



中华医学会

第十一次骨质疏松和骨矿盐疾病 中青年学术会议

2019年5月16-18日 中国·南昌

论文汇编

主办单位：中华医学会

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会



星鲨[®] 日日高[®]

OTC

广告



D₃^{+400IU}

关爱生命星鲨D

呵护健康每一粒



星鲨维生素D滴剂

缺D补D 星鲨维D / 增强体质 健康成长

生产地址：福建省厦门市海沧区新美路36号 咨询热线：400 885 1589

请仔细阅读说明书并按说明使用或在药师指导下购买和使用，不良反应、禁忌、注意事项等详见说明书。国药准字H35021450 闽药广审(文)第2018050037号

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会 第六届委员会委员名单

顾问：孟迅吾 徐 苓 林 华 余 卫 金小岚 沈 霖 林建华 李明全 张克勤

名誉主任委员：廖二元

主任委员：章振林

前任主任委员：夏维波

候任主任委员：李 梅

副主任委员：程晓光 谢忠建 刘建民 徐又佳

委员：(以姓氏笔画为序，姓名后带*者为常务委员)

丁 悦	王以朋*	王 鸥	尹良军	田利民	付 昆	付 勤*	包丽华	邢小平*
成金罗	吕金捍*	朱 梅*	刘 丰	刘宏建	米明珊	严世贵*	严孙杰	李玉坤*
李春霖	李蓬秋*	吴 文	宋纯理	张伟滨	张萌萌	阿力·艾拜		陈 林*
陈 超	陈锦平	陈德才*	罗湘杭	岳 华	郑丽丽*	赵东宝	赵 刚	郝 杰
侯建明*	袁凌青	晁爱军	徐 进	徐 勇	高海林	郭晓东	唐 海*	陶树清
黄宏兴	龚宝琪	梁 伟	彭年春	彭 昊	彭 超	董 进	蒋 升	程 梅
程 群	曾玉红	颜晓东	薛庆云	霍亚南*				

秘书长：侯建明

副秘书长：岳 华 王 鸥

工作秘书：袁凌青 高 超 魏占英

中华医学会第十一次骨质疏松和骨矿盐疾病中青年学术会议日程

2019-05-17

大会堂二层会议厅

07:30-08:00		金花早餐卫星会	主持人：徐又佳，霍亚南
	07:30-08:00	一篇网络 Meta 分析的案例讲解	孙 静 中华骨科杂志
08:05-08:20		开幕式	主持人：李梅
08:30-08:55		大会发言 1	主持人：孟迅吾，廖二元
PL-01	08:30-08:50	骨质疏松症临床诊疗路径	夏维波 中国医学科学院北京协和医院
	08:50-08:55	讨论	
08:55-09:20		大会发言 2	主持人：夏维波，章振林
PL-02	08:55-09:15	原发性骨质疏松症社区诊疗指导原则	汪 纯 上海交通大学附属第六人民医院
	09:15-09:20	讨论	
09:20-09:45		大会发言 3	主持人：金小岚，邢小平
PL-03	09:20-09:40	成骨不全症临床诊疗指南	李 梅 中国医学科学院北京协和医院
	09:40-09:45	讨论	
09:45-10:10		大会发言 4	主持人：陈林，朱梅
PL-04	09:45-10:05	骨髓间充质干细胞命运调控与对话机制	罗湘杭 中南大学湘雅医院
	10:05-10:10	讨论	
10:10-10:40		礼来卫星会	主持人：孟迅吾，付勤
	10:10-10:40	特立帕肽注射液临床研究数据分享	夏维波 中国医学科学院北京协和医院
11:00-11:25		大会发言 5	主持人：林华，唐海，林建华
PL-05	11:00-11:20	骨质疏松性骨折围手术期干预指南	徐又佳 苏州大学附属第二医院
	11:20-11:25	讨论	
11:25-11:50		大会发言 6	主持人：侯建明，陈德才
PL-06	11:25-11:45	加强对糖尿病患者骨折风险的管理	刘建民 上海交通大学医学院附属瑞金医院
	11:45-11:50	讨论	

11:50-12:20		日健中外卫星会	主持人：夏维波，余卫
	11:50-12:20	突破经典，新型优选——新型活性维生素 D 艾地骨化醇	丁悦 中山大学孙逸仙纪念医院
12:20-12:50		正大制药（青岛）卫星会	主持人：廖二元，章振林
	12:20-12:50	活性维生素 D 的临床应用	林华 南京大学医学院附属鼓楼医院
12:50-13:20		默沙东午餐卫星会	主持人：李梅
	12:50-13:20	骨质疏松症 - 积极诊断与优质管理	刘丰 广州市第一人民医院

11号楼1号会议室

13:30-15:30		钙素论坛	
13:30-14:30			主席：朱梅，李玉坤，丁悦
	13:30-13:35	开场致辞	夏维波 中国医学科学院北京协和医院
S-01	13:35-14:30	The Perspective of the Application of Calcium and Vitamin D Endocrine	Richard Prince 澳大利亚
14:30-15:30			主席：晁爱军，龚宝琪，陈德才
S-02	14:30-15:00	从 2019IOF 热点看钙 D 共识	刘建民 上海交通大学医学院附属瑞金医院
	15:00-15:30	学科专家中外钙述	讨论主持：林华 南京大学医学院附属鼓楼医院 章振林 上海交通大学附属第六人民医院 徐又佳 苏州大学附属第二医院 唐海 首都医科大学附属北京友谊医院 赵东宝 海军军医大学附属长海医院
15:30-15:50		特邀口头发言 1	主持人：李明全，吕金捍
S-03	15:30-15:45	经皮后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的系列临床研究	张嘉 中国医学科学院北京协和医院
	15:45-15:50	讨论	
15:50-16:10		特邀口头发言 2	主持人：张萌萌，王鸥
S-04	15:50-16:05	双膦酸盐的药物假期	姜艳 中国医学科学院北京协和医院
	16:05-16:10	讨论	
16:10-16:30		特邀口头发言 3	主持人：邢小平，张克勤
S-05	16:10-16:25	FGF Signaling in Cartilage Development and Disease	谢杨丽 陆军军医大学大坪医院
	16:25-16:30	讨论	
16:30-17:00		贝克诺顿卫星会	主持人：夏维波，程晓光
	16:30-17:00	阿法骨化醇在骨质疏松治疗中的地位和作用	谢忠建 中南大学湘雅二医院

17:00-17:35 疑难病例讨论 1 主持人：严世贵，王以朋，郭晓东，陈锦平

C-01	17:00-17:25	骨科病例分享与解析	贾 璞 首都医科大学附属北京友谊医院
	17:25-17:35	讨论	

17:35-18:10 疑难病例讨论 2 主持人：孟迅吾，成金罗，裴育，彭年春

C-02	17:35-18:00	内科病例分享与解析 - 一例反复腰背部、腹部疼痛 5 年的病例报告	彭依群 中南大学湘雅二院
	18:00-18:10	讨论	

18:10-18:34 口头发言 1 主持人：阿力·艾拜，彭昊

OR-01	18:10-18:16	大样本成骨不全症基因型 - 表型关系研究	李路娇 中国医学科学院北京协和医院
OR-02	18:16-18:22	78 例原发性肥大性骨关节病患者致病基因、临床表型及生化特征分析	徐 杨 上海交通大学附属第六人民医院
OR-03	18:22-18:28	铁调素基因敲除对老龄雄性小鼠铁代谢及骨代谢的影响	刘禄林 苏州大学附属第二医院
OR-04	18:28-18:34	妊娠期钙代谢异常及妊娠哺乳相关性骨质疏松症——附 8 例报道	裴 育 解放军总医院第一医学中心

11号楼2号会议室

13:30-14:30 骨骼影像和骨密度专场

13:30-13:50 主持人：余卫，程梅，包丽华

S-06	13:30-13:45	骨质疏松防治 - 影像学的责任	程晓光 北京积水潭医院
	13:45-13:50	讨论	

13:50-14:10 主持人：严世贵，蒋升，林强

S-07	13:50-14:05	DXA 相关问题解析	应奇峰 浙江省人民医院
	14:05-14:10	讨论	

14:10-14:30 主持人：沈霖，陈超，高海林

S-08	14:10-14:25	定量 CT (QCT) 技术进展及临床应用	王 玲 北京积水潭医院
	14:25-14:30	讨论	

14:30-15:00 南京大成卫星会 主持人：廖二元，邢小平

	14:30-15:00	维生素 D2 注射液的临床应用	李玉坤 河北医科大学第三医院
--	-------------	-----------------	----------------

15:00-15:20 特邀口头发言 4 主持人：刘丰，颜晓东

S-09	15:00-15:15	甲状腺激素对能量代谢的作用	孙立昊 上海交通大学医学院附属瑞金医院
	15:15-15:20	讨论	

15:20-15:40 特邀口头发言 5			主持人: 吴文, 彭超
S-10	15:20-15:35	唑来膦酸应用经验分享	王 覃 四川大学华西医院
	15:35-15:40	讨论	
15:40-16:10 山德士卫星会			主持人: 金小岚, 侯建明
	15:40-16:10	浅谈男性骨质疏松的现状和治疗	岳 华 上海交通大学附属第六人民医院
16:10-16:45 疑难病例讨论 3			主持人: 付勤, 薛庆云, 陶树清, 尹良军
C-03	16:10-16:35	骨科病例分享与解析 - 医生, 术后我还是痛!	史明敏 浙江大学医学院附属第二医院
	16:35-16:45	讨论	
16:45-17:20 疑难病例讨论 4			主持人: 廖二元, 郑丽丽, 曾玉红, 黄宏兴
C-04	16:45-17:10	疑难病例讨论: 身材矮小 - 低钙血症 - 骨皮质增厚 - 多关节痛	刘 巍 中国医学科学院北京协和医院
	17:10-17:20	讨论	
17:20-17:44 口头发言 2			主持人: 赵刚, 田利民, 米明珊
OR-05	17:20-17:26	中国人群定量 CT (QCT) 脊柱骨密度正常参考值的建立和骨质疏松症 QCT 诊断标准的验证	李 凯 北京积水潭医院
OR-06	17:26-17:32	基于高分辨外周骨定量 CT 建立中国大陆人群 骨强度参数百分位曲线	许玉萍 中国医学科学院北京协和医院
OR-07	17:32-17:38	骨基质来源的外泌体偶联骨吸收和骨形成	李付杏子 中南大学湘雅二医院
OR-08	17:38-17:44	A close relationship between a novel visceral adiposity index and bone microstructure in female early rheumatoid arthritis patients: A 1-year follow-up study by HR-pQCT	岳 江 上海交通大学医学院附属仁济医院
17:44-18:08 口头发言 3			主持人: 刘宏建, 郝杰, 梁伟
OR-09	17:44-17:50	磷酸盐尿性间叶瘤致低磷骨软化症分子机制研究	魏 哲 上海交通大学附属第六人民医院
OR-10	17:50-17:56	肿瘤性骨软化症术后未缓解及复发病例的临床特点	李 响 中国医学科学院北京协和医院
OR-11	17:56-18:02	载有 Nec-1 的混合型骨水泥抑制坏死性凋亡的体内研究	嵇 翔 首都医科大学附属北京友谊医院
OR-12	18:02-18:08	不同年龄段绝经后妇女的下肢肌力与骨密度和骨折风险相关性研究	许 丰 中南大学湘雅二医院

2019-05-18**大会堂二层会议厅**

06:30-07:20 强健骨骼健步走

07:50-08:20 安进公司卫星会

主持人：薛庆云，王鸥

	07:50-08:20	危机与曙光——PMO 治疗现状和展望	李 梅 中国医学科学院北京协和医院
--	-------------	--------------------	-------------------

08:30-09:05 特邀讲座 1

主持人：谢忠建，董进

PL-07	08:30-09:00	Living longer and better with healthier muscle	胡 苹 中国科学院上海生化细胞所
	09:00-09:05	讨论	

09:05-09:30 特邀讲座 2

主持人：李梅，程晓光

PL-08	09:05-09:25	遗传性骨病临床诊断策略	岳 华 上海交通大学附属第六人民医院
	09:25-09:30	讨论	

09:30-09:50 特邀口头发言 1

主持人：张伟滨，宋纯理

S-11	09:30-09:45	唑来膦酸可有效预防骨质疏松症患者术后假体周围骨量丢失	丁 悦 中山大学孙逸仙纪念医院
	09:45-09:50	讨论	

09:50-10:10 特邀口头发言 2

主持人：付勤，程群

S-12	09:50-10:05	骨质疏松性骨折的风险预测与评估	盛志峰 中南大学湘雅二医院
	10:05-10:10	讨论	

10:10-11:10 强骨中国行——骨质疏松慢病管理学术争鸣 - 罗氏冠名专场讲座

主持人：夏维波，章振林

S-13	10:10-10:30	中国慢病管理现状及骨质疏松实践	
------	-------------	-----------------	--

主持人：张克勤，赵东宝

S-14	10:30-10:50	维生素 D 和活性维生素 D 应用前景及展望	谢忠建 中南大学湘雅二医院
------	-------------	------------------------	---------------

主持人：霍亚南

	10:50-11:10	圆桌访谈：骨质疏松分级诊疗模式大家谈	刘 丰 广州市第一人民医院 游 利 上海市第一人民医院 费锦萍 浙江省宁波第二医院 王文汇 山东大学齐鲁医院 胡志宏 杭州市上城区中医院 刘燕婉 广州市越秀区光塔街社区卫生服务中心
--	-------------	--------------------	---

11:10-11:40		刘士豪、朱宪彝教授冠名讲座	主持人：袁凌青
S-15	11:10-11:25	骨骼畸形遗传学研究及临床转化	吴 南 中国医学科学院北京协和医院
S-16	11:25-11:40	几种纳米埃米尺度物质的促组织再生与抗癌功效与机制研	谢 辉 中南大学湘雅医院
11:40-12:00		闭幕式	主持人：侯建明
	11:40-12:00	优秀论文颁奖及骨密度指控合格单位授牌等	

目 录

大会报告

PL-01	骨质疏松症临床诊疗路径	夏维波 (22)
PL-02	原发性骨质疏松症社区诊疗指导原则	汪纯 (22)
PL-03	成骨不全症临床诊疗指南	李梅 (22)
PL-04	骨髓间充质干细胞命运调控与对话机制	罗湘杭 (25)
PL-05	骨质疏松性骨折围手术期干预指南	徐又佳 (25)
PL-06	加强对糖尿病患者骨折风险的管理	刘建民 (26)
PL-07	Living longer and better with healthier muscle	胡莘 (26)
PL-08	遗传性骨病临床诊断策略	岳华 (26)

专题发言

S-01	The Perspective of the Application of Calcium and Vitamin D Endocrine	Richard Prince(28)
S-02	从 2019IOF 热点看钙 D 共识	刘建民 (28)
S-03	经皮后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的系列临床研究	张嘉 (28)
S-04	双膦酸盐的药物假期	姜艳 (28)
S-05	FGF Signaling in Cartilage Development and Disease	谢杨丽, Nan Su 等 (28)
S-06	骨质疏松防治 - 影像学的责任	程晓光 (29)
S-07	DXA 相关问题解析	应奇峰 (29)
S-08	定量 CT (QCT) 技术进展及临床应用	陆勇 (29)
S-09	甲状旁腺激素对能量代谢的作用	孙立昊 (30)
S-10	唑来膦酸应用经验分享	王覃, 卢春燕等 (30)
S-11	唑来膦酸可有效预防骨质疏松症患者术后假体周围骨量丢失	丁悦, 傅光涛等 (30)
S-12	骨质疏松性骨折的风险预测与评估	盛志峰 (31)
S-13	中国慢病管理现状及骨质疏松实践	(31)
S-14	维生素 D 和活性维生素 D 应用前景及展望	谢忠建 (31)
S-15	骨骼畸形遗传学研究及临床转化	吴南 (31)
S-16	几种纳米埃米尺度物质的促组织再生与抗癌功效与机制研	谢辉 (32)

病例讨论

C-01	骨科病例分享与解析	贾璞 (34)
C-02	内科病例分享与解析 - 一例反复腰背部、腹部疼痛 5 年的病例报告	彭依群 (34)
C-03	骨科病例分享与解析 - 医生, 术后我还是痛!	史明敏 (35)
C-04	疑难病例讨论: 身材矮小 - 低钙血症 - 骨皮质增厚 - 多关节痛	刘巍 (35)

口头发言

OR-01	大样本成骨不全症基因型 - 表型关系研究	李路娇, 郑文彬等 (38)
OR-02	78 例原发性肥大性骨关节病患者致病基因、临床表型及生化特征分析	徐杨, 章振林 (38)
OR-03	铁调素基因敲除对老龄雄性小鼠铁代谢及骨代谢的影响	刘禄林, 张辉等 (39)
OR-04	妊娠期钙代谢异常及妊娠哺乳相关性骨质疏松症——附 8 例报道	裴育, 杨国庆等 (39)
OR-05	中国人群定量 CT (QCT) 脊柱骨密度正常参考值的建立和骨质疏松症 QCT 诊断标准的验证	李凯, 陈捷等 (40)
OR-06	基于高分辨外周骨定量 CT 建立中国大陆人群 骨强度参数百分位曲线	许玉萍, 侯艳芳等 (41)

- OR-07 骨基质来源的外泌体偶联骨吸收和骨形成.....李付杏子,王振兴等(41)
- OR-08 A close relationship between a novel visceral adiposity index and bone microstructure in female early rheumatoid arthritis patients: A 1-year follow-up study by HR-pQCT.....Jiang Yue, James Griffith, etc(42)
- OR-09 磷酸盐尿性间叶瘤致低磷骨软化症分子机制研究.....魏哲,李丽等(42)
- OR-10 肿瘤性骨软化症术后未缓解及复发病例的临床特点.....李响,印梓楠等(43)
- OR-11 载有 Nec-1 的混合型骨水泥抑制坏死性凋亡的体内研究.....嵇翔,唐海(43)
- OR-12 不同年龄段绝经后妇女的下肢肌力与骨密度和骨折风险相关性研究.....许丰,戴德兴等(44)

壁报交流

- PO-01 Manifestations of left ventricle function and arrhythmia in patients with long-standing hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism.....Yabing Wang, Ou Wang, etc(46)
- PO-02 阿德福韦酯致低血磷性骨软化症: 140 例患者和 53 例对照临床特征分析.....赵骄,魏哲等(46)
- PO-03 骨质疏松椎体压缩性骨折后骨代谢标志物的变化.....潘长瑜,孙建民(47)
- PO-04 疼痛性 OVCFs 背痛部位、棘突叩击痛部位与椎体骨折部位的一致性分析.....金怀剑,刘鹏(47)
- PO-05 骨科医生实施骨质疏松性骨折二级预防相关医疗行为的 KAP 机制.....莫健,范顺武等(48)
- PO-06 椎体成形术后再骨折危险因素分析.....夏晨(48)
- PO-07 1,25-双羟维生素 D 通过 PLC- γ 1 提高骨骼肌肌管钙离子浓度.....戴德兴,许丰等(49)
- PO-08 骨折对骨转换指标和血清铁蛋白的影响及变化趋势.....顾颀,徐又佳(50)
- PO-09 模拟生理负荷下骨质疏松性椎体压缩骨折动物模型的建立.....张恒岩,张嘉(50)
- PO-10 桃红四物汤逆转斑马鱼模型糖皮质激素性骨质疏松的研究.....蒋俊,肖世长(51)
- PO-11 阿仑膦酸钠通过对高血糖环境中 miR-133a 调控对 Runx2 及其下游基因表达的影响.....张广润,王金羊等(51)
- PO-12 mBMPR1A-mFc 通过调节 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路预防小鼠糖皮质激素诱导性骨质疏松症.....耿庆贺,王进等(52)
- PO-13 男性骨质疏松症病因分析及其骨代谢指标测定.....冯燕,潘明明等(52)
- PO-14 miRNA-seq analysis of human vertebrae provides insight into the mechanism underlying GIOP.....Xiang Yu, Hui Ren, etc(53)
- PO-15 二甲双胍通过抑制 TLR4 信号通路缓解高糖诱导的成骨细胞功能障碍和细胞凋亡.....郑力峰,严孙杰等(53)
- PO-16 多发性内分泌腺瘤 1 型相关的原发性甲状旁腺功能亢进症临床表现及基因突变相关研究.....宋桢,杨奕等(54)
- PO-17 LMCD1 通过调节 BMP2 通路从而促进骨髓间充质干细胞向成骨方向分化.....朱斌,李广翼(55)
- PO-18 COL2A1 新突变致罕见的先天性脊柱骨骺发育不良一例家系研究.....郑文彬,李路娇等(55)
- PO-19 CLCN7-G763R 基因突变骨硬化症小鼠模型所致骨硬化的表现.....吕珊珊,魏占英等(56)
- PO-20 RAS 基因突变导致皮肤骨骼低磷综合征的分子机制研究.....刘丽,岳华等(56)
- PO-21 假性甲状旁腺功能减退症 1A 型患者的骨转换指标特点.....段晓晔,王鸥等(57)
- PO-22 A role of Rab5 involved in the process of Osteogenesis and Bone growth.....Yue Shen,Yiting Zhou 等(57)
- PO-23 新的 SLCO2A1 基因复合杂合突变导致原发性肥厚性骨关节病合并 Bartter 样低钾血症的临床与遗传分析.....姜艳,杜娟等(58)
- PO-24 身体成分指标全基因组关联研究.....戚露月,章振林(59)
- PO-25 Diagnosis of sarcopenia in T2DM--using data mining methods.....Mengzhao Cui, Fang Gao, etc(60)
- PO-26 中国健康人群经 HRpQCT 测量的骨微结构参考曲线的建立.....虞凡,许玉萍等(60)
- PO-27 Compounds Extracted from Dragon's Blood Resin Inhibit RANKL-Induced Osteoclast Formation and Function and Suppress Osteoclast-mediated Bone Loss in Mice.....Yuhao Liu, Chao Wang, etc(61)
- PO-28 骨质疏松新靶点: MGP 抑制破骨细胞形成及功能.....张燕,赵俐婷等(62)
- PO-29 苦参碱及其衍生物通过靶点 RPS5 保护骨质疏松性骨质丢失.....智信,陈晓等(63)
- PO-30 新补骨脂异黄酮通过阻断 RANK 与 TRAF6、C- Src 结合并抑制 NF- κ B、Akt、MAPK 通路从而抑

	制破骨细胞分化.....	陈辉文, 方超等 (63)
PO-31	不同年龄、性别腰椎椎体骨髓脂肪含量差异— MRI mDIXON-Quant 研究.....	于爱红, 张勇等 (64)
PO-32	KLF3 调控成骨血管生成及其在骨质疏松症治疗中的作用机制研究.....	杨觅, 郭奇等 (64)
PO-33	褪黑素协同 BMP9 诱导的间充质干细胞成骨分化的作用与机制.....	姜天缘, 夏超等 (65)
PO-34	18263 例体检人群的局部脂肪含量和骨密度相关性研究.....	陈斌, 徐又佳 (66)
PO-35	长链非编码 RNA-Bmncr 调控衰老相关间充质干细胞成骨 - 成脂命运偏移.....	李长俊, 肖业等 (66)
PO-36	艾地骨化醇对比阿法骨化醇对骨质疏松症患者骨微结构的影响.....	倪晓琳, 许玉萍等 (67)
PO-37	雷帕霉素在伴铁蓄积的高转换骨质疏松中的成骨作用.....	吴加东, 王爱飞等 (67)
PO-38	180 例移植肾受者骨质疏松与微循环临床调查与研究.....	王亮, 马远征等 (68)
PO-39	铁皮石斛多糖在年龄相关的成骨和成脂分化定型中的调节作用.....	夏筑瑛, 彭慧等 (68)
PO-40	Sanguis Draxonis Resin, anti-HIV diarrhoea drug, Promotes Steroid-induced Osteonecrosis of Femoral Head Repair through Suppressing Osteoclast Differentiation and Enhancing Osteogenic Activity in vitro and in vivo.....	Yuhao Liu, Chen Kai, etc(69)

书面交流

PU-001	加味阳和汤对肾虚型骨质疏松模型鼠骨密度及血清微量元素的影响研究.....	曹端广, 夏汉庭等 (72)
PU-002	MTT 比色法观察加味阳和汤对 SD 乳鼠成骨细胞增殖的影响研究.....	曹端广, 夏汉庭等 (72)
PU-003	营养代谢物质和维生素 D 预测老年骨质疏松女性发生髌部骨折可行性分析.....	谢俊杰, 曾志远等 (72)
PU-004	亚洲型 PFNA 微创治疗股骨粗隆区骨折: 可为高龄骨质疏松患者首选.....	方超, 陈晓等 (73)
PU-005	基于 DCE-MRI 的四氧嘧啶诱导兔糖尿病骨骼肌微血管渗透性和纹理分析研究.....	柳柏玉, 查云飞 (73)
PU-006	2 型糖尿病患者肌少症的相关因素分析.....	陈成, 张巧等 (74)
PU-007	头颅骨的胚胎组织来源所致区域颅骨再生差异的分子机制.....	陈贵钱 (74)
PU-008	髌部 DXA 扫描正确摆位的探讨论证.....	徐正扬, 毛丽等 (74)
PU-009	Analysis of DXA results in postmenopausal women and men aged 50 and over.....	徐正扬, 周世擎等 (75)
PU-010	3000 例绝经后女性和 50 岁以上男性患者的 T 值结果分析.....	周世擎, 李金锋 (75)
PU-011	Isomeric flavonoid aglycones derived from Epimedii Folium exerted different intensities in anti-osteoporosis through OPG/RANKL protein targets.....	Jun Jiang, Shichang Xiao(76)
PU-012	Dehydrocostus lactone 通过抑制 p38 / MAPK, NF-kB 和 Akt 信号通路减弱破骨细胞形成和 LPS 诱导的骨丢失.....	胡斌, 严世贵 (76)
PU-013	脆性骨折经皮椎体后凸成形术后近远期并发症的相关危险因素分析.....	邹月芬, 高畅 (77)
PU-014	miR-98-TXLNG1 (FIAT)/Sp7 function loop mediates osteoblast mineralization.....	Li Yang, Ling-yun Huang, etc(77)
PU-015	中药肉苁蓉治疗骨质疏松症及调控骨代谢组学的临床观察.....	张翔, 吴泱等 (78)
PU-016	定量 CT 测量骨质疏松症的体会.....	李学江 (78)
PU-017	QCT 在测量骨密度中对骨病的诊断发现.....	李学江 (78)
PU-018	应力性骨折的影像学分析.....	李学江 (79)
PU-019	衰竭骨折 MRI 检查与 X 线检查对比的价值.....	李学江 (79)
PU-020	非人工植入金属伪影 MRI 与 X 线诊断的价值.....	李学江 (79)
PU-021	股骨颈隐形骨折投照水平侧位的价值.....	李宏征 (80)
PU-022	MRI 对隐匿性骨折的优越性.....	刘金刚 (80)
PU-023	继发性甲状旁腺功能亢进性骨病 X 线平片及 CT 表现.....	刘闪闪 (80)
PU-024	骨梗死的 MRI 早期诊断与讨论.....	明静红 (81)
PU-025	miR-142a-5p 调节成骨细胞分化的作用机制研究.....	袁海瑞, 冯雪等 (81)
PU-026	2 型糖尿病患者骨钙素与糖代谢及脂代谢指标的相关性研究 詹先琴 努.....	詹先琴, 努荣·买买提等 (81)
PU-027	唑来膦酸钠在骨质疏松性股骨粗隆间骨折中的应用.....	袁杰 (82)
PU-028	紫云英苷通过抑制 RANKL 诱导的破骨细胞生成防止去卵巢小鼠骨丢失.....	王尧, 李啸群等 (82)
PU-029	老年肱骨近端骨质疏松性骨折综合治疗的疗效分析.....	檀臻炜, 李健等 (83)

- PU-030 老年股骨粗隆骨质疏松性骨折的综合治疗.....檀臻炜,汪丙昂等(84)
- PU-031 骨转换标志物在老年女性骨质疏松患者静脉滴注唑来膦酸后骨密度变化中的预测价值.....边平达(84)
- PU-032 老年男性摄盐量与骨密度和骨转换标志物的关系.....边平达(85)
- PU-033 老年人的骨折情况性别差异的调查研究.....边平达(85)
- PU-034 老年女性血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列的独立相关因素.....边平达(85)
- PU-035 Impaired Bone Microarchitecture in Distal Interphalangeal Joints in Patients with Primary Hypertrophic Osteoarthropathy Assessed by High Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography
..... Qianqian Pang, Yuping Xu, etc(85)
- PU-036 呼和浩特市社区居住中老年人群身体成分分析与骨折风险性的关系.....冬梅,金淑霞等(86)
- PU-037 陈旧性胸腰椎骨质疏松骨折合并后凸畸形/神经损害的手术治疗.....刘家明,刘志礼等(86)
- PU-038 29 例以骨痛为首发症状的原发性甲状旁腺功能亢进症诊治分析.....李青梅,曾玉红等(87)
- PU-039 老年缺血性脑卒中患者的骨质疏松筛查及危险因素的研究.....王凯,荣良群等(87)
- PU-040 浅析绝经后妇女血清中雌二醇(E2)、甲状旁腺素(PTH)水平及骨代谢标志物含量的变化特征
.....赵立铭(88)
- PU-041 敲降斑马鱼中 BMP2a 研究其对成骨代谢的影响.....姜宇(88)
- PU-042 β -CTX 介导的链置换反应在绝经后骨质疏松症的外泌体 miRNA 的分析方法研究.....姜宇(89)
- PU-043 南京地区桡骨远端骨折和髌骨骨折老年患者有 Vitamin D 缺乏—回顾性研究.....王银河,林华等(89)
- PU-044 FGFR1 在椎间盘组织稳态维持中的作用与机制研究.....王祖强,谢杨丽等(89)
- PU-045 Inhibition of aberrant Hif1 α activation delays intervertebral disc degeneration
.....Zuqiang Wang, Yangli Xie, etc(90)
- PU-046 Loss of Runx1 Function in the Osteoblast Lineage Decreases Bone Formation.....唐俊, Jing Xie 等(91)
- PU-047 二骨汤含药血清对成骨细胞和破骨细胞体外增殖和分化的影响.....林安华(91)
- PU-048 雷公藤甲素减轻小鼠去卵巢后骨质丢失及机制研究.....崔进,陈晓等(91)
- PU-049 高龄老年男性住院患者甲状腺激素水平与握力的相关性研究.....陈玲燕,胡予(92)
- PU-050 FRAX 在新疆 2 型糖尿病人群骨折风险预测中的适用性评价.....张娟,阿勒腾·齐齐格等(93)
- PU-051 血浆鸢尾素与肌肉减少症的关系.....郭丽君,汪艳芳等(93)
- PU-052 正常人与股骨头缺血性坏死的髋关节腔液体的表现.....聂勇(93)
- PU-053 胸腰压缩性骨折的微创骨水泥成形术及影像表现.....牛亮(94)
- PU-054 氯沙坦通过调节内质网应激改善骨骼肌细胞凋亡.....杨明,陈琳等(94)
- PU-055 男性骨质疏松症患者临床特点及骨代谢指标、骨密度分析——来自上海市一骨质疏松门诊(2005-2015 年)10 年数据分析.....李丽,陈琳等(95)
- PU-056 双膦酸盐类药物对骨转换标志物影响的比较.....徐东芝,费锦萍(95)
- PU-057 Fanconi 综合征误诊为骨质疏松症 2 例并文献复习.....徐东芝,费锦萍等(96)
- PU-058 骨质疏松性椎体骨折患者骨代谢指标与骨密度的关系研究.....徐东芝,费锦萍等(96)
- PU-059 老年骨质疏松症患者骨代谢指标与骨密度的相关性研究.....徐东芝,费锦萍等(96)
- PU-060 番茄红素通过抑制氧化应激和骨细胞衰老预防小鼠糖皮质激素诱导性骨质疏松症.....耿庆贺,王进等(97)
- PU-061 丹阳市练湖社区人口 DXA 检测结果分析与研究.....王金娣(97)
- PU-062 早产婴幼儿骨密度变化规律及其影响因素分析.....刘佳(98)
- PU-063 一例氟骨症合并中枢性尿崩症的病例分享.....郑凤杰,陈诗鸿等(98)
- PU-064 定量 DCE-MRI 和 QCT 评价四氧嘧啶诱导兔糖尿病模型骨髓微血管渗透性和骨小梁改变
.....陈翩翩,查云飞(99)
- PU-065 低剂量镉联合高脂饮食对小鼠骨代谢的影响.....张翔,李冰燕等(99)
- PU-066 温水浴通过 Hcpidin 基因影响斑马鱼的骨量.....丁奕栋,徐又佳(100)
- PU-067 mTOR 通路通过调节 sox9 基因影响软骨的分化.....丁奕栋,徐又佳(100)
- PU-068 基于文献计量学和可视化技术,分析关于双膦酸盐治疗绝经后骨质疏松症的研究现状及趋势
.....罗智鸿,龚水帝等(101)

PU-069	耳穴埋豆联合仙灵骨葆胶囊对手法复位老年性桡骨远端骨折疼痛疗效观察	林绪超, 陈翔 (101)
PU-070	莽草酸可阻断 RANK 与 TRAF-6 结合并抑制 NF- κ B 及 MAPK 通路从而抑制破骨细胞分化	李啸群, 陈晓等 (102)
PU-071	2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者骨代谢的变化特点及危险因素分析	张琦, 魏亚庆等 (102)
PU-072	单侧弯角椎体成形术治疗骨质疏松性压缩性骨折的疗效分析	周晓, 陈宝等 (102)
PU-073	维生素 K2 与阿仑膦酸钠合用改善治疗绝经后骨质疏松症的临床研究	贾红蔚 (103)
PU-074	GLP-1RA 促进成骨分化细胞 microRNAs 差异表达及其靶基因筛选和相关性分析	王娜, 李子怡等 (103)
PU-075	应用 FRAX 评估绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松骨折风险	杨晓萌, 马剑侠等 (104)
PU-076	应用 BMD、OSTA 及 FRAX 评估绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松骨折风险	马剑侠, 杨晓萌等 (104)
PU-077	丹参酚酸 B 促进小鼠 MC3T3-E1 细胞向成骨细胞分化及信号通路	薛鹏, 王娜等 (105)
PU-078	绝经后骨质疏松患者基因表达变化	宫蕊, 任珊等 (105)
PU-079	加味青娥丸对模拟失重状态下小鼠骨显微结构及 β -catenin 和 DKK-1 表达水平的影响	帅波, 沈霖等 (106)
PU-080	血管紧张素转换酶抑制剂对去卵巢骨质疏松小鼠骨组织结构的影响	帅波, 沈霖等 (106)
PU-081	线粒体异常在高铁负荷抑制小鼠成肌细胞 C2C12 生活学活性中的作用	赵国阳 (107)
PU-082	2 型糖尿病病人尿酸与骨密度的相关性研究	徐明昕, 苏俊蕾等 (107)
PU-083	2 型糖尿病大血管病变程度与骨密度相关性研究	崔冉, 孙思琪等 (107)
PU-084	肥胖患者腹腔镜袖状胃切除术后骨量丢失与胰岛素抵抗改善程度呈正相关	徐明昕, 孙思琪等 (108)
PU-085	上海社区老年人群少肌症和少肌性肥胖在患病率和不良事件方面的性别差异	杜艳萍, 王小冬等 (108)
PU-086	Risk Factor Analysis of Bone Mineral Density Based on Feature Selection in Type 2 Diabetes	Wei Wang, Huanhuan Chen 等 (109)
PU-087	肾移植受者骨密度评估及影响因素分析	孙黎, 韩志坚等 (109)
PU-088	肾移植受者骨代谢生化标志物的临床研究	孙黎, 韩志坚等 (110)
PU-089	肾移植受者骨代谢指标与心血管损伤的关系	孙黎, 韩志坚等 (110)
PU-090	肾移植受者与透析患者骨代谢异常的比较	孙黎 (111)
PU-091	肾移植术前后矿物质和骨代谢变化的单中心研究	孙黎, 韩志坚等 (111)
PU-092	亚临床甲状腺功能异常与骨折或低骨密度风险的关系: 队列研究的系统回顾和 meta 分析	杨睿斐, 方媛等 (112)
PU-093	赤峰地区 2 型糖尿病患者骨质疏松相关危险因素分析	曹玉丽, 刘晓云等 (112)
PU-094	PLS3 新突变导致罕见 X 染色体显性遗传成骨不全症一例家系研究	李路娇, 郑文彬等 (113)
PU-095	慢性乙型病毒性肝炎患者病毒拷贝数与血清维生素 D 浓度之间的关系	丁悦, 陈庆瑜等 (114)
PU-096	Nec-1 通过抑制氧化应激及炎症反应改善骨质疏松大鼠骨强度的研究	陈松峰, 刘宏建等 (114)
PU-097	rhMG53 预处理对人脐带间充质干细胞成骨分化的影响	刘宏建, 程田等 (114)
PU-098	Comparison Of The Efficacy of The Curved Puncture Approach With Two Conventional Ones In Percutaneous Vertebroplasty	刘宏建, 耿志华等 (115)
PU-099	组织诱导性 ECM 水凝胶制备及促进骨质疏松大鼠成骨成血管活性实验研究	姬彦辉, 刘宏建 (115)
PU-100	强直性脊柱炎早期骨皮质的骨量丢失早于骨髓质?	张平, 张伟 (116)
PU-101	唑来磷酸钠致急性肾功能不全一例	黄令一, 蔡金宝 (116)
PU-102	结缔组织病相关间质性肺疾病患者合并骨质疏松的临床研究	常新, 武剑 (117)
PU-103	PFNA 治疗老年股骨转子间骨质疏松性骨折的临床观察	李健 (117)
PU-104	老年患者股骨转子间骨折手术方式选择及对生活质量的影响	李健, 赵喆 (118)
PU-105	替勃龙联合钙剂治疗老年女性骨质疏松症的临床观察	钟丽颖, 李顺东等 (118)
PU-106	中老年畲族人维生素 D 水平性别差异分析	陈小伟, 吴家健等 (119)
PU-107	假性甲状旁腺功能减退症 4 例分析	钱国锋, 李成江 (119)
PU-108	社区骨质疏松症患者医护联合专病护理干预效果的研究	吴颖华, 贺宇红等 (119)
PU-109	对 OCM 前外侧入路微创全髋关节置换术病人的护理体会	杨古月 (120)

PU-110	弯角椎体成形术治疗骨质疏松性胸腰椎体压缩骨折的疗效观察.....	陈向荣 (120)
PU-111	老年人尿酸与骨代谢标志物的关系分析.....	陈敏敏,程群等 (120)
PU-112	不同剂量的活性维生素 D 对绝经后骨质疏松患者跌倒风险的影响.....	胡健 (121)
PU-113	中老年体检人群血清铁蛋白增加与骨量变化的相关性分析.....	高焱,徐又佳 (121)
PU-114	慢性高浓度饮酒通过激活 TNF- α 介导程序性坏死 导致酒精性骨质疏松症的发生.....	郭曼,徐勇 (121)
PU-115	丁酸调控高浓度酒精诱导的 BMMSCs 细胞程序性坏死 及其机制研究.....	郭曼,徐勇 (122)
PU-116	双膦酸盐对关节置换术后假体周围骨密度的作用: 一项基于随机对照试验的荟萃分析	史明敏,严世贵 (123)
PU-117	骨质疏松症对髌膝关节置换术后失血量的影响.....	史明敏,严世贵 (123)
PU-118	LIPUS 对间充质干细胞增殖和迁移能力的影响.....	史明敏,严世贵 (123)
PU-119	体检人群肥胖指标与骨密度的相关性研究.....	陆强 (124)
PU-120	中医针灸对骨质疏松性疼痛的疗效研究.....	孙蕾,张月华等 (124)
PU-121	核心肌力训练在骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的临床研究.....	周鹏,顾文钦等 (125)
PU-122	吡咯喹啉酮通过抑制氧化应激和软骨细胞衰老 预防膝关节骨关节炎.....	陈璐璐,孙劲禹等 (125)
PU-123	AIRE 新突变致非典型型自身免疫性多内分泌腺病综合征 I 型一例.....	郑文彬,李路娇等 (126)
PU-124	活性维生素 D 通过激活 Nrf2- 抗氧化信号和灭活 P16 衰老信号在防治骨质疏松症中的作用及机制研 究.....	乔婉鑫,苗登顺 (126)
PU-125	Abnormal chondrocyte hypertrophy and premature ossification due to HDAC4 deletion from collagen type 2 α 1-expressing cells.....	Guoqing Du, Ying Shi, etc(127)
PU-126	芦丁在去卵巢骨质疏松症大鼠的防治作用.....	徐丽丽,耿壮等 (128)
PU-127	铁蓄积诱导骨髓间充质干细胞依赖 caspase3 的经典凋亡导致骨量减低.....	袁晔,徐又佳 (128)
PU-128	IL-4R-G α i/Gab1 信号复合物促进骨髓间充质干细胞成骨分化的机制研究.....	白进玉,单华键等 (128)
PU-129	经皮椎体后凸成形术联合唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床疗效分析.....	白进玉,张应子等 (129)
PU-130	G α i1/3 作为关键蛋白介导 BMP-2-BMPR 信号转导促进成骨细胞分化机制研究.....	白进玉,张应子等 (130)
PU-131	血清 25 羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病非增殖期视网膜病变的关系研究.....	刘婷婷,李智明等 (130)
PU-132	铁调素过表达对铁蓄积小鼠铁代谢指标、破骨细胞和骨量影响的实验研究.....	张辉,徐又佳 (131)
PU-133	藏汉两族 2 型糖尿病患者维生素 D 水平影响因素分析.....	尹伟婧,顾村夫等 (131)
PU-134	宝石能谱 CT (GSI)测量腰椎椎体骨密度与定量 CT 的相关性研究.....	王泽国,郁万江等 (131)
PU-135	隐花色素基因 Cry1 调控成骨分化的作用及机制研究.....	周雷,孙诗伟等 (132)
PU-136	北京某三甲医院体检中心围绝经期及绝经后女性骨质疏松风险因素调查分析.....	周江华,耿力等 (132)
PU-137	Rmrp mutation disrupts chondrogenesis and bone ossification in zebrafish model of cartilage-hair hypoplasia via enhanced Wnt/ β -catenin signaling.....	Xianding Sun, Ruobin Zhang, etc(133)
PU-138	社交媒体在骨质疏松症防治中的作用研究.....	夏冬冬 (134)
PU-139	基于高通量测序的骨质疏松症长链非编码 RNA 表达谱分析.....	柴爽,黄宏兴等 (134)
PU-140	骨质疏松防治骨质疏松症的机制研究.....	柴爽,万雷等 (135)
PU-141	Morrionside protects against lumbar intervertebral disc degeneration via the Hippo-yap/taz signaling pathway.....	Fangda Fu, Hongfeng Ruan, etc(136)
PU-142	mBMPR1A-mFc 通过调节 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路预防放疗诱导小鼠骨质 疏松症.....	耿庆贺,王进等 (136)
PU-143	骨质疏松性脊椎压缩性骨折后力学改变研究.....	李彩,雷晨 (137)
PU-144	腰椎 QCT 对骨质疏松性胸腰椎骨折行椎体成形术的指导意义.....	孙振国,杨红航等 (137)
PU-145	LRP5 新突变导致常染色体显性遗传的骨内膜骨皮质增生症一例家系研究.....	赵笛辰,李路娇等 (137)
PU-146	社区康复护理干预在全髌关节置换术后患者的应用.....	黄凯欢,吴颖华等 (138)
PU-147	北京市平谷区大样本人群骨质疏松发病率调查分析.....	姚宁,刘超等 (138)
PU-148	肌少症问卷在老年骨质疏松症患者中的筛查价值.....	邹艺,胡玲 (139)
PU-149	LRRC8A 氯通道在骨性关节炎软骨细胞的容积调节.....	邓志钦 (139)

- PU-150 中国肥胖女性腹腔镜袖状胃切除术后降低的脂质运载蛋白 2 与骨密度及脂肪含量的变化相关 温馨, 朱冰等 (139)
- PU-151 以多发椎体及肋骨骨折为首发症状的未分泌型多发性骨髓瘤 1 例并文献复习 宋倩, 晁爱军 (140)
- PU-152 胰高血糖素样肽 2 对去卵巢大鼠骨质疏松的作用研究 徐冰儿, 胡子等 (140)
- PU-153 Gli1+ progenitor cells from sub-chondral bone is required for tendon-bone integrating in a murine ACL reconstruction model Huan Yu, Fangda Fu, etc(141)
- PU-154 骨水泥加强型 PFNa 治疗老年骨质疏松性转子间骨折 王珏 (141)
- PU-155 不同年龄髋部腰部肌肉含量与对应骨密度相关性分析 刘功稳, 陈斌等 (142)
- PU-156 脉冲式关节机械加载改善骨质疏松性骨关节炎 郑伟伟, 李心乐等 (142)
- PU-157 PFNA 治疗老年性外侧壁危险型股骨粗隆间骨折疗效观察 齐昊, 付昆等 (143)
- PU-158 不同血钙水平对心电图影响分析 马丽娅, 蒋升 (143)
- PU-159 唑来膦酸治疗对 100 例原发性骨质疏松患者的骨代谢及骨密度影响分析 吴倩, 鹿存芝等 (144)
- PU-160 马钱苷抑制 NF κ B 信号通路延缓膝骨关节炎软骨退变 胡家铭, 肖鲁伟等 (144)
- PU-161 不同血清型腺相关病毒对小鼠膝关节软骨细胞感染效率的比较研究 胡家铭, 肖鲁伟等 (145)
- PU-162 数字化放射影像与 X 线影像在骨质疏松测定中的对比研究 吴刚 (145)
- PU-163 间质干细胞在成骨与成脂分化中的相关性及其机制的研究进展 郭博, 李新志等 (146)
- PU-164 骨局部肾素-血管紧张素系统持续激活介导孕期地塞米松暴露所致子代大鼠长骨骨量减少 赵喆, 马大年 (146)
- PU-165 孕期地塞米松暴露对胚胎骨发育的疗程、剂量、时期依赖性的毒性作用 赵喆, 马大年 (146)
- PU-166 miR-22 通过影响 Wnt 通路调控骨质疏松的发生及其机制研究——基于生物信息学的研究 刘宏建, 李劲峰等 (147)
- PU-167 槐杞黄颗粒对老年骨质疏松症患者骨密度及外周血 OPG 水平的影响 杨奕, 周萍等 (147)
- PU-168 神经母细胞瘤合并全身多发骨密度增高一例 李斌, 胡睿婷等 (148)
- PU-169 长链脂肪酸对成骨细胞 β -arrestin2/TAB1/TAK1 通路的影响 王志敏, 岳筱等 (148)
- PU-170 芒果苷对 H₂O₂ 诱导的成骨细胞增殖分化的作用 王莹, 刘波 (149)
- PU-171 甘草附子汤防治骨性关节炎的作用研究 黄思敏, 刘波 (149)
- PU-172 铁调素过表达抑制去势小鼠骨量丢失 张辉, 徐又佳 (149)
- PU-173 每日应用特立帕肽作为药物治疗椎体压缩性骨折在经皮穿刺椎体成形术后的疗效评估: 一项 1 年的临床随访研究 司海朋, 李乐等 (150)
- PU-174 维生素 K2 作为药物治疗 I 期 Kummell's 病在经皮穿刺椎体成形术后的疗效评估: 一项 1 年随访的临床随访研究 司海朋, 张文灿等 (150)
- PU-175 每日应用特立帕肽持续 6 个月可以促进腰椎退变性疾病的老年病人在后路腰椎椎间融合术或者经椎间孔入路腰椎椎间融合术后的椎间融合: 一项随机对照的前瞻性临床研究 司海朋, 张文灿等 (151)
- PU-176 维生素 K2 持续应用 6 个月可以促进腰椎退变性疾病的患者在后路腰椎椎间融合术或者经椎间孔入路腰椎椎间融合术后的椎间融合: 一项随机对照的前瞻性临床研究 司海朋, 李乐等 (151)
- PU-177 特立帕肽在退变性脊柱侧弯畸形手术后促进椎间融合疗效的临床研究。 司海朋, 张文灿等 (152)
- PU-178 Surgical Treatments of Tumor-Induced Osteomalacia Lesions in Acetabulum: Nine Sporadic Cases with More Than One Year of Follow-up Zhenfei Huang, Yong Liu, etc(152)
- PU-179 Expression profile and specific role of miRNAs in regulating atrophic bone nonunion Junqiang Wei(153)
- PU-180 禁食再喂养对不同年龄小鼠不同部位脂肪组织特异性的影响 陈雅茹, 唐浩能 (153)
- PU-181 外周循环中多巴胺及其受体与骨质疏松症的关系 徐文潇, 姬焯 (154)
- PU-182 Nutrition, Physical Exercise, and the Prevalence of Sarcopenia in Elderly Residents in Nursing Homes in China Lijun Yang, Yonghua Wu, etc(155)
- PU-183 Effect of plastrum testudinis extracts on the proliferation and osteogenic differentiation of rBMSCs by regulating p38 MAPK-related genes Qi Shang, Xiang Yu, etc(155)
- PU-184 姜黄素对类风湿关节炎破骨细胞分化中 RANK 基因及蛋白表达的影响 徐子涵, 蔡佳宇等 (156)

- PU-185 肱骨近端骨折解剖分型与骨密度关系的临床研究.....叶春晓 (156)
- PU-186 数字化皮肤全贴合可透视定位技术在脊柱骨质疏松性骨折微创手术中的应用.....夏冬冬 (157)
- PU-187 口服双磷酸盐类药物治疗 Turner 综合征继发性骨质疏松 5 年随访研究.....夏冬冬 (157)
- PU-188 筋针结合运动训练治疗骨质疏松腰背痛的临床研究.....耿春梅, 陈奇刚等 (158)
- PU-189 筋针结合运动训练治疗原发性骨质疏松腰背痛的临床研究.....耿春梅, 陈奇刚等 (158)
- PU-190 绝经后骨质疏松性椎体骨折患者骨髓间充质干细胞特征研究.....周琼霏, 谢芬等 (158)
- PU-191 肿瘤相关低磷软骨病的尿磷切点探讨 ---- 尿磷不高的肿瘤相关低磷软骨病 1 例报道并文献复习.....李佳 (159)
- PU-192 PET-CT 在肿瘤相关低磷软骨病诊断中的价值.....李佳, 金文胜等 (159)
- PU-193 乳铁蛋白通过自噬增加诱导 MC3T3-E1 和原代成骨细胞分化成熟.....张杨 (160)
- PU-194 Nbr1 基因 SNPs 与无关绝经后女性骨密度相关性研究.....张杨 (160)
- PU-195 The innovative Cathepsin K Inhibitor for treating osteoporosisLiming Xue, Preety Panwar, etc(161)
- PU-196 Lactoferrin promotes proliferation and differentiation of senescent osteoblasts via IGF-1 signaling
.....Xinwei Chen, Jianming Hou(162)
- PU-197 社区妇科普查进行超声骨密度检查 (QUS) 的效果探讨.....凌剑帆 (162)
- PU-198 The mechanism of TRPM2-GSK-3beta signaling pathway in diabetic osteoporosis Qiqi Jie, Jing Wang(162)
- PU-199 AGES-TRPM2 signaling pathway is involved in postmenopausal diabetic osteoporosis
..... Wenzhou Li, Jing Wang(163)
- PU-200 3D 打印体外导板辅助骶髂螺钉治疗老年骨质疏松性骨盆骨折.....姚升, 杨帆等 (164)
- PU-201 乳铁蛋白改善老年骨质疏松小鼠骨代谢的作用及与 IGF-1 信号通路的关系.....侯建明, 李焯红 (165)
- PU-202 AGEs、GSK3 β 、TRPM2 对高糖环境下成骨细胞增殖的影响.....邓亚军, 汪静 (165)
- PU-203 山茱萸新苷 I 对成骨细胞的增殖及成骨分化的影响.....黄佳纯, 林燕平等 (166)
- PU-204 不同椎体骨折筛选评估指征在中国绝经后妇女中的应用价值.....陈蓉, 刘舒颖等 (166)
- PU-205 糖皮质激素对生长期成骨细胞特异性敲除 Hsd11b1 基因小鼠骨骼的影响.....刘舒颖, 丁娜等 (167)
- PU-206 天畅胶囊对巢切除骨质疏松大鼠的疗效及作用机制研究.....朱宇溪, 周慢等 (167)
- PU-207 绝经后女性促甲状腺激素水平与骨质疏松性骨折的相关性研究.....陈庆玲 (168)
- PU-208 慢性肾脏病 2 ~ 4 期患者骨密度与肾功能、肌肉含量 相关性研究.....蔡苗苗, 高艳虹 (168)
- PU-209 硬化性骨病患者新发 LRP4 突变的研究.....冯亦鸣, 夏维波 (169)
- PU-210 Ultrasound-guided fascia iliac compartment block combined with salmon calcitonin injection for
postoperative analgesia in elderly patients with hip fractureXuchao Lin, Hong Zheng, etc(169)
- PU-211 褪黑素通过 VSMCs 外泌体中的 miR-204/miR-211 调控血管钙化和衰老的机制研究
.....钟佳燊, 刘幼硕等 (170)
- PU-212 血清骨钙素羧化水平与成年女性不同骨代谢状态的关系研究.....柳林, 邵乙修等 (171)
- PU-213 仿生复合支架 SIS / MBG 促进骨质疏松大鼠的骨再生和血管形成.....周锦鸽, 孙亭方 (171)
- PU-214 Biomimetic Composite Scaffold SIS/MBG promotes bone regeneration and vascularization in osteoporotic
rats Jinge Zhou, Tingfang Sun(172)
- PU-215 利塞膦酸钠与鳗鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症的临床研究.....刘阁玲 (172)
- PU-216 Rapamycin improves bone mass in high-turnover osteoporosis with iron accumulation through positive
effects on osteogenesis and angiogenesis..... Aifei Wang, Youjia Xu(173)
- PU-217 mPTP 在钛离子诱导成骨细胞线粒体途径凋亡中的作用研究.....毛亦欣, 蔡温晋等 (173)
- PU-218 非手术后甲状旁腺功能减退症患者生活质量及肌肉力量降低可能与甲状旁腺激素水平降低有关
.....陈思行, 王亚冰等 (174)
- PU-219 铁调素基因敲除对雄性小鼠铁代谢及骨代谢的影响的动态研究.....曹子厚, 刘禄林等 (175)
- PU-220 骨质疏松症社区干预的价值.....张东, 徐又佳 (175)
- PU-221 消瘦与骨质疏松的关系探讨.....张东, 徐又佳 (175)
- PU-222 糖皮质激素对骨代谢影响的机制研究.....何罕亮, 徐又佳 (176)
- PU-223 Ferri ion: a potential pathogenic toxicity factor inhibiting bone formation of postmenopausal osteoporosis

.....	Xiao Wang, Youjia Xu(176)
PU-224 雌激素对斑马鱼软骨发育的影响.....	何罕亮, 徐又佳 (177)
PU-225 雌激素对成骨细胞代谢的影响及其机制研究.....	何罕亮, 徐又佳 (177)
PU-226 Hecpudin 基因敲除对小鼠铁代谢及骨代谢的影响.....	沈光思, 徐又佳 (178)
PU-227 昆山地区人群骨量减低患病率调查研究.....	郝彦明, 徐又佳 (178)
PU-228 去铁胺促进骨质疏松骨缺损愈合的实验研究.....	贾鹏, 徐又佳等 (178)
PU-229 50 岁以上女性身体成分与骨折相关性研究.....	郑剑锋, 蔡思清 (179)
PU-230 Sprouty-4 通过 ERK1/2/ 经典 Wnt 通路调节骨髓基质干细胞定向分化.....	田利杰, 谢艳等 (179)
PU-231 脂蛋白 a 对 2 型糖尿病男性骨密度的影响.....	袁虎 (180)
PU-232 甲状旁腺超声引导下穿刺在定位困难的甲状旁腺功能亢进患者中的应用——附 2 例病例报道	唐王娜, 刘倩等 (180)
PU-233 维生素 D 缺乏对骨和骨外作用研究进展.....	马江涛, 黄宏兴等 (181)
PU-234 T2DM 患者骨密度与皮肤晚期糖基化终末产物相关性研究.....	魏娟锦, 岳万序等 (182)
PU-235 骨活素对地塞米松诱导 BMSC 成骨分化作用的研究.....	呼和, 李哲海 (182)
PU-236 现代乳碱综合征一例并文献复习.....	胡锦涛瑞, 王燕等 (183)
PU-237 2 型糖尿病患者血 Cys-c 与骨质疏松症的相关性.....	董旋, 高飞 (183)
PU-238 避免超声漏误诊甲状旁腺肿瘤的小技巧.....	葛喜凤, 陈文等 (184)
PU-239 基质 GLA 蛋白在绝经后骨质疏松症骨形成中的影响.....	杨丹, 杨雅 (184)
PU-240 特利帕肽治疗依从性与骨折风险的 meta 分析.....	陈青, 徐勇等 (185)
PU-241 BM-MSc 源性外泌体 miR-29b-3p 调控衰老相关胰岛素抵抗.....	肖育众, 苏甜等 (186)
PU-242 补骨脂对成骨细胞和破骨细胞增殖分化的影响研究进展.....	林燕平, 黄宏兴等 (186)
PU-243 绝经后骨质疏松症相关的 LncRNA 研究进展.....	陈桐莹 (187)
PU-244 新生小鼠原代成骨细胞的分离鉴定 及其成纤维细胞生长因子受体的表达.....	莫奇非, 杨鹏等 (187)
PU-245 误诊为骨肿瘤的原发性甲状旁腺功能亢进症 1 例报道.....	林小云, 岳华等 (188)
PU-246 体外导板辅助骶髂螺钉置入治疗老年骨盆骨折.....	郭晓东, 杨帆等 (188)
PU-247 从循证医学的角度探讨高龄老年骨质疏松症患者的治疗.....	丁娜, 刘舒颖等 (189)
PU-248 阿仑膦酸钠促进骨质疏松骨折愈合的价值分析.....	朱永良 (190)
PU-249 慢性肾脏病肾功能和骨密度及肌肉质量关系的研究.....	余明钿, 陈文新等 (190)
PU-250 OSTA 对中老年女性骨质疏松的筛查价值及骨质疏松的影响因素分析.....	李群, 刘红 (190)
PU-251 Study on Pulsed Electromagnetic Fields Regulate the mRNA Expression of V-ATPase, CAII, NFAT2 and RANK in an Ovariectomized Rat Model of Osteoporosis Mechanism Analysis.....	黄慧, 陈健 (191)
PU-252 膝关节炎临床症状与焦虑的相关性研究.....	王用玉, 庞坚 (191)
PU-253 高糖对小鼠血管平滑肌细胞钙化的影响及机制.....	刘江华, 龚海燕等 (192)
PU-254 伴有低钙表现的 Dent 综合征一例家系基因分析及文献复习.....	张丽侠, 王阳等 (192)
PU-255 青少年特发性脊柱侧凸患者存在严重维生素 D 缺乏和继发性甲状旁腺功能亢进.....	宁志伟, 胡延晋等 (193)
PU-256 2 型糖尿病患者 N-MID 和 β -CTX 与骨密度的相关性研究.....	安娜, 纪丽慧等 (193)
PU-257 InterTAN 钉和 PFNA-II 治疗骨质疏松性股骨粗隆间骨折对尖顶距影响的前瞻性研究	陈静家, 赵国阳 (194)
PU-258 Lipopolysaccharide induced Activation of Toll Like Receptor-4 Promotes Differentiation of Osteoclasts via RNAK/RANKL Pathway in Osteoblasts Co-cultured Micro-environment.....	Qi Chen, Guoyang Zhao(194)
PU-259 椎体楔形变可致相应椎体骨密度增加.....	郭郡浩 (195)
PU-260 The Association of Calcium Intake with Osteoporotic Vertebral Fractures and QCT Bone Mineral Density in a Large Chinese Cohort.....	Ling Wang, Xiaoguang Cheng, etc(195)
PU-261 定量超声对绝经后女性 2 型糖尿病患者骨折风险的评估价值.....	宁珂, 陈超等 (196)
PU-262 GLP-1 对 2 型糖尿病大鼠骨髓间充质干细胞成骨和成脂分化的影响.....	邓颖, 霍亚南等 (196)
PU-263 老年人粉碎性桡骨头骨折的治疗效果探讨.....	毕龙 (196)

- PU-264 Gitelman 综合征 1 例新型纯合 SLC12A3 突变报道.....刘丽梅, 吴冀川等 (197)
- PU-265 Toll 样受体 4 对糖尿病大鼠骨代谢的影响及其与自噬的关系.....张永泽, 沈喜妹等 (197)
- PU-266 TLR4 敲除可改善高糖高脂饮食诱导的肥胖且不增加骨量减少风险.....程玲, 沈喜妹等 (198)
- PU-267 二甲双胍通过 AMPK 依赖途径抑制 PPAR γ 信号拮抗高糖毒性诱导的成骨细胞凋亡和内质网应激
.....沈喜妹, 程玲等 (198)
- PU-268 二甲双胍对糖毒性成骨细胞的保护与内质网应激 PERK/ATF4/CHOP 信号的关系.....张永泽, 沈喜妹等 (199)
- PU-269 绝经后骨质疏松症患者血清 IL-6、IL-17 测定 及其与骨代谢标志物相关性分析.....冯燕, 李青梅等 (199)
- PU-270 阿德福韦酯致低磷性骨软化症 1 例及文献回顾.....李青梅, 曾玉红等 (200)
- PU-271 结核性风湿症误诊 1 例病例汇报.....翟武杰, 王亮等 (200)
- PU-272 骨质疏松治疗仪在骨质疏松患者中的应用效果观察.....刘莹, 王亮等 (201)
- PU-273 探讨青年男性强直性脊柱炎 (AS) 患者骨密度的影响因素.....王春, 王亮等 (201)
- PU-274 双膦酸盐类治疗骨质疏松症的循证医学研究进展.....孙雪娇, 王亮等 (201)
- PU-275 骨科老年住院患者如厕致跌到的预见性护理研究.....王俐, 毕娜等 (202)
- PU-276 骨内科专病健康教育小组的组建及实践.....陈立英, 王亮等 (202)
- PU-277 不同剂量辛伐他汀载药缓释材料修复兔缺损的实验研究.....于龙, 李大伟等 (203)
- PU-278 青年男性强直性脊柱炎患者骨密度、骨代谢指标及 FRAX 模型评估十年骨折发生风险的研究
.....王天天, 王亮等 (203)
- PU-279 骨质疏松合并痛风性关节炎患者骨转换标志物水平的研究.....马伟凤, 王亮等 (204)
- PU-280 床旁 IPAD 对老年骨质疏松患者健康行为及依从性影响.....王俐, 王亮等 (204)
- PU-281 脊柱结核并发骨质疏松症患者应用抗骨质疏松药物的疗效分析.....李柯, 王亮等 (205)
- PU-282 温针灸治疗对骨质疏松患者腰部活动度的影响.....杨雪, 汤玉萌等 (205)
- PU-283 The effect of mineralized native extracellular matrix in combination with a novel BMP2 related peptide for
the repair of osteoporotic defects.....Tingfang sun, Zhou Jingge, etc(206)
- PU-284 矿化小肠粘膜下层脱细胞基质负载 BMP2 小分子活性肽引导骨质疏松性骨缺损再生
.....孙亭方, 姚升等 (206)
- PU-285 Autophagy exerts pivotal roles in regulatory effects of $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ on the osteoclastogenesis
.....Jie Gao,Lianmei Ji 等 (207)
- PU-286 低频脉冲磁场对绝经后骨质疏松患者平衡功能的影响.....杜迅, 任天丽 (207)
- PU-287 阿仑膦酸钠联合低频脉冲电磁场对绝经后骨质疏松症炎症因子的影响.....杜迅, 任天丽 (208)
- PU-288 脑卒中患者维生素 D 水平的横断面研究.....庞琳娜, 董红宇 (208)
- PU-289 成骨细胞中 PGC-1 α 基因缺失通过增加线粒体氧化应激致小鼠骨量减少.....宋利格, 李慧娟等 (208)
- PU-290 2 型糖尿病患者骨质疏松发生风险预测模型的建立.....李慧娟, 温宇华等 (209)
- PU-291 初发 2 型糖尿病患者血脂水平与骨转换指标及骨密度的相关性研究.....张晓亚, 宋利格 (209)
- PU-292 不同部位双能 X 线 BMD 测量结果一致性分析.....齐岩松, 陶立元等 (210)
- PU-293 The effects of cement distribution index, a new indicator to evaluate the in PVP, on the prognosis of
patients treated with percutaneous vertebroplasty.....Zhaozong Fu, Zhongxian Chen, etc(210)
- PU-294 骨水泥分布指数对椎体成形术后症状性邻近节段骨折的影响.....付兆宗, 陈忠羨等 (211)
- PU-295 小鼠出生后半月板的发育过程及成纤维细胞生长因子受体的表达模式.....李芳芳, 谢杨丽等 (211)
- PU-296 小鼠生长板损伤修复过程中成纤维细胞生长因子受体的表达.....谢杨丽, 黄俊兰等 (212)
- PU-297 不同声学参数的低强度脉冲超声对软骨细胞活性及培养骨胚生长的影响.....刘汨, 谢杨丽等 (212)
- PU-298 TGF- β /Alk5 signaling regulates the senescence of articular cartilage superficial cells and preventing
osteoarthritis initiation.....Qiaoyan Tan, Quan Wang, etc(213)
- PU-299 一例间质性侏儒症的 TRPV4 基因突变分析.....苏楠, 杨鹏等 (213)
- PU-300 绝经后骨质疏松女性发生髌部骨折的相关因素分析.....庄华烽, 李毅中等 (214)
- PU-301 初次髌关节置换术前的髌部骨密度分析.....庄华烽, 李毅中等 (214)
- PU-302 教育干预对老年骨质疏松妇女治疗依从性和骨质疏松性骨折的作用研究.....张磊, 杨艳等 (215)

