲佐菌素（STZ）诱导的 1 型糖尿病（T1D）小鼠血糖水平、血浆激素水平及胰岛组织学变化的影响，以明确两药联合对 T1D 小鼠代谢指标何胰岛 β 细胞再生的作用。

方法　在 STZ（150 mg/kg 体重）诱导的 1 型糖尿病小鼠中，给予 GABA（250 μg/kg 体重，1 次 / 日）、GCGR 单抗（5 mg/kg，1 次 / 周）治疗 8 周，观察小鼠体重、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、胰高糖素激素水平变化。采用免疫荧光染色，观察小鼠胰腺组织中胰高糖素和胰岛素阳性细胞的形态学、细胞数量及分布等的变化。检测胰岛素与胰十二指肠同源盒子 1（Pdx1）等 β 细胞特异标志物和角蛋白 19（CK19）等胰腺导管细胞标记物的共定位，检测 5- 溴脱氧尿嘧啶核苷（BrdU）与胰岛素的共定位，明确联合用药对小鼠胰岛细胞新生和增殖的影响。

结果　GABA 单药对 T1D 小鼠血糖、体重无明显影响，但可以减轻 GCGR 单抗引发的高胰高糖素血症。免疫染色显示，GABA 可增加胰岛 β 细胞总量，并增加胰高糖素和胰岛素双阳性细胞的数量，提示 GABA 可诱导胰岛 α 向 β 细胞转化。与血糖正常小鼠相比，STZ 诱导的 T1D 小鼠血浆胰高糖素水平升高，增殖性 α 细胞（胰高糖素与 BrdU 双阳性细胞）比例增加。GABA、GCGR 单抗单药或是联合均无法增加胰岛 β 细胞数量。值得注意的是，GABA 与 GCGR 单抗联合后对 β 细胞数量未表现出叠加或协同的作用，但 α 细胞数量相较于 GCGR 单抗组呈现较为明显的降低。

结论　GABA 可促进胰岛 α 向 β 细胞的转分化以促进胰岛 β 细胞再生。当与 GCGR 单抗联合时，减轻了 GCGR 单抗带来的高胰高糖素血症和 α 细胞过度增生。

PO-323
单侧原发性醛固酮增多症预测模型的建立及验证

宋颖 , 申航 , 荆颖 , 张曦梓 , 张益鑫 , 熊云杰 , 童诗韵 , 李武超 , 何福荣
重庆医科大学附属第一医院

目的　目前的指南建议在提供肾上腺切除术前，应采用肾上腺静脉取血术 (AVS) 以明确单侧原发性醛固酮增多症 (UPA) 的分型诊断。然而，AVS 属于有创检查，且成本高昂，技术难度大，仅有少数医院能够开展。拟建立 UPA 预测模型，让更多的 UPA 患者可以避免 AVS 直接进行手术治疗。

方法　该模型纳入了 AVS 或手术明确诊断的 UPA 和双侧原醛症患者（BAH）。在中国重庆 CONPASS 队列中进行模型开发，并在澳大利亚人群中进行了模型效能的验证。最后比较了目前已报道过的所有 UPA 预测模型的诊断效能。

结果　在发展队列中，低血钾 (小于 3.0 或 3.5 mmol/L)、高 PAC(大于 15-30 ng/dl)、低 PRC(小于 2.5-10mIU/ml) 和单侧肾上腺 CT 结节 (直径 >8-15 mm) 的联合诊断模型特异度为 1.00，灵敏度为 0.16-0.52。以血钾 <3.5 mmol/L、PAC<20 ng/dl、PRC<5mIU/ml+ 单侧结节 >10 mm 为诊断标准，其敏感性和特异性最高，分别为 0.52(0.45-0.58) 和 1.00(0.96-1.00)。在澳大利亚验证队列中 (84 例 UPA 和 117 例 BAH) 验证，该模型的敏感性和特异性分别为 0.13(0.07-0.22) 和 1.00(0.97-1.00)。对之前的 10 个模型进行了验证，只有一个模型在我们的队列中的特异度为 1.00，但灵敏度非常低 [在我们的发展和验证队列中分别为 0.07(0.04-0.10) 和 0.01(0.00-0.06)]。

结论　高 PAC、低 PRC、低血钾和单侧肾上腺结节的联合预测模型，可准确判断 13-52% 的 UPA 患者，相较于指南推荐的模型，让更多的患者可以避免有创的 AVS 检查，直接进行手术治疗。

PO-324
替莫唑胺治疗转移性嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤的疗效及安全性研究

崔云英 [1], 高寅洁 [1], 周玥 [1], 马晓森 [1], 王宇 [1], 周颋 [1], 文进 [2], 陈适 [1], 卢琳 [1], 童安莉 [1], 李玉秀 [1]
1. 中国医学科学院北京协和医院 内分泌科 国家卫生健康委员会内分泌重点实验室
2. 中国医学科学院北京协和医院 泌尿外科

目的　所有嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤 (PPGL) 都具有转移潜能。转移性 PPGL（MPP）预后差，目前针对 MPP 的有效治疗有限。替莫唑胺 (TMZ) 作为一种新型的烷化剂，可用于 MPP 的治疗，截至目前，最大样本的相关研究仅包含 15 例患者，因此 TMZ 有效性及安全性仍需进一步探究。本研究在较大样本中进一步评估 TMZ 治疗 MPP 的疗效及安全性，同时探讨哪些 MPP 患者更适合应用 TMZ 治疗。

方法　本研究为前瞻性研究，研究纳入 2019 年 10 月至 2022 年 07 月就诊北京协和医院的 62 例明确诊断的 MPP 患者。所有患者接受 TMZ 治疗，具体为连续服药 5 日，28 日一疗程。研究主要终点包括疾病控制率 (DCR) 和客观缓解率 (ORR)。次要终点包括生化 (儿茶酚胺水平、肿瘤标志物) 反应率、无进展生存期 (PFS) 及安全性。此外，研究比较 TMZ 治疗有效及无效患者的临床特点、病理特征，探究哪些 MPP 患者更适合应用 TMZ 治疗。

结果　研究包含 62 例 MPP 患者，最终 54 例患者可用于疗效评估。DCR 为 85% (46/54)，ORR 为 21%(11/53)，PFS 为 27.2 ± 3.2 疗程。在治疗前病情进展迅速的患者中，DCR 为 83% (35/42)，ORR 为 24%(10/41)。最常见的治疗相关不良事件 (TRAE) 为轻度恶心 (40/54)，其次包括白细胞减少 (7/54)、疲劳 (6/54)、便秘 (4/54) 等。研究表明肿瘤组织 O6- 甲基鸟嘌呤 -DNA- 甲基转移酶（MGMT）启动子甲基化水平和 Ki-67 指数与 TMZ 疗效密切相关。具体为：92.9%(13/14)MGMT 启动子甲基化 ≥7% 的患者 TMZ 治疗有效。对于 MGMT 启动子甲基化＜ 7% 的患者，66%(8/12)Ki-67 指数＜ 5% 的患者治疗有效，仅有 33%(4/12)Ki-67 指数 ≥5% 的患者治疗有效。

结论　对于 MPP 患者，TMZ 具有良好的疗效及安全性。肿瘤组织 MGMT 甲基化水平和 Ki-67 指数有助于预测 TMZ 疗效。MGMT 甲基化 ≥7% 的患者推荐 TMZ 治疗。对于 MGMT 甲基化＜ 7%，TMZ 可能对 Ki-67 指数＜ 5% 的患者有效。

PO-325
吲哚丙酸通过 SIRT1/PGC-1α 途径介导线粒体保护作用缓解糖尿病肾病的机制研究

曾艳 [1,2,3,4,5], 郭曼 [1,4,5], 罗婉君 [2,3], 蒋春霞 [1,2,3,4,5], 谭晓珍 [1,4,5], 滕方元 [1,4,5], 伍棋 [1,2,3,4,6], 龙洋 [1,4,5], 徐勇 [1,2,3,4,5]
1. 代谢性血管疾病四川省重点实验室
2. 澳门科技大学中医药学院
3. 澳门科技大学中药质量研究国家重点实验室
4. 四川省肾脏疾病临床医学研究中心

5. 西南医科大学附属医院内分泌与代谢内科
6. 西南医科大学附属医院病理科

目的 肠道微生物代谢产物介导的“肠 - 肾轴”稳态参与糖尿病肾病（Diabetic kidney disease，DKD）的发生发展。本研究旨在探讨色氨酸肠道微生物代谢产物吲哚丙酸（Indole-3-propionic acid，IPA）在 DKD 防治中的作用。

方法 通过非靶向代谢组学，筛选出 DKD 小鼠血清中较健康对照组显著改变的代谢产物，并在人群队列（NC、T2DM、DKD）中进行验证。使用 IPA 对 DKD 小鼠进行灌胃治疗，观察血糖、体重、尿白蛋白肌酐比值（urine albumin-to-creatinine ratio，UACR）、肾脏结构及线粒体损伤等改变。提取原代肾小球内皮细胞，体外模拟 DKD 状态下的 GECs 损伤，检测 SIRT1 蛋白的磷酸化、泛素化水平，PGC-1 α 去乙酰化和核定位，SOD2、mtTFA 的表达水平以及细胞内（reactive oxygen species，ROS）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）、线粒体膜电位、ATP 等水平。

结果 （1）DKD 小鼠与对照组小鼠的血清代谢物呈显著不同的聚类模式，其中包括色氨酸及其代谢产物。（2）T2DM（248.31 ± 33.54 nmol/L）和 DKD（184.88 ± 49.80 nmol/L）患者血清 IPA 浓度较健康参与者（300.33 ± 33.71 nmol/L）显著降低（P < 0.0001，both），其中 DKD 患者最低（P < 0.0001）。此外，血清 IPA 浓度与空腹血糖，HbA1c，UACR，eGFR 具有显著相关性，Pearson 相关系数 r 分别为 -0.6799，-0.5550，-0.6900，0.7372（P < 0.001）。（3）IPA 干预显著降低 DKD 小鼠 UACR，缓解肾小球滤过屏障损害；减轻肾小球内皮细胞线粒体结构损伤并提高线粒体膜电位、ATP 含量，降低胞内 ROS、MDA 水平。（4）IPA 提高 SIRT1 蛋白含量、PGC-1 α 去乙酰化水平以及核转位，并促进 SOD2 和 mtTFA 的转录和翻译；SIRT1 蛋白的泛素化水平及丝氨酸 47 号位点（Ser47）的磷酸化修饰在 DKD 小鼠的肾皮质及高糖刺激的肾小球内皮细胞中增强，IPA 显著抑制 SIRT1 蛋白经泛素 - 蛋白酶体途径降解和 p-SIRT1（Ser47）的表达。

结论 IPA 血清水平与 DKD 肾损伤程度密切相关；外源性补充 IPA 可以改善 DKD 小鼠肾小球滤过屏障的完整性并减少尿白蛋白；IPA 通过泛素 - 蛋白酶体途径抑制 SIRT1 降解、增加 SIRT1 蛋白含量及其介导的 PGC-1 α 去乙酰化及转位入核，进而上调线粒体生物合成及抗氧化相关基因的转录和表达，最终发挥对肾小球内皮细胞线粒体的保护作用。

PO-326
基于糖尿病逆转门诊探讨 2 型糖尿病缓解率及预测因素

杨雪 , 陈国芳 , 刘超
江苏省中西医结合医院

目的 明确基于“糖尿病逆转门诊”采用以缓解为目的的强化治疗策略对 2 型糖尿病缓解的影响，分析缓解组与未缓解组组间的临床特征差异，探讨 2 型糖尿病缓解的预测因素。

方法 研究对象为就诊于江苏省中西医结合医院“糖尿病逆转门诊”的 2 型糖尿病患者，接受以缓解为目的的强化治疗，并规律随访。缓解标准为：停用降糖药物及干预措施后，糖化血红蛋白（HbA1c）持续 3 个月以上小于 6.5%。主要观察指标为 2 型糖尿病缓解率，次要指标为缓解组及未缓解组两组患者治疗前后的临床特征，具体包括基线和干预后体重、空腹血糖、空腹胰岛素和 C 肽、HbA1c，糖尿病治疗方案和治疗时间等。对截至 2023 年 02 月 14 日就诊大于 24 周且资料完整的患者进行分析，根据缓解标准将患者分为缓解组和未缓解组，分析基线和治疗后 2 型糖尿病缓解的预测因素。

结果 最终纳入分析 66 人，其中男性 38 人，女性 28 人。达到缓解标准共有 17 名，缓解率为 25.76%（17/66）。在基线特征方面，缓解组年龄显著小于未缓解组（41.12 ± 7.27 岁 vs. 52.84 ± 11.15 岁，P<0.001），缓解组糖尿病病程显著短于未缓解组 [2.00（0.25, 3.00）年 vs. 3.00（1.50, 8.00）年 , P=0.045]，缓解组糖尿病合并疾病种类显著少于未缓解组 [0.00（0.00, 0.00）种 vs. 1.00（0.00 , 1.00） 种 , P=0.008]，缓解组 HbA1c 显著低于未缓解组 [6.00（5.60 , 7.10）% vs. 7.30（6.60, 8.40）%, P=0.002]；就诊 24 周后，缓解组减重幅度显著高于未缓解组（5.38 ± 4.55 kg vs. 2.55 ± 4.87 kg, P=0.040），缓解组较基线减重率显著高于未缓解组（7.41 ± 6.14 % vs. 3.33 ± 6.44 %, P=0.026）。将上述指标使用多因素 Logistic 回归模型分析后发现，年龄（OR=0.91, 95%CI: 0.84-0.98, P=0.017）和减重率（OR=1.15, 95%CI: 1.01-1.30, P=0.038）为 2 型糖尿病缓解的独立预测因子。

结论 就诊于“糖尿病逆转门诊”大于 24 周的 2 型糖尿病患者接受以缓解为目的的干预后的缓解率为 25.76%（17/66）。较小的年龄、较短的病程、基线较低的 HbA1c、合并的疾病较少、减重幅度大、减重率较大与 2 型糖尿病缓解相关。其中，年龄和减重率是缓解的独立预测因素。

PO-327
血清 25- 羟基维生素 D 水平与 2 型糖尿病患者动态血糖监测评估的血糖变异性指标相关

赵国宏 , 鱼馨文 , 靳玉欣 , 王新 , 杨艾利 , 高彬
空军军医大学唐都医院

目的 本研究的目的是探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血清 25OHD 与连续血糖监测 (CGM) 评估的短期血糖变异性 (GV) 和 HbA1c 之间的关系。

方法 采用横断面研究方法，从西北地区连续招募 325 例 2 型糖尿病患者。同时测量 CGM 数据给出的 GV 指标和范围内时间 (TIR)、血清 25OHD 和其他代谢参数。采用多元线性及多元逻辑回归，分析 25OHD 与 GV 指标 (血糖偏移平均值 [MAGE]、葡萄糖变异系数 [CV]、标准差 [SD]、范围内时间 [TIR] 和 HbA1c 之间的关系。

结果 25OHD 水平和 GV 指标在 HbA1c<7%、7-9% 和 ≥9% 组间差异有统计学意义 (P <0.01)。其中，CV、MAGE、SD 和 HbA1c 随着 25OHD 水平的升高而降低，TIR 则随之升高 (P<0.05)。在控制年龄、性别、BMI、糖尿病病程、血压、血脂、心脑血管疾病、降糖药、降压药、降脂药等因素后，血清 25OHD 与 HbA1c(β =-0.212[-0.352--0.072]，P<0.001) 和 HbA1c(β =-0.082[-0.124--0.039]，P<0.001) 呈负相关 (P<0.05)。然而，在葡萄糖 CV 最高的患者群体中，HbA1c 和维生素 D 的相关性明显减弱 (P>0.05)。

结论 除 HbA1c 外，CGM 评估的血糖变异性的增加也与 T2DM 患者的 25OHD 水平降低密切相关。进一步分析发现，HbA1c 和 25OHD 水平之间的关系随着 T2DM 患者葡萄糖 CV 的升高而减弱，这可能表明增加或补充维生素 D 对改善长期血糖控制和降低血糖变异性有一定作用。然而，需要更多的前瞻性研究进一步证实。

PO-328
妊娠期间母体血清中阿斯巴甜和三氯蔗糖水平与糖脂代谢的相关性研究

刘宇 , 麻静
上海交通大学医学院附属仁济医院 (东院)

目的 作为低热量的“健康”糖替代品，非营养甜味剂被全球各个人群使用，包括孕妇。目前，动物和人体研究中非营养甜味剂对代谢紊乱的影响尚存争议，对妊娠期人群影响鲜有报道。本研究旨在检测孕妇循环中阿斯巴甜和三氯蔗糖水平，并评估血清阿斯巴甜和三氯蔗糖水平与葡萄糖和脂质代谢之间的关系。

方法 我们进行了一项巢式病例队列研究，纳入 109 名 GDM 和 109 名非妊娠期糖尿病（GDM）的女性，按照年龄和孕前 BMI 进行 1:1 匹配。参与者 24-32 周进行 75g 葡萄糖进行糖耐量实验，使用超高效液相色谱 - 串联质谱联用仪（UPLC-MS/MS）检测血清中的阿斯巴甜和三氯蔗糖水平。

结果 我们检测到所有参与者在空腹时血液中存在阿斯巴甜和三氯蔗糖。在 GDM 组和非 GDM 组之间，血清中阿斯巴甜或三氯蔗糖水平没有差异。Spearman 分析和血清阿斯巴甜和三氯蔗糖相关的临床变量，结果提示与血清阿斯巴甜水平呈正相关的变量包括空腹、1h- 和 2h- 胰岛素、糖化血红蛋白（HbA1c）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、总胆固醇（TC）和低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），Matsuda 指数呈现负相关。血清三氯蔗糖水平和糖脂变量均无相关性。在完全调整的线性回归模型中，血清中阿斯巴甜水平与 HOMA-IR、TC 和 LDL-C 呈正相关。在完全调整的 logistic 回归模型中，较高的血清阿斯巴甜水平与高糖化血红蛋白、胰岛素抵抗、高 TC 和高 LDL-C 呈正相关。

结论 我们研究发现，妊娠母体血清中阿斯巴甜水平与糖脂代

谢指标呈正相关，血清三氯蔗糖和妊娠母亲糖脂代谢无明显相关性。研究提示不同非营养甜味剂对怀孕期代谢健康可能存在不同的影响。将来更多的前瞻性研究以正式我们的研究结果。

PO-329
α- 氨基己二酸半醛合成酶在胰岛素生物合成与分泌中的作用

许嘉璐 , 陈怡宇 , 杨彦淑
天津医科大学总医院

目的　线粒体是细胞代谢的核心，它协调细胞完成多种合成代谢与分解代谢，其功能障碍或损伤会导致细胞代谢紊乱。α - 氨基己二酸半醛合成酶（α -aminoadipic semialdehyde synthase—AASS）是参与线粒体中赖氨酸降解与氧化还原反应的双功能酶。既往，我们在研究中首次发现 AASS 在胰岛素基因突变 R6C 小鼠胰岛的转录水平中表达升高。R6C 小鼠的前胰岛素原信号肽上第 6 位的精氨酸突变为半胱氨酸，导致前胰岛素原不能有效跨膜转位进入内质网，在细胞浆中异常堆积，内质网中胰岛素合成减少，进而引起糖尿病。迄今为止，已有众多研究阐述了由于线粒体蛋白功能异常所导致的糖尿病的分子生物学机制。而 AASS 是否在胰岛素的合成、分泌过程中起作用需要进一步明确。本研究目的在于明确 AASS 在胰岛素生物合成与分泌中的作用。

方法　首先，我们通过蛋白免疫印迹和免疫细胞化学的方法，明确 AASS 在 β 细胞中的定位。通过蛋白免疫印迹和免疫荧光的的方法验证 AASS 在 Akita、db/db 等其它糖尿病模型鼠的胰岛 β 细胞中的表达情况。体外实验部分，我们首先利用过表达质粒和 siRNA 在大鼠胰腺 β 细胞系 INS1 细胞中过表达或敲降 AASS，通过蛋白免疫印迹，观察对照细胞与 AASS 过表达或 AASS 敲降细胞的胰岛素原和胰岛素的合成分泌情况；评估高糖刺激的胰岛素的分泌能力；观察 CHOP、p-eIF2 α 与内质网应激反应相关蛋白表达情况；使用荧光探针 DCFH-DA 检测 AASS 增加或减少后 INS1 细胞中活性氧 ROS 含量，分析 INS1 细胞的线粒体氧化还原能力。体内实验部分，本研究构建了胰岛 β 细胞特异性 AASS 基因敲除小鼠（AASS β knockout，AASS βKO）。4 周龄开始每周监测小鼠的空腹血糖和体重，8 周龄开始每周行腹腔注射葡萄糖耐量试验，通过 Elisa 方法检测血清中胰岛素水平；分离小鼠胰岛组织，通过蛋白免疫印迹法，检测 AASS βKO 小鼠与对照小鼠胰岛中的胰岛素含量和内质网应激情况；分离小鼠胰岛组织，在体外进行葡萄糖刺激的胰岛素分泌试验，评估 AASS βKO 小鼠胰岛 β 细胞高糖刺激的胰岛素分泌能力；电镜下观察胰岛 β 细胞中胰岛素分泌颗粒数量及线粒体数量及形态。

结果　AASS 定位在 β 细胞线粒体中，在 R6C 小鼠、Akita 小鼠和 db/db 小鼠胰岛 β 细胞中表达升高；体外实验中，AASS 过表达增加 INS1 细胞中胰岛素原和胰岛素含量，对胰岛素分泌和内质网应激无明显影响；AASS 降调节减少 INS1 细胞中胰岛素原合成及胰岛素分泌，减弱 INS1 细胞高糖刺激胰岛素分泌的能力，增加 INS1 细胞内质网应激，CHOP、p-eIF2 α 表达增加，增加 INS1 细胞内 ROS 含量，线粒体氧化还原能力减弱。体内实验中，20 周龄的 AASS βKO 小鼠腹腔注射葡萄糖耐量试验中血清胰岛素含量低于对照组；分离小鼠胰岛组织，AASS βKO 小鼠 β 细胞胰岛素原合成减少，胰岛高糖刺激的胰岛素分泌能力减弱，线粒体平均体积小于对照小鼠。

结论　本研究首次发现 AASS 在 R6C 小鼠、Akita 小鼠和 db/db 小鼠等不同类型糖尿病小鼠的胰岛 β 细胞中表达升高。结合体外与体内实验结果，首次发现 AASS 在 β 细胞表达减少后，不仅会减少胰岛素的合成与分泌，β 细胞对葡萄糖的反应能力减弱，还会导致 β 细胞线粒体平均面积减少，细胞内 ROS 含量增加。这些结果进一步证实 AASS 对 β 细胞胰岛素生物合成分泌，以及维持 β 细胞线粒体稳态发挥重要作用。

PO-330
早限时进食与晚限食进食对健康年轻人体成分及糖代谢的影响

陈国芳 , 祖丽胡玛尔 , 朱宋达 , 刘超
江苏省中西医结合医院

目的　基于限时进食（time restricted eating, TRE）干预，比较早期限时进食组（early-Time restricted eating, eTRE）和晚期限时进食组（late-Time restricted eating, lTRE）组间的临床特征差异，分析不同进食窗口的 TRE 对健康成人人体成分及糖脂代谢的影响并分析其可能机制。