PU-303	骨融合手术患者骨密度与自体移植骨微结构参数相关性研究	谢芬, 周彬等 (215)
PU-304	系统性红斑狼疮患者继发骨质疏松患病率和危险因素的 Meta 分析	赵睿, 周为等 (215)
PU-305	RA 关节积液外泌体中的 miR-223 对成骨细胞和破骨细胞的影响	张泽旭, 顾晷晷等 (216)
PU-306	BM-MSCs 分泌外泌体中 miR-361-5p 在糖尿病种植体周骨代谢失衡中调控作用的机制	周桥, 董晨等 (217)
PU-307	椎体骨对终板代谢的影响: 骨质疏松椎体骨上终板和下终板形态改变的比较	赵振达, 谭启钊等 (217)
PU-308	利用医疗大数据系统对骨质疏松患者特征分析初探	齐昊, 高飞等 (218)
PU-309	基于“少阳主骨”理论探讨细胞自噬在绝经后骨质疏松症的作用	孙丽莎, 魏凯善等 (218)
PU-310	和解少阳法之经方柴胡桂枝汤治疗绝经后骨质疏松的疗效	孙丽莎, 魏凯善等 (218)
PU-311	小儿 McCune-Albright 综合征合并甲状腺功能亢进症: 1 例并文献复习	杜洪泉, 章振林 (219)
PU-312	以骨硬化为首表现的无明显胃肠道症状的胃癌的临床诊治分析	杜洪泉, 贾爱华等 (219)
PU-313	甲状腺功能亢进症合并骨软化 1 例并文献复习	杜洪泉, 章振林 (220)
PU-314	脉冲电磁场对卵巢切除大鼠骨组织 NFAT2 和 V-ATPmRNA 表达的影响	何剑全, 黄慧等 (220)
PU-315	肾移植受者术后骨密度和骨代谢指标的变化及影响因素分析	霍亚南 (221)
PU-316	钛颗粒损伤的骨细胞通过直接细胞接触抑制成骨细胞分化	徐炜, 张载航等 (221)
PU-317	骨水泥强化椎弓根螺钉技术在伴有重度骨质疏松症的老年退变性腰椎疾病中的应用及疗效观察	巴根 (222)
PU-318	预使用药物缓解静脉输注唑来膦酸急性期不良反应的文献综述	罗夕茗, 钟树妹等 (222)
PU-319	抗骨质疏松治疗对于肱骨近端骨密度及生物力学强度影响的动物实验研究	陈晓斌, Hugo Giambini (223)
PU-320	强直性脊柱炎患者 25-羟维生素 D 水平与疼痛的相关性	潘明明, 冯燕等 (223)
PU-321	一例服用维甲酸导致骨质疏松症的病例分析	潘明明, 冯燕等 (223)
PU-322	腰椎压缩性骨折术后功能锻炼	孟萍 (224)
PU-323	自噬在骨关节炎成骨细胞中的调控作用	王越, 赵秋波等 (224)
PU-324	中老年骨量降低住院患者中不同性别不同部位骨密度比较及其与骨代谢指标的关系	盖显英 (225)
PU-325	负载骨碎补柚皮苷微球 / 羟基磷灰石 / 丝素蛋白复合支架调控“成骨分化—血管形成—炎症”稳态 治疗大鼠骨质疏松椎体骨折	余翔, 任辉等 (225)
PU-326	干细胞结合浓缩生长因子 (CGF) 治疗绝经后骨缺损的疗效	余翔, 任辉等 (226)
PU-327	龟板诱导干细胞归巢预防绝经后骨质疏松症	余翔, 任辉等 (226)
PU-328	龟板通过 let-7f-5p 靶向 TNFR2 调控 Wnt/ β -catenin 通路抗激素性骨质疏松症	余翔, 任辉等 (227)
PU-329	TGF β -induced factor homeobox 2 blocks osteoblastic differentiation through targeting pSmad3/HDAC4/ H4ac/Runx2 axis	Xiang Yu, Genyang Shen, etc (227)
PU-330	Allogeneic Mesenchymal Stem Cell Therapy Promotes Osteoblastogenesis and Prevents Postmenopausal- Induced Osteoporosis in Ovariectomized Rats	Xiang Yu, Hui Ren, etc (228)
PU-331	Effect of osteoporosis induced by ovariectomy on vertebral bone defect/fracture in rat	Xiang Yu, Hui Ren, etc (228)
PU-332	胸腰椎骨质疏松性压缩骨折术后再发骨折的风险因素	金永明, 陈琪等 (229)
PU-333	腰椎骨质疏松性压缩骨折合并腰椎退变性疾病的手术治疗选择	金永明, 陈琪等 (229)
PU-334	雾霾重灾区维生素 D 现状研究	李文毅, 王起奎等 (229)
PU-335	老年粗隆间骨折内固定失败的原因及疗效分析	施鸿飞, 熊进等 (230)
PU-336	Hepcidin Deficiency Causes Bone Loss through Interfering with Canonical Wnt/ β -catenin Pathway via FOXO3a	Guangfei Li, Youjia Xu (231)
PU-337	骨质疏松性骨折椎体成形术后再骨折的治疗 --56 例临床病例疗效分析	张树军, 赵志刚 (231)
PU-338	自我管理教育对 70 岁以下原发性骨质疏松症患者自我管理疾病能力的影响	门倩, 李欣等 (231)
PU-339	表面涂层纳米掺锶羟基磷灰石的天然煅烧骨三维多孔材料治疗骨质疏松性骨折研究	杨亮, 郭晓东 (232)
PU-340	载活性 PTH (1-34) 相关肽的纳米羟基磷灰石 / 壳聚糖 / 煅烧骨支架用于骨质疏松骨折修复研究	杨亮, 郭晓东 (232)
PU-341	Translational Medicine Study in Osteoporosis: Challenges and Opportunities	Xiaodong Guo (233)
PU-342	细胞外基质凝胶负载新型 BMP-2 小分子活性肽治疗骨质疏松大鼠颅骨缺损	杨亮, 郭晓东 (234)

- PU-343 经椎椎体后凸成形术联合复泰奥治疗胸腰椎骨质疏松性椎体压缩性骨折的影像学 and 临床疗效观察
..... 杨亮, 郭晓东 (234)
- PU-344 煨烧牛骨结合 BMP-2 相关多肽修复骨质疏松犬桡骨临界性缺损的实验研究 孙亭方, 郭晓东 (235)
- PU-345 掺杂硅离子的 HA 材料结合 BMP2 小分子活性肽修复骨质疏松大鼠颅骨缺损的实验研究
..... 孙亭方, 郭晓东 (235)
- PU-346 A novel anatomical quadrilateral surface plate for the treatment of osteoporotic acetabular fractures in
elderly patients Kaifang Chen, Xiaodong Guo(236)
- PU-347 新型髌臼解剖锁定钢板治疗老年骨松性髌臼骨折 陈开放, 郭晓东 (236)
- PU-348 髌臼四方区组合钢板在治疗老年髌臼骨折中的初步应用 陈开放, 郭晓东 (237)
- PU-349 移植不同的数量及自噬水平的 BMSCs 对绝经后骨质疏松的影响 侯建明, 薛英 (237)
- PU-350 上海某社区膝关节炎患者血液流变学变化分析 方圆, 郑熙 (238)
- PU-351 The effects of liraglutide on trabecular bone microstructure prior to bone mass in ovariectomized rats with
T2DM Lu Liu, Ruchun Dai(238)
- PU-352 基于 Web of Science 探讨全球阿德福韦酯相关的低磷血症研究 黄金路 (239)
- PU-353 不同部位 T 值在骨质疏松诊断中的价值及其影响因素分析 陶立元, 齐岩松等 (239)
- PU-354 股骨近端骨密度的区域分布: 一项定量 CT 研究 许乐洋, 范永前 (240)
- PU-355 TBX6 复合杂合突变通过影响基因剂量导致一类表型特异的先天性脊柱侧凸 吴南, 赵森等 (240)
- PU-356 亚洲地区人群骨质疏松患病率 meta 分析 范东伟, 陶立元等 (241)
- PU-357 不同年龄女性脱氢表雄酮水平与肌力、体成分的关系 唐雯菁, 洪维等 (241)
- PU-358 老年慢性肾功能不全髌部骨折住院患者的骨折特点及其与疾病专归的临床分析 洪维, 陈敏敏等 (242)
- PU-359 初诊 2 型糖尿病患者不同骨钙素水平对胰岛 β 细胞功能的影响分析 赵心, 于小凤等 (242)
- PU-360 健腰密骨颗粒治疗骨量减少的多中心实用性随机对照临床试验 许金海, 王国栋等 (242)
- PU-361 腰背肌筋膜疼痛综合征患者扳机点的自发电位观察 张斌 (243)
- PU-362 血清骨桥蛋白、TNF- α 水平与类风湿关节炎继发骨质疏松的相关性分析 张斌 (243)
- PU-363 骨质疏松合并类风湿关节炎 55 例关节置换手术后随访研究疗效观察 张斌 (243)
- PU-364 老年髌部骨折的长期死亡率及相关危险因素分析 王晓伟, 赵建文等 (244)
- PU-365 超高龄骨质疏松脊柱压缩骨折患者行椎体成形术后疗效分析 闵楠, 石磊等 (244)
- PU-366 端粒与骨质疏松症的相关性研究 董红宇 (245)
- PU-367 甲状旁腺素 1-34 及力学负载协同促进成骨作用 吴博, 张玲等 (245)
- PU-368 Wnt1-related osteogenesis imperfecta Yanqin Lu, Xiuzhi Ren, etc(245)
- PU-369 唑来膦酸钠治疗骨质疏松出现慢性肾功能不全急性加重一例 张俐, 吴永华等 (246)
- PU-370 血清 LOX 水平与绝经后妇女骨密度、骨转换标志物及骨折的相关性研究 肖文金, 章振林 (246)
- PU-371 骨髓间充质干细胞来源的外泌体对骨关节炎成骨破骨细胞的影响 朱海, 郑文杰等 (247)
- PU-372 经椎椎体成形术治疗骨质疏松性中上胸椎压缩骨折的手术技巧与疗效分析 李文毅, 郑淑慧等 (247)
- PU-373 老年骨质疏松患者衰弱与跌倒、再入院、死亡相关性研究 王鹏, 王青等 (247)
- PU-374 Glycyrrhizin Inhibits Osteoporosis in OVX mice via Suppressing Osteoclastogenesis and NF- κ B pathway
..... Yizhong Bao(248)
- PU-375 骨代谢标志物在肺癌骨质疏松的评估价值及影响因素 孙景熙, 陈剑明 (249)
- PU-376 骨代谢标志物在类风湿性关节炎患者椎体骨折的评估价值 孙景熙, 陈剑明 (250)
- PU-377 老年 2 型糖尿病患者髌部骨折“骨折联络服务”的临床效果 王娜, 陈剑明 (250)
- PU-378 MiR-21 纳米微囊促进绝经后骨质疏松性骨折愈合的研究 孙晓雷, 李学平等 (251)
- PU-379 青少年特发性骨质疏松症及骨密度分析 孙晓雷, 薛惠予等 (251)
- PU-380 阿托伐他汀对老年高胆固醇血症合并低骨量患者的骨量和肌力作用的研究 王小冬, 杜艳萍等 (252)
- PU-381 14 例肿瘤源性骨软化病例分析并文献复习 吴露露, 李楠等 (252)
- PU-382 结合临床个案探讨高龄严重骨质疏松患者的管理策略 吴露露, 李楠等 (253)
- PU-383 Qu Feng Zhi Tong Capsule Prevent Bone Loss of Trabecular Bone and Increased Mechanical Properties of

Cortical Bone in Ovariectomized Mice.....	Ling Li, Cuishan Huang, etc(253)
PU-384 7例继发重度骨质疏松为表现的多发性骨髓瘤临床诊治分析.....	石旺清, 杨俊华 (255)
PU-385 TERT 及 H2O2 通过端粒调控骨质疏松 SD 大鼠 BMSCs 成骨分化能力研究.....	李超, 陶树清 (255)
PU-386 甲状旁腺全切联合颈部自体移植治疗难治性继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察.....	胡猛, 朗红梅等 (256)
PU-387 男性 2 型糖尿病合并代谢综合征人群骨代谢水平及骨密度分析.....	辛思旭, 张晓梅 (256)
PU-388 弥漫性腱鞘巨细胞瘤所致的低磷性骨软化症 1 例报告.....	荀靖琼, 戴如春 (257)
PU-389 口服阿仑膦酸钠片骨质疏松症患者服药依从性变化曲线的回顾性研究.....	苗龙芳, 李彩宏等 (257)
PU-390 Effect of macrophage polarization M1/M2 imbalance on changes of aging-induced bone homeostasis	Qi Shang, Hui Ren, etc(258)
PU-391 The ominous triad of skeletal dysfunction: inflammation, impaired angiogenesis and bone homeostasis	Qi Shang, Hui Ren , etc(258)
PU-392 Akebia Saponin D suppresses osteoclastogenesis through TGF- β 1/Smad Signaling Pathway	Qi Shang, Gengyang Shen, etc(258)
PU-393 Let-7f-5p targets TGFBR1 in glucocorticoid-inhibited osteoblast differentiation and ameliorates glucocorticoid-induced bone loss.....	Gengyang Shen, Hui Ren, etc(259)
PU-394 Plastrum Testudinis Extracts Promote BMSC Proliferation and Osteogenic Differentiation by Regulating Let-7f-5p and the TNFR2/PI3K/AKT Signaling Pathway.....	Gengyang Shen, Hui Ren, etc(259)
PU-395 龟板诱导干细胞归巢预防绝经后骨质疏松症的机制探讨.....	余翔, 任辉等 (260)
PU-396 北京地区 2067 例健康男性骨密度调查分析.....	罗薇, 李牧等 (260)
PU-397 血管因子与绝经后骨质疏松症患者骨代谢标志物、骨密度相关性研究.....	桑晓文, 杜国庆等 (261)
PU-398 禁食再喂养对不同年龄小鼠脂肪组织特异性的影响.....	唐浩能, 陈雅茹等 (261)
PU-399 巴戟天多糖含药血清对破骨细胞整合素 β 3、V-ATPase 和 TNF- α 表达的影响.....	张鑫, 陈健等 (262)
PU-400 老年男性 2 型糖尿病患者骨转化指标与骨密度及骨质疏松症发病风险的关系.....	皮银珍, 李琳等 (262)
PU-401 孟德尔随机化在骨质疏松症病因学研究中的应用.....	魏晓伟, 张晓梅 (263)
PU-402 骨折风险评估工具 FRAX 对藏族患者临床应用价值的探讨.....	黄伦浪, 郭彦宏 (263)
PU-403 骨填充网袋与 PKP 治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效比较.....	张湛金, 唐海 (263)
PU-404 MiR-29 通过 AKT 途径增加类风湿关节炎患者并发肌少症风险.....	宣文华, 任天丽 (264)
PU-405 RA 患者血清维生素 D 水平与肌少症发生率关系的研究.....	宣文华, 任天丽 (264)
PU-406 CTXA Hip: Comparison between Uncorrected and Corrected Data for Cortical and Trabecular bone.	Yandong Liu(265)
PU-407 海桐皮汤熏洗联合玻璃酸钠注射治疗膝骨关节炎临床疗效的 Meta 分析.....	田飏, 陈博等 (265)
PU-408 江苏省徐州市骨质疏松流行病学调查及相关影响因素分析.....	吴倩, 王亚楠等 (265)
PU-409 类风湿关节炎并发骨折 23 例临床分析.....	张细凤, 郑江霞 (266)
PU-410 miR-32-5p 在小鼠血管平滑肌细胞中对 PTEN 表达调控的作用及机制研究.....	刘江华, 欧林灵等 (266)
PU-411 2 型糖尿病临床期肾病与骨密度及骨代谢标记物的相关性研究.....	刘纳, 李玉兰 (267)
PU-412 2 型糖尿病绝经后女性患者经皮氧分压与骨密度关系的探讨.....	林常松, 钱蕾等 (267)
PU-413 2 型糖尿病及利拉鲁肽干预对大鼠活体骨微损伤的影响研究.....	李瑾, 刘璐等 (268)
PU-414 基于骨折联络服务的骨质疏松骨折预防体系的构建.....	张艳霞 (268)
PU-415 PVP 联合后路椎弓根螺钉内固定术治疗胸腰椎骨折的临床疗效.....	孙鹏飞, 于海龙 (269)
PU-416 野战方舱内行两种椎弓根螺钉内固定术可行性的对比分析.....	孙鹏飞, 于海龙 (269)
PU-417 25 羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病相关代谢指标的关系.....	廖秋红, 裴育等 (270)
PU-418 女性原发性骨质疏松症患者唑来膦酸治疗的临床疗效分析.....	蓝艳, 刘红 (270)
PU-419 BMD、OSTA 对中老年女性骨质疏松性骨折的预测价值.....	黄际远, 郑洪银等 (271)
PU-420 基于关联规则和系统聚类分析的绝经后骨质疏松症用药规律研究.....	汪悦东, 王吉利等 (271)
PU-421 miR-210-3p 在骨质疏松性骨折中靶基因预测及信号通路的生物信息学分析.....	汪悦东, 张志海等 (272)

大会报告

PL-01**骨质疏松症临床诊疗路径**

夏维波

中国医学科学院北京协和医院

2017年版原发性骨质疏松症诊疗指南发布以来,受到了各界的积极响应,对规范我国骨质疏松症的诊疗起到了推动作用。骨质疏松症的防治目的,是为了避免骨折。目前,骨质疏松症的诊断主要依赖于骨密度的测量,然而,绝大多数的脆性骨折却发生在骨量减少或骨量正常的个体,说明独立于骨密度以外的其他临床危险因素与骨折密切相关。这样,在骨密度判断骨质疏松症干预阈值的基础上,临床骨折危险因素和骨折史,也决定的防治骨质疏松药物的干预阈值。近期,IOF和ESCEO等学术组织,正在讨论和制定基于骨折危险性高低的临床诊疗路径。对于存在极高骨折风险的个体,推荐使用强抗骨质疏松药物,如骨形成促进剂;中等骨折风险的个体,可参比骨转换指标和骨密度,予以较强防治骨质疏松症的药物;对于低骨折风险的个体,仅推荐生活干预。因此,依据脆性骨折风险的高低,而制定的临床诊疗路径,会对临床实践有更指导意义。

PL-02**原发性骨质疏松症社区诊疗指导原则**

汪纯

上海交通大学附属第六人民医院

2017年10月中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会发布了新版《原发性骨质疏松症诊疗指南》,极大提高了各级医师对于骨质疏松症的诊治规范性。但是对于骨质疏松这种常见病,预防重于治疗,而且社区卫生服务中心不仅是预防宣教、危险因素评估、高危人群筛查的第一道关口,同时也是二、三级医院开展全专结合、双向转诊、家庭医生介入等重要实施点。为此,中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会制定推出原发性骨质疏松症社区诊疗指导原则,便于广大社区卫生服务中心全科或专病门诊医师,三级或二级医院专科医师参考应用,积极推进社区骨质疏松防治工作。

本指导原则主要包含以下两方面的内容:第一方面,骨质疏松症在社区的筛查、诊断和治疗:包括原发性骨质疏松症的定义、骨质疏松症分类、临床表现、骨质疏松及其骨折危险因素及风险评估、骨质疏松症及其骨折的早期筛查、骨质疏松症诊断、骨质疏松症鉴别诊断及实验室检查、骨质疏松症防治、抗骨质疏松药物的疗效监测与评估。第二方面,骨质疏松症分级诊疗和社区管理:包括基层医疗机构转诊、骨质疏松症分级诊疗、骨质疏松症社区随访管理。

希望通过本指导原则,贯彻基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动的精神,构建原发性骨质疏松症分级诊疗的基本模式,在实现不同级别、不同类别医疗机构之间有序转诊的同时,实现合理就医、规范治疗和全程管理,为切实降低骨质疏松症及其骨折的发病率和致死(残)做出贡献。

PL-03**成骨不全症临床诊疗指南**

李梅

中国医学科学院北京协和医院

成骨不全症(Osteogenesis Imperfecta, OI)又名脆骨病,是最常见的单基因遗传性骨病,以骨量低下、骨骼脆性增加和反复骨折为主要特征,由重要的骨基质蛋白I型胶原(type I collagen)编码基因及其代谢相关基因突变所致。新生儿患病率约为1/15000-20000,青少年型、家族性骨质疏松症患者中,相当一部分是未确诊的OI。OI常常幼年发病,反复轻微外力下发生骨折,病情严重者可能在宫内或出生时即骨折,导致脊柱侧凸、胸廓塌陷、四肢弯曲等畸形,甚至可因肺部感染、胸廓畸形引发呼吸循环衰竭而死亡。患者还可有不同程度的蓝巩膜、听力异常、牙本质发育不全、关节韧带松弛和心脏瓣膜病变等骨骼外表现。该病危害大,具有较高的致残率,疾病的诊治水平亟待提高。

一、成骨不全症的发病机制

骨组织主要由有机质和无机质组成。I型胶原蛋白占骨有机质成分的90%以上,对于维持骨骼结构的完整性和生物力学性能至关重要。OI的发病机制是由某种基因突变,导致I型胶原蛋白数量减少或

质量异常,引起骨皮质变薄、骨小梁纤细或形态异常,使骨密度显著降低、骨微结构损害、骨强度下降,反复发生骨折和进行性骨骼畸形,其遗传模式主要呈常染色体显性遗传,少数呈隐性遗传,罕有X伴性遗传。OI可由多种致病基因突变所致,目前已报道的致病基因至少有21种。I型胶原由两条 $\alpha 1$ 链和一条 $\alpha 2$ 链构成有序的三螺旋结构,其编码基因COL1A1或COL1A2突变是导致OI的最主要原因,所致OI呈常染色体显性遗传。

二、成骨不全症的临床表现与分型

OI的主要临床表现是自幼起病的轻微外力下反复骨折,进行性骨骼畸形,不同程度活动受限。骨骼外表现可以有蓝巩膜、牙本质发育不全、听力下降、韧带松弛、心脏瓣膜病变等。骨骼X线影像学特征主要包括:全身多部位骨质稀疏;颅板薄,凶门和颅缝宽,枕骨缝间骨,颅底扁平;椎体变形,多椎体压缩性骨折,脊柱侧凸或后凸畸形;胸廓扭曲、变形,甚至塌陷;四肢长骨纤细、皮质菲薄,骨髓腔相对较大,干骺端增宽,多发长骨骨折,长骨弯曲畸形等。

根据临床表型,Sillence等将OI分成I至IV型:I型病情最轻,最常见;II型最重,通常围生期致死;III型是存活者中最严重的,常常身材矮小,呈进行性骨骼畸形;IV型严重度介于I型与III型之间。可依据骨折和骨骼畸形严重程度、发病时间、是否有蓝巩膜等临床特征判断分型。

三、成骨不全症的临床诊断

OI的临床诊断主要依据疾病表现和影像学特点,包括:自幼发病,反复脆性骨折史;蓝巩膜;听力下降;阳性骨折家族史;骨骼X线影像特征。此外,应注意排除多种遗传性及代谢性骨骼疾病。

建议完善骨代谢生化指标、骨密度、骨骼X线检查等,以评估疾病的严重程度,并帮助鉴别诊断。OI患者的血清钙、磷、碱性磷酸酶浓度通常是正常的,骨转换生化指标也在儿童相应的正常范围内,骨折后可有骨转换生化指标的一过性轻度升高。VI型OI具有独特的生化指标异常,即血清色素上皮衍生生长因子(PEDF)水平显著降低。OI患者骨骼X线影像表现为多部位骨质稀疏;颅板薄,凶门和颅缝宽,枕骨缝间骨;多椎体压缩性骨折;脊柱侧凸或后凸畸形;胸廓变形,甚至塌陷;四肢长

骨纤细、皮质菲薄,干骺端增宽,多发长骨骨折,长骨弯曲畸形等。OI患者的骨密度常常显著低于同龄同性别正常人。如患者出现明显生化指标的异常,或临床表现、骨骼X线片等具有OI难以解释的特点,应进行鉴别诊断。

四、成骨不全症的基因诊断

基因诊断对于阐明OI的病因、做好遗传咨询和优生优育具有积极意义。由于尚未发现OI的所有致病基因,因此基因诊断不能代替临床诊断,基因检测阴性者不能完全排除罹患OI的可能。

(一)建议行OI致病基因检测者:

临床表现高度疑似OI的重型患者,建议行基因诊断,以了解致病原因,明确疾病诊断和分型,帮助判断疾病预后;先证者(家系中首个被诊断为OI的患者)的一级亲属(父母、子女和同胞)建议行基因诊断,有助于明确OI的遗传方式,并分析基因突变的致病性;有生育需求的OI患者,或已育有OI患儿的夫妇拟再生育者,建议行基因诊断,为遗传咨询和产前基因诊断做准备。

(二)OI基因诊断的常用方法:

1. COL1A1和COL1A2基因突变检测:可采用PCR-Sanger DNA测序法直接对COL1A1和COL1A2基因的编码区进行序列分析。此方法快速、价廉。

2. 其他较常见OI致病基因的突变分析:COL1A1和COL1A2基因未发现致病突变时,可根据OI先证者的临床分型及其遗传方式,对重要的OI候选致病基因进行PCR-Sanger测序分析。

3. 二代测序技术在OI基因诊断中的应用:包括靶向捕获高通量测序技术、全外显子组测序和全基因组测序等,具有通量高和效率高的特点。

(三)OI的产前诊断:

有效的遗传咨询和产前诊断有益于OI家庭的优生优育。部分OI患儿在胎儿期有四肢短小和股骨成角等异常征象,妊娠中、晚期的B超检查有可能发现。基因诊断对于OI的产前诊断具有重要价值。

五、成骨不全症的治疗

目前尚无针对OI致病基因突变的有效治疗方法,现有治疗仅为症状性治疗,旨在增加患者的骨密度、降低骨折率、改善骨畸形、提高生活质量。

(一)生活方式干预

跌倒容易诱发骨折,因此OI患者日常生活中

注意避免跌倒十分重要。应加强功能锻炼，以提高肌肉强度，改善身体协调能力，避免废用性骨质疏松的发生。进食含钙丰富的食物，加强户外阳光照射，促进皮肤合成维生素 D，也有益于患者的骨骼健康。

(二) 药物治疗

儿童 OI 患者，如存在椎体压缩性骨折，或 10 岁前发生两次以上长骨骨折，或 18 岁前发生三次以上长骨骨折，建议药物治疗；成人 OI 患者，发生椎体压缩性骨折或长骨骨折，建议药物治疗；绝经后和 50 岁以上男性 OI 患者，如骨密度符合骨质疏松（即骨密度 T 评分 ≤ -2.5 ），也建议药物治疗。

适量的钙剂与维生素 D 有助于提供骨骼所需营养，可作为 OI 的基础治疗。OI 儿童患者，可根据患儿体重，选择给予不同剂量的钙剂与维生素 D。成人 OI 患者的钙剂与维生素 D 的补充剂量，与骨质疏松症患者接近。

目前广泛使用的对 OI 较有效的治疗药物主要是双膦酸盐类。甲状旁腺素氨基端 1-34 片段（PTH1-34）、RANKL 单克隆抗体等药物也可能有一定疗效。

双膦酸盐类药物（Bisphosphonates, BPs）：由于 BPs 类药物治疗 OI 的适应证尚未获得美国 FDA 及我国药品监督管理局的批准，目前需患者或其法定监护人签署知情同意后，方能使用。治疗 OI 的 BPs 剂量、使用频率、药物疗程尚未达成共识。目前治疗 OI 较常使用的静脉 BPs 剂量为：帕米膦酸钠 9-12mg/kg 体重 / 年，每年分为 3-4 次给药；唑来膦酸每 6 月静脉输注一次，每次 0.05mg/kg 体重。由于 OI 病情较原发性骨质疏松症严重，也有采用唑来膦酸每年静脉输注一次，每次 5mg，治疗 OI 患儿，其安全性也较好。由于口服双膦酸盐生物利用度较低，可给予每周 70mg 阿仑膦酸钠治疗中重度 OI 患儿。关于 BPs 对于 OI 患者的治疗疗程，由于药物治疗的前 2-4 年疗效最明显，建议患者至少接受两年的 BPs 治疗，后续治疗取决于骨折次数、骨痛和骨密度的改变情况。

甲状旁腺激素类似物（Parathyroid hormone, PTH1-34）：PTH 类似物属于骨形成促进剂。小剂量、间断 PTH1-34 治疗可增加成骨细胞活性，促进骨形成、增加骨密度，可能对 OI 患者有益。目前该药尚

无用于儿童的安全性资料。

狄诺塞麦（denosumab）：狄诺塞麦属于骨吸收抑制剂。它是 RANKL 的单克隆抗体，能够减少破骨细胞的生成与活性，从而抑制骨吸收、增加骨密度、降低骨折风险。狄诺塞麦对 OI 患者的远期疗效和安全性，尚需评估。

(三) 手术治疗

对于发生不稳定骨折、骨折延迟愈合或不愈合，出现严重骨骼畸形，严重或反复关节内骨折造成创伤性关节炎，引起 OI 患者活动受限，明显影响生活质量时，需行手术治疗。

骨折固定手术：OI 患者常见骨折部位包括四肢长骨干、椎体、髌部等，手术治疗需充分评估风险与获益。术前获取受累骨的完整影像学资料对于选择手术方式至关重要。手术常见并发症包括骨折延迟愈合或不愈合、畸形愈合、内固定松动等。通常情况下，稳定骨折首选非手术治疗。如骨折造成肢体力线不良或骨折端不稳定，需手术复位及固定。大多数四肢骨折手术选择内固定治疗。脊柱骨折：OI 患者骨密度较低，常合并韧带松弛，发生脊柱骨折的风险较高。发生椎体压缩性骨折后，椎体成形术可明显缓解疼痛，但需注意手术并发症的可能。后凸成形术中球囊扩张形成的腔隙有利于骨水泥稳定填充，减少渗漏。椎体爆裂性骨折、脊柱不稳定或形成严重后凸或侧凸畸形者，需在充分术前评估下，酌情采用内固定及脊柱融合术。

关节置换手术：OI 患者如发生严重或反复的关节内骨折，可能导致创伤性关节炎，骨骼疾病本身也可进一步加重创伤性关节炎。OI 患者的创伤性关节炎常选择保守治疗，对于保守治疗不能缓解疼痛、日常生活明显受影响及需要用助行器辅助行走者，可考虑关节置换手术。未见大样本 OI 患者行关节置换手术的报道，因此手术效果尚不确定，选择关节置换手术应慎重考虑。

值得注意的是，由于儿童患者行椎体成形术、脊柱内固定及脊柱融合术、关节置换术的临床资料很少，须根据临床情况谨慎判断手术指征，尤其对低龄儿童一般不建议手术治疗。

肢体及脊柱矫形手术：四肢矫形手术适合于肢体反复发生骨折、骨折不愈合、形成假关节或肢体畸形严重影响生活质量的 OI 患者。下肢矫形手术可以

减轻患儿的疼痛，帮助患儿尽快学习站立和行走。手术时机建议选择患儿开始尝试站立且学习走路之前；同时患儿长骨的髓腔直径达到能够放置弹性髓内钉或可延长髓内钉的标准。OI患者脊柱侧凸角度超过45°时，建议手术治疗，以保护肺功能及改善身体外形，手术时机建议选择在青春期开始后。但仍应谨慎对OI儿童患者行脊柱融合手术，以保留脊柱活动度及生长潜能。

(四)康复治疗

康复训练有助于增强OI患者的肌肉力量，改善活动能力。康复训练包括：特定关节的伸展及肌肉力量训练；适当负重训练；水疗；应用适当辅助工具来弥补身材短缩、畸形所致生活不便；佩戴合适的下肢支具，弥补关节松弛和肌肉无力对下肢功能的影响；选择合适的助行工具，行走训练等。

综上所述，成骨不全症主要是致病基因突变，导致骨骼I型胶原数量减少或质量异常，引起以骨质疏松、反复骨折和进行性骨骼畸形为表现的最常见单基因遗传性疾病，致病基因突变谱和疾病表型谱复杂多样。尽早进行临床诊断和给予双膦酸盐等药物治疗，有助于增加患者的骨密度、降低骨折风险，改善疾病预后。必要时，完成疾病的分子诊断，有助于了解疾病分子机制、疾病分型和遗传咨询。对于合并不稳定性骨折、明显影响患者生活质量的严重骨骼畸形或重度创伤性关节炎的OI患者，恰当的手术治疗和康复治疗有助于改善患者的活动能力、提高生活质量。

PL-04

骨髓间充质干细胞命运调控与对话机制

罗湘杭

中南大学湘雅医院

骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 是一种具有自我更新能力及多向分化潜能的成体干细胞，BMSCs的分化转换命运呈年龄性成骨分化减少，脂肪分化增加，从而导致脂肪堆积及骨丢失，其调控受miRNA、LncRNA、转录因子等多方面影响，随着年龄的增加，各种因素的变化能导致BMSCs的成骨分化能力减弱和成脂能力增强相伴而行，打破成骨-成脂之间的平衡。

我们研究识别出mir-188为骨髓基质干细胞向成骨细胞/脂肪细胞分化的关键调控因子，衰老时mir-188水平随年龄增长而升高，通过抑制靶基因HDAC9/RICTOR，促进BMSCs向脂肪细胞分化，导致骨髓脂肪堆积与增龄性骨丢失。另外，我们发现衰老时调控BMSCs成骨微环境以及成骨-成脂分化的关键分子LncRNA-Bmncr，Bmncr通过作用于纤调蛋白FMOD以及BMP2信号通路调节BMSCs成骨微环境，进一步研究发现Bmncr可以通过联接TAZ与ABL形成复合体调控BMSCs成骨-成脂分化偏移。上述研究发现可调控衰老相关BMSCs成骨与成脂分化偏移的潜在靶点，有望为临床骨质疏松症的防治提供新的方向。

PL-05

骨质疏松性骨折围手术期干预指南

徐又佳

苏州大学附属第二医院

骨质疏松性骨折系患者在日常生活中，受到轻微外力或通常不会引起骨折的外力时发生的骨折，亦称“脆性骨折 (fragility fracture)”。“通常不会引起骨折的外力”是指在人体站立高度或低于站立高度跌倒时所产生的冲击。围手术期是指围绕手术的一个全过程，从患者决定接受手术开始，到手术治疗直至基本康复，包括手术前、手术中及手术后的一段时间。

骨质疏松性骨折不同于普通的创伤性骨折，其发生与骨密度减少、骨微细结构破坏、骨质量下降等全身骨骼病理性改变密切相关。骨质疏松性骨折常见部位有：胸腰段椎体、髌部（股骨近端）、腕部（桡骨远端）、肩部（肱骨近端）等。骨质疏松性骨折发生率随增龄上升，65岁以上人群发生率最高；1992年至2006年间中国北京地区，85岁以上的人群髌部骨折男性增加了近4倍，女性增加了近5倍。骨质疏松性骨折可引起疼痛和致残，使患者生活质量显著下降；髌部和椎体骨质疏松性骨折可降低患者预期寿命；长期卧床的髌部骨质疏松性骨折的高龄患者，6-12个月内死亡率高达20-30%，永久性致残率超过50%。骨质疏松性骨折防治状况：绝经后骨质疏松性骨折患者有42-56%从未接受抗骨质疏松

治疗,当发生骨折后,接受抗骨质疏松治疗的患者亦不足20%;另一方面,骨科医师对骨质疏松性骨折重视程度严重不足,欧洲的多中心调查数据显示:对初次骨质疏松性骨折患者进行骨密度检测的骨科医师不足10%,75%的骨科医师骨质疏松症基本知识认识不足。

为此,中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会骨与关节学组和中国医师协会骨科医师分会骨质疏松工作委员会,针对骨质疏松性骨折围手术期相关的临床评估、药物干预等常见临床问题(未涉及骨折具体手术治疗),组织相关专家,根据现有临床文献系统回顾分析,结合我国骨质疏松性骨折围手术期干预的现实情况,编写了本指南。

PL-06

加强对糖尿病患者骨折风险的管理

刘建民

上海交通大学医学院附属瑞金医院

2型糖尿病(T2DM)在世界范围内呈流行趋势,我国糖尿病的发病率也高到11%左右。T2DM的各种慢性并发症是导致心血管死亡、截肢、失明、终末期肾衰和成人全因死亡的主要原因。

近年来,T2DM患者的骨折风险问题也越来越受到重视,T2DM患者严重的椎体骨折(3级)甚或与全因死亡率有关。国内外的流行病学和横断面及随访研究显示,双能X线骨密度仪(DXA)测得的骨密度(BMD)和FRAX评分会低估糖尿病患者的骨折风险。此外,各种降糖治疗,包括代谢手术也会对骨代谢产生影响,这就给临床上如何管理T2DM患者的骨折风险带来了很大的挑战。1型糖尿病由于多起病于青少年时期,可能会影响到骨量峰值的取得,其各年龄段的骨折风险都升高。

鉴于此,中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病学会、中华医学会内分泌学分会、中华医学会糖尿病学会组织专家,就如何评估糖尿病患者的骨密度和骨质量、抗糖尿病药物对骨代谢的影响,以及如何对糖尿病患者进行骨折风险管理等临床问题进行讨论并达成了共识。

PL-07

Living longer and better with healthier muscle

胡莘

中国科学院上海生化细胞所

Skeletal muscle is the biggest organ in human body. Muscle is not only a key component to drive locomotion, but also critical for energy, metabolism and endocrine homeostasis. Muscle regeneration helps us maintaining healthy muscles. Muscle aging is one of the early initiations of body aging. Muscle aging leads to sarcopenia. How regeneration and muscle atrophy prevention efforts work together to generate healthy muscles is the key question to be answered.

PL-08

遗传性骨病临床诊断策略

岳华,章振林

上海交通大学附属第六人民医院

遗传性骨病可粗略地分为两类:单基因骨病(由单个基因突变导致)和多基因骨病(由遗传因素与环境因素共同起作用而导致发病,比如:骨质疏松症)。单基因骨病具有以下临床特点:发病模式简单,环境因素作用小(可呈以下几种遗传模式:常染色体隐性/显性、X、Y染色体连锁隐性/显性),但是病情严重(突变严重影响蛋白质的功能,可导致骨骼生长发育障碍,可致畸、致残。),而且极其罕见(重症者往往被自然选择淘汰)。因此,早期诊断非常重要,尤其是对判断预后、治疗及遗传咨询来说尤为重要。但是,对遗传性骨病的诊断极为困难。本部分内容将从多个方面将遗传性骨病临床诊断思路向大家作以介绍。

专题发言

S-01**The Perspective of the Application of Calcium and Vitamin D Endocrine**

Richard Prince

澳大利亚

摘要略。

S-02**从 2019IOF 热点看钙 D 共识**

刘建民

上海交通大学医学院附属瑞金医院

摘要略。

S-03**经皮后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的系列临床研究**

张嘉

中国医学科学院北京协和医院

经皮后凸成形术 (PKP) 是目前广泛应用的 治疗骨质疏松性椎体压缩骨折 (OVCF) 的微创手术方法, 但临床上尚有许多需要解决的问题。比如, 严重压缩骨折是否可以应用 PKP? 对于多节段 OVCF, 如果有多个责任椎而病人耐受力差, 是否仍然需要强化所有责任椎? 是否需要 对夹心椎体进行预防性强化? PKP 术中同时行椎体骨活检的价值如何? PKP 最佳手术时机到底是何时? 针对这些问题, 我们进行了一系列临床研究, 得到了能够指导临床治疗的初步结果。

S-04**双膦酸盐的药物假期**

姜艳

中国医学科学院北京协和医院

双膦酸盐药物是广泛应用的抗骨质疏松药物, 能够有效降低绝经后妇女椎体骨折和非椎体骨折的发生, 在男性骨质疏松症和糖皮质激素性骨质疏松症中亦有很好的疗效, 在多个骨质疏松指南中作为一线或首选抗骨质疏松药物推荐。

在双膦酸盐的长期应用中, 出现了较少见但不容忽视的不良反应, 下颌骨坏死 (ONJ) 和不典型

股骨骨折 (AFF), 由此引发了双膦酸盐的药物假期问题。药物假期是充分评估骨质疏松患者风险和获益的选择, 双膦酸盐治疗后何时停药? 停药后如何监测? 何时重启治疗? 讲座将对以上问题进行阐述和讨论。

S-05**FGF Signaling in Cartilage Development and Disease**

谢杨丽, Nan Su, Min Jin, Huabing Qi, Zhenhong Ni, Lin Chen

陆军军医大学大坪医院

Cartilage is composed of chondrocytes and extracellular matrix proteins including highly enriched proteoglycans, collagens (collagen 2, 6, 9, 10 and 11) and others. Cartilage can be histologically subdivided into three types: hyaline cartilage, elastic cartilage and fibrous cartilage. Hyaline cartilage is the most prevalent cartilage with cartilage specific matrix of type II collagen and chondroitin sulphate. Growth plate is essential for the embryonic and postnatal development of long bone, while articular cartilage provides smooth and low-friction interaction between the bones of a joint throughout life.

Multiple tight coordinated signaling pathways regulate the endochondral bone formation and cartilage homeostasis. Studies of human genetic skeletal disorders and genetically modified animal models have revealed that FGFs/FGFRs signaling precisely regulates cartilage and bone development/function via control of multiple processes of endochondral ossification including mesenchymal condensation, chondrocyte specification, proliferation, hypertrophic differentiation and apoptosis, etc. Aberrant FGF signaling can cause or be closely associated with skeletal disorders such as skeletal dysplasia and degenerative diseases (osteoporosis, osteoarthritis and degeneration of lumbar intervertebral disc) as well as other metabolic bone diseases and injuries.

Here, we summarize the major findings from studies of FGF signaling in cartilage development, homeostasis and diseases such as dyschondroplasia, OA and cartilage injury.

S-06**骨质疏松防治 - 影像学的责任**

程晓光

北京积水潭医院

随着中国人口老年化,骨质疏松症患病率高,严重危害大众身体健康,尤其是骨质疏松性骨折的危害越来越引起大家的重视。

包括X线平片,CT,MR和核医学等影像检查,以及双能X线骨密度仪(DXA)和定量CT(QCT)等骨密度测量是骨质疏松症的诊疗的主要依据。

骨折是骨质疏松症的严重临床后果,影像学检查在脊柱骨折的诊断中发挥重要作用,目前存在的问题是放射科医师普通不重视,不熟悉骨质疏松性脊柱骨折的诊断,有一半的骨折漏诊。解决问题的办法就是举办规范培训班,培训全国放射科医师和临床科室医师脊柱骨折的诊断能力。同时注重骨折的鉴别诊断

双能X线骨密度仪(DXA)骨密度测量是临床应用最广泛的检查,大家在使用DXA时,对DXA的局限性认识不够,首先要重视DXA正常参考数据库问题,因为选用不同参考数据库直接影响T值的计算,直接影响诊断,强调中国人群要采用中国数据。目前DXA没有很好解决男女差异和地区差异,主要是体重的影响,应该加以研究。

定量CT(QCT)在成像技术有其优势,尤其是与临床CT扫描相结合,在临床CT图像的基础上就可以进行骨密度测量,用于诊断骨质疏松,疗效监测和随访。

建立影像大数据对骨质疏松研究与临床具有重要意义

建立我国骨质疏松症影像检查与骨密度测量系统全面的规范培训,为了规范骨质疏松症影像检查和骨密度测量,提高我国骨质疏松症影像学(骨密度)诊断水平。

S-07**DXA 相关问题解析**

应奇峰

浙江省人民医院

一、DXA 检测前问题

1. DXA 的质控问题

2. DXA 的数据库问题

3. 中轴骨 DXA 与外周骨 DXA 的选择问题

二、DXA 检测中问题

1. 摆位问题(扫描前摆位、扫描中途调整摆位)

2. 扫描模式问题

三、DXA 检测后(骨密度报告分析)问题

1. DXA 仪器智能分析的问题

(1)感兴趣区(ROI)范围问题

(2)感兴趣区(ROI)标准线划分问题

(3)扫描图像中的其他问题

2. DXA 报告分析问题

(1)身高体重校正问题

(2)诊断部位问题

(3)诊断年龄问题

(4)诊断标准问题

四、DXA 检测应用的进展问题

S-08**定量 CT (QCT) 技术进展及临床应用**

陆勇

上海交通大学医学院附属瑞金医院

随着经济发展,生活水平的提高,生活方式的改变以及社会人口老年化,骨质疏松症、肥胖和脂肪肝成为严重威胁人类健康的几大常见慢性病。

随着多排螺旋CT技术的飞速发展,定量CT(QCT)技术也得到快速发展。QCT采用临床CT扫描机,加QCT专业体模和分析软件对人体骨密度,脂肪分布和肝脏脂肪含量进行测量。美国Mindways公司生产的定量CT(QCT)系统是目前国际上最先进的骨密度、腹内脂肪和脂肪肝的测量方法。

与DXA相比,QCT测量体积骨密度,可分离测量松质骨骨密度,且不易受混杂因素如骨质增生、毗邻大动脉钙化、腰椎侧弯、体重指数等影响,检测骨质疏松更敏感。另外QCT采用CT阈值分割技术,可精确分辨腹内脂肪和皮下脂肪。

目前QCT主要分为同步QCT和异步QCT。同步QCT是患者检查时必须检查部位加垫QCT专业体模,而异步QCT无需在检查区域加垫QCT专业体模,仅需每月使用CT扫描机单独扫描一次QCT专业体模,更接近常规CT检查,操作更加简便,同时测量结果具有较高的准确性,更适用于骨质疏松症大规模机会性筛查。

骨密度、腹内脂肪和肝脏脂肪含量的精准测量与监测是骨质疏松症、肥胖和脂肪肝诊断与随访的

关键。近年来我国肺癌的检出率居高不下，低剂量 CT 扫描成为肺癌早期筛查的常用方法之一，并在健康管理中心广泛开展。根据国际 QCT 骨密度操作指南，腰椎骨密度测量一般选择 L1 和 L2 椎体。鉴于低剂量肺癌筛查 CT 扫描通常包含胸椎和上腰椎，QCT 可以与低剂量 CT 扫描相结合，在低剂量肺 CT 数据基础上，不增加受试者辐射剂量的情况下，对腰椎骨密度、腹内脂肪分布和肝脏脂肪含量进行精准测量。一次 CT 扫描，可同时获得 3 种疾病的检测数据。

近年来深度学习技术迅猛发展，在医学图像识别和分割领域取得重大突破。有研究报道深度学习方法可实现椎体的自动、精确分割和标记，极大推动了自动化椎体骨密度测量系统的研发。自动化骨密度测量系统有望显著减轻医务人员的工作负担，高效推进骨质疏松症筛查工作的开展。

S-09

甲状旁腺激素对能量代谢的作用

孙立昊

上海交通大学医学院附属瑞金医院

本研究通过利用腺病毒介导的病毒 2/9 使 PTH 基因过度表达，建立了模拟原发性甲旁亢 (PHPT) 的小鼠模型，发现这些小鼠表现出活化的脂肪组织褐变程序，导致能量消耗增加，脂肪含量降低，体重减轻。无论在体内和体外，PTH 均显著增强 Ucp1 的 mRNA 水平，使之编码的线粒体蛋白解偶联蛋白 1 发挥作用，增加产热和能量消耗。这些变化伴随着氧气消耗率的提高。此外，进一步分析了 496 名队列的数据，PHPT 患者 PTH 水平升高与其肾功能，血清钙和磷水平无关，而与较低的体重相关。PHPT 患者与对照组相比，其棕色脂肪组织活性增强，这与 PHPT 小鼠模型的变化一致。

S-10

唑来膦酸应用经验分享

王覃，卢春燕，陈德才

四川大学华西医院

骨质疏松症是一个需要长期管理的慢性疾病，其中药物治疗的疗效评估是其中重要的组成部分。在国际国内指南中，将是否新发骨折、骨密度和骨

转换标志物的变化作为疗效评估的主要内容。以陈德才教授为首的华西医院内分泌代谢科骨质疏松和骨代谢疾病专业组自 2008 年起在全国使用唑来膦酸 5mg 一年一次静滴治疗骨质疏松症，并且将病人统一收治病房，规范进行骨质疏松症的诊断、鉴别诊断和治疗。随着患者数据的累积，总结出对症状和活动能力的主客观定量评估 (含 VAS 评分、活动能力主观评价、握力、SPPB 评分等)，并通过对上述疗效评估指标的分析，个体化定义每位患者唑来膦酸输注间隔，实现骨质疏松症的个体化医疗。

S-11

唑来膦酸可有效预防骨质疏松症患者术后假体周围骨量丢失

丁悦¹，傅光涛¹，林荔军²，盛璞义³，李长川¹，张晋昕⁴，沈君⁵，刘生⁶，薛允莲¹，林思鹏¹，王昆⁸，郑秋坚⁹

1. 中山大学孙逸仙纪念医院
2. 南方医科大学附属珠江医院骨科
3. 中山大学附属第一医院骨科
4. 中山大学公共卫生学院
5. 中山大学孙逸仙纪念医院放射科
6. 中山大学孙逸仙纪念医院核医学科
7. 广东省人民医院统计科
8. 中山大学附属第三医院骨科
9. 广东省人民医院骨科中心

目的 本研究旨在探讨术前腰椎及髌部骨密度对全髌关节置换术后股骨柄假体周围骨量丢失的影响，并明确唑来膦酸对骨质疏松症患者术后假体周围骨量丢失的预防作用。

方法 本研究为多中心前瞻性队列研究。根据术前 DEXA 测量的腰椎及髌部骨密度 (BMD) 值，将患者分为骨量正常组，骨量降低组及骨质疏松组。骨量正常组患者不予干预。骨量降低组患者予每日口服钙片 (钙尔奇 D, 600mg/d) 及维生素 D (罗盖全, 0.25ug/d)。骨质疏松组患者在钙剂及维生素 D 的基础上静脉注射唑来膦酸 (密固达, 5mg/1 次/年)。于术后 7 天、3 个月、12 个月及术后每年测量股骨柄假体 Gruen 各分区的骨密度；记录影像学指标，Harris 评分、EQ-5D 评分及腰椎、髌部骨密度。

结果 本研究共纳入患者 266 例，纳入完成第一年随访 81 例患者的数据进行分析，平均随访时间 1.3

年。骨量降低组患者术后 1 年的 Gruen 1 区骨密度丢失值大于骨量正常组患者 (-9.16% vs. -2.38%)。使用唑来膦酸后, 骨质疏松组患者 Gruen 1 区的丢失值与骨量正常组无显著性差异 (-1.23% vs -2.38%)。多元线性回归分析表明, 术前腰椎及髌部骨密度的最低值可预测术后 1 年 Gruen1 区的骨量丢失值。

结论 术前诊断骨量降低是术后假体周围骨量丢失增多的危险因素。与单纯补充钙剂及维生素 D 相比, 联合使用钙剂, 维生素 D 及唑来膦酸可更加有效地预防骨质疏松症患者术后假体周围骨量的丢失。

S-12

骨质疏松性骨折的风险预测与评估

盛志峰

中南大学湘雅二医院

如何有效地预测骨质疏松 (osteoporosis, OP) 性骨折, 降低骨折发生率, 一直是临床上亟待解决的难题。有证据表明, 仅依赖骨密度进行 OP 诊断, 会造成相当数量的骨折的高风险患者漏诊。临床风险因子是影响 OP 骨折的另一关键因素。联合使用骨密度和一个或多个骨折风险因子可显著提高预测 OP 骨折风险的准确性。本报告拟将近年来有关骨折预测模型的相关进展结合我们自己的研究实践进行分析, 希望为未来成功开发及应用国人专属的骨折预测模型提供思路。

S-13

中国慢病管理现状及骨质疏松实践

摘要略。

S-14

维生素 D 和活性维生素 D 应用前景及展望

谢忠建

中南大学湘雅二医院

$1\alpha,25\text{-}$ 双羟维生素 D_3 [$1\alpha,25(\text{OH})_2D_3$] 又名骨化三醇, 是维生素 D 中最具有生物活性的代谢产物。 $1\alpha\text{-}$ 羟维生素 D [$1\alpha(\text{OH})D_3$] 又名阿法骨化醇, 虽不是维生素 D 在人体内的直接代谢产物, 但服用后

在肝脏迅速转化为 $1\alpha,25(\text{OH})_2D_3$, 然后发挥作用。骨化三醇和阿法骨化醇均能促进肠道钙的吸收, 为骨骼矿化提供所需要的钙元素, 提高骨密度, 但提高骨密度的作用比二膦酸盐较弱。需要注意的是, 在使用骨化三醇或阿法骨化醇时, 如摄入大剂量钙剂, 容易出现高尿钙甚至轻度高血钙, 但在使用这两种药物时, 如钙剂使用剂量较小, 则能明显降低高血钙和高尿钙的发生率。由于可能发生的高血钙和高尿钙的副作用, 不建议与 PTH₁₋₃₄ 合用。另外, 活性维生素 D 与二膦酸盐似乎有协同作用, 据报道, 阿法骨化醇与阿仑膦酸钠合用时, 不仅提高骨密度和降低骨折风险的作用比两者单用更强, 同时还能降低阿法骨化醇的高血钙和高尿钙的发生率。此外, 骨化三醇和阿法骨化醇除能提升骨密度外, 还能增强肌力, 从而降低跌倒, 这种增强肌力的作用是其它抗骨质疏松药物所不具备的作用特点, 适用于肌力减退的老年人。艾迪骨化醇 [$1,25(\text{OH})_22\beta(3\text{-hydroxypropoxy})D_3$] 是继阿法骨化醇后的又一治疗骨质疏松的活性维生素 D 类似物, 在 3 位加了一个羟丙氧基, 不需要羟化就能起作用, 并且增加了与维生素 D 结合蛋白 (DBP) 的亲合力, 使半衰期得到延长, 不仅其升高血钙的作用较弱, 还具有抑制骨吸收的作用。一项由 1054 例骨质疏松症患者参加的历时 3 年的 III 期临床数据显示, 在降低骨折风险方面, 艾地骨化醇疗效优于阿法骨化醇, 且高血钙和高尿钙的副作用与阿法骨化醇相似, 具有较好的应用前景。

S-15

骨骼畸形遗传学研究及临床转化

吴南

中国医学科学院北京协和医院

吴南博士致力于骨骼系统发育异常的遗传学病因、发病机制研究及临床转化应用。在团队前期积累的基础上, 组织建立了世界多中心、多人种骨骼发育及相关疾病国际协作组 (<http://discostudy.org/>)。目前有全外显子测序/全基因组测序数据 3000 余例, 涵盖了先天性脊柱侧凸、特发性脊柱侧凸、成骨不全、髌关节发育不良、肢端发育不良等多种骨骼发育缺陷。

在前期研究中, 发现约 10% 的先天性脊柱侧

凸畸形由 TBX6 基因的复合突变导致 (New England Journal of Medicine, 2015; Human Genetics 2019), 并分别在人类和小鼠中对脊柱畸形特点进行分析和建模, 建立了先天性脊柱侧凸的表型 - 基因型预测体系, 提出了 TBX6 相关先天性脊柱侧凸 (TACS) 患者的遗传咨询方案 (Genetics in Medicine, 2019; Human Molecular Genetics, 2019)。

目前研究方向为各类骨骼发育疾病的表型谱 - 突变谱的系统数据分析与机制研究。于北京协和医院组织建立了“骨骼畸形遗传门诊”, 为携带明确致病基因变异的患者提供分子诊断与遗传咨询。同时, 使用小鼠模型与斑马鱼模型对骨骼发育疾病的新致病基因或致病突变进行验证和深入研究, 解析骨骼发育疾病的分子遗传病因, 并探索临床转化的可能性, 减轻骨骼系统发育畸形为患者和国家卫生医疗

体系带来的负担。

S-16

几种纳米埃米尺度物质的促组织再生与抗癌功效与机制研

谢辉

中南大学湘雅医院

衰老或患病机体微环境恶化, 组织 (包括骨) 退化、功能减退, 癌症风险增加。我们尝试: (1) 自体移植尿源干细胞及其外泌体改良衰老或糖尿病小鼠微环境, 促进骨或皮肤再生; (2) 用蓝细菌及其外膜囊泡改良糖尿病小鼠皮肤微环境, 使进皮肤再生; (3) 发明了埃米材料的纯物理制备设备, 开发埃米材料用于清除机体肿瘤细胞, 对抗癌症。

病例讨论

C-01

骨科病例分享与解析

贾璞

首都医科大学附属北京友谊医院

患者女性 33 岁，无明显外伤史出现腰背部疼痛，首次就诊我院脊柱外科后考虑筋膜炎症，建议她休息。两周症状仍没有改善，第二次就诊脊柱外科，行脊柱 X 光片，T12 椎体轻度楔形变（图 1），建议继续休息，支具保护。一个月后，疼痛仍未缓解，再次就诊，行核磁检查提示：T12、L1 椎体压缩性骨折，给予了非甾体抗炎药和物理治疗。



再次就诊笔者门诊，追问病史、骨折史、家族史等，完善骨密度等相关检查，明确诊断以及病因。给予治疗，患者症状明显缓解。汇报将就患者的病因进行解析和综述。

C-02

内科病例分享与解析 - 一例反复腰背部、腹部疼痛 5 年的病例报告

彭依群

湖南湘雅二院

李 × ×，男，60 岁，汉，已婚，退休，湖南长沙人。因反复腰背痛、腹痛 5 年余，口干、多饮、多尿 1 月于 2018 年 03 月 05 日入院。

患者 2012 年 11 月开始无明显诱因反复出现腰背以及腹部脐周痛，每次持续 3-4 天，部位和性质类似，频率约 3 月 / 次，与饮食无关，无腹泻，无发热寒战，自服解痉、抗生素可缓解。

2014 年 9 月再发疼痛，以“反复上腹痛 22 个月，加重 1 个月”第一次入我院急诊病房。肠镜：结肠、直肠息肉。PET-CT 发现双侧肱骨、双侧锁骨、胸骨、双侧肩胛骨、多个椎体和 / 或附件、双侧多根肋骨、骨盆诸骨、双侧股骨多发结节状及斑片状骨质密度增高，不伴有糖代谢异常增高，考虑为骨代谢性疾病可能性大。经对症处理后疼痛缓解出院。

患者在此之后于 2014 年 10 月、2015 年 9 月、2016 年 7 月、8 月、9 月、2017 年 8 月反复因“上腹痛、腰背疼痛”入我院急诊病房、消化科、省人医、长沙市一医院，发现血钙 ↓，无机磷 ↑；甲状旁腺素 ↓。多次完善腹部 CT、MRI、内镜等检查，每次解痉、抗感染治疗后疼痛均完全缓解出院。自诉发作间歇期无任何疼痛或身体不适。

2016 年 9 月 30 日 PET-CT：与 2014-9-19PET-CT 比较 1. 原双侧肱骨、双侧锁骨、胸骨、双侧肩胛骨、脊柱多个椎体和 / 或附件、双侧多根肋骨、骨盆诸骨、双侧股骨多发结节及斑块状骨质密度增高，现大部分病灶无糖代谢增高的斑片状致密范围较前增大，糖代谢增高区较前缩小，符合骨代谢疾病，治疗后较前好转；2. 胆囊扩大，肝内外胆管及胆总管扩张，梗阻区位于胰头平面，但胰头区未见明显糖代谢增高占位影，不排除低代谢胆总管恶性肿瘤可能，请结合临床；

2017 年 9 月 06 日至 9 月 28 日为进一步明确诊断以“反复腰背部和腹部疼痛 5 年，再发 1 月”第一次入住内分泌科。完善相关检查：轻度贫血，大便隐血阳性，轻度低白蛋白血症，血钙 1.95mmol/L ↓，血磷 1.59 mmol/L ↑，甲状旁腺素 0.31pmol/L ↓，25-羟基维生素 D 85nmol/L；骨标三项：骨钙素 75ng/ml，β 胶原特殊序列 675pg/ml，总 I 型胶原氨基端延长肽检测 282.40ng/ml ↑，总碱性磷酸酶 201.2u/l ↑，血沉 62mm/L ↑，C12：PSA 7.87ng，其他自身免疫相关检查、免疫固定电泳以及激素水平正常。

X 片：1. 颅骨、锁骨、肩胛骨、肱骨、肋骨、髌骨、胫腓骨、椎体多发骨质密度增高灶，Paget 病或代谢性骨病可能，请结合临床。2. 双侧尺桡骨、双侧腕关节平片未见明显异常。

全身骨扫描：肋骨、脊柱、骨盆骨弥漫性代谢异常活跃，考虑肿瘤骨转移可能。

骨密度：腰椎，髌部骨密度增高

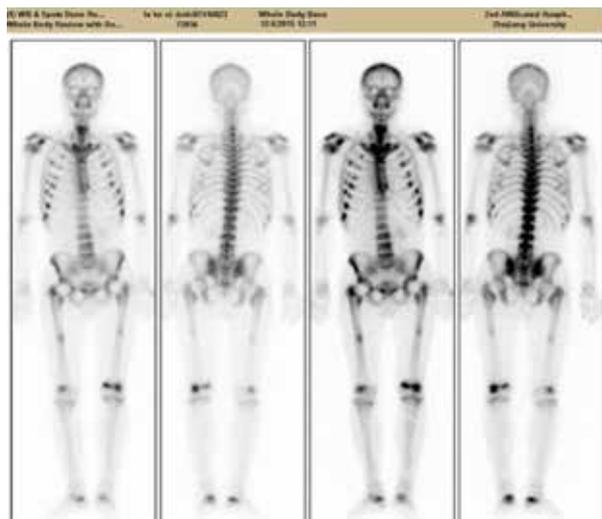
C-03

骨科病例分享与解析 - 医生，术后我还是痛！

史明敏

浙江大学医学院附属第二医院

本案例分享了一例特殊的双侧股骨颈骨折的病例。患者自3年前逐渐出现双侧髋部的疼痛，X线和CT上则表现为双侧股骨头坏死和股骨颈骨折。患者先后接受了双侧髋关节置换，其疼痛症状消失10月后出现全身多部位疼痛。再次入院后进一步完善了检查，排除了肿瘤、自身免疫性疾病等，ECT扫描可看到全身多处骨代谢浓聚，经多学科会诊后考虑是一种代谢性骨病，在接受补磷、活性维生素D、改善肾功能与补钾后症状逐渐好转。



术前骨盆正位 X 线片



ECT 扫描可看到全身多处骨代谢浓聚

区域	骨密度值 BMD值	与年轻人峰值比较 T-值评分
腰椎1	0.743 g/cm ²	-2.4
腰椎2	0.774 g/cm ²	-2.8
腰椎3	0.780 g/cm ²	-3.1
腰椎4	0.883 g/cm ²	-2.1
L1-L4	0.798 g/cm ²	-2.6
L2-L4	0.813 g/cm ²	-2.7
右侧股骨颈	0.780 g/cm ²	-1.3
右侧髋关节全部	0.896 g/cm ²	-0.6

药物治疗前患者骨密度

C-04

疑难病例讨论：身材矮小 - 低钙血症 - 骨皮质增厚 - 多关节痛

刘巍

中国医学科学院北京协和医院

患者女性，27岁。2017年12月收入北京协和医院内分泌科。

入院主诉：身高增长慢20余年，下肢搐搦、关节痛10月

病史概况：

患者为其母第1胎第1产，其母孕32周时BPmax 170/100mmHg，无子痫，自发临产。患者头先露，出生体重2kg，身长不详，可疑窒息（具体不详）。无吐奶、喂养困难。5月可抬头，9月出牙，12月走路。自幼身高矮于同龄儿（具体数据不详），终身高150cm（-2SD）。青春发育正常；智力水平较差，成绩倒数。

2017年2月，患者开始出现双下肢间断搐搦，伴双下肢无力、肌痛，穿衣、梳头、蹲起费力。同时出现双侧指间关节、腕关节、肘关节、膝关节、踝关节、髋关节疼痛，活动受限。上述症状逐渐加重。

2017年11月，外院血常规：HGB 89g/L。校正后血总Ca 1.76mmol/L（2.1-2.55）。P 1.79mmol/L（0.9-1.6）。PTH 22.3pg/ml（12-88）。ALP 98.5U/L（40-150）。血Mg 0.83mmol/L（0.67-1.15）。24h尿：钙0.86mmol/d，磷11.72mmol/d。头部CT平扫：双侧基底节区钙化灶。ESR 58mm/h ↑，CRP 85.2mg/L ↑。ANA 均质型1:80（+），抗ds-DNA弱阳性。RF、抗CCP抗体（-）。IgG 19.10g/L ↑，IgA 3.89g/L ↑。双手正位：双手各掌骨、指骨密度略减低；指间关节间隙变窄，关节周围软组织肿胀。

2017年11月，外院予骨化三醇0.5ug bid、元素钙600mg qd、依托考昔60mg qd治疗。2周后复查：

血总 Ca 2.01mmol/L, P 1.66mmol/L。下肢疼痛、无力、关节痛症状减轻。

既往史：无特殊。

家族史：家中独女，父亲身高 170cm，母亲身高 156cm，父母非近亲结婚，否认家族成员类似症状或疾病史。

月经婚育史：月经规律；G1P0，孕 12 周自然流

产。

入院查体：Ht 150cm, Wt 70kg, BMI 30.8Kg/m²; BP 136/87mmHg, HR 92bpm; 眼距稍宽，双侧耳位低，耳廓小，鼻梁塌陷，后发际线低；双手偏小；双肘、双肩关节活动受限；双侧腕关节、指间关节、掌指关节压痛，无关节肿胀；四肢肌力IV级；面神经叩击征、束臂加压试验(-)。

口头发言

OR-01**大样本成骨不全症基因型 - 表型关系研究**

李路娇, 郑文彬, 赵笛辰, 王鸥, 姜艳, 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) 是一种危害极其严重的常见单基因遗传性骨病, 主要临床特点包括骨量减少、骨脆性增加、反复脆性骨折和骨骼畸形。本研究旨在大样本 OI 患者中探索 OI 致病基因突变谱, 并定量分析 OI 基因型 - 表型关系。

方法 纳入截至 2018 年 12 月于北京协和医院内分泌科诊断为 OI 患者 380 例。通过二代靶向测序和 Sanger 测序检测致病突变。收集患者病史、体格检查、血清生化指标检测、骨密度 (Bone mass density, BMD) 和骨骼 X 线片表型信息, 采用临床表型评分定量评估患者临床表型, 并对患者基因型 - 表型关系进行定量分析。

结果 共发现 13 种致病基因的 239 种不同突变, 其中 44 种为目前尚未报道的新突变位点。I 型胶原原编码基因 (COL1A1 和 COL1A2) 是中国 OI 患者最主要致病基因, 占有患者 77.9%, 其次为 IFITM5 (4.5%), SERPINF1 (2.1%) 是中国 OI 最常见 AR 致病基因, 其次依次为 WNT1 (1.6%) 和 FKBP10 (1.6%), TMEM38B (1.1%) 和 PLOD2 (1.1%), SERPINF1 (0.3%)、BMP1 (0.3%) 和 SEC24D (0.3%)。此外, 还发现极为罕见 AD 基因 P4HB 和 XL 基因 PLS3 突变。AR 基因突变患者临床表型评分最高 (14.8 ± 5.6), 其次为 IFITM5 (12.8 ± 5.0) 和 COL1A2 (11.6 ± 4.9), COL1A1 基因突变患者临床表型评分最低 (9.6 ± 4.8); I 型胶原 α_1 链和 α_2 链质量变异患者临床表型评分 (12.9 ± 5.7 和 11.8 ± 4.8) 较 I 型胶原 α_1 链数量变异患者 (7.8 ± 3.4) 更高, 出现牙本质发育不全比例更高 (33.3% 和 42.0% vs 3.9%), 但出现蓝巩膜比例较低 (91.5% 和 88.5% vs 100.0%); 当 I 型胶原 α_1 链 Gly 替换发生在三螺旋结构第 79 位氨基酸之前, 则患者均有蓝巩膜而无牙本质发育不全表现; I 型胶原 α_2 链 Gly 替换位置与骨折次数 ($r=0.317$, $P=0.006$) 和骨折频率 ($r=0.255$, $P=0.027$) 正相关, 与 LS-BMD Z 值 ($r=-0.290$, $P=0.011$)、FN-BMD Z 值 ($r=-0.446$, $P < 0.001$)、身高 Z 值 ($r=-0.249$, $P=0.030$) 和体重 Z 值 ($r=-0.301$, $P=0.008$) 负相关; α_1 链和 α_2 链