方法　采取随机交叉研究方法，招募健康成人 20 例，共 19 名受试者完成试验并纳入分析，其中男性 5 名，女性 14 名，平均年龄 25.53 ± 1.47 岁。采用“16+8”TRE，即每日 8 小时进食时间窗与 16 小时禁食时间窗。受试者随机分为 eTRE 组与 lTRE 组，eTRE 进食时间窗为 7:00-15:00，lTRE 进食时间窗为 11:00-19:00，干预 2 周，洗脱 2 周后，继续交叉干预 2 周。在进食时间窗内，受试者可随意进食，不限制食物种类，也不计算进食食物的热量，而在禁食时间窗内，受试者只可饮水或其他不含热量的饮料。受试者全程佩戴持续血糖监测仪，监测血糖及饮食依从性。比较两组饮食干预前后人体成分、糖脂代谢、肝肾功能及电解质、心脏代谢参数、血糖稳态及睡眠质量等指标。

结果　经过 4 周 TRE 干预后，受试者体重、腰围、收缩压和骨骼肌重量均显著降低。在糖代谢方面，餐后 2 小时血糖、血糖变异指数、24 小时平均血糖和平均夜间血糖显著降低。在脂代谢方面，甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇均无明显变化。进一步分析 eTRE 组和 lTRE 组，eTRE 组的代谢改善效果更显著，体重、腰围、血压和骨骼肌重量下降幅度比 lTRE 组更大（$P < 0.05$）。而 lTRE 干预后，受试者身体质量指数（body mass index, BMI）无明显变化（22.52 ± 4.20 vs. 22.34 ± 3.92，P>0.05），eTRE 显著降低健康成人的 BMI（22.53 ± 3.87 vs. 22.16 ± 4.00，P=0.001）。在血糖稳态方面，eTRE 组平均夜间血糖水平显著低于 lTRE 组（3.93 ± 0.50 mmol/L vs. 4.30 ± 0.52 mmol/L，P<0.05），eTRE 组空腹血糖变异系数（coefficient of variation of fasting plasma glucose, CV-FPG）显著高于 lTRE 组（0.22 ± 0.08% vs. 0.18 ± 0.04%，P<0.05）。在睡眠质量方面，对于睡眠质量不佳者，eTRE 具有显著改善作用。

结论　为期 2 周的 eTRE 和 lTRE 可降低健康成人体重、腰围，同时改善血压水平，且 eTRE 效果更为显著。然而，eTRE 后骨骼肌重量出现明显下降。eTRE 在血糖稳态方面优于 lTRE，可为糖尿病高危人群和糖尿病前期患者提供一个新的饮食干预选择。并且，eTRE 能够改善睡眠质量，可作为睡眠质量差的人群的优先选择。

PO-331
糖尿病肾病小鼠肾周近端与远端脂肪组织的定量脂质组学分析

郑晓迪 , 黄毓洪 , 杨孟雪 , 张瑞 , 吴跃跃 , 高原 , 曾妙 , 杨波 , 刘军 , 查兵兵 , 李悦
上海市第五人民医院

目的　肾周脂肪组织 (Perirenal adipose tissue,PRAT) 最近被确定为 CKD 进展的独立危险因素，与心肾功能障碍有关。由于其解剖位置的特殊性，PRAT 可以保护肾脏和肾血管免受外部物理刺激。PRAT 与肾脏相邻，它们有共同的神经支配和血管形成，PRAT 扩张、功能障碍和炎症被认为对肾功能具有显着影响。但肾周脂肪微环境与糖尿病肾病（DKD）肾脏损害是否存在一定关系？且 PRAT 近端与远端是否有差异及其意义并不清楚。本研究旨在比较 DKD 小鼠和对照小鼠 PPAT 的量及脂质水平，以及 DKD 小鼠 PPAT 近端和远端脂质谱差异。

方法　实验分为 2 组：DKD 组（20 周龄雄性 db/db 小鼠，n=4 只）和对照组（20 周龄雄性 db/m 小鼠，n=4 只），对 PPAT 进行称重，比较两组 PPAT 的量。采用 LC-MS/MS 质谱分析法，基于 UPLC-Orbitrap 质谱系统脂质组学分析平台，并结合 LipidSearch 软件（Thermo Scientific™）和 13 种脂质分子的同位素内标进行样本脂质鉴定与数据预处理，大规模获得样本中的脂质分子的绝对含量，对脂质谱差异进行分析，进一步比较 DKD 和对照小鼠 PPAT 脂质水平，以及 DKD 小鼠 PPAT 近端 (距离肾脏 5mm 以内) 和远端 (距离肾脏 5mm 以外) 脂质谱差异。

结果　DKD 小鼠 PPAT 量较对照组明显增多，脂质组学发现 PRAT 包括 42 种脂质亚类和 2022 个脂质分子，DKD 组 PPAT 较对照组的脂质分子 TG(41:10e)+H、TG(43:4)+NH4、TG(45:7e)+Na、TG(52:6)+Na、TG(71:5)+NH4、PC(18:1_20:3)+HCOO、PI(42:0)-H、PS(36:4)-H 等明显上调，PG(41:0)+H 显著下调；同时 DKD 组 PPAT 近端 TG(38：3)）、TG(50:5)、TG(52:12e)、TG(56：9e) 高于远端，尤以 TG(38:3) 这一脂质分子含量最高，DKD 组 PPAT 近端 Cer（d45:0+0)+HCOO、Cer(t44:0)+HCOO、Cer(t45:0)+HCOO、

Cer(t45:0+0)+HCOO、Cer(t46:1)+HCOO 等显著下调。

结论 DKD 小鼠 TG 测定高于对照小鼠。且 DKD 小鼠 PRAT 近端 TG 含量显著高于远端，表明近端 PRAT 是 TG 的主要聚集部位。DKD 小鼠 PPAT 近端与远端 TG(38:3) 等显著上调，Cer（d45:0+0)+HCOO 等显著下调，提示肾周脂肪微环境脂质代谢可能与 DKD 肾脏之间存在联系。这为 DKD 的机制基础提供了新的见解，并可能对后续开发针对该疾病的潜在新型治疗策略提供了理论基础。

PO-332
原发性肥大性骨关节病自然史：一项 10 年随访研究

卢琪 , 章振林
上海市第六人民医院骨质疏松与骨病专科

目 的 原发性肥大性骨关节病 (Primary Hypertrophic Osteoarthropathy, PHO) 是一种罕见的遗传性疾病，目前缺乏对该病长期自然史的研究。本研究为一项长达 10 年的随访研究，旨在获取对该病自然史以及患者使用依托考昔干预的治疗效果、依从性及副作用的了解。

方法 纳入 10 例在 2011 年 -2016 年间于上海市第六人民医院骨质疏松与骨病专科确诊的 PHO 患者，在 2023 年 4 月 -5 月间对上述患者进行随访。通过二代测序或 Sanger 测序检测致病基因突变，采集患者病史，评估患者临床表型，收集初诊时及既往临床资料。

结果 所有 10 例患者均为男性，中位确诊年龄 25 岁（范围 21-30 岁），中位起病年龄 17 岁（范围 14-20 岁），中位随访时间 8 年（范围 6-12 年）。所有患者基因检测均发现存在 SLCO2A1 基因突变。临床表现均存在杵状指、额面部皮肤褶皱及关节肿胀。除 1 例患者首发症状为膝关节肿胀外，其余 9 例患者均以杵状指为首发临床表现。所有患者初诊时均给予依托考昔治疗，7 例患者在随访时仍在服用药物，其中 2 例患者在本次随访时服药频率仍为开始治疗时的 60mg po qd，另外 5 例患者由于胃疼减量至 60mg po tiw，其余 3 例由于胃部不适无法耐受已经停药。所有患者均显示在服用药物期间，杵状指、额面部皮肤褶皱及关节肿胀得到明显缓解，药物疗效达最明显时间平均为 6 个月，随后症状进入稳定状态。所有患者在治疗过程中均自行尝试停药，停药后上述症状均有所加重，平均 1 周时达到最严重状态，但较用药前仍有所改善。9 例患者在随访过程中进行过胃镜检查，其中 1 例患者在随访过程中胃镜发现胃窦息肉样隆起行内镜下治疗，病理结果示绒毛管状腺瘤伴中度异型增生，5 例患者胃镜示浅表性胃炎，其余 3 例胃镜结果无异常。4 例患者在初诊时有贫血症状（平均血红蛋白 76.5g/L），3 例患者在随访过程中出现贫血（平均血红蛋白 104g/L）。此外，1 例患者在随访过程中进行过额部皮肤整形手术，术后即刻褶皱变浅，半年后复发。

结论 PHO 常累及皮肤及骨骼。该病随年龄增长逐渐趋于稳定，依托考昔对症状的缓解具有良好的疗效，但需长期使用，临床用药时应关注胃肠道症状。

PO-333
在胰岛素初治的 2 型糖尿病受试者中每周一次 icodec 胰岛素对比甘精胰岛素 U100 治疗对糖化血红蛋白和血糖目标范围内时间的改善：ONWARDS 1 研究

谷伟军 [1], Julio Rosenstock[2], Stephen C Bain[3], Amoolya Gowda[4], Hiroshi Horio[5], Esteban Jodar[6], Lars Lang Lehrskov[4], Ildiko Lingvay[7], Roberto Trevisan[8], Ofri Mosenzon[9]
1. 中国人民解放军总医院第一医学中心
2. Velocity Clinical Research at Medical City, Dallas, TX, USA
3. Swansea University Medical School, Swansea, United Kingdom
4. Novo Nordisk A/S, Sborg, Denmark
5. Novo Nordisk Pharma Ltd, Tokyo, Japan
6. Servicio de Endocrinología y Nutrición.Hospital Universitario Quironsalud Madrid, Facultad de Medicina, Universidad Europea, Madrid, Spain
7. Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine and Peter O'Donnell Jr School of Public Health, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA
8. Azienda Socio Sanitaria Territoriale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, and Department of Medicine and Surgery, University of Milano Bicocca, Milan, Italy
9. Diabetes Unit, Department of Endocrinology and Metabolism, Hadassah Medical Center, and Faculty of Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

目的 目的：在胰岛素初治的成人 2 型糖尿病（T2DM）受试者中评估每周一次 icodec 胰岛素（icodec）对比甘精胰岛素 U100（IGlar）（均联合非胰岛素降糖药，包括 SGLT2i 和 GLP-1 RA）的长期有效性和安全性。

方法 方法：ONWARDS 1（NCT04460885）是一项随机、开放标签、治疗达标 3a 期试验（52 周 +26 周扩展期）。受试者（n=984）以 1:1 的比例随机分配至 icodec 或 IGlar 组。主要终点为糖化血红蛋白（HbA1c）从基线至第 52 周的变化。关键次要终点包括第 48-52 周血糖目标范围时间（TIR，3.9-10mmol/L）、血糖低于目标范围时间（TBR，＜ 3mmol/L）、血糖高于目标范围时间（TAR，＞ 10mmol/L），HbA1c <7% 且无 2 级（临床显著）或 3 级（严重）低血糖的比例等。

结果 结果：两组基线特征相似，包括平均年龄、平均体重指数、糖尿病病程、合并使用其他非胰岛素类降糖药（二甲双胍、SGLT2i、GLP-1 RA）的受试者比例。预先规定的第 52 周时的主要分析显示，icodec 组的 HbA1c 较基线 8.5% 降低至 6.9%，IGlar 组较基线 8.4% 降低至 7.1%（估计治疗差异 ETD：-0.19%[95% CI：-0.36，-0.03]），证实了 icodec 的非劣效性（p<0.0001）和优效性（p=0.0210）。icodec 组 TIR 显著改善至 71.9%，对比 IGlar 组 66.9%，证实了优效性；ETD 4.27%（95% CI：1.92，6.62；p=0.0004）。icodec 组 TBR 为 0.3%，IGlar 组为 0.2%，估计治疗比 ETR 1.27（95% CI：0.94，1.71；p=0.1134），无统计学显著差异。icodec 组 TAR 为 26.9%，低于 IGlar 组 32.3%，ETD -4.58%（95% CI：-6.99，-2.17；p=0.0002）。空腹血糖较基线的变化（-3.35mmol/L[icodec 组] vs -3.33mmol/L[IGlar 组]，ETD -0.01 [95%CI：-0.27，0.24，p=0.9200]）、平均每周胰岛素剂量（第 50-52 周）（214U/周 [icodec 组] vs 222U/ 周 [IGlar 组]，ETR 0.96 [95%CI：0.89，1.05；p=0.3701]）以及体重较基线的变化（2.29kg[icodec 组] vs 1.83kg[IGlar 组]，ETD 0.46 [95%CI：-0.12，1.04；p=0.1187]），在两组间没有显著差异。两组的 2 级或 3 级低血糖发生率（基线至第 52 周）均较低，icodec 组合并 2 级或 3 级的低血糖的发生率为 0.30/ 暴露患者年，IGlar 组为 0.16/ 暴露患者年，前者在数值上更高但无统计学显著性（p=0.0611）。icodec 组中达到 HbA1c <7% 且无 2 级或 3 级低血糖的比例高于 IGlar 组（52.6% vs 42.6%，估计比值比 EOR 1.49 [95%CI：1.15，1.94；p=0.0028]）。

结论 结论：总体而言，与每日一次甘精胰岛素 U100 相比，每周一次 icodec 胰岛素显著改善了血糖控制（HbA1c、TIR、HbA1c<7% 且无 2 级或 3 级低血糖），两组的低血糖发生率均较低。

PO-334
SGLT2 抑制剂恩格列净对自然衰老小鼠健康寿命和肝脏的作用及机制探索

龙江川 , 刘东方
重庆医科大学附属第二医院

目的 SGLT2 抑制剂恩格列净除降糖减重疗效外，还能降低 2 型糖尿病伴心血管疾病患者的心血管死亡风险、全因死亡率等。但目前恩格列净对自然衰老机体的寿命和健康的影响尚不清楚。因此，本研究旨在探讨恩格列净对自然衰老小鼠健康寿命及肝脏的作用及潜在机制。

方法 恩格列净干预 C57BL/6J 自然衰老雄性小鼠，观察小鼠自然死亡情况，进行生存分析。采用 Mirror 水迷宫实验、旋转疲劳实验评估小鼠学习记忆能力和运动平衡能力。检测小鼠血清生化指标、细胞因子水平和粪便短链脂肪酸浓度。16s 扩增子测序检测小鼠肠道菌群组成结构，肝脏转录组测序分析寻找组间差异基因及可能通路。病理切片染色评估肝脏形态结构及纤维化沉积等情况，qRT-PCR 及 WB 检测肝脏组织衰老指标、炎症因子、纤维化指标及可能的信号通路蛋白的表达。

结果 我们的研究结果显示恩格列净延长了自然衰老小鼠的生存时间。恩格列净干预改善了老年小鼠的学习记忆和运动平衡能力，

减轻小鼠体重，降低血清促炎因子 TNF-α、IL-6 和 CXCL9 水平。同时恩格列净干预增加了小鼠粪便 SCFAs 的浓度，调节肠道菌群组成结构（Lactobacillus, Blautia, Muribaculaceae 和 Streptococcus 的相对丰度增多 Faecalibaculum, Turicibacter 和 Dubosiella 的相对丰度下降）。另外，恩格列净还下调老年小鼠肝脏蛋白 P21、P16、α-SMA 和 COL1A1 的表达，减少肝巨噬细胞浸润，降低炎症状态。结合小鼠肝脏转录组测序结果及验证发现 PI3K/AKT/P21、AMPK/SIRT1/NF-κB 通路受到影响，这可能是恩格列净延缓肝脏作用的潜在机制。

结论　SGLT2 抑制剂恩格列净可以作为延长自然衰老小鼠寿命和延缓肝脏衰老的一种潜在治疗策略。

PO-335
一例分别优势分泌醛固酮和皮质醇的双侧肾上腺瘤患者的临床及遗传学特征分析

赵立玲，王玉君，万金晶，杨文君，金萍
中南大学湘雅三医院

目的　探讨 1 例分别优势分泌醛固酮和皮质醇的双侧肾上腺腺瘤患者的临床和遗传学特征。

方法　收集患者的临床资料、外周血标本和双侧肾上腺肿瘤组织，瘤体组织行 HE 染色、免疫组化及原代细胞培养；分别检测本例患者、醛固酮瘤、皮质醇瘤及肾上腺无功能腺瘤患者类固醇合成酶 STAR、CYP17A1、CYP11B1、CYP11B2 mRNA 表达情况；提取患者肿瘤组织 DNA 及外周血 DNA，进行全外显子测序，分析胚系及体系突变。

结果　患者为 41 岁女性，因顽固性高血压 5 年，低钾血症 2 年入院。依据临床表现及实验室检测结果，诊断为原发性醛固酮增多症合并 ACTH 非依赖性库欣综合征，肾上腺 CT 显示双侧肾上腺肿块。双侧肾上腺静脉采血显示左侧肾上腺优势分泌醛固酮，右侧肾上腺优势分泌皮质醇。先后进行了腹腔镜下左右侧肾上腺瘤切除术。左肾上腺腺瘤切除术后患者醛固酮水平及醛固酮比肾素比值（ARR）恢复正常，但皮质醇仍高于正常范围及 ACTH 处于抑制状态，右肾上腺瘤切除术后皮质醇水平恢复正常。两次手术后，患者未再服用任何药物，获得临床及生化缓解。HE 染色示左侧腺瘤以透明细胞为主，右侧腺瘤以嗜酸性细胞为主。瘤体免疫组化染色示左侧表达醛固酮合酶 CYP11B2，右侧表达皮质醇合成酶 CYP11B1。瘤体组织类固醇合成酶 mRNA 检测示 STAR 在本例双侧腺瘤中高表达，CYP17A1 在本例左侧腺瘤高表达，CYP11B2 在本例左侧腺瘤和醛固酮瘤中高表达，而 CYP11B1 在皮质醇瘤中高表达。双侧瘤体的体外原代细胞培养提示醛固酮及皮质醇的分泌均可被钙离子通道拮抗剂硝苯地平及维拉帕米抑制。外周血全外显子测序未发现原发性醛固酮增多症及库欣综合征相应的胚系基因突变，在左侧腺瘤组织中发现 KCNJ5 基因的体细胞杂合突变 c.503T > G。

结论　我们报道了一例罕见的分别优势分泌醛固酮和皮质醇的双侧肾上腺腺瘤病例，并发现了新的体细胞 KCNJ5 基因突变 (c.503T > G)。肿瘤体细胞组成（CYP11B1 和 CY11B2 表达）的异质性和 KCNJ5 基因体细胞突变可能是醛固酮瘤自主分泌皮质醇的原因之一。建议对原发性醛固酮患者进行午夜地塞米松抑制试验筛查是否合并皮质醇增多症。

PO-336
围生育期血清甲状腺过氧化物酶抗体轨迹对孕早期新诊断亚临床甲状腺功能减退症的女性产后甲状腺功能障碍的影响

刘秋宏，李钶
重庆医科大学附属第二医院

目的　构建围生育期血清甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb）的轨迹模型，分析该模型对孕早期新诊断亚临床甲状腺功能减退症（subclinical hypothyroidism，SCH）的女性产后发生或持续甲减的影响。

方法　回顾性收集 2015 年至 2022 年于孕早期在重庆医科大学附属第二医院门诊新诊断 SCH 的女性从孕期至产后 1 年的临床资料，根据研究对象产后第 12 个月的甲状腺健康状况分为发生甲减组与非甲减组。首先对两组的基线资料进行差异性分析，然后采用多因素 logistic 回归分析确定研究对象产后在第 12 个月发生或持续甲减的独立危险因素，最后利用增长混合模型构建研究对象从孕期至产后 1 年的血清 TPOAb 的轨迹模型，并采用 logistic 回归分析方法分析该模型对研究对象在产后第 12 个月发生或持续甲减的影响。

结果

共 209 例女性被纳入研究。在产后第 12 个月时，76 例 (36.36%) 发生或持续甲减（包括亚临床和临床甲减），133 例（63.64%）未发生或持续甲减，差异性分析显示甲减组与非甲减组在生产史（经产 / 初产）、孕早期初诊亚临床甲状腺功能减退症时的血清促甲状腺激素水平、临产期左甲状腺素剂量、孕期及产后 6 个时期的血清 TPOAb 和甲状腺球蛋白抗体（阳性 / 阴性）方面均具有显著性差异。多因素 logistic 回归分析发现，上述因素均与研究对象在产后第 12 个月时发生或持续甲减有关。利用增长混合模型成功确定了三个血清 TPOAb 潜在亚类轨迹（TPOAb_traj_1-3），三个轨迹经对数转化后的平均 TPOAb 水平依次为 1.24、1.91、2.52，单因素及多因素 logistic 回归分析均发现 TPOAb_traj_3 是孕早期新诊断 SCH 的女性在产后第 12 个月发生或持续甲减的高危因素。

结论　围生育期血清 TPOAb 滴度维持在较高水平的孕早期新诊断 SCH 的女性在产后更加需要关注甲状腺健康。

PO-337
血清 REG 1α 在糖尿病肾患者疾病进展风险中的作用研究

黄楠[1,2,3]，李玲[1,2,3]
1. 东南大学附属中大医院
2. 东南大学胰腺研究所
3. 东南大学医学院

目的　糖尿病肾病（Diabetes Kidney Disease, DKD）以持续白蛋白尿和（或）肾小球滤过率（eGFR）进行性下降为主要特征，若不及早筛查预警和干预，可进展为终末期肾病。联合 eGFR 和尿微量白蛋白 / 尿肌酐（UACR）对慢性肾脏病进行风险分期，可预警肾脏病进展和疾病不良预后。胰腺再生蛋白 1α（Regenerating Protein 1α, REG 1α）主要由胰腺腺泡细胞合成并分泌，或为 DKD 的新型生物标志物。本研究旨在验证 DKD 患者中血清 REG 1α 与肾功能的关系，并探索其在 DKD 患者肾脏病风险分期和进展中的作用。

方法　研究共纳入 240 例非透析 DKD 患者，收录人口学资料和临床生化检查结果，检测血清 REG 1α、肾脏损伤分子 -1（KIM-1）水平。根据 eGFR 和 UACR 将 DKD 患者进行慢性肾脏病风险分期（低风险、中等风险、高风险和极高风险）。运用 t 检验、非参数检验和卡方检验分析组间差异，偏相关分析探讨血清 REG 1α 与肾功能指标的关系，有序逻辑回归寻找肾病进展的危险因素，ROC 曲线比较血清 Reg 1α 和 DKD 新型生物指标 KIM-1 预警肾病进展风险的能力。

结果　根据血清 REG 1α 的四分位间距将患者分为 4 组（Q1 组 54 例，Q2 组 59 例，Q3 组 71 例，Q4 组 56 例）。从 Q1 至 Q4，患者的 eGFR 逐步下降（80.58 [60.02, 88.26] vs 75.93 [52.96, 86.67] vs 51.35 [31.94, 66.54] vs 26.61 [12.99, 54.00]ml/min/1.73 m^2, $P < 0.001$），UACR 逐步升高（29.31 [10.87, 135.91] vs 69.15 [15.44, 1153.84] vs 211.71 [31.45, 653.56] vs 1000.58 [105.72, 2946.36]mg/g, $P < 0.001$），血清 KIM-1、年龄、性别、高血压病史、冠心病病史在 4 组间均无差异。Q1 组低风险患者占比最高（40.74%），Q2 组中等风险患者占比最高（28.81%），Q3 和 Q4 组均为极高风险患者占比最高（52.11%，71.43%）。校正年龄、性别、高血压病史、冠心病病史和空腹血糖等混杂因素后，血清 REG 1α 与肌酐（$r=0.602$, $P < 0.001$）、尿素氮（$r=0.283$, $P < 0.001$）、尿酸（$r=0.207$, $P=0.001$）、血清 KIM-1（$r=0.197$, $P=0.002$）、UACR（$r=0.277$, $P < 0.001$）呈显著正相关，与 eGFR（$r= - 0.465$, $P < 0.001$）呈显著负相关。有序多元逻辑回归发现，血清 REG 1α（OR=1.008 [1.005, 1.011], $P < 0.001$）和 KIM-1（OR=1.002 [1.000, 1.004], $P=0.020$）与肾脏病风险分期呈正相关。血清 REG 1α、KIM-1 水平越高，DKD 患者肾脏病风险分期越高。ROC 曲线分析显示，与血清 KIM-1 相比，REG 1α 在筛查和区分各级风险分期 DKD 患者中具有更高的能力（$P < 0.01$）。血清 REG 1α 筛选“极高风险”DKD 人群的能力最高，AUC 达到 0.761 [0.702, 0.813]，当最佳切点值为 87.06ng/mL 时，敏感性为 83.00%，特异度为 61.43%。

结论　DKD 患者血清 REG 1α 与肾功能密切相关，是疾病进展的危险因素。REG 1α 水平越高，肾脏病风险分期越高，进展风

险越大，预后越差。血清 REG 1α 有望成为评估 DKD 患者肾脏病进展风险的辅助指标。

PO-338
人胃肠内分泌细胞模型的建立及二甲双胍对其分化的调控研究

黄立颖[1]，张欢[1,2]，李裕明[1,2]，闵洁[1,2]，张皎月[1,2]
1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科
2. 湖北省糖尿病与代谢病临床医学研究中心

目的 胃肠内分泌细胞分布于胃肠道，研究模型的匮乏一直制约着该领域的进一步发展。本研究旨在不同条件下建立和优化胃肠内分泌细胞模型，并初步探索二甲双胍对其分化的调控作用。

方法 利用慢病毒感染将关键转录因子神经元素 3 转入人胃肠干细胞，促进其向胃肠内分泌细胞的分化。通过不同作用时间和浓度的 4- 羟基他莫昔芬处理以及二维和三维的不同培养模式，进一步比较胃肠内分泌细胞的分化及激素分泌差异。随后，设立不同的葡萄糖、二甲双胍浓度梯度进行刺激，再对胃肠内分泌分化及激素表达水平进行检测，初步探索其对胃肠内分泌细胞的分化及激素分泌的影响。

结果 4- 羟基他莫昔芬处理的浓度和时间，与诱导胃肠干细胞分化成胃肠内分泌细胞并促进激素分泌的比例和分泌量呈正比关系。使用 4- 羟基他莫昔芬浓度为 1uM 的实验组，在培养 2 天后比培养 1 天后，激素表达时间更早且表达水平更高。出现激素高峰时，色氨酸羟化酶增加了 1.7 倍，生长抑素增加了 2.2 倍，饥饿素增加了 80 倍，葡萄糖依赖性促胰岛素多肽增加了 2 倍。在三维状态下，诱导胃肠干细胞分化成胃肠内分泌细胞的比例较二维状态高。荧光结果示胃高表达饥饿素和 5- 羟色胺，十二指肠高表达葡萄糖依赖性促胰岛素多肽和嗜铬粒蛋白 A。此外，高浓度葡萄糖可以增加胃肠干细胞向胃肠内分泌细胞分化的比率。设立不同的二甲双胍浓度（0.02、0.1、0.5 和 2 mM），与胃肠干细胞共培养后发现，随着浓度增加，胃肠干细胞向胃肠内分泌细胞分化逐渐减少。

结论 本研究通过过表达神经元素 3，建立了胃肠内分泌细胞模型，且能持续传代 20 代以上。通过免疫染色鉴定，我们发现其仍然保持了来源组织的激素表达特异性，说明我们成功建立了胃肠内分泌细胞模型。该模型为研究不同部位的胃肠内分泌细胞的作用提供了一种新的模型，为胃肠内分泌激素的研究提供了新思路。与此同时，我们还发现二甲双胍具有抑制胃肠内分泌细胞分化的直接作用。

PO-339
2 型糖尿病视网膜病变的血浆代谢谱特征

何明倩，周星辰，施秉银
西安交通大学第一附属医院

目的 糖尿病视网膜病变（DR）是糖尿病的主要微血管并发症，是工龄成年人视力损伤和失明的主要原因。本研究旨在确定血浆代谢物作为 2 型糖尿病（T2DM）患者 DR 发生发展的可靠生物标志物。

方法 选取于西安交通大学第一附属医院内分泌科住院的 T2DM 患者，对 DR 发病的传统危险因素进行匹配，T2DM 伴 DR 患者为病例组（DR），T2DM 不伴 DR 者为对照组（NDR）。LC-MS/MS 分析用于非靶向代谢组学检测；多元反应监测用于代谢物及神经递质的量化。数据处理后进行主成分分析、组间比较及二元逻辑回归，以筛选目标代谢物。

结果 发现集包括 41 位 DR 患者和 39 位对照。两组患者在大多数临床特征方面可比。经过数据处理保留了 1026 个 LC-MS 特征峰。进一步筛选后保留了 60 个代谢物和 8 个神经递质被作为候选。与 NDR 组相比，DR 组全反式藜麦酸、月桂酰肉碱、癸酰肉碱和苯乙胺的水平下降，而二十碳五烯酸的水平上升；神经递质分析显示，DR 组的 L- 酪氨酸、L- 色氨酸、L- 苯丙氨酸和琥珀酸的水平下降。本研究选定以上 5 种代谢物和 4 种神经递质进行下一步验证。除癸酰肉碱和二十碳五烯酸外，其他 7 个标志物在二元逻辑回归模型中均有显著性。除癸酰肉碱外，其他 8 个标记物在同时调整收缩压、HbA1c 水平和糖尿病病程后也保留了显著性。

以上 9 种候选标记物的可重复性在验证集中进行了进一步验证。验证集包括 95 位 DR 病例和 95 位对照。两组在大多数临床特征方面具有可比性。与发现集结论一致，DR 病例的血浆二十碳五烯酸水平比 NDR 组显著增加 30%（0.21 ± 0.92 vs. -0.41 ± 1.24, P<0.001）；L- 酪氨酸水平显著下降了 47%（-0.22 ± 0.87 vs. 0.48 ± 1.05, P<0.001）。通路分析发现苯丙氨酸和酪氨酸代谢通路在目标代谢物中明显富集。

结论 在控制 DR 传统风险因素的情况下，本研究发现的 DR 代谢物标志物仍具有显著性和稳定性。值得注意的是，二十碳五烯酸和 L- 酪氨酸在一个独立的、风险因素匹配的样本组中得到了验证。其中，苯丙氨酸和酪氨酸代谢途径被确定为与 DR 进展相关的关键代谢失调，可能与 DR 的发病机制相关。本研究为 T2DM 患者 DR 进展预测提供了新靶标，为早期诊断 DR 提供新思路。

PO-340
转位相关蛋白 γ 对胰岛素生物合成和血糖稳态的作用

徐宁，许晓希，胡竞心，郭继芸，冯文利，李新，崔景秋，刘铭
天津医科大学总医院

目的 胰岛素基因翻译产物——前胰岛素原在 N 端信号肽的引导下，从胞浆跨膜转位至内质网腔内，随后信号肽被切除，成为胰岛素原，该过程对胰岛素生物合成至关重要，一旦发生障碍会导致胰岛素缺乏和 β 细胞衰竭。但该环节潜在低效，还需要通过多种蛋白机器的辅助。转位相关蛋白（Translocon-Associated Protein, TRAP）在空间上与转位子 Sec61 相邻，可通过识别新生多肽链的有效信号肽序列而促进其向内质网腔内跨膜转位，特别是与 Sec61 作用较弱的分子。基于前胰岛素原转位效率不足的现象，TRAP 很有可能在该过程中起到重要作用。TRAP 由四个亚基组成，其中 TRAP γ 是唯一主要功能结构域位于胞浆侧的亚基，作为四次跨膜蛋白占据足够大空间，能够为 TRAP 与核糖体或信号肽序列提供相互作用的平台。体外研究初步发现，TRAP γ 缺失导致胰岛 β 细胞内胰岛素原和胰岛素含量减少，但机制尚不明确，并且 TRAP γ 对胰岛功能及血糖稳态的调节作用仍有待阐明。

方法 我们构建了胰岛 β 细胞特异性 TRAP γ 基因敲除小鼠模型（TRAP γ - β KO）。选取同窝 INS1Cre 小鼠作为对照，将其随机分组后分别进行普通饲料和高脂饲料喂养，监测 3 周至 24 周小鼠的体重、空腹血糖、血清胰岛素等指标以评估小鼠，并行腹腔注射葡萄糖耐量试验。通过蛋白免疫印迹实验、免疫荧光染色和 RT-PCR 检测胰岛素原、胰岛素及 TRAP 各亚基表达。糖刺激实验评估 TRAP γ 缺失对胰岛 β 细胞功能的影响。

结果 1. 不论普食还是高脂喂养，TRAP γ - β KO 小鼠的体重、空腹血糖和空腹血清胰岛素与对照组相比均无明显差异。

2. 普食喂养下，TRAP γ - β KO 小鼠会随年龄增加出现葡萄糖耐量异常的现象；高脂喂养则加速了糖耐量异常的出现，且异常现象更加显著。

3. 在 TRAP γ - β KO 小鼠的胰岛中，胰岛素原及胰岛素蛋白水平显著降低，且 TRAP γ 缺失对其他亚基的蛋白水平有不同程度影响，其中 TRAP δ 显著降低，TRAP β 轻度降低，而 TRAP α 无明显变化。

4. 高糖刺激可明显提高对照鼠胰岛中 TRAP γ 、胰岛素原及胰岛素的表达水平，但在 TRAP γ - β KO 小鼠胰岛中，胰岛素原和胰岛素水平则无显著变化。

结论 综上，TRAP γ 缺陷导致胰岛 β 细胞功能障碍，使之对高糖刺激胰岛素原生成的反应不足，胰岛中胰岛素含量减少，进而造成小鼠糖耐量受损。TRAP γ 或为胰岛素生物合成的关键调节分子，在糖尿病的发生发展中具有重要意义。

PO-341
超声引导下消融与腹腔镜下切除醛固酮瘤的疗效与安全性研究

彭婕，许欢，邓洪容，贺需旗，陈雪雁，曾龙驿，姚斌，蔡梦茵，许雯，严晋华，朱延华，陈燕铭，李凯，杨旭斌
中山大学附属第三医院

目的 本研究旨在比较超声引导下射频消融（RFA）与腹腔镜下肾上腺切除术（LA）治疗醛固酮瘤（APA）所致原发性醛固酮增多症（PA）的疗效及安全性。

方法 本研究选取了 2020 年 1 月至 2023 年 4 月期间在本中心分别行 LA(n=16) 和 RFA(n=23) 的 APA 患者。收集患者手术前后激素水平、血钾水平、影像学结果及血压控制情况等，采用原发性醛固酮增多症手术结果（PASO）标准评价手术结果。用两独立样本 t 检验、Wilconxon 秩和检验来评估两种手术的短期结局和长期治愈

率的差异，术后血钾上升幅度（⊿血钾）、手术时间及住院时间用均数 ± 标准差表示，术后 AARR 和醛固酮下降幅度（⊿醛固酮和⊿ AARR）用中位数及四分位数间距表示。

结果　两种手术技术成功率均为 100%，术中均无并发症，术后无残留或复发病变。两种手术术后醛固酮和 AARR 较术前均显著下降，RFA 组下降幅度较 LA 组更明显，分别为⊿醛固酮：37.83(24.97,57.91)ng/dl vs 14.83(5.29,36.84) ng/dl, P=0.024 和⊿ AARR：24.39(11.84,46.63) vs 4.92(2.19,26.97),P=0.020。而血钾较术前明显上升，⊿血钾：RFA 组 -1.17 ± 0.57 mmol/L vs LA 组 -1.11 ± 0.51 mmol/L,P=0.750。大多数患者手术后降压药种类显著减少 (RFA 组为 56.6%，LA 组为 81.3%)。两种术后临床缓解率均为 100%。与 LA 相比，RFA 缩短了手术时间 (22.18 ± 12.23 min vs 89.0 ± 45.59 min, P<0.001)，住院时间较短 (12.3 ± 4.26 d vs 16.81 ± 4.90 d, P=0.004)，较低的镇痛需求 (0% vs 69%)，较低的术后激素替代需求（0%vs19%）。

结论　在 APA 患者中，RFA 与 LA 疗效无显著差别，而 RFA 与 LA 相比更加安全、恢复时间更短，有望成为 LA 的替代方案。

PO-342
肥胖合并糖尿病患者肠道微生态研究

王晓晶 , 曹沉香 , 金丽霞 , 王艳磊 , 刘兆祥 , 赵文惠 , 肖建中
北京清华长庚医院

目的　越来越多的证据显示肥胖及糖尿病等代谢性疾病与肠道菌群紊乱密切相关，但肥胖合并糖尿病与肥胖糖耐量正常患者肠道菌群差异研究鲜有报道。本研究拟分析比较肥胖糖尿病和肥胖糖耐量正常患者肠道菌群结构差异。

方法　以 2019 年 6 月至 2020 年 12 月北京清华长庚医院收治的拟行减肥手术的患者为研究对象，共纳入 32 例肥胖合并糖尿病（女性 16 例）以及 18 例肥胖糖耐量正常患者（女性 12 例），收集临床资料，采集新鲜大便标本，提取 DNA，利用 Illumina Miseq 测序平台对 16s rDNA V3-V4 区进行测序，并对差异菌属与临床指标相关性行 Sperman 分析。

结果　肥胖合并糖尿病组与肥胖糖耐量正常组年龄（40 ± 11.91 vs 35.78 ± 9.37）、性别、BMI（36.37 ± 7.88 vs 40.28 ± 5.64）均无统计学差异，肥胖合并糖尿病组 TG（5.12 ± 1.18 vs 4.48 ± 0.72，P=0.043）、TC（2.82 ± 2.2 vs 1.34 ± 0.73，P=0.008）高于肥胖糖耐量正常组，HDL-c 低于肥胖糖耐量正常组（P=0.012）。α 多样性分析示肥胖合并糖尿病组 ACE 指数显著低于肥胖糖耐量正常组（P=0.017）。β 多样性分析示两组间肠道菌群结构差异显著（PCoA 分析：P=0.0048）。肥胖合并糖尿病组厚壁菌门、毛螺菌科、布劳特氏菌属 Blautia 、Escherichia-Shigella、Roseburia 菌丰度显著高于肥胖糖耐量正常组。而拟杆菌门、Prevotellaceae 和 Prevotella_9 菌在肥胖糖耐量正常组显著富集。Sperman 相关分析示 Blautia、Roseburia 菌属与空腹 C 肽、HOMA-B 指数呈负相关，与 HbA1c 呈正相关；而 Prevotellaceae 和 Prevotella_9 菌与 FBG、PBG 和 HbA1c 呈负相关。

结论　肥胖合并糖尿病和肥胖糖耐量正常患者肠道菌群结构差别显著，明确两者差异可能为预防肥胖患者进展为糖尿病提供新的思路。

PO-343
单核细胞参与 Graves 病甲亢致病机制研究

尹庆磊 [1], 宋大龙 [1], 王曙 [2]
1. 广东省人民医院
2. 上海交通大学附属瑞金医院

目的　近年来研究发现外周血单核细胞分为三个亚型，分别是 CD14++CD16-（经典型单核细胞），CD14++CD16+（中间型单核细胞）和 CD14+CD16+（非经典型单核细胞）。研究表明 CD14++CD16+ 细胞或 CD16+ 细胞在自身免疫性疾病中增多，然而在 Graves 病甲亢中单核细胞三种亚型是否发生改变目前尚不明确。本研究的目的是探究单核细胞三种亚型在 Graves 病甲亢发病中的作用及其机制。

方法　我们招募了 30 名初发 Graves 病甲亢患者和 20 名年龄性别匹配的健康志愿者。我们采用流式细胞术对外周血三种亚型的单核细胞和 T 细胞亚型进行分析。Graves 病甲亢患者和健康志愿者血清细胞因子水平使用 ELISA 测定。通过磁珠分选获得 CD4+T 细胞与中间型单核细胞，体外共培养 6 天，对增殖的 CD4+T 细胞亚型进行分析。

结果　Graves 病甲亢患者单核细胞及中间型单核细胞百分比增高；与健康志愿者相比，Graves 病甲亢患者中间型单核细胞表面单核细胞成熟活化指标 CD64, HLA-DR 表达水平增高；Graves 病甲亢患者单核 / 巨噬细胞活化指标 CD163 在 Graves 病甲亢患者血清中升高；在 Graves 病甲亢患者体内中间型单核细胞百分比与 Graves 病甲亢临床指标相关；经过抗甲状腺药物治疗后，甲状腺功能恢复正常，中间型单核细胞与经典型单核细胞百分比恢复正常；在未经治疗的 Graves 病甲亢患者体内外周循环中 CD4+T 细胞紊乱，中间型单核细胞百分比与 Th1 细胞百分比呈显著正相关；中间型单核细胞通过与 CD4+T 细胞直接接触释放的 IL-12 细胞因子促进了 Th1 细胞增殖。

结论　Graves 病甲亢发病早期，中间型单核细胞增多，经典型单核细胞减少。抗甲状腺药物治疗后，甲状腺功能恢复正常，改变的单核细胞亚型百分比恢复正常。中间型单核细胞通过与 CD4+T 细胞直接接触释放的 IL-12 细胞因子促进 Th1 细胞增殖参与了 Graves 病甲亢的发生。

PO-344
血清外泌体 miR-135-5p 通过调控 Nrf2 影响 2 型糖尿病患者认知障碍的研究

王啸啸 , 李笑 , 刘俞岑 , 白晓苏
南方医科大学附属深圳龙华医院

目的　目的：探索 2 型糖尿病（T2DM）患者血清 Nrf2 与轻度认知障碍（MCI）的关系，明确调控 Nrf2 水平的血清外泌体 miRNA，为早期筛查 MCI 提供生物标志物。

方法　方法：（1）选取在 2021 年 8 月到 2022 年 8 月的南方医科大学附属深圳龙华医院内分泌科住院的老年（>60 岁）2 型糖尿病患者为研究对象，依据认知功能分为认知功能正常组与 MCI 组，另选同期体检中心健康的老年人作为对照组。对研究对象进行身高、体重、血压的测量，并计算 BMI；对研究对象测定空腹血糖（FBG）、空腹血浆胰岛素（FINS）、糖化血红蛋白（HbA1c），胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）=FIN × FBG/22.5，通过 ELISA 法测定血清 Nrf2 水平。

（2）通过 miRNA 在线预测数据库预测与编码 Nrf2 的基因 NFE2L2 互相作用的 miRNA，采用透射电镜外泌体显像、纳米颗粒示踪术（NTA）及 BCA 定量法对外泌体蛋白进行定量，Western Blot 检测外泌体标志物蛋白水平。采用实时荧光定量 PCR（qRT - PCR）检测 miR-144， miR-135-5p，miR-132-3p 基因相对表达量，最终确定血清外泌体 miRNA 水平。

结果　结果：（1）MCI 组和认知功能正常组的血清 Nrf2 水平明显低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；MCI 组血清 Nrf2 水平明显低于认知功能正常组，差异有统计学意义（P<0.05）。

（2）血清 Nrf2 水平与 FINS、BMI、HbAlc 和 HOMA-IR 呈显著负相关关系。

（3）多元线性回归分析发现 Nrf2、HOMA-IR、HbAlc 是影响老年 T2DM 合并 MCI 的危险因素。

（4）MCI 组和认知功能正常组的血清外泌体 miR-135-5p 水平明显高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；MCI 组血清外泌体 miR-135-5p 水平明显高于认知功能正常组，差异有统计学意义（P<0.05）。而血清外泌体 miR-144, miR-132-3p 在对照组、MCI 组和认知功能正常组之间差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。

结论　结论：Nrf2 在 T2DM 合并轻度认知障碍（MCI）中起重要的作用，血清外泌体 miR-135-5p 可抑制 Nrf2 导致认知障碍，从而为 MCI 的早期筛查提供生物标志物。

PO-345
内源性或外源性糖皮质激素增多伴中心性浆液性脉络膜视网膜病变

逄冰 [1,2], 王雅静 [1], 倪青 [2], 陈康 [1]
1. 解放军总医院第一医学中心
2. 中国中医科学院广安门医院

目的　报道 2 例分别为内源性和外源性皮质醇增多症伴中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (CSCR) 的病例，提高内分泌医生对此类

疾病的认识。

方法 总结 2 例内源性和外源性皮质醇增多症伴 CSCR 病例的临床特点，并对相关文献进行分析总结。

结果 病例 1：患者女，39 岁。右眼视力下降 7 个月，左眼视力下降、视物变形 3 个月。眼科检查：视力左眼 0.5，右眼 0.6。眼底镜检查：黄斑区视网膜水肿，可见浆液性视网膜脱离，荧光素眼底血管造影（FFA）检查：黄斑区高荧光灶，确诊为 CSCR。同时，7 个月前患者发现右侧肾上腺占位，脸变圆、皮下瘀斑、体重进行性增加，查 ACTH-F 节律（0AM、8AM、4PM）：ACTH 分别为 <2.2、<2.2、3.24 pmol/L，皮质醇分别为 562.66、646.04、624.14nmol/L，小剂量地塞米松试验皮质醇未被抑制，诊断为皮质醇增多症。

病例 2：患者男，60 岁。间断心悸、手抖 1 年半，突眼、眼睑浮肿 1 年。患者 1 年前诊断为 Graves 眼病，行甲强龙冲击治疗（共 4.5g），3 月前行双眼球周注射曲安奈德 40mg，共治疗 5 次，在最后一次治疗后出现视物模糊、视力下降。于我科住院后完善眼科检查：裸眼视力：右眼 0.6，左眼 0.25；矫正视力：右眼 1.0，+1.25 DS；左眼 0.3，+1.25 DS。黄斑 OCT：左眼神经上皮层积液，诊断为 CSCR。

约有 5% 的库欣综合征患者出现 CSCR。皮质醇可能通过抑制胶原蛋白合成增加毛细血管的脆性和渗透性。CSCR 和肾上腺皮质腺瘤都是较为罕见的临床情况，CSCR 可能作为提示库欣综合征的早期征象。