中 Gly 替换为 Ser 患者临床表型评分 (13.6 ± 5.7 和 12.8 ± 5.1) 均较 Gly 替换为 Arg 患者 (8.0 ± 4.0 和 9.6 ± 3.2) 更高。

结论 本研究在大样本 OI 患者中进一步丰富和更新了我国 OI 致病基因突变谱, 并通过定量分析 OI 基因型 - 表型关系, 发现致病基因种类、I 型胶原原编码基因突变类型及 Gly 替换的氨基酸种类和位置均与患者临床表型存在关联。

OR-02**78 例原发性肥大性骨关节病患者致病基因、临床表型及生化特征分析**

徐杨, 章振林

上海交通大学附属第六人民医院

目的 原发性肥大性骨关节病 (primary hypertrophic osteoarthropathy, PHO) 是一种以杵状指、长骨骨膜增生和脸部皮肤增厚为特征的单基因遗传性疾病。PHO 具有遗传异质性, 根据不同致病基因, 可分为常染色体隐性 1 型 (PHOAR1) 和常染色体隐性 2 型 (PHOAR2), 不同类型 PHO 临床表现亦有不同。本研究就其临床表型、生化特点和致病基因进行分析, 以提高临床认识。

方法 收集我科新诊断 22 例 PHO 患者的临床资料, 进行双手正位、右胫腓骨正侧位及右膝关节正侧位 X 线片拍摄, 采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测患者尿液前列腺素 (prostaglandin E2, PGE2) 及其代谢产物 (prostaglandin E2 metabolite, PGE-M) 水平, 利用 sanger 测序技术进行致病基因分析。结合我科既往报道 56 例 PHO 患者, 针对临床表现、生化特点和致病基因进行系统全面的分析。

结果 根据最新分子诊断标准, 新诊断 18 例 PHO 为前列腺素转运体基因 (SLCO2A1) 突变所致 PHOAR2, 4 例为前列腺素脱氢酶基因 (HPGD) 突变所致 PHOAR1。SLCO2A1 基因上定义 9 个新突变 (c.96+4A>C, c.1106-3T>G, c.1375T>C, c.1177delT, c.1589G>A, c.1660G>A, c.1814+1G>A, c.699C>G, c.1136G>A); HPGD 基因上定义 1 个新突变 (c.1A>T)。结合我科既往报道病例, 共诊断 66 例 PHOAR2 和 10 例 PHOAR1, 其中 12 例 (18.2%) PHOAR2 为 SLCO2A1 基因杂合突变所致, 因此我们提出 SLCO2A1 基因杂合突变所致 PHO 即为尚未引起研究者关注的常染色体显性 PHO。10 例 PHOAR1

患者均由 HPGD 基因纯合或复合杂合突变所致，且所有患者均检测到 c.310_311delCT 突变，该点或为基础热点突变。65 例 PHOAR2 患者为青春期起病的男性，早期出现不同程度的双膝和双踝关节肿胀及活动障碍，随病情进展出现颜面部皮纹增多增厚，四肢指端严重增粗形成杵状指，同时伴有血小板升高、贫血、腹泻、胃肠道溃疡等症状。仅 1 例 PHOAR2 患者为女性，颜面部皮肤增厚皮纹增多，但无显著指趾末端增粗。10 例 PHOAR1 患者均自小以四肢指端增粗起病，后期可出现双下肢关节肿大，以膝踝关节为主，颜面部皮纹增粗不明显，其中 1 例患者为女性，曾出现动脉导管未闭，双踝关节疼痛随月经周期发生。两型 PHO 影像学表现均提示不同程度的长骨骨膜增生，部分患者同时可有四肢指端骨骼溶解。两型 PHO 患者尿液 PGE2 水平均显著升高，且 PHOAR2 患者的尿液 PGE2 与 PGE-M 水平均显著高于 PHOAR1 患者。此外 PHOAR1 患者的 E/M 比值是 PHOAR2 患者的 7-8 倍，而 PHOAR2 患者 E/M 比值与健康患者无显著差异。

结论 PHO 是一种遗传和临床表现都具有异质性的疾病，临床表现和尿液 PGE2 及 PGE-M 相关生化检查有助于临床分型，分子诊断及分型最终有赖于基因检测。

OR-03

铁调素基因敲除对老龄雄性小鼠铁代谢及骨代谢的影响

刘禄林^{1,2}, 张辉¹, 王爱飞¹, 曹子厚², 张鹏¹, 沈光思¹, 杨帆¹, 徐又佳¹

1. 苏州大学附属第二医院
2. 赣南医学院第一附属医院

目的 利用基因铁调素基因敲除小鼠构建铁蓄积模型小鼠，观察铁蓄积对老龄雄性小鼠骨转换、骨密度变化，探讨铁蓄积与老龄小鼠对骨代谢的相关作用。

方法 使用 C57BL/6 遗传背景的雄性小鼠，经基因鉴定后 3 周龄大小开始分笼，根据基因型分为 2 组，hepcidin 基因敲除小鼠组 (hepc^{-/-} 小鼠) 与野生型小鼠组 (hepc^{+/+} 小鼠)，正常饮食，18 月龄设为研究终点，收集小鼠的血清、肝脏及股骨、胫骨；取血后分 2 部分，一部分用来测外周血，一部分经静置离心后取血清备用；检测小鼠体重、血清铁、外周血细胞分析，酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测血清铁蛋白、

I 型胶原羧基末端 (cross-linked C-leloptide of type collagen, CTX) 水平、血清骨钙素水平，硬组织切片普鲁士蓝骨铁染色，肝脏铁染色，微型计算机断层扫描 (Micro-CT) 检测小鼠股骨骨微结构等参数。

结果 两组小鼠体重及血清 CTX 水平无明显差异，外周血细胞分析提示红细胞、白细胞及血色素无明显差异。hepc^{-/-} 小鼠的血清铁、铁蛋白指标均显著高于 hepc^{+/+} 小鼠，差异有统计学意义，普鲁士蓝染色进一步证实肝脏和骨组织存在严重的铁沉积；hepc^{-/-} 小鼠的血清骨钙素水平低于 hepc^{+/+} 小鼠，Micro-CT 结果显示：与 hepc^{+/+} 小鼠比较，去势后铁干预组 BMD、Tb.th、BV/TV、Tb.N 均显著下降 (P<0.05)，Tb.Sp、SMI、DA 显著升高 (P<0.05)。分析提示 hepc^{-/-} 小鼠的骨小梁数量、厚度、密度、骨体积分数、皮质骨的厚度、面积均低于 hepc^{+/+} 小鼠。

结论 hepcidin 基因敲除 C57BL/6 雄性老龄小鼠，可导致机体出现铁蓄积，铁蓄积可能通过影响骨重建使骨小梁结构进一步稀疏，骨质密度进一步降低。这一现象提示老年骨质疏松症发生时应该了解铁蓄积状况，如果伴有铁蓄积，那么防治手段应考虑铁蓄积存在时对骨有影响的发病机制。

OR-04

妊娠期钙代谢异常及妊娠哺乳相关性骨质疏松症——附 8 例报道

裴育, 杨国庆, 王先令, 杜锦, 巴建明, 吕朝晖, 窦京涛, 母义明

解放军总医院第一医学中心

目的 钙约占成人体质量的 1%~2%，体内 99% 的钙与磷结合成羟基磷灰石结晶，储存于骨骼和牙齿中。妊娠哺乳期由于胎儿需要、尿钙增加及乳汁中钙的流失，使孕产妇钙的需求增加，与此同时机体通过上调活性维生素 D 促进钙吸收、分泌甲状旁腺激素相关肽 (parathyroid hormone related peptide, PTHrP) 动员骨钙入血等方式来维持钙平衡，若此期不注重钙剂及维生素 D 的合理补充，容易出现骨量流失，一些伴发其他骨质疏松危险因素的个体甚至会发生妊娠哺乳相关性骨质疏松症 (pregnancy and lactation-associated osteoporosis, PLO)。

方法 回顾分析 2011 年 9 月至今于我院内分泌科就诊的 8 例 PLO 患者的临床表现、实验室检查、治疗方法及随访结果。

结果 临床资料：1、一般资料：8例PLO患者发病年龄在27岁-38岁（平均年龄31.8岁），均在妊娠或产后出现明显的腰背痛，逐渐加重影响日常生活，产后均全母乳喂养，其中有3例患者于生产二孩后就诊。所有患者平素不吸烟、不饮酒、不喝咖啡，摄入奶制品及户外活动少，妊娠前月经规律。1例患者孕前有甲亢史。1例患者母亲60岁时发生腕部脆性骨折。8例患者体重指数在正常或偏低水平，无蓝色巩膜、牙齿发育不良及听力障碍。2、辅助检查：所有患者肝肾功能未见异常；血清白蛋白、血清钙、游离钙、无机磷、碱性磷酸酶（AKP）、24h尿钙、24h尿磷排泄率基本正常；25羟维生素D水平偏低，其中3例小于10ng/ml，3例介于10-20ng/ml，2例介于20-30ng/ml，前3例患者出现血清甲状旁腺素浓度（PTH）增高。所有患者双能X线骨密度（DXA）测定Z值均小于-2.0，且以椎体骨密度减低为著，伴有1处或多处椎体骨折，其中1例患者同时出现肋骨、肩胛骨及髌部骨折。3、治疗：所有患者确诊后均停止哺乳，补充钙剂及维生素D（1000-2000IU/日），接受双膦酸盐治疗，其中4例口服阿仑膦酸钠70mg/日，1例口服阿仑膦酸钠1年后改为静脉输注唑来膦酸钠，3例患者应用唑来膦酸钠5mg/年。4、随访：1例患者随访3年后失访，7例患者随访3月到7年，所有患者数月内腰背痛明显改善，4例患者骨密度提高（其他4例中，1例未复测骨密度，3例治疗不足1年），所有患者均无新发骨折。其中1例患者停药后再次妊娠产有1子，产后未哺乳，无明显腰背痛及骨折发生。

结论 PLO系指妊娠晚期至产后18个月内，尤其产后/哺乳早期所发生的脆性骨折/诊断的骨质疏松症。1955年由Nordin首次报道，经典的PLO属罕见但严重的骨质疏松症。PLO的治疗包括停止哺乳、钙剂及维生素D的合理补充、抗骨质疏松药物的应用，以及椎体成形术等手段。抗骨松药物的时机、疗程、安全性、有效性，以及对再次妊娠及子代骨骼的远期影响等尚待进一步的前瞻性临床试验加以证实。

OR-05

中国人群定量CT（QCT）脊柱骨密度正常参考值的建立和骨质疏松症QCT诊断标准的验证

李凯¹，陈捷²，赵林芬³，陈义忠⁴，周军⁵，邵继满⁶，曲海波⁷，郝晓光⁸，姜永宏⁹，吴艳¹⁰，张郡¹¹，汤光宇¹²，张雪芹¹³，张伟¹⁴，李小荣¹⁵，王玲¹，王亮¹⁶，刘世炜¹⁷，

吴静¹⁷，马远征¹⁶，程晓光¹

1. 北京积水潭医院
2. 北京大学人民医院
3. 常州市武进中医医院
4. 大邑县人民医院
5. 沈阳市第四人民医院
6. 江西中医药大学附属医院
7. 四川大学华西第二医院
8. 太原市中心医院
9. 西安红会医院
10. 郑州大学第一附属医院
11. 北京市顺义区医院
12. 上海市第十人民医院
13. 重庆北碚区中医院
14. 河北医科大学第三医院
15. 中国人民解放军南部战区总医院
16. 中国人民解放军总医院第八医学中心
17. 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心

目的 本研究的目的是建立中国人群定量CT（quantitative computed tomography, QCT）腰椎骨密度正常参考值和验证国际QCT脊柱骨密度骨质疏松症诊断标准是否适合中国人群。

方法 本研究采用了三个人群：1、全国多中心20-40岁正常青年人群1584例；2、年龄40-83岁，总共3420例社区健康人群；3、因骨质疏松性脊柱骨折而就诊的432例骨折人群。腰椎骨密度采用美国Mindways的定量CT系统，测量腰椎第1-2椎体骨密度（如果有骨折椎体测量临近的一个椎体），取平均值。采用国际定量CT腰椎骨密度骨质疏松症诊断标准，即腰椎骨密度 $>120\text{mg}/\text{cm}^3$ 为正常， $80-120\text{mg}/\text{cm}^3$ 为低骨量， $<80\text{mg}/\text{cm}^3$ 为骨质疏松症。社区健康人群采用脊柱侧位定位像，由有经验的骨放射医师根据Genant椎体骨折半定量分析法对胸4-腰4每个椎体分别判断为正常（0），轻度（1），中度（2）和重度（3）骨折。每个个体只要有一个椎体 ≥ 1 ，判断为骨折，每个个体椎体骨折的最高值作为该个体的骨折严重程度。脊柱骨折人群均有X线，CT和/或MR检查至少有一个椎体明确骨折。采用SPSS 19.0进行统计分析。计量数据进行正态分布检验，如果符合正态分布，以均数标准差表示。

结果 20-40岁正常青年人的腰椎骨密度男性为 $(163.26 \pm 28.82)\text{mg}/\text{cm}^3$ ，比女性 (174.45 ± 29.24)

mg/cm³ 低, $P < 0.001$ 。50 岁开始, 一直到 80 岁, 女性骨密度比男性低, ($P < 0.05$)。40-83 岁正常社区人群以国际骨质疏松症 QCT 诊断标准, 人群 33.2% 为骨密度正常 ($>120\text{mg/cm}^3$), 38.3% 为低骨量 ($80-120\text{mg/cm}^3$), 28.5% 为骨质疏松 ($<80\text{mg/cm}^3$)。其椎体骨折的患病率分别为 7.14%, 14.6% 和 30.63%, 呈倍比关系。432 例确诊的脊柱骨折患者, 86% 脊柱 QCT 骨密度低于 80mg/cm^3 , 其余 14% 骨密度在低骨量范围。

结论 本研究建立了中国人群 QCT 腰椎骨密度正常参考值, 为 QCT 的临床应用提供依据; 研究结果表明国际 QCT 腰椎骨质疏松症诊断标准适合中国人群, 可以用于中国人群的 QCT 诊断。

OR-06

基于高分辨外周骨定量 CT 建立中国大陆人群骨强度参数百分位曲线

许玉萍^{1,2}, 侯艳芳¹, 姜艳¹, 李梅¹, 王鸥¹, 邢小平¹, 董进², 夏维波¹

1. 中国医学科学院北京协和医院
2. 山西医科大学第一医院

目的 利用 HR-pQCT 对三维重建后的骨骼进行有限元分析 (finite element analysis, FEA), 建立中国大陆人群骨强度参数百分位曲线; 比较骨强度参数在不同性别、同一性别不同部位的达峰年龄、曲线变化趋势的差异; 探索骨强度百分位曲线在骨质疏松诊断及骨折风险预测中的应用价值。

方法 本研究以张贴海报及宣教的形式, 采用年龄分层的设计在社会人群中招募 20-79 岁健康受试者。所有受试者在充分了解本研究目的, 并签署知情同意后接受 HR-pQCT 扫描, 对三维重建骨骼进行有限元分析后得到骨强度参数。主要包括: 骨硬度、骨破坏载荷、施加在小梁骨远端力的比率、施加在小梁骨近端力的比率、表观杨氏模量、骨小梁平均 Von Mises 应力、皮质骨平均 Von Mises 应力、骨小梁应变、皮质骨应变。采用位置、比例和形状广义相加模型 (Generalized Additive Models for Location, Scale, and Shape, GAMLSS) 数据处理方法构建骨强度参数百分位曲线, 描述骨强度参数随年龄变化趋势及性别间分布差异。

结果 本研究共招募 20-79 岁受试者 628 名, 其中男性 253 人, 女性 375 人。最终纳入数据分析的桡骨 627 个, 胫骨 607 个; 骨强度参数在不同性别、同一性别不同部位所建模型分布类型不同。其中,

18 个模型呈 BCCG 分布, 11 个呈 BCPE 分布, 1 个呈 BCT 分布, 其余 6 个模型呈正态分布; 在桡骨, 男性全骨骨强度参数 S 和 F.ult 达到峰值的年龄均为 20 岁, 峰值分别为 93761.6N/mm 和 5092.7N ; 女性达到峰值的年龄分别为 34 岁和 33 岁, 峰值分别为 63156.1N/mm 和 3481.6N 。在胫骨, 男性和女性达到峰值的年龄均为 20 岁, 峰值分别为 274347.2N/mm 、 14566.1N 和 180320.5N/mm 、 9883.7N ; 并且, 桡骨和胫骨全骨骨强度参数 S 及 F.ult 随年龄变化趋势不同, 在桡骨表现为 50 岁 (绝经) 之后的快速下降, 在胫骨未观察到绝经前后变化差异。

结论 本研究对不同性别、不同年龄段人群骨强度参数进行总结, 构建了中国大陆人群骨强度参数的百分位曲线; 骨强度参数与年龄相关的变化模式在性别间没有显著差异, 但男性骨强度明显优于女性; 骨强度在反映骨微结构及骨密度方面的优势使其有望改进骨质疏松症诊断及骨折风险预测。

OR-07

骨基质来源的外泌体偶联骨吸收和骨形成

李付杏子^{1,2}, 王振兴¹, 罗忠伟¹, 刘伟伟¹, 曹加¹, 饶珊珊¹, 谭艺娟¹, 袁凌青², 谢辉¹

1. 中南大学湘雅医院运动系统损伤修复研究中心
2. 中南大学湘雅二医院代谢内分泌科

目的 在破骨细胞骨吸收过程中骨基质会释放一些生长因子, 这有助于骨形成。我们的前期研究发现骨基质含有丰富的外泌体 (B-Exos)。本研究旨在揭示 B-Exos 及其富集的关键分子的骨代谢调控作用。

方法 在体外, 从物理破碎的骨基质或破骨细胞与骨切片共培养的骨吸收条件培养基中分离年轻骨基质外泌体 (YB-Exos) 和老年骨基质外泌体 (AB-Exos)。纯化后通过透射电镜、Zetasizer 纳米粒径分析、流式细胞术和 Western blot 鉴定 B-Exos。通过 ALP 染色及活性检测、茜素红染色及定量、qRT-PCR 检测成骨破骨相关基因的表达, 观察 B-Exos 对成骨和破骨细胞分化的影响。

在体内, 通过骨髓腔注射 YB-Exos, 探索其对老年小鼠骨骼的作用。通过绝经后骨质疏松症小鼠模型 (OVX 模型) 评估通过尾静脉注射 BMSCs 靶向适配体 (aptamer; apt) 功能化的 YB-Exos (apt-YB-Exos) 对 BMSCs 的成骨作用。同时, 评估 Apt-YB-Exos 对小鼠股骨骨折愈合的作用。IHC 检测核心结

核因子 $\alpha 1$ (Runx2)、骨钙素 (OCN); 组织化学染色法检测抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 的表达; 钙黄绿素荧光双标检测骨形成速度; μ CT 测定骨微结构指标; ELISA 检测血清 OCN 和 I 型胶原交联羧基端肽 (CTX1) 水平。

蛋白与 miRNA 组学分析筛选 YB-Exos 和 AB-Exos 中差异富集的成骨相关分子。

结果 流式细胞术结果显示大多数 B-Exos 均为骨硬化蛋白 (SOST, 一种骨细胞特异性蛋白) 阳性, 提示 B-Exos 主要来源于骨细胞。从骨基质中提取及在骨吸收过程中释放的 YB-Exos 均有效刺激 BMSCs 的成骨分化, 但对 RAW264.7 破骨细胞分化没有影响。与 YB-Exos 相比, AB-Exos 丧失了对 BMSCs 成骨分化的刺激活性, 也不影响破骨细胞分化。

YB-Exos 移植到老年小鼠的骨髓腔可显著增加骨量。尾静脉注射 YB-Exos 对 OVX 小鼠的骨量无改善作用; 而尾静脉注射的 apt-YB-Exos 累积到 OVX 小鼠骨髓腔中, 显著促进骨形成、改善骨微结构、增加骨量与骨强度; 尾静脉注射 apt-YB-Exos 亦可显著促进小鼠骨折的愈合。

定量蛋白质组学分析鉴定发现, 其中 335 种蛋白质在 YB-Exos 中的表达量比在 AB-Exos 中的表达高出 1.5 倍以上; miRNA 芯片鉴定出 26 个 miRNAs 在 YB-Exos 中比在 AB-Exos 中显著上调 1.5 倍以上, 我们将筛选其中成骨相关蛋白和 miRNAs 进行下一步机制研究。

结论 B-Exos 是骨吸收 - 骨形成平衡的关键介质, 其促成骨活性随增龄而降低。B-Exos 可能成为骨质疏松症的潜在防治靶点。

OR-08

A close relationship between a novel visceral adiposity index and bone microstructure in female early rheumatoid arthritis patients: A 1-year follow-up study by HR-pQCT.

Jiang Yue^{1,2}, James Griffith², Jiankun Xu², Fan Xiao², Chinghan Priscilla Wong², Ling Qin², Lai-Shan TAM²

1. Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao

Tong University

2. The Chinese University of Hongkong

Objective 1) To compare Chinese visceral adiposity index (CVAI) between ERA patients and controls; 2) To assess the relationship between CVAI and the bone

microstructure detected by high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) in patients with ERA.

Methods In this study, 104 female ERA patients treated with a tight-control protocol using csDMARDs were prospectively followed for 1 year. 99 female healthy controls were also recruited. All the 104 female ERA patients were scanned by HR-pQCT of the distal radius and tibia at baseline and one-year. CVAI was calculated by the following formula: $CVAI = -187.32 + 1.71 \times \text{age} + 4.23 \times \text{BMI} + 1.12 \times \text{WC (cm)} + 39.76 \times \text{Log}_{10} \text{ TG} - 11.66 \times \text{HDL-C}$. The female ERA patients were subgrouped according to the median CVAI value (65.73) (low CVAI and high CVAI groups).

Results After adjusting for age and BMI, the CVAI in the ERA group was significantly higher than the control group (55.10 ± 32.02 versus 41.11 ± 20.89 , $p=0.010$). ESR level at baseline in the high CVAI group was statistically higher than the low CVAI group (73.63 ± 34.49 versus 55.52 ± 27.52 , $p=0.038$). Cortical volumetric BMD (vBMD) in the distal radius and tibia at baseline were significantly lower in the high CVAI group compared to the low CVAI group (all $p<0.01$). Linear regression models indicated that CVAI at baseline was an independent negative predictor of distal radius cortical vBMD at Month 12 ($B=-1.033$, $p=0.022$, 95%CI: $-1.914 \sim -0.153$) and tibia cortical vBMD at Month 12 ($B=-0.828$, $p=0.003$, 95%CI: $-1.366 \sim -0.290$). In addition, CVAI at baseline was an independent predictor of the decreased trabecular vBMD in tibia ($B=0.040$, $p=0.001$, 95%CI: $0.018 \sim 0.063$) and decreased trabecular vBMD in distal radius ($B=0.233$, $p=0.008$, 95%CI: $0.063 \sim 0.403$).

Conclusions CVAI is an independent predictor of bone loss in female patients with ERA. CVAI may have an important role in the changed trabecular density. These associations may be mediated by a chronic inflammatory state.

OR-09

磷酸盐尿性间叶瘤致低磷骨软化症分子机制研究

魏哲, 李丽, 刘丽, 章振林

上海交通大学附属第六人民医院

目的 肿瘤性低磷骨软化症 (TIO) 属于临床少

见病，早期确诊难，病情进展快，致残率高。目前研究表明，TIO 多数是由磷酸盐尿性间叶瘤（PMT）分泌过多 FGF23 所致。然而，迄今为止，PMT 发生发展的分子机制尚未阐明。本研究旨在通过对 TIO 患者外周血及瘤组织基因组 DNA 行全外显子组测序，以寻找可能的体细胞致病基因突变。

方法 通过血 FGF23 水平和奥曲肽核素显像等检查，明确定位后经手术切除、病理分析和随访，确诊 TIO 患者共 37 例，采集患者外周血和手术切除的肿瘤组织，分别提取其基因组 DNA 行全外显子测序，分析并确定体细胞基因突变，对可能的致病突变行 Sanger 测序验证，并对测序结果行生物信息学分析。

结果 本研究在 37 例样本中共鉴定出 9 个经典肿瘤相关基因的体细胞突变。包括 RAS 信号系统的基因：RASA1 基因 2 个错义突变、RASA2 基因 1 个移码突变，RASA3、RASAL1 和 NRAS 基因各 1 个错义突变；同时，我们发现 1 例累及下肢多处软组织，病理检查为恶性磷酸盐尿性间叶瘤（肉瘤 3 级）的患者，存在 TP53 基因 2 个错义突变和 RASA1 基因 1 个错义突变。根据生物信息学判断上述这些错义突变均属于有害，突变可能影响蛋白质功能，且各突变位点在物种间高度保守，提示有致病性可能。除经典的 TP53 基因外，上述基因均属于 Ras GTP 酶激活蛋白系统，提示该经典肿瘤相关系统的基因突变可能与 PMT 肿瘤的发生发展密切相关。

结论 我们的研究发现部分 TIO 患者的 PMT 瘤组织中存在 Ras GTP 酶激活蛋白系统基因的体细胞突变，可能与肿瘤的发生发展密切相关。本研究有望阐明 TIO 之分子机制，有助于发现新的分子靶向检查手段，以提高该疑难病的早期确诊率并为后续药物研发等提供重要依据。

OR-10

肿瘤性骨软化术后未缓解及复发病例的临床特点

李响, 印梓楠, 冯娟, 杜鹃, 周熹, 姜艳, 王鸥, 李梅, 邢小平, 刘勇, 夏维波

中国医学科学院北京协和医院

目的 肿瘤性骨软化症（TIO）是一种可严重影响患者骨骼矿化和活动能力的获得性低磷血症。通过切除致病肿瘤可以治愈大部分病例，但有部分患者在手术切除后病情未缓解或复发。本研究旨在分析未缓解和复发病例的临床特点和危险因素。

方法 回顾性分析北京协和医院 2018 年 1 月前

疑诊为 TIO 接受手术治疗的患者。若术后病理为磷酸盐尿性间叶组织肿瘤或血磷恢复正常，则确诊为 TIO。根据术后血磷水平分为恢复组和难治组（包括未缓解和复发），平均随访 4 年。

结果 根据纳入排除标准入选恢复组 191 例，难治组 42 例（未缓解 24 例，复发 18 例）。难治性病例的发生率为 18.1%，这些患者再次手术后的恢复率为 48.4%，低于 TIO 的总体恢复率（ $p < 0.001$ ）。相比恢复组，难治组女性比例高（女 % 59.5% vs. 41.1%， $p = 0.029$ ）；起病年龄小（ 34.6 ± 12.6 vs. 38.9 ± 11.9 ， $p = 0.038$ ）；术前血磷低（ 0.44 ± 0.13 vs. 0.50 ± 0.11 ， $p = 0.014$ ）；血清总碱性磷酸酶低（ $216[144.25, 293.75]$ vs. $266[193.75, 372.00]$ ， $p = 0.005$ ）；血清总胶原生长因子 23 低（ $806.8[379.67, 1720.68]$ vs. $323.75[189.78, 521.43]$ ， $p = 0.005$ ）；而病程、 β 胶原降解产物、肿瘤 Ki-67 指数无显著差异。从肿瘤分布来看，约一半肿瘤位于下肢，头颈部肿瘤数量次之，且预后最好（占难治组 11.9%，恢复组 32.6%，难治率 7.5%），椎体肿瘤出现最少但预后最差（占难治组 16.7%，恢复组 1.1%，难治率 77.8%），差异具有显著性（ $p < 0.001$ ）；其他部位的肿瘤预后无显著差异。从肿瘤的组织学来看，仅含软组织的肿瘤相比含骨组织的肿瘤预后更好（难治率 6.9% vs. 32.3%， $p < 0.001$ ）；从肿瘤的侵袭性来看，恶性肿瘤比良性肿瘤预后更差（难治率 50% vs. 16%， $p = 0.005$ ）。在多元回归分析中，女性、椎体肿瘤、骨组织肿瘤、恶性肿瘤均是难治性病例发生的危险因素，而起病年龄不再有统计学意义；术前低血磷水平同样是难治性结局的独立危险因素，血磷每上升 0.1 mmol/L ，发生难治性结局的风险下降约 40%。

结论 本研究首次报道了难治性 TIO 的临床特点和危险因素。TIO 手术治疗的失败率高于以往预期，且初次手术治疗不成功者再次手术的治愈机会更低。肿瘤的部位、组织构成和侵袭性均影响预后。对于女性、椎体肿瘤、骨肿瘤或术前血磷水平较低的患者，手术治疗效果不佳的风险更高。

OR-11

载有 Nec-1 的混合型骨水泥抑制坏死性凋亡的体内研究

嵇翔, 唐海

首都医科大学附属北京友谊医院

目的 经皮椎体成形术是近年来治疗椎体压缩

性骨折的一种成熟的技术手段，其主要注射材料为聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)。但因为 PMMA 生物力学强度高及其放热效应，临床中会出现水泥周围骨坏死。坏死性凋亡是一种新型的坏死模式，是通过程序性调控的坏死。本研究的主要目的为：(1) 检测在水泥植入体内后，能否导致骨组织的坏死性凋亡；(2) 通过 PMMA 及 CPC 的混合，制备混合型骨水泥，并载有 Nec-1 在动物体内抑制骨坏死。

方法 体外验证混合型骨水泥释放后的 Nec-1 是否具备生物学活性。通过 1:1 比例的混合型骨水泥载有 Nec-1 并在体外进行释放，收集释放后的上清，在诱导成骨细胞形成坏死性凋亡后，将其与成骨细胞进行共培养，检测细胞凋亡情况。体内实验为：将 12 只日本大耳兔随机分成 4 组，即空白对照组、PMMA 组、PMMA-CPC 组、PMMA-CPC-Nec-1 组。通过 X 线观察标本大体注射情况，扫描电镜观察标本骨的内部结构，HE 染色观察标本是否存在坏死情况。同时，将标本进行研磨，对研磨后的组织进行蛋白提取，通过 Western Blot 检测坏死性凋亡的标志性蛋白 RIPK 3 的表达情况，及通过 Elisa 检测 TNF- α 的表达情况。

结果 体外流式检测结果表明，与释放后的 Nec-1 共培养的成骨细胞活性明显高于对照组，说明释放后的 Nec-1 能够抑制细胞的坏死性凋亡。X 线扫描结果显示注射水泥位置理想。扫描电镜结果显示空白对照组骨小梁结构完好，骨细胞清晰可见，注射 PMMA、PMMA-CPC 及 PMMA-CPC-Nec-1 三组骨小梁结构破坏明显，其中以 PMMA 破坏最为严重。HE 染色显示注射水泥的三组存在不同程度的坏死，其中以 PMMA 组坏死最为明显。对研磨后的组织进行蛋白提取的测定，我们发现载有 Nec-1 的混合骨水泥组 RIPK 3 的表达量明显少于 PMMA 组及 PMMA-CPC 组，但是高于空白对照组。通过 ELISA 检测骨组织局部 TNF- α 的表达发现，注射水泥的三组明显高于空白对照组，其中以 PMMA 组表达最多。

结论 PMMA 与 CPC 复合骨水泥在一定比例时可达满足生理植入要求的生物力学强度。同时，1:1 混合骨水泥是一种稳定的载药系统，能有效释放药物。此外，骨水泥注射后 TNF- α 诱导的骨组织坏死中存在坏死性凋亡通路，并且可通过载有 Nec-1 的复合型骨水泥有效抑制。

OR-12

不同年龄段绝经后妇女的下肢肌力与骨密度和骨折风险相关性研究

许丰^{1,2}, 戴德兴^{1,2}, 孙若曼^{1,2}, 谢忠建^{1,2}

1. 中南大学湘雅二医院
2. 中南大学代谢内分泌研究所

目的 绝经后妇女是骨质疏松性骨折的高危人群，后者的发生与肌力的下降和骨密度 (bone mineral density, BMD) 的降低密切相关。绝经后妇女随着年龄的增长和雌激素分泌的减少，骨骼和肌肉的机能衰减加剧，存在着明显的骨骼强度减低和肌力减退，容易发生跌倒进而引起骨折。但是，目前尚不清楚肌力与骨密度在绝经后妇女的相关性是否是因为增龄引起。因此，本研究通过年龄分层明确绝经后女性下肢肌力与骨密度以及骨折风险的相关性，为预防骨质疏松性骨折提供新的思路。

方法 通过年龄分层的方法筛选出 250 例社区居住的、48 岁以上的绝经后女性。通过问卷调查表收集基本信息，使用美国 Hologic 双能 X 线骨密度仪测定受试者腰椎和髌部 BMD，采用简易躯体测试系统 [主要包括步态速度测试 (gait speed test, GST)、椅子站立测试 (chairstandtest, CST) 和 balance test (balance test, BT)] 评估受试者下肢肌力，采用 FRAX 评分系统评估受试者 10 年内的髌部和主要部位骨折风险。根据回归线性相关分析的方法分析 CST 和 GST 与脊椎及髌部 BMD 的相关性以及肌力测试总评分与 FRAX 评分的相关性，并采用单因素 ANOVA 分析骨质疏松组 ($T \leq -2.5$)、低骨量组 ($-2.5 < T < -1.0$) 和正常组 ($T \geq -1.0$) 之间的肌力差异性。GST 和 CST 时间越长，评分越低，提示下肢肌力越弱。

结果 与骨量正常者相比，绝经后妇女中骨质疏松组的 CST 时间和 GST 时间明显延长，BT 评分明显增加。同时，我们发现，60 岁至 85 岁的绝经后妇女 CST 时间和 GST 时间与腰椎和髌部 BMD 存在明显相关性，而 60 岁以下者不存在明显相关性。简易躯体测试系统总评分与 10 年内主要骨折风险以及髌部骨折风险在 60-85 岁的绝经后女性存在相关性，而 60 岁之前无明显相关性。

结论 绝经后女性下肢肌力的下降与骨密度的降低和骨折风险在 60 岁以上存在显著相关性，而在 60 岁以下相关性不明显。

壁报交流

PO-01**Manifestations of left ventricle function and arrhythmia in patients with long-standing hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism**

Yabing Wang, Ou Wang, Xue Lin, Sixing Chen, Yan Jiang, Mei Li, Weibo Xia, Xiaoping Xing
Peking Union Medical College Hospital

Objective Investigate the effect of long-standing HP and PHP on cardiac structure, heart function and conductive system in patients receiving regular treatment of calcium and vitamin D analogues.

Methods A total of 26 patients (18 HP and 8 PHP patients) with 26 age- and gender-matched healthy controls were included in our study. General characteristics, symptoms, biochemical indexes were recorded. Cardiac function and structure were assessed by creatine kinase (CK), creatine kinase-myocardial isoenzyme (CKMB), cardiac troponin I (cTnI), B-type natriuretic peptide (BNP) and echocardiography. The 12-lead electrocardiogram and 24 hour Holter electrocardiography were performed to evaluate the conductive function.

Results The age of evaluation in HP and PHP patients were 45.4 ± 15.4 vs. 22.1 ± 6.4 years with disease course of 22.5 ± 15.8 and 9.2 ± 11.9 years, respectively. Average levels of serum calcium were 2.05 ± 0.16 mmol/L and 2.25 ± 0.19 mmol/L, respectively. CK, CKMB, cTnI and BNP were within normal range. Adjusting for age of heart evaluation and body mass index, all M-mode measurements, left ventricular mass (LVM), LVM index and relative wall thickness were comparable between patients and controls. The mean LVEF were $68.4 \pm 6.4\%$ and $66.5 \pm 7.4\%$ in HP and PHP patients, respectively. The cardiac geometry was normal in all patients. Prolongation of corrected QT (QTc) intervals occurred in 52.6% (10/19) of patients; and 6.7% (1/15) of patients had more than 100 episodes of supraventricular and ventricular extrasystoles as well as supraventricular tachycardia. None of above arrhythmia was related to any severe clinical events.

Conclusions Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism patients with well controlled

serum calcium presented normal heart morphology and ventricular function. However, the abnormal repolarization manifested by prolonged QTc intervals still existed in more than half of this group of regularly treated patients, as well as a small percentage of mild arrhythmias of little clinical significance.

PO-02**阿德福韦酯致低血磷性骨软化症：140例患者和53例对照临床特征分析**

赵骄, 魏哲, 章振林

上海交通大学附属第六人民医院

目的 总结140例阿德福韦酯致低血磷性骨软化症患者和53例无骨软化症对照病例的临床特征。

方法 对193例应用阿德福韦酯的慢性乙型肝炎患者的临床资料进行回顾性总结分析, 其中140例为低血磷性骨软化症患者, 53例为对照组。

结果 本研究纳入应用阿德福韦酯治疗的慢性乙型肝炎患者193例, 其中低血磷性骨软化症患者为140例, 对照病例53例。低血磷性骨软化症患者的首诊年龄中位数为58岁(48-64岁), 多在服用阿德福韦酯9-20年后出现骨软化相关症状。患者多表现为肌无力、累及全身多部位的骨痛, 伴不同程度的活动受限。实验室检查结果显示: 130例(130/137)患者血磷降低 [$0.52 (0.41-0.62)$ mmol/L], 127例(127/137)患者血碱性磷酸酶升高 [$245 (171-303)$ U/L], 106例(106/117)患者血尿酸降低 [$122 (98-143)$ μ mol/L], 22例(22/78)患者血钾降低, 88例(88/125)患者出现肾性糖尿, 105例(105/126)出现肾性蛋白尿, 46例(46/117)患者血气分析表现为代谢性酸中毒; 此外, 患者骨钙素 [$26.8 (22.4-34.4)$ ng/ml]和 β -1型胶原交联C末端肽 [$991 (611-1344)$ ng/L]升高, 提示骨代谢活跃。116例患者进行了影像学检查, 以“骨折、假性骨折、骨质疏松”为主要表现。在对照组中, 患者的中位年龄为49.5岁, 性别比为3/1(30/10)。阿德福韦酯治疗的中位持续时间为6年。83.0%(44/53)的患者没有临床症状, 只有8例患者存在腰部疼痛, 1例患者出现下肢疼痛。同时, 对照组患者生化检查未发现异常。患者一旦诊断为阿德福韦酯所致低血磷性骨软化症, 立即停用阿德福韦酯, 补充活性维生素D及钙剂, 纠酸、补钾等治疗。我们对95例患者进行了治疗后随访, 平均随访时间

为 11.7 个月 (1-111 月), 结果显示: 治疗后 3 个月患者临床症状有显著改善, 治疗后 1 年患者血碱性磷酸酶、尿酸、尿糖、尿蛋白等生化指标逐渐恢复, 提示本病预后良好。

结论 低血磷性骨软化症易发生于长期应用阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎的患者中, 治疗剂量 (10mg/d) 时即可发生。其临床表现不具特异性, 易漏诊或误诊, 但结合患者阿德福韦酯用药史及典型的生化和影像学表现, 通常可以做出正确诊断。经正确诊断和规范治疗后, 其预后大多良好。临床上应当警惕该症的发生, 及早发现并干预。

PO-03

骨质疏松椎体压缩性骨折后骨代谢标志物的变化

潘长瑜, 孙建民
山东省立医院

目的 研究绝经后骨质疏松患者椎体压缩性骨折后骨代谢标志物的变化情况

方法 2015 年 1 月至 2018 年 6 月, 因骨质疏松椎体骨折就诊的绝经后骨质疏松患者纳入本回顾性研究。纳入标准: 经影像学检查结合临床症状确诊为骨质疏松椎体骨折, 且为单一椎体骨折。排除标准: (1) 影响骨代谢的基础疾病, 如脊柱感染、肿瘤、风湿免疫病; (2) 服用过影响骨代谢的药物, 如糖皮质激素; (3) 多发椎体骨折或其他部位发生骨折病史。所有病人清晨空腹采集静脉血, 检测血钙、血磷、碱性磷酸酶 (BAP)、总 I 型胶原氨基端延长肽 (P1NP)、 β 胶原特殊序列 (β -CTX)、骨钙素 (OC)。根据患者骨折时间不同, 分为 7 个时间段分别统计骨代谢指标: <3d, 3d-1w, 1w-2w, 2w-4w, 4w-12w, 12w-24w, 24w-12m。计量资料采用均数 \pm 标准差表示; 各时间段之间骨代谢标志物的差异比较采用单因素方差分析。采用 SPSS17.0 统计学软件对数据进行分析和处理, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果 309 名女性患者 (平均 69.0 ± 8.2 岁) 纳入本回顾性研究。所有骨代谢指标在各时间段之间都具有统计学差异 ($P < 0.01$), 表现为 BTMs 在骨折愈合过程中的变化依赖于骨折愈合的时间。在骨折炎症期 (骨折后 2 周内), 由于撞击致使骨折端骨块及周围组织缺血坏死, 死骨及坏死组织被炎性细胞分解, 组成骨组织的成分如钙、磷、OC 以及骨胶

原裂解产物释放入血, 导致相应化验指标增加, 血磷 (1.21 ± 0.13 mmol/L)、OC (21.37 ± 5.59 ng/ml)、 β -CTX (0.72 ± 0.17 ng/ml) 在骨折后 3d-1w、血钙 (2.30 ± 0.07 mmol/L) 在骨折后 1w-2w 达到第一个峰值。在骨痂形成期 (骨折后 2 周-12 周), 生成的骨痂连接骨折断端起到稳定作用, 主要形成的是粗糙的编织骨。在这一时期, 反映骨痂生成的 ALP (123.94 ± 25.75 U/L) 在骨折后 2w-4w 达到峰值, 血钙 (2.34 ± 0.08 mmol/L) 在骨折后 2w-4w、血磷 (1.23 ± 0.13 mmol/L) 在骨折后 4w-12w, 达到第二个峰值。在塑形期 (骨折后 12 周-1 年), 粗糙的编织骨重塑为规则的板层骨, 主要表现为 I 型胶原的生成和代谢。反映 I 型胶原生成的 P1NP (69.50 ± 16.82 ng/ml) 以及 I 型胶原裂解的 β -CTX (0.89 ± 0.23 ng/ml) 在骨折后 12w-24w 在这一时期达到峰值。同时, 骨的矿化也加强, OC (25.75 ± 7.54 ng/ml) 在骨折后 12w-24w 达到第二个峰值。

结论 骨代谢标志物能够评估并监测绝经后骨质疏松椎体压缩性骨折愈合过程, 为预测骨折愈合结局及二次骨折风险提供依据。

PO-04

疼痛性 OVCFs 背痛部位、棘突叩击痛部位与椎体骨折部位的一致性分析

金怀剑, 刘鹏
陆军特色医学中心 (大坪医院)

目的 探讨疼痛性骨质疏松性椎体骨折 (osteoporotic vertebral compression fractures, OVCFs) 患者背痛部位、棘突叩击痛部位与椎体骨折部位的一致性关系。

方法 2016 年 9 月至 2018 年 7 月在大坪医院脊柱外科门诊前瞻性观察主诉背痛的骨质疏松症危险患者 424 例。纳入标准: 绝经后或 50 岁以上女性, 以及 60 岁以上男性; 不论性别、年龄, 糖皮质激素使用 ≥ 3 月者。排除标准: 夜间痛、静息痛者; 近期有明确的高能量外伤史者; 院外影像学检查已明确脊柱感染、肿瘤或骨折者; 瘫痪或脊髓损伤、神经功能障碍者; 认知或心理疾患、交流障碍查体不配合者, 不能配合 MRI 检查者。体格检查时对所有患者进行棘突叩击痛、脊柱间接叩击痛检查, 以第 7 颈椎棘突为骨性标志将背痛部位、棘突叩击痛部位、椎体骨折部位分别计入胸段 (T1-T9)、胸腰段

(T10-L2)、腰段/骶尾段及臀部(L3以下)三区,多区者则相加表示。采用全脊柱MRI去脂相检查明确诊断。收集患者的一般信息以及背痛诱因、疼痛数字评分(numeric rating scale, NRS)、放射痛、椎体骨折史、椎体强化史、病程、脊柱畸形、椎体骨折数量进行分析。

结果 MRI诊断OVCFs 345例,女性273例,男性72例,年龄(72.4 ± 9.4)岁,NRS评分(6.9 ± 1.8)分。胸椎骨折164例(47.5%),腰椎骨折128例(37.1%),胸、腰椎骨折50例(14.5%),骶骨骨折2例,胸、骶骨骨折1例。单椎体骨折228例(66.1%),两椎体骨折72例(20.9%),三个及以上椎体骨折45例(13.0%),共527个椎体骨折,涵盖了T1~S3,平均椎体骨折数为 1.5 ± 0.9 个。74例(21.4%)有放射痛,70例(94%)放射痛皮节区准确定位椎体骨折部位,82例(23.8%)脊柱间接叩击痛阳性,间接叩击痛部位均准确定位椎体骨折部位。190例(55.1%)棘突叩击痛阳性,仅91例(26.4%)棘突叩击痛部位与背痛部位、椎体骨折部位一致,棘突叩击痛部位与背痛部位、椎体骨折部位一致性均较差,Kappa值分别为0.153、0.118, $p < 0.001$ 。145例(42.0%)背痛部位与椎体骨折部位一致,背痛部位与椎体骨折部位一致性一般,Kappa值为0.223, $p < 0.001$ 。背痛诱因、NRS评分、放射痛、椎体骨折史、椎体强化史、病程、脊柱畸形、椎体骨折数量等亚组一致性分析显示:各亚组背痛部位、棘突叩击痛部位与骨折部位一致性均差,Kappa值 < 0.45 , $p < 0.001$ 。

结论 OVCFs放射痛、脊柱间接叩击痛阳性率低,但定位椎体骨折部位准确性高。棘突叩击痛部位、背痛部位与椎体骨折部位一致性差,定位责任不准确,以背痛部位或棘突叩击痛部位作为OVCFs脊柱影像学检查部位依据容易漏诊骨折椎,对可疑OVCFs患者应同时进行胸椎、腰骶椎MRI检查。

PO-05

骨科医生实施骨质疏松性骨折二级预防相关医疗行为的KAP机制

莫健¹, 范顺武², 庞卯¹, 何磊¹, 戎利民¹

1. 中山大学附属第三医院
2. 浙江大学附属邵逸夫医院

目的 骨质疏松性骨折二级预防对于减少骨质

疏松性骨折患者再发骨折、降低死亡率、提高患者的生活质量、减少医疗费用有重要作用。由于脆性骨折患者常首诊于骨科医生,因此,明确骨科医生在接诊脆性骨折患者过程中实施骨质疏松相关的诊断、治疗、宣教、随访行为的影响因素,对于针对性地提高骨科医生相关诊治水平、改善脆性骨折患者预后具有重要意义。

方法 本研究开发了一项骨质疏松性骨折二级预防问卷,并于2015年7月至10月通过网络调查或实地调查的方式对我国骨科医生进行调研。总共452名(62%)医生提交了有效问卷。研究设计了一套基于骨科医生行为的骨质疏松性骨折二级预防敏感性评分系统。这些行为包括是否进行骨质疏松症危险因素评估、是否进行药物治疗、是否进行非药物治疗、是否进行患者宣教、是否进行患者随访。使用多元线性回归模型与多元logistic回归模型分析骨科医生的知识、态度及其他因素与其二级预防行为敏感性的关系。

结果 多元线性回归的结果显示,骨科医生自我评估骨质疏松相关知识水平($\beta = 0.16$; 95%CI, 0.09至0.23; $p < 0.001$)、对预防措施有效性的相信程度($\beta = 0.62$; 95%CI, 0.46至0.78; $p < 0.001$)是其实施骨质疏松二级预防行为敏感性的正相关因素。多元线性回归的结果同时显示,骨科医生所在工作单位有相关临床路径或诊断流程图($\beta = 1.24$; 95%CI, 0.60至1.89; $p < 0.001$)、医生年龄($\beta = 0.09$; 95%CI, 0.03至0.16; $p = 0.003$)也是其行为敏感性的正相关因素。多元logistic回归的结果与多元线性回归的结果一致。

结论 骨科医生的知识、态度与其骨质疏松二级预防医疗行为正相关,该结果符合医疗行为领域的KAP理论模式(Knowledge, Attitudes and Practices),提示未来应当针对骨科医生开展相应的骨质疏松继续教育,提高他们的骨质疏松相关知识及对预防措施有效性的相信程度,从而促进骨科医生在日常医疗工作中实施骨质疏松的筛查、诊断、治疗、宣教、随访行为,帮助骨质疏松性骨折患者更好地预防继发骨折。

PO-06

椎体成形术后再骨折危险因素分析性

夏晨

浙江省人民医院

目的 骨质疏松症已被世界卫生组织列为十大最严重的疾病之一，目前已严重影响世界老龄人口数量。而流行病学调查显示：我国 50 岁以上人群骨质疏松症女性患病率为 20.7%，男性患病率为 14.4%。在此疾病集成中，骨质疏松性椎体压缩性骨折 (OVCF) 是最常见的并发症之一，这会严重影响老年患者的生活质量，增加残疾和死亡的风险。目前，治疗 OVCF 的方法有很多，其中经皮椎体后凸成形术 (PKP) 因其对快速缓解疼痛和帮助其改善功能而被广泛应用于 OVCF 的治疗。但临床发现 PKP 术后会发生椎体的再次骨折，而潜在的影响因素仍然不明朗。本研究旨在对经皮椎体后凸成形术 (PKP) 后骨质疏松性椎体压缩性骨折 (OVCF) 的患者进行回顾性分析，并进一步分析椎体发生再次骨折的危险因素，为预防术后再次骨折提供理论支持。

方法 我们采取回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 1 月在我院行 PKP 手术治疗的 230 例压缩性骨折患者的病历资料。根据患者有无发生再次骨折的情况，分为再次骨折组 (30 例) 和未再次骨折组 (200 例)。对两组患者性别、年龄、身高、体重、体重指数 (BMI)、骨矿物质密度 (BMD)、血清骨转换标志物、手术参数 (包括再骨折时间、骨水泥体积、椎体前高度、Cobb 角) 等进行统计，对患者术后再次发生骨折的危险因素进行分析。二元 logistic 回归分析用于确定骨水泥再次塌陷的相对风险。

结果 单变量分析显示，这些患者的性别、年龄、身高、血清骨转换标志物、手术前椎体前高度、手术前 Cobb 角等均无统计学差异 ($P > 0.05$)，而患者的体重、BMI 和 BMD ($P < 0.01$)、术后椎体前高度和 Cobb 角 ($P < 0.05$) 以及骨水泥注射量 ($P = 0.000$) 均有统计学意义。其中与未发生二次骨折患者相比，再次骨折患者有较高体重及体重指数，而他们的骨密度值较低。而在手术相关因素中，患者手术后椎体前高度和 Cobb 角恢复较好都再骨折发生的危险因素，这两者均可增加患者再骨折的风险。

而在具体二元 logistic 回归进一步分析后我们可以发现，患者手术后椎体前高度和 Cobb 角并不是发生再次骨折的危险因素 ($P = 0.065$, $OR = 0.891$; $P = 0.937$, $OR = 0.996$)，而低骨密度 (BMD) 和较低的骨水泥注射量是骨水泥再次塌陷引发二次骨折的危险因素 ($P = 0.022$, $OR = 4.197$; $P = 0.000$, $OR = 19.433$)。因为较低的骨水泥注射量无法恢复压缩椎体的高度，提供脊柱支撑力。

结论 低骨密度 (BMD) 和较低的骨水泥注射量是增加 PKP 术后椎体发生再次骨折的主要危险因素。临床上可以根据患者的病情、骨折的部位，适当增加骨水泥用量，以减少患者再次发生骨折的几率；但应注意的是，骨水泥注射量一旦过多，可能会导致骨水泥的渗漏，引起邻近椎体发生骨折。对于骨密度较低的患者，术后应继续进行骨质疏松的相关治疗，减少超负荷活动，降低患者骨折风险。

PO-07

1,25- 双羟维生素 D 通过 PLC- γ 1 提高骨骼肌肌管钙离子浓度

戴德兴^{1,2}, 许丰^{1,2}, 谢忠建^{1,2}

1. 中南大学湘雅二医院
2. 中南大学代谢内分泌研究所

目的 肌力减退所致的跌倒是骨质疏松性骨折的重要风险因素，有研究显示 1,25- 双羟维生素 D [1,25(OH)₂D₃] 能够促进小鼠骨骼肌细胞钙内流来改善肌力，但作用机制不清。本研究旨在观察 1,25- 双羟维生素 D 对人骨骼肌肌管钙离子内流的机制

方法 首先，我们从人骨骼肌分离成肌细胞，通过低浓度血清培养诱导成肌细胞分化成肌管，采用免疫组化检测肌源性分化早期指标 MyoD 和晚期指标 Myogenin 的表达。然后，将培养好的肌管分别接种至共聚焦显微镜专用皿中，用钙荧光探针 Fluo-3AM 标记细胞内钙离子，在共聚焦显微镜下观察，待基线稳定后，加入 500 μ l 浓度为 10^{-9} mol/L 的 1,25(OH)₂D₃，观察 3 分钟内肌管钙离子水平的变化情况。为了观察 1,25(OH)₂D₃ 是否对骨骼肌肌管钙离子内流有影响，我们同样采用 Fluo-3AM 标记成肌细胞和肌管，共聚焦显微镜下观察待基线稳定后，先加入 4 μ l 的 Thapsigargin 使肌浆网钙库中的钙得以排空，待基线再次稳定后加入 500 μ l 浓度为 10^{-9} mol/L 的 1,25(OH)₂D₃ 干预，观察 3 分钟内肌管内钙离子变化情况。为了探究 1,25(OH)₂D₃ 是否通过磷脂酶 C (PLC) 作用人骨骼肌肌管影响钙离子内流，我们检测了人骨骼肌肌管中磷脂 PLC 各亚型的表达。随后，我们用 10^{-9} mol/L 的 1,25(OH)₂D₃ 处理人骨骼肌肌管细胞，用 Western blotting 检测短时间内 PLC- γ 1 磷酸化情况。最后，我们通过 siRNA 下调肌管中 PLC- γ 1 的表达，采用同样的方法观察 1,25(OH)₂D₃ 对人骨骼肌肌管钙离子内流的作用。

结果 1,25(OH)₂D₃ 能提高人骨骼肌管内的钙离子水平, 但用 Thapsargin 排空细胞内钙库后, 1,25(OH)₂D₃ 不能提升人骨骼肌管内钙离子水平。人骨骼肌细胞中含有足量的 PLC- γ 1, 1,25(OH)₂D₃ 处理人骨骼肌管细胞后, 短时间内能使 PLC- γ 1 磷酸化增加。下调 PLC- γ 1 后, 1,25(OH)₂D₃ 不能提高肌管内钙离子的水平。

结论 1,25(OH)₂D₃ 能通过刺激 PLC- γ 1 的磷酸化来促进人骨骼肌管内钙库内钙离子的释放从而增加细胞内钙离子浓度。

PO-08

骨折对骨转换指标和血清铁蛋白的影响及变化趋势

顾頔, 徐又佳

苏州大学附属第二医院

目的 探讨骨折对骨转换指标和血清铁蛋白水平的影响, 进一步探讨骨转换指标和血清铁蛋白水平在骨折前后的变化趋势。

方法 收集我院 2014 年 1 月至 2017 年 12 月 3430 名女性体检者的体检数据, 排除受伤后于外院就诊的患者 (350 例), 按照体检后未发生创伤、发生创伤但未骨折及发生骨折分为三组, 其中未发生创伤者 1755 例; 发生创伤但未骨折患者 960 例; 发生骨折患者 465 例。从三组中各随机挑选 100 名患者, 分为正常组、创伤组及骨折组。对三组患者入院时及随访 1 年的一般资料、骨密度、血常规及生化指标、骨转换指标、血清铁蛋白等指标进行统计学分析, 分析其组间差异及组内不同时间点的指标变化趋势。

结果 与创伤前相比, 创伤组患者血清铁蛋白和骨转换指标在创伤后无统计学意义的改变。与骨折前相比, 骨折组患者血清铁蛋白和骨转换指标在骨折后明显升高。骨折组患者骨折前血清铁蛋白和骨转换指标水平明显高于正常组及创伤组。血清铁蛋白和骨转换指标在骨折后 4 月内持续升高, 并持续到骨折后 12 月。

结论 骨折会使患者骨转换指标和血清铁蛋白水平持续升高, 这种影响会持续至骨折后 1 年; 创伤不会造成患者骨转换指标和血清铁蛋白的变化; 血清铁蛋白可能是除年龄外的骨折的独立危险因素, 纠正铁蓄积可能有益于降低骨折的风险。

PO-09

模拟生理负荷下骨质疏松性椎体压缩骨折动物模型的建立

张恒岩, 张嘉

中国医学科学院北京协和医院

目的 骨质疏松性椎体压缩骨折 (OVCF) 动物模型是研究新型椎体压缩骨折治疗技术的重要方法, 但目前的动物模型多以四肢爬行动物为基础建立, 其椎体的受力环境与人体直立状态相比存在较大差异, 缺少轴向应力, 此种缺陷使得各类 OVCF 治疗技术在动物模型中无法得到全面的验证, 尤其是研究用于经皮椎体强化术 (PVA) 的各类新型可吸收骨水泥, 需要验证其在轴向压力下远期维持椎体高度的能力, 目前尚无动物模型可满足此方面的要求, 此类动物模型的缺失也成为该研究领域进展缓慢的原因之一。本实验拟建立模拟人体直立状态下脊柱椎体受力状况的 OVCF 动物模型, 为用于 PVA 新型可吸收骨水泥的研究提供实验对象。

方法 雌性成年中华田园犬 10 只测量腰椎骨密度后行卵巢切除术, 饲喂缺乏钙、磷、及维生素 D 的犬粮 5 个月后再次测量腰椎骨密度; 对实验动物行全脊柱 CT 扫描并对脊柱腰段进行有限元建模, 在脊柱 L1 及 L3 椎体有限元模型上选取合适的置钉位点并模拟镍钛合金拉簧拴系, 建立实验动物体重 40%-60% 轴向压力的 L1-L3 有限元模型。全麻下行腰椎前路手术, 在 L2 椎体上终板下方 8mm 处钻孔形成骨折线并于 L1 下终板与 L3 上终板间加压造成 L2 椎体压缩骨折 (AO-A3 型), 行术中腰椎正侧位 X-Ray; 复位骨折并于椎体骨质缺损部位填充骨水泥材料, 待骨水泥固化后依据术前有限元模型上 L1 及 L3 的置钉位点行镍钛合金拉簧拴系手术, 对 L2 椎体施加持续轴向应力, 术后定期行 X-Ray 观察伤椎高度。

结果 经乏钙、磷、及维生素 D 犬粮 5 个月饲喂后所有实验动物腰椎骨密度均明显降低, 术中均出现 L2 椎体压缩骨折 AO-A3 型, 导致椎体后凸角度和椎体高度显著下降, 术中未发生并发症, 术后 3 月 L2 椎体高度未见明显变化, 未出现内固定松动及断裂、伤椎再发骨折、邻近节段骨折等并发症。

结论 本实验成功建立了一种适合对骨质疏松性椎体压缩骨折进行研究的动物模型。开创性的填补了既往模型的缺点, 弥补了四肢爬行动物椎体轴向应力的缺失, 该动物模型可为相关研究提供一个

更接近人体力学环境的实验对象, 促进用于 PVA 的新型可吸收骨水泥的 VCF 开发研究。

PO-10

桃红四物汤逆转斑马鱼模型糖皮质激素性骨质疏松的研究

蒋俊, 肖世长
江苏大学

目的 本文研究桃红四物汤 (Tao Hong Si Wu Decoction, THSWD) 对糖皮质激素性骨质疏松的治疗作用及其机制。

方法 精密称量 THSWD 中九种有效成分的标准品, 配制标准品储备液, 稀释得到一系列浓度的标准液, 建立标准曲线。按复方比例称取 THSWD 各成分, 提取, 通过高效液相色谱法测定其中九种有效成分的含量。自然交配得到斑马鱼胚胎, 孵化后, 用空白 E₃ 培养基培养至受精后 3 天 (3 days post fertilization, 3DPF), 分为对照组 (空白 E₃ 培养基)、泼尼松龙组 (25 μmol·L⁻¹ PNSL)、依替磷酸二钠组 (15 μmol·L⁻¹ DE 和 25 μmol·L⁻¹ PNSL)、THSWD 组 (0.1、1.0 或 10.0 μg·mL⁻¹ THSWD 和 25 μmol·L⁻¹ PNSL), 每组 15 只幼鱼。继续培养至 10 DPF, 将斑马鱼麻醉处死, 用茜素红 S 染色, 在显微镜下观察其骨骼的染色情况; 对斑马鱼的骨矿化面积和累积光密度进行定量分析; 用实时 PCR 定量检测 AKP、I 型胶原、RUNX 2、OPG 和 OCN 基因的表达; 用电感耦合等离子体质谱法测定斑马鱼体内的矿物含量。

结果 在 THSWD 的水提液中, 9 种有效成分浓度顺序为: 没食子酸 > 羟基红花黄 A > 绿原酸 > 洋川芎内酯 H > 阿魏酸 > 咖啡酸、洋川芎内酯 I > 香豆酸 > 苯甲酸。与对照组相比, 用 25 μmol·L⁻¹ 泼尼松龙处理斑马鱼可显著降低其矿化骨面积和累积光密度, AKP、I 型胶原、Runx 2、OPG、OCN 基因的表达也有显著性降低, 斑马鱼的 Ca、P、K、Mg、Zn、Fe 水平分别降低了 2.8、2.4、20.2、6.6、8.0 和 8.8 倍; 与泼尼松龙组相比, 经 THSWD 干预治疗后, 斑马鱼的骨矿化面积和累积光密度值有显著性的升高, 且呈剂量依赖性, 相关基因的表达有明显的增加, 斑马鱼 Ca、P、K、Mg、Zn、Fe 水平均显著高于泼尼松龙组。

结论 THSWD 能够增强成骨细胞活力、促进骨

胶原表达和骨矿化, 从而增加骨量, 具有潜在的逆转糖皮质激素性骨质疏松作用。

PO-11

阿仑膦酸钠通过对高血糖环境中 miR-133a 调控对 Runx2 及其下游基因表达的影响

张广润, 王金羊, 杨译, 田利民
甘肃省人民医院

目的 糖尿病性骨质疏松症 (Diabetic osteoporosis, DOP) 的发生机制主要是破骨细胞 (OCs) 和成骨细胞 (OBs) 的动态平衡被打破, 包括 OCs 和 OBs 数量和活性的失衡。本研究探讨阿仑膦酸钠是否能影响成骨细胞的增殖并特异性抑制高糖条件下 mir-133a 的表达, 调节成骨细胞相关分子 Runx2、Osterix、OCN、FN 的表达。

方法 对成骨细胞系 MC3T3-E1 细胞进行传代培养, DMEM / 低葡萄糖培养基 (糖浓度 5.5mmol / L) (LG 组) 培养为空白对照组, DMEM / 高葡萄糖培养基 (糖浓度 25mmol / L) (HG 组) 培养基为阴性对照组。阿仑膦酸钠处理组 (ALN 组) 的培养基 (糖浓度 25mmol / L) 加入不同浓度阿仑膦酸钠 (10⁻⁷mol / L- 10⁻¹⁰mol / L)。MTT 实验检测细胞增殖率, qRT-PCR 检测 miR-133a 在 MC3T3-E1 细胞中表达水平, 并检测 Runx2, OSX, OCN 以及 FN 的 mRNA 表达变化, Western Blot 观察 Runx2, OSX, OCN 以及 FN 的蛋白表达, 免疫荧光实验观察 Runx2 蛋白水平。生物信息学软件 miRTarBase 预测 Runx2 是否为 miR-133a 的潜在靶点。

结果 1. HG 组细胞增殖率 48 小时后显著降低 (p < 0.01)。与 HG 组相比, ALN 组增殖率增加 (p < 0.05), qRT-PCR 显示 ALN 在 (10⁻⁷-10⁻⁹mol / L) 浓度范围内抑制 miR-133a 表达 (p < 0.01)。

2. HG 组中 RUNX2 mRNA 表达降低 (p < 0.05)。ALN 组其表达明显高于 HG 组, 各组间有明显差异 (p < 0.05), HG 组 OSX 和 OCN mRNA 水平下降, 与 LG 组比较差异显著 (p < 0.05), 与 ALN 组相比, 两种 mRNA 的表达也高于 HG 组 (OCN: p < 0.05, OSX: p < 0.01)。在 HG 组中, RUNX2, OSX 和 OCN 的蛋白水平显著降低, ALN 组 3 种蛋白表达水平高于 HG 组。

3. 通过生物信息学分析发现 RUNX2 是 miR-133a 的靶标。MC3T3-E1 细胞被 miR-133a 过表达慢

病毒载体转染后, miR-133a 过表达可降低 RUNX2, OSX 和 OCN 的 mRNA (RUNX2 : $p < 0.05$, OSX: $p < 0.01$, OCN : $p < 0.01$) 和蛋白表达。FN 的表达无显著差异 ($p > 0.05$)。ALN (10-8mol/L) 与 miR-133a 过表达组相比, 结果显示 ALN 可通过抑制慢病毒转染前后的 miR-133a, 促进 RUNX2 的 mRNA 及蛋白的表达 ($p < 0.01$), 从而促进 OCN 和 OSX mRNA 和蛋白的表达 (OCN: $p < 0.01$; OSX: $p < 0.01$)。

结论 miR-133a 在 OBs 表达可在高糖条件下升高, ALN 可以抑制此条件下 OBs 的 miR-133a 水平。ALN 在较低浓度 (10^{-7} - 10^{-10} mol/L) 时, 可促进 OBs 的增殖并抑制 miR-133a 表达。ALN 可能通过抑制 miR-133a 的表达来促进 RUNX2 的表达, 进而促进 OCN 和 OSX 的表达, 对成骨细胞的增殖及分化发挥正调控作用, 而 FN 可能不参与其中调控。miR-133a 可能是 DOP 治疗的新治疗靶标。

PO-12

mBMPR1A-mFc 通过调节 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路预防小鼠糖皮质激素诱导性骨质疏松症

耿庆贺^{1,2}, 王进¹, 孙华北¹, 郭开今³, 王申⁴, 衡科⁵, 苗登顺²

1. 徐州医科大学附属邳州医院
2. 南京医科大学骨与干细胞中心
3. 徐州医科大学附属医院
4. 广西医科大学研究生院
5. 南京医科大学附属常州市第二人民医院

目的 研究研究鼠重组骨形态发生蛋白受体-1A 融合蛋白 (murine bone morphogenetic protein receptor-1A fusion protein, mBMPR1A-mFc) 在糖皮质激素诱导性骨质疏松症 (GIOP) 中作用。

方法 我们将 30 只 12 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为 3 组, 对照组 (Control)、地塞米松注射组 (DEX)、地塞米松注射+mBMPR1A-mFc 补充组 (DEX+mBMPR1A-mFc)。其中, DEX 组行 DEX (1mg/kg/day) 皮下注射, 为期 4 周。DEX+mBMPR1A-mFc 组在皮下注射 DEX 同时, 通过腹腔注射法予以 mBMPR1A-mFc (4.5mg/kg, 2 次/周) 补充, 为期 4 周。16 周龄时, 对各组小鼠骨形态学、影像学、骨生物学、血清学、分子生物学进行分析。

结果 DEX 组小鼠股骨 BMD、骨微结构、骨生

物力学强度明显下降。形态学检测提示成骨细胞性骨形成指标如成骨细胞数目、碱性磷酸酶阳性 (ALP⁺) 面积、成骨相关基因表达水平、血清 ALP、PINP 水平明显下降。而破骨细胞性骨吸收指标如破骨细胞数目、面积、血清 TRAP-5b、CTX-1 水平及破骨相关基因水平明显升高。但是, DEX+mBMPR1A-mFc 组小鼠各项比值明显改善, 与 Control 组小鼠相比无明显差异。为进一步研究 mBMPR1A-mFc 补充对抗 GIOP 的分子机制, 我们检测了 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路。结果显示, DEX 组小鼠 Wnt/ β -catenin 信号通路明显下调, RANKL/RANK/OPG 信号通路明显上调。但是, DEX+mBMPR1A-mFc 组小鼠股骨内 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路表达同 Control 组小鼠水平无明显差异。

结论 mBMPR1A-mFc 通过调节 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路, 增加成骨细胞性骨形成, 抑制破骨细胞性骨吸收, 从而预防小鼠糖皮质激素诱导性骨质疏松症发生。

PO-13

男性骨质疏松症病因分析及其骨代谢指标测定

冯燕, 潘明明, 李青梅, 张斌, 师杰, 车茂红, 曾玉红
西安市红会医院

目的 分析男性骨质疏松症发病原因, 测定并分析患者血清骨代谢标志物。

方法 随机选取 2014 年 3 月 1 日至 2018 年 3 月 1 日, 就诊于西安市红会医院骨质疏松科的男性骨质疏松/低骨量患者 300 例, 年龄 20 ~ 70 岁。收集病例资料, 记录就诊主诉、既往史、生活习惯及居住地, 采集患者空腹静脉血, 测定血清骨代谢标志物。入选标准: 参考 2017 版原发性骨质疏松症诊治指南, 年龄 ≥ 50 岁, $T \leq -2.5$ 为骨质疏松, $-2.5 < T < -1.0$ 为低骨量; 年龄 < 50 岁, $Z \leq -2.0$ 为低骨量。骨密度检测采用 DXA (美国 Hologic-discovery-w), 测定部位为腰椎 (选 L1-4)/髌部 (选全髌或股骨颈)/前臂 (选非优势侧桡骨远端 33% 处), 根据任一部位最低 T 值/Z 值诊断。血清测定指标以空腹静脉血为标本, 骨代谢标志物采用罗氏电化学发光法 (罗氏 Cobas E411 型电化学发光免疫分析仪): 25(OH)D 正常 30 ~ 100ng/ml, PTH 正常 15 ~ 65pg/ml; CTX 正常 0.068 ~ 0.68ng/ml, 高于中位线视为升高;

PINP 正常为 8.53 ~ 64.32ng/ml, 高于中位线视为升高。血清钙磷测定采用比色法 (罗氏 501 比色仪), 血钙正常 2.08-2.6mmol/L, 血磷正常 0.85-1.51mmol/L。

结果 入选患者共 300 例: 20 ~ 49 岁 123 例, 50 ~ 70 岁 177 例; 以腰背痛 / 全身不适 / 骨折为主诉就诊 119 例, 以体检发现骨密度异常为主诉就诊 181 例; 骨密度异常的原因包括: 长期烟酒史、长期饮用碳酸饮料史、户外接受日照少、维生素 D 缺乏、长期饮食钙摄入量少、因其他疾病使用激素史、性激素水平低下 (主要为雌二醇和睾酮)、长期缺乏运动、患有其他系统疾病、父母患有骨质疏松症。入选患者中, 骨代谢指标异常 278 例: 其中血清 25(OH)D 低于正常 278 例, PTH 升高 58 例, CTX 升高 136 例, PINP 升高 89 例。血清钙磷水平正常 289 例, 异常 11 例; 血钙高于正常 3 例, 低于正常 24 例; 血磷高于正常 0 例, 低于正常 18 例。骨转换指标 CTX、PINP 升高与骨密度 BMD、T 值 / Z 值呈负相关。

结论 入选患者约 39.7% 有明显临床症状, 60.3% 无临床症状; 血清 25(OH)D 水平普遍低存在, 占 92.7%; 45.3% 患者 CTX 升高, 29.7% 患者 PINP 升高。年龄 ≥ 50 岁, 骨密度低的原因主要有: 维生素缺乏、服用导致骨流失药物、长期不能活动、患有其他影响骨密度的疾病。年龄 < 50 岁骨密度低的原因主要有: 性激素水平低、吸烟饮酒及长期应用碳酸饮料、激素使用史、户外日照少。该研究虽然样本量小, 但也可反映一定趋势, 后续会加大样本量继续深入研究, 获得更可靠数据。

PO-14

miRNA-seq analysis of human vertebrae provides insight into the mechanism underlying GIOP

Xiang Yu¹, Hui Ren², Genyang Shen¹, Zhida Zhang¹, Qi Shang¹, Wenhua Zhao¹, Peiyuan Yu¹, De Liang², Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The first affiliated hospital of Guangzhou University of traditional Chinese medicine

Objective To comprehensively analyze the role of miRNA regulation in GIOP based on human vertebrae and to explore the molecular mechanism

Methods Twenty-six patients undergoing spinal surgery were included in this study. Six vertebral samples were selected for miRNA sequencing (miRNA-seq) analysis and 6 vertebral samples were verified by qRT-PCR. Bioinformatics was utilized for target prediction, to investigate the regulation of miRNA-mRNA networks, and Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analyses.

Results Six significantly up-regulated miRNAs (including one novel miRNA) and three significantly down-regulated miRNAs were verified via miRNA-seq and verified in the vertebrae of GIOP patients. Up-regulated miRNAs included hsa-miR-214-5p, hsa-miR-10b-5p, hsa-miR-21-5p, hsa-miR-451a, hsa-miR-186-5p, and hsa-miR-novel-chr3_49,413 while down-regulated miRNAs included hsa-let-7f-5p, hsa-let-7a-5p, and hsa-miR-27a-3p. Bioinformatics analysis revealed 5983 and 23,463 predicted targets in the up-regulated and down-regulated miRNAs respectively, using the miRanda, miRBase and TargetScan databases. The target genes of these significantly altered miRNAs were enriched to 1939 GO terms and 84 KEGG pathways. GO terms revealed that up-regulated targets were most enriched in actin filament-based processes (BP), anchoring junction (CC), and cytoskeletal protein binding (MF). Conversely, the down-regulated targets were mostly enriched in multicellular organismal development (BP), intracellular membrane-bounded organelles (CC), and protein binding (MF). Top-10 pathway analysis revealed that the differentially expressed miRNAs in GIOP were closely related to bone metabolism-related pathways such as FoxO, PI3K-Akt, MAPK and Notch signaling pathway.

Conclusions These results suggest that significantly altered miRNAs may play an important role in GIOP by targeting mRNA and regulating biological processes and bone metabolism-related pathways such as MAPK, FoxO, PI3K-Akt and Notch signaling, which provides novel insight into the mechanism of GIOP and lays a good foundation for the prevention and treatment of GIOP.

PO-15

二甲双胍通过抑制 TLR4 信号通路缓解高糖诱导的

成骨细胞功能障碍和细胞凋亡

郑力峰, 严孙杰, 沈喜妹

福建医科大学附属第一医院

目的 骨质疏松作为 1 型和 2 型糖尿病的并发症之一, 具有较高患病率, 其引起的骨折可导致残疾甚至死亡。此外, 目前认为糖尿病是一种低水平的慢性炎症状态。

既往发现二甲双胍可以保护成骨细胞免受高糖毒性的影响, 但所涉及的细胞机制仍不清楚。因此, 本研究的目的是确定二甲双胍对高糖诱导的成骨细胞凋亡和分化抑制的影响, 并探讨其与炎症性 TLR4 信号通路的关系。

方法 分别使用大鼠成骨细胞系 MC3T3-E1 和喂以高脂饮食的链脲菌素诱导的糖尿病大鼠模型进行研究, 观察二甲双胍对高糖诱导的细胞凋亡和炎症的保护作用。首先观察二甲双胍对糖尿病大鼠成骨细胞的功能、凋亡、骨代谢及炎性细胞因子的影响。其次, 检测 TLR4 水平与高糖下加或不加二甲双胍的成骨细胞功能和凋亡之间的关系。第三, 改变 TLR4 的表达或活性从而判断二甲双胍对高糖成骨细胞的作用是否与抑制 TLR4 有关。第四, 为了进一步研究二甲双胍保护和 TLR4 抑制之间的特定关系, 在 LPS 刺激后观察 TLR4, MyD88 和 NF- κ B 的水平。最后, 为了进一步研究 NF- κ B 在二甲双胍保护中的作用, 在抑制 NF- κ B 后评估成骨细胞的功能及凋亡情况。

结果 1. 二甲双胍促进成骨细胞的增殖及分化, 减少高糖导致的成骨细胞的凋亡, 并以剂量依赖的方式抑制 TLR4、MyD88 和 NF- κ B 的表达。TLR4 / MyD88 / NF- κ B 表达水平与二甲双胍对高糖环境下成骨细胞的保护作用呈负相关。2. 下调 TLR4 的表达或抑制 TLR4 的活性增强了二甲双胍对高糖条件下成骨细胞分化、细胞活力和细胞凋亡的这些保护作用, 而上调 TLR4 的表达或激活 TLR4 的活性具有相反的作用。3. 二甲双胍改善成骨细胞分化并抑制 LPS 刺激后的细胞凋亡。4. 激活 NF- κ B 可抑制二甲双胍的保护作用, 而抑制 NF- κ B 活性则具有相反的作用。5. 二甲双胍增加糖尿病大鼠股骨组织 ALP 和 OCN 分泌, 增强 BMP2 表达, 改善骨形态, 降低 TLR4, MyD88 和 NF- κ B 水平。

结论 二甲双胍通过抑制 TLR4 / MyD88 / NF- κ B 信号传导途径, 减轻高糖诱导的成骨细胞凋

亡和分化抑制。

PO-16

多发性内分泌腺瘤 1 型相关的原发性甲状旁腺功能亢进症临床表现及基因突变相关研究

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

方法 1984 年 12 月至 2018 年 12 月于北京协和医院诊断的 92 例 MHPT (81 例散发, 11 个家系) 纳入研究。回顾性分析其人口学特征、临床表现、生化指标, 并应用 Sanger 测序及二代目标区域捕获测序技术 (Panel 检测) 进行 MEN1 基因突变筛查。

结果 本研究共纳入 37 名男性, 55 名女性, 平均年龄 42 (12~77) 岁。MEN1 组分除 PHPT 外, 包含胃肠胰神经内分泌肿瘤 50 例 (54.3%), 垂体腺瘤 42 例 (45.7%)。临床表现以泌尿系受累 (肾结石 / 肾钙化) 最为常见, 共 41 例 (44.6%); 其他表现包括: 骨骼受累 9 例 (9.8%), 其中病理性骨折 4 例、骨吸收 / 囊性纤维化 5 例; 消化道受累 10 例 (10.9%), 包括恶心、呕吐、纳差、胰腺炎。85 例患者完善生化指标检测, 中位血 PTH (Parathyroid hormone, 甲状旁腺素) 168.00 pg/ml (122.00-341.00 pg/ml), 中位血总钙 2.77 mmol/L (2.58-2.87 mmol/L), 中位血游离钙 1.4 mmol/L (1.27-1.47 mmol/L), 中位血磷 0.87 mmol/L (0.74-1.00 mmol/L)。应用 Sanger 测序及 Panel 检测共测序 MPHT 患者 83 例, 共 66 例发现 MEN1 突变, 突变检出率 79.5%。包括 20 例移码突变 (30.3%), 18 例无义突变 (27.3%), 17 例错义突变 (25.7%), 8 例剪接位点突变 (12.1%), 3 例整码突变 (4.5%)。共 21 例突变分布于第 2 外显子 (21/66, 31.8%), 分布频率高于其他外显子, 但未观察到热点突变区域。

结论 MPHT 患者泌尿系受累较为常见, 血

钙水平多为轻度升高。MEN1 基因突变检测率可达 79.5%，但未见明确热点突变区域，未发现突变者的致病机制仍需进一步研究。

PO-17

LMCD1 通过调节 BMP2 通路从而促进骨髓间充质干细胞向成骨方向分化

朱斌, 李广翼

上海交通大学附属第六人民医院

目的 骨髓间充质干细胞是一种具有自我更新能量和多向分化潜能的多能祖细胞, 其成骨分化的过程对体内骨代谢平衡的维持具有重要作用。本文旨在研究骨髓间充质干细胞成骨分化过程的分子机制, 从而寻找针对骨代谢相关疾病治疗的新靶点。

方法 从 GEO 数据库获取的数据集 GSE80614 中包含了人间充质干细胞成骨分化过程中 mRNA 表达信息。我们通过对数据集 GSE80614 中骨髓间充质干细胞成骨分化不同时间点 mRNA 的表达情况进行差异性分析, 寻找成骨分化过程中的差异表达基因, 体外用特异性 shRNA 将其敲除, 或用特异性慢病毒将其过表达, 进而通过 qRT-PCR 或 Western Blotting 对成骨相关基因表达水平进行检测, 以及通过 ALP 染色、茜素红染色, 从而确定其对骨髓间充质干细胞成骨分化功能的影响。此外, 我们将特异性敲除或过表达该基因的骨髓间充质干细胞与具有成骨诱导功能的 β 磷酸三钙混合孵育后植入免疫缺陷小鼠的股四头肌内, 8 周后通过对标本进行 HE 染色、Masson 染色, 从而明确该基因表达水平的变化对骨髓间充质干细胞在体内成骨能力的影响。

结果 通过对数据集 GSE80614 中骨髓间充质干细胞成骨分化不同时间点 mRNA 的表达情况的差异性分析, 我们发现 LMCD1 (LIM And Cysteine Rich Domains 1) 在骨髓间充质干细胞成骨分化过程中表达水平逐步升高。通过功能试验, 我们发现在骨髓间充质干细胞中用特异性 shRNA 下调 LMCD1 的表达能够显著抑制其体外成骨分化及体内骨生成, 并促进其成脂分化; 相反, 用特异性慢病毒上调 LMCD1 的表达能够显著促进骨髓间充质干细胞体外成骨分化及体内骨生成, 并抑制其成脂分化。机制研究发现 LMCD1 能够与 RUNX2、Smad1 直接作用, 从而提高蛋白稳定性, 延长其蛋白半衰期, 从而提高 BMP2 通路的活性。进一步研究发现这是通

过减少 Smurf1 介导的泛素化降解而实现的, 体外敲除 Smurf1 能恢复 LMCD1 下调导致的骨髓间充质干细胞成骨功能的下降。

结论 LMCD1 对骨髓间充质干细胞成骨分化过程有重要的调节作用, 有望成为骨代谢疾病治疗的潜在靶点。

PO-18

COL2A1 新突变致罕见的先天性脊柱骨骺发育不良一例家系研究

郑文彬, 李路娇, 赵笛辰, 王鸥, 姜艳, 夏维波, 邢小平, 李梅

中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院

目的 先天性脊柱骨骺发育不良 (Spondyloepiphyseal dysplasia congenita, SEDC) 是一种极为罕见的以脊柱和长管骨近端骨骺发育异常为特征的常染色体显性遗传性疾病。其特征是短躯干型身材矮小、面部扁平、胸廓畸形、脊柱侧弯、髋关节变形、不规则短股骨颈, 扁平髌白顶, 膝外翻等。大多数 SEDC 是由 COL2A1 基因突变所致, COL2A1 基因编码 II 型胶原, 后者是软骨组织的主要结构蛋白。目前国内关于 SEDC 的报道不多。本研究旨在评估一个中国 SEDC 家系的临床表型, 检测 COL2A1 致病突变, 探究 COL2A1 基因型与临床表型的关系。

方法 纳入 2018 年 5 月北京协和医院内分泌科诊断 SEDC 一个家系。通过二代靶向测序及 Sanger 测序检测致病突变。评估患者临床表型包括身高、体重、生化指标、骨转换指标, 采用 X 线和三维 CT 评价骨骼病变情况, 双能 X 线测量腰椎及股骨颈骨密度 (Bone mineral density, BMD), 并计算同年龄、同性别 Z 值。

结果 先证者是一名来自非近亲家庭的 11 岁汉族女孩, 1 岁时出现活动迟缓和蹒跚步态, 9 岁起逐渐出现背部和膝关节疼痛, 双侧肘关节活动受限。体格检查提示短躯干型身材矮小、面部扁平、颈短、桶状胸, 明显的脊柱后凸、腰椎前凸, 髋部内收畸形, 双侧膝关节外翻。X 线提示脊柱椎体扁平, 伴有严重的脊柱后凸和腰椎前凸。骨盆的三维 CT 显示髌白顶扁平、结构不规则, 股骨头骨化缺如, 股骨颈缩短。其腰椎 BMD 为 $0.463\text{g}/\text{cm}^2$ (Z 值 -2.1), 股骨颈 BMD 为 $0.574\text{g}/\text{cm}^2$ (Z 值 -2.0), 生化及骨转

换指标基本正常。她的母亲自9岁起出现身高增长延迟,近两年出现髋关节疼痛,未发生过骨折。体格检查提示身材矮小,颈部短,桶状胸,步态蹒跚。X线提示轻度脊柱后凸、腰椎前凸,髌白顶扁平 and 股骨颈缩短。其腰椎 BMD 为 $1.103\text{g}/\text{cm}^2$ (Z 值 0.0), 股骨颈 BMD 为 $1.048\text{g}/\text{cm}^2$ (Z 值 1.7)。先证者和她的母亲均检测到 COL2A1 第 50 外显子 c.3518 G>T (p.Gly1173Val), 该突变为新突变, 3 种预测软件均提示其为致病突变, 且该氨基酸位点在多物种间具有高度保守性。该突变影响 II 型胶原 Gly-X-Y 三联体结构, 从而导致其被降解。

结论 本研究报道了 COL2A1 新的致病杂合错义突变, 该突变导致严重的先天性脊柱骨骺发育不良。我们的研究结果扩展了 II 型胶原病的基因突变谱和表型谱。

PO-19

CLCN7-G763R 基因突变骨硬化症小鼠模型所致骨硬化的表现

吕珊珊, 魏占英, 汪纯, 章振林
上海交通大学附属第六人民医院

目的 常染色体显性骨硬化症 (ADO2) 是一种因破骨功能缺陷导致骨吸收障碍的遗传性疾病, 主要致病基因 CLCN7 可编码一种氯离子通道蛋白, 为破骨细胞骨吸收提供酸性环境。ADO2 主要的临床表现为反复发生的非暴力性骨折 (约 80%)、脊柱侧凸、髌部骨关节炎 (约 27%) 和下颌骨髓炎; X 线表现为脊椎骨密度增高, 可见夹心饼干征, 股骨远端骨密度不均匀增高。为研究 ADO2 的发病机制并探寻有效治疗方案, 我们建立了 CLCN7-G763R (热点突变) 条件性敲除的骨硬化小鼠模型。

方法 设计并建立靶载体, 电转到 ES 细胞内进行打靶, 通过 Long Range PCR 及 Southern blot 筛选出靶克隆细胞。选择靶克隆细胞进行囊胚注射获取嵌合小鼠, 其与携带 Ctsk-cre 的 C57 小鼠繁育, 获得 F1 代杂合子。

结果 子代小鼠中, 发现部分杂合小鼠牙齿萌出能力较差, 体型小, 体重较其他小鼠轻。Clcn7^{+/+}-Ctsk-cre 小鼠平均体重: $26.1 \pm 3.89\text{g}$, Clcn7^{G763R/+}-Ctsk-cre 平均体重: $25.56 \pm 1.47\text{g}$, 牙齿萌出异常 Clcn7^{+/+}-Ctsk-cre 平均体重: $13.56 \pm 1.68\text{g}$, 体重较轻可能因其牙齿萌出异常所致。Clcn7^{G763R/+}-Ctsk-cre

小鼠 X 线未见明显异常, 牙齿萌出正常 Clcn7^{G763R/+}-Ctsk-cre 小鼠的 X 线与对照组小鼠相比未见明显差异, 牙齿萌出异常 Clcn7^{G763R/+}-Ctsk-cre 小鼠的股骨、脊柱及头颅的密度明显较其他两者增高, 且全身骨密度均匀增高。2D 图像发现 Clcn7^{G763R/+}-Ctsk-cre 牙齿萌出异常小鼠, 无论是颅骨、腰椎还是股骨, 皮质骨厚度及松质骨骨量等均高于对照组小鼠, 骨硬化明显, 且周围增生骨质解剖结构紊乱; 3D 定量指标小梁数目、小梁间距、BV/TV 等同样呈高于对照组的趋势。但 Clcn7^{G763R/+}-Ctsk-cre 同一基因型小鼠之间骨硬化程度又存在差异, 该部分小鼠牙齿萌出正常, 骨量较野生型小鼠稍有增高, 其差异具体机制尚不明确。HE 染色发现 Clcn7^{G763R/+}-Ctsk-cre 牙齿萌出异常的小鼠股骨远端生长板两侧骨小梁增生明显、排列紧密, 小梁间少有骨髓细胞分布, 生长板骨化严重。

结论 我们成功建立了第一个 CLCN7-G763R 条件性敲入的小鼠疾病模型, 改模型有助于探究破骨细胞的增殖分化及破骨-成骨耦联在疾病中的作用。对疾病模型进行挽救治疗, 利于我们设计有效的治疗方案。

PO-20

RAS 基因突变导致皮肤骨骼低磷综合症的分子机制研究

刘丽, 岳华, 章振林
上海交通大学附属第六人民医院

目的 分析 1 例散发的皮肤骨骼低磷综合征患者的临床特征、影像学表现及诊断和鉴别诊断。

方法 门诊收集一例临床拟诊皮肤骨骼低磷综合征患者 1 例, 根据临床症状、体征、化验检测和特征性影像学表现, 对其临床特征进行分析, 并进一步通过全外显子组测序检测致病基因突变位点, 再通过 Sanger 测序法对突变位点进行验证, 同时通过生物信息学功能预测、同源序列分析技术对突变位点的功能进行预测, 并在 250 例健康对照中进行对比, 最终明确诊断。

结果 患者, 男, 29 岁, 福建籍, 汉族。因“骨痛进行性加重伴跛行 7 年”就诊。患者自幼左腰部有皮肤色素沉着, 面积较小, 随年龄增长该色素沉着面积不断增大。患者 14 岁开始逐渐出现骨痛症状, 并进行性加重, 继而出现跛行。入院查体: 跛行,

双上肢活动无异常，双下肢活动受限且压痛明显。左侧脐部以下、左侧腰部、大腿根部大面积不规则色素沉着，呈棕褐色。听力、视力、智力均正常。血生化检测发现血磷降低、碱性磷酸酶升高、成纤维生长因子-23水平增高；双能X线吸收检测仪检测骨密度，提示骨密度显著降低；影像学检查提示双侧股骨中上段透亮假骨折线，左股骨下端局部皮质增厚；奥曲肽显像检查未发现可疑内分泌肿瘤。我科给予病人中性磷、维生素D联合钙剂治疗3个月后，患者临床症状明显好转，25OHD水平升高，血PTH及骨转换标志物水平均下降。随访8个月，腰椎骨密度上升26.5%，下肢骨密度上升53.5%。目前相关皮肤受累组织RAS基因检测进一步筛查中。根据其临床特点及辅助检查，并结合相关文献查阅，符合皮肤骨骼低磷综合征表现。父母非近亲结婚，家族成员中无类似病史。

结论 皮肤骨骼低磷综合征是临床罕见的代谢性骨病，其发病机制目前尚不明确，目前诊断主要依靠临床表现、生化检测、特征性骨软化影像学结果，基因检测出RAS突变即可确诊。口服中性磷、维生素D及钙剂促进正常骨矿化，对患者的症状改善及骨密度的提高有显著效果。

PO-21

假性甲状旁腺功能减退症1A型患者的骨转换指标特点

段晓晔, 王鸥, 杨奕, 聂敏, 姜艳, 李梅, 夏维波, 邢小平

中国医学科学院北京协和医院

目的 分析PHP1A患者骨转换指标(BTMs)特点, 探讨其骨组织对PTH反应性, 以及规律钙剂、维生素D剂治疗对其血PTH水平及BTMs的影响。

方法 1、研究对象: 对2012-2016年于北京协和医院内分泌科门诊随访且至少测过一次 β -CTX的假性甲状旁腺功能减退症(PHP)患者, 采取甲基化多重连接探针扩增检测GNAS上游甲基化差异表达区域的甲基化状态, 对没有检测到甲基化和拷贝数异常的患者行GNAS基因检测, 未检出基因突变的患者进行二代测序, 最终诊断15例PHP1A患者。选择同时期本中心随访的年龄、性别匹配的非手术性甲状旁腺功能减退症(NS-HP)患者35例做为对照。2、骨转换指标特点: 收集PHP1A患者的血

β -CTX、ALP水平及其同期测量的BMI、病程、治疗状况及血PTH、血Ca等指标, 建立线性回归模型分析BMD相关指标的独立影响因素; 比较9例有随访数据的PHP1A患者治疗前后血PTH、BTMs等变化。

结果 1、PHP患者BTMs特点: 中位血 β -CTX浓度为0.51ng/ml(0.10-3.10), 依据不同年龄、性别 β -CTX及ALP参考范围, β -CTX水平超过正常范围上限的PHP1A患者有3例(3/15)。青少年 β -CTX水平显著高于成年人(1.68 ± 0.97 vs $0.40(0.10-1.52)$ ng/ml, $p < 0.001$)。一元线性回归显示, 全部PHP1A患者的血 β -CTX水平与PTH水平无显著线性相关($P=0.1315$)。但在多元线性回归模型中, PTH和 β -CTX线性正相关($B=0.004$, $p=0.046$), PTH每升高10pg/ml, β -CTX会随之升高0.04ng/ml, 年龄、BMI对其也显著影响($p=0.011$ 、 0.049), 性别、治疗情况则与 β -CTX水平无显著线性关系。PHP1A患者的中位血ALP水平为84 IU/L(49-313), 青少年患者显著高于成年患者(136 ± 94 vs 85 ± 27 U/L, $p < 0.001$)。一元线性回归显示PHP1A患者的血ALP与PTH显著正线性相关($B=0.1761$, $p=0.0274$)。2、与年龄性别匹配的NS-HP比较发现, PHP1A患者的中位血 β -CTX、ALP水平均与NS-HP患者无显著差异, 两者基线血钙水平亦无显著差异, 仅PTH水平有显著差异。3、9例患者在接受规律维生素D和钙剂治疗过程中复查了骨转换指标, 治疗后骨转换指标水平明显下降, 伴有血钙水平显著升高及血PTH水平显著下降(p 均 < 0.05)。校正性别、初诊年龄、治疗时间、血钙变化值等因素后, 偏相关分析显示 β -CTX、ALP变化值与PTH变化值显著相关($p=0.037$ 、 0.036)。

结论 本研究从骨转换指标水平及对治疗的反应角度提示PHP1A患者骨组织可能对PTH存在反应性。治疗期间应监测PTH及骨转换指标变化, 尽量纠正高PTH水平, 减轻后者对骨组织的不利影响。

PO-22

A role of Rab5 involved in the process of Osteogenesis and Bone growth

Yue Shen, Yiting Zhou, Shigui Yan

The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

Objective Osteoporosis places a huge burden to the present medical system. At the molecular level, osteoporosis are accompanied by impaired osteogenic differentiation and enhanced osteoclast activity. Since the identification of osteoporosis as a major health issue in aging populations and the subsequent development of the first treatment modalities for its management, considerable progress has been made in our understanding of the mechanisms controlling bone turnover and disease pathophysiology, thus enabling the pinpointing of new targets for intervention. Rab5 is a member of the GTP (guanosine-5'-triphosphate) binding protein superfamily involved in the early period of endocytosis and in cell motility, regulating endosomal trafficking and maturation. In human cells, three distinct isoforms exist (Rab5A, Rab5B, and Rab5C) which present overlapping localization and redundant obligation in endocytosis. Rab5 is mainly localized to early endosomes and controls their fusion, docking, and movement on microtubules. During its active GTP-bound form, downstream effectors (APPL1 and APPL2) are recruited that, in return, are required to distinct aspects of early endosome function from signal transduction to selection and transport of cargoes. Rab5, in *Caenorhabditis elegans*, is also responsible for maintaining the morphology of the endoplasmic reticulum and control the kinetics of nuclear envelope disassembly. In our study, we explored if the Rab5 protein is involved in age-associated bone remodeling and try to ascertain the mechanistic role of Rab5 in the regulation of osteogenesis and bone growth.

Methods Immunohistochemistry for Rab5 and Sp7 protein was performed on sections of distal femur tissues obtained from patients (27y-65y-85y) undergoing total knee replacement. Then we use osteoblast precursor cells (MC3T3) for osteogenic differentiation model, employing Western Blot for detection of osteogenic differentiation markers Runx-related transcription factor 2 (Runx2), Osterix (Osx), Osteopontin (Opn), Type I collagen (Col1), and Osteocalcin (Ocn). At the same time, we observed the expression of APPL1/2 (two Rab5 effectors) and Rab5 level during osteogenic differentiation. Alkaline phosphatase (ALP), Alizarin red

(AR), and Von Kossa (VonK) staining were used to detect the osteogenic differentiation in MC3T3. Use Confocal microscopy to observe markers change during osteogenic differentiation. Construct aging osteoblasts(MC3T3) in vitro to study cellular osteoporosis model. Design SiRna for MC3T3 cells for interference Rab5 to knockdown Rab5 protein during differentiation. Then we made PXJ-40-GFP-Rab5 plasmid overexpression of Rab5. All the osteogenic markers and Rab5 were detected after the KD and overexpression of Rab5, along with the osteogenic staining-ALP, AR and VonK. Take newborn fetal mice injected siRna to knock down calvarial Rab5, starting from the postnatal2 (P2), use fluorescent dye Calcein μ CT technical reconstruction of the mice skull.

Results Using osteoporosis patient samples, reduced bone density was found with the increasing age of clinic patient keen samples. Importantly, Rab5 immunoreactivity was found in trabecular bone and cortex, and appeared to be inversely proportional to patient age in a limited sample. After osteogenic differentiation, MC3T3 expressed mature osteoblast characteristic and enhanced expression of osteogenic markers, which began to rise in 3rd day, and maintain a high level on 21th day. Crucially, in vitro osteogenesis, APPL1, the effector of Rab, also increased dramatically. In vitro osteogenesis assay, senescence of MC3T3 pre-osteoblasts by serial passaging was associated with increased β -galactosidase activity and decreased expression of both Rab5 and its effectors APPL1 and 2, as compared to non-senescent cells. Overexpression of Rab5 in the aged MC3T3 cells resulted in their enhanced osteogenic differentiation, alkaline phosphatase, alizarin red staining and calcified nodules support these results, in part via the Akt pathway, indicating a pro-osteogenic effect of Rab, and its possible mechanistic role in age-dependent osteoporosis possibly through AKT pathway. The main form of Rab5 in MC3T3 cells which can be interfered is Rab5a/c (Fig2). SiRNA mediated inhibition of Rab resulted in decrease of the osteogenic transcription factors, Runx2 and osterix, as well as multiple extracellular matrix genes, like collagens, osteopontin and osteocalcin(Fig2). Injection of specific siRNA into neonatal mice skulls at P2 effectively

suppressed Rab5 expression, with a significant delay in bone growth when assessed at P13(Fig3).

Conclusions Discussion: In summary, our results revealed an important role of the intracellular endosomal trafficking proteins Rab5a/c in promoting and maintaining bone development. Senescence was associated with decreased Rab5 expression and impaired osteogenic differentiation, which could be rescued with forced expression of Rab5. In vivo suppression of Rab5a/c was associated with impaired skull morphogenesis. Rab5a/c may represent a target for the therapeutic modulation of bone growth.

Significance: We found that the endosomal trafficking protein Rab5 plays an important role in osteogenesis and osteoblast differentiation in a partly APPL1/2- and Akt-dependent manner. We speculate that decreasing Rab5 protein levels with age may potentially contribute to age-related changes in bone mass. Based on our observation, we envisage that Rab function enhancement can be utilized as a potential therapeutic strategy in degenerative bone diseases.

PO-23

新的 SLCO2A1 基因复合杂合突变导致原发性肥厚性骨关节病合并 Bartter 样低钾血症的临床与遗传分析
姜艳, 杜娟, 宋玉文, 王文博, 庞倩倩, 李梅, 王鸥, 连小兰, 邢小平, 夏维波
中国医学科学院北京协和医院

目的 原发性肥厚性骨关节病 (PHO), 以杵状指、皮肤增厚及骨膜增生为主要特点, 临床表现多样, 与前列腺素 E2 (PGE2) 降解缺陷有关。通过对原发性肥厚性骨关节病 (PHO) 合并 Bartter 样低钾血症家系的临床特点和 SLCO2A1 基因突变研究, 探讨 PHOAR2 的临床表现与遗传学机制。

方法 收集合并低钾血症的 1 个 PHO 家系的临床资料, 提取患者以及家系成员的外周血白细胞 DNA, PCR 扩增 SLCO2A1 基因, 测序确定基因的突变位点并进行功能验证。

结果 33 岁男性 PHO 先证者出现因肾性失钾导致的严重低钾血症, 他的哥哥同样患有 PHO, 但仅有轻度低钾血症, 兄弟二人均发现新的复合杂合突变类型 p.I284V 和 p.C459R, 其他家系成员是一个基

因突变的携带者。先证者经依托考昔治疗后, 血钾快速上升至正常水平, 血 PGE2 和 PGEM 水平下降。

结论 Bartter 样低钾血症是高水平 PGE2 所致 PHOAR2 的罕见临床表现之一, 依托考昔可有效纠正低钾血症。

PO-24

身体成分指标全基因组关联研究

戚露月^{2,1}, 章振林²

1. 苏州大学附属第二医院
2. 上海交通大学附属第六人民医院骨质疏松和骨病专科, 骨代谢病和遗传研究室

目的 采用全基因组关联分析 (GWAS) 的方法, 探讨与上海地区健康人群身体各部位脂肪含量 (FM) 关联的单核苷酸多态性 (SNPs) 和基因通路。

方法 收集 944 例汉族健康人群, 其中 20-40 岁男性 364 例; 20-40 岁绝经前女性 239 例, 50-80 岁绝经后妇女 341 例。使用 Illumina Human Asian Screening Array -24+v1.0(ASA) 对每位受试者全基因组 570378 个 SNPs 进行基因型分型。所有研究对象均使用双能 X 线吸收仪测量上肢、下肢、躯干和全身 FM。采用软件 QC.cpp 进行样本和位点质控, Adjust.cpp 进行 FM 校正; GenoImpute 进行基因型推测; Spearman 相关分析各部位 FM 与 SNPs 相关性, $P < 10^{-6}$ 有统计学意义; man2auc 软件进行各部位 FM 与全基因组通路的关联分析, $P < 10^{-5}$ 有统计学意义。

结果 Spearman 相关分析显示, RASAL1 基因 rs141206415 位点和 PALLD 基因 rs144493374 位点的多态性与躯干 FM 相关 ($P=4.84 \times 10^{-7}$ 和 $P=7.49 \times 10^{-7}$); DLEU1 和 DLEU2 基因 rs74389755 位点多态性与上肢及全身 FM 相关 ($P=5.50 \times 10^{-7}$ 和 $P=1.01 \times 10^{-6}$); PTPRS 基因 rs4807023 位点多态性与下肢 FM 相关 ($P=1.20 \times 10^{-6}$)。FM 与全基因组通路的关联分析显示, 躯干 FM 和全身 FM 与嗅觉受体活性相关的基因通路有关联 ($P=1.8 \times 10^{-13}$ 和 $P=9.56 \times 10^{-14}$), 上肢 FM 和下肢 FM 与化学刺激感觉相关的基因通路有关联 ($P=3.76 \times 10^{-7}$ 和 $P=5.85 \times 10^{-14}$)。

结论 1. RASAL1 基因 rs141206415 位点和 PALLD 基因 rs144493374 位点是躯干 FM 变异的数量性状位点; DLEU1 和 DLEU2 基因 rs74389755 位点是上肢及全身 FM 变异的数量性状位点; PTPRS

基因 rs4807023 位点是下肢 FM 变异的数量性状位点。2. 躯干和全身 FM 与嗅觉受体活性相关的基因通路有关；上肢和下肢 FM 与化学刺激感觉相关的基因通路有关。

PO-25

Diagnosis of sarcopenia in T2DM--using data mining methods

Mengzhao Cui¹, Fang Gao², Xiaokun Gang¹, Guixia Wang¹

1. The First Hospital of Jilin University

2. College of Computer Science and Technology of Jilin University

Objective Sarcopenia is an age-related geriatric syndrome, it is characterized by reduction of muscle mass, decrease of muscle strength and decline of physical performance. Based on previous studies, the prevalence of sarcopenia in type 2 diabetes is higher. At present, the diagnosis of sarcopenia requires Dual Energy X-ray Absorptiometry(DEXA) scanning. While DEXA has not covered all the medical institutions in the world, in some small cities or poor areas, the screening of sarcopenia is not available. Therefore, we presented that with two data mining methods, Support Vector Machine and Random Forest, using the basic information and regular laboratory examinations of the patients to preliminarily diagnose sarcopenia.

Methods Support Vector Machine and Random Forest are data mining methods that extract features from a dataset of labeled items, and predicts the label for a new item. Firstly, we randomly collected 132 patients' medical data from March, 2017 to February, 2018 in the department of endocrinology of the First Hospital of Jilin University. Those patients are aged over 65, diagnosed with type 2 diabetes. We performed DEXA as well as regular laboratory examinations including blood routine test, urine routine test, biochemistry, hormones and other tests. We collected those test results to form a dataset for predicting sarcopenia. Secondly, since not all patients are feasible to take all the examinations, and that Support Vector Machine and Random Forests methods can not proceed with blank data, we made up the missing data with artificial data. These data were generated

from another data mining algorithm, namely k-Nearest-Neighbors. Thirdly, we built Support Vector Machine and Random Forest models with scikit-learn machine learning framework and Python programming language. For the Support Vector Machine model, we randomly divided patients into 3 sets: 70% for training model, 20% for validating model, and 10% for testing model. For the Random Forest model, we randomly divided the dataset into two sets: 112 patients for training model, 20 patients for testing model. Besides, we performed Leave-one-out test on Random Forest method for a more stable result when evaluating the performance of this algorithm.

Results Considering our dataset was small, and that we randomly divided dataset for training, validating and testing, the performance may vary every time we trained the models. For Support Vector Machine models, a good result can be: Precision: 75.0%, Recall: 60.0%, Specificity: 87.5%, F1-Score: 66.7%. For Random Forest models, a good result can be: Precision: 80.0%, Recall: 80.0%, Specificity: 93.3%, F1-Score: 80.0%. For leave-one-out test, result is not affected by dataset partitioning: Precision: 71.4%, Recall: 54.1%, Specificity: 91.6%, F1-Score: 61.5%.

Conclusions Based on the above test results, with these two data mining methods, Support Vector Machine and Random Forest, we can acquire acceptable outcomes including precision, sensitivity and specificity. When a DEXA scanning can not be performed, physicians just need to use the diagnostic model we built and input basic information and some specific indicators of the laboratory examinations, then the model will decide whether this patient is suffering sarcopenia, which provides new strategy for diagnosis of sarcopenia in type 2 diabetes.

PO-26

中国健康人群经 HRpQCT 测量的骨微结构参考曲线的建立

虞凡, 许玉萍, 侯艳芳, 林圆圆, 贾觉睿智, 姜艳, 王欧, 李梅, 邢小平, 夏维波

中国医学科学院北京协和医院

目的 以中国北京地区居住的 20-85 岁健康

人为研究人群，为其提供经高分辨外周骨定量 CT (High-resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography, HRpQCT) 测量的骨微结构参数的参考曲线，提供健康人群参考值，并探究各骨微结构参数随年龄的变化趋势特点。

方法 以非优势侧远端桡骨和胫骨为扫描对象，采用 Xtreme CT 二代 HRpQCT 扫描仪获取了 863 名 (253 名男性，610 名女性) 北京地区居住的健康人骨微结构参数，并进行了有限元分析 (Finite Element Analysis, FEA) 以评估骨骼力学特性。采用 GAMLSS 模型 (Generalized Additive Models for Location, Scale, and Shape)，以年龄为唯一解释变量，对包括体积骨密度、骨几何结构参数、皮质骨/小梁骨微结构在内的 14 个参数进行了参考曲线构建，获取各结构参数达峰年龄、峰值及变化率，并提供了不同百分位数及不同 Z 值 (Z-score) 对应的具体参考范围。

结果 构建的参考曲线显示，男性桡骨皮质骨参数多在 40-50 岁达峰，而胫骨皮质骨在 20 岁已获得最佳结构；女性中，无论桡骨还是胫骨，皮质骨皆在约在 30-40 岁达峰值，此外，皮质骨在 50 岁后衰减速度显著增加。无论性别和测量部位，绝大多数小梁骨参数及骨力学参数在 20 岁已达最佳，并在此后随年龄以恒定速率衰退。男性胫骨 3/4 以上的小梁骨丢失发生在 50 岁以前，而多数皮质骨的丢失发生在 50 岁之后。女性多个参数在 50 岁后丢失明显，且这一趋势在桡骨更加明显，而胫骨相对保持较好。整体来说，桡骨结构衰减速度高于胫骨，尤其在 50 岁以后。皮质骨穿孔度 (Cortical Porosity) 为随年龄变化最剧烈的参数，从 20 到 80 岁增加了约 3.1~6.4 倍。

结论 本研究采用了学界广泛认可的 GAMLSS 模型，第一次为中国大陆健康人群建立了不同年龄、不同部位、不同性别 HRpQCT 参数的参考曲线，并提供了“正常参考值”。严格的入排标准保证了纳入人群的“健康”程度，更好地反映了相应参数在理想情况下应达到的“标准值”，对于研究不同疾病状态下骨微结构参数的变化，以及比较不同种族间骨微结构峰值及变化模式，都有十分深远的意义。

PO-27

Compounds Extracted from Dragon's Blood Resin Inhibit RANKL-Induced Osteoclast Formation and

Function and Suppress Osteoclast-mediated Bone Loss in Mice

Yuhao Liu^{1,2}, Chao Wang², Gang Wang^{1,2}, Qingwen Zhang¹, Chi Zhou¹, Jiake Xu², Wei He¹

1. The First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine

2. School of Biomedical Sciences, University of Western Australia

Objective Dragon's Blood resin is an ancient herbal remedy used for a range of medicinal purposes, according to Compendium of materia Medica. It contains many active compounds that have demonstrated antitumor, antioxidant and anti-inflammatory activity, to cure AIDS-related diarrhea, type II diabetes, etc.; however, their effects on osteoclast formation and osteoclast-mediated bone loss, a fatal pathological phenomenon in the osteonecrosis progress, have not been previously determined. Here we have investigated the in vitro and in vivo effects of compounds isolated from Dragon's Blood resin on osteoclast differentiation and estrogen deficiency-induced bone loss.

Methods Six compounds (Loureirin [Lr] A, LrB, LrC, LrD, Cochinchinenin [Cc] A and CcC) extracted from Dragon's Blood resin were tested in mouse bone marrow for receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) and macrophage colony-stimulating factor (M-CSF)-induced osteoclastogenesis assays. We detected their toxicity activities to bone marrow macrophages (BMMs) and inhibitory effect on osteoclast formation and function, using MTS assay, hydroxyapatite resorption assay, tartrated resistant acid phosphatase (TRAcP) and DAPI staining. We also tested the level of RANKL-induced reactive oxygen species (ROS) production and the localization of nuclear factor of activated T cells (NFAT) c1 using immunofluorescence staining. Additionally, we measured the expression of osteoclastic genes and proteins in NF- κ B and MAPK signaling pathways. In vivo assessment of LrB efficacy in an ovariectomised (OVX) mouse model was also established, using bone histomorphometry techniques including micro-CT scanning, pathological staining, and RT-qPCR and Western blot assays.

Results These six compounds with similar molecular structures could inhibit osteoclast differentiation and had no toxicity to BMMs. And LrB was found to have the strongest inhibitory effect on osteoclast formation. LrB dose-dependently and time-dependently inhibited RANKL-induced osteoclast formation and bone-resorption function, and also suppressed actin ring formation and ROS production. The expression of osteoclastic genes including Acp 5 (TRAcP), Atp6v0d2 (V-ATPase-d2), Ctsk, Mmp9 and Ctr (Calcitonin Receptor), and some associated protein products including c-Fos, V-ATPase-d2 and CTSK, were also reduced. LrB significantly abrogated p38 and JNK phosphorylation in the p38/MAPK and JNK/MAPK signaling pathways, and also blocked I κ B- α degradation in the NF- κ B signaling pathway; but had little effect on ERK phosphorylation in the ERK/MAPK signaling pathway. Furthermore, LrB was able to block RANKL-stimulated calcium oscillation and NFATc1 localization to nuclei, and inhibit the expression of NFATc1 protein.

In vivo assessment of LrB efficacy in an OVX mouse model revealed that LrB treatment protected against estrogen deficiency-induced bone loss, with treated mice demonstrating increased bone volume and trabecular number, and reduced osteoclast surface and number. Additionally, the gene and protein expression of V-ATPase-d2 and CTSK reduced relatively, comparing to OVX group.

Conclusions These findings suggest that Dragon's Blood resin containing LrB might be a promising agent to treat osteoclast-mediated bone loss, such as osteonecrosis and estrogen deficiency-induced osteoporosis.

PO-28

骨质疏松新靶点：MGP 抑制破骨细胞形成及功能

张燕, 赵俐婷, 武淑芳

西安交通大学第一附属医院

目的 骨质疏松是中老年人尤其是绝经后妇女常见的退行性骨骼疾病。骨质疏松病人骨质改变、骨量减少、骨折几率增加, 生命质量明显下降。研究骨代谢稳态调控过程中的关键分子, 并设计相应

的分子靶向药物是目前临床上急需解决的问题。基质谷氨酸蛋白 (Matrix Gla-protein, MGP) 是一个分子量为 14kD 的调节基质矿化的细胞外基质蛋白。成骨细胞特异性 Mgp 转基因小鼠由膜内成骨方式生成的骨的基质矿化减少, 牙骨质矿物质含量降低, 骨质发生明显改变。MGP 通过减少骨基质沉积而抑制成骨细胞矿化和骨生成。然而, MGP 在破骨细胞中是否发挥作用尚不清楚。本研究旨在阐明 MGP 在破骨细胞分化形成, 以及在破骨细胞功能中的作用。

方法 提取小鼠骨髓巨噬细胞, 用含 100 ng/mL RANKL、30 ng/mL M-CSF 的 10% α -MEM 进行破骨诱导分化。采用 CRISPR Cas9 技术敲除 Mgp 基因, 重组慢病毒技术过表达 MGP。采用实时定量 PCR 检测 MGP、破骨标志分子的 mRNA 水平; 采用 Western Blot 检测 MGP、破骨标志分子、信号分子的蛋白表达水平。采用 TRAP 染色技术检测破骨细胞形成情况。采用免疫荧光实验检测破骨细胞的细胞骨架。采用骨吸收凹陷小窝实验检测破骨细胞功能。采用 ELISA 检测骨吸收指标 CTX 分泌情况。采用 Cre 依赖型 FLEX-On 重组腺相关病毒技术在小鼠体内特异性过表达 MGP, 采用 microCT 技术检测小鼠骨量。采用 GST-Pull down 技术检测细胞骨架相关分子 Rac 的活化情况。采用 Fluo-2 标记实验检测细胞内 Ca²⁺ 流。

结果 在破骨细胞分化过程中, MGP 表达逐渐增加。MGP 敲除导致破骨细胞标志分子表达增强, TRAP 染色和免疫荧光结果显示 MGP 敲除后破骨细胞形成增多, 骨吸收凹陷小窝实验、ELISA 表明 MGP 敲除后破骨细胞功能增强, 以上结果提示 MGP 缺失导致破骨细胞分化加速。过表达 MGP 导致破骨细胞标志分子表达降低, TRAP 染色结果显示 MGP 过表达后破骨细胞数量减少, 提示 MGP 过表达阻碍破骨细胞分化。在 LysM Cre 小鼠中注射 Cre 依赖的 FLEX-On 重组 MGP 腺相关病毒, 导致破骨细胞数目减少, 骨量增加、骨小梁数目/厚度增加、骨小梁间隔变小。MGP 缺失导致转录因子 NFATc1 核转位增多。MGP 缺失导致 RANKL 诱导的细胞内 Ca²⁺ 流增幅升高。MGP 低表达导致 Vitronectin 诱导的 Src/Rac1 活化增强, MGP 过表达导致 Src/Rac1 活化减少。抑制 Src 活性或 NFATc1 核转位可部分恢复由 MGP 缺乏引起的破骨细胞分化增强表型。

结论 MGP 通过调节 NFATc1 核转位和 Src/Rac1 活化, 抑制破骨细胞形成和骨吸收功能, 可作

为骨质疏松的潜在治疗药物。

PO-29

苦参碱及其衍生物通过靶点 RPS5 保护骨质疏松性骨质丢失

智信^{1,2}, 陈晓¹, 苏佳灿¹

1. 海军军医大学附属长海医院
2. 海军军医大学基础医学院一大队一队

目的 骨质疏松症是一种以骨量降低, 骨组织结构发生改变, 骨脆性增加, 易于骨折为特征的骨病。由此带来的骨折严重影响着老年人的身体健康和和生活质量。破骨细胞和成骨细胞间平衡被破坏, 骨吸收增加是骨质流失的主要原因。绝经后骨质疏松症中雌激素缺乏导致的微炎症环境亦可促使破骨细胞过度活化, 所以抗炎以及抑制破骨细胞生成有助于治疗骨质疏松症。苦参碱是从苦参中提取出的生物碱, 具有优良的抗炎活性。硫代苦参碱 (M19) 为苦参碱衍生物, 目前有文献报道其作用靶点为核蛋白 5 (RPS5)。目前苦参碱与 RPS5 对于破骨细胞的效应尚无报道。本研究探讨了苦参碱及其衍生物对绝经后骨质疏松性骨质流失的影响及相关分子机制。

方法 取雌性小鼠去卵巢造模, 给予腹腔注射苦参碱, 6 周后取小鼠股骨远端进行 HE 染色、Micro CT 观察骨小梁数量、骨密度, TRAP 染色观察破骨细胞数量, 测量血清 Trap-5b、OCN、TNF- α 、IL-6 水平。体外建立 BMMC 和 RAW264.7 破骨分化模型, 苦参碱干预, 通过 TRAP 染色计数破骨细胞数量, 免疫荧光共聚焦观察 F-actin 环形成及 p65 入核情况, Western blot 检测 RANKL 介导的 NF- κ B, MAPK 和 AKT 通路活化情况及破骨分化相关基因的表达水平。在苦参碱的基础上, 通过结构修饰, 合成衍生物 M19。通过 DARTS 实验验证 M19 与 RPS5 的结合能力。在 RAW264.7 细胞中过表达或敲减 RPS5, 观察 RPS5 对 RANKL 介导的通路及破骨细胞生成的影响。在 M19 的基础上修饰, 合成生物活性更优的 M54, 并进一步探究对破骨细胞及去卵巢小鼠骨质流失的影响。

结果 1. 苦参碱在体外和体内能抑制破骨细胞的生成, 减轻去卵巢小鼠骨质流失 (附件图 1-2)。2. 苦参碱能够抑制破骨细胞功能 (附件图 3)。3. 苦参碱通过抑制 RANKL 介导的 NF- κ B, MAPK 和

AKT 通路从而抑制破骨细胞生成 (附件图 4-6)。4. 苦参碱衍生物 M19 毒性更小, 且同样能减轻去卵巢小鼠骨质流失 (附件图 8)。5. DRATS 实验证明 M19 能与 RPS5 结合 (附件图 9)。6. 在 RAW264.7 细胞过表达 RPS5 能增强 M19 抑制破骨细胞的作用, 而沉默 RPS5 能减弱 M19 的功能 (附件图 10)。7. RPS5 能调节 RANKL 介导的 NF- κ B, MAPK 和 AKT 通路的激活, 过表达 RPS5 能促进其激活, 而沉默 RPS5 抑制其激活 (附件图 11)。8. AKT 通路激动剂能减轻 M19 对破骨细胞生成的影响 (附件图 12)。9. 通过结构修饰合成的 M54 毒性比 M19 更小, 且通过结合 RPS5 抑制破骨细胞生成功能比 M19 更强 (附件图 13)。

结论 苦参碱及其衍生物通过结合 RPS5, 抑制 RANKL 介导的破骨细胞分化减轻去卵巢小鼠骨质丢失 (附件图 14)。研究结果 3 篇论文已发表在 Cell Death & Disease (IF=5.638), FASEB journal (IF=5.595) 和 Frontiers in Pharmacology (IF=3.831) 杂志上。

PO-30

新补骨脂异黄酮通过阻断 RANK 与 TRAF6、C-Src 结合并抑制 NF- κ B、Akt、MAPK 通路从而抑制破骨细胞分化

陈辉文, 方超, 智信, 李啸群, 崔进, 王立鹏, 陈晓, 苏佳灿

海军军医大学附属长海医院

目的 补骨脂是一种具有补肝肾、强筋骨的中草药, 临床广泛用于骨质疏松的治疗。然而, 补骨脂中抗骨质疏松成分尚未充分发掘和利用。本实验目的在于发掘传统中药补骨脂中抗骨质疏松的有效单体成分, 并观察补骨脂的有效成分 - 新补骨脂异黄酮 (NBIF) 对去卵巢小鼠骨质疏松、以及破骨细胞分化的影响, 并探讨其分子机制。

方法 通过 2D 复合二维细胞膜色层分析 (2D CMC) 方法, 筛选并对比补骨脂的乙醇提纯液中与 RAW 264.7 细胞膜亲和度高的中药单体成分。通过切除 C57/BL6 小鼠双侧卵巢, 模拟绝经后骨质疏松雌激素撤退效应, 建立绝经后骨质疏松小鼠模型, 给予 NBIF 干预 6 周, micro-CT 和 H&E 染色观察 NBIF 对骨质疏松小鼠的股骨干骺端骨量变化, TRAP 染色观察破骨细胞数量, ELISA 检测小鼠血清的抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP5b)、I 型胶原 C 末端肽

(CTX-1)的变化。CCK-8 实验检测细胞毒性。破骨细胞生成实验、陷窝形成实验、肌动蛋白环 (Actin-ring) 形成实验, 观察破骨细胞分化及骨吸收功能的影响。qRT-PCR、免疫荧光染色、Western Bolt 观察 NBIF 对破骨细胞相关因子进行检测。免疫共沉淀实验观察 NBIF 对 RANK 与 TRAF6、C-Src 蛋白的相互作用的影响。

结果 2D CMC 筛选结构显示, NBIF 与 RAW 264.7 细胞膜具有良好的亲和力。CCK-8 结果显示 NBIF 在 $8 \mu\text{M/ml}$ 以下无对 BMMCs 无细胞毒性。破骨细胞生成实验、陷窝形成实验、Actin-ring 免疫荧光染色结果显示, NBIF 能呈浓度依赖性地在体外抑制破骨细胞分化、骨吸收功能和 Actin-Ring 的形成。在破骨分化的不同时间点诱导后 TRAP 染色表明, NBIF 抑制早期阶段的破骨细胞分化。qRT-PCR 结果表明, NBIF 不影响 RANK、C-Fms 的 RNA 表达水平。Western bolt 实验表明, NBIF 抑制破骨细胞分化相关的 NF- κ B、MAPKs、Akt 信号通路的活化。胞内钙离子水平测定实验显示, NBIF 阻断破骨细胞分化过程中钙震荡。免疫共沉淀显示, NBIF 抑制 RANK 与 TRAF6 和 C-Src 之间的结合。免疫荧光实验表明, NBIF 有效抑制 NFATc1 的转录活性。Micro-CT 和小鼠股骨远端组织切片 HE/TRAP 染色表明, NBIF 体内给药能有效保存去卵巢骨质疏松小鼠的骨量, 减少股骨干骺端破骨细胞的生成, 且能显著抑制小鼠体内 TRACP5b、CTX-1 等血清中骨吸收因子水平。

结论 NBIF 抑制 RANK 受体与 TRAF6 和 C-Src 的结合, 在体内体外均能有效抑制破骨细胞分化和骨吸收功能, 是一种有效的抗骨质疏松药物。

PO-31

不同年龄、性别腰椎椎体骨髓脂肪含量差异—MRI mDIXON-Quant 研究

于爱红, 张勇, 王玲, 张晨鑫, 李凯, 娄路馨, 梁伟, 程晓光
北京积水潭医院

目的 随着社会老龄化程度的加重, 骨质疏松的患病率不断升高。年龄的增大能导致骨密度的减低和骨髓脂肪含量的增加。既往研究表明, 骨髓脂肪含量与骨量、骨质量及骨的重塑能力有关; 同时骨强度不仅依赖于骨密度, 而且与骨髓质量有关; 绝经后女性骨密度的下降规律与男性不同, 老

龄化和雌激素的缺乏均在女性骨质疏松发展过程中起到重要的作用。因此, 年龄、性别与骨髓脂肪含量的关系值得深入研究。本研究目的是应用 MRI mDIXON-Quant 序列, 探讨中国人群不同年龄、不同性别腰椎椎体骨髓脂肪含量的差异。

方法 427 名社区招募的健康志愿者, 其中男 175 名、女 252 名, 年龄 21 ~ 82 岁; 以 10 岁为一个年龄段, 进行受试者分组, 组 1 (21 ~ 30 岁)、组 2 (31 ~ 40 岁)、组 3 (41 ~ 50 岁)、组 4 (51 ~ 60 岁)、组 5 (61 ~ 70), 以及组 6 (>70 岁)。应用 MR 魔镜成像技术 (MRI mDIXON-Quant), 测量受试者 L2-4 椎体骨髓脂肪含量, 然后取 L2-4 椎体骨髓脂肪含量的平均值代表腰椎椎体骨髓脂肪含量。应用单因素方差分析的统计方法, 分别比较男性、女性不同年龄组腰椎椎体骨髓脂肪含量的差异; 应用 t 检验 (资料符合正态分布), 对比不同年龄组, 男性与女性腰椎椎体骨髓脂肪含量的差异。

结果 男性、女性腰椎椎体骨髓脂肪含量随年龄增长都呈上升趋势; 在男性, 腰椎椎体骨髓脂肪含量随年龄增加逐步上升; 而在女性, 41 ~ 60 岁的年龄段腰椎椎体骨髓脂肪含量升高更快。60 岁后, 女性腰椎椎体骨髓脂肪含量明显高于男性 ($p < 0.05$); 而 40 岁以前, 女性腰椎椎体骨髓脂肪含量明显低于男性 ($p \leq 0.01$)。在 31 ~ 40 年龄段, 男性、女性腰椎椎体骨髓脂肪含量为一生中最低。

结论 MRI mDIXON-Quant 序列可用来评价椎体骨髓脂肪含量。腰椎椎体骨髓脂肪含量随年龄增长整体呈上升趋势。腰椎椎体骨髓脂肪含量存在性别及年龄的差异。

PO-32

KLF3 调控成骨血管生成及其在骨质疏松症治疗中的作用机制研究

杨觅, 郭奇, 彭慧, 肖育众, 肖业, 黄燕, 李长俊, 苏甜, 罗湘杭
中南大学湘雅医院

目的 证明在血管内皮细胞内 KLF3 通过下调 JunB 抑制成骨血管生成, 阐明成骨血管形成过程中 KLF3 的功能及下游信号通路, 解析成骨血管生成新机制; 筛选出 KLF3 活性抑制化合物, 促进成骨血管生成进一步促进骨形成, 为骨质疏松症治疗新靶点提供理论依据。

方法 1、利用 Cre-Flox 系统构建血管内皮细胞特异性 KLF3 敲除小鼠，CD31 和 Endomucin 免疫荧光共染色及流式细胞术分析小鼠骨髓腔内成骨血管内皮细胞数量；通过长骨 microCT 分析，ALP、COL-1、OCN、TRAP 染色以及钙黄绿素双标实验，ELISA 检测血清 OCN 及 CTX 水平等研究手段分析小鼠骨代谢表型；

2、KLF3-siRNA 处理血管内皮细胞，通过 CHIP-PCR、EMSA、Western 免疫印迹等方法研究 KLF3 的下游作用机制；

3、计算机辅助药物设计 (CADD) 筛选 KLF3 活性抑制化合物，并进一步使用候选化合物处理血管内皮细胞，CHIP-PCR、Western 免疫印迹等方法研究 KLF3 的下游通路改变，通过生物信息学分析确定最佳 KLF3 活性抑制化合物；

4、使用 KLF3 活性抑制化合物处理 OVX 及老年性骨质疏松小鼠，CD31 和 Endomucin 免疫荧光共染色及流式细胞术分析小鼠骨髓腔内成骨血管内皮细胞数量；通过长骨 microCT 分析，ALP、COL-1、OCN、TRAP 染色以及钙黄绿素双标实验，ELISA 检测血清 OCN 及 CTX 水平等研究手段分析小鼠骨代谢表型。

结果 1、血管内皮细胞特异性 KLF3 敲除小鼠骨髓腔内成骨血管内皮数量增加，成骨谱系细胞数量上升，骨形成指标增加，小鼠骨量上升；

2、KLF3 蛋白可结合于 JunB 启动子位点，通过下调 JunB 表达，进一步下调 VEGFA 表达影响血管内皮细胞形成；

3、小分子化和物麦冬皂苷结合于 KLF3 功能位点，抑制其与下游基因 JunB 启动子结合，抑制 KLF3 功能；

4、麦冬皂苷药物治疗可使 OVX 骨质疏松小鼠及老年性骨质疏松小鼠骨髓腔内成骨血管内皮数量增加，成骨谱系细胞数量上升，骨形成指标增加，小鼠骨量上升。

结论 在血管内皮细胞内，KLF3 通过下调 JunB 表达，并进一步抑制 VEGFA 表达影响成骨血管形成，使用麦冬皂苷抑制 KLF3 活性可促进 OVX 骨质疏松小鼠及老年性骨质疏松小鼠成骨血管生成，进一步促进骨形成。

PO-33

褪黑素协同 BMP9 诱导的间充质干细胞成骨分化的

作用与机制

姜天缘, 夏超, 陈晓婷, 胡燕, 王燕, 吴瑾, 陈书艳, 高艳虹

上海交通大学医学院附属新华医院

目的 间充质干细胞 (MSCs) 具有自我更新和多向分化的潜能，在维持骨代谢的动态平衡中起着至关重要的作用。褪黑素是松果体分泌的一种激素，除了众所周知的昼夜调节功能外，褪黑素还可通过调节 MSCs 的谱系定向和分化信号传导途径对骨代谢进行调节，但作用机制尚不明确。我们前期研究结果发现褪黑素能够促进骨形态发生蛋白 9 (BMP9) 诱导的 MSCs 成骨分化标志物的表达，故提出假说：褪黑素促进 BMP9 诱导的间充质干细胞成骨分化。本研究旨在进一步验证该假说。

方法 通过检测 MSCs 各时期成骨分化标志物表达，验证褪黑素与 BMP9 协同作用诱导 MSCs 成骨分化功能，如：碱性磷酸酶活性检测和染色，骨钙蛋白和骨桥蛋白的免疫组织化学染色，茜素红 S 染色；通过胎鼠肢体体外植体培养和体内干细胞移植实验进一步验证褪黑素和 BMP9 处理能否协同诱导成骨作用；使用免疫荧光和蛋白印迹评估褪黑素和 (或) BMP9 处理 C3H10T1/2 细胞后，BMP9 及其下游 Smad1/5/8 的表达及定位情况，以及褪黑素协同 BMP9 促进间充质干细胞成骨分化中，AMPK/ β -catenin 通路所发生的变化。随后使用 siRNA 对 AMPK 或 β -catenin 进行沉默，进行蛋白印迹实验和碱性磷酸酶活性检测，进一步验证 AMPK/ β -catenin 通路在褪黑素联合 BMP9 促进间充质干细胞成骨分化中的作用。

结果 褪黑素联合 BMP9 可显著增强 MSCs 不同时期成骨标志物的表达：升高 MSCs 的碱性磷酸酶活性，增强骨桥蛋白和骨钙蛋白表达，增加了细胞的基质矿化；在胎鼠体外肢体培养实验中，褪黑素联合 BMP9 组具有更活跃的生长板区，更高的继发细胞密度和更高的小梁成熟度；在异位骨形成的干细胞移植实验中，褪黑素联合 BMP9 组表现出更高的骨量和相对骨密度；此外，免疫荧光和蛋白印迹结果显示褪黑素增加 MSCs 中 BMP9 和 p-Smad1/5/8 的表达，并诱导 p-Smad1/5/8 从细胞质转移至细胞核；并且，褪黑素和 BMP9 协同促进 AMPK 和 β -catenin 磷酸化，AMPK siRNA 预处理则可消除该现象；siAMPK α 或 si β -catenin 预处理

显著抑制由褪黑激素和 BMP9 的协同诱导引起的碱性磷酸酶活性的增加。

结论 褪黑激素可促进 BMP9 诱导的间充质干细胞成骨分化作用；褪黑激素联合 BMP9 可以直接上调 BMP9 及其下游靶标，促进 p-Smad1/5/8 从细胞质向细胞核的转移；AMPK / β -catenin 途径至少部分参与褪黑激素联合 BMP9 诱导的成骨分化。

PO-34

18263 例体检人群的局部脂肪含量和骨密度相关性研究

陈斌, 徐又佳

苏州大学附属第二医院

目的 脂肪和骨骼之间的关联是一个越来越受关注的领域，但是脂肪对骨骼健康的影响仍然存在诸多争议，尤其是脂肪组织的位置和分布与骨密度之间的关系仍未明了。因此，本研究旨在探讨局部脂肪含量及分布与骨密度 (BMD) 的关系。

方法 收集 2008-2013 年 18263 例人群在苏州大学附属第二医院进行正常体检时双能 X 线骨密度 (DEXA) 检测的骨密度数据 (腰椎和髌部)，也同时收集每人“骨密度局部模式”所检测的“腰椎周围”及“髌部周围”脂肪比例值数据；按照性别、年龄、局部脂肪含量对检测人员进行不同分组；用多元线性回归方法和广义加性模型分析不同性别中体重指数 (BMI) 及局部脂肪含量与骨密度的关系；用 logistic 回归分析局部脂肪含量四分位分类中骨密度异常 (T 值 < -1.0) 风险值 (OR) 并进行趋势性 P 检验。

结果 无论男女，在控制其他变量后，除男性腰椎骨密度外，局部脂肪比例与骨密度基本呈负相关关系 ($P < 0.001$)；女性中，在控制其他变量后，与局部脂肪比值的最低水平组相比，最高水平组的骨密度异常风险显著增加 (OR: 1.532-3.095, P for trend < 0.001)，其中髌部脂肪比值对腰椎骨密度影响最为明显 (OR = 3.095, 95%CI: 2.618-3.658)；男性中，在控制其他变量后，除腰周脂肪比值对腰周骨密度无明显影响外 (P for trend = 0.039)，与局部脂肪比值的最低水平组相比，最高水平组的骨密度异常风险显著增加 (OR: 1.970-2.211, P for trend < 0.001)，其中腰周脂肪比值对股骨颈骨密度影响最为明显 (OR = 2.211, 95%CI: 1.831-2.670)。