外源性糖皮质激素被认为是诱发 CSCR 的危险因素，其诱发机制认为可能与脉络膜循环状态改变、视网膜色素上皮的损害、先天易感性等机制相关。临床上应用糖皮质激素类药物需谨慎，除全身相关检查外，应对眼部进行排查，及时发现 CSCR 避免进一步损害。

结论 内源性皮质醇增多症或者外源性糖皮质激素应用，均有可能导致眼底 CSCR 的发生；临床医生在此类情况下应警惕 CSCR。

PO-346
限时进食在改善代谢综合征人群的生活质量和食欲调节激素方面优于低碳饮食：一项随机临床试验

郑懿烜 , 何明倩 , 施秉银
西安交通大学第一附属医院

目的 本研究旨在探讨 8 小时限时进食（TRE）、低碳饮食（LCD）及二者联合饮食干预对代谢综合征（MetS）人群生活质量、睡眠、情绪及食欲的影响。

方法 于 2020 年 7 月 ~9 月纳入 18-65 岁的 MetS 患者 169 名，随机分为 TRE 组（n=57）、LCD 组（n=56）及联合干预组（n=56）。分别在干预前及干预 3 个月后进行身体组分分析、代谢指标检测及量表问卷收集（ClinicalTrials.gov: NCT04475822）。检测干预前后血清食欲调节激素水平，包括瘦素、胰淀素、胰高血糖素样肽 -1（GLP-1）、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（GIP）、胰腺多肽（PP）及肽 YY（PYY）。采用健康状况调查简表（SF-36）、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）、抑郁 - 焦虑 - 压力量表（DASS-21）及饮食行为评定量表（EBRS）分别评估受试者的生活质量、睡眠、情绪及食欲。SF-36 及 EBRS 评分越高提示生活质量和食欲越高，PSQI 及 DASS-21 评分越高表明睡眠及情绪越差。

结果 纳入所有接受干预的 162 人（LCD 组 55 人，TRE 组 55 人，联合干预组 52 人）进行意向性分析。

1、生活质量、睡眠及情绪：干预 3 个月后，TRE 组情感职能、生理职能、生理机能及社会功能均高于干预前，且情感职能升高幅度显著高于 LCD 组（22.4 ± 4.9 vs. 6.7 ± 4.4, P=0.019）及联合干预组（22.4 ± 4.9 vs. 2.6 ± 5.8, P=0.003），生理职能升高幅度显著高于联合干预组（24.1 ± 6.2 vs. 7.2 ± 4.8, P=0.021）。3 种饮食均可升高健康变化、精神健康、精力及一般健康状况，TRE 组一般健康状况升高较 LCD 组更显著（18.4 ± 2.1 vs. 8.7 ± 2.4, P=0.004）。3 组饮食均显著降低日间功能障碍，睡眠效率仅在 TRE 组升高，LCD 组及 TRE 组压力评分较前下降，3 种饮食均未显著改变焦虑及抑郁评分。

2、食欲调节激素及主观食欲：3 组饮食均可显著降低瘦素及胰淀素，均未改变 GIP 水平。仅在 TRE 组见 PP 升高（15.5 [82.8] pg/mL, P=0.002）及 GLP-1 下降（-0.9 [2.1] pmol/L, P=0.002），联合干预组 PYY 较 LCD 组显著升高，但较干预前变化不显著。3 种饮食均显著减少过量进食行为并降低食欲总评分，均未改变饱食感，LCD 组及联合干预组饥饿感显著下降，无法停止的进食行为仅在联合干预组显著减少。

结论 TRE、LCD 及二者联合饮食干预均能不同程度改善代谢综合征人群的生活质量及睡眠，同时能降低主观食欲。值得注意的是，与 LCD 相比，TRE 在改善生活质量及食欲调节激素方面获益更大。

PO-347
2 型糖尿病患者中甲状腺激素与糖尿病视网膜病变存在 及其严重程度的相关性研究

安雅欣 , 柯静 , 赵冬
首都医科大学附属北京潞河医院

目的 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病患者非创伤性视力下降和失明的主要原因。研究表明亚临床甲状腺功能减退增加了 DR 的患病率及进展。即使甲状腺功能（简称甲功）在正常范围，甲状腺激素也与 DR 存在相关性，然而目前的结论存在矛盾。本研究旨在较大样本量糖尿病人群中评估其相关性，并进一步利用生信分析进行验证。

方法 本课题基于团队前期建立的糖尿病队列，纳入于北京潞河医院内分泌门诊就诊或行住院治疗的 4261 例甲功正常的 2 型糖尿病患者，根据眼底照相的结果，分为非 DR 组（n=3039）及 DR 组 (n=1222)。其中，DR 组根据严重程度进一步分为轻度非增殖期 DR(n=634)、中度非增殖期 DR (n=442) 和威胁视力的视网膜病变（n=146），后者包括重度非增殖期 DR(n=92) 和增殖期糖尿病视网膜病变（PDR，n=54）。统计学上运用了 t 检验，方差分析，多因素逻辑回归等。并从 GEO 数据库下载 GSE60436 数据集 , 分析 PDR 患者纤维血管膜与正常视网膜组织的差异基因，并利用 PathView 包进行甲状腺信号通路的可视化。

结果 游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3) 水平在 DR 组比非 DR 组显著降低 (p<0.0001)，且随着 DR 严重程度的加重而进一步下降 (p=0.0036)。以 FT3 三分位数作为分组，随着 FT3 三分位数增加，DR 的患病率显著降低 (p<0.0001)，及 DR 严重程度呈显著减轻趋势 (p=0.0445)。在多元逻辑回归分析中，校正了年龄、性别、BMI、中心动脉压、糖尿病病程、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、估算的肾小球滤过率等混杂因素后，FT3 与 DR 的发生显著相关 [OR=0.711, 95%CI (0.586, 0.862), p=0.0005]，提示低 FT3 可能是 DR 的独立危险因素。生信分析结果表明 PDR 患者纤维血管膜中转录组改变影响多个关键分子途径。

结论 本研究表明 FT3 与 DR 的存在及其严重程度相关，且正常范围内低水平的 FT3 水平是 DR 发生的潜在独立危险因素，为 DR 的防治及其潜在机制研究提供指导。

PO-348
TPO 基因突变导致的轻度 TPO 缺乏症病例并文献复习

武晓碧 [1,2], 严悦溶 [1], 吴宏适 [1], 胡均亮 [1], 李焱 [1], 严励 [1], 张锦 [1]
1. 中山大学孙逸仙纪念医院
2. 东莞康华医院

目的 轻度甲状腺过氧化物酶 (TPO) 缺乏症非常罕见，迄今为止国内外文献仅报道不到 10 例，是常染色体隐性遗传性疾病，极易误诊为原发性甲减。现通过报道一例 TPO 基因突变导致轻度 TPO 缺乏症的病例及家系，以甲状腺肿大伴甲状腺功能异常的为主要症状，其基因突变位点（p.R584W； c.1750T> G）尚未见报道，并结合文献总结已报道的轻度 TPO 缺乏症的临床特点，及进行分析，以提高临床医师对本病的诊治水平。

方法 通过报道 1 例甲状腺明显肿大的患者的临床表型及基因检测及家系分析，同时回顾性分析既往报道的 9 例临床特征。

结果 男性，27 岁，因发现甲状腺肿大伴甲状腺功能异常 20 余年就诊，曾多次检测甲状腺功能提示 T4、FT4 降低，T3、FT3 升高， FT3/FT4 升高，TSH 正常，超声提示甲状腺肿大伴甲状腺多发性结节。曾服用优甲乐 (L-T4) 治疗后，甲状腺肿大及甲状腺功能无改善后停药。基因测序提示患者携带 TPO 基因杂合突变（p.R584W; c.1750T> G），REVEL、Polyphen2、MutatuonTaster 等软件预测其为有害变异（REVEL 评分：0.959）。同时结合已报道的 9 例轻度

TPO 缺乏症的临床特点及基因变异进行了总结和分析。结论：轻度 TPO 缺乏症为常染色体隐性遗传疾病，以甲状腺肿大，T4、FT4 降低，T3、FT3 升高，FT3/FT4 升高， TSH 水平正常或轻度升高，甲状腺球蛋白升高主要为特征。病情隐匿极易误诊而予以不恰当的治疗，L-T4 对 TPO 轻度缺乏症的患者治疗有待更多的观察和研究。本文通过一例 TPO 基因突变导致的轻度 TPO 缺乏症病例及家系并文献总结，以提高临床医生对本病的诊疗水平。

结论　轻度 TPO 缺乏症为常染色体隐性遗传疾病，以甲状腺肿大，T4、FT4 降低，T3、FT3 升高，FT3/FT4 升高， TSH 水平正常或轻度升高，甲状腺球蛋白升高主要为特征。病情隐匿极易误诊而予以不恰当的治疗，L-T4 对 TPO 轻度缺乏症的患者治疗有待更多的观察和研究。本文通过一例 TPO 基因突变导致的轻度 TPO 缺乏症病例及家系并文献总结，以提高临床医生对本病的诊疗水平。

PO-349

TRPV3 通过激活 NRF2/FSP1 信号轴促进高脂饮食诱导的肥胖小鼠内脏脂肪分解

邹文玉 , 胡永艳 , 张玲 , 张俊清 , 高莹 , 郑佳
北京大学第一医院

目的　瞬时受体电位离子通道香草素亚家族（TRPV）通道在肥胖等代谢性疾病中被广泛探索。但 TRPV3 对肥胖的调控作用仍不明确。既往研究表明 $TRPV3^{G568V}$ 是一种功能增强型点突变，在本研究中我们旨在利用 $TRPV3^{G568V}$ 小鼠来探讨 TRPV3 对肥胖小鼠内脏脂肪的影响以及其可能的分子机制。

方法　将 8 周龄的雄性野生型（WT）小鼠与 $TRPV3^{G568V}$ 小鼠随机分为普通饲料组（NC）和高脂饲料组（HF）各四组：即 NC+WT 组、HF+WT 组、NC+$TRPV3^{G568V}$ 组、HF+ $TRPV3^{G568V}$ 组，定期检测体重、摄食量、评估葡萄糖耐量水平。体成分及小动物磁共振检测小鼠体脂分布及相对含量。检测血清中甘油三酯及总胆固醇的水平。取内脏脂肪组织进行 HE 染色及电镜观察评估脂滴大小及线粒体形态的变化，进一步取小鼠内脏脂肪组织进行全转录组测序，并利用生物信息学对差异基因进行深度筛选及功能富集，运用 ChEA3 数据库预测上游转录因子。采用 RT-PCR 和 Western blot 检测脂肪合成分解和铁死亡的相关分子表达情况。运用慢病毒将 3T3L-1 构建成 TRPV3 及 $TRPV3^{G568V}$ 的稳转细胞株，并设置 NC+TRPV3、NC+$TRPV3^{G568V}$、HF+TRPV3、HF+$TRPV3^{G568V}$ 四组。各组细胞诱导成脂后，RT-PCR 和 Western blot 检测脂肪合成分解和铁死亡的相关分子表达情况。运用 siRNA 进一步验证 TRPV3 发挥作用的靶基因。

结果　与 WT 小鼠相比，$TRPV3^{G568V}$ 组小鼠体重明显下降。与 NC+WT 小鼠相比，HF+WT 组小鼠呈现明显的脂代谢紊乱，包括内脏脂肪和皮下脂肪含量均明显增加，血清总胆固醇水平明显增加，脂肪细胞体积明显增大，而 HF+$TRPV3^{G568V}$ 组小鼠较 HF+WT 组相比，上述脂代谢紊乱均明显改善。电镜结果显示，与 NC+WT 小鼠相比，HF+WT 组线粒体嵴断裂并呈现空泡化，但在 HF+$TRPV3^{G568V}$ 组中得到改善。内脏脂肪组织全转录组测序及生物信息学分析发现差异基因与脂质过氧化及线粒体功能关系密切。结合电镜下线粒体的改变提示 TRPV3 可能抑制了高脂诱导的铁死亡。根据 ChEA3 数据库预测结果选定差异基因上游的转录因子为核转录因子红系 2 相关因子 2（NRF2）。体内及体外实验的 RT-PCR 和 Western blot 结果显示，高脂条件下脂解基因（ATGL）、抗氧化酶（SOD2）、抗铁死亡基因（FSP1）、NRF2 表达下降。这些改变在 HF+$TRPV3^{G568V}$ 组中均得到逆转。而在用 siRNA 敲低 NRF2 后，TRPV3 的抗铁死亡作用消失，脂解作用减弱。

结论　高脂喂养导致小鼠发生了脂代谢紊乱，TRPV3 激活后小鼠脂肪分解能力增强。我们的研究表明，TRPV3 通过 NRF2/FSP1 抑制了铁死亡，从而抵抗肥胖，激活 TRPV3 通道可能是潜在的肥胖治疗靶点。

PO-350

PGAM5 敲低对胰岛素抵抗的影响及机制分析

郭成成 , 李莉 , 纪立农 , 邹显彤
北京大学人民医院

目的　动物实验证实线粒体膜蛋白磷酸甘油酸变位酶 5（phosphoglycerate mutase 5，PGAM5）的敲除可降低小鼠体重、改善糖耐量、减轻小鼠胰岛素抵抗。本研究将在胰岛素抵抗的细胞模型中探索 PGAM5 的作用 , 为肥胖及胰岛素抵抗治疗发现新的治疗靶点。

方法　选择高脂处理的成熟的 3T3-L1 脂肪细胞作为脂肪组织模型，高脂处理的 HepG2 细胞作为脂肪肝模型，将 THP-1 单核细胞诱导为巨噬细胞，并进一步诱导成 M1 及 M2 巨噬细胞作为肥胖相关炎症模型。采用 PGAM5-siRNA 转染进行细胞内 PGAM5 敲低。检测 3T3-L1、HepG2 细胞的脂质含量及胰岛素通路活化情况，测量 THP-1 细胞的炎症因子水平。检测与 PGAM5 有相互作用的分子，探索 PGAM5 影响胰岛素抵抗的机制。

结果　3T3-L1 成熟脂肪细胞、HepG2 细胞和诱导极化的 THP-1 细胞中转染 siRNA 成功敲减 PGAM5 的 mRNA 表达水平 80% 以上，敲减蛋白的表达水平 70% 以上。（1）在诱导分化的 3T3L1 成熟脂肪细胞中，与 NC-siRNA 组比较，PGAM5-siRNA 组中细胞甘油三酯（TG）含量显著降低（$P<0.05$），胰岛素受体（InsRβ）和蛋白激酶 B（AKT）的磷酸化水平升高。在与 PGAM5 有相互作用的分子中，核因子 E2 相关因子 2(NRF2)及其下游抗氧化反应元件(ARE)信号通路相关分子过氧化氢酶（CAT）、血红素加氧酶 -1（HO-1）、谷胱甘肽过氧化酶 6(GPX6)的蛋白表达水平均显著升高($P<0.05$)。（2）相反，在高脂培养的 HepG2 细胞中， PGAM5-siRNA 组中细胞 TG 含量与 NC-siRNA 组比较显著升高（$P<0.05$），且 InsRβ 和 AKT 的磷酸化水平、NRF2 及其下游 ARE 信号通路相关分子 CAT、HO-1 和 GPX6 的蛋白表达水平均显著降低（$P<0.05$）。（3）在 THP-1 诱导而来的巨噬细胞中，与 NC-siRNA 组比较，PGAM5-siRNA 组中 IL-1β 显著升高，NRF2 及 HO-1 和 GPX6 的蛋白表达水平显著降低（$P<0.05$）。

结论　PGAM5 敲低可改善脂肪细胞的胰岛素抵抗、脂质沉积，但会造成肝细胞胰岛素抵抗的加重以及巨噬细胞炎症因子分泌的增加。PGAM5 敲低在脂肪细胞中增加抗氧化因子表达而在其他细胞中减少抗氧化因子表达，提示 PGAM5 敲低可能通过影响 NRF2 及下游的 ARE 信号通路影响胰岛素抵抗。本研究证实 PGAM5 对胰岛素抵抗的调控作用具有细胞特异性，PGAM5 在脂肪细胞中对抗氧化因子的调控可能是其在体内调节胰岛素抵抗的主要途径。

PO-351

Development and validation of nomograms for the prediction model of sarcopenia in middle-aged and older adults from four countries

方红娟 [1], Xiong Lijiao[2], Liang Zhen[2]
1. 首都医科大学附属北京天坛医院
2. 深圳市人民医院老年医学科

目的　To establish and validate nomograms that predict the risk of sarcopenia in community-dwelling middle-aged and older adults.

方 法　A total of 6 datasets with 9579 individuals were collected from China, India, Polish, and Thailand. The 70% of 8740 patients from the CHARLS were used to establish a training cohort, and the remaining 30% were assigned to the validation cohort. The 839 patients from th other 5 datasets were used for external validation.

结果　Two risk-prediction nomogram models for sarcopenia were developed and validated. The nomogram model A consists only age, gender, and BMI, whereas the nomogram model B covers age, gender, BMI, and handgrip strength. The training group’s AUC values for models A and B were 0.975 (95%CI 0.972-0.978) and 0.977 (95%CI 0.974-0.981). The AUC of nomograms A and B in the internal validation dataset were 0.977 (95%CI 0.972-0.982) and 0.978 (95%CI 0.973-0.983). The AUC of nomogram A in the five external validation datasets were 0.956 (95%CI 0.933-0.980), 0.902 (95%CI 0.847-0.957), 0.910 (95%CI 0.847-0.947), 0.913 (95%CI 0.868-0.957), and 0.898 (95%CI 0.834-0.963) respectively. The AUC of nomogram B in the five external validation datasets were 0.955 (95%CI 0.932-0.979), 0.956 (95%CI 0.925-0.986), 0.975 (95%CI 0.945-1.000), and 0.964 (95%CI 0.939-0.989) and 0.947 (95%CI 0.903-0.991).

结　论　The model built in this study offer an easy-to-use and economical measure to assess the risk of sarcopenia in middle-aged and older adults.

PO-352
不同血糖人群的代谢组学比较

于利平 , 张波
中日友好医院

目的 比较不同血糖人群的代谢组学差异。

方法 通过凯莱谱 METABOLON Discovery HD4TM 非靶向精准代谢组学平台，进行正常人群（对照组，HC 组）、单纯空腹血糖异常（单纯 IFG 组）、单纯糖耐量异常（单纯 IGT 组）及糖尿病患者（DM 组）的血浆样本非靶向代谢组学监测，每组 50 例。

结果 与对照组（HC 组）的血清相比，单纯 IFG 组和 DM 组血清都有显著的代谢变化（分别有 292 和 415 个代谢产物发生显著变化），而单纯 IGT 组的血清代谢组与 HC 组相似（两组之间只有 23 个代谢产物存在显著差异，即 p<0.05）。支链氨基酸（BCAAs；亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸）水平升高与 T2DM 发病风险增加相关。在本研究中，亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸，以及许多与 BCAA 代谢相关的代谢物，在 DM 组中确实显著高于对照组：相比对照组，在 DM 组血清中亮氨酸增加到 1.25 倍，异亮氨酸增加到 1.18 倍，缬氨酸上升到 1.19 倍。单纯 IFG 组和 DM 组血清中的酪氨酸水平分别是对照组的 1.21 倍和 1.11 倍；而 IFG 组和 DM 组血清中的苯丙氨酸分别是对照组的 1.38 倍和 1.34 倍。与对照组血清相比，DM 组血清中与肠道微生物相关的许多代谢物发生了显著变化，酪氨酸衍生的 3-（4- 羟基苯基）乳酸较对照组增加到 1.27 倍，而 4- 羟基苯基丙酮酸减少到 0.76 倍，组氨酸衍生的咪唑丙酸盐增加到 1.23 倍。

结论 不同血糖人群在支链氨基酸及肠道微生物相关的许多代谢物水平有显著差异。

PO-353
应激通过抑制下丘脑弓状核 Kisspeptin 表达间接调控 HPG 轴功能的机制研究

路荣梅 , 陈刚
福建省立医院

目的 目的：应激是指机体受到内外环境因素或社会心理因素刺激时所做出的全身非特异性的适应反应。研究发现应激会对机体生殖功能产生严重的负面效应，但具体机制还不够不完善。先前的研究主要集中于探究应激升高的糖皮质激素 (Glucocorticoid，GC) 对 HPG 轴的直接作用，而忽略了其对 HPG 轴的间接作用。Kisspeptin 是除 GnIH 之外另一个参与 GC 间接调控 HPG 轴功能的物质，尽管已有研究证实应激会抑制 Kisspeptin 表达，但具体机制未明。本研究尝试在体外和体内构建应激模型的基础上探究应激抑制 Kisspeptin 表达的具体机制，旨在为应激引起生殖紊乱的治疗提供新的参考靶点。

方法 方法：体外研究主要是在地塞米松（Dexamethasone，Dex）构建细胞应激模型的基础上探究应激抑制 Kisspeptin 表达的可能机制。当发现 Dex 单独干预 GT1-7 细胞后 Kisspeptin 表达趋势与预期相反时，基于应激的神经免疫假说，本研究又分析了 Dex 干预 GT1-7 细胞和 BV-2 细胞共培养复合物后 Il-1β 和 Kiss1 转录变化。当发现 Dex 上调共培养复合物 Il-1β 转录、下调 Kiss1 转录时，本研究认为共培养复合物中 GT1-7 细胞 Kiss1 转录下调与 Dex 激活共培养复合物中 BV-2 细胞有关。由于 Dex 单独干预 BV-2 细胞并没有激活 BV-2 细胞，于是本研究认为 Dex 激活共培养复合物中 BV-2 细胞的原因可能来源于 Dex 干预共培养复合物后 GT1-7 细胞的某种变化。接下来，本研究重点关注了 microRNAs 转录谱的变化，通过 microRNAs 微阵列测序技术结合生物信息学分析技术筛选了 Dex 干预 GT1-7 细胞后变化显著的 microRNAs，并在验证筛选到的 mmu-miR-146a-5p 可以调控 BV-2 细胞活性的基础上采用双荧光素酶报告基因检测系统进行了靶基因的验证。体内研究主要是在束缚方法构建动物应激模型的基础上分析了应激后野生型小鼠下丘脑 mmu-miR-146a-5p 转录、MG 活性和 Kisspeptin 表达变化。

结果 结果：体外研究结果发现：（1）Dex 上调 GT1-7 细胞 Kiss1 转录、下调 BV-2 细胞 Il-1β 转录，但是 Dex 上调 GT1-7 细胞和 BV-2 细胞共培养复合物 Il-1β 转录、下调 Kiss1 转录。（2）Dex 干预 GT1-7 细胞后转录下降的 mmu-miR-146a-5p 可以通过下调靶基因 Notch1 转录抑制脂多糖（Lipopolysaccharide，LPS）诱导的 BV-2 细胞炎症、M1 极化和细胞凋亡。体内研究结果与体外研究结果一致。

结论 结论：应激抑制 Kisspeptin 表达并非是应激升高的 GC 对 Kisspeptin 神经元的直接作用结果，而是应激激活 MG 上调的炎症间接抑制了 Kisspeptin 表达。

PO-354
嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤 (PPGL) 患者循环 GLP-1 水平

陈楠 , 陈妍 , 赖凤华 , 陈丽 , 曾蕊 , 裴玲 , 吴丽婷 , 王陈雪 , 李延兵 , 肖海鹏 , 曹筱佩
中山大学附属第一医院

目的 研究表明交感肾上腺系统可以刺激肠内分泌细胞的分泌活动，然而这种急性刺激是短暂的。我们的目的是在嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤 (PPGL) 患者中，探索体内长期过量儿茶酚胺对循环胰高血糖素样肽 -1 (GLP-1) 的影响。

方法 30 例确诊为 PPGL 并计划在中山大学附属第一医院接受手术切除的患者参与本研究。收集患者个人信息、体格检查、实验室指标，及术前、术后检测患者甲氧基肾上腺素、甲氧基去甲肾上腺素及空腹血浆总 GLP-1 水平。

结果 PPGL 患者空腹血浆 GLP-1 水平与血浆游离甲氧基肾上腺素升高呈显著负相关 (r = - 0.407, p = 0.026)。空腹血糖与血浆游离甲氧基肾上腺素和甲氧基去甲肾上腺素水平均呈正相关。在调整了年龄、性别、体重指数、血清肌酐和是否存在高血糖等因素后，通过多元线性回归分析，血浆 GLP-1 与血浆游离甲氧基肾上腺素之间的负相关仍然存在 (β = -0.493, p= 0.013)。 PPGL 手术切除后，患者平均空腹总 GLP-1 水平从 25.81 pmol/L 显著升高至 39.01 pmol/L (p = 0.017)。

结论 PPGL 患者体内长期过量的儿茶酚胺水平似乎会抑制 GLP-1 产生。长期暴露于儿茶酚胺后 GLP-1 分泌下降的机制有待进一步研究。

PO-355
M2 型巨噬细胞在 IgG4 型桥本甲状腺炎甲状腺组织纤维化中的作用

赵晨旭 , 刘菊梅 , 张杨 , 陈蕾 , 高莹 , 张俊清
北京大学第一医院

目的 桥本甲状腺炎是导致甲状腺功能减退最常见的病因。IgG4 型桥本甲状腺炎（Hashimoto’s thyroiditis，HT）作为一种特殊类型的 HT，具有病程短，间质纤维化程度更重，更易进展为甲减等特点。文献报道，M2 型巨噬细胞通过促进纤维化参与多种疾病发病机制。本研究拟检测 IgG4 型 HT 甲状腺组织中 M2 型巨噬细胞浸润及其与甲状腺组织的纤维化相关性，探讨 M2 型巨噬细胞参与 IgG4 型 HT 纤维化的作用机制。

方法 收集 2012 年至 2020 年间于北京大学第一医院行甲状腺手术或甲状腺粗针穿刺，病理证实为 HT 的患者 48 例，取远离癌灶甲状腺组织，根据 IgG 和 IgG4 免疫组化染色结果，分为 IgG4 型 HT（n=24）和非 IgG4 型 HT（n=24）两组；收集单纯 PTC 患者，术后病理诊断不合并 HT、Graves 病等其他甲状腺疾病，取远离癌灶正常甲状腺组织作为对照组（n=10）。应用 Masson 染色观察甲状腺纤维化水平，免疫组化检测及巨噬细胞标志物（CD68、CD86 和 CD163）的表达水平。免疫荧光检测甲状腺组织 CD163 和间质标志物 α-SMA 共定位；体外诱导人单核细胞（THP-1）为 M1 或 M2 型巨噬细胞，之后与人甲状腺细胞系（Nthy-ori 3-1）或原代甲状腺细胞共培养，应用 Western blot 检测人甲状腺细胞上皮间质分化（EMT）蛋白的表达。

结果 与对照组相比，HT 组甲状腺组织中巨噬细胞数目明显增加。与非 IgG4 型 HT 组相比，IgG4 型 HT 组甲状腺组织纤维化水平显著增加（P<0.05），CD163+M2 型巨噬细胞数目显著增加（P<0.05），CD68+M0 型和 CD86+M1 型巨噬细胞数目无明显差异。Pearson 相关性分析结果显示，IgG4 型 HT 甲状腺组织中 CD163+M2 型巨噬细胞数目与纤维化评分显著正相关。甲状腺组织中 CD163 与 α-SMA 存在共定位；甲状腺细胞与 M2 型巨噬细胞共培养后，甲状腺细胞上皮标志物 E-Cadherin 表达下降，间质标志物 α-SMA、Fibronectin 和 Vimentin 表达增高。

结论 M2 型巨噬细胞通过巨噬细胞 - 成纤维细胞转化及促进甲状腺细胞发生 EMT，参与 IgG4 型 HT 甲状腺组织纤维化的发生

发展。

PO-356
真实世界研究中探究孕期甲状腺指标筛查现状 及孕前甲状腺药物干预的达标情况

周宁
北京大学第一医院

目的　目的：甲状腺功能异常增加母婴妊娠不良结局及并发症，危害巨大。本研究拟探究真实世界研究中妊娠期甲状腺指标的筛查现状及孕前甲状腺药物干预者的达标情况。

方法　方法：通过电子病历系统回顾性收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在我院有妊娠结局的妇女 19352 例，按年度分析其一般特征、甲状腺指标筛查时间和功能状态以评估妊娠期甲状腺指标的筛查现状；根据孕期是否筛查分为筛查组（n=16784）和未筛查组（n=2148），比较两组的一般特征、甲状腺疾病史及妊娠结局（流产、早产），探寻影响甲状腺指标筛查的因素，以及是否筛查对妊娠结局的影响。进一步将孕前左旋甲状腺素（LT4）干预者（n=409）根据早孕期筛查甲状腺功能分为干预达标（0.23≤TSH≤4.08 uIU/ml，FT4 正常，n=335）、未控制（TSH ＞ 4.08 uIU/ml，n=59）和干预过量组（TSH ＜ 0.23，n=15）。将抗甲状腺药物（ATD）治疗者（n=32）根据早孕期筛查甲状腺功能分为干预达标组（FT4 13.36-20.81pmol/L，且 TSH≤4.08 m uIU/ml ，n=21）和未达标组（FT4 ＞ 20.81pmol/L 且 TSH ＜ 0.23mIU/ml，n=11），分别评估孕前甲状腺药物干预者的孕前达标情况及对妊娠结局的影响。

结果　结果：2014-2016 年我院妊娠期甲状腺指标筛查率为 88.7%，中位筛查孕周 7.9 周。2015 和 2016 年的筛查率显著低于 2014 年（87.9% 和 88.3% vs. 89.8%，P 均 <0.05），筛查孕周亦较 2014 年有所延迟（8.3 周和 8.1 周 vs. 7.0 周，P 均 <0.05）。孕期甲状腺指标未筛查较筛查者相比年龄＜ 25 岁或＞ 40 岁者为主、BMI ＞ 24kg/m2 和产次＜ 2 占比更高，且孕前多无甲状腺疾病史（P 均 ＜ 0.05），矫正年龄、产次、甲状腺疾病史、不良妊娠史后，未筛查组早期流产（OR=39.8，95%CI：34.8，45.4）及晚期流产的风险（OR=3.0，95%CI：2.5，3.6）均显著高于筛查组，早产结局则无差异（p=0.985）。三年间孕前 LT4 干预者早孕期甲状腺功能达标率逐年递增（53.7%、61.7% 及 64.2%，P=0.074），与干预达标者相比，未达标者（未控制和干预过量）的筛查孕周更早（6.7 vs. 8.0 周），患其他自身免疫疾病患病率更高（14.2% vs.9.8%），TPOAb 滴度及阳性率更高（69.53 vs. 22.97IU/L，58.6% vs. 44%）（P 值均 <0.05）。LT4 干预三组的流产率（0% vs.0.9% vs.1.7%）及早产率（13.3% vs.8.7% vs.3.4%）均无统计学差异，但早产率在干预过度组有较高的趋势。ATD 干预的早孕期甲状腺功能达标率三年间无差异（71.2%，64.3% 和 63.6%，P=0.941）。ATD 达标与不达标者的一般特征无差异，两组早产率无显著性差异（27.3% vs. 9.5%，P=0.201），矫正协变量后，两组早产风险无差异（P=0.179）。

结论　结论：目前妊娠期甲状腺指标筛查率仅接近 90%，非适龄妊娠女性、初产妇、超重肥胖和孕前无甲状腺疾病史者筛查率偏低。孕期未筛查者早期、晚期流产风险均增高。孕前 LT4 干预者早孕筛查甲状腺功能达标率 81.9%，患其他自身免疫疾病和 TPOAb 阳性者更不易达标。

PO-357
GDF-15 是糖脂代谢性疾病和心血管疾病的新治疗靶点

万梅[1,2]，曾俊[1,2]
1. 三峡大学人民医院
2. 宜昌市中心人民医院

目的　目的：生长分化因子 15（GDF-15）是转化生长因子 β（TGF-β）超家族的成员之一，新发现的 GDF-15 的识别受体 - 胶质细胞源性神经营养因子家族 α 样受体（GFRAL）被报道参与肥胖、糖尿病和非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的发病过程。GDF-15/GFRAL 在抑制食欲、增强糖脂代谢和血管重塑方面的功能已被逐渐揭示。因此，有必要进行更新和全面的系统综述。

方法　方法：对 PubMed、Embase 和 Web of Science 数据库进行了文献检索。我们从文献数据库中筛选了 524 篇文章，并对 121 篇文章进行了回顾，根据记叙性综述文章质量评估量表（SANRA）评估文献质量。

结果　结果: 动物实验和临床试验证实 GDF-15/GFRAL 和肥胖、厌食症、糖尿病、NAFLD、动脉粥样硬化、高血压的发病和疾病进展密切相关。提高血清 GDF-15 的水平有利于治疗糖尿病、肥胖、NAFLD 等其他代谢性疾病，而拮抗 GDF-15/GFRAL 可治疗肿瘤诱发的癌症相关厌食 / 恶病质综合征患者的体重减轻。且 GDF-15 可能成为新的糖脂代谢紊乱的生物标志物。

结论　结论：GDF-15 是糖脂代谢性疾病和心血管疾病的新治疗靶点，进一步剖析 GDF-15 与 GLMD 的病理生理机制之间的联系，将为 GLMD 的治疗提供新的兼顾安全与疗效的治疗措施。

PO-358
盐水负荷试验及卡托普利试验结果不一致现象对原发性醛固酮增多症分型诊断的意义

王安宁，吕朝晖
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的　原发性醛固酮增多症（PA）指肾上腺皮质自主分泌过量的醛固酮，致体内潴钠排钾，是继发性高血压的主要原因。醛固酮瘤（APA）与特发性醛固酮增多症（IHA）是 PA 的两种主要亚型，他们的治疗与预后均不相同，因而亚型诊断十分重要。既往研究发现部分 PA 患者的确诊试验——盐水负荷试验（SIT）及卡托普利试验（CCT）的阳性结果存在不一致现象，可能与 PA 亚型相关。因此，本研究旨在讨论 SIT 与 CCT 结果不一致现象对 PA 亚型诊断的作用。

方法　回顾性分析在中国解放军总医院第一医学中心内分泌科诊治的 172 名 PA 患者的临床资料，其中 110 名诊断为 APA，24 名诊断为 IHA，38 名分型存疑。所有患者均行 SIT、CCT 试验及肾上腺 CT 检查。依据 SIT 与 CCT 结果将患者分为 SIT 与 CCT 均阳性（双阳组，n=134）、SIT 与 CCT 只有其一阳性（单阳组，n=38）两组，并在双阳组中选取与单阳患者性别、人数匹配的患者作为匹配双阳组（n=38）。采用独立样本 t 检验（正态分布计量资料）、Mann-Whitney U 检验（非正态分布计量资料）及卡方检验（二分类资料）进行两组间比较。

结果　1）与 APA 组相比，IHA 组 24h 尿醛固酮、基线血浆醛固酮浓度（PAC）和基线血醛固酮 / 肾素比值（ARR）更低，收缩压更高，PA 临床特征表现较轻，且单阳的比例更高（P ＜ 0.05）。2）与双阳组相比，单阳组血钠、24h 尿醛固酮、基线 PAC 和基线 ARR 更低，血钾、血磷、更高，PA 临床指标更轻，且 IHA 的比例更高（P ＜ 0.05）。3）与匹配双阳组相比，单阳组血钠、24h 尿醛固酮、基线 PAC 和基线 ARR 更低，血钾更高，依旧有更轻的临床指标及更高的 IHA 比例（P ＜ 0.05）。

结论　APA 患者的临床症状较 IHA 患者更重，SIT 及 CCT 结果不一致的 PA 患者更有可能被诊断为 IHA，在临床可作为 PA 亚型鉴定的参考依据。

PO-359
外泌体调控脂肪细胞棕色化及胰岛素敏感性的机制研究

胡勇，徐焱成
武汉大学中南医院

目的　白色脂肪细胞棕色化通过增加线粒体 β 氧化将能量作为热量消散来加速机体代谢进程，同时脂肪细胞棕色化也是导致胰岛素敏感性改变的重要原因之一。外泌体目前被证实是机体内多种器官间串扰的重要媒介，首次探讨外泌体调控脂肪细胞棕色化及胰岛素敏感性的新机制。

方法　使用超速离心法提取 MDA-MB-231 细胞，MCF-10A 细胞外泌体，应用透射电镜、纳米流式分析仪及 Western Blot 鉴定外泌体大小、粒径，分别使用等量的外泌体处理分化成熟的原代脂肪基质细胞，qPCR、WB 检测脂肪细胞胰岛素受体底物 1(IRS-1)、棕色化基因 Pgc1a 及内质网应激通路 PERK/ATF4 的表达。Seahorse 能量代谢分析仪检测细胞耗氧率 OCR、胞外酸化率 ECAR，免疫荧光标记脂滴包被蛋白 Perilipin 及激素敏感性脂肪酶 HSL 位置及表达。分别经尾静脉注射 1 × 109 MDA-MB-231 细胞、MCF-10A 细胞外泌体 C57 小鼠体内，连续注射 5 周，每周 2 次。核磁共振体脂分析仪检测小鼠体脂，代谢笼检测小鼠氧耗、产热，葡萄糖耐量实验检测小鼠血糖变化。HE 染色观察脂肪细胞形态变化，免疫组化解偶联蛋白 UCP1 表达。

结果　外泌体处理的脂肪细胞 IRS-1 表达降低，而产热基因

Pgc1a 及内质网应激通路 PERK/ATF4 表达升高。脂肪细胞线粒体氧化磷酸化功能增强，糖酵解能力减弱。外泌体处理组小鼠表现为高代谢状态，体重减轻，氧耗及产热增加，小鼠胰岛素敏感性降低。脂肪细胞脂滴明显减小，UCP1 表达显著增加呈明显棕色化改变，并且与包括游离脂肪酸、丙酮酸、乳酸和酮体代谢物的活化状态相关。机制上外泌体通过下调 MAPK/PPAR γ 轴促进脂肪细胞棕色化并激活 PERK/ATF4 轴诱导内质网应激，同时降低 IRS-1 的表达导致胰岛素抵抗。

结论 体内体外实验首次发现外泌体调控脂肪细胞棕色化及胰岛素信号通路，诱发细胞内质网应激并增加线粒体氧化磷酸化功能从而促进机体代谢，是胰岛素敏感性改变的主要原因之一，阻断外泌体的分泌可能为治疗胰岛素抵抗提供新的临床思路。

PO-360
糖尿病远端对称性多发性神经病变患者血清代谢蛋白质组学特征研究

郑杭萍 , 张烁 , 鹿斌
复旦大学附属华山医院

目的 糖尿病远端对称性多发性神经病变（distal symmetric polyneuropathy, DSPN）是糖尿病患者最常见的并发症之一，其发病机制仍有待阐明，目前尚无该疾病的诊断或预后生物标志物。在这项探索性蛋白质组学研究中，我们分析了 DSPN 患者和非 DSPN 患者血清中的代谢特征及组间差异，旨在探索潜在的生物标志物。

方法 通过温度定量感觉阈值（quantitative sensory test, QST）和肌电图（electromyography, EMG）分别检测受试者的小纤维神经和大纤维神经功能，将受试者分为三组：无 DSPN 组（QST 及 EMG 均正常）、小纤维神经病变组（small fiber neuropathy, SFN，QST 异常且 EMG 正常）和混合神经病变组（Mixed small- and large-fiber neuropathy, MSLFN, QST 及 EMG 均异常）。使用邻位延伸分析（proximity extension assay, PEA）技术（Olink Target 96 代谢小组）分析所有受试者血清的代谢蛋白质组图谱，该技术可高灵敏度地同时测量 92 种代谢相关蛋白。

结果 所有受试者经 QST 和 EMG 检查后，分为无 DSPN 组（n=27）、SFN 组（n=25）和 MSLFN 组（n=24），知情同意后，受试者血清送检 Olink。在无 DSPN 组和 MSLFN 组间，有 15 种蛋白水平存在显著差异，主要与机体固有免疫反应、胰岛素抵抗、脂质代谢调节有关。而在 SFN 组和 MSLFN 组间，有 7 种蛋白水平存在显著差异（ANGPTL7, TINAGL1, CCDC80, ANGPTL1, ITGB7, TXNDC5, METRNL），主要与细胞外基质微环境、脂质代谢调节相关。此外，SFN 组与无 DSPN 组间，有 3 种蛋白水平存在显著差异（AHCY, CLEC5A, SSC4D），主要与机体固有免疫反应相关。

结论 本研究首次通过血清蛋白组学生物标志物分析方法，发现固有免疫系统功能紊乱可能是 DSPN 早期病理生理学特征，脂质代谢异常、胰岛素抵抗、细胞外基质重建障碍及固有免疫系统功能持续紊乱可能参与促进 DSPN 进展。

PO-361
在高血压人群中血浆促动脉硬化指数与糖尿病发病风险的前瞻性队列研究

薛婧 [1], 王爱红 [1], 母义明 [2]
1. 中国人民解放军战略支援部队特色医学中心
2. 中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 血浆促动脉硬化指数（AIP）是指甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值的对数转换值。近年来研究显示，血浆促动脉硬化指数（AIP）是预测动脉粥样硬化和心血管疾病风险的有力标志。但是 AIP 与高血压人群的糖尿病发病风险的关系仍有待研究。

方法 本研究来自于中国 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学研究。研究采用前瞻性队列研究方法，2011 年纳入来自北京社区的患有高血压的成年人共计 2756 人为观察队列，其中男性 1121 人，女性 1635 人。研究随访该队列人群至 2015 年。根据 AIP 四分位数，男性受试和女性受试者分别被分为四组。利用 Logistic 回归分析对 AIP 和糖尿病发病风险在总体人群和亚组人群中的关系进行了分析。

结果 在 4 年随访期间，共计 173 名男性受试者（累积发病率为 15.4%）和 256 名女性受试者（累积发病率为 15.7%）检出糖尿病。Logistic 回归分析显示，在全面校正年龄、体质量指数、血压、血脂、估计肾小球滤过率、烟酒摄入情况及基础血糖水平等多种混杂因素后，与处于 AIP 最低四分位受试者相比，AIP 位于第三、四四分位的女性受试者的糖尿病的发病风险分别升高 2.19 倍（95%CI：1.33-3.61，P<0.01）和 2.78 倍 (95%CI：1.47-5.25，P<0.001)；然而，在男性受试者中，AIP 与糖尿病发病风险的关系无统计学意义。对女性受试者的亚组分析显示，在超重人群中，AIP 位于第三、四四分位的受试者糖尿病的发病风险明显升高，分别是第一四分位受试者的 2.39 倍 (95%CI：1.14-5.01，P=0.022) 和 3.20 倍 (95%CI：1.21-8.40，P=0.019）；在年龄小于 65 岁的女性受试者中，AIP 位于第三、四四分位的女性受试者的糖尿病发病风险分别是第一四分位受试者的 2.35 倍 (95%CI：1.34-4.13，P=0.003) 和 2.89 倍 (95%CI：1.42-5.90，P=0.004）。

结论 AIP 是女性高血压患者未来糖尿病发生风险的独立预测因素，尤其在年龄小于 65 岁的人群和超重人群的具有更高的预测价值。然而 AIP 对男性高血压患者未来糖尿病发病风险无预测价值，提示 AIP 对高血压人群糖尿病发生风险的预测价值具有明显的性别差异。

PO-362
代谢风险因素正在成为驱动痴呆症死亡负担增长的主要因素：1990-2050 全球疾病负担研究分析

李子怡 , 杨娜 , 何丽云 , 王佳璐 , 杨宇成 , 平凡 , 许岭翎 , 张化冰 , 李伟 , 李玉秀
中国医学科学院北京协和医院

目的 随着生活方式的改变，痴呆症逐渐成为重要的公共健康问题。本研究旨在量化 1990-2050 年痴呆症死亡负担的变化趋势，并探索痴呆症负担变化的驱动因素。

方法 本研究使用 2019 年全球疾病负担研究 (Global Burden of Disease,GBD) 的数据估计 1990-2019 年痴呆症相关死亡人数及年龄标准化死亡率 (age-standardized mortality rate，ASMR)。使用贝叶斯年龄段队列模型预测全球及不同地区 2020-2050 年痴呆症相关死亡人数及 ASMR，并探索可变风险因素（代谢性和行为性）引起的痴呆症死亡负担的变化。通过评估 1990-2050 年 <70 岁的痴呆症相关死亡人数及死亡率评估痴呆症造成的过早死亡负担的变化趋势。

结果 全球范围内，与痴呆症相关的死亡人数将从 1990 年的 56 万 (95%UI：14-155) 攀升至 2050 年的 523 万 (95%UI:383–662)。于此同时，痴呆症导致的 ASMR 将从 22.24/1000,00 人次增加到 22.94/1000,00 人次。代谢性风险因素逐渐成为驱动痴呆死亡的主要可变风险因素，其导致的痴呆症相关死亡的人口可归因比例将从 1990 年的 16.58% 增加到 2050 年的 29.22%。到 2050 年，低社会人口指数 (Socio-demographic Index, SDI) 地区的痴呆相关 ASMR 将增加至 29.20(95%CI:4.84–48.04)/1000,00 人次，成为全球各 SDI 地区之首。70 岁以下人群中与痴呆症相关的死亡率将从 1990 年的 1.02/1000,00 人次上升到 2050 年的 2.19/1000,00 人次。

结论 代谢危险因素正在成为驱动痴呆相关死亡负担增长的主要可变风险因素，低 SDI 地区代谢危险因素的控制不足将导致痴呆症死亡负担从高 SDI 区域向低 SDI 区的转移。同时，痴呆症导致的过早死亡负担正在增加，这可能也在一定程度上与代谢性风险因素的流行有关。

PO-363
半乳糖凝集素 3 联合糖尿病的传统危险因素对糖尿病前期进展为糖尿病的预测价值探讨

林刁珠 , 尤丽丽 , 黎锋 , 吴宏适 , 张小云 , 戚以勤 , 冯琬婷 , 陈超刚 , 黄楚霖 , 王维 , 任萌 , 严励
中山大学孙逸仙纪念医院

目的 糖尿病前期更易进展为糖尿病，危害大。临床明确哪些糖尿病前期病人容易进展为糖尿病，对糖尿病的防治具有重要意义，这需要建立敏感的糖尿病预测模型。近年来，半乳糖凝集素 3（Galectin-3）被报道与多种代谢性疾病有关，其是否参与糖尿病的发生发展及联合糖尿病的传统危险因素能否提高糖尿病前期进展为糖尿病的预测模型的效能非常值得在前瞻性研究中进一步探讨。