结论 ①、局部脂肪含量对骨密度有显著的影

响，总体上随着局部脂肪比例增加骨密度也随之下降 (女性较男性更为显著)；②、局部脂肪分布对骨密度影响具有差异性，女性中髌部脂肪比值对骨密度的作用最为显著，男性中腰周脂肪比值对骨密度的作用最为显著。

PO-35

长链非编码 RNA-Bmncr 调控衰老相关间充质干细胞成骨 - 成脂命运偏移

李长俊, 肖业, 杨觅, 苏甜, 孙茜, 郭奇, 黄燕, 罗湘杭

中南大学湘雅医院内分泌科 / 内分泌研究中心

目的 衰老进程中，骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 成骨分化减弱、成脂分化增强，导致骨量下降及骨髓脂肪堆积，引起老年性骨质疏松症，本课题拟深入研究长链非编码 RNA (lncRNAs) 调控骨髓间充质干细胞命运分化的作用机制，为骨质疏松症的发病机制及防治策略提供新思路、新方法。

方法 通过对年轻 (3M) 及老龄 (18M) 小鼠 BMSCs 进行 lncRNAs 高通量分析筛选出差异大、人鼠同源性较高的候选 lncRNAs；通过质粒过表达及 siRNA 干扰技术升高或降低关键 lncRNA 水平后进行 BMSCs 成骨 - 成脂分化；进一步构建关键 lncRNA 基因敲除小鼠及转基因过表达小鼠，使用 micro-CT 分析、免疫组化染色分析、骨形态计量学分析等手段进行骨表型分析；最后通过 RNA-Pull-down 合并蛋白质组学质谱分析技术解析关键 lncRNA 结合蛋白及作用机制。

结果 我们发现在小鼠及人的衰老 BMSCs 中 lncRNA-Bmncr 水平显著下降。SiRNA-Bmncr 干预 BMSCs 后成骨分化减弱，成脂分化增强，而 Bmncr 质粒干预 BMSCs 后促进其成骨分化，抑制成脂分化；Bmncr 基因敲除 (Bmncr-KO) 小鼠出现骨量下降、骨髓脂肪堆积等老年性骨质疏松症表型；而瘦素受体 (Leptin Receptor, LepR) 启动子 -Bmncr 转基因过表达小鼠骨形成能力增强，老年性骨丢失的表型得到显著改善。进一步机制研究发现 Bmncr 可直接调控细胞外基质蛋白 FMOD 基因表达，影响 BMSCs 在骨表面锚定。同时通过 RNA-Pull-down 合并蛋白质组学质谱分析，我们发现 Bmncr 还可分别结合转录激活因子 TAZ 与 ABL 并促进二者形成复合体，进而激活成骨分化转录因子 RUNX2 活性并抑制成脂分化调

控因子 PPAR-G 下游靶基因水平。SiRNA-Bmncr 干预 BMSCs 后抑制 TAZ/ABL 复合体形成以及 RUNX2 转录活性, 激活 PPAR-G 下游靶基因表达, 从而调节 BMSCs 成骨-成脂命运分化。

结论 Bmncr 可通过作用于 FMOD 蛋白调控 BMSCs 锚定及成骨微环境, 并可结合 TAZ/ABL 转录激活因子调控 BMSCs 成骨-成脂分化命运, 综上, 我们发现 Bmncr 是衰老 BMSCs 成骨-成脂命运的“分子开关”, 并有望成为老年性骨质疏松症的潜在防治靶点。

PO-36

艾地骨化醇对比阿法骨化醇对骨质疏松症患者骨微结构的影响

倪晓琳, 许玉萍, 李响, 江宁, 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 利用高分辨外周定量 CT (High-resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography, HR-pQCT), 评估艾地骨化醇 (eldecalcitol, ED71) 对比阿法骨化醇 (alfacalcidol) 治疗对骨质疏松症患者的外周骨体积骨密度 (volumetric bone mineral density, vBMD) 及骨微结构的差异影响。

方法 对在中国医学科学院北京协和医院进行 ED71 验证性临床试验的骨质疏松症受试者 (ED71 治疗组 5 人, 阿法骨化醇治疗组 5 人) 进行单中心的治疗前后的 HR-pQCT 扫描, 结合骨转换指标及双能 X 线骨密度吸收仪 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 所测的面积骨密度 (area bone mineral density, aBMD), 比较两组间治疗前后胫骨及桡骨的 vBMD 及骨微结构变化的差异。

结果 治疗后, ED71 组胫骨小梁骨体积骨密度 (Tb.vBMD) 升高 2.33%, 小梁骨数量 (Tb.N) 增加 1.65%, 小梁骨分离度 (Tb.Sp) 降低 1.30%, 皮质骨周径 (Ct.Pm) 升高 0.17%; 桡骨总体积骨密度 (Tt.vBMD) 升高 1.69%, Tb.vBMD 升高 2.97%。阿法骨化醇组胫骨皮质骨体积骨密度 (Ct.vBMD) 降低 0.87%, Ct.Pm 升高 0.11%; 桡骨 vBMD 及骨微结构无显著变化。两组 aBMD 均无显著变化。ED71 组血清 I 型胶原 N 端前肽 (sP1NP) 降低 31%, 骨碱性磷酸酶 (BAP) 降低 35%; 阿法骨化醇组 BAP 降低 40%。两组间胫骨 Tt.vBMD (1.02% vs -1.88%)、

Ct.vBMD (0.50% vs -0.87%)、小梁骨面积 (Tb.Ar) (-0.13% vs 0.28%)、皮质骨面积 (Ct.Ar) (0.86% vs -1.75%)、Tb.N (1.65% vs -0.69%)、Tb.Sp (-1.30% vs 1.03%), 以及桡骨 Tt.vBMD (1.69% vs -0.93%) 的变化率有显著差异。两组间仅血清 I 型胶原 C 端肽 (sCTX) 的变化率有显著性差异 (-19.99% vs 8.76%); 两组间 aBMD 变化无差异。

结论 ED71 在改善骨质疏松症患者的胫骨及桡骨远端 vBMD 及骨微结构的作用中显著优于阿法骨化醇, 且该优势在胫骨中更为突出。

PO-37

雷帕霉素在伴铁蓄积的高转换骨质疏松中的成骨作用

吴加东^{1,2}, 王爱飞¹, 陈蕴哲³, 孙焕建², 徐又佳¹

1. 苏州大学附属第二医院

2. 东南大学医学院附属盐城医院 (江苏省盐城市第三人民医院)

3. 江苏省盐城市第一中学

目的 研究雷帕霉素在伴铁蓄积的高转换骨质疏松中的成骨作用

方法 将遗传背景均为 C57/BL6 的 16 只野生型 (Wt) 雌性小鼠和 48 只铁调素敲除 (Δ Hep) 雌性小鼠, 在 8 周龄时去卵巢 (OVX), 制作高转换骨质疏松模型。所有小鼠分为四组, 16 只铁调素敲除的去卵巢小鼠腹腔注射雷帕霉素 (Rapa, 3mg/kg/d) 2 月 (Δ Hep+OVX+Rapa 组), 16 只铁调素敲除的去卵巢小鼠腹腔注射雷帕霉素溶剂 (CMC) 2 月 (Δ Hep+OVX+CMC 组), 16 只铁调素敲除的去卵巢小鼠 (Δ Hep+OVX 组) 和 16 只野生型去卵巢小鼠 (Wt+OVX 组)。所有小鼠在接受最后一次治疗后脱颈处死, 眼内眦静脉采血离心获血清。剔除小鼠肢体软组织及肌肉, 留取股骨及胫骨标本。四组标本分别作股骨 Micro-CT、股骨电镜、胫骨 HE 染色、血清成骨指标 (ALP、PINP、OCN) ELISA、骨组织成骨指标 (RUNX2、SP7、ALP) q-PCR 等比较。

结果 股骨 Micro-CT 显示, 与 Wt+OVX 组相比, Δ Hep+OVX 组和 Δ Hep+OVX+CMC 组 BMD、BV/TV、TB.N、TB.Th、ConnD 明显减少, TB.Sp、SMI 明显增加, 而 Δ Hep+OVX+Rapa 组较 Δ Hep+OVX 组和 Δ Hep+OVX+CMC 组 BMD、BV/TV、TB.N、TB.Th、ConnD 增加,

TB.Sp、SMI 减少 ($P<0.05$)。股骨电镜、胫骨 HE 染色显示, 与 Wt+OVX 组相比, Δ Hep+OVX 组和 Δ Hep+OVX+CMC 组骨量明显减少, Δ Hep+OVX+Rapa 组骨量较 Δ Hep+OVX 组和 Δ Hep+OVX+CMC 组改善 ($P<0.05$)。生物力学显示, 与 Wt+OVX 组相比, Δ Hep+OVX 组和 Δ Hep+OVX+CMC 组弯曲弹性模量、弯曲能量、最大弯曲应力、骨骼的刚度明显降低, Δ Hep+OVX+Rapa 组较 Δ Hep+OVX 组和 Δ Hep+OVX+CMC 组恢复 ($P<0.05$)。与 Wt+OVX 组相比, Δ Hep+OVX 组和 Δ Hep+OVX+CMC 组血清成骨活性指标 (ALP、PINP、OCN)、骨组织成骨活性指标 (RUNX2、SP7、ALP) 明显降低, Δ Hep+OVX+Rapa 组较 Δ Hep+OVX 组和 Δ Hep+OVX+CMC 组上升 ($P<0.05$)。

结论 雷帕霉素在伴铁蓄积的高转换骨质疏松的小鼠模型中具有成骨作用, 有望成为治疗骨质疏松的新靶点。

PO-38

180 例移植肾受者骨质疏松与微循环临床调查与研究

王亮¹, 马远征¹, 张妍¹, 马伟凤¹, 陈立英¹, 宋晓艳¹, 王天天¹, 翟武杰¹, 王春¹, 李丹¹, 苏天娇¹, 孙杨¹, 汤玉萌¹, 纪冉冉¹, 柏宏伟², 王强²

1. 中国人民解放军总医院第八医学中心
2. 中国人民解放军总医院第八医学中心全军骨科中心全军关系移植研究所

目的 肾移植受者的骨代谢受多种因素影响, 本研究从多方面讨论与分析肾移植受者的骨质疏松和微循环情况。

方法 选择 2014 年 3 月至 2015 年 9 月在本院就诊或复查的移植肾受者共 180 例。采用 Hologic Discovery 双光能 X 线骨密度检测仪对所有入选者进行腰椎和左侧股骨近端骨密度测量, 并监测肾移植受者血生化、甲状旁腺激素、维生素 D、血药浓度及甲襞微循环等指标。

结果 1、共有 180 例肾移植受者入选, 其中男性 98 例, 平均年龄 66.3912.27 岁, 女性 82 例, 平均年龄 64.23 9.20。女性肾移植受者腰椎和股骨颈骨密度均明显低于男性肾移植受者 ($P<0.05$)。2、男性与女性肾移植受者微循环检查结果中有分别有 33% 和 18% 诊断为中度异常, 52% 和 80% 诊断为重度异常。

且女性肾移植受者发生重度微循环改变的发生率大于男性 ($P<0.05$)。3、流态积分与腰椎 L1、L3、L4 成负相关 ($P<0.05$); 袢周积分与股骨颈骨密度 (Neck BMD)、股骨大转子骨密度 (Troch BMD) 成负相关 ($P<0.05$); 总积分与腰椎 L1、L3、L4、股骨颈骨密度 (Neck BMD) 及股骨大转子骨密度 (Troch BMD) 成负相关 ($P<0.05$)。4、不同移植龄的肾移植受者在各部位的骨密度有差异 $P<0.05$ 。5、不同年龄段的肾移植受者在各部位的骨密度有差异 $P<0.05$ 。6、年龄、身高、体重、移植龄、尿酸及总蛋白与部分部位骨密度成正相关 ($P<0.05$)。移植龄与部分部位骨密度成负相关 ($P<0.05$)。

结论 肾移植受者均更易患骨质疏松症, 女性肾移植受者比男性肾移植受者更容易发生骨质疏松。肾移植受者甲襞微循环状况不佳, 且女性肾移植受者比男性肾移植受者的甲襞微循环较差。肾移植受者的骨密度随移植龄和年龄的增长而降低, 骨量有着逐渐的改变, 且不同移植龄段和年龄段的肾移植受者骨密度是有差异的, 对于肾移植受者骨质疏松症的治疗应注重个体方案的重点规划。

PO-39

铁皮石斛多糖在年龄相关的成骨和成脂分化定型中的调节作用

夏筑璞, 彭慧, 杨觅
中南大学湘雅医院

目的 随着年龄增长, 过度氧化应激和抗氧化防御能力的减弱参与年龄相关的组织损害, 其中包括老年性骨质疏松。从传统中药中提取的铁皮石斛多糖 (DOP), 有巨大的抗氧化应激潜能。在本研究中, 我们进一步探讨 DOP 在老年性骨质疏松中的作用, 为老年性骨质疏松的治疗提供新方法。

方法 1. 使用 DOP 处理骨髓间充质干细胞, 通过 ALP、茜素红染色、油红染色、qRT-PCR 和 Western 免疫印迹分析成骨细胞转录因子 Osterix 和 Runx2 水平及脂肪细胞转化指标 Ppar γ 和 Fabp4 表达水平, 分析骨髓间充质干细胞分化方向。

2. 使用 DOP 和 DOP 及 Nrf2 siRNA 分别处理骨髓间充质干细胞, 通过 qRT-PCR、Western 免疫印迹等方法分析 Nrf2 及其下游细胞因子的表达水平, 阐明 DOP 与 Nrf2 抗氧化信号通路的作用关系。

3. 通过 H₂O₂ 构建过氧化骨髓干细胞模型, 使

用 DOP 和 DOP 及 Nrf2 siRNA 分别处理后, 通过 ALP、茜素红染色、油红染色、qRT-PCR 和 Western 免疫印迹分析 Nrf2 及其下游细胞因子、Osterix 和 Runx2 水平、Ppar γ 和 Fabp4 表达水平, 分析间充质干细胞分化方向。

4. 分离并培养人骨髓间充质干细胞, 通过 qRT-PCR 分析不同年龄间充质干细胞中 Nrf2 及其下游细胞因子、抗氧化能力的指标 MDA、SOD 的表达水平, 阐明随年龄增长, Nrf2 在抗氧化中的作用。

5. 使用 DOP 处理老龄小鼠, 通过长骨 microCT 分析, OCN、苏木素染色以及钙黄绿素双标实验, qRT-PCR 和 Western 免疫印迹分析 MDA、SOD、Nrf2、Osterix、Runx2、Ppar γ 和 Fabp4 的表达水平, 分析小鼠骨代谢表型。

结果 1. 在骨髓间充质干细胞中, DOP 促进成骨分化并抑制成脂分化。

2. DOP 通过激活 Nrf2 信号通路, 调节骨髓间充质干细胞分化方向。

3. DOP 挽救 H₂O₂ 介导的骨髓间充质干细胞分化方向, 使成骨细胞分化增多, 脂肪细胞分化减少, 并且使用 Nrf2 siRNA 抑制 Nrf2 信号通路后, DOP 的作用效果消失。

4. 随着人年龄增长, Nrf2 在人骨髓间充质干细胞中表达减少。

5. 在老龄小鼠中口服 DOP, 小鼠骨量增加, 骨髓脂肪组织减少, 骨髓间充质干细胞的氧化应激损伤减少。

结论 我们的研究揭示了 DOP 可以通过影响 NRF2 抗氧化信号通路, 在老龄小鼠中抑制骨丢失及骨髓脂肪组织蓄积, 为老年性骨质疏松的治疗提供新方法。

PO-40

Sanguis Draxonis Resin, anti-HIV diarrhoea drug, Promotes Steroid-induced Osteonecrosis of Femoral Head Repair through Suppressing Osteoclast Differentiation and Enhancing Osteogenic Activity in vitro and in vivo

Yuhao Liu^{1,2}, Chen Kai², Chao Ma¹, Zhou Chi¹, Shaobin Li¹, Chunfeng Xie¹, Qingwen Zhang¹, Jiake Xu^{2,1}, Wei He¹

1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

2. School of Biomedical Sciences of University of Western

Australia

Objective Femoral head collapse exists in the progress of femoral head necrosis, due to the imbalance between osteoclastic bone resorption and osteoblastic bone formation. As an ancient herbal remedy, Sanguis Draxonis Resin (SDR) is a novel drug for the treatment of HIV-associated diarrhea, approved by US Food and Drug Administration. This resin contains many active compounds that have demonstrated antioxidant and anti-inflammatory activities; however, its effects on osteoclast-mediated bone loss and osteoblast-mediated bone formation have not been previously determined. Here we have investigated the in vitro effects of SDR and its extraction on osteoclast and osteoblast differentiation in freshly isolated cells, and their in vivo effects on promoting steroid-induced osteonecrosis renovation.

Methods SDR and its extraction, Loureirin B (LrB) were tested in mouse bone marrow for receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) and macrophage colony-stimulating factor (M-CSF)-induced osteoclastogenesis assays and in neonatal calvaria bone for osteogenic activity. We detected their toxicity activities to bone marrow macrophages (BMMs) and inhibitory effect on osteoclast formation and function, using MTS assay, hydroxyapatite resorption assay, TRAcP and DAPI staining. We also tested the level of RANKL-induced reactive oxygen species (ROS) production and the localization of nuclear factor of activated T cells (NFAT) c1 using immunofluorescence staining. Additionally, we measured the expression of osteoclastic genes and proteins in NF- κ B and MAPK signaling pathways. As to detecting its osteogenic activity in osteoblast, we conducted MTS assay for cell proliferation, alkaline phosphatase (ALP) assay and cell matrix ALP staining for matrix maturation, alizarin red S staining for matrix mineralization. Furthermore, In vivo efficacy assessment of SDR and LrB in a steroid-induced rat model was also established, using bone histomorphometry techniques including micro-CT scanning, pathological staining and ROS fluorescence detection, and RT-qPCR, Western blot assays.

Results Both SDR and LrB could inhibit osteoclast

differentiation and bone-resorption function dose-dependently and had no toxicity to BMMs. They also suppressed actin ring formation and ROS production. The expression of osteoclastic genes including Acp 5 (TRAcP), Atp6v0d2 (V-ATPase-d2) Ctsk, Mmp9 and Ctr (Calcitonin Receptor), and some associated protein products including c-Fos, V-ATPase-d2 and CTSK, were also reduced. SDR significantly abrogated ERK phosphorylation and I κ B- α degradation in the ERK/MAPK and NF- κ B signaling pathways respectively, and LrB blocked p38 and JNK phosphorylation in the p38/MAPK and JNK/MAPK signaling pathways. Moreover, both SDR and LrB were able to inhibit RANKL-stimulated calcium oscillation and NFATc1 localization to nuclei, and inhibit the expression of NFATc1 protein. However, in vitro assays indicated that neither SDR nor

LrB could enhance the ALP activity or promote matrix mineralization in primary osteoblast. Interestingly, in vivo assessment revealed that SDR and LrB could block osteocyte apoptosis and bone loss, increasing bone volume and trabecular number with reduced osteoclast number and increased osteoblast number. Additionally, the protein expression of V-ATPase-d2 and CTSK reduced relatively, and the protein expression of BMP2 and RNX2 increased relatively, comparing to model group.

Conclusions These findings suggest that Sanguis Draxonis Resin might be a promising agent to block the collapse of femoral head necrosis through suppressing osteoclast differentiation and enhancing osteogenic activity.

书面交流

PU-001**加味阳和汤对肾阳虚型骨质疏松模型鼠骨密度及血清微量元素的影响研究**曹端广¹, 夏汉庭¹, 杨文龙², 杨风云¹

1. 江西中医药大学
2. 江西中医药大学附属医院

目的 探究不同浓度的加味阳和汤对维甲酸灌胃、氢化可的松臀部肌肉注射造成的肾阳虚型骨质疏松 (osteoporosis, OP) 模型鼠骨密度 (bone mineral density, BMD) 及血清微量元素的影响。

方法 将 48 只 SD 大鼠分为空白对照组, 模型组, 加味阳和汤低、中、高剂量组, 阳性对照组, 除空白对照组外其余均复制肾阳虚型 OP 模型鼠, 分别给予 1% 羧甲基纤维素钠、加味阳和汤 (5、10、20 g/kg)、戊酸雌二醇 (estradiol valerate, E₂V) (0.000 2 g/kg) 灌胃, 每日 1 次, 持续灌胃 6 周。大鼠取股骨及血清, 观察大鼠股骨 BMD、血清微量元素的变化。

结果 与模型组比较, 加味阳和汤各剂量组 BMD 均有不同程度的上升, 血清抗酒石酸酸性磷酸酶显著降低 (P<0.05), 血清碱性磷酸酶、血清镁、血清铁、血清锌水平显著升高 (P<0.05)。

结论 加味阳和汤对肾阳虚型 OP 大鼠有明显的治疗作用, 且其作用机制可能与调节血清微量元素水平, 抑制骨的高转换率有关。

PU-002**MTT 比色法观察加味阳和汤对 SD 乳鼠成骨细胞增殖的影响研究**曹端广¹, 夏汉庭¹, 杨文龙², 杨风云²

1. 江西中医药大学
2. 江西中医药大学附属医院

目的 采用 MTT (四唑盐) 比色法观察加味阳和汤含药血清对 SD 乳鼠成骨细胞增殖能力的影响。

方法 使用 SD 大鼠制备加味阳和汤含药血清及空白血清, 干预成骨细胞, 在第 1、3、5、7、9 天时采用 MTT 比色法在 A₄₉₀ (酶标仪波长为 490nm) 处测定 OD 值 (光密度值), 绘制细胞增殖曲线图。

结果 加味阳和汤观察组细胞在第 1、3、5、7、9 天增殖度高于对照组 (P < 0.05)。

结论 加味阳和汤含药血清可促进成骨细胞增殖, 具有潜在抗骨质疏松 (osteoporosis, OP) 作用,

但尚需进一步研究明确其效应。

PU-003**营养代谢物质和维生素 D 预测老年骨质疏松女性发生髌部骨折可行性分析**谢俊杰¹, 曾志远¹, 卢天祥¹, 吴世强²

1. 福建医科大学附属泉州第一医院
2. 福建医科大学附属第二医院

目的 研究老年女性髌部骨质疏松骨折与脂类等营养代谢物质的相关性, 并探讨维生素 D、血脂及尿酸等营养代谢物质用于预测老年女性髌部骨质疏松性骨折的可行性。

方法 回顾性收集在 2014 年至 2015 年间就诊的骨质疏松老年女性及髌部骨质疏松性骨折老年女性患者 194 例, 分为单纯骨质疏松组 108 例, 髌部骨质疏松性骨折组 86 例。比较两组患者一般情况、髌部各部位骨密度 (BMI)、血总胆固醇 (TC)、血清甘油三酯 (TG)、血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、血清低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血清尿酸 (uric acid, UA)、血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β -CTX)、I 型胶原 N-端前肽 (PINP)、25 羟基维生素 D (VitD-T) 及糖尿病患病率等资料, 对骨质疏松患者发生髌部骨折的相关因素进行单因素分析筛选, 再行 Logistic 多因素回归分析筛选出的独立危险因素。对筛选得出的危险因素进行独立及联合预测概率分析, 绘制单独预测及联合预测 ROC 曲线, 利用 MedCalc 18.5 软件计算曲线下面积及两两面积比较。

结果 两组间比较, 髌部各部位骨密度、腰椎骨密度、 β -CTX、PINP、VitD-T、TC、TG、LDL-C、HDL-C、UA 组间差异具有显著性 (P<0.05), 年龄、糖尿病患病率、BMI 组间差异无显著性 (P>0.05)。骨质疏松患者发生髌部骨折的危险因素的单因素分析结果显示, 两组间高龄老年患者比例、BMI 人群分布、Ward 区骨密度构成、高密度脂蛋白异常人群比例差异不具有统计学意义 (P>0.05)。股骨颈骨密度构成、股骨粗隆间骨密度构成、股骨大转子骨密度构成、 β -CTX 构成、PINP 构成、VitD-T 构成、TC 构成、TG 构成、LDL-C 构成、UA 构成差异具有统计学意义 (P<0.05)。Logistics 回归分析结果显示 VitD-T 降低是骨折的独立危险因素, TC 升高是骨折的保护因素, P 值分别为 <0.001 和 0.003。以 Vit DT、TG 分别及联合预测发生髌部骨质疏松性骨折的准确性, 绘制 ROC

曲线, 计算曲线下面积, Vit D、TG 及联合预测的 AUC 为 0.804, 0.734, 0.849, Vit D 截断点为 23.955 ng/ml, TG 截断点为 4.950 mmol/L, 联合预测截断点对应 Vit D 26.00 ng/ml、TC 4.49 mmol/L。组间比较显示, 联合预测的 AUC 面积大于 Vit D 及 TG 单股预测 ($P < 0.05$), Vit D 及 TG 单独预测没有统计学差异 ($P > 0.05$)。

结论 骨质疏松性骨折患者与骨质疏松非骨折患者间血脂水平存在差异, 骨质疏松性骨折患者血脂水平低于骨质疏松无骨折人群。过低的血清总胆固醇及维生素 D 水平可能会增加骨质疏松性髌部骨折发生的风险, 维持适当的总胆固醇水平有可能可以降低老年女性髌部骨质疏松性骨折的发生。维生素 D 及血清总胆固醇预测老年骨质疏松女性发生髌部骨折具有可行性。

PU-004

亚洲型 PFNA 微创治疗股骨粗隆区骨折: 可为高龄骨质疏松患者首选

方超, 陈晓, 崔进, 智信, 陈辉文, 王尧, 姜昊, 李啸群, 胡衍, 王亚军, 周启荣, 陈一行, 王立鹏, 陈乾, 苏佳灿

海军军医大学附属长海医院

目的 探讨亚洲型股骨近端防旋髓内钉(proximal femoral nail antirotation-asia, PFNA- II) 治疗股骨粗隆区骨折的手术技巧及临床疗效。

方法 采用 PFNA- II 治疗 39 例股骨粗隆区骨折患者。男 16 例, 女 23 例。年龄 31 ~ 88 岁, 平均 63.31 岁。骨折按 AO 分型, A1 型 11 例, A2 型 20 例, A3 型 8 例。自受伤至手术时间 3 ~ 7 天, 平均 5.15 天。患者均成功闭合复位, 髌关节 Harris 功能评分用于评价临床疗效。

结果 39 例患者均获评估。手术时间 51 ~ 120min, 平均 77.1min; 术中出血量 39 ~ 185ml, 平均 85.41ml。随访时间 12 ~ 24 个月, 平均 16.5 个月。术后并发症包括髌内翻畸形 3 例、髌部疼痛 6 例; 无浅表及深部感染、深静脉血栓、螺旋刀片切割及断钉等并发症, 骨折全部愈合。术后 9 个月髌关节 Harries 功能评分 61 ~ 95 分, 平均 85.2 分: 优 16 例, 良 16 例, 中 6 例, 差 1 例, 优良率 82.1%。

结论 PFNA- II 早期微创治疗股骨粗隆间骨折具有理想的临床效果, 尤其适用于合并骨折疏松高

龄患者及大粗隆外侧壁不完整骨折的治疗。加长型 PFNA- II 亦可作为股骨粗隆区骨折合并同侧股骨干骨折的有效治疗方法, 结合图像拼接技术实时有效的评估, 能显著地提高手术质量。

PU-005

基于 DCE-MRI 的四氧嘧啶诱导兔糖尿病骨骼肌微血管渗透性和纹理分析研究

柳柏玉, 查云飞

武汉大学人民医院

目的 采用 DCE-MRI 评价兔糖尿病模型骨骼肌微血管渗透性改变, 并探讨基于 K^{trans} 图的纹理分析能否评价早期糖尿病骨骼肌细微结构变化。

方法 雄性日本大耳白兔随机分为糖尿病组 (10 只) 和对照组 (8 只)。四氧嘧啶造模成功后各时间点 (0、4、8、12、16 周) 对所有兔腰部多裂肌行轴位 DCE-MRI 检查, 获得 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 及 V_p , 并于 K^{trans} 图提取纹理特征参数。16 周取所有兔多裂肌行 HE 染色计算肌纤维横截面积 (CSA), 行 CD31 免疫组化染色计算毛细血管数 / 肌纤维数 (C/F)。采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验比较同一时间点两组间渗透参数及纹理参数差异, 不同时间点组内渗透参数差异比较采用重复测量的方差分析。对有统计学差异的纹理参数行 ROC 曲线分析, 选取 AUC > 0.7 的纹理参数。两组间多裂肌 CSA 及 C/F 值比较采用独立样本 t 检验。将第 16 周渗透参数与 CSA 及 C/F 值行 Pearson 相关分析。

结果 不同时间点 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 及 V_p 值在糖尿病组差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05), 而在对照组差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。糖尿病组多裂肌 K^{trans} 及 K_{ep} 在第 8 周升高, 而后出现降低趋势, V_e 在第 8 周升高, V_p 在第 8 周出现减低。第 4、8、12、16 周直方图参数偏度在糖尿病组减低, 第 8、12、16 周糖尿病组直方图参数中位数、平均值、均方根值、正像素平均值及第 50、75、90 百分位数, 灰度共生矩阵参数熵及游程矩阵参数高灰度游程因子均高于对照组。糖尿病组多裂肌 CSA、C/F 值低于对照组 (P 均 < 0.05)。CSA 与 V_e 呈负相关 ($r = -0.823$), C/F 与 V_p 呈正相关 ($r = 0.908$)。

结论 DCE-MRI 定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 及 V_p 可用于评估兔糖尿病骨骼肌早期微血管渗透性改变, 基于 K^{trans} 图的纹理分析可识别糖尿病骨骼肌早期细微结构变化。

PU-006

2型糖尿病患者肌少症的相关因素分析

陈成, 张巧, 钟芳

贵州医科大学附属医院

目的 探讨2型糖尿病患者肌少症的发生情况及其相关因素的关系。以期为预防2型糖尿病患者肌少症提供新的思路和方法。

方法 采用横断面调查的方法, 选取了2015年4月至2015年11月在贵州医科大学附属医院内分泌代谢科住院的2型糖尿病患者450例(男性256例, 女性194例)。年龄31-86岁, 平均 59.99 ± 11.75 岁。排除妊娠、肿瘤及相关数据缺失者。调查一般情况、体检、血液指标及体成分指标。肌少症根据Baumgartner的诊断标准, 即以四肢肌肉指数为参照指标[四肢肌量(kg)/身高 $2(m^2)$](relative skeletal muscle mass index, RASM), 男性 $< 7.26\text{kg}/\text{m}^2$ 、女性 $< 5.45\text{kg}/\text{m}^2$ 。

结果 肌少症患者有92人, 总患病率为20.44%。男女患病率分别为28.91%和9.28%($P<0.05$)。肌少症组的年龄[(62.64 ± 12.72)years vs (59.31 ± 11.41)years]、吸烟比率[52.2% vs 35.8%]、饮酒比率[52.2% vs 35.8%]和肌酐[$72.00(61.00-91.00)\mu\text{mol/l}$ vs $65.00(53.25-80.00)\mu\text{mol/l}$]均高于非肌少症组($P<0.05$)。肌少症组的女性比率[19.6% vs 49.2%]、体重指数(body mass index, BMI)[(22.59 ± 2.41) kg/m^2 vs (25.88 ± 3.08) kg/m^2]、Android/Gynoid(A/G)脂肪比值[(1.15 ± 0.19) vs (1.21 ± 0.17)]及甘油三酯[$1.55(1.13-2.40)\text{mmol/l}$ vs $2.01(1.38-3.02)\text{mmol/l}$]均低于非肌少症组($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示, 校正年龄、性别的混杂因素后, 吸烟[OR=1.036, 95%CI(1.015-1.059)]、饮酒[OR=1.941, 95%CI(1.170-3.220)]为肌少症的危险因素, BMI[OR=0.538, 95%CI(0.462-0.626)]、A/G脂肪比值[OR=0.014, 95%CI(0.003-0.076)]为肌少症的保护因素。

结论 吸烟、饮酒是2型糖尿病患者肌少症的危险因素, BMI和A/G脂肪比值可能是肌少症的保护因素。

PU-007

头颅骨的胚胎组织来源所致区域颅骨再生差异的分子机制

陈贵钱

浙江理工大学

目的 头颅骨是高度进化并精细调控的器官, 对于大脑的发育除了提供额外保护作用外, 也会为协调大脑发育提供所需空间。头颅骨均是膜内成骨具有不同骨元件, 却具有不同的胚胎组织来源, 如额骨组织来源于神经脊细胞, 顶骨组织来自中胚层。前期研究发现神经脊细胞来源的额骨组织具有优异的成骨细胞活性、骨再生能力, 从而启发一种新的治疗骨缺陷的模式, 即内源性骨再生, 以期找到一个基因开关, 从而可启动成骨细胞的活性和骨再生的内在网络程序, 这对于临床的转化应用和再生医学具有重要的价值, 但其背后的所参与的调控基因或基因网络并不清楚。

方法 通过高通量测序技术筛选不同胚胎组织来源的额骨和顶骨组织中参与骨发育的基因, 利用生物信息学技术分析潜在的基因调控网络, 并根据显著差异的基因选择适当的分子靶点, 利用条件性基因敲除技术研究其对骨发育和骨调控的作用。

结果 通过高通量测序技术和生物信息学分析, 共筛选出325个显著差异的基因在额骨和顶骨中差异表达, 而这些差异基因通过表达组织特异性的基因来维持额骨和顶骨组织的源性。分析发现这些差异基因集中体现在细胞增值、分化、细胞外基质及富集的信号通路上的不同。使用Wnt1-Cre条件性敲除神经嵴细胞差异表达的Nf2基因, 初步研究发现Nf2在神经脊细胞来源的额骨组织中敲除后, 导致头颅骨发育的异常, 头颅和骨膜层变小, 骨矿化延迟, Nf2缺失后导致成骨细胞活性显著下降, Runx2和Osterix表达在额骨中明显减少。

结论 不同胚胎组织来源的额骨和顶骨组织具有潜在的基因调控网络。条件性敲除神经嵴细胞来源的Nf2导致额骨和顶骨组织发育缺陷, 成骨细胞活性和矿化异常, 可见Nf2是头颅骨发育所必须的蛋白, 为深入研究Nf2介导的分子机制提供了基础。此外, 识别和筛选这些潜在调控网络对于维持额骨和顶骨不同的活性特征具有重要的调控作用, 为临床治疗骨缺陷和骨损伤提供了药物研发的分子靶点。

PU-008

髌部DXA扫描正确摆位的探讨论证

徐正扬¹, 毛丽², 周世擎¹, 李金锋¹, 娄昕¹, 马林¹

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 中国人民解放军空军第九八六医院

目的 随着骨质疏松知识的普及,骨密度检查也逐渐走入人们的生活。骨密度检查可以鉴别骨质疏松和骨矿盐疾病,监测骨质疏松和骨矿盐疾病的治疗效果,预防骨折。针对以上情况就需要我们在骨密度的扫描过程中充分掌握正确的髌部扫描摆位知识,为临床鉴别诊断骨质疏松和治疗骨质疏松提供一份真实、准确、可靠的检查报告。我们围绕髌部 DXA 扫描摆位获得的检测结果进行对比论证。

方法 采用美国 HOLOGIC 公司 Discovery-Wi 型双能 X 线吸收仪 (DXA),选择 500 例 ≥ 50 岁男性和绝经后女性的自愿者,分别进行两次不同摆位的左侧髌部 DXA 扫描 (1、股骨干连同双脚一起内旋 15-25 度 2、股骨干连同双脚不内旋或自然摆放)。运用世界卫生组织 (WHO) 亚洲人骨质疏松诊断标准,对两次扫描分析后得到的股骨颈部、转子及内部的 DXA 结果数据进行详细的对比分析。检查方法:被检者取站仰卧位,使患者居检查床中央,并与检查床长轴平行。股骨干垂直,大腿略向外拉。中心线对准股骨干中部,距髌嵴一手间距离,耻骨联合下方。检查参数:低能量 (30-50keV) 和高能量 (> 70 keV)。

结果 通过开展对两次不同摆位的左侧髌部 DXA 扫描得到数据进行比较分析,我们可以清楚发现股骨干连同双脚一起内旋 15-25 度的髌部 DXA 扫描得到不含有小转子结构的图像,其得到的 DXA 结果更加真实准确可靠;而股骨干连同双脚不内旋或自然摆放的髌部 DXA 扫描得到含有小转子结构的图像,其得到的 DXA 结果欠真实准确。两次检查结果存在着明显误差,对于患者骨质的诊断和骨折危险性的评估存在着重要意义。

结论 通过开展髌部 DXA 扫描的正确摆位,提高了临床对骨质疏松和骨矿盐疾病诊断的真实准确性,对于临床诊断患者是否患有骨质疏松和骨矿盐疾病提供了真实可靠的科学依据,对患者的治疗节约宝贵的时间。

PU-009

Analysis of DXA results in postmenopausal women and men aged 50 and over

徐正扬,周世擎,李金锋,高登发,娄昕,马林
中国人民解放军总医院第一医学中心

Objective To analyze the DXA results of postmenopausal women and men aged 50 and over in our

hospital in recent three years, and to screen 3200 cases of osteopenia and 1800 cases of osteoporosis, and to explore the main causes of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal women and men aged 50 and over, so as to prevent and treat them. Provide scientific basis.

Methods Using HOLOGIC, Discovery-Wi dual-energy X-ray absorptiometry, the bone mineral density of lumbar spine and hip joints of postmenopausal women and men aged 50 and over were examined simultaneously. 3200 osteopenia patients and 1800 osteoporosis patients were selected to study the results of bone mineral density examination and clinical data in detail.

Results 3200 cases of osteopenia and 1800 cases of osteoporosis; 1450 cases of immune and metabolic disorders; 739 cases after operation; 549 cases of renal functional diseases; 325 cases of low BMI index, 136 cases of anemia; 1222 cases of osteoporosis review, 1560 cases of patients with long-term medication; 780 cases of combined diseases (>3); 2480 cases of degenerative diseases; 2215 cases of other diseases. See Schedule 1.

Conclusions Through the analysis and study of DXA examination data of the above patients, for patients with immune and metabolic disorders, renal functional diseases, anemia diseases and fracture surgery, postmenopausal women and men over 50 years old who have been treated with drugs for a long time, calcium should be supplemented in time to prevent the occurrence of osteopenia and osteoporosis.

PU-010

3000 例绝经后女性和 50 岁以上男性患者的 T 值结果分析

周世擎,李金锋

解放军总医院第一医学中心

目的 通过对 1500 例骨质减少与 1500 例骨质疏松患者骨密度检查结果与病例资料的分析,探讨绝经后女性和 50 岁以上男性与骨密度 (T 值) 骨质减少与骨质疏松患者的主要病因,为其防治提供依据。

方法 1、采用美国 HOLOGIC, Discovery-Wi 型双能 X 线骨密度仪,对 3000 例 50 岁一上男性和绝经后女性患者同时进行腰椎与髌关节骨密度检查,对患者骨密度检查结果与临床资料进行详细分

析。2、采用 WHO 亚洲人骨质疏松诊断标准，对本组患者骨密度检查结果进行诊断分析；50 岁以上男性和绝经后女性骨密度值诊断采用 T 值，T 值 > -1.0 为骨密度正常，T 值 -1.0~-2.5 为骨质减少，T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松。

结果 1、3000 例 50 岁以上男性与绝经后女性骨密度 (T 值) 结果分析见表 1-3；2、1500 例骨质减少和 1500 例骨质疏松患者患病情况；骨折 192 例；骨质减少 174 例；免疫与代谢紊乱性疾病 620 例；手术后 317 例；肾脏功能性病变 435 例；骨质疏松复查 722 例、患者长期用药 766 例；退行性病变 959 例。

结论 对患有免疫与代谢紊乱性疾病，手术后，肾脏功能性疾病，低 BMI 指数、贫血，长期用药的 50 岁以上男性与绝经后女性患者，应重视预防骨质减少与骨质疏松的发生。

PU-011

Isomeric flavonoid aglycones derived from *Epimedium Folium* exerted different intensities in anti-osteoporosis through OPG/RANKL protein targets

Jun Jiang, Shichang Xiao

Jiangsu University

Objective This paper contrasted their anti-osteoporosis activity from the perspective of their affinity to OPG/RANKL protein targets.

Methods Molecular docking indicated that both of CIT and IT could interact with the hydrophobic pockets of OPG/RANKL, while CIT was easier and more stable to combine with RANKL. On the contrary, compared with CIT, IT was more inclined to combine with OPG and stay away from combining with RANKL. Subsequently, whether the interaction between isomeric flavonoids and OPG/RANKL targets promoted or suppressed bone resorption was undefined and which was validated by zebrafish embryo and ovariectomized rats in this paper.

Results Compared with IT, the staining area and cumulative optical density of zebrafish skeleton were significantly increased after the treatment of CIT (0.1 μ M, $p < 0.05$). Furthermore, CIT mainly reflected a more significant role in upregulating OPG ($p < 0.05$), downregulating RANKL ($p < 0.05$), reducing serum AKP and TRACP level ($p < 0.05$), enhancing bone

biomechanical properties ($p < 0.05$), increasing bone mineral density ($p < 0.05$) and improving trabecular bone microarchitecture ($p < 0.05$) in osteoporotic rats.

Conclusions In conclusion, the combination of isomeric flavonoids (CIT/IT) and OPG/RANKL targets attenuated the excitation effects of OPG or RANKL on RANKL. Because CIT was more firmly combined with RANKL than IT, CIT had stronger anti-osteoporosis effect by inhibiting bone resorption.

PU-012

Dehydrocostus lactone 通过抑制 p38 / MAPK, NF- κ B 和 Akt 信号通路减弱破骨细胞形成和 LPS 诱导的骨丢失

胡斌, 严世贵

浙江大学医学院附属第二医院

目的 骨溶解的特征在于过度活化的破骨细胞形成和有效的骨吸收。它在许多破骨细胞相关疾病中都明显增强，包括骨质疏松症和假体周围骨溶解等。缺乏对这些病理过程的有效治疗凸显了筛选和鉴定可能减弱破骨细胞形成和功能的潜在治疗方法的重要性。Dehydrocostus lactone (DHE) 是一种含有抗炎特性的天然倍半萜烯内酯。

方法 本研究通过细胞分化形态鉴定、肌动蛋白环荧光成像、体外骨吸收实验、定量 PCR、以及免疫印迹和体内动物实验来研究 DHE 对破骨细胞分化的作用。

结果 在这里，我们发现 DHE 能抑制核因子配体 (RANKL) 诱导的破骨细胞形成，它还在体外以剂量依赖性方式抑制肌动蛋白环的形成，因此对破骨细胞的功能有直接影响。此外，DHE 能够直接抑制 RANKL 诱导的 p38 / MAPK, NF- κ B 和 Akt 的磷酸化，这些经典的炎症通路的磷酸化在破骨细胞的分化过程中起着重要作用。同时，破骨细胞标志性基因如 NFATc1、DC-STAMP、Cathepsin K、CTR、TRAP、MMP-9、V-ATPase a3、OSCAR 的表达。在 LPS 诱导的炎症性骨量丢失模型中，DHE 显著地减轻小鼠胫骨近端的骨量丢失。

结论 总之，上述结果表明 DHE 通过在破骨细胞生成过程中调节 p38 / MAPK、NF- κ B 和 Akt 磷酸化来减少炎症性骨量丢失，表明它可作为破骨细胞相关骨骼疾病的有效潜在治疗方法。

PU-013**脆性骨折经皮椎体后凸成形术后近远期并发症的相关危险因素分析**邹月芬¹, 高畅²

1. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)
2. 无锡市人民医院

目的 探讨脆性骨折经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)治疗骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral body compression fracture, OVCF)后近期骨水泥渗漏及远期并发症的相关危险因素。

方法 收集我院2010年3月至2016年8月经PKP治疗的确诊为OVCFs患者共239人(283椎体),其临床及影像学影响因素包括:病人年龄、性别、体脂数(BMI)、骨密度(BMD, T-score)、骨折椎体及手术椎体数量、手术入路、骨水泥注入量、骨折病程、位置、类型、严重程度、术前椎体压缩比、Cobb角、椎体内裂隙征、皮质缺损和许莫氏结节。对术后3天病人术椎进行回顾性CT图像分析有无骨水泥渗漏及其分型,包括:B(椎体后静脉窦渗漏型)、S(节段静脉渗漏型)和C型(皮质渗漏型),C型渗漏又包括椎间盘渗漏型和软组织渗漏型。对术后随访共100名患者(123椎体),随访时间为 13.6 ± 6.9 个月,分别测量术后3天及随访时骨折椎体高度压缩比和Cobb角,并统计随访时出现手术椎体再塌陷和新发椎体压缩性骨折的病例数,将上述各变量纳入多因素Logistic回归分析。

结果 283术椎中有226例(79.9%)发生骨水泥渗漏,其中皮质缺损[比值比(odds ratio, OR)=42.73; 95%可信区间(confidence interval, CI)=35.14-354.99; $p=0.001$];大剂量骨水泥注入量(OR=1.46; 95% CI=1.09-1.97; $p=0.012$)和较低骨密度值(OR=0.67; 95% CI=0.52-0.86; $p=0.002$)为骨水泥渗漏的三大主要危险因素。对于C型渗漏而言,椎体内裂隙征(OR=2.92; 95% CI=1.03-8.3; $P=0.045$)是软组织渗漏亚型的独立危险因素,而许莫氏结节(OR=3.49; 95% CI=1.17-10.44; $P=0.025$)是椎间盘渗漏亚型的独立危险因素。在远期随访中,骨密度(OR=0.64; 95% CI=0.44-0.92; $p=0.017$)和C型渗漏(OR=2.98; 95% CI=1.03-8.58; $P=0.043$)是新发椎体骨折的危险因素,而骨水泥注入量(OR=1.43; 95% CI=1.03-1.99; $P=0.032$)、骨折类型(OR=2.30; 95% CI=1.06-4.50; $P=0.035$)和C型渗

漏(OR=5.86; 95% CI=1.77-19.45; $P=0.004$)是椎体再塌陷的危险因素。

结论 PKP治疗OVCFs术后,椎体出现皮质缺损、大剂量骨水泥注入量和较低骨密度值为骨水泥渗漏的三大主要危险因素。对于C型渗漏而言,椎体内裂隙征和许莫氏结节分别是软组织渗漏亚型和椎间盘渗漏亚型的独立危险因素。在远期随访过程中,C型渗漏的出现预示着术椎有较高的新发椎体骨折和再塌陷可能性。

PU-014**miR-98-TXLNG1 (FIAT)/Sp7 function loop mediates osteoblast mineralization**

Li Yang, Ling-yun Huang, Lang-bo Li, Zhuo Tang, Kai Chen, Juan Luo

Pepole's Hospital of Hunan province

Objective To investigate the role of microRNAs (miRNAs) and its mechanism in osteoblast mineralization.

Methods Real-time polymerase chain reaction (PCR), Northern Blot, and Western Blot were used to identify the expression mode of regulators. Overexpression and down-regulation experiments were carried out to study the role of miR-98 and interactions between regulators. Bioinformatics calculation and luciferase reporter assay were used to prove the target gene. Electrophoretic mobility shift assay (EMSA), chromatin immunoprecipitation (CHIP), and promoter luciferase reporter assay confirmed the relationship between the regulator and the promoter of miR-98.

Results MiR-98 was up-regulated during osteoblast mineralization. Overexpression of miR-98 promoted osteoblast mineralization. Factor inhibiting activating transcription factor 4 (ATF4)-mediated transcription (FIAT), a negative regulator of osteoblast differentiation, was confirmed to be a target of miR-98. As a motivator in osteoblast mineralization, Sp7 transcription factor 7 (Sp7) promoted miR-98 transcription by a combination on the promoter region.

Conclusions Our study showed that miR-98 was an important regulator in osteoblast mineralization and miR-98 carried out its function through a novel miR-98-FIAT/Sp7 regulatory loop. It provides new insights into

the roles of miRNAs in osteoblast mineralization.

PU-015

中药肉苁蓉治疗骨质疏松症及调控骨代谢组学的临床观察

张翔, 吴泱, 张鸿振, 王萧枫, 赵小迎, 姚憬
温州市中西医结合医院

目的 通过观察中药肉苁蓉治疗骨质疏松症的临床疗效及调控骨代谢组学的相关研究, 探讨肉苁蓉防治骨质疏松症的作用机制及临床应用价值。

方法 选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月在我院骨伤科、中医内科门诊诊治的 70 例原发性骨质疏松患者。随机分为治疗组 35 例, 对照组 35 例。治疗组采取单味肉苁蓉 15g, 煎汤, 2 次/d, 口服; 对照组采用口服钙尔奇 D 片, 600mg/次, 1 次/d, 口服。两组均以 6 个月为一疗程, 治疗期间不采用其他任何补钙及中西医诊治方式。治疗前、治疗 3 个月和治疗 6 个月后分别检测骨钙素 (BGP) 及 I 型胶原羧基端肽 (I CTP) 水平、血清碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、血钙 (calcium, Ca)、血磷 (phosphorus, P) 水平检测, 同时检测骨密度, 并记录中医症状分级及记分, 评定临床疗效。

结果 治疗组 BMD 值分别为 ($0.76 \pm 0.04 \text{ g/cm}^2$) (L_{2-4})、($0.69 \pm 0.06 \text{ g/cm}^2$) (股骨颈)、($0.51 \pm 0.07 \text{ g/cm}^2$) (大转子), 各指标比治疗前明显改善, 同时比对照组改善效果更佳 (两组治疗前指标比较差异无统计学意义, $P > 0.05$)。治疗 3 个月后, 治疗组 ALP ($58.50 \pm 18.27 \text{ mmol/L}$)、c(Ca) ($2.51 \pm 0.51 \text{ mmol/L}$)、c(P) ($1.23 \pm 0.01 \text{ mmol/L}$); 治疗 6 个月后, ALP ($69.23 \pm 16.11 \text{ mmol/L}$)、c(Ca) ($2.94 \pm 0.53 \text{ mmol/L}$)、c(P) ($1.30 \pm 0.38 \text{ mmol/L}$), 较对照组各项指标有更加明显的改善 ($P < 0.05$)。治疗组治疗 3 个月、6 个月后 BGP 为 ($5.48 \pm 0.25 \text{ ug/L}$)、($7.68 \pm 0.10 \text{ ug/L}$) 较治疗前明显升高, 且较同期对照组改善更加显著 ($P < 0.05$)。治疗组治疗 3 个月、6 个月后 I CTP 为 ($6.16 \pm 0.37 \text{ ug/L}$)、($5.40 \pm 0.18 \text{ ug/L}$) 较治疗前降低, 同时较同期对照组降低更为明显 ($P < 0.05$)。经 6 个月治疗后, 治疗组取得 57.1% 的显著疗效, 总有效率 91.4%。

结论 随着中医药的影响力与日俱增, 对于祖国医学的科学性研究及成果显示出中医药的优越性, 中药肉苁蓉具有双向调节骨形成和骨吸收作用, 改善血清碱性磷酸酶、钙、磷代谢, 提高骨密

度, 能够有效抗骨质疏松治疗。

PU-016

定量 CT 测量骨质疏松症的体会

李学江
河南省滑县骨科医院

目的 骨密度测量、16 排 CT 加装体膜及软件骨质疏松测量 (定量 CT) QCT。

方法 CT 机床上装载体膜, 用低剂量 CT 扫描参数, 对腰椎、髋关节骨密度进行 CT 常规扫描, 扫描结束将扫描数据传到指定软件, 进行骨质密度分析。

结果 一次性扫描, 骨科可以获得 2 个结果, 腰椎、髋关节骨密度、骨病、骨折等多方位成像进行疾病分析。自 2017 年 3 月 -2018 年 3 月, 共收集腰椎 65 例, 男性 30 例, 女性 35 例, 髋关节 20 例, 男性 8 例, 女性 12 例, 其中腰椎骨折 20 例, 腰椎骨病 10 例, 髋关节骨折 8 例, 髋关节骨病 3 例。在进行普通 X 线检查后诊断不理想, 高度怀疑骨折或疾病时进行 MRI 或 CT 扫描, CT 扫描增加 QCT 数据后处理分析。骨密度正常的 10 例, 低骨量 17 例, 骨质疏松 30 例, 骨病或骨折 8 例。

结论 定量 CT (QCT) 是体积骨密度, 单位是 mg/cm^3 , 能更敏感反映骨质疏松的骨变化, 与平面骨密度相比, 具有不受脊柱退变、增生、血管钙化、骨折、畸形等的影响, 可以避免上述因素影响造成的假阴性。腰椎 QCT 骨质疏松诊断标准采用骨密度绝对值, 2018 年 10 月宣布了中国人的骨密度标准为: 腰椎松质骨骨密度绝对值 $> 120 \text{ mg/cm}^3$ 为骨密度正常, 骨密度绝对值 $80-120 \text{ mg/cm}^3$ 范围内为低骨量, 骨密度 $< 80 \text{ mg/cm}^3$ 为骨质疏松。髋部 QCT 骨质疏松诊断标准与 DXA 相同, 同样需要根据中国人群的骨密度正常参考值计算 T 值。髋关节单侧有骨折、疾病时不用重新扫描, 可以进行对侧髋关节骨密度测量。

PU-017

QCT 在测量骨密度中对骨病的诊断发现

李学江
河南省滑县骨科医院

目的 QCT 在测量骨密度中对骨病的诊断发现

方法 普通 X 线发现骨质骨密度减低, 选择

QCT 骨密度测定, MRI 与检验学判定。

结果 根据患者普通 X 线检查骨盆普遍骨质密度减低, 颅骨呈颗粒状骨质疏松; 对患者经行 QCT 腰椎骨密度测量, CT 横断位显示椎体骨质密度减低, 骨小梁稀疏, 骨皮质变薄, 椎体内见囊性改变, 骨髓内可见点状高密度影, QCT 骨密度测定结果为骨密度正常。MRI 检查 T1 椎体信号降低 T2 椎体信号不均匀, 结合患者症状以及相关检验学检查, 诊断为甲状旁腺功能亢进性骨病。

结论 在检查中 X 线平片和 CT 上表现为骨密度减低、骨吸收、骨硬化, 患者均存在关节疼痛, 疼痛部位常在肩、髋、腕、膝关节及腰椎等, 可见多个部位受累; 但 QCT 骨密度测量为正常值, 原因是患者骨质内可见高密度影, 结合 MRI 及检验学诊断甲状旁腺功能亢进性骨病容易被误诊为骨质疏松、骨性关节炎、骨肿瘤等; 全身骨骼广泛、普遍性骨质疏松是甲状旁腺性骨病的重要放射学表现。

PU-018

应力性骨折的影像学分析

李学江

河南省滑县骨科医院

目的 DR 平片、CT、MRI 检查对应力骨折的影像学分析。

方法 选择 DR 平片、CT 平扫 (3D、MPR 重建), MRI 常规序列进行检查。

结果 本组选择 30 例患者, 年龄 50-75 岁, 平均为 63 岁, 18 例腰椎检查, 12 例膝关节检查, 其中 18 例行 DR、CT、MRI 同时检查。12 例行 MRI 检查。本组 18 例腰椎患者均年龄偏大, 无直接外伤史, 多因弯腰、坐凳子骶起身快后出现腰部不适。膝关节 12 例患者 9 例跑步运动量过大, 3 例患有严重骨性关节炎。

结论 应力性骨折指由节律性的反复阈值损伤所引起的骨连续性破坏^[1]。分疲劳骨折与衰竭骨折。前者发生于正常骨质, 多见于参运动后或行军时^[2]。后者发生于骨矿物质含量减少或弹性降低等异常骨组织, 在正常重复应力刺激下发生, 一般无明显异常外力, 多见于老年人。诊断应力性骨折患者首选 MRI 为著, CT, X 线为辅价值更高^[1]。

PU-019

衰竭骨折 MRI 检查与 X 线检查对比的价值

李学江

河南省滑县骨科医院

目的 X 线平片、CT、MRI 检查诊断衰竭骨折诊断的价值。

方法 选定 X 线平片、CT 平扫 (3D、MPR 重建), MRI 常规序列进行检查。选择 23 例患者, 年龄 65-75 岁, 平均为 70 岁, 均没有暴力外伤史, 8 例膝关节检查, 5 例股骨颈检查, 10 例腰椎检查, 其中 18 例行 X 线、CT、MRI 检查, 5 例 MRI 检查。

结果 7 例 X 线 DR 检查未见骨质异常, 软组织略肿胀, 1 例骨纹理紊乱, 3 例 CT 平扫加 MPR 重建骨小梁紊乱, 4 例骨皮质连续性欠佳, 骨小梁紊乱, 6 例 MRI 检查骨质内 T1 条带状低信号, T2 及压脂高信号, 骨髓水肿, 软组织肿胀, 1 例骨质内散在 T1 低信号, T2 及压脂高信号。2 例股骨颈行 X 线及 CT 检查未见骨折征象, 20 天复诊 X 线发现股骨颈边缘可见骨痂生成, 3 例行 X 线检查未见骨折, 行 MRI 检查股骨颈内 T1 低 T2 及压脂高信号, 骨纹理断裂信号, 股骨颈骨髓水肿, 软组织肿胀。7 例腰椎患者行 X 线检查腰椎退行性变, CT 检查骨质密度不均匀, MRI 检查 T1 低 T2 及压脂高信号, 骨纹理见线形信号影, 3 例 MRI 检查 T1 低 T2 及压脂高信号, 骨纹理见线形信号影。这些患者均为年龄偏大, 骨质疏松为著, 根据以上检查发现 MRI 诊断衰竭骨折为最佳检查方法。

结论 诊断衰竭骨折患者首选 MRI 为著, CT, X 线为辅价值更高。

PU-020

非人工植入金属伪影 MRI 与 X 线诊断的价值

李学江

河南省滑县骨科医院

目的 X 线平片、MRI 检查非人工植入金属伪影诊断。

方法 在 MRI 常规序列进行检查中发现, 头颅、膝关节无手术内置入物, 无外伤史, 外表未见异物。2 例头颅 MRI 常规检查, 3 例膝关节 MRI 常规检查, 图像完全影响诊断 3 例, 伪影 2 例。

结果 2 例头部不适, 年龄 59 岁, 临床诊断脑血管病, 建议 MRI 检查, 在额部、鼻窦处可见条

索状高信号伪影,技师多次询问患者、无手术史、无外伤史,检查患者体表未见异物,更换患者检查后,证实线圈、机器没问题。3例膝关节检查,平均年龄45岁,临床以半月板损伤为诊断检查MRI,膝关节2例伪影过大不能检查,1例不影响半月板诊断。以上5名患者均进行了X线平片检查,2例头颅内额部、鼻窦皮下点状高密度金属影。3例膝关节检查,2例关节囊内高密度金属影,1例皮下高密度金属影。不能MRI检查的为多发和异物较深。以上5名患者均为工地电焊工,诱因为电焊喷发的铁粉贱至体表毛孔,铁粉随血液流动等原因从浅表到深部,引发患者疾病。

结论 询问患者自述无手术史和外伤史,但MRI检查出现伪影时,一定要进行普通X线检查,严重的要CT扫描确定金属异物的实际方位,影响患者健康的呈度进行评估,检查前患者病史、职业进行询问,确保患者健康为第一。

PU-021

股骨颈隐形骨折投照水平侧位的价值

李宏征

滑县骨科医院

目的 悬吊式数字化X线(DR)平片诊断股骨颈隐形骨折的价值。

方法 选择悬吊式数字化X线摄影(DR),无线探测器,进行股骨颈正侧位、水平侧位进行检查,摄影方法为:患者平躺摄影床上或不宜搬动的担架车上,做好辐射防护工作,患侧臀部髋部垫高,患肢伸直外展且内旋约10度,健侧肢体上抬与躯干成90度,无线探测器横立在被检髋部外侧,上缘包括髂骨嵴,下缘无线探测器与躯干分开约45度角使无线探测器长轴与股骨颈平行。摄影距离:75~100厘米。中心线:X线呈水平投照,对准股骨颈垂直射入探测器中心。摄影条件:150KV、80mA、0.8S。

结果 我们利用现代悬吊数字化X线DR进行正位、侧位、水平侧位进行检查,3年中发现,25例男性、20例女性,正侧位漏诊患者8例,水平侧位漏诊1例。相对比较水平侧位检查漏诊率明显减低。

结论 股骨颈隐形骨折,早期利用普通X线系统进行正侧位检查时,不错位的易发生误诊和漏诊,虽然有CT/MRI设备,由于价格昂贵,来自农村患者难以接受,利用水平侧位检查患者平躺时体位

不动,患者减少疼痛,相反侧位检查时患者病侧外翻时加重患者疼痛,不利于医患关系和谐。

正侧位漏诊>8例,水平侧位漏诊1例。相对比较水平侧位检查漏诊率明显减低。

PU-022

MRI对隐匿性骨折的优越性

刘金刚

河南省滑县骨科医院

目的 探讨MRI对隐匿性骨折的检查方法;早期明确隐匿性骨折。

方法 对32例关节损伤进行辅助检查分析,其中膝关节18例,髌关节8例,踝关节6例,分别给予DR/CT/MRI检查,32例患者中DR/CT均未发现明显骨折线,关节对应关系未见明显异常。然后给予MRI平扫,T2WI压脂。

结果 膝关节18例,其中12例胫骨平台可见骨髓水肿,可见隐匿性骨折线影,胫骨内侧平台9例,6例合并内侧副韧带损伤,外侧平台3例;髌关节损伤8例,6例股骨颈、大转子可见T2WI压脂高信号,可见模糊骨折线,2例髌白前柱可见骨髓水肿,局部可见撕裂影;踝关节损伤6例,4例距骨穹窿骨髓水肿,距骨关节面略塌陷2例,2例胫骨前缘骨髓水肿。

结论 传统检查首选X线、CT,一些隐匿性骨折在X线、CT检查中很难发现,无论关节对应关系还是骨质结构边缘均不能发现异常,往往不能使患者重视,临床说服力不强,治疗不彻底延长病程;只有给予MRI检查时才能发现T1WI线状模糊低信号,T2WI压脂骨髓水肿的隐匿骨折线,让骨折无处藏身,这样给临床提供说服力,给予适当的治疗,缩短病程,及早解放生产力,避免过早活动而留下后遗症,进而减少不必要的医患纠纷。

PU-023

继发性甲状旁腺功能亢进性骨病X线平片及CT表现

刘闪闪

滑县骨科医院

目的 骨、关节不同部位的X线平片及CT表现。

方法 对患者分别进行X线平片和CT检查,观察X线片和CT的骨病的表现。

结果 各关节在X线平片和CT上表现为骨密度

减低、骨吸收、骨硬化，患者均存在关节疼痛，疼痛部位常在肩、髋、腕、膝关节及腰椎等，可见多个部位受累。

结论 继发性甲状旁腺功能亢进性骨病，是长期血液透析患者的常见并发症，属于透析骨关节病的一种类型，患者血清钙增高，血清磷降低，血清PTH升高；X线表现：多骨受累，以弥漫性骨密度减低及纤维囊肿形成为主要变化；继发性甲状旁腺功能亢进性骨病容易被误诊为骨质疏松、骨性关节炎、骨肿瘤等；继发性甲旁亢的患者经常合并全身骨质疏松，肌肉组织内的转移性钙化，全身骨骼广泛、普遍性骨质疏松是继发性甲旁亢性骨病的重要放射学表现；X线平片示诊断继发性甲状旁腺功能亢进性骨病的重要手段，但X线有明显骨质改变时，骨量丢失已在30%以上，已为病理的中晚期。

PU-024

骨梗死的MRI早期诊断与讨论

明静红

河南省滑县骨科医院

目的 分析骨梗死的MRI表现，浅讨其在骨梗死早期诊断价值。

方法 病人5例，均进行MRI检查。

结果 5例患者共累计10个部位，胫骨上端5个，股骨下端5个。其中3例患者均表现MRI表现符合早期骨梗死，2例符合晚期梗死。所有病变均呈“地图块版样”。2例在T2WI脂肪抑制序列上可见较明显的“双边征”。

结论 骨梗死的MRI早期表现具有特征性，对于怀疑患有骨梗死的患者进行MRI检查，有利于早期诊断和治疗。

PU-025

miR-142a-5p调节成骨细胞分化的作用机制研究

袁海瑞, 冯雪, 谢艳, 朱恩东, 周杰, 田利杰, 王宝利
天津医科大学代谢病医院内分泌研究所

目的 miRNA在间充质干细胞定向分化中的调控已成为当前研究热点。本研究拟探讨miR-142a-5p对脂肪细胞和成骨细胞分化的影响及其作用机制。

方法 1、利用qRT-PCR技术检测miR-142a-5p在C57BL/6J小鼠中的组织分布情况。2、在骨髓基质细胞系ST2或前成骨细胞系3T3-E1中转染miR-

142a-5p agomir/antagomir, 检测细胞成骨分化情况。3、构建miR-142a-5p过表达慢病毒，感染原代培养的小鼠骨髓MSC细胞，进一步研究miR-142a-5p对成骨细胞分化的影响。4、利用生物信息学和荧光素酶报告基因实验鉴定miR-142a-5p的靶基因；拯救实验确定miR-142a-5p是否通过预测靶基因调节成骨细胞分化。5、构建miR-142a-5p启动子报告载体，荧光素酶报告基因技术和染色质免疫共沉淀技术探究预测转录因子与miR-142a-5p启动子区是否存在物理结合。

结果 1、miR-142a-5p在C57BL/6J小鼠的前肢骨中表达量最高，其次是脾、结肠、腹股沟脂肪。2、miR-142a-5p可促进ST2、3T3-E1及原代MSC向成骨细胞的分化；促进成骨分化相关的特异性基因ALP、Bglap、Sp7、Opn、Bsp的mRNA的表达，上调ALP、Runx2、Osterix的蛋白水平；相反，抑制内源性miR-142a-5p水平则抑制ST2、3T3-E1向成骨细胞分化。4、荧光素酶报告基因检测证实miR-142a-5p能够结合核因子IA(NFIA)3'UTR而阻断其表达；拯救实验表明，过表达NFIA可抑制miR-142a-5p对ST2细胞成骨分化的促进作用。5、β-catenin可使miR-142a-5p启动子荧光素酶活性升高，染色质免疫共沉淀(CHIP)检测β-catenin与miR-142a-5p启动子存在物理结合。

结论 1、miR-142a-5p可促进成骨细胞分化。2、miR-142a-5p可通过靶向抑制NFIA促进成骨细胞分化。3、β-catenin可与miR-142a-5p启动子结合，调控miR-142a-5p在前体细胞分化过程中表达变化。