方法 研究对象来源于 REACTION 研究广州中心的 1542 例同时完成基线及随访的基线为糖尿病前期的患者，平均随访时间

3.6 年。通过限制性三次样条函数分析 Galectin-3 与糖尿病前期进展为糖尿病的风险的相关关系，进一步多因素 Logistic 回归分析 Galectin-3 与糖尿病发生的关系。采用 RStudio 软件对预测模型通过 Logistic 回归分析计算风险比（ORs）、95% 置信区间（CI），通过受试者工作特征（ROC）分析的曲线下面积（AUC）评价该模型的预测效能。

结果　通过限制性三次样条函数分析 Galectin-3 与糖尿病发生的关系，结果显示在一定范围内，随着 Galectin-3 水平的增高，糖尿病前期进展为糖尿病的风险增高，但达到一定水平后，这种关系消失。接着将 Galectin-3 按三分位数分组，多因素 Logistic 回归分析与糖尿病发生的关系，校正混杂因素后 Galectin-3 中间三分位数组糖尿病前期进展为糖尿病的风险比值高（校正前 OR 1.45，校正后 OR 1.79）。以性别、年龄、BMI、SBP、TG、GGT、HbA1c 为变量构建预测糖尿病前期进展为糖尿病的模型，ROC 曲线下面积为 0.653（95% CI 0.614~0.693）。Galectin-3 联合以上传统危险因素构建糖尿病前期进展为糖尿病风险的预测模型的 ROC 曲线下面积为 0.654（95% CI 0.614~0.693）。根据 Galectin-3 限制性三次样条曲线切点值分三个亚组再分别进行模型构建，结果显示只有 Galectin-3<11.0ng/ml 时模型的 ROC 曲线下面积 >0.7，并进行内部验证，证实 Galectin-3 <11.0ng/ml 时联合传统危险因素建立的模型可预测糖尿病前期进展为糖尿病。

结论　Galectin-3 水平升高是糖尿病前期进展为糖尿病的独立危险因素，两者呈非线性关系。Galectin-3 联合糖尿病传统危险因素可一定程度改善预测效能。对糖尿病前期患者的分层精准管理具有一定的价值。

PO-364

scEMC10 通过负调控 AMPK 信号通路抑制骨骼肌葡萄糖摄取

王雅灏 , 金烁烁 , 陈匡阳 , 戴嘉融 , 陈丽娇 , 刘姗 , 王宣春
复旦大学附属华山医院

目的　骨骼肌组织是体内葡萄糖代谢最重要的器官之一，是葡萄糖摄取和利用的重要场所。课题组前期研究发现分泌型内质网膜蛋白复合体亚单位 10（scEMC10）在代谢性疾病发生中发挥重要租用，scEMC10 过表达能使小鼠的糖代谢受损，而腹腔注射 scEMC10 中和性抗体能够显著改善饮食诱导的小鼠糖耐量异常。本研究目的是阐明 scEMC10 对骨骼肌葡萄糖代谢的调控作用及其分子机制，以进一步探索其治疗代谢性疾病的价值。

方法　1. 动物层面，我们构建了 Emc10 基因剔除（EMC10 KO）小鼠模型，对高脂饮食的 C57BL/6J 小鼠腹腔注射 scEMC10 中和性抗体或 IgG 对照抗体，通过 PET-CT 测定小鼠骨骼肌对 18F-FDG 的平均标准摄取值（SUV-mean）以定量葡萄糖摄取情况；裂解腓肠肌组织，分别使用实时荧光定量 PCR（qPCR）和蛋白质印迹法（Wb）测定葡萄糖转运蛋白 4（GLUT4）和 GLUT4 相关转录因子的表达水平，并且使用免疫组化实验检测 GLUT4 蛋白在骨骼肌细胞中的分布情况。此外，我们对 C57 小鼠腹腔注射 scEMC10 和对照蛋白，裂解腓肠肌组织，检测 AMPK 及其下游的靶分子 TBC1D1 蛋白的磷酸化水平。

2. 细胞层面，我们使用 scEMC10 蛋白干预 L6-GLUT4myc 骨骼肌细胞（加或不加胰岛素），测定骨骼肌细胞的葡萄糖摄取情况。并且使用 scEMC10 蛋白干预 C2C12 骨骼肌细胞，提取其 RNA 和蛋白质，检测 GLUT4 基因和蛋白的表达，以及 AMPK 和 TBC1D1 蛋白的磷酸化水平。

结果　1. PET-CT 显示，EMC10 KO 小鼠以及中和性抗体治疗小鼠的骨骼肌葡萄糖摄取增加，这与它们骨骼肌组织中 GLUT4 的表达和膜转位增加有关。细胞层面上，scEMC10 蛋白抑制 GLUT4 基因和蛋白的表达，抑制 GLUT4 蛋白的膜转位，最终导致基础状态以及胰岛素刺激的葡萄糖摄取的减少。

2. 机制方面，scEMC10 可在细胞及组织层面抑制 AMPK 及其下游 TBC1D1 蛋白的磷酸化，并且抑制 GLUT4 的相关转录因子如 MEF2D 的表达水平。

结论　本研究发现 scEMC10 可通过抑制骨骼肌 AMPK-TBC1D1 信号通路而抑制 GLUT4 的表达和膜转位，从而抑制骨骼肌的葡萄糖摄取；提示对骨骼肌葡萄糖摄取的调控是以 scEMC10 为治疗靶点的糖尿病新型药物的一个作用机制。

PO-365

海马磷酸蛋白组学研究恩格列净对肥胖小鼠的认知功能的作用及机制

李泽琳 , 陈树春
河北省人民医院

目的　探讨恩格列净是否可改善肥胖小鼠的认知功能，并通过海马磷酸蛋白组学探讨其作用机制。

方法　选择 24 只雄性 C57BL/6JC 小鼠，适应性喂养 1 周后，随机分为对照组、高脂组和恩格列净组，每组 8 只。对照组予以普通饲料喂养（脂肪 10.3%，热量 3.85J/g）。高脂组和恩格列净组予以高脂饲料喂养（脂肪 60%，热量为 5.24J/g）。饲养 12 周后，恩格列净组灌胃恩格列净（E 组）10mg/kg/d，对照组（C 组）和高脂组（H 组）灌胃等量生理盐水，连续 12 周。采用 Morris 水迷宫检测小鼠的认知功能。水迷宫测定后，眼球取血处死小鼠，测定每只小鼠的血糖（FBG）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TC）、低密度脂蛋白（LDL）、超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）水平。最后，对小鼠海马组织进行磷酸化蛋白组学分析，通过生物信息学分析差异表达的蛋白磷酸位点。

结果　恩格列净可显著降低肥胖小鼠的血糖、血脂水平。且本研究发现，与高脂组相比，恩格列净组小鼠的 SOD 水平明显增高，且 MDA 水平呈下降趋势，表明恩格列净可改善肥胖小鼠的氧化应激。Morris 水迷宫提示恩格列净可显著减少肥胖小鼠的逃避潜伏期，增加其穿越目标象限平台次数和停留时间百分比。通过海马磷酸蛋白组学分析，共鉴定到 1993 个蛋白质上的可信度高的 7018 个磷酸化位点，其中 H/C 组差异磷酸化位点有 844 个，E/H 组差异磷酸化位点有 1353 个。E/H 组小鼠海马磷酸蛋白组学生信分析发现，谷氨酸能突触、蛋白激酶结合、肌动蛋白细胞骨架组织分别是最显著富集的细胞成分、分子功能及生物学过程。其中我们发现，在氧化应激相关蛋白中，OXR1 蛋白 Ser^{308} 位点在高脂组下调，但不具有显著性差异，而恩格列净干预后其磷酸位点显著上调。而 CXCR4 蛋白 Ser^{326} 位点和 COX6C 蛋白 Ser^{59} 位点在高脂组显著上调，恩格列净干预后其磷酸位点显著下调。

结论　恩格列净可通过调节小鼠海马组织中 OXR1、CXCR4 和 COX6C 蛋白磷酸化，降低氧化应激，改善肥胖小鼠认知功能，为可能为改善肥胖小鼠的认知功能提供了新的思路。

PO-366

血浆游离甲氧基肾上腺素类物质及甲氧基酪胺均正常的嗜铬细胞瘤 / 副神经节瘤患者的临床特点分析

许义贞 , 高莹 , 张俊清
北京大学第一医院

目的　嗜铬细胞瘤和副神经节瘤（pheochromocytoma and paraganglioma，PPGL）是罕见的神经内分泌肿瘤，血甲氧基肾上腺素类物质（metanephrines，MNs）因敏感度和特异度高而成为 PPGL 首选的生化检测方法。但临床中仍存在 MNs 及 3- 甲氧基酪胺（3-methoxytyramine，3-MT）均正常的 PPGL 患者，这部分患者往往被漏诊或误诊。因此，本研究的目的是分析血 MNs 及 3-MT 均正常的 PPGL 患者的临床特点，为该类患者的诊疗提出建议。

方法　回顾性分析 2015 年 1 月 1 日至 2021 年 10 月 31 日于北京大学第一医院住院的 200 例具有完整血 MNs 及 3-MT 检测结果的 PPGL 患者。根据血 MNs 及 3-MT 结果进行分组（排除 2 例仅 3-MT 升高的患者）：MNs 升高伴 3-MT 升高组（n=23）、MNs 升高伴 3-MT 正常组（n=160）、MNs 及 3-MT 均正常组（n=15）。比较这 3 组的人口学特点、临床表现、影像学、肿瘤类型、病理特点，同时总结血 MNs 及 3-MT 均正常的 PPGL 患者的临床特征。

结果　MNs 升高伴 3-MT 升高组、MNs 升高伴 3-MT 正常组、MNs 及 3-MT 均正常组在年龄上具有显著性差异（43.9 ± 13.4 vs. 45.9 ± 15.3 vs. 59.2 ± 13.3 岁，P=0.003），进一步两两比较发现，MNs 及 3-MT 均正常组患者的年龄显著大于 MNs 升高伴 3-MT 升高组（P=0.007）及 MNs 升高伴 3-MT 正常组（P=0.004）。3 组患者在肿瘤直径上具有显著性差异【3.5（2.5，5.0）vs. 6.0（4.5，8.5）vs. 5.0（3.5，6.0）cm，P=0.001】，进一步两两比较发现，MNs 及 3-MT 均正常组患者的直径小于 MNs 升高伴 3-MT 升高组（P=0.001）及 MNs 升高伴 3-MT 正常组（P=0.034）。3 组患者在性别、嗜铬三联

征表现、高血压情况、高血压靶器官损害及血糖异常的占比、肿瘤类型、肿瘤转移、肿瘤多发及病理表现方面均无统计学差异（P 均>0.05）。15 例 MNs 及 3-MT 均正常的 PPGL 患者中，共 10 例患者具有明显的临床症状，最常见的为头痛（6/15）、多汗（7/15）、心悸（4/15）；4 例患者血 / 尿 CA 升高；13 例患者 CT 提示肿瘤具有较为典型的 PPGL 影像学特征，2 例患者功能影像学检查阳性。

结论 血 MNs 及 3-MT 均正常患者的年龄偏大，肿瘤直径偏小。对于临床上怀疑 PPGL 的患者，血 MNs 及 3-MT 均正常不能作为排除 PPGL 诊断的充分依据，可通过影像学检查、血 / 尿 CA 检测协助诊断。功能影像学检查对于 PPGL 患者具有重要价值。

PO-367
白色脂肪来源外泌体调控肾小管上皮细胞脂肪酸代谢促进糖尿病肾脏病进展的机制研究

任昱婧 , 杨炎林 , 董文慧 , 李晓敏 , 罗嘉怡 , 徐海滨 , 薛耀明
南方医科大学南方医院

目的 脂肪组织是循环外泌体 miRNAs 的重要来源，且能通过外泌体调控远端靶器官的病理生理进程。然而，脂肪组织对糖尿病肾脏病（DKD）的影响尚不明确。本研究旨在探索白色脂肪来源外泌体及其内容物对 DKD 的影响及其可能调控机制。

方法 （1）利用高糖 (25mmol/L) 培养人近端肾小管上皮细胞模拟 DKD 状态，通过代谢组学及生物信息学分析 DKD 状态下代谢通路变化。（2）构建野生型 DKD 小鼠模型，利用 RT-PCR、Western Blot、免疫组化等技术，检测小鼠白色脂肪及循环血中外泌体分泌情况，检测肾脏脂肪酸代谢、线粒体功能、炎症纤维化等相关指标，检测脂肪特异性 microRNA miR-16 在各组织中表达情况。（3）构建调控外泌体分泌关键基因 Rab27a 敲除的 DKD 小鼠模型，检测相关代谢表型，检测小鼠白色脂肪、循环血及肾脏相关指标。（4）体外实验中，通过共培养体系、Lipo3000 转染 miR-16 模拟物和抑制剂、双荧光素酶报告基因法等技术，明确脂肪特异性 miR-16 促进肾小管上皮细胞损伤的具体作用机制。

结果 （1）代谢组学提示 DKD 中肾小管上皮细胞脂肪酸代谢通路变化。（2）野生型 DKD 小鼠白色脂肪及循环血中外泌体数量增加，肾皮质脂肪酸合酶、线粒体相关蛋白表达降低，肾皮质脂肪特异性 miR-16、炎症、纤维化相关指标表达升高，肾功能受损。（3）在 DKD 模型中，对比野生型组，Rab27a 敲除组小鼠体重、糖代谢无明显差异，白色脂肪组织分泌及循环血中外泌体数量显著降低，肾皮质脂肪特异性 miR-16 表达降低，脂肪酸合成酶低表达恢复，线粒体损伤缓解，肾功能恢复。（4）机制上，脂肪来源 miR-16 直接靶作用于肾小管上皮细胞脂肪酸合酶，促进肾小管上皮细胞线粒体损伤及炎症纤维化因子高表达。

结论 白色脂肪来源外泌体 miR-16 通过靶作用于肾小管上皮细胞脂肪酸代谢酶，加重线粒体损伤，促进 DKD 进展。

PO-368
家族性白蛋白异常性高甲状腺素血症，容易被忽视的无症状性甲状腺激素水平异常的疾病

方媛 , 孙荣欣 , 元沙沙 , 赵冬
首都医科大学附属北京潞河医院

目的 甲状腺激素抵抗(RTH)是一种以组织对甲状腺激素(TH)的敏感性受损为特征的综合征。家族性白蛋白异常性高甲状腺素血症（FDH）是由于白蛋白（ALB）基因编码基因的变异，导致 TH 结合蛋白的改变，临床上甲状腺激素水平检测类似于典型的 RTH。我们的目的是描述 4 个就诊于我们中心的疑似 RTH 的家族。

方法 方法：对 2015-2022 年间在我院就诊的 4 例甲状腺激素水平异常的患者及其家族成员进行 Sanger 测序和下一代测序分析，检测 FDH、甲状腺 β 受体抵抗、甲状腺 α 受体抵抗，甲状腺代谢缺陷、甲状腺细胞膜转运缺陷相关基因。同时收集包括患者年龄、性别、临床症状在内的信息，应用化学发光免疫法检测甲状腺激素及相关抗体水平。

结果 结果：对 4 例临床中甲状腺激素水平异常不能解释的患者进行基因检测，其中 2 例患者发现阳性突变。病例 1，38 岁男性患者在应用甲巯咪唑治疗 Graves 病的过程中多次出现 T4、FT4 及 TSH 同时升高，FT3 水平正常，甲状腺超声检查显示两个甲状腺体积正常，背景回声结构弥漫性不均匀。进一步完善垂体核磁及垂体前叶激素水平检测，未见异常，除外中枢性甲亢，其母亲发现类似甲状腺功能，且不伴有甲亢或甲减的临床症状。病例 2，54 岁女性发现 FT4 及 TSH 同时升高，其女儿患有桥本氏甲状腺炎合并原发性甲状腺功能减退症，在应用左甲状腺素钠治疗的过程中多次出现 FT4 及 TSH 同时升高。在获得先证者家族的同意后，我们对先证者及其一级亲属进行了全外显子组基因测序，发现先证者的 ALB 基因中存在一个具有致病潜力的错义突变（c.725G>A，p.R242H），同时病例 1 母亲及病例 2 女儿也检测到相同的突变，提示 4 例患者均患有 FDH。

结论 结论：在临床上，FDH 患者的症状要少于 RTH 患者。我们的研究结果提示，在临床中患者甲状腺激素水平异常，疑似患有 RTH 时，应常规考虑 FDH。在大多数情况下，他们没有出现甲亢的临床症状，其生化改变显示 fT4 水平升高，TSH 正常或升高。

PO-369
GLP-1 受体激动剂通过 miRNAs 抑制内脏脂肪合成的机制研究

赵丽 , 张昕瑜 , 李文心 , 王东 , 杨玲 , 袁国跃
江苏大学附属医院

目的 探讨胰高血糖素样肽 -1（GLP-1）受体激动剂利拉鲁肽通过影响 miRNAs 减少内脏脂肪合成的具体机制。

方法 C57BL/6 雄性小鼠随机分为正常对照组（ND 组，n=10）、肥胖组（HFD+NS，n=10）、利拉鲁肽干预组（HFD+LIRA，n=10）。ND 组予普食喂养，后两组予 60% 高脂饲料喂养。其中，HFD+LIRA 组以 0.6mg/kg 利拉鲁肽每日一次腹部皮下注射，ND+NS 及 HFD+NS 组注射同等体积的生理盐水。每周检测一次体重。干预 8 周后，检测血清甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）；取小鼠附睾脂肪组织行 HE 染色并进行转录组测序。筛选出三组间共同差异的 miRNAs；进一步行 KEGG pathway 分析，寻找与脂代谢相关的通路，并使用 PCR 和 Western blot 方法验证信号通路上相关转录因子及靶基因的表达。

结果 1、与 HFD+NS 组比较，HFD+LIRA 组小鼠体重显著降低，血清 TG、TC、LDL-C 水平明显下降（P<0.01 或 0.05）。

2、HE 染色结果显示：与 ND+NS 组相比，HFD+NS 组附睾脂肪细胞体积增大，利拉鲁肽组干预后，附睾脂肪细胞体积明显减小。

3、转录组测序结果显示：三组间均有差异表达的共有 11 个 miRNAs，其中 HFD+NS 组上调且利拉鲁肽干预后下调的有 2 个（miR-21c、miR-467a-3p），HFD+NS 组下调且利拉鲁肽干预后上调的有 9 个（miR-130a-3p、miR-193b-3p、miR-3072-3p、miR-3073b-5p、miR-365-3p、miR-378a-3p、miR-378a-5p、miR-378d、miR-6392-5p）。KEGG 分析发现，富集在 MAPK、AMPK、PI3K/AKT 等与脂代谢相关的信号通路。使用 TargetScan 预测靶基因，在 PI3K/AKT 信号通路上，miR-130a-3p 与 Pik3cb、Pparg 结合；miR-378a-3p 与 Akt1 结合；miR-193b-3p 与 Ppargc1a 结合位；miR-378d 与 Srebf1 结合。

4、PCR 结果显示：与 ND+NS 组相比，HFD+NS 组中 miR-130a-3p 表达水平降低（$P < 0.01$），利拉鲁肽显著上调 miR-130a-3p 表达水平（$P < 0.01$）。与 ND+NS 组相比，HFD+NS 组 SREBP-1 及其靶基因 ACC、FAS 表达水平显著上调（$P < 0.01$ 或 $P < 0.05$），利拉鲁肽干预后 SREBP-1、ACC、FAS 表达水平均显著下调（$P < 0.01$）。Western blot 结果显示：与 HFD+NS 组相比，利拉鲁肽干预后 p-AKT/t-AKT 水平升高，SREBP-1、ACC、FAS 水平降低。

结论 利拉鲁肽可能通过上调白色脂肪组织中 miR-130a-3p 影响 PI3K/AKT 信号通路，抑制 SREBP-1、ACC、FAS 表达，从而减少内脏脂肪合成，起到体重作用。

PO-370
2 型糖尿病患者治疗后非酒精性脂肪肝的改善与早相胰岛素分泌增加相关

宋璐璐 , 陈飞 , 杨兆军 , 张波 , 杨文英 , 陈晓平
卫生部中日友好医院

目的 探讨在口服药治疗后脂肪肝标志物的变化是否会影响 2 型糖尿病患者早时相胰岛素的分泌。

方法 ：本研究对 2014 年 12 月至 2017 年 11 月进行的一项为期 24 周、多中心、随机对照研究的数据进行了事后分析。共纳

入 648 名新诊断的 2 型糖尿病患者，糖化血红蛋白在 8%~11.0% 之间，年龄在 18~80 岁之间，体重指数 19~40 kg/m2，按照 1:1:1 的比例随机给予沙格列汀联合阿卡波糖或格列齐特或二甲双胍，治疗 24 周。用标准餐耐量后 30 分钟胰岛素和胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）计算校正胰岛素抵抗后的简易胰岛素处置指数（△ I30/ △ G30/ HOMA-IR）以反映早时相胰岛素分泌功能；非酒精性脂肪肝肝内脂肪评分（NAFLD liver fat score, NLFS）评估 NAFLD。多变量线性回归分析△ I30/ △ G30/HOMA-IR 变化值和 NLFS 变化值之间的关系。

结果　1、所有治疗组 DI 均显著升高（P<0.001），其中沙格列汀联合阿卡波糖组优于沙格列汀联合格列齐特组。性别、年龄、体重指数、糖化血红蛋白分层间均无差异。

2、NFLS 均显著降低（P<0.001），升高幅度存在性别间和治疗组间差异，女性患者治疗后升高幅度更大（女性，-0.288[95% CI-0.507，-0.069]，P=0.01）；沙格列汀联合阿卡波糖组和联合二甲双胍组优于联合格列齐特组（阿卡波糖，-0.373，[95% CI-0.614，-0.132]，P=0.002；二甲双胍，-0.337[95%CI-0.578，-0.96],P=0.006）。年龄、体重指数、糖化血红蛋白分层间均无差异。

3、△ DI 与基线 NLFS 呈现正相关；△ DI 与△ NLFS 二者呈现负相关，校正了年龄、性别、干预药物以及体重指数、糖化血红蛋白、甘油三酯的变化值后相关性仍存在（P=0.003）。亚组分析提示在性别、体重指数、糖化血红蛋白和药物治疗亚组，△ DI 与△ NLFS 与△ NLFS 仍呈现负相关。NLFS 的降

结论　2 型糖尿非酒精性脂肪肝改善与早时相胰岛素分泌增加相关，证实肝脏脂肪变性参与 2 型糖尿病患者早时相胰岛素分泌功能的下降，有助于找到延缓 2 型糖尿病胰岛 β 细胞衰退的治疗靶点，有必要进行进一步的研究。

PO-371
肠促胰素 GLP-1/GIP 受体途径调控糖尿病溃疡的作用机制研究

李行，沈秋月，邵加庆
东部战区总医院内分泌科

目的　糖尿病溃疡作为糖尿病的主要并发症之一，皮肤溃疡的迁延不愈损害患者的生命健康，亟需深入研究糖尿病溃疡愈合相关机制，寻找安全高效的针对性治疗靶点。胰高血糖素样肽 -1 (GLP-1) 和抑胃肽 (GIP) 是一类能够促进胰岛素分泌的胃肠道肽类激素，被称为肠促胰素，可调控糖脂代谢，但目前尚未有涉及 GLP-1R/GIPR 信号通路调控糖尿病溃疡的相关研究。本研究旨在探究 GLP-1 及 GIP 受体途径影响糖尿病皮肤溃疡的作用及机制。

方法　对 STZ 诱导糖尿病小鼠和 HFD 诱导的肥胖小鼠模型进行 GLP-1R/GIPR 双激动剂 Tirzepatide（TZP）干预 2 周，同时予创口造模，期间监测体重、创口愈合面积等，检测糖代谢指标、脂肪含量，取愈合不同阶段的创口组织进行基础实验。离体培养前脂肪细胞 3T3L1 并诱导分化为成熟脂肪细胞，予 3.75nM 和 18.75nM TZP 干预 72h，后经油红染色定位脂滴，检测脂包被蛋白 Plin1、脂代谢相关基因 Adiponectin、FABP4 等以及成纤维标志物 α-SMA 的表达。

结果　STZ 诱导糖尿病小鼠和 HFD 小鼠模型经过 tirzepatide（TZP）干预后，STZ 小鼠空腹血糖显著性降低 46.50%、随机血糖降低 50.82%，HFD 小鼠空腹血糖显著性降低 52.65，但随机血糖无明显组间差异。TZP 干预期间发现 STZ 小鼠和 HFD 小鼠的创口愈合均明显加快。通过免疫荧光定位发现 GLP-1R 和 GIPR 蛋白均表达于皮肤表皮层和真皮组织中。对两组小鼠创口造模第 5 天的创口组织进行 mRNA 测序，组间差异基因主要富集在脂肪酸衍生代谢过程和表皮生长过程：TZP 干预组的脂肪酸衍生代谢相关基因 Hmgcs2、Tyrp1 显著升高、Ptgis 显著降低，表皮生长过程相关基因 Hoxc13、Lhx2、Inhba 显著升高。通过免疫荧光染色定位创口真皮脂肪细胞标志物脂包被蛋白 Plin1 和成纤维细胞标志物 α-SMA，可见 TZP 干预 HFD 小鼠的创口皮肤脂肪细胞体积和数量减少，成纤维细胞标志物表达增加。对体外高糖条件下培养诱导成熟的脂肪细胞 3T3L1 予 TZP 干预 72h 后，可见脂滴减少、细胞形态呈梭形成纤维状改变，WB、qPCR 实验表明 Plin1、Adiponectin、FABP4 明显下调，成纤维标志物 α-SMA 表达略升高。

结论　初步结果表明，激动 GLP-1/GIP 受体能够促进糖尿病创口愈合，可能通过促进皮肤脂肪酸衍生代谢过程和表皮生长，以及正性调控真皮脂肪细胞脂分解，促进其向成纤维细胞转化和修复等机制，可为糖尿病溃疡的相关机制研究、临床治疗提供新思路。

PO-372
免疫检查点抑制剂相关甲状腺损伤危险因素的分析

韩晨，张晓文，沈山梅，毕艳，朱大龙
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的　分析免疫检查点抑制剂（Immune checkpoint inhibitors，ICIs）相关甲状腺损伤 (Thyroid immune-related adverse events，Thy-irAEs) 的临床特点，探究发生 Thy-irAEs 的危险因素。

方法　收集南京大学医学院附属鼓楼医院自 2018 年 1 月 1 日至 2022 年 3 月 1 日诊断为恶性肿瘤且使用 ICIs 治疗患者的资料并进行回顾性分析，包括患者肿瘤类型、一般情况（年龄、性别）、身高、体重、甲状腺激素水平及常规检验指标等基线资料，及治疗后规律复查的甲状腺激素水平。根据是否发生 Thy-irAEs，分为发生甲状腺损伤组（Thy-irAEs 组）和未发生甲状腺损伤组（Non Thy-irAEs 组），并根据首次发生甲状腺功能异常的种类，将 Thy-irAEs 组进一步分为：临床甲状腺功能减退组（Hypo 亚组）、临床甲状腺功能亢进组（Hyper 亚组）、亚临床甲状腺功能减退组（Sub-Hypo 亚组）和亚临床型甲状腺功能亢进组（Sub-Hyper 亚组）。探讨不同类型 Thy-irAEs 临床特点，通过单因素和多因素回归分析，评估 Thy-irAEs 发生的危险因素。

结果　1、本研究共纳入研究对象 886 例，中位随访时间 40 周。发生 Thy-irAEs 有 297 例（33.5%），其中，首次发生甲功异常为临床甲状腺功能减退 82 例（9.2%），亚临床甲状腺功能减退 133 例（15.0%），临床甲状腺功能亢进 49 例（5.5%），亚临床甲状腺功能亢进 33 例（3.7%）。

2、对比 Thy-irAEs 组和 Non Thy-irAEs 组的临床特点，发现相较于 Non Thy-irAEs 组，Thy-irAEs 组女性患者比例更高，基线抗甲状腺过氧化物酶抗体滴度更高（Thyroid peroxidase antibody, TPOAb）、基线抗甲状腺球蛋白抗体（Thyroglobulin antibody, TgAb）滴度更高，基线促甲状腺激素（Thyroid stimulating hormone, TSH）水平与基线乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）水平更高。

3、通过单因素分析与多因素回归分析，发现基线 TSH 水平、基线游离三碘甲状腺原氨酸（Free triiodothyronine, FT3）水平、基线血小板与淋巴细胞比率（Platelet-to-lymphocyte ratio, PLR）、基线总胆固醇水平（Total cholesterol, TC）、基线抗甲状腺抗体 TPOAb 及 TgAb 滴度，是发生 Thy-irAEs 的危险因素。

结论　1、ICIs 治疗后 Thy-irAEs 发生率为 33.5%，中位发病时间为 9(5，16) 周，发病率较高，发病时间较早；

2、基线 TgAb、TPOAb 阳性、基线高 TSH 水平、基线高 PLR 值、基线高 TC 水平、基线高 FT3 水平是 ICIs 治疗后发生 Thy-irAEs 的独立危险因素。

PO-373
信迪利单抗联合 EP-M 方案治疗一例肝肺转移的Ⅳ期肾上腺皮质癌病例

翁妍，张少玲，严励，李志花，范新祥，江春，王林，王晓艺，杨川
中山大学孙逸仙纪念医院

目的　肾上腺皮质癌（ACC）是一种罕见的恶性肿瘤，手术是一线治疗方法，米托坦作为辅助治疗，但其疗效有限，尤其在晚期转移的患者中治疗方法及效果差，因此总体而言 ACC 预后差。

方法　患者男性，36 岁，慢性病程，因“血压升高 7 年，夜尿增多 8 月，加重伴舌麻 2 月”于 2021 年 4 月 29 日入院。入院查体：体温：36.7℃，脉搏：80 次 / 分，呼吸：20 次 / 分，血压：182/105 mmHg，BMI 25.6 kg/m2。阴毛、腋毛、胡须无脱落、增加及分布异常，无满月脸、水牛背、皮肤紫纹，无乳房发育。束臂加压试验阳性。完善相关检查提示严重低血钾、高醛固酮、低肾素水平，卡托普利实验不受抑制；血皮质醇明显升高，ACTH 低，节律紊乱，小剂量地塞米松实验不受抑制。影像学检查 PET-CT：左侧肾上腺区肿块，大小约 158 mm × 117 mm × 96 mm，放射性不均匀浓聚，考虑肾上腺皮质癌。肝内多发大小不等低密度影，双肺见多发大小不等结节，均考虑转移瘤。

结果　患者因高血压就诊，PET-CT 提示肾上腺巨大占位且肿瘤代谢活跃，且肝肺可见多发转移瘤，检验结果提示血醛固酮及皮

质醇升高，临床初步诊断：肾上腺皮质癌Ⅳ期（T4N0M1），同时分泌醛固酮和皮质醇。经补钾及降压治疗后血钾升高，血压下降，病情较前好转，于 2021 年 4 月 22 全麻下行腹膜后入路腹腔镜下左侧肾上腺肿瘤切除术，术后病理学确诊 ACC，ki-67% 指数高达 75% 提示具有很强的侵袭性。经过多学科讨论，术后予米托坦联合依托泊苷、卡铂化疗，并加用信迪利单抗免疫治疗。经治疗三程后患者逐渐减少降压药物及口服补钾剂量，血钾及血压逐渐恢复至正常水平直至停药。

结论 晚期转移性 ACC 患者预后差，治疗方法有限，难度极高，因此需要多学科会诊，根据患者个人情况指定治疗计划，选择合适治疗方案。本例患者为肝、肺转移灶的晚期 ACC，且同时分泌皮质醇及醛固酮。行手术治疗一方面为了减瘤，另一方面为了控制醛固酮引起的严重高血压及低血钾症状。晚期ACC为异质性较强的肿瘤，该联合治疗方法在该病例中取得成功，可能与其遗传学背景有关。

PO-374

1 型糖尿病残余 C 肽水平及其影响因素的研究

方亚宇 , 刘蔚 , 蔡晓凌 , 朱宇 , 张明霞 , 李娟 , 殷赛 , 韩学尧 , 纪立农
北京大学人民医院

目的 探索我国 1 型糖尿病（type 1 diabetes，T1D）患者残余 C 肽分泌水平及其影响因素，并分析残余 C 肽与血糖控制之间的关系。

方法 选择 2017.1-2022.9 在北京大学人民医院就诊的 534 名 1 型糖尿病患者为研究对象，收集受试者的一般资料以及辅助检查结果，包括年龄、性别、病程、吸烟史、诊断年龄、体重、体重指数（Body Mass Index, BMI）、腰臀比、胰岛自身抗体、糖化血红蛋白（HbA1c）、血压、血脂谱、估计肾小球滤过率 (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)、尿微量白蛋白肌酐比（Urinary albumin to creatinine ratio, UACR）、血糖、胰岛素、C 肽、合并症及并发症、胰岛素用量等信息 。根据空腹 C 肽水平将受试者分为低 C 肽组（空腹 C 肽 ≤10pmol/L，N=238）和保留 C 肽组（空腹 C 肽〉10pmol/L，N=296）。其中 174 位进行了至少 1 次的随访，根据最后一次随访与基线的 C 肽水平差（即 $\Delta_{\text{C 肽最后一次随访 - 基线}}$），将受试者分为 β 细胞功能丧失组（$\Delta_{\text{C 肽最后一次随访 - 基线}} \leq 0$，N=129）和 β 细胞功能维持组（$\Delta_{\text{C 肽最后一次随访 - 基线}} > 0$，N=45）。同时，其中 178 例同时采集了持续葡萄糖监测（CGM）数据，利用 t 检验、Mann-Whitney U 检验、$\chi 2$ 检验比较两组之间临床特征的差异，采用 logistic 回归分析法分析 C 肽分泌水平与病程、GAD 抗体等因素因素的相关性，采用 Cox 回归分析法分析 β 细胞功能维持与病程、糖化血红蛋白、GAD 抗体、诊断年龄等因素之间的关系。

结果 受试者年龄 (49 ± 17) 岁，病程 (13 ± 13) 年，其中男性 246 人 (46.1%)，BMI 为 (22.8 ± 3.3) kg/m2，HbA1c 为 (8.9 ± 2.2)%。与低 C 肽组比，保留 C 肽组的诊断年龄（P<0.001）更大，病程（P<0.001）更短，BMI（P=0.014）更小，空腹血糖水平（P=0.026）更低，而 GAD 阳性率（P<0.001）和 eGFR 水平（P<0.001）更高，同时，糖尿病视网膜病变患病率（P=0.003）、颈动脉斑块发生率（P=0.010）以及每日胰岛素总量（P<0.001）更低。将诊断年龄、病程、BMI、GAD 抗体、eGFR、每日胰岛素总量、HbA1c 等因素纳入多因素 logistic 回归分析结果示低 C 肽分泌的相关因素包括病程 (OR=1.101，P<0.001),GAD 抗体阳性 (OR=0.459，P=0.003)，每日胰岛素总量 (OR=1.038，P<0.001)。即残余 C 肽分泌水平与病程负相关，与 GAD 抗体阳性正相关。为探究 β 细胞功能维持的潜在影响因素，将诊断年龄、病程、HbA1c、GAD 抗体阳性纳入 Cox 回归分析模型，结果示病程与 β 细胞功能维持独立相关 (P<0.001)。对 CGM 指标的分析显示，保留 C 肽组的 MG、SD 以及 IQR 更低，而 TIR 更高 (P 均 <0.001)。校正病程后，两组之间在 MG、SD、IQR 及 TIR 上的显著性差异依然存在 (P 分别为 0.001, <0.001, <0.001, 0.003)。

结论 在我国的 T1D 患者中，有较高比例的患者仍具有残余 C 肽分泌水平。残余 C 肽分泌水平与病程负相关、与 GAD 抗体阳性正相关。同时，残余 C 肽分泌水平与 TIR 正相关，提示针对保护 C 肽水平的治疗具有重要的临床意义。

PO-375

饮食摄入与肌量、身体内脏脂肪等因素间的因果关系研究

张东蕊
北京协和医学院 研究生

目的 健康的生活方式有助于延缓疾病进展，其机制可能与骨骼肌的增加、脂肪总体含量减少有关。本文使用两样本孟德尔随机化、多变量孟德尔随机化等方式，确认碳水化合物占比、脂肪占比、蛋白质占比、糖类占比等相关因素与人体肌量（lean mass）、脂肪构成 (内脏脂肪量（visceral adiposity）、身体脂肪分布（body fatdistribution）等) 之间的关系。

方法 本次使用经过连锁不平衡筛选、与营养素摄入有关的相关工具变量，将其与身体脂肪分布、骨骼肌含量相关的全基因组关联研究结局变量进行关联，之后使用 R 语言中相关软件包进行分析。

结果 不同的饮食构成与相关结局有关

结论 干预食物的营养成份有助于改善脂肪的沉积。

中国动态葡萄糖图谱和数字疗法研发中心
China AGP and Digital Therapeutics R&D Center

《AGP报告临床应用专家共识》发布会

2023.12.07 中国·青岛

主办单位：中华医学会内分泌学分会
协办单位：中国动态葡萄糖图谱和数字疗法研发中心

动态葡萄糖监测图谱（Ambulatory Glucose Profile，AGP）已被确立为CGM数据在临床及研究应用中的重要分析方法。通过每日葡萄糖概览或葡萄糖总览，可以更精确地描述出可被识别的血糖波动模式，进而可以定位并分析基于单个事件或条件性血糖变化趋势的原因，并与使用者一起探讨对应策略。

为了标准化AGP的解读，实现对患者的精准诊疗，提升中国糖尿病诊疗水平，由中华医学会内分泌学分会、中国动态葡萄糖图谱和数字疗法研发中心发起，山东省立医院赵家军院长、北京大学人民医院纪立农教授牵头，联合全国多名内分泌领域专家成立共识专家组，共同讨论编写了《AGP报告临床应用专家共识》，为AGP报告的临床规范应用提供参考依据。

会议日程

会议主席：赵家军 院长 山东第一医科大学附属省立医院
纪立农 教授 北京大学人民医院
会议主持：管庆波 教授 山东第一医科大学附属省立医院
宋勇峰 院长 山东第一医科大学附属中心医院

时 间	内 容	主席/讲者
12:00-12:10	致 辞	赵家军 院长
12:10-12:15	发布会合影	共识小组成员
12:15-12:40	《AGP报告临床应用专家共识》介绍	纪立农 教授
12:40-12:45	总 结	刘 新 博士

〈会议日期〉2023.12.07 〈会议时间〉12:00-12:45

〈会议地点〉青岛世博城国际会议中心 102会议室

驱动改变
为世代健康

12.07

7:00-7:45

2层会议206厅

诺和诺德 卫星会

全球联动 践行求索
德谷胰岛素真实世界研究启示

主 席：洪天配-北京大学第三医院

讲 者：谷伟军-中国人民解放军总医院

仅供医疗卫生专业人士参考

驱动改变
为世代健康

novo nordisk
诺和诺德

12.07

12:00-12:45

1层多功能厅

诺和诺德 午餐卫星会

择善而行 至臻之选

GLP-1RA全面助力改善代谢综合征

主 席：**洪天配**-北京大学第三医院

讲 者：**彭永德**-上海市第一人民医院



1. Li L, et al. Diabetes Obes Metab. 2021 Feb;23(2):404-414.
2. Diabetes & Metabolism 45 (2019) 409–418
3. Sorli C, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:251-60.
4. Aroda R, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:341-54.
5. Zinman B, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7(5):356-367.
6. Ahrén AJ, et al. Diabetes Care. 2018;41:258-66.
7. Frias JP, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:275-86.
8. Capehorn MS, et al. Diabetes Metab. 2020;46(2):100-109.
9. Aroda VR, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(5):355-66.
10. Rodbard HW, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103:2291-301.
11. Marso SP, et al. NEJM 2016;375(19):1834-1844.
12. 中国肥胖症防治指南中文简短引

OZE-2022-171

仅供医疗卫生专业人士参考

驱动改变
为世代健康

novo nordisk
诺和诺德

12.07

15:25-16:10

1层102厅

诺和诺德 卫星会

德谷胰岛素利拉鲁肽注射液的创新机制及临床获益

主 席：**王卫庆**-上海交通大学医学院附属瑞金医院

讲 者：**刘铭**-天津医科大学总医院



*GLP-1RA：胰高糖素样肽-1受体激动剂

1. Harris SB, et al. Diabetes Obes Metab. 2017;19(6):858-865.
2. Buse JB, et al. Diabetes Care. 2016;39:2026-2032.
3. Lingvay I, et al. JAMA. 2016;315:898-907.
4. Philis-Tsimikas A, et al. Diabetes Obes Metab. 2019;21:1399-1408.
5. Billings LK, et al. Diabetes Care. 2018;41:1009-1016.

XUM-2021-6

仅供医疗卫生专业人士参考

驱动改变
为世代健康

novo nordisk
诺和诺德

12.08 12:00-12:45 1层多功能厅

诺和诺德 午餐卫星会

兼顾餐后 全面控糖

从餐后血糖控制看中国T2DM患者控糖方案之优选

主 席：秦贵军-郑州大学第一附属医院

讲 者：张雨薇-四川大学华西医院



仅供医疗卫生专业人士参考

2023 | 驱动改变 为世代健康

novo nordisk 诺和诺德

12.08 12:00-12:45 2层207厅

诺和诺德 午餐专题会

食欲调控与体重管理

主 席：母义明-中国人民解放军总医院

讲 者：刘铭-天津医科大学总医院



仅供医疗卫生专业人士参考

驱动改变
为世代健康

novo nordisk
诺和诺德

12.08 12:00-12:45 3层宴会厅1

诺和诺德 午餐卫星会

科学控糖，力证高达标
GLP-1RA高质量达标循证充分

主 席：严励-中山大学孙逸仙纪念医院

讲 者：石勇铨-上海长征医院



1.Gerber A, et al. Lancet. 2005;366(9493):1383-1385. doi:10.1016/S0140-6736(05)67621-6
2.Marso SP, et al. N Engl J Med. 2016;375(4):311-322. doi:10.1056/NEJMoa1603827
3.Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S125-S143. doi: 10.2337/dc22-S009
4.Ferreira VA et al. International Diabetes Federation 21st World Diabetes Congress, 4-8 December 2017, Dubai, UAE
5.Clin Exp Hypertens. 2020 Jul 3;42(5):393-400. doi: 10.1080/10641963.2019.1654861

*截至2022年11月，已在中国上市的GLP-1RA中。
HbA1c：糖化血红蛋白；T2DM：2型糖尿病；GLP-1RA：胰高糖素样肽-1受体激动剂；MACE：主要心血管不良事件；ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病；BMI：身体质量指数

LIRA-2022-69
仅供医疗卫生专业人士参考

AstraZeneca 阿斯利康

xigduo.XR 安达释® 天一片
达格列净二甲双胍缓释片

中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议

—阿斯利康卫星会—



郭立新 教授 北京医院

王卫庆 教授 上海交通大学医学院附属瑞金医院

余学锋 教授 华中科技大学同济医学院附属同济医院

会议时间
2023年12月7日 12:00-12:45

会议地点
山东省青岛市世博城国际会议中心(青岛市西海岸新区滨海大道 7977 号) 一楼 101

时间	日程	讲者
12:00-12:02	上市视频	
12:02-12:04	主席开场	王卫庆教授
12:04-12:24	Treat To Success! 安达释®推动治疗理念升级，助力糖尿病治疗赢在起点	郭立新教授
12:24-12:44	强效排糖，心肾保护 安达唐®是糖尿病合并心肾风险患者的基石用药	余学锋教授
12:44-12:45	总结	王卫庆教授

仅供医疗卫生专业人士参考　审批编号CN-124440

SGLT-2抑制剂---共识与进展
专题研讨会

尊敬的参会专家：

您好！

诚邀您作为特邀嘉宾，参加2023年12月7日在山东青岛举办的《SGLT-2抑制剂---共识与进展》专题研讨会。

会议日程

会议时间：2023年12月7日 15:25-16:10
会议地点：山东省青岛市世博城国际会议中心 宴会厅2

时间	时长	主题	主席/讲者
15:25-15:28	3分钟	开场	赵家军教授、姬秋和教授
15:28-15:48	20分钟	《SGLT2i联合二甲双胍治疗2型糖尿病的专家共识》解读	薛耀明教授
15:48-16:08	20分钟	READ研究	李小英教授
16:08-16:10	2分钟	总结	赵家军教授、姬秋和教授

赛益宁®

sanofi

从强化降糖到优质达标

创新药物驱动下的糖尿病管理理念演变

赛益宁®产品卫星会

12.07

12:00-12:45

青岛世博城国际会议中心 宴会厅2

会议主席 王卫庆 教授 上海交通大学医学院附属瑞金医院

会议讲者 匡洪宇 教授 哈尔滨医科大学附属第一医院



益针双效
三重获益

MAT-CN-2330976

sanofi

来优时®
每日24小时基础胰岛素

经典再超越

基础胰岛素迈向糖尿病管理新征程

来优时®产品卫星会

12.07

15:25-16:10

青岛世博城国际会议中心 宴会厅5

会议主席 **彭永德** 教授 上海市第一人民医院

会议讲者 **李延兵** 教授 中山大学附属第一医院



MAT-CN-2330976

优泌安®
甘精胰岛素

Lilly

优泌安®卫星会



基础优起始

会议时间 2023年12月7日 12:00-12:45

会议地点 宴会厅1

主席



夏维波 教授
中国医学科学院北京协和医院

讲者

讲题 高研值，优实力
—优泌安®全球临床研究数据解读



陈璐璐 教授
华中科技大学
同济医学院协和医院

讲题 基础优起始
—优泌安®中国临床研究数据解读



任艳 教授
四川大学华西医院

优泌安®产品
完整处方信息

*已获专家肖像授权

PP-BV-CN-0012 获批日期：2023年11月15日

GIP

GIP专题会

时间 2023年12月7日15:25-16:10　　**地点** 205会议室

主席



郭立新 教授
北京医院

讲者

讲题 重识首个[1]被发现的肠促胰素
——GIP



王　广 教授
首都医科大学附属北京朝阳医院

讲题 灰姑娘的水晶鞋
——探析GIP的研究复兴



李　焱 教授
中山大学孙逸仙纪念医院

1.Campbell JE. Mol Metab. 2021,46:101139
*已获得专家肖像使用权

MERCK 默克

中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议

默克专题会

简介

2023年中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议将于2023年12月6日-9日于青岛世博城国际会议中心召开。