本研究得到国家自然科学基金青年项目(81601864)资助

PU-026

2型糖尿病患者骨钙素与糖代谢及脂代谢指标的相关性研究 詹先琴 努

詹先琴, 努荣, 买买提, 赵红丽, 张洁, 郭艳英, 王新玲, 王燕
新疆维吾尔自治区人民医院

目的 骨钙素(Osteocalcin, OC)是由成骨细胞产生的一种骨非胶原蛋白，是反映骨代谢的一项重要指标，有研究发现OC可以促进胰岛β细胞增殖，增加胰岛素分泌，降低胰岛素抵抗，从而调节糖代谢。此外，最近有研究发现，血清OC水平与糖尿病患者脂肪量明显相关，提示骨钙素除了调节糖代谢

以外,对脂代谢也有作用。因此,本研究的目的是探讨2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者血清OC与葡萄糖和脂质代谢的关系。

方法 研究选取2017年10月至2018年3月在新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科住院治疗的T2DM患者403例(男性198例,女性195例)。收集患者性别、年龄、病史等一般信息,测定身高、体质量、腹围(Waist circumference, WC)、计算体质量指数(Body Mass Index, BMI),测定其血清骨钙素(Osteocalcin, OC)、钙(Calcium, Ca)、镁(Magnesium, Mg)、磷(Phosphorus, P)、碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase, ALP)、甲状旁腺素(Parathyroid hormone, PTH)、25羟维生素D(25-hydroxyvitamin D, 25(OH) D)、空腹血糖(Fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素(Fasting insulin, FINS)、糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、三酰甘油(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。采用Pearson / Spearman相关分析和多元逐步回归分析对OC和以上参数之间的关系进行分析。

结果 T2DM患者中OC与病程($r=-0.141$, $P=0.004$)、WC($r=-0.125$, $P=0.012$)、FBG($r=-0.197$, $P<0.001$)、FINS($r=-0.111$, $P=0.026$)、HbA1c($r=-0.129$, $P=0.01$)存在明显的负相关关系($P<0.01$),与吸烟史($r=0.167$, $P=0.001$)、PTH($r=0.131$, $P=0.008$)、P($r=0.134$, $P=0.007$)、Mg($r=0.166$, $P=0.001$)、ALP($r=0.328$, $P<0.001$)、TG($r=0.099$, $P=0.047$)、LDL-C($r=0.151$, $P=0.002$)、HDL-C($r=0.180$, $P<0.001$)呈显著正相关关系($P<0.01$)。Logistic回归分析显示HbA1c是血清OC的独立影响因素($P<0.01$)。

结论 T2DM患者血清OC明显降低,OC水平与T2DM患者血糖及血脂密切相关,表明OC可能参与T2DM患者糖代谢及脂代谢的调节,可能是T2DM发病的危险因素之一,调整OC水平对T2DM患者血糖、血脂控制可能具有一定帮助。

PU-027

唑来膦酸钠在骨质疏松性股骨粗隆间骨折中的应用
袁杰

怀化市第一人民医院 / 南华大学附属怀化医院

目的 比较应用股骨近端防旋髓内钉(PFNA)

联合唑来膦酸钠与单纯行PFNA治疗骨质疏松性股骨粗隆间骨折的临床疗效。

方法 前瞻性研究我院2016年10月-2018年10月,采用PFNA治疗66例老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的患者资料,为本次研究对象,按照是否给与唑来膦酸钠治疗将所有患者分为唑来膦酸组(33例:PFNA联合应用唑来膦酸钠治疗,静脉滴注5mg/次,1次/年,疗程为12个月)与对照组(33例:单纯PFNA组),唑来膦酸钠组33例,男16例,女17例;年龄69~83岁,平均77岁;按AO分型,A1型12例,A2型16例;A3型5例。对照组33例,男14例,女19例;年龄68~84岁,平均76岁;按AO分型,A1型10例,A2型18例;A3型5例。两组患者分别比较术前及术后1年骨密度值。采用Harris评分评价髋关节功能。

结果 62例患者获得1年以上的完整随访,唑来膦酸钠组31例,对照组31例。术后5个月复查时,所有患者骨折均愈合。术前唑来膦酸钠组健侧髋部平均骨密度T值为 -2.57 ± 0.40 ,对照组为 -2.56 ± 0.37 ;术后1年唑来膦酸钠组健侧髋部平均骨密度T值分别为 -0.65 ± 0.38 ,对照组为 -1.14 ± 0.25 ,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后两组患者Harris评分比较,差异无统计学意义($P=0.237$)。唑来膦酸钠组随访期间无再发骨折,对照组2例发生腰椎压缩性骨折,1例发生桡骨远端骨折。

结论 骨质疏松性粗隆间骨折术后早期服用唑来膦酸钠不影响骨折愈合,并可提高健侧骨密度。

PU-028

紫云英苷通过抑制RANKL诱导的破骨细胞生成防止去卵巢小鼠骨丢失

王尧,李啸群,陈晓,智信,陈辉文,方超,姜昊,王亚军,苏佳灿

海军军医大学附属长海医院

目的 骨质疏松症是一种代谢性骨疾病,其特点是骨蛋白质和矿物质的过度丢失,导致骨密度和骨强度下降。成骨细胞与破骨细胞之间的不平衡是绝经后骨质疏松的主要发病机制。雌激素撤退导致促炎性细胞因子水平增加,从而引起破骨细胞功能过度激活导致骨重塑过程失衡。紫云英苷是中药百蕊草及杜仲中的主要成分,其具有抗炎作用。本研究旨在观察紫云英苷对去卵巢切除术后小鼠骨质丢失的影响,并探讨其可能的分子机制。

方法 体内实验：向卵巢切除后小鼠体内注射一定浓度的紫云英苷，6周后取小鼠股骨行 Micro CT、HE 染色观察小鼠骨质丢失情况、TRAP 染色观察干骺端骨小梁周围破骨细胞数量；血清 ELISA 实验检测炎症因子 IL-6，破骨细胞标志物 TRAcP-5B，骨吸收标志物 CTX-1，成骨相关标志物 BGP 水平。体外实验：用不同浓度梯度紫云英苷干预小鼠骨髓单核巨噬细胞及 RAW264.7 破骨诱导分化。TRAP 染色观察破骨细胞数量，破骨细胞肌动蛋白环染色及蚀骨实验观察破骨细胞功能。Westernblot 实验检测 RANK 下游 NF- κ B、MAPK、AKT 通路相关标记蛋白表达及磷酸化水平及破骨细胞分化相关蛋白 TRAP，NFATC1，MMP-9，C-Src，Catheosin K 的表达情况。

结果 体内实验表明，紫云英苷可以减轻卵巢切除术的小鼠骨质丢失，表现为 Micro CT 中骨密度、骨体积分数、骨表面积和骨体积比、骨小梁数目丢失减少；股骨 HE 染色中骨小梁数目丢失减少，TRAP 染色骨小梁表面破骨细胞生成减少。同时，血清学检测血清中炎症因子 IL-6，破骨细胞标志物 TRAcP-5B、CTX-1 水平降低。在体外实验中，紫云英苷可以抑制骨髓单核细胞及 RAW264.7 细胞向破骨细胞分化，表现为破骨细胞阳性细胞数目减少。紫云英苷可以影响破骨细胞功能，表现为破骨细胞肌动蛋白环形成减少，蚀骨实验中破骨细胞对骨板的吸收面积减少。Westernblot 实验中，紫云英苷可以抑制破骨细胞分化相关蛋白 TRAP，NFATC1，MMP-9，C-Src，Catheosin K 表达并抑制 RANK 下游 NF- κ B、MAPK、AKT 通路相关标记蛋白磷酸化。

结论 通过体内实验证明，应用紫云英苷处理可以减轻小鼠去卵巢后的骨质丢失，减少骨小梁表面破骨细胞数量，降低雌激素缺失小鼠体内炎症因子及破骨细胞标志物在体内水平。通过体外实验证明，紫云英苷能够抑制 RANKL 诱导的破骨细胞分化及激动蛋白环形成，并能抑制破骨细胞的骨吸收功能；可以阻断 RANKL 诱导的 NF- κ B、MAPK、AKT 通路的激活，并抑制与破骨细胞相关的标志物 TRAP，NFATC1，MMP-9，C-Src，Catheosin K 的表达。

PU-029

老年肱骨近端骨质疏松性骨折综合治疗的疗效分析

檀臻炜, 李健, 何荣, 姜延举, 李兴鑫, 陈一平, 汪丙昂

解放军第 452 医院

目的 探讨老年肱骨近端骨质疏松性骨折的综合治疗方案及疗效分析。

方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 12 月间，我院采用解剖锁定钢板内固定 + 早期康复训练 + 抗骨质疏松等综合治疗方案治疗老年肱骨近端不稳定骨折患者的治疗及随访情况。(1) 术前常规检查后根据检查结果结合患者术前合并内科疾病情况，请相关心内、呼吸、营养、麻醉等相关科室会诊。围手术期控制患者血压、血糖、肺部或泌尿系感染、疼痛及营养风险筛查和评估，加强患者围手术期的营养支持和干预。(2) 采用臂丛麻醉或全身麻醉，采用三角肌胸大肌间隙入路，以肱二头肌长头腱及结节间沟为骨折复位标志，保持肩关节轻度外展位牵引复位骨折，予以人工骨充分植骨后，使用肱骨近端锁定钢板固定骨折，如有大小结节骨折者将其固定于锁定钢板的缝合孔上，如有肩袖损伤者用胸骨圆韧带角针线进行缝合修复。(3) 术后根据患者骨折粉碎程度、骨质疏松程度及内固定稳定牢靠程度及患者疼痛耐受程度等制定个体化功能锻炼方案。若患者术中固定情况较差、骨质疏松严重，可在术后一月内予以白天佩戴外展位支架、睡前改为悬吊胸前位固定，一月后开始主被动功能锻炼。(4) 术前开始即予以患者肌注鲑降钙素注射液 50IU 1/日，口服醋酸钙或枸橼酸钙、骨化三醇，术后 5-7 天予以患者输注唑来膦酸钠注射液 5mg。术后嘱咐患者坚持口服钙片和维生素 D，每年通知患者复查一次骨密度，并根据结果决定是否再次输注唑来膦酸钠注射液。(5) 肩关节功能评定采用 Constant 评分，分别由疼痛 (15 分)、肌力 (25 分)、功能活动 (20 分) 及肩关节活动度 (40 分) 4 个子量表组成。骨密度评价采用 DXA 检查对 L1 ~ 4 椎体及非优势侧的髋关节骨密度 BMD 值进行测定，对比术前及术后 1 年复查的骨密度结果并进行评价。

结果 125 例患者均顺利出院，住院时间 8-21 日，平均 10.6 日。术后 14 例患者因更改联系方式或 1 年内因病去世而失访，92 例患者得到 1 年以上的有效随访，术后 3-6 个月骨折均达到愈合，平均 4.5 个月。未发生钢板松动断裂等并发症，出现肱骨头内翻畸形加重者 11 例，无内固定切割出肱骨头病例。其中肱骨头较明显坏死或骨质吸收者 5 例，均为 NEER 四部分骨折。至末次随访，肩关节功能 Constant 评分：优 27 例、良 38 例、可 22 例、差 5

例,优良率 70.6%, 平均 78.6 分 (70-91 分)。患者满意率为 86.4%。92 例患者骨密度 BMD 值术后一年为 $0.81 \pm 0.09\text{g}/\text{cm}^2$, 较术前 $0.68 \pm 0.12\text{g}/\text{cm}^2$ 有较显著增加。

结论 加强围手术期管理、注重手术中复位内固定技巧、早期功能锻炼指导及抗骨质疏松序贯治疗的综合治疗方案, 能为老年肱骨近端患者带来较满意的疗效, 值得推广应用。

PU-030

老年股骨粗隆骨质疏松性骨折的综合治疗

檀臻炜, 汪丙昂, 李健, 娄延举

解放军第 452 医院

目的 探讨老年股骨粗隆骨质疏松性骨折综合治疗的疗效。

方法 (1) 根据检查结果结合术前合并内科疾病情况, 请相关心内、呼吸、营养、麻醉等科室会诊。围手术期血压控制在 150/95mm Hg 以下; 空腹血糖控制在 8.0mmol/L、餐后控制在 11.0mmol/L 以下; 疼痛 VAS 评分并根据评分结果对症抗炎镇痛; 予以低分子肝素钠 (速比林) 皮下注射或者口服利伐沙班片预防下肢深静脉血栓等; (2) 予以骨科牵引床上平卧位、患肢内收内旋位牵引复位, 复位满意后在股骨大粗隆上方作一个长约 5CM 的纵行切口, 插入导针至股骨髓腔并使用开口器进行开口, 插入合适直径 PFNA 主钉至髓腔, 正位透视确认主钉深度合适后, 钻入导针、测量螺旋刀片长度、钻孔开口、取出导针并击入合适的螺旋刀片, 拧入远端的静态锁定螺钉。(3) 术后根据骨折粉碎程度、骨质疏松程度、骨折复位程度、内固定稳定牢靠程度等制定个体化功能锻炼方案。术后复位及固定良好患者术后第 2 天开始行屈伸膝关节的股四头肌和股二头肌收缩锻炼、屈伸踝关节的小腿肌群收缩锻炼及屈伸足趾运动, 术后 3-5 天开始行屈伸膝关节的肌力锻炼、坐 (站) 位功能锻炼、助行器辅助和保护下负重行走。(4) 予以口服醋酸钙或枸橼酸钙、骨化三醇, 肌注鲑降钙素注射液 50IU 1/日, 术后 5-7 天输注唑来膦酸钠 5mg。术后嘱咐患者坚持口服钙片和维生素 D, 每年通知患者复查一次骨密度, 并根据结果决定是否再次输注唑来膦酸钠注射液。(5) 观察指标采用 Harris 髋关节评分系统。术前及术后每年复查时, 采用 GE 公司的双能 X 线骨密度测量仪 (DXA) 测定患者 L1-4 椎体及非优势侧的髋关节骨密度 (BMD)。

结果 共有 362 例老年患者被采用了该治疗方案, 362 例患者均顺利出院, 住院时间 9-24 日, 平均 11.6 日。术后 70 例患者因更改联系方式或 1 年内因病去世而失访, 292 例患者得到 1 年以上的有效随访, 平均 14.6 (13.2 ± 2.6) 个月, 术后 3-5 个月骨折均达到愈合, 平均 3.6 (3.3 ± 1.4) 个月。未发生内固定松动断裂等并发症, 无内固定切割出股骨头病例。至末次随访, 髋关节功能 Harris 评分: 优 115 例, 良 152 例, 可 25 例, 优良率 91.4%, 平均 87.6 (85.3 ± 4.5) 分。292 例患者骨密度 BMD 值术后一年为 $0.78 \pm 0.09\text{g}/\text{cm}^2$, 较术前 $0.62 \pm 0.12\text{g}/\text{cm}^2$ 有较显著增加。

结论 围手术期管理、注重手术中复位及内固定技术、早期下肢功能锻炼指导及抗骨质疏松序贯治疗的综合治疗方案, 能为老年股骨粗隆骨质疏松性骨折患者带来满意的疗效, 值得推广应用。

PU-031

骨转换标志物在老年女性骨质疏松患者静脉滴注唑来膦酸后骨密度变化中的预测价值

边平达

浙江省人民医院

目的 了解血清骨转换标志物 (BTMs) 在老年女性骨质疏松 (OP) 患者静脉滴注唑来膦酸后 12 月骨密度 (BMD) 变化中的预测价值。

方法 对 100 例老年女性 OP 患者静脉滴注唑来膦酸 (5mg), 在治疗前、治疗后 12 月分别检测血清 BTMs [包括 I 型胶原 C-末端肽交联 (CTX)、I 型原胶原 N-端前肽 (P1NP)] 和 BMD [包括股骨颈骨密度 (FNBMD)、总髋部骨密度 (THBMD) 和腰椎 L₄ 骨密度 (LSBMD)], 然后比较治疗前后血清 BTMs 和 BMD 上的差异, 再分析治疗前血清 BTMs 和 Δ BMD 的相关性。

结果 与治疗前比较, 老年女性 OP 患者血清 CTX 和 P1NP 均下降 ($P < 0.01$), FNBMD、THBMD 和 LSBMD 均增加 ($P < 0.01$); 治疗前血清 CTX 与 Δ FNBMD ($r = 0.248$, $P < 0.05$)、 Δ THBMD ($r = 0.345$, $P < 0.01$) 呈负相关, 血清 P1NP 与 Δ FNBMD ($r = 0.302$, $P < 0.01$)、 Δ THBMD ($r = 0.266$, $P < 0.05$) 呈负相关, 而血清 CTX 和 P1NP 与 Δ LSBMD 均无明显相关 ($P > 0.05$)。

结论 血清 BTMs 对老年女性 OP 患者静脉滴注唑来膦酸后 BMD 增高中有一定的预测价值, 其中血

清 CTX、P1NP 越高，其股骨颈和总髌部 BMD 上升越快。

PU-032

老年男性摄盐量与骨密度和骨转换标志物的关系

边平达

浙江省人民医院

目的 调查老年男性摄盐量与骨密度和骨转换标志物的关系。

方法 调查 512 例的老年男性摄盐量的情况，并进行骨密度和骨转换标志物 [包括 I 型胶原 C-末端肽交联 (CTX)、I 型原胶原 N-端前肽 (P1NP) 和骨钙素 (OC)] 的检测，然后分析摄盐量与骨密度、骨转换标志物的关系。

结果 与低盐饮食组相比，高盐饮食组老年男性骨质疏松患病率较高 ($P < 0.01$)，血清 CTX 水平较高 ($P < 0.05$)，而在血清 P1NP 和 OC 上两组之间没有统计学差异 ($P > 0.05$)。

结论 高盐饮食可能会升高老年男性的骨转换水平，提高其骨质疏松的患病率。

PU-033

老年人的骨折情况性别差异的调查研究

边平达

浙江省人民医院

目的 通过比较不同性别的老年人在骨折发生上的差异，来寻找减少老年人骨折的途径。

方法 对 360 例老年人 (男 255 例、女 105 例，年龄 72 ~ 95 (82.76 ± 3.57) 岁在老年期 (≥ 60 岁) 的骨折史 (包括骨折部位及其诱因) 进行调查，然后进行统计分析。

结果 在 360 例老年人中，男性共发生骨折 48 (18.82%) 人次，女性共发生骨折 39 (37.14%) 人次，不同性别老年人在骨折发生率上差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。老年男性常见的骨折为腰椎、股骨近端、腕骨骨折，其常见诱因为跌倒和被车撞到；而老年女性常见的骨折为腰椎、腕骨、股骨近端骨折，其常见的诱因为跌倒。

结论 老年人 (特别是老年女性) 易发生腰椎、腕骨、股骨近端等骨折，而积极预防跌倒和被车撞倒是减少老年人骨折的重要手段。

PU-034

老年女性血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列的独立相关因素

边平达

浙江省人民医院

目的 寻找老年女性血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (C-telopeptide of type I collagen, CTX) 的独立相关因素。

方法 对 212 例老年女性进行伴随疾病和生活方式的调查，并进行骨代谢、血液生化、性激素和贫血等指标的检测，运用多元回归分析方法筛选老年女性血清 CTX 的独立相关因素。

结果 老年女性血清 CTX 的独立相关因素包括血钠 ($\beta = 20.879$, $P < 0.01$)、服用钙剂 ($\beta = -100.381$, $P < 0.01$)、室外运动 ($\beta = -42.459$, $P < 0.05$) 和总胆固醇 ($\beta = 34.696$, $P < 0.05$)。

结论 养成良好的生活方式，降低血清总胆固醇水平，可能是降低老年女性血清 CTX 水平的重要方法。

PU-035

Impaired Bone Microarchitecture in Distal Interphalangeal Joints in Patients with Primary Hypertrophic Osteoarthropathy Assessed by High Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography

qianqian Pang^{1,2}, Yuping Xu², Le Huang¹, Weibo Xia², Ling Qin¹

1. The Chinese University of Hong Kong

2. Peking Union Medical College Hospital

Objective This study aimed to investigate for the first time the bone loss in finger joints in primary hypertrophic osteoarthropathy (PHO) patients by high resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT).

Methods 15 PHO patients and 15 age- and sex-matched healthy controls were enrolled in this study. Bone erosions at DIPs in both PHO patients and controls were evaluated in hands by X-ray. Bone geometry, vBMD, microstructure parameters and size of individual bone erosion were also measured at the 3rd DIP by HR-pQCT as well. Blood biochemical markers were

quantified for comparison between the two groups.

Results Compared to X-ray, HR-pQCT assessment were more sensitive for detection of bone erosions, with 14 PHO patients by HR-pQCT versus 10 PHO patients by X-ray judged at the 3rdDIP. The depth, width and volume of erosions in PHO patients were all small with the average erosion size $1.38 \pm 0.80\text{mm}$, $0.79 \pm 0.27\text{mm}$, and $1.71 \pm 0.52\text{mm}^3$, respectively. The bone cross-areas including total area (+25.3%, $p \leq 0.05$), trabecular area (+56.2%, $p \leq 0.05$), and cortical perimeter (+10.7%, $p \leq 0.05$) at the defined region of interest of 3rdDIP was significantly larger than controls. Total vBMD was 11.9% lower in PHO patients compared with the controls ($p \leq 0.05$). Biochemical tests showed increased levels of inflammatory cytokines, bone resorption markers and joint degeneration markers in PHO patients. Serum prostaglandin PGE2, high sensitive C-reactive protein (hsCRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) levels were found negatively correlate with Total vBMD.

Conclusions This study demonstrated bone loss in PHO patients using HR-pQCT, which might be explained by the persistent inflammatory condition in PHO patients.

PU-036

呼和浩特市社区居住中老年人群身体成分分析与骨折风险性的关系

冬梅, 金淑霞, 韩杏梅

内蒙古医科大学第二附属医院 骨内科

目的 肌肉、脂肪与骨骼是密切相关的身体组成部分, 其中肥胖与骨健康的关系仍存在不明点。本研究拟通过中老年男女性的骨密度测定、身体成分分析、骨折风险评估, 从而判断对骨折风险与身体成分的相关性情况, 针对中老年人群进行针对性的骨量或者肌肉含量或功能的指导, 探讨科学指导的效果。

方法 选取 2016 年 1 月 -2017 年 12 月期间在内蒙古医科大学第二附属医院体检的社区男女 750 例, 平均年龄 66 岁, 40 ~ 90 岁。其中男性 183 例, 女性 567 例, 年龄 40-90 岁。采用双能 X 线骨密度仪 (DXA) 进行身体成分和骨密度测定, 通过骨折风险调查问卷进一步分析骨折风险性。对所有患者进行了研究调查内容以及伦理说明, 签署了知情同意书

结果 本研究纳入研究对象平均年龄 66 岁, 女

性 BMI 25.7, 男性 BMI 28.2, 股骨颈骨密度分别为女性 0.62g/cm^2 , 男性 0.63g/cm^2 , 未来 10 年主要部位骨折风险为女性 5.9, 男性 3.0, 未来 10 年髌部骨折风险为女性 2.2, 男性 1.1。女性全身脂肪百分比 36.8%, 男性全身脂肪百分比 36.4%, 两组相比男性瘦组织量高于女性, 脂肪百分比小于女性。女性主要部位骨折与年龄、全身脂肪百分比相关, 与股骨颈骨密度、全身瘦组织量与四肢瘦组织量, 瘦组织指数负相关。髌部骨折与年龄正相关, 与股骨颈骨密度、全身瘦组织量、四肢瘦组织量负相关, 有统计学意义。

结论 本研究结果提示, 身体成分组成有助于骨折风险的分析, 分析社区居住老年人群身体成分分析指标的特点, 并调查相关因素对疾病预防和治疗有着重大意义。

PU-037

陈旧性胸腰椎骨质疏松骨折合并后凸畸形 / 神经损害的手术治疗

刘家明, 刘志礼, 杨东, 姚浩群, 段满生, 黄山虎
南昌大学第一附属医院

目的 胸腰椎骨质疏松骨折如果早期未得到有效治疗, 后期易继发脊柱后凸畸形, 严重者引起脊髓 / 神经受压, 导致神经功能损害、甚至瘫痪, 需要进行后凸矫形、神经减压手术治疗。但由于骨质疏松、骨强度下降, 给手术治疗带来了极大的挑战。本研究通过比较骨水泥强化椎弓根螺钉短节段固定与普通椎弓根螺钉长节段固定治疗陈旧性胸腰椎骨质疏松骨折合并后凸畸形的临床疗效, 为临床手术方式的选择提供依据。

方法 收集 2012 年 1 至 2018 年 12 月因陈旧性胸腰椎骨质疏松性骨折合并后凸畸形或神经损伤在我院接受手术治疗的患者的临床资料。所有患者均采用一期后路椎管减压、后凸截骨矫形内固定术。根据内固定方式的不同, 将患者分为两组: A 组患者采用骨水泥强化椎弓根螺钉短节段固定 (伤椎上下各 1-2 个节段固定); B 组患者采用普通椎弓根螺钉长节段固定 (伤椎上下各 3-4 个节段固定)。对比分析两组患者的手术时间、术中失血量; 术前、术后及末次随访椎体高度、脊柱后凸角度、VAS 评分以及术后并发症发生等情况。

结果 总共纳入 44 例患者, 其中 A 组 19 例, B 组 25 例。男 21 例, 女 23 例, 平均年龄 67 ± 5.8

岁。随访时间 3-48 月，平均 26.7 月。A 组患者平均手术时间 $127 \pm 48.8\text{min}$ ，平均失血量 $570 \pm 110\text{ml}$ ，均显著小于 B 组患者（平均手术时间 $184 \pm 73.5\text{min}$ ，平均失血量 $827 \pm 213\text{ml}$ ）（ $P < 0.05$ ）。A 组患者伤椎高度由术前 35% 恢复到术后 89%，末次随访 82%；B 组伤椎高度由术前 37% 恢复到术后 85%，末次随访 76%。两组患者术后即刻伤椎高度无显著性差异（ $P = 0.67$ ），但末次随访时 B 组伤椎高度丢失明显大于 A 组（ $P = 0.045$ ）。术后 A 组患者脊柱后凸 Cobb 角平均为 19° ，B 组平均为 15° ，差异无统计学意义（ $P = 0.58$ ）；末次随访时 A 组后凸 Cobb 角为 25° ，B 组为 21° ，仍无统计学差异（ $P = 0.31$ ）。术后两组患者 VAS 评分分别为 2.1 分、2.5 分（ $P = 0.14$ ）。末次随访时，A 组有 2 例患者（10.5%）发生邻近椎体骨折；B 组患者有 5 例患者（20%）发生内固定松动、移位，并发症发生率明显高于 A 组（ $P = 0.031$ ）。

结论 针对陈旧性胸腰椎骨折疏松骨折合并后凸畸形患者，采用骨水泥强化椎弓根螺钉短节段固定和普通椎弓根螺钉长节段固定均可有效矫正后凸畸形、恢复伤椎高度、改善腰背痛症状。但骨水泥强化椎弓根螺钉短节段固定具有手术时间短、失血少、创伤小、术后并发症低等优点，但远期易继发邻近椎体骨折，需要警惕。

PU-038

29 例以骨痛为首发症状的原发性甲状旁腺功能亢进症诊治分析

李青梅，曾玉红，冯燕，潘明明
西安交通大学附属红会医院

目的 探讨原发性甲状旁腺功能亢进 (PHPT) 的诊断和术后随访治疗情况。

方法 收集 2014-2018 年就诊于西安交通大学附属红会医院的 29 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者的临床资料，进行回顾性分析。

结果 发现 29 例患者，女性 27 例，平均年龄 51.7 岁（29 ~ 72），男性 2 例。病程 0.5 年 ~ 30 年，平均 4.3 年。主诉症状膝关节疼痛 16 例（55.2%），腰背痛 10 例（34.5%），其他部位疼痛占 7 例（24.1%）。合并肾结石 1 例，甲状腺癌 2 例，甲状腺腺瘤 1 例，甲状腺桥本甲状腺炎 1 例，甲状腺结节 9 例，棕色瘤 1 例。有骨折史的 10 例，占 34.5%。患者均有骨质疏松，腰椎 (L1-4) 骨密度平均为 0.654g/cm^2 ，甲状旁腺激素 (PTH) 平均 579.3pg/ml （89.21 ~ 2688），

血钙升高者有 26 例（89.7%），血磷降低者有 24 例（82.8%），血清碱性磷酸酶升高者 27 例（93.1%），血 25 羟维生素 D 平均为 8.86ng/ml （3 ~ 21.9）。骨转换指标 I 型胶原羧基末端肽 (CTX)，I 型前胶原 N 末端肽 (P1NP) 普遍升高。定位检查方法阳性率：超声 89.7%（26/29）， $^{99}\text{Tc-MIBI}$ 核素显像 93.1%（27/29）。外院行手术治疗有 25 例，病理结果均为甲状旁腺腺瘤，1 例要求保守治疗，3 例尚未治疗。术后定期复诊的患者 18 例，口唇、手足发麻的患者有 4 例，均给予骨化三醇 0.25ug 、1-2 粒 / 日和碳酸钙 600mg 、1-2 粒 / 日治疗，患者症状逐渐减轻，术后半年复诊的患者有 12 例，PTH 仍轻度升高有 4 例，其余均正常，钙磷均正常，骨密度平均升高 14.7%。术后 1 年复诊的患者有 10 例，其中 1 例为术后未复诊，未采取任何治疗，出现骨痛后复诊，PTH 再次升高。骨转换指标术后逐渐下降。术后 1 年患者骨密度未正常者给予双膦酸盐治疗，以提高骨密度，降低骨折风险。

结论 原发性甲状旁腺功能亢进症女性多见，病程较长，常表现为骨痛、骨质疏松、骨折，容易误诊为骨质疏松症、骨关节炎等疾病。以骨痛为主要表现的患者需考虑到原发性甲状旁腺功能亢进症，需要查甲状旁腺激素和钙磷、碱性磷酸酶，对于 PTH 明显升高特别是伴有血钙高或者血磷低时需进一步检查甲状旁腺超声和 $^{99}\text{Tc-MIBI}$ 核素显像定位诊断，PTH 升高不明显的需定期监测，如果不能调整到正常，亦须进一步定位诊断。明确诊断一般采用手术治疗，病理结果多为腺瘤。PHPT 患者普遍存在维生素 D 缺乏，切术后会存在低钙而致的症状，故术后随访药物治疗亦是非常重要的。PHPT 患者多患有甲状腺疾病，所以在 PHPT 的诊治过程中，不应忽视对甲状腺疾病的处理。

PU-039

老年缺血性脑卒中患者的骨质疏松筛查及危险因素的研究

王凯，荣良群，魏秀娥，陶中海，肖利杰
徐州矿务集团总医院（徐州医科大学第二附属医院）

目的 对老年缺血性脑卒中患者进行骨质疏松筛查并探讨其危险因素。

方法 采用前瞻性研究的方法，连续选择 2016 年 10 月 ~ 2018 年 1 月在徐州医科大学第二附属医院神经内科住院治疗的老年缺血性脑卒中患者，采用双能 X 线吸收法 (dual energy X-ray absorptiometry,

DXA) 测量骨密度 (bone mineral density, BMD) 进行骨质疏松筛查, 明确老年缺血性脑卒中患者骨质疏松的发病率。采用多变量 Logistic 回归分析对老年缺血性脑卒中患者的人口统计学和基线临床特征进行分析, 确定老年缺血性脑卒中患者发生骨质疏松的危险因素。

结果 (1) 最终纳入老年缺血性脑卒中患者 246 例, 骨质疏松 192 例, 骨质疏松发病率为 78.05%。(2) 多变量 Logistic 回归分析显示: 高龄 [优势比 (odds ratio, OR) 3.579, 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 2.369 ~ 4.695; $P = 0.030$]、女性 (OR 8.269, 95% CI 5.125 ~ 10.281; $P = 0.003$)、低体重指数 (OR 2.427, 95% CI 1.579 ~ 3.342; $P = 0.043$)、维生素 D 缺乏 (OR 4.804, 95% CI 3.013 ~ 5.754; $P = 0.022$)、中重度卒中 (OR 6.715, 95% CI 4.818 ~ 8.397; $P = 0.009$)、长期饮用咖啡或浓茶 (OR 3.260, 95% CI 1.994 ~ 3.930; $P = 0.034$)、长期缺乏户外运动 (OR 4.303, 95% CI 2.774 ~ 5.285; $P = 0.025$)、长期不良生活习惯 (OR 5.107, 95% CI 3.708 ~ 6.241; $P = 0.019$)、长期奶制品摄入不足 (OR 5.560, 95% CI 3.594 ~ 7.030; $P = 0.014$) 是老年缺血性脑卒中患者发生骨质疏松的独立危险因素。

结论 老年缺血性脑卒中患者中骨质疏松发病率高, 应高度重视, 尽早进行骨质疏松筛查, 以便及时对危险因素进行干预。同时, 加强健康宣教, 养成健康的生活习惯, 适当增加白天室外运动, 采取合理平衡膳食, 也具有重要的意义。

PU-040

浅析绝经后妇女血清中雌二醇 (E2)、甲状旁腺素 (PTH) 水平及骨代谢标志物含量的变化特征

赵立铭

中国中医科学院西苑医院

目的 观察绝经后妇女血清中雌二醇 (E2)、甲状旁腺素 (PTH) 及骨代谢标志物: 骨钙素 (N-MID)、 β 胶原降解产物 (β -CTx)、总 I 型胶原氨基端延长肽 (TP1NP) 水平的变化, 分析其对骨形成和骨吸收的影响, 为临床早期诊断骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 提供实验室检测指标。

方法 选取绝经后妇女 88 例作为观察组, 同时间段非绝经健康妇女 90 例为对照组, 运用罗氏电化学发光仪 Cobas 6000 分别对两组人群进行血清 E2、PTH 水平及骨代谢标志物: N-MID、 β -CTx、

TP1NP 含量的检测。

结果 观察组血清中 N-MID、 β -CTx、TP1NP、和 PTH 水平均高于对照组, 并以 β -CTx 升高最为明显; 而 E2 的含量明显低于对照组。差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 绝经后妇女血清中 E2、PTH 水平影响骨的吸收与形成, 使得骨量快速流失, 导致此年龄段妇女骨质疏松症发病率升高。

PU-041

敲降斑马鱼中 BMP2a 研究其对成骨代谢的影响

姜宇

无锡市第二人民医院 (南京医科大学附属无锡第二医院)

目的 通过显微注射反义寡核苷酸 (下面简称为 MO), 使得斑马鱼的 BMP2a 基因敲降, 观察 BMP2a 基因表达抑制后对斑马鱼的骨代谢的影响, 探讨 BMP2a 抑制对于成骨代谢影响的机制

方法 以受精后半小时斑马鱼的受精卵为模型, 将 MO 显微注射到受精卵 (20 个, 对照组相同处理), 对注射 MO 后及野生型的幼鱼于第 9 天分别进行茜素红染色, 比较硬骨的形态差异, 同时运用 Image J 软件对于染色的体积进行统计, 比较差异。对 MO 后的幼鱼于第 4 天提取的 cDNA 采用实时定量实时荧光定量 PCR (QPCR) 方法检测 Runx2a, Runx2b, sp7, Alp 成骨代谢的基因表达, 比较和野生型基因组的成骨下游基因的差异。对注射 MO 后第 4 天的斑马鱼予以成骨代表性的两个基因 runx2a 进行原位杂交, 比较野生型的幼鱼相关成骨基因表达的部位的差异和信号的强弱

结果 与野生型染色相比, 注射抑制 BMP2a 的 MO 后第 9 天的斑马鱼, 硬骨茜素红染色变浅, 体积更小 (MO VS WT: 3276 ± 153 VS 4768 ± 231 $P < 0.05$)。注射 MO 后第 4 天的斑马鱼做定量 QPCR 进行检测 Runx2a 0.525 ± 0.021 , Runx2b 0.348 ± 0.002 , sp7 0.336 ± 0.012 , Alp 0.783 ± 0.026 成骨代谢的基因表达量与野生型斑马鱼对应基因 Runx2a 1.007 ± 0.032 , Runx2b 1.013 ± 0.021 , sp7 1.124 ± 0.173 , Alp 1.233 ± 0.237 表达相比均下调, 就 runx2a 原位杂交而言, 注射 MO 后第四天的斑马鱼信号表达弱于同期野生型的斑马鱼, 差异有统计学意义

结论 通过基因敲将技术使得斑马鱼的 BMP2

下调,在体直观地观察到斑马鱼的骨发育迟缓,运用分子手段发现其基因下调造成一系列的成骨基因降低,用原位半定量的方法靶向定位到斑马鱼的蝶骨上,基因下调后造成斑马鱼的蝶骨信号的消失。

PU-042

β -CTX 介导的链置换反应在绝经后骨质疏松症的外泌体 miRNA 的分析方法研究

姜宇

无锡市第二人民医院(南京医科大学附属无锡第二医院)

目的 β -CTX 对于绝经后骨质疏松的监测起到了至关重要的作用,是重要的骨吸收指标,其价值就是可以对骨转换程度进行明确。本项目基于 β -CTX 的链置换反应检测绝经后骨质疏松症的外泌体 miRNA,弥补了传统检测方法缺乏特异性和灵敏性的缺点,运用磁性纳米材料实现分离富集,并对核酸纳米结构进行了设计组装,落实了基于链置换反应的多重信号放大策略,完成了外泌体 miRNA 超灵敏检测,还明确了此指标与现有临床指标之间的关联,以期能够基于本次研究结果,摸索出更为先进的诊断标志物和检测方法,为诊断和研究绝经后骨质疏松症奠定坚实的理论基础。

方法 自分离出的外泌体内提取出 miRNA,同时选取多种能够对 β -CTX 有生物标志作用的 miRNA 分子展开分析,并结合各分子序列进行检测体系的设计。捕获探针电极界面修饰分别用三硫代金刚烷及 DNA 四面体和 DNA 分复合物来修饰电极界面,得出一个结构有序且结合位点间距具有高度可控性的取向一致的电极界面层,并且要求该电极界面层能够有效保持生物大分子生物活性,在其顶端 DNA 中存在能够特异性捕获目标 miRNA 的序列。

结果 引入多种电化学技术来采集分析外泌体 miRNA 的最终信号。在对各方案中电化学信号响应效率进行详细分析的基础上,对该方案中的信号放大、标记、采集等设计进行进一步优化,最终保障目标检测的高特异性与超灵敏。

结论 得益于纳米技术、界面修饰技术、信号标记技术、核酸链置换信号放大技术以及分子组装技术的支撑,并通过对比其与骨质疏松症的 β -CTX 指标,为诊断高风险骨质疏松症提供了参考。

PU-043

南京地区桡骨远端骨折和髋部骨折老年患者有 Vitamin D 缺乏—回顾性研究

王银河,林华,朱秀芬,施鸿飞

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 老年骨折患者可能会患有 Vitamin D (Vit D; 25 (OH) D) 缺乏症。本研究评估了南京地区桡骨远端骨折和髋部骨折老年患者血清 25 (OH) D 浓度水平。

方法 回顾性研究了南京鼓楼医院骨折联络服务 (FLS) 病例中 90 名男女性别老年 (≥ 65 岁) 患者,其中 49 名桡骨远端骨折,41 名髋部骨折,受伤后均给予 Vitamin D 治疗。分析受伤时和伤后 4 周的 Vitamin D 水平。

结果 所有桡骨远端骨折的患者中,受伤时 Vitamin D 水平为 14.83 ng/ml,伤后 4 周为 21.23 ng/ml,发现男性的水平为 11.20 ng/ml,4 周后为 19.43 ng/ml;而女性水平为 18.81 ng/ml,4 周后为 22.20 ng/ml。在髋部骨折患者 (N=49) 中受伤时 Vitamin D 水平为 9.92 ng/mL,伤后 4 周为 18.96 ng/mL,男性受伤时极低水平 (7.33 ng/ml),4 周后水平为 19.42 ng/ml。女性受伤时水平为 12.14 ng/ml,4 周后水平为 17.81 ng/ml,略有改善。

结论 桡骨远端骨折以及髋部骨折老年患者的 Vit D 水平较低。Vitamin D 水平的降低,与骨骼健康受损有关,Vitamin D 的补充可以有效提高血清 Vitamin D 水平。

PU-044

FGFR1 在椎间盘组织稳态维持中的作用与机制研究

王祖强^{1,2},谢杨丽²,陈林²

1. 解放军总医院第六医学中心

2. 陆军军医大学大坪医院

目的 通过建立腰椎不稳定模型 (Lumbar Spine instability, LSI),观察软骨细胞特异性敲除成纤维生长因子受体 1 (Fibroblast growth factor receptor 1, FGFR1) 对成年期小鼠椎间盘稳态维持以及相关信号分子表达的影响,以及展望 FGFR1 可能在未来椎间盘退变中治疗应用;

方法 对 10 周龄 Fgfr1^{fl/fl};Col2a1-Cre^{ERT2} (敲除组) 小鼠以及 Cre-negative (对照组) 小鼠进行连续 5 天他莫昔芬腹腔注射并建立腰椎不稳定模型 (LSI)。于诱

导期敲除 2、4、6 周后分别取小鼠椎间盘组织进行 Micro-CT 以及组织形态学检测，并比较各组之间变化。通过免疫组化和 RT-PCR 实验进一步检测各组之间小鼠椎间盘细胞相关分子蛋白水平的变化。此外，我们利用 FGFR1 小分子抑制剂在体外进行细胞学相关实验；

结果 敲除组以及对照组两组小鼠在三个时间点（2 周、4 周、6 周）椎间盘组织并未发现明显差异。腰椎不稳定模型 2 周后，四组小鼠未发现明显差异；4 周及 6 周后，Cre-negative+LSI（对照组）小鼠椎间盘较对照组出现明显椎间盘退变样改变，包括终板软骨细胞逐渐消失并且伴有终板骨化形成，藏红基质染色也发现终板软骨细胞基质丢失。Fgfr1^{fl};Col2a1-Cre^{ERT2}+LSI（敲除组）小鼠能够明显减缓终板软骨细胞丢失、终板软骨骨化形成。藏红染色也提示 Fgfr1^{fl};Col2a1-Cre^{ERT2}+LSI（敲除组）小鼠椎间盘终板软骨基质均匀、丰富。免疫组织化学检测发现 Cre-negative+LSI（对照组）小鼠椎间盘终板软骨细胞的 Collagen I、Collagen X 以及 MMP13 表达明显上调，同时终板软骨细胞中的 Aggrecan 表达明显降低。TUNEL 试验发现敲除组椎间盘组织中出现大量凋亡软骨细胞；Fgfr1^{fl};Col2a1-Cre^{ERT2}+LSI（敲除组）小鼠终板软骨细胞内 Collagen I、Collagen X、MMP13 等终板骨化标记分子显著降低；RT-PCR 检测发现通过特异敲除 Fgfr1 能够缓解腰椎不稳定手术模型导致的 Runx2, Mmp13, Col10a1 和 Adamts5 mRNA 表达上调。此外，利用 FGFR1 小分子抑制剂能够在体外实验缓解椎间盘退行性病变进展；

结论 成年期软骨细胞内 FGFR1 敲除可抑制小鼠解腰椎不稳定手术模型导致的椎间盘退行性病变。我们相信 FGFR1 信号通路可作为一种治疗椎间盘退变的潜在药物靶点。

PU-045

Inhibition of aberrant Hif1 α activation delays intervertebral disc degeneration

Zuqiang Wang^{1,2}, Yangli Xie², Lin Chen²

1. The Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing, China

2. Daping hospital, Army medical university, Chongqing, China

Objective The intervertebral disc (IVD) is the largest avascular tissue, in which hypoxia-inducible

transcription factors (HIFs) mainly regulate the cellular adaptation under physiological condition. Disc degeneration disease (DDD) is the leading cause of disability with few disease-modifying treatments. Despite its high prevalence, the exact pathogenesis of DDD remains unknown. This study investigated the involvement of HIFs in the DDD pathogenesis in human and mice.

Methods Human degenerative lumbar tissues were utilized according to the Pfirrmann classification system. Two experimental mouse models of DDD were generated by lumbar spine instability (LSI) surgery and tail-looping surgery. To explore the in vivo role of HIF signaling in IVD maintenance, we hyperactivated the HIF pathway by generating a conditional deletion model of the HIF-negative regulator VHL in the IVD chondrocytes. We determined Cre-mediated recombination efficiency using Col2a1-Cre^{ERT2}; Rosa26-LacZ reporter mice. IVD tissue was histologically evaluated and scored by IVD degenerative histological score system. X-ray and micro-CT were performed to examine the alterations of disc height. We examined the expressions of key glycolytic enzymes in IVD by immunohistochemistry and western blot.

Results Among the HIFs family members, Hif1 α expression was significantly up-regulated in endplate (EP) and annulus fibrosus (AF) from human DDD patients and various mouse models of DDD. High Cre-recombination efficiency in annulus fibrosus cells and endplate cartilage cells was observed. Inducible deletion of Vhl in EP and AF cells results in ectopic Hif1 α activation during adult stage. Ectopic Hif1 α activation causes age-dependent IVD degeneration, including ossification of EP cartilage, disorganization of the AF structure, loss of NP-AF boundary and signs of fibrosis. Aberrant Hif1 α activation potentiates glycolytic metabolism in IVD, both in vivo and in vitro.

Conclusions Our study provides the genetic evidence linking the aberrant Hif1 α activation to IVD degeneration. Inhibition of ectopic HIF1 α activation delayed DDD pathogenesis, and aberrant HIF1 α activation could be a therapeutic target for DDD.

PU-046

Loss of Runx1 Function in the Osteoblast Lineage Decreases Bone Formation

唐俊^{1,2}, Jing Xie^{3,2}, Wei Chen², Chenyi Tang^{1,2}, Jinjin Wu², Yiping Wang², Xue-Dong Zhou³, Hou-De Zhou¹, Yi-Ping Li²

1. 中南大学湘雅二医院
2. University of Alabama at Birmingham School of Medicine
3. West China College of Stomatology, Sichuan University

Objective It has been reported that Runt Related Transcription Factor 1 (Runx1) is expressed in osteoblast progenitors, pre-osteoblasts, and mature osteoblasts, yet surprisingly the function of Runx1 in osteoblast maturation and bone formation still remains unknown.

Methods We generated and characterized a Runx1 osteoblast-specific conditional knockout mouse model to study its function in bone formation.

Results Runx1 ablation in osteoblast precursors and differentiating chondrocytes via Osterix-Cre (Osx-Cre) resulted in an osteoporotic phenotype and decreased bone density in the long bones and skull. Runx1 deficiency reduced the expression of Sox9, Ihh, PTC, and CyclinD1 in the growth plate, and reduced the expression of Ocn, Osx, Atf4, and Runx2 in osteoblasts. Chromatin immunoprecipitation (ChIP) assays and promoter activity mapping showed that Runx1 directly associates with the Runx2 promoter and regulates Runx2 expression. Further, ChIP data also showed that Runx1 associates with the promoter of Ocn.

Conclusions Our genetic dissection approach revealed that Runx1 plays an indispensable role in bone formation and homeostasis in both trabecular bone and cortical bone by upregulating the expression of Runx2 and multiple bone genes, indicating that targeting Runx1 may facilitate the design of safer and novel therapeutic approaches for bone diseases, including osteoporosis.

PU-047

二骨汤含药血清对成骨细胞和破骨细胞体外增殖和分化的影响

林安华

江西中医药大学附属医院

背景 骨形成和骨吸收是一个连续、动态的平衡过程,当骨吸收过多、骨形成不足时,骨量减少、骨密度降低,导致骨质疏松。中医认为“肾主骨”,骨折时使用补肾壮骨的药物有利于骨折的快速愈合。因此,中医经常使用骨碎补、补骨脂、淮牛膝、续断等补肾壮骨药促进骨折愈合。

目的 本研究采用血清药理学方法研究二骨汤(骨碎补、补骨脂)对成骨细胞和破骨细胞体外增殖和分化的影响。

方法 二骨汤按原方比例 1:1 称取、生药煎煮后水浴浓缩;大鼠二骨汤灌胃(灌胃量按人与动物体表面积换算得出,低剂量为临床等效剂量 3g/kg、中剂量为 6g/kg、高剂量为 12g/kg,分别相当于人临床剂量的 2、4、8 倍;对照组灌等量蒸馏水)共 7 剂,每日 2 次,制备不同浓度二骨汤血清。于 d7 上午灌胃 1 次后采血,离心取上清,过滤除菌并冷藏。体外培养小鼠成骨细胞(MC3T3-E1)、巨噬细胞(RAW264.7),使用 RANKL 诱导 RAW264.7 细胞分化为破骨细胞。不同浓度二骨汤血清分别处理小鼠成骨细胞、破骨细胞 24h、48h、72h 后,采用 MTT 法检测成骨细胞增殖功能,PNPP 法检测成骨细胞 ALP 活性,半定量 RT-PCR 法检测成骨细胞中 OPG/RANKL mRNA;采用 MTT 法检测破骨细胞增殖功能,TARP 染色法观察破骨细胞的生成数目。

结果 二骨汤含药血清干预后促进成骨细胞的增值,成骨细胞 ALP 活性增高,成骨细胞 OPG 蛋白的表达增加,而 RANKL 蛋白的表达减少,成骨细胞中 OPG/RANKL mRNA 比值上调。同时,二骨汤含药血清干预显著抑制了破骨细胞的增殖,破骨细胞生成数目减少。

结论 二骨汤含药血清对体外培养的大鼠成骨细胞的增殖、分化及破骨细胞的分化有显著影响,其抗骨质疏松活性可能通过 RANKL/OPG/RANK 系统促进成骨细胞的增殖并抑制破骨细胞分化影响骨代谢。

PU-048

雷公藤甲素减轻小鼠去卵巢后骨质丢失及机制研究

崔进,陈晓,李啸群,智信,胡衍,王尧,陈辉文,姜昊,方超,王亚军,苏佳灿

海军军医大学附属长海医院

目的 通过体内实验探究雷公藤甲素腹腔注射对于小鼠去卵巢后骨质丢失的保护作用,并进一步通过体外实验探究雷公藤甲素处理对于破骨细胞分化及功能的影响及其分子机制。

方法 体内实验采用8周龄C57BL/6雌性小鼠,随机分为假手术组,模型组,治疗组和DMSO对照组。除假手术组外,其余三组均行卵巢切除术(OVX),术后各组动物每天给予雷公藤甲素(Trip)处理以及DMSO对照6周。处死小鼠,取股骨及血清,分别进行HE染色、Trap染色、MicroCT扫描检查,及血清ELISA方法检测外周血中炎症细胞因子,以及成骨、破骨相关标志物的表达水平。体外实验采用小鼠原代骨髓单核细胞以及成品单核细胞系RAW264.7细胞诱导破骨细胞,应用RANKL和M-CSF共同诱导破骨细胞分化的方法。分别给予不同浓度(3.125nM, 6.25nM, 12.5nM, 25nM)雷公藤甲素及对照处理。通过TRAP染色测定破骨细胞分化,并通过骨吸收孔的面积确定破骨细胞功能。同时,检测破骨细胞分化相关蛋白的表达及相关信号通路PI3K-AKT-NFATc1信号通路的激活情况。分别应用AKT磷酸化激动剂SC79,以及NFATc1过表达质粒处理并观察破骨细胞分化、功能,及AKT通路激活情况,进一步确认雷公藤甲素作用靶点。

结果 通过体内实验,我们观察到卵巢切除后小鼠骨质流失明显,骨小梁体积降低、骨密度下降,同时血清炎症因子及破骨标志物TRAcP5B水平明显升高。雷公藤甲素能够明显减轻卵巢切除后骨质流失,降低炎症因子及破骨标志物TRAcP5B水平,然而DMSO对照组没有类似的作用。体外实验结果则提示,骨髓单核细胞及单核细胞系RAW264.7细胞的破骨分化受到不同浓度雷公藤甲素的抑制,TRAP阳性细胞数明显降低。破骨细胞的骨吸收功能也受到雷公藤甲素影响,雷公藤甲素处理组骨细胞培养板的吸收孔面积明显低于诱导组,同时破骨细胞相关蛋白CTR, CathepsinK, MMP9, TRAF6及TRAP表达明显受到抑制。机制方面,诱导组细胞中破骨分化相关信号通路PI3K-AKT-NFATc1信号通路的相关蛋白磷酸化水平明显提升,而雷公藤甲素处理则明显抑制了该信号通路的激活,同时促进了关键蛋白MDM2的表达。应用AKT磷酸化激动剂以及NFATc1过表达质粒均能够逆转雷公藤甲素的抑制作用,因此证明雷公藤甲素对于PI3K-AKT-NFATc1信号通路的抑制作用靶点在AKT蛋白的上游。

结论 雷公藤甲素能够明显减轻小鼠去卵巢后

骨质丢失,防治绝经后骨质疏松症,其作用机制为抑制破骨细胞的分化及骨吸收功能。雷公藤甲素对破骨细胞的影响与抑制PI3K-AKT-NFATc1信号通路激活有关,其抑制位点位于通路中AKT蛋白上游。

PU-049

高龄老年男性住院患者甲状腺激素水平与握力的相关性研究

陈玲燕,胡予

复旦大学附属中山医院

目的 既往研究显示甲状腺激素水平与骨骼肌功能密切相关。本研究旨在高龄老年男性住院人群中通过横断面研究探讨保持握力所需的最佳血清甲状腺激素水平。

方法 自2017年9月至2018年11月对复旦大学附属中山医院老年病科住院的65岁以上177例男性患者进行病史采集和体格检查(包括身高、体重、腰围、血压),空腹采血检测血糖、血脂、肝肾功能、甲状腺激素水平等,根据排除标准最终129例患者进入统计分析。根据血清甲状腺激素水平诊断患者是否存在甲状腺功能异常。采用香山电子握力器(CAMRY, CH101, 广东香山衡器集团)测量握力,根据亚洲肌少症工作组(AWGS)标准,将男性握力<26kg定义为握力下降。

结果 1)该人群平均年龄 82.79 ± 8.06 岁,平均握力 25.61 ± 6.39 kg,握力下降患病率为48.5%;甲状腺功能正常者共109例,甲亢2例,甲减8例(口服优甲乐补充治疗),亚临床甲减10例。2)按血清游离甲状腺素(FT4)水平由低到高四分位分组,结果显示第三分位组患者的握力水平最高(24.09 ± 6.72 , 25.52 ± 5.58 , 28.39 ± 7.86 , 24.21 ± 4.35 , $P=0.024$),握力下降的患病率最低(70.8%, 37.5%, 8.3%, 58.3%, $P<0.001$),FT4与握力呈倒V型曲线关系。3)多元回归分析结果显示,与FT4最低分位组相比,FT4第三分位组发生握力下降的风险减低,OR值为0.156(0.050-0.484), $P=0.001$;在校正了年龄、血清白蛋白水平、肾小球滤过率以及常见慢性疾病等因素后,第三分位组FT4水平仍具有握力保护作用,OR值为0.133(0.020-0.610), $P=0.009$ 。

结论 在高龄老年男性住院患者中,保持特定范围的血清FT4水平(16.05-17.70 pmol/l),更有助于维持骨骼肌功能。

PU-050

FRAX 在新疆 2 型糖尿病人群骨折风险预测中的适用性评价

张娟, 阿勒腾·齐齐哈尔, 何晓东, 蒋升
新疆医科大学第一附属医院

目的 探讨骨折风险评估工具在新疆 T2DM 人群骨折风险预测中的适用性评价。

方法 研究对象为 1008 名 T2DM 住院患者, 记录患者的年龄、性别、民族、糖尿病病程、BMI、HbA1c、Ca、25(OH)D、BMD 值、股骨颈 T 值等指标, 以及 FRAX 中的各种危险因素。将所有受试者按性别分为男女两组, 再分别将上述男性、女性根据年龄划分为 40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁和 70 岁及以上共计 4 个亚组。分为 FRAX 评分 (FRAX / -) (无骨密度值) 和股骨颈骨密度 T 值 (BMD T 值), (FRAX / -) 组 PHF ≥ 3% 或 PMOF ≥ 20%、(BMD T 值) 组 T 值 ≤ -2.5 为治疗切点, 若给出相同的治疗建议为相同组, 否则为不同组。在两组进行一致性分析以评价 FRAX 在特定人群中的适用性。

结果 1008 例患者中男性 493 例, 女性 515 例, 汉族 520 例, 维吾尔族 387 例, 回族 59 例, 哈族 42 例, 平均年龄 (58.44 ± 9.86) 岁 (40 ~ 89 岁), 测量股骨颈骨密度 T 值为 (-1.356 ± 0.745), 所有患者单纯应用 FRAX (不加 BMD 值) 分别计算每位受试者 10 年内主要骨质疏松性骨折概率为 (5.462 ± 3.201), 及 10 年内髌骨骨折概率 (1.048 ± 1.314)。不同民族男女性人群未来 10 年髌骨骨折风险概率与主要部位骨质疏松性骨折风险概率比较发现, 两组之间无统计学差异 (P > 0.005)。新疆地区女性中 T2DM 人群未来 10 年内骨折风险远高于同年龄组男性。随着年龄增加, 发生骨质疏松性骨折风险增加 (不分性别), 而较高的 BMD 值可以降低骨质疏松性骨折风险, 性别之间差异也有统计学意义 (P < 0.001)。相同组有 961 例患者, 不同组有 47 例, 一致率达 95.3% (961 / 1008)。其中, 年龄、性别、股骨颈 T 值的差异均有统计学意义 (P < 0.001)。与不同组相比, 相同组年龄小, 股骨颈 T 值、BMD 值高。FRAX 与股骨颈骨密度 T 值评估骨折是否需要治疗进行一致性分析, Kappa 值 = 0.69, P 值 < 0.001。10 年内 PHF 和 PMOF 的 ROC 曲线的曲线下面积分别为 0.91 (P < 0.001) 和 0.898 (P < 0.001)。

结论 新疆地区女性中 T2DM 人群未来 10 年内

骨折风险远高于同年龄组男性。伴随年龄增大, 未来 10 年内发生全身骨质疏松性骨折及髌骨骨折的风险概率不分性别均同步增高。不同民族主要部位骨折及髌骨骨折概率之间比较无明显差异。(FRAX / -) 和 (BMD T 值) 存在较好的一致性, FRAX 软件可以较为准确的评估和预测新疆地区 T2DM 人群的骨折风险概率, 同时给出较准确的干预治疗建议, FRAX 作为一项初筛工具在我国 2 型糖尿病人群中可以推广应用。

PU-051

血浆鸢尾素与肌肉减少症的关系

郭丽君, 汪艳芳, 杨俊朋, 丁乐, 孙世萌, 柳杨青
河南省人民医院

目的 探讨血浆鸢尾素含量与肌肉减少症的关系

方法 580 例 50 岁以上健康体检者, 根据双能 X 线吸收测定结果分为 2 组, 其中肌肉减少症 237 例为观察组, 非肌肉减少症 343 例为对照组, 记录 2 组年龄、体质量指数 (Body Mass Index, BMI)、四肢骨骼肌质量 (appendicular skeletal muscle mass, ASM)、握力、步速等一般情况, 采用 ELISA 检测 2 组血浆鸢尾素水平, 分析观察组与对照组以及肌肉减少不同严重程度各亚组 (S1、S2、S3 组) 间鸢尾素水平差异; Pearson 相关分析鸢尾素水平与相对骨骼肌指数 (relative appendicular skeletal muscle mass, RASM) 的相关性;

结果 观察组血浆鸢尾素 [198.0 (166.85, 216.28) μg/L] 低于对照组 [252.91 (230.90, 274.08) μg/L] (P < 0.05); S1、S2、S3 组血浆鸢尾素 [211.10 (198.42, 226.80) μg/L、184.59 (144.13, 200.54) μg/L、162.00 (142.33, 186.25) μg/L] 依次降低 (P < 0.05), 均低于对照组 (P < 0.05); 血浆鸢尾素水平与 RASM 呈正相关 (r = 0.612, P < 0.001);

结论 随着肌肉减少症患者 RASM 的降低, 其血浆中鸢尾素水平也逐渐减少, 检测血浆中鸢尾素对辅助诊断肌肉减少症有一定帮助。

PU-052

正常人与股骨头缺血性坏死的髌关节腔液体的表现

聂勇
滑县骨科医院

目的 提高股骨头坏死的诊断率。

方法 MRI 是诊断股骨头缺血性坏死最敏感的方法,可以清晰显示关节腔内的液体,搜集 50 例正常人及 20 例股骨头坏死患者,旨在探讨正常人与股骨头坏死的髋关节腔内液体分级情况。

结果 50 例正常人,最小 18 岁,最大 75 岁,20 例股骨头坏死,双侧占 12 例,单侧占 8 例,按照 ARCO 分期法,0 期:无临床症状,所检查均正常;I 期,平片及 CT 正常,MR 阳性;II 期,平片表现为硬化,囊变、无半月征;III 期半月征或头变期。IV 期骨关节炎改变,关节间隙变窄,关节破坏。

髋关节腔内液体分为 4 级:0 级,无液体;1 级少量液体;2 级液体达股骨颈周围关节囊。3 级,液体延伸到关节隐窝,30 个正常人髋关节可见到 1-2 级的液体,其余均为 1 级液体,作为对比,股骨头坏死中 5 例髋关节腔内液体为 2 级,10 例为 2-3 级液体,5 例为 3 级液体。

结论 正常人髋关节腔内包含少量液体,髋关节内见 1-2 级液体并不意味异常,正常人双侧关节腔液体不对称也并非异常,但具有 2-3 级的液体就值得医生注意。关节腔内液体减少是否预示关节退行性变的开始,还需要进一步讨论,但大量关节积液,基本预示有关节病存在,这一点可从本组中看出,但 MRI 所显示的关节积液是否预示早期骨关节炎或作为一个鉴别的诊断依据,仍需进一步研究。

PU-053

胸腰压缩性骨折的微创骨水泥成形术及影像表现

牛亮

河南省滑县骨科医院

目的 探讨脊椎压缩性椎骨折骨水泥成形术的优越性及影像表现。

方法 首选普通 X 线正侧位,CT/MR 常规扫描。

结果 1. 胸腰椎体压缩性骨折,CT/MR 常规扫描显示椎管内无明显占位,不伴有神经损伤,经椎弓根或椎弓根旁置入导针或可扩张球囊使骨折塌陷椎体复位,然后骨水泥充填椎体,术后根据影像表现压缩椎体高度恢复。观察术后症状改善及骨折复位情况,疼痛于术后 48 小时内均明显缓解。

2. 治疗脊柱压缩性骨折的关键应是迅速止痛和早期功能锻炼。椎体成形术作为治疗脊柱压缩性骨折的新型微创技术,均可达到这一目的。并获得满意的临床治疗效果。

结论 椎体成形术创伤小可迅速有效缓解疼

痛,改善功能。

PU-054

氯沙坦通过调节内质网应激改善骨骼肌细胞凋亡

杨明,陈琳,潘凌,李丽,李思雨,游利

上海市第一人民医院

目的 肌少症的治疗药物目前还处于探索阶段,临床上已发现氯沙坦治疗后患者的行动能力有所改善,但其具体机制尚不清楚,我们旨在从细胞水平上探索氯沙坦对骨骼肌损伤的保护作用及其机制。

方法 用 2% 马血清诱导分化 L6 成肌细胞 5-7 天,显微镜下观察细胞形态以及 Western Blot 检测 myogenin 蛋白确定细胞诱导分化情况,证实骨骼肌细胞是否诱导分化成功;CCK-8 试剂盒及 Western Blot 确定合适的氯沙坦细胞处理浓度;实验分为四组:对照组, DMSO 处理组,棕榈酸 (1mM/L) 处理组以及棕榈酸 (1mM/L) 和氯沙坦 (50uM/L) 共同处理组;加药处理细胞后,显微镜下观察细胞凋亡情况, Western Blot 检测凋亡相关蛋白 (cleave caspase 3, cleave PARP, Bcl-2, Bax), 内质网应激相关蛋白 (Bip, p-eIF2 α , CHOP) 以及自噬相关蛋白 (LC3, Beclin), qPCR 检测 P53 和 P21 mRNA 表达水平。

结果 (1) 显微镜下观察 L6 成肌细胞诱导分化后形态发生改变, Western Blot 结果显示诱导分化后相比于未分化细胞其 myogenin 表达水平显著增加; (2) CCK-8 试剂盒显示 10uM/L, 50 uM/L, 100 uM/L, 200 uM/L, 400 uM/L 科素亚均对分化后 L6 骨骼肌细胞无细胞毒性, Western Blot 检测 cleave caspase 3 示氯沙坦 50uM/L 时 cleave caspase 3 表达抑制最显著; (3) 与对照组相比, qPCR 显示棕榈酸处理组 P53, P21mRNA 均上调,而后加入氯沙坦后其均有不同程度的下降, Western Blot 检测 P53 结果与 qPCR 结果一致; (4) 与对照组相比,棕榈酸处理组显微镜下观察发现细胞大量死亡, Western Blot 示 cleave caspase 3, cleave PARP 表达均增加,棕榈酸和科素亚共同处理组相比于棕榈酸组细胞死亡有所减少, Western Blot 示 cleave caspase 3, cleave PARP 相比于单加棕榈酸组有所减低,四个组 Bcl-2, Bax 蛋白表达均无差异。 (5) 与对照组相比, Western Blot 示棕榈酸处理组 Bip, p-eIF2 α , CHOP 表达均增加, LC3 II /LC3 I 减低;棕榈酸和科素亚共同处理组相比于棕榈酸组 Western Blot 示 Bip, p-eIF2 α , CHOP 表达均减少,

LC3 II /LC3 I 无差异。

结论 氯沙坦通过 PERK/eIF2 α /CHOP 途径抑制了棕榈酸诱导的 L6 骨骼肌细胞内质网应激, 进而抑制 cleave caspase 3 及其底物 cleave PARP 表达, 使细胞凋亡减少从而发挥保护效应。

PU-055

男性骨质疏松症患者临床特点及骨代谢指标、骨密度分析——来自上海市一骨质疏松门诊(2005-2015年)10年数据分析

李丽¹, 陈琳², 潘凌², 杨明², 李思雨², 游利²

1. 上海市北蔡社区卫生服务中心
2. 上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科(骨质疏松亚专科)

目的 了解上海市一门诊就诊的男性骨质疏松症患者临床特点、骨代谢指标及骨密度水平, 为男性骨质疏松症患者诊治提供数据特征参考。

方法 收集上海市第一人民医院 2005-2015 年间骨质疏松门诊男性初诊患者 1660 例, 选取其中病史资料齐全的 714 例骨质疏松症及骨量减少患者, 回顾性分析研究对象的一般资料、骨折发生情况、合并疾病情况、特殊药物使用情况。并进一步选取 714 例患者中符合入组条件的原发性骨质疏松症患者 155 例, 继发性骨质疏松症患者 85 例, 以及从 1660 例患者中选取正常人群 130 例作为对照组, 进一步分析男性骨质疏松症病人的发病年龄、体重指数 BMI、骨密度、生化指标、骨转换指标情况。

结果 (1) 男性骨质疏松症及骨量减少患者发病随着年龄增加发病人群占比更大, 主要集中在 70~80 岁, 占比 34.17%, 50 岁以下患病人群最少, 占 2.80%。脆性骨折 160 例, 骨折主要发生在椎体, 占 38.13%。药物使用的 62 例, 最多见使用糖皮质激素 26 例, 占 41.94%。伴随各种疾病者 229 例, 其中伴发糖尿病的患者最多 50 例, 占比 21.83%。(2) 与正常组相比, 原发性骨质疏松症组与继发性骨质疏松症组年龄均更大、BMI 更低, OC、 β -CTX 水平更高、各部位骨密度均更低, 且差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。(3) 继发性骨质疏松症组 25(OH)D 显著低于正常对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 原发性骨质疏松症患者与正常组 25(OH)D 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。原发性骨质疏松组比正常组尿 Ca/Cr 水平显著增高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。(4) 原发性骨质疏松症组与继发性骨质疏

松症组两组间年龄、BMI、OC、 β -CTX、各部位骨密度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。(5) 三组患者血 Ca、P、PTH 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 (1) 男性骨质疏松症患者发病可能与增龄、低 BMI 有关, 70~80 岁为男性骨质疏松症的好发就诊人群; 男性骨质疏松症患者脆性骨折好发部位在椎体; 长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂、糖尿病患者及使用优甲乐都容易导致继发骨质疏松症的发生。(2) 男性骨质疏松症患者存在的高骨转换, 可能与其发病有关。

PU-056

双膦酸盐类药物对骨转换标志物影响的比较

徐东芝, 费锦萍
中国科学院大学宁波华美医院

目的 了解不同双膦酸盐类药物对骨转换标志物的影响程度。

方法 收集整理我院 2015 年 6 月至 2019 年 1 月骨质疏松门诊就诊的患者 84 例, 其中使用唑来膦酸注射液(密固达)44 例, 阿伦磷酸钠 D3 片(福美加)40 例, 分别采集基线时和用药 3 月后清晨空腹静脉血, 用罗氏电子化学发光法测定 I 型原胶原 N-端前肽 (procollagen type I N-peptide, P1NP)、 β 胶原特殊序列 (β -CTX) 的浓度并进行比较。

结果 密固达组基线时 P1NP 48.90 ± 18.04 ng/ml, β -CTX 0.465 ± 0.196 ng/ml; 治疗 3 月后 P1NP 15.65 ± 5.50 ng/ml, β -CTX 0.102 ± 0.044 ng/ml, 具有显著性差异 ($P < 0.01$); 治疗 6 月后 P1NP 14.54 ± 3.30 ng/ml, β -CTX 0.114 ± 0.038 ng/ml, 具有显著性差异 ($P < 0.01$); P1NP 和 β -CTX 与基线相比分别下降 63.85% \pm 17.30%、73.94% \pm 15.32%; 64.41% \pm 20.78%、68.80% \pm 22.93%; 福美加组基线时 P1NP 55.07 ± 20.34 ng/ml, β -CTX 0.461 ± 0.191 ng/ml; 治疗 3 月后 P1NP 19.62 ± 10.86 ng/ml, β -CTX 0.120 ± 0.077 ng/ml; 治疗 6 月后 P1NP 15.79 ± 7.26 ng/ml, β -CTX 0.108 ± 0.057 ng/ml; P1NP 和 β -CTX 与基线相比分别下降 63.72% \pm 14.80%、71.30% \pm 17.40%; 66.31% \pm 22.84%、67.62% \pm 43.97%。两组骨转换标志物下降比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 唑来膦酸注射液与阿伦磷酸钠 D3 片治疗骨质疏松症的短期临床效果相似, 均能显著抑制骨吸收。

PU-057

Fanconi 综合征误诊为骨质疏松症 2 例并文献复习

徐东芝, 费锦萍, 严旺, 卢晓雄

中国科学院大学宁波华美医院

目的 分析 2 例因药物致 Fanconi 综合征伴低磷性骨软化症误诊为原发性骨质疏松症的临床特点, 并作相关文献复习, 以提高诊疗水平, 避免误诊。

方法 对 2 例阿德福韦酯 (ADV) 致 Fanconi 综合征伴低磷性骨软化症患者的临床资料进行分析, 结合相关文献复习, 分析该病的临床特点。

结果 2 例患者均为中青年男性, 表现为“进行性全身多处骨骼疼痛伴行走困难, 双下肢乏力”, 既往有慢性乙型肝炎病史。病例 1 从 2013 年开始口服阿德福韦酯 10mg/d, 恩替卡韦分散片 0.5mg/d 治疗, 服药 2 年后出现双下肢乏力感, 服药 4 年后出现全身多处骨骼疼痛, 日常活动受限, 曾在外院多次住院, 诊断不明, 直至站立困难, 行走蹒跚。病例 2 从 2014 年开始口服阿德福韦酯 10mg/d, 后加用恩替卡韦胶囊 0.5mg/d 治疗, 服药 3 年后出现进行性全身多处骨骼疼痛伴双下肢乏力。入院后血化验均有低血磷 (病例 1: 0.58mmol/l; 病例 2: 0.47mmol/l)、低血钾 (病例 1: 2.89mmol/l; 病例 2: 3.28mmol/l)、低血尿酸 (病例 1: 119.1 μ mol/l; 病例 2: 123.5 μ mol/l)、代谢性酸中毒; 碱性磷酸酶 (病例 1: 436IU/L; 病例 2: 373IU/L); 骨转换指标高 (病例 1: P1NP264.70ng/ml, β -CTX1.990ng/ml; 病例 2: P1NP300.3ng/ml, β -CTX1.570ng/ml)。碱性尿 (病例 1: 尿 PH7.5; 病例 2: 尿 PH7.5)、尿蛋白 +~2+、尿糖 +~3+; 血肌酐偏高 (病例 1: 121.5 μ mol/l; 病例 2: 102.1 μ mol/l)。其中病例 1 行下肢肌肉活检, 结果阴性。影像学检查: 双能 X 线骨密度检查均显示低骨量 (病例 1: L1-4: Z 值 -4.2, 颈: Z 值 -3.8, 全髌: Z 值 -5.0; 病例 2: L1-4: Z 值 -3.8, 颈: Z 值 -3.3, 全髌: Z 值 -3.3)。胸腰椎 X 线提示不同程度椎体双凹改变。专科会诊考虑为长期服用 ADV 导致的 Fanconi 综合征伴低磷性骨软化。予停用 ADV, 加用骨化三醇及钙尔奇, 枸橼酸合剂治疗。治疗 1 周左右 2 例血钾恢复正常。1 月后, 血磷, 尿糖恢复, 蛋白尿减少; 病例 1 停 ADV 后 3 月, 骨痛明显好转, 从用助步器至患完全独立行走, 9 月后, 肾功能、蛋白尿、尿 PH 正常、ALP 降低。回顾文献, 因经肾小球滤过的磷 80~90% 被肾小管重吸收, 其中 65% 在近端肾小管, 而 ADV 致肾毒性可能与肾小管药物转运

蛋白、线粒体毒性、肾小管上皮损伤等有关, 近曲小管对磷的重吸收发生障碍, 大量磷酸盐丢失, 导致低磷血症, 从而引起骨软化症以及肾小管酸中毒等。

结论 原发性骨质疏松症和药物性低磷骨软化症是临床上不同的两种骨代谢疾病。其共同点是两者的骨密度测定均显示骨量低下或骨质疏松, 但病因和治疗截然不同。因此, 临床上对于年轻男性 BMD 低下, 需高度怀疑继发性骨质疏松, 应积极查找病因, 注意鉴别诊断, 避免误诊误治。

PU-058

骨质疏松性椎体骨折患者骨代谢指标与骨密度的关系研究

徐东芝, 费锦萍, 龚平, 陈飞凤

中国科学院大学宁波华美医院

目的 探讨骨质疏松性椎体骨折患者骨代谢指标与骨密度之间的关系。

方法 收集我院 2015 年 6 月至 2019 年 1 月骨质疏松门诊就诊的患者 136 例, 根据有无骨质疏松性椎体骨折分为椎体骨折组 (72 例) 和非椎体骨折组 (64 例), 采用双能 X 线骨密度仪测定腰椎 (L1-L4)、股骨颈、全髌的骨密度值 (bone mineral density, BMD); 采集清晨空腹静脉血, 用电子化学发光法测定 I 型原胶原 N-端前肽 (procollagen type I N-peptide, P1NP)、 β 胶原特殊序列 (β -CTX)、25 羟维生素 D 浓度。

结果 椎体骨折组的 P1NP 54.99 ± 21.93 ng/ml 高于非椎体骨折组 46.90 ± 15.35 ng/ml, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 椎体骨折组的 β -CTX 0.460 ± 0.184 ng/ml 高于非椎体骨折组 0.399 ± 0.156 ng/ml, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 椎体骨折组的全髌骨密度 0.720 ± 0.0129 g/cm² 低于非椎体骨折组 0.766 ± 0.0121 g/cm², 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组的维生素 D 水平、腰椎骨密度及股骨颈骨密度均无显著差异。

结论 骨转换指标及全髌骨密度值对预测骨质疏松性椎体骨折具有重要意义。

PU-059

老年骨质疏松症患者骨代谢指标与骨密度的相关性研究

徐东芝, 费锦萍, 龚平, 陈飞凤

中国科学院大学宁波华美医院

目的 探讨老年骨质疏松症患者骨代谢指标与骨密度之间的关系。

方法 收集我院 2017 年 1 月至 2019 年 1 月骨质疏松门诊就诊的患者 163 例, 采用双能 X 线骨密度仪测定腰椎 (L1-L4)、股骨颈、全髌的骨密度值 (bone mineral density, BMD); 采集清晨空腹静脉血, 用罗氏电子化学发光法测定 I 型原胶原 N- 端前肽 (procollagen type I N-peptide, P1NP)、 β 胶原特殊序列 (β -CTX) 的浓度, 对骨代谢指标与骨密度值进行相关性分析。

结果 P1NP 与腰椎、股骨颈、全髌的 BMD 值呈负相关 ($r=-0.252, P < 0.01$; $r=-0.182, P < 0.05$; $r=-0.265, P < 0.01$), β -CTX 与腰椎、股骨颈、全髌的 BMD 值呈负相关 ($r=-0.291, P < 0.01$; $r=-0.159, P < 0.05$; $r=-0.230, P < 0.01$)。

结论 老年骨质疏松症患者骨代谢指标与骨密度呈负相关, 两者综合评估有助于早期防治骨质疏松。

PU-060

番茄红素通过抑制氧化应激和骨细胞衰老预防小鼠糖皮质激素诱导性骨质疏松症

耿庆贺^{1,2}, 王进¹, 孙华北¹, 郭开今³, 王申⁴, 衡科⁵, 苗登顺²

1. 徐州医科大学附属邳州医院
2. 南京医科大学骨与干细胞中心
3. 徐州医科大学附属医院
4. 广西医科大学研究生院
5. 南京医科大学附属常州第二人民医院

目的 研究番茄红素在糖皮质激素诱导性骨质疏松症中作用。

方法 我们将 30 只 12 周龄雌性 C57BL/6J 小鼠随机分为 3 组, 对照组 (Control)、地塞米松注射组 (DEX)、地塞米松注射 + 番茄红素补充组 (DEX+Lycopene)。其中, DEX 组行 DEX (1mg/kg/day) 皮下注射, 为期 4 周。DEX+Lycopene 组在皮下注射 DEX 同时, 通过灌胃法予以番茄红素 (30mg/kg/day) 补充, 为期 4 周。16 周龄时, 对各组小鼠骨形态学、影像学、骨生物力学、血清学、分子生物学进行分析。

结果 DEX 组小鼠骨 BMD、骨微结构、骨生物力学强度明显下降。形态学检测提示成骨细胞性骨形成指标如成骨细胞数目、碱性磷酸酶阳性 (ALP⁺)

面积、成骨相关基因表达水平、血清 ALP、P1NP 水平明显下降。而破骨细胞性骨吸收指标如破骨细胞数目、面积、血清 TRAP-5b 和 CTX-1 水平明显升高。但是, DEX+Lycopene 组小鼠各项比值明显改善, 与 Control 组小鼠无明显差异。为进一步研究番茄红素补充对抗 GIOP 的分子机制, 我们检测了氧化应激和衰老指标。结果显示, DEX 组小鼠氧化应激水平如骨髓细胞中 ROS 水平、血清中 MDA 水平明显升高, 抗氧化应激指标如血清总抗氧化能力 (T-AOC)、SOD 水平、骨中 SOD1、SOD2、Prdx1、Prdx4 蛋白表达水平明显下降。衰老相关指标如骨中 b-gal 和 p16 阳性骨细胞数目明显升高, 衰老相关蛋白 p16、p21、p53 表达水平明显升高, 衰老相关因子 TNF α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6 和 IL-8 基因表达水平明显升高。但是, DEX+Lycopene 组小鼠各氧化应激和衰老相关指标同 Control 小鼠水平无明显差异。

结论 氧化应激、骨细胞衰老在糖皮质激素诱导性骨质疏松症发生发展中发挥着重要作用。番茄红素可以通过抑制机体氧化应激、骨细胞衰老, 从而预防糖皮质激素诱导性骨质疏松症发生。

PU-061

丹阳市练湖社区人口 DXA 检测结果分析与研究

王金娣

丹阳市开发区练湖社区卫生服务中心

目的 为了明确丹阳市练湖社区骨质疏松症 (OP) 发病情况及其对社区居民健康影响, 为社区骨质疏松症防控建设提供基础。

方法 研究对象来自丹阳市练湖社区 50 周岁及以上 6007 名常住居民, 其中男性 2304 例、女性 3703 例。采用自行设计的基线调查问卷, 对人口的基本信息、生活习惯及疾病史等进行问卷调查。采用老年人跌倒调查风险评估问卷和 Berg 平衡测定问卷评估检测对象的跌倒风险。采用美国 GE 公司 Lunar 双能 X 线骨密度仪检测中轴骨: 腰椎和股骨近端的骨密度。检测结果按照 1994 年 WHO 工作组公布的绝经后骨质疏松症的诊断分类 (T 值)。前期基线调查问卷中只要存在脆性骨折, 且除外其他骨折原因, 无论 T 值如何, 则诊断为骨质疏松症。采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析整理。

结果 按性别分组结果如下: 50 周岁及以上男性骨量正常 56%, 低骨量 39.5%, OP 4.8%; 50 周岁及以上女性骨量正常 28.1%, 低骨量 47.1%, OP

24.8%;

按年龄分组检测结果: 50-59岁正常 59.2%, 低骨量 35.8%, OP 5%; 60-69岁正常 38.2%、低骨量 46.4%、OP 15.3%; 70岁及以上正常 23.2%、低骨量 47.9%、OP 28.8%。

按年龄和性别分组检测结果: 男性人群 50-59岁正常 70.1%、低骨量 27.5%、OP 2.4%; 60-69岁正常 60.2%, 低骨量 37.1%, OP 2.67%; 70岁及以上正常 42.4%、低骨量 48.9%、OP 8.6%。女性人群 50-59岁正常 54.4%, 低骨量 39.4%, OP 6.2%; 60-69岁正常 23.8%、低骨量 52.5%, OP 23.7%; 70岁及以上正常 8.9%, 低骨量 47.2%, OP 43.8%。

结论 随年龄增加练湖社区 50 岁及以上人群骨密度呈下降趋势, 低骨量人群数随年龄的增加明显增多, 骨质疏松症检出率呈现上升趋势, 与性别无关。50 岁以后女性骨质疏松患病率明显高于男性, 差异具有明显统计学意义 ($P < 0.01$), 可能与绝经后女性激素水平变化相关。通过整理基线调查问卷, 发现钙剂补充和充足光照及有体育锻炼生活方式的人群 OP 检出率较其他人群低。骨质疏松症骨折发生部位多在脊柱和前臂远端、股骨近端, 极易引起严重并发症。因此社区医疗机构响应“三减三健”开展“健康骨骼”早期检测, 通过针对性健康教育等方式早期防范, 提升骨密度值, 对避免和减少骨折的发生有重要意义。

PU-062

早产婴幼儿骨密度变化规律及其影响因素分析

刘佳

上海市普陀区长风街道长风社区卫生服务中心

目的 探讨早产婴幼儿骨矿发育的情况及影响因素。比较早产儿和足月儿在婴幼儿不同年龄段胫骨骨密度的变化趋势及其影响因素, 以期了解早产儿骨骼发育规律, 为促进早产儿骨骼健康发育和社区儿童骨骼健康保健提供理论依据。

方法 以 2017 年 3 月至 2018 年 1 月在上海交通大学医学院附属新华医院儿童保健科门诊进行健康体检的 3 ~ 36 月婴幼儿为研究对象, 采用定量超声骨密度仪 (Sunlight Omnisense 7000P) 测量左侧胫骨骨密度, 同时测量受检者的身高、体重、头围, 并采用回顾性问卷调查方法采集受检者基本信息及影响骨矿发育的相关因素 (月龄、性别、出生胎龄、出生体重、出生身长、出生头围、出生后喂养方式、

补充维生素 D 及钙剂情况、疾病史、药物使用史) 等资料。根据出生胎龄将纳入的研究对象分为早产儿组和足月儿组。比较早产儿组和足月儿组在不同年龄段 (3 ~ 6 月, 6 ~ 12 月, 12 ~ 24 月, 24 ~ 36 月) 的胫骨超声骨密度差异, 运用 Pearson 相关性分析及多元逐步回归分析等统计学方法分析两组的超声骨密度 SOS 值的变化规律及其影响骨密度的相关因素。

结果 本研究结果表明

1、早产儿与足月儿组相比, 胎龄 (34.5 周 vs 39.4 周); 出生体重 (2315.7 克 vs 3229.3 克); 出生身长 (45.9 厘米 vs 49.5 厘米); 出生头围 (27.9 厘米 vs 34.4 厘米); 出生时 BMI (10.9 kg/m² vs 13.2 kg/m²) 均显著降低 (p 均 < 0.05)。早产儿与足月儿在性别、产妇年龄指标上比较无显著性差异 (p 均 > 0.05)。

2、3 ~ 36 月婴幼儿超声骨密度值无显著的性别差异。

3、早产儿与足月儿随着月龄增长, 超声骨密度 SOS 值呈线性增长趋势, 且月龄与 SOS 值之间呈现明显正相关 (r 分别为 0.814, 0.732; p 均 < 0.001)。3 ~ 6 月龄时早产儿超声骨密度显著低于足月儿 (2731.0 ± 94.6 vs 3002.3 ± 185.2), 差异有统计学意义 ($p < 0.05$); 早产儿与足月儿超声骨密度在 6 ~ 12 月龄后趋于接近, 无显著差异 ($p > 0.05$)。

影响婴幼儿超声骨密度的因素很多, 相关性分析表明月龄、身高、体重、BMI、喂养方式、补充维生素 D 以及添加辅食时间与超声骨密度具有明显相关性 (r 分别为 0.780、0.782、0.651、-0.527、-0.270、0.213、0.265, p 均 < 0.05); 其中在控制性别和月龄因素, 婴幼儿超声骨密度 SOS 值与身高呈正相关, 与 BMI 呈负相关。多元回归分析显示月龄、身高、喂养方式是影响婴幼儿超声骨密度的独立影响因素 (p 均 < 0.05)。

结论 通过本研究明确了早产儿和足月儿超声骨密度 SOS 值随月龄增长呈线性增加的变化规律, 其中早产儿与足月儿超声骨密度在 6 ~ 12 月龄后趋于接近; 婴幼儿超声骨密度受月龄、身高 (长)、喂养方式等因素的影响。

PU-063

一例氟骨症合并中枢性尿崩症的病例分享

郑凤杰, 陈诗鸿, 庄向华, 姜冬青, 宋玉文
山东大学第二医院

患者女, 17 岁, 2018 年 10 月因“左下肢疼痛

1月余,加重2周”入住我院,查体身高偏矮,巩膜不蓝,牙色偏黄,关节韧带无松弛;脊柱侧弯,膝外翻。X线平片示双下肢骨折,给予石膏外固定治疗。患者全身X线平片示全身多发骨质密度欠均匀,部分增高,结合患者骨密度,与同年龄段青少年相比,患者腰椎及髋关节骨密度明显增高,对于该患者,存在非外力性骨折并骨密度升高,临床常规疾病难以解释,考虑代谢性骨病不能排除。

进一步分析病情,患者躯干骨骨硬化,而四肢远端骨质疏松,且合并骨软化、继发甲旁亢,结合临床表现及相关辅助检查,排除了成骨性骨转移、骨硬化症、厚皮厚骨病、骨纤维异常增殖症、青少年 Paget 骨病、大块骨溶解等骨代谢疾病,结合患者生活于河北省衡水市,处于高氟地区,考虑诊断为氟骨症(混合型)。另于诊治过程中发现该患者存在明显的多尿多饮,每日出入量可达 7000-8000ml/24 小时,遂行禁水加压素实验,结果显示患者存在中枢性尿崩症,行垂体磁共振显示垂体后叶高信号消失。已有实验证实氟对垂体细胞有直接影响,胎儿垂体细胞培养中加氟后可见细胞增殖数量减少,且氟骨症患者合并尿崩症的病例已有报道,更加支持了该患者氟骨症的诊断。

将患者日常饮用水送至我省地方病防治研究所进行化验,证实患者日常饮用水中确实氟含量偏高。诊断明确后,针对中枢性尿崩症,给予弥凝口服后患者饮水量及尿量明显减少;针对氟骨症,嘱患者避免氟摄入,给予骨化三醇及碳酸钙口服,患者骨痛症状明显缓解,骨折部位恢复良好,目前可自行站立及行走。

氟骨症是临床少见疾病,是长期摄入过量氟化物引起氟中毒并累及骨组织的一种慢性侵袭性全身性骨病,主要临床表现是腰腿关节疼痛、关节僵直、骨骼变形以及神经根、脊髓受压迫的症状和体征。由于氟骨症主要发病于高氟地区,其临床表现复杂,影像学表现多样,无特异性症状及体征,可分为硬化型、软化型、疏松型、混合型等多种类型,故容易漏诊及误诊。迄今为止,我国国内氟骨病合并尿崩症临床报道极少。氟骨症是临床少见疾病,是长期摄入过量氟化物引起氟中毒并累及骨组织的一种慢性侵袭性全身性骨病,主要临床表现是腰腿关节疼痛、关节僵直、骨骼变形以及神经根、脊髓受压迫的症状和体征。由于氟骨症主要发病于高氟地区,其临床表现复杂,影像学表现多样,无特异性症状及体征,可分为硬化型、软化型、疏松

型、混合型等多种类型,故容易漏诊及误诊。迄今为止,我国国内氟骨病合并尿崩症临床报道极少。

PU-064

定量 DCE-MRI 和 QCT 评价四氧嘧啶诱导免糖尿病模型骨髓微血管渗透性和骨小梁改变

陈翩翩,查云飞

武汉大学人民医院

目的 采用 DCE-MRI 与 QCT 定量评价四氧嘧啶诱导免糖尿病模型骨髓微血管渗透性和骨小梁改变。

方法 18 只 3.0 Kg 左右雄性日本大耳白兔随机分为糖尿病组 (n=10) 和对照组 (n=8)。造模成功后各时间点 (0、4、8、12、16 周) 对所有兔腰椎行矢状位 FSE-T1WI、FSE-T2WI、DCE-MRI 检查与 CT 成像。通过拟合药代动力学模型获得腰椎骨髓 DCE-MRI 定量渗透参数,包括容量转移常数 (K^{trans})、速率常数 (K_{ep}) 和容积分数 (V_e)。同时用 QCT 软件测量腰椎骨密度 (BMD)。16 周取腰椎体标本行 HE 染色计算骨小梁形态计量学参数,包括骨小梁数量 (Tb.N)、骨小梁面积 (Tb.Ar)。

结果 不同时间点渗透参数 K_{ep} 、 V_e 在对照组差异分别具有统计学意义 (P 均 < 0.001), 而在糖尿病组差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。对照组腰椎 K_{ep} 在第 4 周到 12 周呈下降趋势, V_e 在第 4 周到 12 周呈上升趋势, 第 16 周下降。不同时间点 BMD 在对照组及糖尿病组差异均不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。第 16 周糖尿病组腰椎 HE 染色显示骨小梁数量、面积减小 (图 8-9)。糖尿病组骨小梁面积、骨小梁数低于对照组 ($t=12.472$; $t=4.961$; P 均 < 0.001)。Pearson 相关分析结果显示 Tb.N 与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 均无相关性 (r 值分别为 0.135、0.093、-0.118; P 均 > 0.05), Tb.Ar 与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 均无相关性 (r 值分别为 0.233、-0.008、-0.095; P 均 > 0.05)。BMD 与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 均无相关性 (r 值分别为 0.497、0.513、-0.310; P 均 > 0.05)。

结论 四氧嘧啶免糖尿病早期腰椎骨髓微血管渗透性参数变化与骨密度和骨小梁形态计量学参数无相关性, QCT 测量的骨髓 BMD 变化晚于骨小梁形态计量学的变化。

PU-065

低剂量镉联合高脂饮食对小鼠骨代谢的影响

张翔, 李冰燕, 张增利
苏州大学

目的 探究低剂量镉联合高脂饮食对小鼠股骨代谢的影响。

方法 6-8 周龄 SPF 级雄性 C57BL/6L 小鼠, 随机分成 4 组, (1) Con 组: 正常对照组, (2) Cd 组: 镉暴露组, (3) HFD 组: 高脂饮食组 (D12492), (4) HFD+Cd 组: 高脂饮食联合镉暴露组。腹腔注射 1.0mg/kg 氯化镉, 每周两次。干预 20 周后, 去除骨表面的肌肉和软组织, 记录长度和湿重, 选用 10.3 μ m 的分辨率对股骨进行 Micro-CT 扫描, 分析骨密度和形态计量学参数, 并进行三维重建。

结果 (1) 三个处理组股骨长度无明显变化, HFD+Cd 组股骨湿重出现明显地降低 ($P < 0.01$)。 (2) 给予处理因素后, HFD+Cd 组皮质骨厚度明显下降 ($P < 0.05$), 但各组间皮质骨骨密度无明显变化。 (3) 松质骨骨密度和骨体积分数在三个处理组均出现明显地下降, HFD+Cd 组的松质骨骨密度和骨体积分数下降更为明显 ($P < 0.01$); Cd 组和 HFD 组的结构模式指数均有增加的趋势, HFD+Cd 组的结构模式指数明显增加 ($P < 0.01$), 骨小梁结构模式因子的结果与结构模式指数保持一致; Cd 组和 HFD 组的连接密度变化不明显, HFD+Cd 组的连接密度显著下降 ($P < 0.05$)。三个处理组骨小梁结构均被破坏, 排列疏松, 结构紊乱。Cd 组和 HFD 组骨小梁数量减少 ($P < 0.01$), HFD+Cd 组的骨小梁数量减少更为明显 ($P < 0.01$); Cd 组和 HFD 组的骨小梁厚度有减小的趋势, HFD+Cd 组的骨小梁厚度显著降低 ($P < 0.05$); Cd 组和 HFD 组的骨小梁间隙增加不明显, HFD+Cd 组具有显著的差异 ($P < 0.01$)。

结论 在本研究中, 单独的镉和高脂暴露均可引起小鼠股骨代谢异常, 二者联合作用后小鼠股骨损伤进一步加重, 并且对松质骨的损伤更加明显, 增加了骨质疏松的发病风险。目前关于单独的镉和高脂暴露对骨损伤的研究较多, 关于低剂量镉与高脂联合作用对骨损伤的研究少有报道。因此, 本研究为生活方式改变后又普遍接触低剂量镉的人群骨代谢研究提供了基础数据。

PU-066

温水浴通过 Hecpudin 基因影响斑马鱼的骨量

丁奕栋, 徐又佳
苏州大学附属第二医院

目的 在骨质疏松症的大量相关研究中, 铁代谢异常对骨代谢的影响目前越来越受到重视。调节铁代谢稳态成为治疗骨质疏松症的一个方向, 而 hepcidin (铁调素) 正是机体系统铁稳态的关键调节者。因此本实验需从基因水平探究铁和 hepcidin 对斑马鱼骨的影响程度, 以及 hepcidin 的激发方式。为 hepcidin 防治由铁蓄积或铁过载引起的骨质疏松症的应用前景增强理论依据。

方法 1. 本实验首先构建一组转基因斑马鱼, hepcidin 过表达型。通过 CRISPR/Cas9 构建热激蛋白启动的 hepcidin 质粒, 再将其显微注射 WT (野生型) 受精卵斑马鱼胚胎来制作 F_0 , 培育有荧光表型的 F_0 , 三个月后与 WT 型杂交来检验 F_0 遗传稳定性, 可获得 F_1 有荧光者为具备稳定遗传能力的 F_0 和 F_1 ; 2. 取四组 5dpf 斑马鱼各 20 条分为: Control 组, WT 热激组, hepcidin 过表达非热激组和过表达热激组, 后三组鱼进行 37 $^{\circ}$ C 温水浴 1h, 然后四组斑马鱼提总 RNA; 3. qRT-PCR 检测 hepcidin 基因以及 alp, bmp2a, bmp2b, ferroportin, runx2a, runx2b, sp7, sp7 这七个成骨相关基因。

结果 1. 已构建 hepcidin 过表达质粒, 已完成斑马鱼 F_0 代的制备; 2. 预实验中通过 qRT-PCR 已验证 hepcidin 过表达热激组斑马鱼七项成骨相关基因表达和 hepcidin 基因远高于其他三组, $P < 0.01$; 3. WT 热激组 hepcidin 基因有上调, 且成骨基因表达高于 Control 组, 稍高于 hepcidin 过表达非热激组。

结论 1. 本实验制备的 hepcidin 过表达斑马鱼模型可以持续的、长时间观察, 方便后续 hepcidin、铁和骨在不同时间段间关联性和影响强度的研究, 可作为斑马鱼模型直接使用。2. 在斑马鱼中验证了 hepcidin 提升可以促进成骨基因表达提高。3. 同时在本次试验预期之外, 发现热水浴有可以激发斑马鱼的 hepcidin 基因的作用以及促进成骨相关基因表达作用, 从而在斑马鱼发育过程中促进成骨的生长。

该发现进一步能为骨质疏松骨代谢等相关疾病的临床治疗提供新的思路和科学依据。

PU-067

mTOR 通路通过调节 sox9 基因影响软骨的分化

丁奕栋, 徐又佳
苏州大学附属第二医院

目的 软骨细胞对骨的生成和成熟是比较重要的。mTOR 信号通路在许多生理过程中起作用, 同

样也参与到对于软骨的发育和分化,但是具体的机制还是未知的。斑马鱼作为生物医学研究的模式生物,在骨发育和骨相关疾病的研究也越来越多。在本研究中我们利用斑马鱼来研究 mTOR 信号通路是否参与软骨的生长和分化过程,以及对其调节机制进行探讨。

方法 选取斑马鱼 1dpf 的 WT (野生型)斑马鱼,分别用 3 组浓度 Rapa (雷帕霉素)进行暴露,其后 4、5、6dpf 斑马鱼幼鱼取样,进行阿尔辛蓝染色实验和软骨细胞的数目和大小统计。并且利用 qRT-PCR 对软骨分化关键基因 sox9 和软骨标志性基因 acan, coll1a1 和 coal2a1 定量。

结果 1, 阿尔辛蓝染色发现,随着药物浓度升高,软骨明显减缓。2, 对角舌骨软骨细胞的数目和大小测量结果发现,随着 Rapa 浓度上升,角舌骨面积成梯度下降;肥大的软骨细胞减少,软骨细胞平均面积减小。3, qRT-PCR 结果发现,sox9a 和 sox9b 的表达 Rapa 处理后明显降低,软骨标志性基因 acan, coll1a1 和 coal2a1 也明显降低。

结论 mTOR 通路抑制了斑马鱼成骨细胞的生长和分化, mTOR 通路抑了软骨发育关键基因 sox9 的表达。

PU-068

基于文献计量学和可视化技术,分析关于双磷酸盐治疗绝经后骨质疏松症的研究现状及趋势

罗智鸿¹, 龚水帝², 杨帆², 杨鹏², 陈晓俊², 庞凤祥², 何晓铭², 沈莹珊², 李伟峰², 陈立新², 魏秋实¹, 何伟¹, 陈镇秋¹

1. 广州中医药大学第一附属医院
2. 广州中医药大学

目的 骨质疏松症基金会一项最新研究显示,我国 OP 的总患病率为 6.6%-19.3%, 平均为 13%。根据我国 2013 年人口普查结果,超过 60 岁的老人约为 2.02 亿,推测至 2050 年,这一数字可能上升至 4 亿,中国骨质疏松症或骨密度低的患者将达到 2.12 亿。随着老龄化进程加速,绝经后骨质疏松症 (PMO) 的研究越来越受到人们的关注。本研究的目的是研究全球双磷酸盐治疗 PMO 的现状和趋势。

方法 检索 1994-2018 年双磷酸盐和 PMO 相关文献,检索自 Science Citation Index-Expanded Web of Science (科学引文索引-扩展科学网)。利用文献计量学方法对来源数据进行了研究和索引。为了进行

可视化研究,使用 VOS viewer 软件进行书目关联、共著和共现分析,并分析用于 PMO 研究的发表趋势。

结果 共纳入文献 2933 篇。相关研究的热点和出版物的数量每年都在不断增加。使用 VOS 查看器对 42 个国家认证的出版物 (定义为使用超过 5 个国家的最小文档数量) 进行分析。总链接强度最大的五个国家是:美国 (总链接强度=301 倍)、英国 (总链接强度=167 倍)、中国 (总链接强度=105 倍)、意大利 (总链接强度=104 倍) 和德国 (总链接强度=103 倍)。国际骨质疏松杂志和 BONE 期刊发表率最高。谢菲尔德大学、加州大学旧金山分校和列日大学是最有贡献的机构。研究方向主要为内分泌代谢研究、药理学研究和临床研究三大类。共有 689 份出版物来自前 20 位作者,占该领域所有出版物的 23.49%。发表研究最多的三位作者是 Reginster JY, 发表了 71 篇关于绝经后骨质疏松症 (PMO) 和双磷酸盐的文章, Miller PD 发表了 51 篇, Adami S 发表了 48 篇。在这一领域临床研究仍然是热门话题。

结论 根据目前的趋势,关于 PMO 的出版物数量将会增加。美国是该领域最大的贡献者。国际骨质疏松杂志和 BONE 期刊发表率最高。谢菲尔德大学、加州大学旧金山分校和列日大学是最有贡献的机构。研究方向主要为内分泌代谢研究、药理学研究、临床研究三大类。四种双磷酸盐药物的研究热度:阿仑膦酸钠>唑来膦酸钠>利塞膦酸钠>伊班膦酸钠,阿仑膦酸钠及唑来膦酸钠近十年研究热度维持在一个高峰。唑来膦酸钠与乳腺癌、各种骨折和双磷酸盐治疗股骨头坏死可能是该领域最新的潜在研究热点。

PU-069

耳穴埋豆联合仙灵骨葆胶囊对手法复位老年性桡骨远端骨折疼痛疗效观察

林绪超, 陈翔
福州市第二医院

目的 通过临床研究观察耳穴埋豆联合仙灵骨葆胶囊对手法复位老年性桡骨远端骨折疼痛疗效。

方法 选取 2016 年 1 月~ 2018 年 6 月收治我院的 60 例老年性桡骨远端的骨折患者为研究对象。随机分为对照组与治疗组, 每组各 30 例。对照组采用手法复位石膏外固定联合西乐葆治疗, 治疗组在对照组治疗方案的基础上加用耳穴埋豆联合仙灵骨葆胶囊治疗。

结果 治疗组在术后 3d、7d 与对照组比较 VAS 评分有明显降低 ($P < 0.01$)。

结论 耳穴埋豆联合仙灵骨葆胶囊能有效缓解早期老年性桡骨远端骨折手法整复后的疼痛症状

PU-070

莽草酸可阻断 RANK 与 TRAF-6 结合并抑制 NF- κ B 及 MAPK 通路从而抑制破骨细胞分化

李啸群, 陈晓, 崔进, 智信, 陈辉文, 方超, 王尧, 姜昊, 苏佳灿
长海医院

目的 骨骼代谢的平衡由成骨细胞的骨形成作用以及破骨细胞的骨吸收作用共同完成, 任何一种细胞功能发生失调都会引起一系列骨骼代谢疾病, 如骨质疏松、骨关节炎等。莽草酸是一种环己烷羧酸, 具有良好的抗炎、抗氧化的药理学作用, 然而, 其在骨代谢中的作用尚无报道。因此, 本文通过体外实验和体内实验, 对莽草酸对破骨细胞分化的作用进行探索, 并通过体外实验对其相关分子机制进行研究。

方法 通过 MTT 实验对莽草酸的细胞毒性进行检测; 通过 TRAP 染色及 Actin-ring 形成分析对破骨细胞的分化进行检测; 通过骨吸收实验对破骨细胞的骨吸收功能进行评估。分子通路实验主要通过 Western Blot, PCR, 慢病毒转染, 免疫共沉淀的实验实现。通过 C57BL/6 小鼠的卵巢切除模型, 模拟临床绝经后骨质疏松状况, 给与莽草酸干预 6 周后, 通过 H&E 染色, TRAP 染色, Micro CT 的方法, 对小鼠骨量进行检测; 通过 RT-PCR, Elisa 的方法对血清中相关因子进行检测。

结果 TRAP 染色及 Actin-ring 染色的结果显示, 莽草酸可显著抑制破骨细胞的分化。同时, 通过骨吸收实验, 我们发现, 莽草酸的干预可抑制破骨细胞的骨吸收功能, 减少骨板的吸收。通过卵巢切除模型, 给与莽草酸干预 6 周后, H&E 染色及 Micro CT 结果显示, 莽草酸干预可减少绝经后小鼠的骨量丢失, TRAP 染色结果显示, 莽草酸干预可减少小鼠股骨中破骨细胞的数量, Elisa 及 RT-PCR 结果显示, TNF- α 、CTX-1、IL-6 等炎症及破骨相关指标明显下降。Western Blot 实验结果显示, 莽草酸干预可显著抑制 NF- κ B 及 MAPK 通路相关蛋白的表达, 免疫共沉淀及慢病毒转染结果显示, 莽草酸可阻断 RANK 与 TRAF-6 结合, 进一步抑制 NFATC-1 蛋白

的表达。

结论 莽草酸可阻断 RANK 与 TRAF-6 结合并抑制 NF- κ B 及 MAPK 通路从而抑制破骨细胞分化, 从而达到治疗绝经后骨质疏松的作用。

PU-071

2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者骨代谢的变化特点及危险因素分析

张琦¹, 魏亚庆¹, 田利民¹, 刘静¹, 余静¹, 蔺文燕¹
1. 甘肃省人民医院
2. 甘肃省代谢性疾病临床医学研究中心

目的 探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 合并非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 患者血清骨代谢指标 (OC、1,25-(OH)₂-VitD₃)、骨密度变化的水平及相关危险因素。

方法 选取 100 名 T2DM 患者作为研究对象, 通过腹部定量 B 超分为 T2DM 组、T2DM 合并 NAFLD 组, 同时选取 29 例正常人设为对照组。所有研究对象需签署伦理知情同意书, 记录降糖

治疗方法、糖尿病病程、身高、体重等一般临床资料, 并测定血清骨代谢指标骨钙素 (OC)、1,25-(OH)₂-VitD₃ 及空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、TC、TG、HDL-C、ALT 等指标, 采用双能 X 线骨密度检测仪 (DXA) 检测各研究对象的骨密度水平。比较三组研究对象骨密度、OC、1,25-(OH)₂-VitD₃ 及相关指标的变化特点, 进行 logistic 回归分析。

结果 与对照组比较, T2DM 组和 T2DM 合并 NAFLD 组 1,25-(OH)₂-VitD₃、OC、骨密度及 HDL-C 水平均降低; 与 T2DM 组比较, T2DM 合并 NAFLD 组 1,25-(OH)₂-VitD₃、OC、骨密度均明显低于 T2DM 组, 而 TC、TG、LDL-C、FBG、BMI、HbA1c、HOMA-IR、FINS、ALT 均高于 T2DM 组, 差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。logistic 回归分析显示, BMI、TG、HOMA-IR 是 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的主要危险因素, β 值分别为 0.175、0.265、0.434。

结论 T2DM 合并 NAFLD 患者较 T2DM 患者发生骨质疏松风险明显增高, 临床内分泌科医生应高度重视, 对此类患者应及早进行预防和治疗, 减缓骨质疏松症的发生和发展。

PU-072

单侧弯角椎体成形术治疗骨质疏松性压缩性骨折的

疗效分析

周晓, 陈宝, 戴加平, 龚遂良
嘉兴市第二医院

目的 探讨单侧弯角椎体成形术治疗骨质疏松性压缩性骨折(OVCF)的疗效

方法 采用单侧弯角椎体成形术治疗 28 例 OVCF 患者(32 个椎体)。记录骨水泥注入量、手术时间、疼痛 VAS 评分及骨水泥渗漏等相关并发症。CT 检查评估骨水泥在椎体内分部情况,在 X 线片上测量椎体前、后缘相对高度及伤椎区域 Cobb 角评估椎体复位,采用 VAS 评分评估术后疼痛缓解情况。

结果 手术时间 29 ~ 62 min,骨水泥注射量 2.7 ~ 4.8 ml。VAS 评分:术前为 7.71 分 ± 0.90 分,术后第 1 天为 2.57 分 ± 0.50 分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 CT 检查发现骨水泥分布均超过椎体中线,骨水泥渗漏率为 6.25%。伤椎前缘相对高度:术前为 75.37% ± 14.42%,术后第 1 天为 92.78% ± 14.16%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。伤椎后缘相对高度:术前为 95.22% ± 7.07%,术后第 1 天为 96.12% ± 6.63%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。伤椎区域 Cobb 角:术前为 $-1.09^\circ \pm 14.05^\circ$,术后第 1 天为 $4.27^\circ \pm 14.11^\circ$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 单侧弯角椎体成形术具有骨水泥分布满意、骨水泥渗漏率低、患者疼痛缓解明显等优点,可用于治疗 OVCF。

PU-073**维生素 K2 与阿仑膦酸钠合用改善治疗绝经后骨质疏松症的临床研究**

贾红蔚
天津医科大学总医院

目的 维生素 K₂ 作为 γ -谷氨酸羧化酶的辅酶参与骨钙素中谷氨酸残基的羧化,使骨钙素活化,促进骨矿盐沉积,提高力学特性,改善骨质量。同时维生素 K₂ 作为类固醇及异质物受体(RXR/SXR)的配体,上调细胞外基质相关基因的转录,增加 I 型胶原的聚集和酶性交联,促进骨基质的形成,改善骨质量。阿仑膦酸钠为一种双膦酸盐制剂,主要抑制破骨细胞功能和骨吸收过程,目前是治疗原发性骨质疏松症的主要用药。故本研究拟观察,维生素 K2 和阿仑膦酸钠合用治疗绝经后骨质疏松症的效

果。

方法 50 例绝经后骨质疏松症患者,年龄 57-65 岁,随机分为两组,每组 25 例,两组患者基线特征匹配,包括年龄、性别、血钙、血清骨钙素、总 1 型前胶原氨基端肽(P1NP)、1 型胶原羧基端片段(CTX)水平、24 小时尿钙排泄量和腰椎骨密度值。两组患者腰椎骨密度 T 值均小于 -2.5。均采用钙片 600 mg/日,维生素 D₃ 800 单位/日口服作为基础治疗。一组(A 组)患者采用阿仑膦酸钠 70mg/周,另一组(NK 组)患者采用阿仑膦酸钠 70mg/周加维生素 K2 15mg tid 口服。三个月后复查血钙、骨钙素、P1NP、CTX 水平和 24 小时尿钙排泄量。1 年后除测定上述指标外,加测腰椎骨密度值。

结果 三个月时,两组患者血清骨转换标志物水平均较初始观察时有显著下降,骨钙素[(A 组 17.8 vs 27.9 ng/ml)(AK 组 19.6 vs 29.1ng/ml)]、P1NP[(A 组 21.2 vs 32.8 ng/ml)(AK 组 22.6 vs 34.1 ng/ml)]、CTX[(A 组 0.39 vs 0.65 ng/ml)(AK 组 0.31 vs 0.72 ng/ml)],两组患者三个月时 24 小时尿钙排出量较初始观察时显著上升[(A 组 5.9 vs 4.6 mmol)(AK 组 6.1 vs 4.1mmol)],两组患者三个月时血钙较初始观察时无显著变化。三个月时两组患者之间比较,血钙、血清骨钙素、P1NP、CTX 水平和 24 小时尿钙均无显著差异。一年时,两组患者腰椎骨密度均较初始观察时显著上升[(A 组 1.108 vs 0.908 g/cm²)(AK 组 1.192 vs 0.914 g/cm²)。一年时两组患者之间比较,血钙、血清骨钙素、P1NP、CTX 水平和 24 小时尿钙,均无显著差异。一年时 AK 组腰椎骨密度数值与 A 组骨密度相比显著增加(1.192vs 1.108 g/cm²)。

结论 维生素 K2 可以促进骨钙素活化,促进骨形成。阿仑膦酸钠抑制骨吸收,增加骨量。两者合用比单用阿仑膦酸钠可以进一步增加骨量。

PU-074**GLP-1RA 促进成骨分化细胞 microRNAs 差异表达及其靶基因筛选和相关性分析**

王娜, 李子怡, 李石伦, 薛鹏, 王燕, 李玉坤
河北医科大学第三医院

目的 筛选及验证 GLP-1RA 利拉鲁肽干预后原代成骨分化细胞差异 microRNAs 及其靶基因的特异性表达,并进行功能及相关性分析。

方法 分离大鼠原代骨髓间充质干细胞(Bone

marrow derived mesenchymal stem cells, BMSCs) 进行培养, 至第三代进行细胞表面标志物及成骨/成脂分化能力鉴定。将纯度较高细胞予以不同浓度利拉鲁肽干预, 采用 Real-time RT-PCR 检测成骨分化标志物 RUNX2、OCN 表达, 据此筛选促成骨分化的最佳作用浓度。进而, 细胞被随机分为 3 组: 完全培养基培养 BMSCs 作为对照组 (C), 成骨诱导剂培养 BMSCs 为成骨分化细胞组 (B), 及最佳浓度利拉鲁肽干预后成骨分化诱导组 (GB)。干预 5 天, 提取细胞 microRNAs 行深度测序及生物信息学分析, 筛选差异表达 microRNAs 及下游靶基因。各组细胞分别干预 3 天、5 天、7 天后, 采用 Real-time RT-PCR 技术检测差异 microRNAs 及下游靶基因表达情况, 并进行功能及相关性分析。

结果 细胞表达典型表面分子 CD29 (100%) 和 CD90 (93.5%) 比例占大多数, 表达造血干细胞典型表面分子 CD34 (1.0%) 和 CD45 (2.0%) 比例很少; 茜素红及油红 O 染色结果显示, 可成功诱导成骨或成脂细胞分化; 说明所得细胞纯度较高。与对照组及 10nM 或 1000nM 利拉鲁肽处理组相比, 100nM 利拉鲁肽促进成骨分化标志物 RUNX2、OCN 表达的作用最强, 100nM 被选用于后续实验。深度测序及分析后发现, miRNA-509-5p, miRNA-547-3p, miRNA-201-3p, miRNA-201-5p, miRNA-novel-272-mature 在组间差异表达。Real-time RT-PCR 结果显示, 干预 5 天后, 这 5 个 microRNAs 表达存在组间差异, 与深度测序结果相符。但是, 除了 miRNA-novel-272-mature, 在成骨诱导 3 天和 7 天时, 其他 4 个 microRNAs 表达不存在组间差异, 说明 microRNAs 变化较快, 具有时空特异性。GO 和 KEEGG 分析发现, 差异表达 microRNAs 下游靶基因及相关信号通路参与调节多种细胞功能。其中, miRNA-novel-272-mature 下游靶基因 SOX5 和 GPR84 与干细胞分化相关。Real-time RT-PCR 进行表达验证, 进行相关性分析, 结果显示, 在成骨诱导 3 天、5 天和 7 天, SOX5mRNA 水平可以被 miRNA-novel-272-mature 下调, 利拉鲁肽干预后可逆转 microRNA 的下调作用; 然而, GPR84mRNA 水平不存在这样的变化趋势。

结论 利拉鲁肽通过 SOX5 参与 -microRNAs-mRNAs 信号转导调节 BMSCs 成骨分化。

PU-075

应用 FRAX 评估绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松骨折风险

杨晓萌, 马剑侠, 鲍晓雪, 薛鹏, 王燕, 李玉坤
河北医科大学第三医院

目的 探讨 FRAX (含或不含 BMD 模型) 预测绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松骨折风险的应用价值。

方法 收集 2018 年 4 月至 2018 年 12 月于河北医科大学第三医院骨密度室行骨密度检查的绝经后 2 型糖尿病患者 122 例 (T2DM 组), 另选取同期在我院骨密度室行骨密度检查的绝经后非糖尿病患者 128 例 (对照组); 收集受试者左股骨颈 BMD; 测定受试者身高、体重, 通过调查问卷形式收集受试者姓名、年龄、既往骨折史、父母髌骨骨折史、吸烟饮酒状况、肾上腺皮质激素服用史、风湿性关节炎病史、是否患其他继发性骨质疏松症、是否使用过双磷酸盐类、降钙素、甲状旁腺激素类似物等抗骨质疏松药物等病史; 计算并比较 FRAX (包含及不包含 BMD 模型) 在 T2DM 组与对照组差异; 比较 T2DM 组骨折患者与非骨折患者 FRAX 评分差异; 基于基线数据, 在 T2DM 组以就诊时发生骨质疏松骨折与否作为参考标准, 绘制 ROC 曲线, 比较包含和不包含 BMD 模型的 FRAX 评分在绝经后 2 型糖尿病患者预测骨质疏松骨折发生风险的准确性。

结果 T2DM 组既往骨质疏松性骨折发生率高于对照组, 差异有统计学意义。T2DM 组与对照组、T2DM 组非骨折患者 (n=94) 与对照组非骨折患者 (n=112) 比较, FRAX 评分 (含或不含 BMD) 差异无统计学意义; T2DM 组骨折患者 (n=28) 与对照组骨折患者 (n=16) FRAX (不含 BMD 模型) 评分差异无统计学意义, 包含 BMD 的 FRAX 评分, T2DM 组骨折患者低于对照组骨折患者, 差异有统计学意义。在 T2DM 组, 骨折患者 FRAX 评分 (含或不含 BMD) 明显高于非骨折患者, 差异有统计学意义。不使用 BMD 的 FRAX 预测骨折风险的 ROC 曲线下面积为 0.943 (95%CI: 0.901-0.985, P=0.000), 最佳截点值为 7.2%; 使用 BMD 进行 FRAX 评估, 识别绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松性骨折风险的 ROC 曲线下面积为 0.915 (95%CI: 0.864-0.966, P=0.000), 最佳截点值为 5.9%。

结论 FRAX 评分用于评估绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松骨折风险, 建议干预治疗的阈值为 7.2%。

PU-076

应用 BMD、OSTA 及 FRAX 评估绝经后 2 型糖尿病

患者骨质疏松骨折风险

马剑侠, 杨晓萌, 鲍晓雪, 李石伦, 薛鹏, 王燕, 李玉坤

河北医科大学第三医院

目的 比较BMD、OSTA、FRAX (不含BMD模型)预测绝经后2型糖尿病患者骨质疏松骨折风险价值。

方法 收集2018年4月至2018年12月于河北医科大学第三医院骨密度室行骨密度检查的绝经后2型糖尿病患者122例,按就诊时发生脆性骨折与否分为骨折组(n=28)和非骨折组(n=94);收集受试者左侧股骨颈T值;测定受试者身高(cm)、体重(kg),通过调查问卷形式收集受试者姓名、年龄、既往骨折史、父母髌骨骨折史、吸烟饮酒状况、肾上腺皮质激素服用史、风湿性关节炎病史、是否患其他继发性骨质疏松症、是否使用过双磷酸盐类、降钙素、甲状旁腺激素类似物等抗骨质疏松治疗药物等病史;计算OSTA及FRAX评分;并对骨折组与非骨折组患者左股骨颈T值、OSTA及FRAX评分进行比较;基于基线数据,以就诊时发生骨质疏松骨折与否为参考标准,绘制ROC曲线,比较左侧股骨颈T值、OSTA及FRAX评分在绝经后2型糖尿病患者预测骨质疏松骨折发生风险的准确性。

结果 发生骨折组患者的左侧股骨颈T值、OSTA评分低于非骨折组患者,FRAX评分(不含BMD模型)骨折组患者高于非骨折组患者,且差异均有统计学意义。左侧股骨颈T值、OSTA及FRAX评分(不含BMD模型)预测骨折风险的ROC曲线下面积分别为0.719(95%CI: 0.617-0.822, P=0.000),0.617(95%CI: 0.486-0.748,P=0.061)和0.943(95%CI: 0.901-0.985,P=0.000),最佳诊断截点值分别为-1.7,-0.7和7.2%;使用BMD进行FRAX评估,识别绝经后2型糖尿病患者骨质疏松性骨折风险的ROC曲线下面积为0.915(95%CI: 0.864-0.966, P=0.000),最佳截点值为5.9%,并不优于不使用BMD模型的FRAX评估。

结论 BMD、OSTA、FRAX可能会低估绝经后2型糖尿病患者骨质疏松骨折风险发生的可能性,在绝经后2型糖尿病患者中应用以上评估工具还需进一步校正。

PU-077

丹参酚酸B促进小鼠MC3T3-E1细胞向成骨细胞分

化及信号通路

薛鹏, 王娜, 李子怡, 刘畅, 高柳, 李石伦, 王燕, 李玉坤

河北医科大学第三医院

目的 明确丹参酚酸B对小鼠MC3T3-E1细胞向成骨细胞分化的促进作用;探索丹参酚酸B对成骨分化影响的信号通路;评估丹参酚酸B在骨质疏松症防治中的潜在临床意义。

方法 通过流式细胞术、ALP活性检测及茜素红染色,探讨丹参酚酸B对小鼠MC3T3-E1细胞增殖的影响以及促进成骨分化的量效曲线;采用RT-PCR、Western blot方法,观察丹参酚酸B对成骨分化相关因子(RUNX2和OCN等)mRNA及蛋白表达的影响;应用信号通路抑制剂(UO126和LY294002),确定丹参酚酸B促进MC3T3-E1细胞向成骨细胞分化的信号通路。

结果 丹参酚酸B对MC3T3-E1细胞增殖无毒性作用;丹参酚酸B促进MC3T3-E1细胞向成骨细胞分化,存在量效关系;丹参酚酸B上调MC3T3-E1细胞RUNX2,OCN的表达;丹参酚酸B通过MEK/ERK通路上调TAZ的表达,进而促进MC3T3-E1细胞向成骨细胞分化。

结论 丹参酚酸B促进小鼠MC3T3-E1细胞向成骨细胞分化,对骨质疏松症的防治具有潜在临床意义。

PU-078

绝经后骨质疏松患者基因表达变化

宫蕊^{1,2},任珊³,陈孟晖²,李玉坤¹

1. 河北医科大学第三医院
2. 石家庄市第三医院
3. 河北省人民医院

目的 探讨绝经后骨质疏松发病机制的相关基因,并对发现的差异表达基因进行功能注释。

方法 1 整合分析源自高通量基因表达数据集(GEO)中绝经后骨质疏松患者的符合条件的基因微阵列数据集。筛选绝经后骨质疏松患者与正常对照组之间的差异表达基因(DEGs)。

2 应用基因本体论(Gene ontology, GO)三个独立的本体论(ontology)生物过程(biological process, BP),分子功能(molecular function, MF),和细胞组分(cellular component, CC,对PMOP患者的差异基

因表达的微阵列数据集分别进行分析;应用京都基因和基因组百科全书(KEGG)执行富集分析 PMOP 患者的差异基因表达的微阵列数据集。

3 采用 R 语言统计分析功能包(GSEABase package)经过 GO 富集和 KEGG 富集生物信息学分析绝经后骨质疏松组与对照组两组共同差异表达基因,经过分析对差异表达基因进行功能注释。

4 收集临床确诊绝经后骨质疏松患者 6 例,进行外周血采血。储备后,进行 qRT-PCR 实验,应用 ABI7500 型快速实时荧光定量 PCR 仪、应用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法,应用将管家基因 3-磷酸甘油醛脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase,GAPDH)作为内生控制性基因对照(内参基因),对 mRNA 表达进行分析。进行试验验证。

结果 1 在 GEO 基因数据库中有四个与绝经后骨质疏松发病机制相关的微阵列数据集,分别是 GSE100609, GSE56815, GSE13850, GSE7429。

2 绝经后骨质疏松组与对照组相比较,绝经后骨质疏松患者分析后获得了 1732 个差异表达基因, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

3 依据 qRT-PCR 验证的结果, ATF2, FBXW7, RDX 和 RBBP4 此四个基因表达符合综合分析中的结果。GO 和 KEGG 功能富集分析表明,这些差异表达基因显著富集在“转录调节”通路中,其中转录调节依赖 DNA ($p=4.31E-22$)、细胞质 ($p=4.14E-108$)、蛋白结合 ($p=4.19E-115$) 以及丝裂原激活的蛋白激酶信号通路 ($p=2.58E-09$), P 均明显小于 0.01 具有统计学意义。

结论 绝经后骨质疏松发病机制与基因表达差异有关。

PU-079

加味青娥丸对模拟失重状态下小鼠骨显微结构及 β -catenin 和 DKK-1 表达水平的影响

帅波,沈霖,杨艳萍,马陈,徐晓娟,卢芙蓉,廖奕
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 观察加味青娥丸对尾吊大鼠发生废用性骨质疏松模型骨显微结构的影响及 β -catenin 和 DKK-1 mRNA 表达水平的影响,探讨青娥丸加味防治模拟失重状态下快速骨丢失的部分机制。

方法 96 只 8 周龄 SPF 级 C57BL/6 小鼠随机分为对照组(Control 组)、尾吊组(HLS 组)、尾吊+青娥丸加味组(HLS+Qing'E 组)、尾吊+雌二醇

组(HLS+estradiol 组)。每组各 24 只,Control 组及 HLS 组小鼠每天灌服生理盐水 0.5ml, HLS+Qing'E 组给予青娥丸加味配制成的 0.5ml 混悬液, HLS+estradiol 组每天灌服补佳乐溶液 0.5ml,具体实验用药给药剂量按人动物体表面积换算法计算。治疗 3 月后, micro-CT 检测并经三维重建获得骨组织微观结构,免疫组化及 RT-PCR 检测下肢股骨头内骨组织局部 β -catenin 和 DKK-1 及其 mRNA 的表达, Elisa 法检测循环血中 I 型原胶原氨基端肽(PINP)的水平。

结果 与 HLS 组比较, Control 组, HLS+Qing'E 组及 HLS+estradiol 小鼠骨体积分数(BV/TV)、骨小梁数目(Tb.N)、骨小梁厚度(Tb.Th)显著增高($P < 0.05$), 结构模型指数(SMI)、骨小梁间隙(Tb.Sp)、骨表面积体积比(BS/BV)明显降低($P < 0.05$)。与 HLS 组比较, Control 组, HLS+Qing'E 组及 HLS+estradiol 小鼠骨组织局部 β -catenin mRNA 的表达水平明显增高($p < 0.05$), 而 DKK-1 mRNA 表达水平明显降低($p < 0.05$)。与 HLS 组比较,其他三组循环血中 PINP 水平明显增高($p < 0.05$)。

结论 青娥丸能够防治尾吊小鼠发生废用性骨质疏松,其部分疗效机制可能与其增强骨组织局部 β -catenin mRNA 表达和抑制 DKK-1 mRNA 水平有关。

PU-080

血管紧张素转换酶抑制剂对去卵巢骨质疏松小鼠骨组织结构的影响

帅波,沈霖,杨艳萍,周丕琪,朱锐,徐晓娟,马陈,吕林

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 探讨血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)对去卵巢骨质疏松小鼠腰椎骨组织的影响。

方法 将 96 只 8 周龄 SPF 级 C57BL/6 小鼠随机分为假手术组(Sham group),模型组(OVX group),和 ACEI 治疗组(Treatment group),每组各 32 只, micro-CT 检测并经三维重建获得骨组织微观结构, RT-PCR 检测腰椎骨组织 OPG, RANKL mRNA 的表达。

结果 治疗组及假手术组骨体积分数(BV/TV)、骨小梁数目(Tb.N)、骨小梁厚度(Tb.Th)、骨表面积体积比(BS/BV)较模型组显著增加($P < 0.01$), 结构模型指数(SMI)、骨小梁间隙(Tb.Sp)、骨表面积体积比(BS/BV)较模型组明显降低($P < 0.01$)。治疗后治

疗组及假手术组骨组织中 OPG mRNA 表达均较模型组高 ($p<0.01$), RANKL mRNA 表达均较模型组低 ($p<0.01$)。

结论 血管紧张素转换酶抑制剂能部分改善去卵巢骨质疏松小鼠骨组织负转换状态而防治绝经后骨质疏松症。

PU-081

线粒体异常在高铁负荷抑制小鼠成肌细胞 C2C12 生物学活性中的作用

赵国阳

江苏大学附属医院

目的 观察高铁培养环境下小鼠成肌细胞 C2C12 线粒体及生物学活性指标的变化, 探讨线粒体异常在高铁负荷抑制小鼠成肌细胞 C2C12 生物学活性中的作用。

方法 体外培养小鼠成肌细胞 C2C12, 以不同浓度 (50 $\mu\text{mol/L}$ 、100 $\mu\text{mol/L}$ 、200 $\mu\text{mol/L}$) 枸橼酸铁铵 (FAC) 干预, CCK-8 检测细胞增殖; 流式细胞仪检测细胞凋亡率; 活性氧 (ROS) 检测试剂盒检测细胞内 ROS 水平; 线粒体荧光探针标记线粒体, 流式细胞仪检测细胞内线粒体相对含量; 增强型线粒体 ATP 检测试剂盒检测线粒体 ATP 水平; 蛋白免疫印迹法 (Western Blot) 分别检测细胞色素 C (Cyt C) 在细胞浆和线粒体内的表达; Western Blot 检测细胞内线粒体沉默信息调节相关因子 3 (Sirtuin 3, Sirt 3) 蛋白以及线粒体自噬相关蛋白 LC3I、LC3II、BNIP3、BNIP3L 的表达; 在血清诱导下 C2C12 细胞分化为成熟的骨骼肌细胞, 光镜下观察细胞形态。

结果 C2C12 细胞在 FAC 干预后, 细胞的增殖活性随 FAC 干预浓度增加呈剂量依赖性下降 ($P<0.05$), 细胞凋亡率呈剂量依赖性升高 ($P<0.05$); 细胞内 ROS 水平呈剂量依赖性升高 ($P<0.05$); 细胞内线粒体含量呈剂量依赖性升高 ($P<0.05$); 线粒体 ATP 生成呈剂量依赖性减少 ($P<0.05$); Cyt C 胞浆 / 线粒体蛋白的表达呈剂量依赖性增加 ($P<0.05$); 线粒体 Sirt 3 蛋白水平呈剂量依赖性降低 ($P<0.05$); LC3II/LC3I、BNIP3、BNIP3L 蛋白的表达呈剂量依赖性增加 ($P<0.05$); 分化成熟的肌细胞在高铁培养环境下肌管形成减少, 细胞明显萎缩。

结论 高铁负荷环境可抑制小鼠成肌细胞 C2C12 的生物学活性, 其机制可能与高铁负荷导致线粒体异常有关。

PU-082

2 型糖尿病病人尿酸与骨密度的相关性研究

徐明昕¹, 苏俊蕾¹, 郝洁¹, 钟霓¹, 张织茵¹, 崔冉¹, 李峰¹, 盛春君¹, 张戈^{1,2}, 曲仲¹, 盛辉¹

1. 同济大学医学院附属第十人民医院内分泌代谢科

2. 香港浸会大学中医药学院

目的 骨质疏松是以骨量降低、骨微结构破坏和骨骼脆性增加为特点, 从而导致骨强度下降和骨折风险增高的常见疾病。前期大量流行病学研究提示在健康人群和骨质疏松人群中人体的天然强效抗氧化剂尿酸对骨密度 (Bone mineral density, BMD) 有保护作用。然而临床上很多骨质疏松病人合并糖尿病, 糖尿病可影响骨代谢, 而尿酸又可作为促炎因子加重糖尿病的进展, 因此在糖尿病患者中, 高尿酸水平是否仍有较高的骨密度有待进一步探究。

方法 本横断面研究纳入对象为 2 型糖尿病患者 (绝经后女性和 30 岁及以上男性)。排除标准为患有严重影响骨代谢的疾病、使用影响骨代谢和尿酸的药物、肝肾功能障碍等。记录每位患者的年龄、身高、体重、糖尿病年限、吸烟饮酒史以及入院前 3 个月内使用的降糖药物等基本资料。实验室检查包括糖化血红蛋白, 肝肾功能及骨转化等生化指标。使用双能 X 线吸收测定法测量每位患者的腰椎、总髌及股骨颈骨密度。

结果 共有 609 名绝经后女性患者和 626 名男性患者纳入本研究。在男性及绝经后女性中, 尿酸与三个不同骨骼部位 BMD 均呈正相关 (p 值均 <0.05)。多元线性回归校正相关混淆因子后, 在正常体重组 (Body mass index, BMI $<25 \text{ kg/m}^2$), 尿酸与三个部位 BMD 均呈独立正相关 (p 值均 <0.05); 在超重肥胖患者 (BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) 中, 尿酸与 BMD 的正相关根据性别和骨骼不同部位发生变化。将尿酸水平三分位分组后, 在绝经后女性中, 尿酸水平最高组病人患有骨质疏松的风险最低 (OR=0.315, 95% CI: 0.170-0.581); 在男性中, 尿酸水平中间组病人患有骨质疏松的风险最低 (OR=0.464, 95% CI: 0.225-0.955)。

结论 在 2 型糖尿病患者中, 尿酸与 BMD 呈正相关。尿酸水平相对较高者有较低的骨质疏松风险, 提示尿酸可能为骨质疏松的保护因素。

PU-083

2 型糖尿病大血管病变程度与骨密度相关性研究

崔冉¹, 孙思琪¹, 钟霓², 徐明昕¹, 蔡海东³, 张戈^{1,4}, 曲仲¹, 盛辉^{1,5}

1. 同济大学附属第十人民医院内分泌与代谢病科
2. 同济大学附属东方医院检验医学科
3. 同济大学医学院附属第十人民医院核医学科
4. 香港浸会大学中医药学院骨与关节疾病转化医学研究所
5. 南京医科大学

目的 动物研究发现血管病变可以导致骨质疏松的发生, 而这方面临床证据非常少。2型糖尿病(T2DM)患者更易罹患血管病变, 为我们提供了较好的血管病变的模型, 因此我们以2型糖尿病患者为对象, 研究血管病变程度与骨密度(BMD)之间的相关性。

方法 筛选2011年7月至2016年1月入我科就诊的T2DM患者, 共入组1901例(844名年龄 \geq 50岁男性, 1057名绝经后女性患者)。DXA测定患者腰椎、髌部和股骨颈BMD, 超声检测颈动脉斑块并进行评分(无斑块组为0分, 有斑块者根据严重程度分为1-4分)。依据性别及BMD将受试者分为男、女骨质疏松症组和非骨质疏松症组。分析BMD和颈动脉斑块评分之间的关系。用logistic回归分析研究两种性别中骨质疏松症和颈动脉斑块评分之间的关联。采用SPSS20.0进行统计学分析, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结果 女性患者, 髌部和股骨颈BMD与颈动脉评分呈显著负相关($P < 0.001$); 女性腰椎的BMD和男性患者三个部位的BMD与颈动脉相关性均未发现统计学意义。logistic回归分析(多变量调整)提示, 女性患者评分为3分和评分为4分的颈动脉斑块组与评分为0组(无颈动脉斑块)相比, 骨质疏松OR分别高出54%(OR: 1.54 (1.04, 2.31); $P = 0.034$)和65%(OR: 1.65 (1.08, 2.67); $P = 0.040$)。而男性患者颈动脉斑块评分的各组OR值没有统计学意义。

结论 本研究结果显示女性T2DM患者颈动脉斑块评分与BMD呈负相关, 颈动脉粥样硬化严重者骨质疏松发生率较高, 提示糖尿病大血管病变与骨量丢失相关。

PU-084

肥胖患者腹腔镜袖状胃切除术后骨量丢失与胰岛素抵抗改善程度呈正相关

徐明昕¹, 孙思琪¹, 张悠扬¹, 张敏洁¹, 李文轩¹, 杨蓬¹,

徐倍¹, 崔冉¹, 张曼娜¹, 钦逸仙^{1,2}, 曲仲¹, 盛辉¹

1. 同济大学医学院附属第十人民医院内分泌代谢科
2. 纽约州立大学石溪分校生物医药工程系

目的 腹腔镜袖状胃切除术(LSG)是目前十分流行的减重手术, 但术后病人骨代谢的改变不尽一致。查找病人骨代谢变化异质性的来源有助于对术后具有骨丢失高风险的患者采取相应的预防措施。前期研究显示骨密度(BMD)与胰岛素抵抗呈正相关, 因此我们假设术后病人骨量丢失的程度与其本身的胰岛素抵抗状态相关。

方法 与单纯肥胖(OB)患者相比, 肥胖伴黑棘皮(AN)患者胰岛素抵抗较严重。通过测量OB和AN患者手术前后BMD和胰岛素抵抗的变化来评估胰岛素抵抗与骨量丢失的关系。本研究包括回顾性研究和前瞻性研究两部分。回顾性研究共纳入在内分泌科就诊的158名年龄在18-50岁之间的患者(64名OB患者和94名AN患者), 其中13名OB患者和25名AN患者行LSG手术, 纳入前瞻性研究中。主要评估指标包括病人术前及术后1年BMD, 骨代谢指标和胰岛素抵抗情况(HOMA-IR)。

结果 回顾性研究结果显示在所有病人中, HOMA-IR与髌部BMD($\beta = 0.287, p = 0.03$), 骨盆BMD($\beta = 0.242, p = 0.047$)呈显著正相关。与OB组相比, AN组有较严重的胰岛素抵抗(11.27 ± 6.9 vs. $5.45 \pm 2.38, p < 0.001$), 并在多个部位(髌部, 股骨颈和骨盆)均有较高的BMD(p 值均 < 0.05)。LSG术后一年, AN组相较于OB组胰岛素抵抗改善更明显, 而其骨盆BMD也显著下降($-8.99\%, p < 0.001$), OB组手术前后BMD变化并不显著。多重线性回归分析显示, 在AN病人中, 骨盆BMD的变化(Δ BMD)与胰岛素抵抗的变化(Δ HOMA-IR)呈显著正相关($\beta = 0.479, p = 0.009$), 与 Δ CTX和 Δ OC呈显著负相关。 Δ BMD和 Δ BMI之间并无明显的相关性。

结论 LSG术后, 肥胖伴黑棘皮患者骨丢失与胰岛素抵抗状态的改善程度呈正相关, 提示肥胖伴黑棘皮患者是代谢性手术后骨健康的重点康复人群。

PU-085

上海社区老年人群少肌症和少肌性肥胖在患病率和不良事件方面的性别差异

杜艳萍¹, 王小冬², 谢华¹, 吴筱馨¹, 朱晓颖¹, 张雪梅¹, 薛思红¹, 李慧林¹, 洪维¹, 唐雯菁¹, 陈敏敏¹, 程群¹, 孙建琴¹

1. 复旦大学附属华东医院
2. 上海周家桥社区卫生服务中心

目的 (1)了解上海社区老年男性和女性在少肌症和少肌性肥胖的患病率, 并比较其是否存在性别差异;(2)比较少肌性肥胖的相关不良事件(骨质疏松、高血糖和脂代谢异常)的发生是否存在性别差异。

方法 以上海周家桥社区周一居委会 65 岁以上居民为研究对象, 最后入组 631 人, 其中男性 213 人, 女性 418 人。对其进行问卷调查、应用生物电阻抗法测肌肉含量和脂肪含量, 双能 X 线测定腰椎和髌部骨密度, 同时进行握力和 6 米步行试验并空腹抽血测定血糖、糖化血红蛋白、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及骨矿代谢指标。应用亚洲少肌症工作组 (Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS) 的标准诊断少肌症和少肌性肥胖。根据肌肉和肥胖的状态将研究组进一步分为少肌性肥胖组 (sarcopenic obesity, SO), 单纯肥胖组、单纯少肌组以及正常组。

结果 (1)上海社区老年男性少肌症的患病率为 19.2% (41/213), 女性为 8.6% (36/418); 少肌性肥胖的男性患病率为 7.0% (15/213), 女性为 2.4% (10/418); (2)与正常组相比, SO 组人群四肢骨骼肌量 (appendicular skeletal mass, ASM) 男性下降 34.7%, 女性下降 24.8%, 而 SO 组男性脂肪量 (fat mass, FM) 男性比正常组上升 9.6%, 女性上升 43.8%。因此与正常组相比, SO 组男性的 ASM/FM 下降 40.0%, 女性下降 48.4%; (3)男性 SO 组人群罹患骨质疏松和脂代谢异常的风险是正常组的 4.21 倍 (OR=4.21, 95%CI=1.32-13.25) 和 4.15 倍 (OR=4.15, 95%CI=1.55-19.20)。女性 SO 组人群罹患骨质疏松和高血糖风险是正常组的 1.12 倍 (OR=1.12, 95%CI=0.15-5.89) 和 4.21 倍 (OR=4.21, 95%CI=1.32-13.25)。

结论 (1)以 AWGS 为诊断标准, 男性更易罹患少肌症和少肌性肥胖;(2)与正常组相比, SO 组男性的 ASM/FM 变化程度大于女性;(3)少肌性肥胖的不良事件存在性别差异。少肌性肥胖的女性更容易罹患高血糖, 而少肌性肥胖男性更容易罹患骨质疏松症和脂代谢异常。

PU-086

Risk Factor Analysis of Bone Mineral Density Based

on Feature Selection in Type 2 Diabetes

Wei Wang¹, Huanhuan Chen^{1,2}, Chao Chen¹, Xuenong Xing¹

1. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China

2. The School of Computer Science and Technology, University of Science and Technology of China

Application of feature selection, we aim to implement risk factor analysis and prediction of BMD in type 2 diabetes.