群贤毕至，齐聚青岛。默克医药健康将于12月7日15:25-16:10 (多功能厅) 举办默克专题会，为您呈现内分泌学科的精彩学术内容。

诚邀您莅临会议现场，共享学术盛宴！

会议日程

时 间： 12月7日　15:25-16:10

地 点： 青岛世博城国际会议中心 多功能厅

主 席： 王卫庆 教授 上海交通大学医学院附属瑞金医院

讲 者： 彭永德 教授 上海交通大学附属第一人民医院

王 广 教授 首都医科大学附属北京朝阳医院

时 间	讲题	讲者
15:25-15:27	主席致辞	王卫庆 教授
15:27-15:47	治防融合 全程管理----T2DM全事件链管理新模式	彭永德 教授
15:47-16:07	初心如磐 循证而行----再看二甲双胍治疗策略	王 广 教授
16:07-16:10	讨论&总结	王卫庆 教授

盐酸二甲双胍缓释片 格华止® GLUCOPHAGE® XR

盐酸二甲双胍 格华止® GLUCOPHAGE®

强效首选 全程获益

怡可安®

减入促排
全面降糖
心肾皆怡

Abbott
雅培

中华医学会
第二十次全国内分泌学学术会议
雅培卫星会

会议时间： 2023年12月7日 15:25-16:10

会议地点： 青岛世博城国际会议中心-宴会厅6

时 间	内 容	讲 者
	主 持： 严 励 中山大学孙逸仙纪念医院	
15:25-15:30	开场致辞	严 励 中山大学孙逸仙纪念医院
15:30-15:45	新时代，新征程——Omega3脂肪酸是2型糖尿病患者血脂管理的有力武器	王 广 北京朝阳医院
	主 持： 童南伟 四川大学华西医院	
15:45-16:00	2型糖尿病患者的血脂管理策略	曾天舒 华中科技大学附属协和医院
16:00-16:10	讨论总结	童南伟 四川大学华西医院



企业名称：雅培贸易（上海）有限公司
企业地址：上海市南京西路388号仙乐斯广场32楼 邮编：200003
电话：021-23204200 传真：021-63346311
网址：http://www.abbott.com.cn

仅供特定医护人员或药师阅看，请勿提供给患者或其他人员。

Boehringer Ingelheim

欧唐宁® 利格列汀5mg片剂　欧双宁®（利格列汀2.5mg/盐酸二甲双胍850mg）

中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议
勃林格殷格翰卫星会

尊敬的各位专家同道：

岁月不居，时节如流，又是一年盛夏时。值此中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议于青岛隆重召开之际，勃林格殷格翰公司诚挚地邀请您参加于**12月7日15:25-16:10，青岛世博城国际会议中心 206会议室**举办的**欧双宁®卫星会，**为晴朗明媚的夏日增添一段绚丽的学术篇章。

山止川行，风禾尽起，开启卓越新征程。本次卫星会将邀请国内内分泌代谢病领域顶尖大咖亲身参与、行业菁英齐聚畅聊，就我国目前糖尿病患者的诊疗现状，相关领域的前沿研究进行汇报和分享。期望能够进一步促进和推动内分泌代谢领域的交流，助力更多糖尿病患者的血糖达标，带来更多获益！故交新知，盛情相邀，盼您拔冗莅临！

大会日程

会议地点：青岛世博城国际会议中心 206会议室

会议时间：12月7日 15:25-16:10

时 间	内 容	讲 者
15:25-15:30	开场致辞	母义明 教授 纪立农 教授
15:30-16:00	强效降糖　简单达标 欧双宁®优化降糖治疗，助力血糖达标	张雨薇 教授
16:00-16:10	讨论 & 总结	全　体

强效降糖 简单达标

- 额外降低HbA_{1c} 1.01%[1]，固定复方制剂较自由联合进一步助力血糖控制[2]
- 用法简便[3]，达标率是对照组的近4倍[1]

仅供相关医药专业人士参考
PC-CN-104220，有效期至2024年7月27日

豪森药业 HANSOH PHARMA

孚来美®

聚孚来美 CSE

中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议(CSE)

——豪森卫星会——



大会主席

王卫庆 教授

上海交通大学医学院附属瑞金医院



大会主持

王颜刚 教授

青岛大学附属医院



会议讲者

刘海霞 教授

大连医科大学附属第二医院

会议日程

会议时间：2023年12月7日 15:25–16:10

会议地点：青岛世博城国际会议中心 宴会厅1

时间	内容	讲者	主持
15:25–15:30	开场致词	王卫庆 教授	
15:30–16:00	中国 T2DM 患者 GLP–1RA 治疗需求与孚来美® 均衡获益	刘海霞 教授	王颜刚 教授
16:00–16:05	答疑环节	全体	
16:05–16:10	总结	王卫庆 教授、王颜刚 教授	

仅供医疗专业人士使用

BESTOFADA CHINA2023 QINGDAO DECEMBER07

BEST ENDO

ADA 精粹中国行

The Best of American Diabetes Association. CHINA 2023

中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议专场



大会主席

母义明 教授

中国人民解放军总医院



大会讲者

Prof. Cyrus Desouza

美国内布拉斯加大学医学中心糖尿病内分泌代谢科主任
奥马哈市退伍军人医学中心糖尿病及肥胖项目主任
任职于ADA、ENDO、NIH等机构的多个委员会

讨论嘉宾



姬秋和 教授

西北大学附属西安国际医学中心医院



李小英 教授

复旦大学附属中山医院



毕 艳 教授

南京鼓楼医院



李延兵 教授

中山大学附属第一医院



杨 涛 教授

南京医科大学第一附属医院

会议日程

- 会议时间：2023年12月07日（星期四）13:00-14:20
- 会议地点：青岛西海岸威斯汀酒店 3F 宴会厅2

时 间	内 容	嘉 宾
13:00-13:05	开场介绍	会议主席：母义明 教授
13:05-13:45	ADA专题解读： The Future of Incretin Therapy 肠促胰素治疗的未来	会议讲者：Prof. Cyrus Desouza
13:45-14:15	讨论环节	讨论嘉宾：姬秋和 教授 李小英 教授 毕 艳 教授 李延兵 教授 杨 涛 教授
14:15-14:20	会议总结	会议主席：母义明 教授

可申达
非奈利酮片

BAYER

2型糖尿病相关慢性肾病管理新策略

——可申达®卫星会



大会讲者

冉兴无 教授
四川大学华西医院



大会主席

王卫庆 教授
上海交通大学医学院
附属瑞金医院



大会讲者

赵 冬 教授
首都医科大学
附属北京潞河医院

会议日程

时间： 2023年12月7日12:00-12:45
地点： 青岛世博城国际会议中心 207会议室

时间	内容	讲者
12:00-12:03	主席致辞	王卫庆 教授
12:03-12:23	糖尿病相关慢性肾病诊疗新进展	冉兴无 教授
12:23-12:43	及早干预-非奈利酮早期临床实践	赵　冬 教授
12:43-12:45	主席总结	王卫庆 教授

直击本质
非奈利酮 肾心共护

全球首个用于2型糖尿病相关慢性肾病的非甾体MRA



非奈利酮片（可申达®）简明处方信息

【药品名称】非奈利酮片；【规格】10mg；【适应症】本品适用于治疗与2型糖尿病相关的慢性肾病（CKD）成人患者；【用法用量】推荐剂量为20mg，每日一次。根据耐受性和钾浓度，剂量可增加至40mg，每日一次。如果eGFR降低至25至<60 mL/min/1.73 m²或血钾浓度升高至>5.0至≤5.5 mmol/L，则应减少剂量至10mg，每日一次。如果eGFR降低至<25 mL/min/1.73 m²或血钾浓度升高至>5.5 mmol/L，则应暂停治疗。治疗期间应定期监测血钾浓度和eGFR。【不良反应】最常见的不良反应（≥2%）：高钾血症和低血压。【禁忌】对本品活性物质或任何辅料过敏的患者；血钾浓度>5.5 mmol/L的患者；严重肝损伤（Child-Pugh C级）的患者；严重肾损伤（eGFR<25 mL/min/1.73 m²）或终末期肾病（ESRD）的患者；同时使用强CYP3A4抑制剂（如酮康唑）的患者。【药物相互作用】本品为CYP3A4底物，同时使用强或中效CYP3A4抑制剂可增加本品暴露量，不应与强CYP3A4抑制剂同时使用。应避免同时使用含钾盐替代品。【生育、妊娠和哺乳期】妊娠期间不应使用本品。育龄女性应在治疗期间采用有效避孕措施。不应在哺乳期间使用本品。【药物过量】如发生药物过量，应采取一般支持治疗措施，并监测血钾浓度。【用法及本品不同剂型/规格入】有关Kerendia®（非奈利酮）片剂的详细信息，请参阅PI。【药品上市许可持有人】拜耳医药保健有限公司（Bayer AG，Leverkusen，Germany）【生产企业】拜耳医药保健有限公司（Bayer AG，Leverkusen，Germany）【批准日期】核准日期：2022年10月20日；最近修订日期：2023年10月12日。关于药品的详细信息请参阅PI。

仅供与医疗卫生专业人士学术沟通使用
PP-KER-CN-0839-1

可申达
非奈利酮片

2型糖尿病相关慢性肾病管理新策略

——可申达®卫星会



严孙杰 教授
福建医科大学附属第一医院



洪天配 教授
北京大学第三医院



张雨薇 教授
四川大学华西医院

会议日程

时间： 2023年12月7日15:25-16:10
地点： 青岛世博城国际会议中心 101会议室

时间	内容	讲者
15:25-15:28	主席致辞	洪天配 教授
15:28-15:48	及早起始更早获益-以UACR为抓手的早筛早诊早治	严孙杰 教授
15:48-16:08	3 "A" 推荐 肾心共护	张雨薇 教授
16:08-16:10	主席总结	洪天配 教授

直击本质
非奈利酮 肾心共护

全球首个用于2型糖尿病相关慢性肾病的非甾体MRA



非奈利酮片（可申达®）简明处方信息

仅供与医疗卫生专业人士学术沟通使用

PP-KER-CN-0840-1

第十四届 亚太拜耳华人糖尿病论坛
ABCD 2023 Asian-Pacific Bayer Chinese Diabetes Forum

稳糖GKGO

BAYER

拜耳专题研讨会

会议时间：12月9日 13:00-16:00

会议地点：青岛西海岸威斯汀酒店三层大宴会厅（3+6）

原创华彩 稳糖先行

时 间	讲 题	讲 者	主 席
	协会领导致辞	赵家军 教授	
13:00-13:10	主席开场致辞	王卫庆 教授、郭立新 教授	
13:10-13:30	需求驱动，创新引领 --中国原创GKA阔步走向世界	朱大龙 教授	王卫庆 教授
13:30-13:50	百年峥嵘，稳糖新秀 --全球首创GKA多格列艾汀改善GK活性 重塑血糖稳态	李延兵 教授	郭立新 教授
13:50-14:10	旁征博引，应运而生 --全球首创GKA多格列艾汀药学专家共识解读		王卫庆 教授
14:10-14:30	早缓解，早获益 --多格列艾汀洞察先机，为糖尿病缓解再添新证	母义明 教授	郭立新 教授
14:30-14:45	与时俱行，共话GK	彭永德 教授、张俊清 教授 冉兴无 教授、李 焱 教授	姬秋和 教授

全球瞩目 稳糖前瞻

14:45-14:50	靶握起点，共创新机--GK科研基金启动仪式		
14:50-15:10	Assessment of Human Islet (β-)Cell Function In Vivo （人胰岛β-细胞体内功能评估）	Prof. Michael Rickels	高 妍 教授
15:10-15:30	T2DM的遗传因素&GK的异常表达	Prof. Juliana Chan	
15:30-15:50	从GKA研发到机制探索	李长红 博士	
15:50-16:00	主席总结	王卫庆 教授、郭立新 教授	

多格列艾汀片 华堂宁® 简短处方信息

【药品名称】通用名称：多格列艾汀片 商品名称：华堂宁® 英文名称：Dorzagliatin Tablets【成份】：本品主要成份为多格列艾汀【适应症】：本品适用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。单药：本品单药可配合饮食控制和运动，改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。与盐酸二甲双胍联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。【使用限制】：本品不适用于治疗1型糖尿病，糖尿病酮症酸中毒或高血糖高渗状态。【用法用量】：本品推荐剂量为75mg，每日两次，早餐前和晚餐前1小时内任何时间服用。详见说明书。【不良反应】：与本品有关的发生率≥0.5%的不良反应主要有：丙氨酸氨基转移酶升高（0.9%），肝酶升高（0.7%），转氨酶升高（0.7%），γ-谷氨酰转移酶升高（0.5%），高甘油三酯血症（1.1%），血脂异常（0.5%）。详见说明书【禁忌】：对本品中任何成份有过敏者禁用。【注意事项】1.本品临床试验中未见药物引发肝损伤事件发生。部分患者使用本品后可能会出现丙氨酸氨基转移酶和/或天门冬氨酸氨基转移酶的轻度上升，但多数为一过性。详见说明书。2.部分患者可能会出现甘油三酯轻度上升，但不随治疗时间的延长而进一步升高。详见说明书。3.本品在临床试验中发生与治疗相关的高血压不良反应发生率低(安慰剂0.3%，本品0.1%)。详见说明书。4.部分患者使用本品后可能会出现尿酸轻度升高，但不随治疗时间的延长而进一步升高。详见说明书。5.已完成的研究未见使用本品增加对心血管有临床意义的影响的风险。详见说明书。6.本品临床试验中未报告酮症酸中毒的不良反应。详见说明书。【药物分类】处方药【药品上市许可持有人】华领医药技术（上海）有限公司【生产企业】企业名称：上海迪赛诺医药集团股份有限公司 生产地址：中国(上海)自由贸易试验区张衡路1479号【说明书版本】核准日期：2022年9月30日 修改日期：2023年5月6日 关于本产品完整的处方信息请参阅产品说明书。MA-M _ DOR-CN-0561-1

PP-HUA_DOR-CN-0120-1
仅供医疗卫生专业人士学术沟通使用

HTIT
天汇生物

人胰岛素肠溶胶囊

降糖新时代 口服更轻松

让我们的患者不打针

人胰岛素肠溶胶囊会术专题会议程

会议时间：2023年12月7日12:00-12:45

会议地点：青岛世博城国际会议中心，宴会厅6

12:00-12:05 **主席开场**

宁 光 院士

12:05-12:25 **专题讲座**

胰路创新 智领未来——国际首创口服胰岛素研发进展 王卫庆 教授

12:25-12:40 **专题讨论**

主持专家：王卫庆教授

讨论专家：余学锋教授

秦贵军教授

李延兵教授

12:40-12:45 **主席总结**

宁 光 院士





银诺医药
INNOGEN

1诺必达

苏帕鲁肽—国内自主知识产权人源长效GLP-1受体激动剂

关于银诺医药

银诺医药首个管线产品苏帕鲁肽已完成2型糖尿病适应症III期临床研究，该产品上市后有望成为我国首个自主知识产权的人源化长效GLP-1受体激动剂，可惠及更多的糖尿病患者。

银诺医药创始人，董事长兼首席执行官，苏帕鲁肽发明人王庆华教授是国家特聘专家，十二五、十三五国家科技“重大新药创制”项目负责人/首席科学家。

银诺医药是一家科学驱动的生物技术公司，致力于为代谢性疾病患者提供创新的，可及且可负担的高质量药品。公司目前已拥有多项针对糖尿病、肥胖，非酒精性脂肪性肝炎等适应症的研发管线，且所有管线均为自主研发，拥有全球专利。

人源长效GLP-1 RA热点话题讨论

会议日程

会议日期：2023年12月7日
会议地点：青岛世博城国际会议中心·205会议室
会议时间：12:00~12:45
主　　席：严 励 教授

时　间	议　题	主席/讲者
12:00~12:05	开场致辞	严　励　教授
12:05~12:15	苏帕鲁肽研发历程	王庆华　教授
12:15~12:40	苏帕鲁肽2型糖尿病患者的III期临床研究结果	刘　铭　教授
12:40~12:45	讨论及总结	严　励　教授

微芯生物 CHIPSCREEN | BILESSGLU 双洛平

双洛平® 西格列他钠 全球首个PPAR全激动剂 成功纳入国家医保

CSE2023-西格列他钠专题会

时间：2023年12月8日（周五）

12:00-12:45

地点：青岛世博城国际会议中心宴会厅6

会议日程

12:00-12:03	主席开场致辞	管庆波 教授　王颜刚 教授
12:03-12:23	直击抵抗 降糖调脂 —— 西格列他钠3项III期研究数据解读	冯　波 教授
12:23-12:43	基于空腹C肽水平的分型法及成人T2DM的精准治疗	邹大进 教授
12:43-12:45	会议总结	管庆波 教授　王颜刚 教授

中美华东 利鲁平®



因势利导 不止于平糖

——利鲁平®卫星会

中华医学会第二十次全国内分泌学术会议

中美华东卫星会

会议时间：2023年12月8日　　会议地点：青岛世博城国际会议中心 会议室205

时间	议程	专家
12:00-12:05	致辞	王卫庆
12:05-12:25	指南变迁，患者为先——利拉鲁肽助力糖尿病综合管理	周智广
12:25-12:40	减重缩围，超越降糖——利拉鲁肽助力体重管理	彭永德
12:40-12:45	总结	郭立新

MSD

三捷护航 全面控糖

Triple Efficacy, Better Control*

中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议
默沙东卫星会

时间：2023年12月7日 15:25-16:10

地点：青岛世博城国际会议中心 宴会厅3



*降低HbA1c, PPG, FPG，相较二甲双胍单药不达标患者可额外降低血糖

1. Raz I, et al. Curr Med Res Opin. 2008; 24 (2) : 537-550.
2. Ji L et al. Diabetes Obes Metab. 2019; 21 : 1474–1482.

02-2024-CN-DIA-01913

仅供医疗卫生专业人士作学术参考，请勿分发或转发

天士力TASLY

复方丹参滴丸

中华医学会第二十次全国内分泌学学术会议

天士力卫星会

早期干预·糖网优选

邀请函

Invitation

会议时间

2023年12月8日
12:00-12:45

会议地点

青岛世博城国际会议中心102(一楼)

会议日程

时间	主题	讲者
12:00-12:05	主持人开场	童南伟 四川大学华西医院 张力辉 河北医科大学第二医院
12:05-12:25	糖尿病视网膜病变早期干预	刘元涛 山东大学齐鲁医院(青岛)
12:25-12:40	糖尿病视网膜病变病例分析	肖艳新 保定市第一中心医院
12:40-12:45	主持人总结	童南伟 张力辉

恒瑞

瑞沁
脯氨酸恒格列净片

恒瑞卫星会

Heng rui

中华医学会第二十次全国内分泌学
学术会议恒瑞卫星会

12.07 会议时间 12:00-12:45

会议地址 青岛世博城国际会议中心103会议室

原研原创 中国证据

——恒格列净助力中国2型糖尿病患者综合管理



主席

周智广 教授

中南大学湘雅二医院

讲者

管庆波 教授

山东省立医院

INVITATON

邀请函

奈达卫星会

从指南到循证

评价二甲双胍贯穿糖尿病治疗的全程管理地位



主持人

王卫庆 教授

上海交通大学医学院附属瑞金医院



讲 者

洪天配 教授

北京大学第三医院

时间

2023年12月7日　12:00-12:45

地点

宴会厅3

万泰TRAb试剂：
3+检测技术，符合最新甲亢指南推荐

万泰生物依托厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心（NIDVD），针对市场上TRAb试剂存在的稳定性差和批间差大的痛点，打破技术壁垒，历时3年开发出**重组人TSHR抗原原料**，获得两项专利，制备出了更精准、更稳定的TRAb发光试剂。

该试剂具有如下三个特点，有效满足临床需要：

- 第三代竞争性受体分析法，**符合甲亢最新指南推荐**
- 试剂原料中两项获独立知识产权（专利）
- 组分更少，操作更简单，定标周期21天



NIDVD-TRAb检测技术新突破 **指南推荐**

目前TRAb常用检测方法为第三代竞争性受体分析法，
利用**重组人TSHR作为抗原**，TRAb单克隆作为竞争性抗体



- 专利1-重组人TSHR
- 专利2-重组人TSHR复合物的制备方式

灵敏度特异性高，符合指南第三代试剂要求

甲亢指南：中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南（2022年）

万泰发光甲状腺检测系列产品菜单

检测套餐名称	项目名称
甲功三项	TSH+FT3+FT4
甲功五项	TSH+FT3+FT4+TT3+TT4
甲状腺自身免疫抗体三项	TGAb+TPOAb+TRAb
甲状腺肿瘤三项	TG+TGAb+CT

地址：北京市昌平区科学园路31号　电话：010-59528888　传真：010-89705849
E-mail：ystwt@ystwt.com　Http://www.ystwt.com

鲁药广审(文)第2023030403号

Boan Biotech 博安生物

博优倍
地舒单抗注射液
Denosumab Injection

博中优选 倍加呵护

国产首个上市的地舒单抗生物类似药



绝经后妇女骨质疏松症的一线用药

和RANKL结合，抑制破骨细胞的形成、功能和存活

本广告仅供医学专业人士阅读 国药准字S20220033

※ 增加骨皮质和骨小梁的骨量和强度
※ 在绝经妇女中，可显著降低椎体、非椎体和髋部骨折的风险
※ 肾功能损害者一般无需调整剂量
※ 皮下注射，简单方便

【禁忌症】

对活性成份或任何辅料成份过敏者禁用。低钙血症。

【适应症】

- 用于骨折高风险的绝经后妇女的骨质疏松症。
- 在绝经后妇女中，本品可显著降低椎体、非椎体和髋部骨折的风险。

【不良反应】

地舒单抗最常见的不良反应包括肌肉骨骼疼痛和肢体疼痛。在使用地舒单抗的患者中已有偶见的蜂窝织炎病例以及罕见的低钙血症、超敏反应、颌骨坏死和股骨非典型骨折病例的报告。详情请见完整产品说明书。

国内独家推广销售企业：正大制药（青岛）有限公司

正大制药(青岛)有限公司
CP PHARMACEUTICAL QINGDAO CO., LTD.

公司地址：青岛经济技术开发区团结路3601号
企业网址：www.cppqd.com

咨询电话：400-080-0001
电子邮箱：zdzyqd@cppqd.com