Type 2 diabetes (T2DM), one of the most common chronic diseases, predisposes bone to fragility fracture, which brings the heavy burden of medical care costs and affection on quality of life. Altered bone mineral density (BMD) is closely linked to T2DM-related bone fragility fracture. In this study, we adopt the feature selection technique to learning the most relevant or informative risk factors of BMD based on the clinical data set including general clinical data and glucose metabolic indexes of patients with T2DM. To illustrate the effectiveness and superiority of feature selection technique, eight state-of-the-art feature selection algorithms are exploited to select the subset of risk factors. This study successfully uses machine learning methods to implement risk factor analysis and prediction of BMD in patients with T2DM based on the easily obtained data in community medical institutions, which will be beneficial for the management of T2DM-related bone fracture in the primary healthcare systems.

PU-087

肾移植受者骨密度评估及影响因素分析

孙黎, 韩志坚, 居小兵, 陶俊, 陈浩, 王子杰, 费爽, 耿亮, 张栋梁, 王珂, 谭若芸, 顾氏
江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的 评估肾移植受者骨密度情况, 分析其相关影响因素, 为肾移植术后骨质疏松诊治提出方向。

方法 回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月期间住院随访复查的 137 例肾移植受者, 应用双能 X 线吸收测定法 (DEXA)

检测患者右股骨颈及腰椎的骨密度情况, 评估肾移植受者骨量减少及骨质疏松的患病率。同步检测其它可能影响骨质疏松的临床相关指标, 分析其与骨密度的相关性。

结果 137 例肾移植受者, 平均年龄 39.9 ± 9.8 岁, 男性占 64.5% (89 例)、绝经期女性占 5.8% (8 例)。右股骨颈骨量减少患病率 19.0% (26 例)、骨质疏松患病率 3.6% (5 例); 腰椎骨量减少患病率 26.1% (36 例)、骨质疏松患病率 4.3% (6 例)。单因素 logistic 回归分析提示高龄、女性、绝经、C 反应蛋白 (CRP) 升高、自然杀伤细胞 (NK) 比例增高、中性粒细胞 (NE) 升高与股骨颈骨密度异常相关, 高龄、女性、绝经、NK 细胞比例增高与腰椎骨密度异常相关 ($P < 0.05$)。进一步多因素 logistic 回归分析提示高龄、女性、绝经与右股骨颈骨密度异常及腰椎骨密度异常相关 ($P < 0.05$)。线性回归分析提示右股骨颈 T 值与身高、体重、血清白蛋白 (Alb)、血清 25-羟基维生素 D 水平、术前甲状旁腺切除手术史呈正相关 ($P < 0.05$), 与 NE 水平呈负相关 ($P < 0.05$), 多因素分析提示术前甲状旁腺切除史、NE 与其的相关性仍有统计学意义 ($P < 0.05$)。腰椎 T 值与体重、身体质量指数 (BMI)、血清甘油三酯 (TC) 水平、钙剂使用、正常的血磷 (P) 水平呈正相关 ($P < 0.05$), 与 NE 呈负相关 ($P < 0.05$), 多因素分析提示 BMI、血清甘油三酯 (TC) 水平、钙剂使用、正常的血磷 (P) 水平、NE 与其的相关性仍有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 本研究表明肾移植受者骨密度异常患病率较高。高龄、女性、绝经作为传统骨质疏松危险因素, 在肾移植受者当中仍然适用。甲旁亢患者进行甲状旁腺切除、术后钙剂使用、纠正低磷血症维持正常的血磷水平、提高血清 25-羟基维生素 D 水平、维持良好的营养状态对骨质疏松的发生可能具有预防作用。此外, 本研究还发现炎症指标 CRP、NE 及 NK 细胞升高与骨密度异常相关, 这其中可能的炎症机制尚需进一步研究。

PU-088

肾移植受者骨代谢生化标志物的临床研究

孙黎, 韩志坚, 居小兵, 陶俊, 陈浩, 王子杰, 费爽, 耿亮, 张栋梁, 王珂, 冯登元, 谭若芸, 顾民
江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的 评估肾移植受者骨代谢生化标志物水平, 分析其与移植肾功能、骨密度、移植后时间等

的关系。

方法 回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月期间住院随访复查的 156 例肾移植术后半年及以上的受者, 根据估算肾小球滤过率 (eGFR) 分为 CKD1T-5T 期, 比较各期骨代谢标志物水平, 评估其与血肌酐 (Scr)、年龄、移植后时间、骨密度 (BMD) 等的关系。

结果 156 例肾移植受者, 平均年龄 39.9 ± 9.5 岁, 男性 65.4%。CKD 1T~CKD 5T 期, 校正 Ca 呈下降趋势, 血 P、PTH、骨钙素、降钙素呈升高趋势 ($P < 0.05$)。血 Scr 与 P、PTH、骨钙素、降钙素呈正相关, 与校正 Ca 呈负相关 ($P < 0.05$)。年龄与血 ALP、骨型 ALP、NTx、CTx 呈负相关 ($P < 0.05$)。随着肾移植术后时间延长, 血 Ca、ALP、骨型 ALP、NTx、CTx、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 呈逐渐下降趋势 ($P < 0.05$)。同时纳入术后时间及 Scr 两个因素, 血 P 与两者均呈正相关 ($P < 0.05$), 血 ALP 及骨型 ALP 与术后时间呈负相关 ($P < 0.05$), PTH 及骨钙素与 Scr 呈正相关 ($P < 0.05$)。右股骨颈 T 值与血清 25-羟基维生素 D 水平呈正相关 ($P < 0.05$), 腰椎 T 值与以上骨代谢指标无相关性 ($P > 0.05$)。PTH 与 Ca、骨钙素、CTx、ALP 呈正相关 ($P < 0.05$), 与 P 呈负相关 ($P < 0.05$)。

结论 本研究表明肾移植受者骨代谢标志物异常仍持续存在, 在移植肾功能稳定情况下, 随着移植术后时间延长, 各骨代谢标志物缓慢趋于正常, 但仍有部分患者出现异常。随着移植肾功能下降, 骨代谢异常将进展。肾移植术后部分患者甲状旁腺功能亢进持续存在, 高 PTH 水平与骨形成 (骨钙素、ALP) 及骨吸收 (NTx、CTx) 指标均相关。综合钙磷代谢、PTH、BMT 及 BMD 的变化及趋势, 有助于判断肾移植术后矿物质与骨代谢异常情况的整体评估。

PU-089

肾移植受者骨代谢指标与心血管损伤的关系

孙黎, 韩志坚, 居小兵, 陶俊, 陈浩, 王子杰, 费爽, 耿亮, 张栋梁, 王珂, 冯登元, 谭若芸, 顾民
江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的 评估肾移植受者心血管相关并发症患病率, 分析骨代谢标志物、骨密度 (BMD) 与左心室肥厚 (LVH)、左心收缩舒张功能、异位钙化及动脉粥样硬化等的关系。

方法 回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月期间住院随访复查的 156 例肾移植术后半年及以上的受者, 检测 LVH、左心射血分数 (LVEF)、左心舒张功能、冠脉钙化积分 (CAC)、心瓣膜钙化积分、颈动脉内膜中层厚度 (IMT) 及颈动脉斑块情况, 评估其与骨代谢标志物、骨密度水平等的关系。

结果 156 例肾移植受者, 平均年龄 39.9 ± 9.5 岁, 男性 65.4%。CKD 1T-5T 期分别占 25.6%、47.4%、23.7%、1.9%、1.3%。LVH、左心舒张功能不全、高 CAC、主动脉瓣钙化、二尖瓣钙化、颈动脉斑块发生率分别为 40.2%、16.7%、6.4%、14.6%、1.9%、44.4%。右股骨颈骨量减少患病率 19.0%、骨质疏松患病率 3.6%; 腰椎骨量减少患病率 26.5%、骨质疏松患病率 4.4%。LVH 与腰椎骨质疏松、高甲状旁腺素 (PTH)、高 I 型胶原 N 端肽 (NTx)、高骨钙素、低 25-羟基维生素 D 相关 ($P < 0.05$), 在加入年龄、糖尿病、肌酐 (Scr) 等校正因素后, 其与 NTx 的相关性仍有统计学意义 ($P < 0.05$)。LVEF 与血钙 (Ca)、NTx 水平呈正相关 ($P < 0.05$), 在多因素分析中其与 NTx 的相关性仍存在。左心舒张功能不全与右股骨颈及腰椎 BMD 呈负相关 ($P < 0.05$)。主动脉钙化积分与右股骨颈及腰椎骨质疏松相关 ($P < 0.05$), CAC 及二尖瓣钙化与骨代谢指标无相关性。右股骨颈骨质疏松与颈动脉斑块及 IMT 呈正相关 ($P < 0.05$)。

结论 本研究表明肾移植受者肾移植受者矿物质与骨代谢异常是心血管损伤的危险因素, 探讨其与心室重构、粥样硬化、异位钙化等相关性的深入机制将为临床诊治矿物质与骨代谢异常及降低心血管损伤的发生提供指导。

PU-090

肾移植受者与透析患者骨代谢异常的比较

孙黎

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的 评估肾移植受者及慢性肾脏病 5 期透析患者骨代谢异常情况, 比较两者差异, 探讨肾移植术后骨代谢状态的变化。

方法 回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月期间住院随访复查的 156 例肾移植术后半年及以上的受者, 同步纳入 2018 年 1 月至 5 月期间住院的 77 例透析患者。比较两组血清钙 (Ca)、校正 Ca、磷 (P)、25-羟基维生素 D、

甲状旁腺激素 (PTH)、骨型 ALP、骨钙素、I 型胶原 N 端肽 (NTx)、I 型胶原 C 端肽 (CTx)、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b、降钙素、骨密度 (BMD) 水平, 探讨肾移植术后骨代谢状态的变化。

结果 156 例肾移植受者, 平均年龄 39.9 ± 9.5 岁, 男性占 65.4%; 77 例透析患者平均年龄 38.2 ± 10.2 岁, 男性占 71.4%。移植后时间半年、1 年、2 年、3 年、4 年、5 年以上各占 18.6%、21.2%、21.8%、19.2%、8.3%、10.9%。CKD 1T-5T 期分别占 25.6%、47.4%、23.7%、1.9%、1.3。肾移植组 vs 透析组, 各骨代谢标志物异常发生率: 低校正 Ca 0.0% vs 9.5%、高校正 Ca 14.8% vs 9.5%、低 P 25.0% vs 2.6%、高 P 3.2% vs 85.5%、高 PTH 51.4% vs 85.9%、低 25-羟基维生素 D 63.7% vs 81.9%、高骨钙素 17.8% vs 98.6%、高 NTx 84.6% vs 100.0%、高 CTx 80.8% vs 100.0%、高抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 18.2% vs 46.5%、高降钙素 4.4% vs 15.5%, 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组间骨型 ALP 水平无差异 ($P > 0.05$)。肾移植组右股骨颈骨量减少及骨质疏松发生率为 19.0% 和 3.6%、透析组为 17.7% 和 4.8%, 两组间比较无差异 ($P > 0.05$); 肾移植组腰椎骨量减少及骨质疏松发生率为 26.5% 和 4.4%; 透析组为 19.4% 和 4.8%, 两组间比较无差异 ($P > 0.05$)。BMD 的影响因素, 肾移植组有年龄、绝经、CRP ($P < 0.05$), 透析组有年龄、PTH、25-羟基维生素 D、超声提示甲状旁腺结节 ($P < 0.05$)。

结论 本研究表明肾移植术后, 原来的骨代谢异常指标可明显改善, 但在移植肾功能稳定情况下, 仍有部分患者出现持续骨代谢异常。甲状旁腺功能亢进对 BMD 的影响可能在肾移植术后减弱。综合各骨代谢指标的变化及趋势, 有助于评估肾移植术后矿物质与骨代谢异常。

PU-091

肾移植术前后矿物质和骨代谢变化的单中心研究

孙黎, 韩志坚, 居小兵, 陶俊, 陈浩, 王子杰, 费爽, 耿亮, 张栋梁, 王珂, 冯登元, 谭若芸, 顾民

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的 评估肾移植术前后矿物质和骨代谢变化, 探讨相关的影响因素。

方法 回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2014 年 1 月至 2014 年 12 月期间行同种异体肾移植的受者 106 例, 随访满 3 年。比较肾移植术前后血清

钙(Ca)、校正Ca、磷(P)、甲状旁腺激素(PTH)、碱性磷酸酶(ALP)等的变化,探讨相关的影响因素。

结果 106例肾移植受者,平均年龄 39.0 ± 10.1 岁,男性占67.0%。CKD 1T-5T期分别占29.3%、50.5%、16.2%、2.0%、2.0%。肾移植术后血清Ca、校正Ca在术后2周内迅速下降,术后1个月开始回升,至术后半年至1年达到平台,后呈缓慢下降趋势。血P在肾移植术后半月内迅速下降,1个月时逐渐回升,后缓慢下降在术后3个月到达稳态。肾移植术后PTH呈下降趋势。ALP在术后3个月内迅速下降,后逐渐升高,在术后半年达峰值,术后半年至1年ALP较术前升高,后逐渐下降,在术后2年到达稳态,较术前明显下降。术后3年血Ca水平与术前ALP、术后ALP、术前PTH、术前Ca呈正相关,与术后Scr呈负相关。术后3年血P水平与术后肾小球滤过率(eGFR)呈负相关。以术前PTH是否大于600pg/mL进行分组,术前极高PTH组较高PTH组ALP明显升高,血Ca、P水平无明显差异;术后3年两组之间血Scr、Ca、P、ALP水平无明显差异。

结论 本研究表明肾移植术后骨代谢异常可随肾功能改善而部分改善,但钙磷代谢异常可持续存在,常见为高钙血症和低磷血症。术前甲状旁腺功能亢进对术后骨代谢有持续影响,但可能较术前减弱。

PU-092

亚临床甲状腺功能异常与骨折或低骨密度风险的关系:队列研究的系统回顾和meta分析

杨睿斐,方媛,田利民
甘肃省人民医院

目的 采用meta分析评估亚临床甲状腺功能异常与骨折或低骨密度(BMD)风险的关系。

方法 计算机检索Medline(通过PubMed)、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science、CENTRAL和SinoMed数据库中从建库至2016年7月31日公开发表的有关亚临床甲状腺功能异常与骨折或骨密度之间关系的队列研究。

结果 共纳入来自19篇文献,包括79,368名与亚临床甲状腺功能异常和骨折或骨密度有关系的患者。亚临床甲状腺功能减退与髌部骨折、前臂骨折、其他任何部位骨折的相对危险度(RRs)分别为1.34(95%CI 1.14, 1.58;I² = 32%)、1.27(95%CI 1.02, 1.58;I² = 51.9%)、1.25(95%CI 1.04, 1.50)。亚临床甲

状腺功能亢进与脊柱骨折、非脊柱骨折、髌部骨折及其他任何部位骨折的RRs分别为1.71(95%CI 1.06, 2.76;I² = 0.0%)、1.20(95%CI 1.03, 1.39;I² = 0.0%)、1.44(95%CI 1.21, 1.71;I² = 0.0%)和1.38(95%CI 1.21, 1.58;I² = 0.0%)。根据是否排除甲状腺/抗甲状腺药物使用患者进行亚组分析,结果相似。女性患者中,亚临床甲状腺功能亢进组与甲状腺功能正常组相比,髌部骨密度的变化(WMD = -0.060, 95%CI -0.116, -0.004;I² = 0.0%)、股骨颈(WMD = -0.046, 95%CI -0.077, -0.015;I² = 0.0%)明显降低。但在亚临床甲状腺功能减退症与骨密度变化之间并未发现任何联系。在所有结果中,证据的总体质量都很低。

结论 亚临床甲状腺功能亢进和亚临床甲状腺功能减退与骨折风险增加有关,尽管亚临床甲状腺功能亢进与骨密度降低有关,但没有确切的证据能够证明亚临床甲状腺功能减退与低骨密度风险之间的关系

PU-093

赤峰地区2型糖尿病患者骨质疏松相关危险因素分析

曹玉丽,刘晓云,门炳玲,葛慧芳,李艳丽,丛文娟,刘绍杰
赤峰市第二医院

目的 通过分析2型糖尿病患者骨密度与糖化血红蛋白、糖尿病病程、降糖方案选择、BMI、25羟维生素D、PTH、血脂等的关系,探寻2型糖尿病患者骨质疏松发生的危险因素,积极控制相关危险因素,预防骨质疏松及骨折发生。

方法 回顾性分析2018年5月至2018年12月于我科住院的2型糖尿病患者409例。平均年龄 58.3 ± 10.67 岁。根据美国DXA骨密度仪测量结果分为骨量正常、骨量减少、骨质疏松三组。应用SPSS23.0统计学软件进行数据分析。探寻骨质疏松相关危险因素。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;P < 0.05为差异有统计学意义, P < 0.01为差异有显著统计学意义。生化指标与各部位骨密度关系采用Pearson相关分析。计数资料以频数表示,组间比较采用卡方检验。采用多元回归分析骨密度与相关因素关系。

结果 三组间一般指标比较:结果显示,年龄、BMI在三组间比较有显著性差异(P < 0.01)。碱性磷酸酶、高密度脂蛋白胆固醇三组间比较差异有统计学意义(P < 0.05)。骨量减少组PTH水平高于骨

量正常组，但骨量正常组与骨质疏松组 PTH 水平无统计学差异；卡方检验结果显示：高血压、糖尿病肾病微血管并发症、降糖方案选择对骨质疏松无影响。吸烟、饮酒、性别对骨质疏松有显著影响。

相关分析：各部位骨密度与年龄呈显著负相关 ($P < 0.01$)；与 BMI 呈显著正相关 ($P < 0.01$)；与 ALP 呈负相关 (其中左股骨胫 $P < 0.05$ ，其它 $P < 0.01$)；左股骨胫、大粗隆及全部 BMD 与糖尿病病程呈负相关 ($P < 0.05$)；左股骨胫、大粗隆 BMD 与糖化血红蛋白呈负相关 ($P < 0.05$)；腰 2 及全部 BMD 与甘油三酯呈正相关 ($P < 0.05$)，腰 1-4 骨密度与高密度脂蛋白呈显著负相关 ($P < 0.01$)；总胆固醇、低密度脂蛋白、PTH、25 羟维生素 D 与各部位骨密度均无相关性。

25 羟维生素 D：平均水平 $18.72 \pm 7.56\text{ng/ml}$ 左右，本研究中 57.5% 2 型糖尿病患者处于维生素 D 缺乏，34.9% 处于不足状态，仅有 7.5% 患者维生素 D 水平充足。相关分析结果显示：25 羟维生素 D 与 PTH 呈显著负相关，与糖尿病病程、糖化血红蛋白显著负相关。

多元 logistic 回归分析显示年龄、ALP、BMI、高密度脂蛋白均与骨质疏松相关，其中 BMI 为 2 型糖尿病患者骨质疏松的独立保护因素 (OR:0.81, $P < 0.01$)，年龄 (OR:1.146, $P < 0.01$)、ALP (OR: 1.021, $P < 0.05$)、高密度脂蛋白胆固醇 (OR:5.451, $P < 0.05$) 为 2 型糖尿病骨质疏松的危险因素。

结论 关于 2 型糖尿病与骨质疏松相关影响因素的研究在某些方面仍存在争议。本研究相关分析结果显示年龄、糖尿病病程、BMI、糖化血红蛋白水平、高密度脂蛋白、甘油三酯、吸烟、饮酒对骨质疏松是存在影响的，但经多元回归分析后显示仅年龄、BMI、碱性磷酸酶、高密度脂蛋白胆固醇对骨质疏松有影响。BMI 为骨质疏松保护因素，年龄、碱性磷酸酶水平、高密度脂蛋白是骨质疏松危险因素。此研究中未发现 25 羟维生素 D 及 PTH 与骨质疏松相关。2 型糖尿病患者普遍存在维生素 D 缺乏及不足的现象，应酌情予以补充。

PU-094

PLS3 新突变导致罕见 X 染色体显性遗传成骨不全症一例家系研究

李路娇, 郑文彬, 赵笛辰, 王鸥, 姜艳, 夏维波, 邢小平, 李梅

中国医学科学院北京协和医院

目的 PLS3 编码丝束蛋白 3，是细胞骨架组成部分，其对骨细胞感应机械应力，调控骨基质生成、矿化和再吸收有重要作用，被认为是成骨不全症 (Osteogenesis imperfecta, OI) 的致病基因。目前在全世界范围内仅报道 15 种 PLS3 突变。本研究旨在一例 OI 家系中评估患者临床表型，检测 PLS3 致病突变，前瞻性评估唑来膦酸疗效和安全性。

方法 纳入 2018 年 4 月北京协和医院内分泌科诊断 OI 一例家系。通过二代靶向测序及 Sanger 测序检测致病突变。评估患者临床表型包括骨密度 (Bone mineral density, BMD)、骨折情况、身高、体重、生化指标、影像学 and 骨骼外表现。予唑来膦酸 (5mg/年) 治疗，并补充钙尔奇 D (300-600mg/天) 和骨化三醇 (0.25 ug/1-2 天)，随访观察骨转换生物标志物和 BMD 的变化。

结果 先证者是一名 12 岁汉族男童，5 岁起病，发生脆性骨折 2 次 (包括右前臂和多发胸腰椎压缩性骨折)，有蓝巩膜和韧带松弛表现，腰椎 BMD 0.480g/cm^2 (z 值 -2.36)，股骨颈 BMD 0.588g/cm^2 (z 值 -2.17)，X 线片：颅骨可见缝间骨，四肢长骨纤细，皮质菲薄，多发胸腰椎压缩性骨折。其弟是一名 4 岁汉族男孩，4 岁起病，右前臂脆性骨折 2 次，有蓝巩膜表现，腰椎 BMD 0.529g/cm^2 (z 值 -0.06)，股骨颈 BMD 0.674g/cm^2 (z 值 0.49)，X 线片：颅骨可见缝间骨，四肢长骨纤细，皮质菲薄。母亲有蓝巩膜表现，无脆性骨折史。先证者及其弟均检测到 PLS3 第 10 外显子半合突变 c.1106_1107insGAAA (p.Phe369Leufs*5)，母亲为该突变杂合携带者。该突变位于丝束蛋白 3 的第一肌动蛋白结合结构域，可能影响丝束蛋白 3 与肌动蛋白结合和相互作用。唑来膦酸治疗 6 月后先证者及其弟骨转换指标 (ALP 和 β -CTX) 水平降低，腰椎和股骨颈 BMD z 值升高，且先证者压缩椎体出现再塑形。先证者及其弟均于输注唑来膦酸后出现发热， $T_{\max} 38.0-39.0^\circ\text{C}$ ，3 天内体温降至正常，否认骨痛、肌痛、恶心、呕吐等其他不良反应，治疗期间无新发骨折。

结论 本研究报道了 PLS3 新突变导致罕见 X 染色体显性遗传 OI，丰富了 PLS3 突变导致 OI 的基因型和表型谱。唑来膦酸对 PLS3 突变导致的 OI 患者具有良好疗效和安全性。

PU-095**慢性乙型病毒性肝炎患者病毒拷贝数与血清维生素 D 浓度之间的关系**

丁悦¹, 陈庆瑜¹, 张彦², 韦丽娅², 李长川¹, 傅光涛¹,
刘伟¹, 邱俊雄¹

1. 中山大学孙逸仙纪念医院
2. 惠州市人民医院

目的 维生素 D 与多种代谢性障碍疾病相关。虽然有许多研究表明慢性丙型肝炎 (HCV) 会影响血清维生素 D 的浓度, 但在中国却很少有关于慢性乙型肝炎 (HBV) 是否影响维生素 D 水平的研究。因此, 本研究着重于探究维生素 D 水平是否受 HBV 感染程度影响。

方法 198 名 HBsAg(+) 患者和 232 名健康人群随机分为对照组和实验组, 分析各组维生素 D 水平和维生素 D 缺乏症的发生率。

结果 乙肝病毒 DNA 拷贝数和 25 (OH) D3 浓度的相关系数为 $R=-0.058$, $P=0.417$ ($P > 0.05$)。在 HBsAg(+) 实验组的 25 (OH) D3 浓度是 22.56 ± 7.48 ng/ml, 而对照组为 21.36 ± 6.33 ng/ml。HBsAg(+) 实验组维生素 D 缺乏症的患病率为 42.93%, 而对照组为 46.12%。两组维生素 D 缺乏症的发生率无显著性差异 ($P=0.507$, $P > 0.05$)。此外, 高水平转氨酶患者与转氨酶水平正常患者相比, 25 (OH) D3 水平无显著性差异 ($P > 0.05$)。HBsAg(+) 患者 APRI 与维生素 D 浓度无明显相关性, 相关系数等于 0.098, $P=0.420$ ($P > 0.05$)。

结论 HBV 病人病毒拷贝数, 转氨酶水平和肝硬化病变阶段与维生素 D 水平无明显相关性。

PU-096**Nec-1 通过抑制氧化应激及炎症反应改善骨质疏松大鼠骨强度的研究**

陈松峰, 刘宏建, 寇红伟, 尚国伟
郑州大学第一附属医院

目的 探讨坏死性凋亡抑制剂 Necrostatin-1 (Nec-1) 对去卵巢诱导的 SD 大鼠骨量减少及骨强度降低的影响, 并评估氧化应激及炎症反应在其中发挥的作用

方法 60 只 3 月龄雌性 SD 大鼠随机分为对照组 (假手术组)、OVX 组 (去卵巢手术组) 和治疗组 (OVX+Nec-1 组), 每组 20 只。建模及治疗 12 周后,

通过检测以下指标鉴定骨质疏松模型是否建模成功: 体质量、碱性磷酸酶 (ALP)、酸性磷酸酶 (ACP) 以及骨密度。并在此时收集血清和股骨, 对 Nec-1 治疗骨质疏松的效果及其可能性机制进行评价。

结果 与对照组相比: OVX 组大鼠体质量增加, 血清 ALP、ACP 升高, 骨密度显著下降, 表明建模成功。与 OVX 组相比: 治疗组股骨的骨密度显著升高; Micro-CT 显示治疗组的大鼠股骨干骺端具有更多骨小梁微观结构; 生物力学显示治疗组股骨的极限载荷和峰值负荷显著升高; 血清检测结果表明治疗组的 ALP、ACP 均明显降低; 以上结果差异均具有显著的统计学意义 ($P < 0.05$)。检测结果显示: 与 OVX 组相比, 治疗组的血清中抗氧化应激相关指标谷氨酰半胱氨酸合成酶 (γ -GCS)、超氧化物歧化酶 (SOD) 含量明显升高; 而治疗组血清中活性氧 (ROS) 及丙二醛 (MDA) 较 OVX 组明显下降, 差异均具有显著的统计学意义 ($P < 0.05$)。检测结果尚显示: 与 OVX 组相比, 治疗组的血清炎症反应相关指标, TNF- α 、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6 (IL-6)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1), 差异均具有显著的统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 坏死性凋亡抑制剂 Nec-1 对去卵巢诱导的 SD 大鼠骨量减少及骨强度降低有一定的保护作用, 其可能性机制为 Nec-1 可有效降低氧化应激水平及炎症反应密切相关。

PU-097**rhMG53 预处理对人脐带间充质干细胞成骨分化的影响**

刘宏建, 程田, 陈向荣
郑州大学第一附属医院

目的 探讨重组人 MG53 蛋白 (rhMG53) 预处理对体外培养的人脐带间充质干细胞 (hUC-MSCs) 成骨分化的影响。

方法 将贴壁培养的 hUC-MSCs 扩大培养并随机均分成两组: 正常分化 (NC) 组和 rhMG53 预处理后分化 (rhMG53) 组。待两组细胞融合度达 60% 左右时, 添加间充质干细胞成骨分化培养基, 诱导培养第 14 天时进行碱性磷酸酶染色; 诱导培养第 28 天时进行钙茜素红染色以检测各组细胞成骨分化过程中的矿化状况; 诱导培养第 28 天采用 qRT-PCR 检测碱性磷酸酶 (ALP)、矮小相关转录因子 2 (Runx2) 和骨钙素 (OST) 等成骨分化相关基因的表达。

结果 与 NC 组细胞相比, rhMG53 预处理组细胞碱性磷酸酶染色阳性细胞百分比明显提高 ($20.23 \pm 3.12\%$ vs $28.62 \pm 3.70\%$, $p < 0.01$), 染色效果增强; 茜素红染色钙结节率增加明显 ($32.61 \pm 3.12\%$ VS $43.65 \pm 4.50\%$, $p < 0.01$); 成骨分化相关基因 ALP (5.24 ± 0.68 VS 6.89 ± 0.35 , $p < 0.01$)、Runx2 (3.12 ± 0.32 VS 5.64 ± 0.45 , $p < 0.01$) 和 OST (2.28 ± 0.26 VS 6.81 ± 0.47 , $p < 0.001$) 的表达水平均明显提高。

结论 rhMG53 预处理能提高人脐带间充质干细胞成骨分化效率。

PU-098

Comparison Of The Efficacy of The Curved Puncture Approach With Two Conventional Ones In Percutaneous Vertebroplasty

刘宏建, 耿志华, 寇红伟, 尚国伟

郑州大学第一附属医院

Objective Background:Percutaneous vertebroplasty (PVP) has been widely used in the treatment of elderly osteoporotic vertebral compression fractures (Osteoporotic Vertebral Compression Fractures, OVCFs) through unipedicular or bipedicular approach, Limited evidence is available comparing the efficacy of the curved puncture approach with two conventional ones in PVP.

To compare the efficacy of the curved puncture approach with two conventional ones in PVP for the treatment of single level OVCFs.

Methods Between February 2016 and February 2018, 96 patients with a single level thoracolumbar vertebral fracture were surgically treated in our department. They were randomly divided into three groups, including 25 patients who had PVP punctured with a curved PVP (the group C), 40 patients with routine unipedicular PVP (the group U) and 31 patients with routine bipedicular PVP (the group B). The clinical effects were compared among the three groups in terms of operation time, injected cement volume, preoperative and postoperative Oswestry Disability Index (ODI) and visual analogue scales (VAS), Cobb angle correction rate, bone cement leakage rate and bone cement distribution.

Results Significant differences were found between the preoperative and postoperative VAS scores and ODI in each of the 3 groups ($P < 0.05$). There was no significant difference among the 3 groups in terms of Cobb angle correction rate, and bone cement leakage. The group C and the group U were superior to the group B in terms of operation time and injected cement volume ($P < 0.05$). Twenty-three patients (92.00%) in the group C and 27 patients (87.10%) in the group B got centered cement distribution with no significant differences ($P > 0.017$). These results were superior to the unipedicular group [30 patients (75.00%)] ($P < 0.017$).

Conclusions Curved puncture PVP can achieve a satisfactory clinical outcome for OVCFs, with the advantages of less operation time, less injected cement volume, and more reasonable cement distribution for stabilization of the affected vertebrae.

PU-099

组织诱导性 ECM 水凝胶制备及促进骨质疏松大鼠成骨成血管活性实验研究

姬彦辉, 刘宏建

郑州大学第一附属医院

目的 以两种细胞外基质 (ECM)- 小肠粘膜下层 (SIS) 和脱钙骨基质 (DBM) 为基材, 制备可注射 ECM 水凝胶, 探究其成胶的理化性质及生物活性, 并研究其促进骨质疏松 SD 大鼠体内外的成骨成血管活性。

方法 制备脱钙骨基质 (DBM) 和小肠粘膜下层 (SIS), 将其溶解为 ECM Pre-gel, 调节 pH 至 7.4 和温度 37.5°C 制备 DBM 和 SIS 及复合水凝胶。检测水凝胶成胶动力学; 扫描电镜观察水凝胶材料形貌。体外与 BMSCs 和人脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 共培养, 通过死活染色、CCK-8 检测水凝胶材料的细胞相容性和细胞增殖活性, 茜素红染色、ALP 活性检测其成骨分化能力, 成管实验和 RT-PCR 检测其成血管活性。制备去卵巢的骨质疏松 SD 大鼠模型, 检测模型制备成功后, 制备大鼠颅骨缺损模型, 将水凝胶注射至 SD 大鼠颅骨缺损内, 组别如下: A 组: Col I; B 组: DBM; C 组: SIS; D 组: DBM/SIS。分别在术后 6 周和 12 周各处死 5 只动物, 进行 Micro-CT 检测、HE 和 Masson 染色, 定性定量检测其新骨和新生血管的形成情况。

结果 所有类型的 ECM 水凝胶均能在 1h 内成胶。SEM 显示凝胶材料呈现出纳米胶原纤维交错分布,具有良好的孔隙率和三维支架结构。死活染色提示水凝胶材料具有良好的细胞相容性。CCK-8 提示水凝胶对于 BMSCs 和 HUVEC 的增殖具有促进作用。茜素红染色和 ALP 检测提示水凝胶材料能提高 ALP 活性,以 DBM/SIS 水凝胶最为显著;SIS 和 DBM/SIS 组成管效果显著,RT-PCR 结果显示 KDR、Norch1 和 Ang2 表达显著高于 DBM 和 Col I,具有显著的统计学差异。Micro-CT 检测提示 6 周时 DBM 和 DBM/SIS 组分别有 32.6% 和 58.3% 的颅骨缺损修复面积,12 周时分别有 65.1% 和 89.2% 的修复,两组之间有统计学差异。HE 和 Masson 染色提示 DBM/SIS 组有大量的新生骨和新生血管形成,DBM 组也有部分新生骨形成,骨量定量检测少于 DBM/SIS 组,有明显的统计学差异。SIS 组和 Col I 组骨缺损修复面积上与 DBM 组和 DBM/SIS 组有显著的统计学差异。

结论 DBM 和 SIS 两种天然细胞外基质制备的可注射 ECM 水凝胶,具有良好的理化特性、生物相容性和成血管及成骨诱导活性,二者具有协同效应,可促进骨质疏松大鼠颅骨缺损修复和新生血管形成。

PU-100

强直性脊柱炎早期骨皮质的骨量丢失早于骨髓质?

张平,张伟

河北医科大学第三医院

目的 骨质疏松是强直性脊柱炎常见的并发症,但是在强直性脊柱炎的早期阶段常常被忽视。本研究对比强直性脊柱炎早期患者与健康对照者,分析早期强直性脊柱炎患者髌关节骨皮质及髓质骨量的变化。

方法 回顾性分析 60 例早期强直性脊柱炎患者和 57 例健康对照组的髌关节定量 CT 检查。采用强直性脊柱炎纽约修订标准进行诊断,在 CT 检查中,其髌髌关节炎为 II 级。对比分析早期强直性脊柱炎患者与健康对照组的定量 CT 结果。

结果 强直性脊柱炎患者的股骨近端骨皮质及全骨的骨矿物质密度 (bone mineral density, BMD) 较对照组减低。但是两组间股骨近端骨髓质的 BMD 的差异没有统计学意义。两组的体重指数 (body mass index, BMI) 与股骨近端骨皮质 BMD, BMI 与股骨

近端全骨 BMD 间存在明显的相关性。

结论 强直性脊柱炎患者在疾病的早期就会出现骨量减低或者骨质疏松,而且,骨皮质的骨量丢失要早于骨髓质。

PU-101

唑来磷酸钠致急性肾功能不全一例

黄令一,蔡金宝

四川省眉山市人民医院

目的 在 2018 年全国流行病学调查中,我国低骨量人群庞大,40-49 岁人群低骨量率为 32.9%,50 岁以上人群低骨量率达到 46.4%,是骨质疏松症的高危人群。但与此同时,骨密度检测率却较低,20 岁以上人群中,接受过骨密度检测的比例仅为 2.8%,50 岁以上人群的骨密度检测比例也仅为 3.7%^[1],随着人们生活水平及检测技术的提升,越来越多的人群关注骨质疏松,本文报道一例因唑来磷酸钠致急性肾功能不全,回顾患者的治疗过程,进一步讨论探索。

方法 患者女,74 岁,主诉口渴、多饮、多尿 20 年+。BMI 25,腰围 85CM,双眼视力下降。患者有高血压、冠心病、代谢综合征,糖尿病。三年前 T12 压缩性骨折,重度骨质疏松于西南医科大学做腰椎骨髓泥,2018 年 11 月 24 日患者腰背部、左下肢疼痛加剧,遂入我院急诊,患者入院血压 116/72mmHg,心率 74 次/min,律齐,随机血糖 11.7mmol/L,HbA1C 6.0%,双能骨密度检测显示骨质疏松。心电图:窦性心律,正常心电图。心脏彩超:左房偏大,EF68%;腰椎间盘 X 片:腰 4/5 结构不稳,胸 11/12 椎体变扁,腰 3/4 及腰 4/5 椎间突出,腰 3- 骶 3/4,腰 4/5 椎间盘膨出,腰 3- 骶 1 椎小关节肥大、硬化。腰 1/2 椎间隙变窄。uCrea 1795umol/L。CREA 81.5mmol/L,BUN 8.7mmol/L,Cys-C 0.81mg/L,GFR 111.0ml/min。血钙 2.3mmol/L。确诊诊断:1,2 型糖尿病并伴视网膜病变;2,严重骨质疏松;3,高血压 2 级;4, T12 压缩性骨折 5,冠心病;6,代谢综合征等。患者入院后用药方案如下:高血压:比索洛尔 2.5mg QD,螺内酯 20mg QD 及阿托伐他汀钙 20mg QD;骨质疏松:骨化三醇 0.25ug BID,碳酸钙 600mg BID,鲑鱼降钙素 50 万单位皮下 QD;糖尿病:二甲双胍 0.85mg 早餐前 QD 及利拉鲁肽 0.6mg 晚皮下注射治疗。入院后每天使用血栓通 2 支,生理盐水 250ml,静脉滴注 QD。11 月 29 日使用

唑来磷酸钠 5mg+500mL 生理盐水静脉输注, 缓慢, 完毕后继续输注 250ml 生理盐水。为防止因唑来磷酸钠引起的微寒、寒颤、发烧等感冒样症状, 口服西乐葆一粒 QD; 11 月 30 日输注 250mL 生理盐水两组出院。出院后患者纳差、口干、厌食、恶心、精神渐差, 尿少。12 月 10 日, 患者出现急性肾功能不全, 急性肾衰。CREA 265.0mmol/L, BUN 15.7mmol/L, Cys-C 1.36mg/L, GFR 64.1.0ml/min 尿量每天在 500-1000ml 左右。经肾内科会诊每天补液 2500ml+ 护肾药物 + 呋塞米 20mg/ 天静脉注射及对症治疗。期间考虑二甲双胍及利拉鲁肽对患者食欲影响, 糖尿病用药方案改为诺和龙一粒, T1D。

结果 经过 12 天的治疗后, 患者肌酐恢复正常, BUN 7.3mmol/L, Cys-C 1.08mg/L, GRF 82.04ml/min, 情况好转出院。近期复诊正常。

结论 希望本例病例报道引起医师在唑来磷酸钠使用过程中出现急性肾衰及肾功能不全的重视, 并希望该病例的紧急处理方案会给临床一定启示。

PU-102

结缔组织病相关间质性肺病患者合并骨质疏松的临床研究

常新, 武剑

苏州大学附属第一医院

目的 探索在结缔组织病合并间质性肺疾病 (CTD-associated interstitial lung disease, CTD-ILD) 的患者中骨质疏松 (osteoporosis, OP) 的发生率, 进而探讨 CTD-ILD 与 OP 可能存在的联系。

方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 2 月在我科住院的 CTD-ILD 患者 109 名, 并根据病史及骨密度测定选取其中骨质疏松患者 23 例 (21.1%, 其中骨质疏松相关骨折患者 13 例、11.9%) 进行回顾性分析, 利用双能 X 线骨密度仪测量不同部位的骨密度 T 值 (腰椎 TL2-4、股骨颈 TNeck); 肺通气功能仪测量肺通气指标值 (FEV1%、FEV1/FVC%、VC%、MVV%)。计量资料采用独立样本 t 检验或曼-惠特尼 U 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 多因素分析采用二分类 Logistic 回归分析。

结果 109 例 CTD-ILD 患者中, 男性 8 人, 平均年龄 59.68 + 10.54 岁, 占比前 6 位的病种为肌炎 / 皮炎 (PM/DM) 患者 22 例 (20.2%)、原发性干燥综合征 (pSS) 17 例 (15.6%)、系统性红斑狼疮 (SLE) 患者 15 例 (13.8%)、类风湿关节炎 (RA)

患者 13 例 (11.9%)、未分化结缔组织病 (UCTD) 患者 12 例 (11.0%)、系统性硬化症 (SSc) 患者 10 例 (9.2%); 合并骨质疏松的 23 名患者全部为女性, 平均年龄 62.07 + 10.25 岁, 占比前 6 位的则为 RA 6 例、pSS 5 例、SLE 3 例、PM/DM 3 例及 SSc、UCTD 各 2 例。发生骨质疏松相关骨折的 13 名患者中, 有 RA 5 例、pSS 及 UCTD 各 3 例、PM/DM 2 例。合并骨质疏松的患者发病年龄为 52.34 + 13.70 岁, 有 5 例患者以 ILD 为首发症状起病, 其他患者发病到合并 ILD 的时间 1-34 年不等, 15 例 (65.2%) 患者在合并 ILD 的 2 年内发生骨质疏松甚至骨折。发生骨质疏松患者中应用吡非尼酮治疗者 6 人 (26.1%), 与未发生骨质疏松患者中的应用比例 (19.7%、17/86) 相比有统计学差异。发生骨质疏松患者的骨密度指标值 (TNeck、TTotal) 及肺通气各项指标值 (FEV1%、FEV1/FVC%、VC%、MVV%) 均显著降低, 差异具有统计学意义。

结论 CTD-ILD 患者相关骨质疏松及相关骨质发生风险高, 女性、发病年龄晚、类风湿关节炎及原发性干燥综合征、系统性红斑狼疮等病种可能是发生风险的预测因素。

PU-103

PFNA 治疗老年股骨转子间骨质疏松性骨折的临床观察

李健

盱眙县人民医院

目的 对 PFNA 治疗老年股骨转子间骨质疏松性骨折患者的临床疗效观察。

方法 在我院 2013 年 12 月 -2015 年 12 月实施的老年股骨转子间骨质疏松性骨折患者中随机选取 80 例, 依照患者临床手术方式将其分成两组, 其中对照组 40 例患者实施锁定钢板治疗, 观察组 40 例患者则实施 PFNA 术治疗, 对比分析两组的手术情况以及并发症发生率。

结果 和对照组患者相比, 观察组患者的手术时间、出血量、术后引流时间及住院时间等指标具有显著优势, 差异对比 $P < 0.05$; 观察组患者平均得分明显高于对照组, 两组比较具有统计学意义 ($P < 0.05$); 和对照组患者相比, 观察组患者的下肢深静脉血栓发生率明显偏低, 差异对比 $P < 0.05$ 。

结论 PFNA 手术治疗老年股骨转子间骨质疏松性骨折患者能够取得良好的临床效果, 同时减少患

者手术时间、住院时间以及手术出血量,同时患者的临床不良反应症状发生率较低,值得推广应用。

PU-104

老年患者股骨转子间骨折手术方式选择及对生活质量的影响

李健,赵喆

盱眙县人民医院

目的 分析 PFNA 和股骨近端锁定钢板内固定术对老年患者股骨转子间骨折的效果和生活质量的影响。

方法 回顾性研究我院骨科在 2013 年 11 月-2017 年 11 月期间收治的 104 例老年股骨转子间骨折患者资料,按照患者的临床手术方法将其分为对照组和实验组各 52 例,对照组患者采用股骨近端锁定钢板内固定术进行治疗,实验组则采用 PFNA 内固定术进行治疗,对两组患者进行治疗的手术时间、住院时间、及生活质量进行比较。

结果 实验组患者在采用 PFNA 内固定术后包括手术时间、住院时间、骨折愈合时间的相关指标及术后并发症发生率上均低于对照组,且生活质量要高于对照组,两组间经对比有明显差异,具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 对老年股骨转子间骨折患者采用 PFNA 内固定术对于患者能够有效缩短手术时间、住院时间、骨折愈合时间,有较好的疗效,可有效提高患者生活质量,值得临床推广。

PU-105

替勃龙联合钙剂治疗老年女性骨质疏松症的临床观察

钟丽颖,李顺东,孙叶海

长沙市第三医院

目的 探讨替勃龙联合钙剂治疗老年女性骨质疏松症的临床疗效。

方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 3 月期间收治的 64 例老年骨质疏松症患者,均为女性,年龄 65-70 岁,绝经时间 10-17 年。所有患者以双能 X 射线测定的全身骨密度值(BMD)作为骨质疏松症的诊断标准($BMD \leq -2.5s$ 为骨质疏松症),均确诊为骨质疏松症。

将 64 例患者随机分为两组各 32 例。对照组:

年龄 65-70 岁;绝经时间 10-17 年。观察组:年龄 65-70 岁;绝经时间 11-17 年, (13.26 ± 1.61) 年。两组年龄、绝经时间等一般资料比较差异不显著($P > 0.05$),具有可比性。

对照组给予碳酸钙 D3 片(钙尔奇),2 片/次,1 次/d,口服;观察组在对照组治疗的基础上,给予患者替勃龙片治疗,1.25mg/次,1 次/d,口服。持续治疗 6 个月。

观察治疗前后两组骨密度和骨代谢指标。疗效判定标准:显效 患者骨痛症状明显减轻或完全消失,可进行正常的活动。有效 患者骨痛症状有所缓解,在可忍受范围内,活动轻微受限。无效 患者骨痛症状无改善并加重,日常活动严重受限。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

本研究选用统计学软件 SPSS20.0 进行数据分析处理,计数资料采取率用[n(%)]表示,计量资料($\pm s$)表示,计数资料采用 X^2 检验、计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果 两组骨密度水平在治疗前差异不显著($P > 0.05$),经治疗后均明显改善($P < 0.05$),且观察组骨密度水平改善程度明显优于对照组($P < 0.05$)。

观察组骨代谢指标水平与对照组有显著差异($P < 0.05$)。

对照组的总有效率为 56.25%,观察组的总有效率为 84.38%,观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。

结论 本研究中,两组的骨密度较治疗前均得到改善,观察组的改善程度显著优于对照组,说明与单独钙剂治疗相比,联合替勃龙治疗老年女性骨质疏松症患者的骨密度提高更明显。本研究的骨代谢指标中,sBAP、sOC 由成骨细胞分泌,可反映骨形成能力;sCTx 和 uNTx/Cr 则与骨吸收密切相关,对照组骨代谢指标在治疗前后差异不显著,而观察组的 sBAP、sOC 明显升高,sCTx 和 uNTx/Cr 显著降低,表明替勃龙联合钙剂治疗可明显增强成骨细胞活性,减低破骨细胞的活性,减少骨吸收,从而促进骨形成。原因可能在于,替勃龙激素替代治疗可弥补体内性激素的不足,直接激活成骨细胞功能,加强机体肠钙吸收,抑制甲状旁腺激素的作用,促进体内骨形成。对照组和观察组的临床总有效率分别为 56.25% 和 84.38%,观察组显著偏高,表明替勃龙联合钙剂治疗的疗效优于单独钙剂治疗。对于老年女性骨质疏松症患者,除进行钙剂补充外,还应运用性激素替代治疗帮助调节机体骨代谢平衡,促进肠道对钙的吸收,减少钙流失,有助于

骨量增加和骨形成, 从而提升骨质疏松症患者的治疗效果。

采用替勃龙联合钙剂治疗老年女性骨质疏松症, 可提高患者的骨密度和骨代谢调节作用, 加强体内成骨细胞的活性, 并抑制破骨细胞的功能, 改变了骨质疏松症患者以骨吸收为主的高转换状态, 疗效显著。

PU-106

中老年畲族人群维生素 D 水平性别差异分析

陈小伟¹, 吴家健², 占伟海¹, 余卫清¹

1. 景宁县人民医院

2. 景宁县鹤溪街道社区卫生服务中心

目的 本研究旨在了解我县中老年畲族人群 25(OH)D 水平, 建立本县维生素 D 数据库, 为下一步我县预防和治疗骨质疏松提供参考。

方法 本研究随机抽取我县各民族村中老年畲族健康人群, 男性 78 例, 女性 110 例, 年龄 40 ~ 90 岁 (平均 65 岁)。采用美国 Siemens ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒检测维生素 D 水平。按 Holiek MF 推荐标准将维生素 D 水平分为缺乏、不足和正常。根据各个年龄段、性别分别进行描述和分析。

结果 景宁县中老年畲族人群维生素 D 缺乏和不足普遍存在, 维生素 D 缺乏占 18.6%, 维生素 D 不足占 47.9%。维生素 D 缺乏和不足组女性比例显著高于男性。60 岁以上人群维生素 D 缺乏和不足明显高于 60 岁以下人群。

结论 景宁县中老年畲族人群维生素 D 缺乏和不足现象严重, 女性和 60 岁以上老年人更加严重, 需要药物或食物补充维生素 D。

PU-107

假性甲状旁腺功能减退症 4 例分析

钱国锋, 李成江

浙江大学医学院附属第一医院

目的 假性甲状旁腺功能减退症是一种罕见的遗传病, 主要为甲状旁腺素 (PTH) 靶细胞对 PTH 反应完全或不完全丧失, 临床表现为低血钙、高血磷、血 PTH 增高及多种先天性生长及骨骼发育缺陷。本研究分析了 4 例诊断为假性甲旁减的病例, 旨在为甲旁减的诊治提供依据。

方法 收集了本科室近 5 年来 4 例诊断为假性甲旁减病例, 记录一般资料 (年龄, 性别), 测定血钙, 血磷, 24h 尿电解质, 肝功能, 肾功能, 甲状腺功能, 骨代谢全套 (包括 PTH 和 25 羟维生素 D3), 头颅 CT 等, 然后分析上述指标。

结果 这 4 例患者中, 男 2 例 (年龄分别为 28 岁, 33 岁), 女 2 例 (年龄分别为 31 岁, 35 岁), 入院时血钙为 1.42-1.59mmol/L, 血磷 1.65-1.94mmol/L, 血碱性磷酸酶 41-135U/L, P1NP 38.98-92.73 μg/L, β-CTX 205.3-550.7pg/ml, 25-羟维生素 D3 33.8-64.4nmol/L, PTH 175.6-359.9pg/ml, 24h 尿钙 0.3-0.8mmol/d。另外, 4 位患者均存在甲功异常, 3 例表现为亚临床甲减 (TSH 4.407-12.524mIU/L), 另一例入院前已服用优甲乐 (50 μg/d), 同时这些患者存在异位钙化。经过补充钙及骨化三醇后, 血钙升高 (1.65-1.96mmol/L), 血磷下降 (1.21-1.72mmol/L), 但 PTH 无明显变化。

结论 假性甲旁减临床相对罕见, 诊断时需结合实验室及影像学结果, 必要时可行基因检测明确。治疗上主要是补充钙及活性维生素 D3, 并根据血钙调整剂量。

PU-108

社区骨质疏松症患者医护联合专病护理干预效果的研究

吴颖华, 贺宇红, 黄凯欢

上海市徐汇区枫林街道社区卫生服务中心

目的 探讨社区医护联合专病护理干预对骨质疏松症患者提高治疗依从性, 降低跌倒发生率。

方法 选取在枫林街道社区卫生服务中心门诊 (在 2017 年 4 月 -2018 年 4 月) 就诊的 120 例骨质疏松症老年患者作为研究对象, 随机分为对照组和干预组各 60 例, 对照组: 遵医嘱指导患者常规抗骨质疏松治, 发放宣传资料、现场答疑及健康宣教、运动训练; 干预组: 在对照组的基础上, 成立医护联合专病护理小组及俱乐部, 给予个性化健康教育处方、小组授课讨论、电话随访、运动训练干预。比较干预后第 3 个月、第 6 个月、第 9 个月两组骨质疏松症老年患者治疗依从性, 平衡力, 起立 - 行走测试, 跌倒功效量表。

结果 干预组骨质疏松症老年患者治疗依从性明显优于对照组, 干预组的平衡力比对照组明显增长 (P < 0.05), 起立 - 步行试验使用时间明显少于对

对照组, $P < 0.05$ 。跌倒功效量表均分比对照组增高($P < 0.05$)

结论 医护联合专病护理干预给予骨质疏松症患者个性化,专业化的专病护理,提高患者治疗依从性,增强患者防跌倒意识,通过功能训练,提高平衡力,减低跌倒风险,是社区骨质疏松症患者防跌倒的有效措施。

PU-109

对 OCM 前外侧入路微创全髋关节置换术病人的护理体会

杨古月

中国医科大学附属盛京医院

目的 探讨 OCM 前外侧入路微创全髋关节置换术的围手术期的护理方法。

方法 选取 2018 年 6 月至 2019 年 1 月于脊柱外科进行全髋关节置换术的 11 例患者为研究对象,其中男患 5 例,女患 6 例,年龄 60-82 岁平均 71 岁,股骨颈骨折 7 例,骨头坏死 4 例,均行 OCM 前外侧入路在微创全髋关节置换。平均住院 16 天,治疗期间给予心理护理;术前康复训练;术后康复护理;出院前指导。

结果 11 例患者随访时间平均 8.5 个月,手术切口平均长度 9.2 cm;术中平均出血量 230 ml,术后平均引流量 90 ml;下地活动时间平均 1.5 d,术后 6 个月 Harris 评分平均值从术前 46.2 提高为 87.1 分。

结论 OCM 入路微创全髋关节置换术,针对小切口人工全髋关节置换术的特点,配合系统的康复护理,有效的减少术后并发症的发生,最大限度的恢复了患肢功能,对提高以后的生活质量亦重要的意义。

PU-110

弯角椎体成形术治疗骨质疏松性胸腰椎体压缩骨折的疗效观察

陈向荣

郑州大学第一附属医院

目的 回顾分析弯角椎体成形术(percutaneous curved vertebroplasty, PCVP)和普通单侧椎弓根入路治疗骨质疏松性胸腰椎体压缩骨折的临床疗效。

方法 56 例胸腰椎骨质疏松性椎体压缩骨折患者,共 68 节病椎,将其分为弯角组(30 例,35 节)、

普通组(26 例,33 节),分别行 PCVP 及普通单侧椎弓根入路椎体成形术。两组患者的性别、年龄、骨密度及病椎节段分布均无统计学差($P > 0.05$)。统计 X 线曝光次数、骨水泥注入量及术前、术后 24h、术后 3 个月疼痛视觉模拟评分(VAS 分),术后复查 CT 评价骨水泥渗漏率,进行统计学分析。

结果 两组病例手术均顺利完成,无肺栓塞、神经损伤、椎管内水泥渗漏等严重并发症。弯角组有 1 例弯角无法形成导致无法进入对侧半椎体,仅在同侧半椎体内完成水泥注入;弯角组有 1 例远端 1.5cm 弯角输送管道断裂存留椎体内,无不良反应。弯角组 X 线曝光次数 42 ± 6 ,明显多于普通组 30 ± 5 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。弯角组骨水泥注入量(6.3 ± 1.3 ml),明显多于普通组(4.6 ± 1.3 ml),差异有统计学意义($P < 0.05$)。骨水泥渗漏率比较,弯角组(25.7%,9 / 35),普通组(36.4%,12 / 33),弯角组明显少于普通组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术后疼痛均明显缓解;组内比较,术后 24h 及术后 3 个月 VAS 评分均明显低于术前($P < 0.05$),术后 24h 及术后 3 个月 VAS 评分比较无显著性差异($P > 0.05$)。比较弯角组与普通组疼痛评分,术后 24h、术后 3 个月评分两组间亦无显著性差异($p > 0.05$)。

结论 弯角椎体成形术具有操作简单、创伤小、骨水泥注入量较大,渗漏少等优点,是治疗骨质疏松性胸腰椎骨折的有效方法。

PU-111

老年人尿酸与骨代谢标志物的关系分析

陈敏敏,程群,吴筱馨,杜艳萍,洪维,唐雯菁,余维佳,李慧林

复旦大学附属华东医院

目的 观察相对健康的老年人,探讨血清尿酸在骨代谢中的作用。

方法 选取 2016 年 12 月至 2017 年 6 月在华东医院闵行门诊部体检的 211 名相对健康的老年人(男性 36 人,女性 175 人)为研究对象,采用罗氏公司的 Cobas 诊断体系测定骨转换指标,包括骨钙素(osteocalcin, OC)、I 型前胶原氨基端肽(procollagen type I N-terminal propeptide, P1NP)、 β 胶原特殊序列(β -CrossLaps, β -CTX)、甲状旁腺素(Parathyroid Hormone, PTH)以及活性维生素 D₃(25-OHD₃),同时测定空腹血糖、肌酐、尿酸、

钙、磷、血脂等指标，测量身高、体重、腰臀比，采用双能 X 线测定腰椎、股骨颈、全髌骨密度及全身肌肉、脂肪成分，观察尿酸与各临床指标的相关性。

结果 研究对象平均年龄 (67 ± 8) 岁，血清尿酸平均水平为 (308.0 ± 62.7) $\mu\text{mol/L}$ 。相关分析结果显示，身高、腰椎骨密度、血清 PTH、肌酐、甘油三酯与血血清尿酸水平呈正相关 (r 值分别为 0.173、0.140、0.156、0.416、0.196，均 $P < 0.05$)，腰臀比、血清 β -CTX、e-GFR、胆固醇、HDL、LDL、磷与血清尿酸水平呈负相关 (r 值分别为 -0.205、-0.163、-0.180、-0.213、-0.212、-0.227、-0.151，均 $P < 0.05$)。多元线性回归分析提示，血清尿酸水平与血清 β -CTX 独立负相关 ($P=0.034$)。

结论 老年人群血清尿酸水平与血清 β -CTX 呈负相关，高血尿酸水平是减少骨量流失、维持老年人骨量的保护因素。

PU-112

不同剂量的活性维生素 D 对绝经后骨质疏松患者跌倒风险的影响

胡健

江苏省省级机关医院江苏省老年医院

目的 分析不同剂量的活性维生素 D 对绝经后骨质疏松患者跌倒风险的影响。

方法 选择 2016 年 8 月~2018 年 3 月在我院就诊的 67 例绝经后骨质疏松患者为研究对象，根据不同的用药方式将其分为 A 组 ($n=34$) 和 B 组 ($n=33$)，A 组患者采用 0.25 $\mu\text{g/d}$ 活性维生素 D (骨化三醇) 治疗，B 组患者采用 0.5 $\mu\text{g/d}$ 活性维生素 D 治疗，比较两组的跌倒风险指数、血清钙、25-羟维生素 D (25-OHD)、甲状旁腺素水平，并观察治疗期间患者的不良反应。

结果 干预 3 和 6 个月后，两组患者跌倒风险指数均明显低于干预前 ($P < 0.05$)，且 B 组干预 6 个月后的跌倒风险指数明显低于 A 组 ($P < 0.05$)；干预 3 和 6 个月后，两组患者血钙水平均明显高于干预前 ($P < 0.05$)，两组间血钙比较无明显差异 ($P > 0.05$)；干预 3 和 6 个月后，两组患者血清 25-OHD 水平与干预前比较均无明显差异 ($P > 0.05$)，两组患者血清甲状旁腺素水平均明显低于干预前 ($P < 0.05$)，两组间血清 25-OHD 和甲状旁腺素水平比较无明显差异 ($P > 0.05$)；干预期间，两组患者均无明显不适，

均未发现泌尿系统结石、高钙血症、高钙尿症，仅 3 例患者 (A 组 2 例，B 组 1 例) 用药 6 天后出现食欲不振、腹泻，且经饮食调节和对症处理后好转。

结论 不同剂量的活性维生素 D 均可降低绝经后骨质疏松患者的跌倒风险，且均具有较高的安全性，但 0.5 $\mu\text{g/d}$ 活性维生素 D 降低跌倒风险的效果优于 0.25 $\mu\text{g/d}$ 的活性维生素 D。

PU-113

中老年体检人群血清铁蛋白增加与骨量变化的相关性分析

高焱，徐又佳

苏州大学附属第二医院

目的 通过分析 50 岁以上体检人群的各项指标与骨密度指标关系，了解血清铁蛋白增加与骨量改变的相关性。

方法 收集 2011 年 1 月至 2017 年 12 月年龄大于 50 岁来本院进行“全指标”健康体检数据，共 2602 例，“全指标”包括：①年龄、身高、体重、腰围、血压，②血清生化指标、血清肿瘤指标，③腰椎和股骨颈骨密度；分析各项指标与骨密度关系，分析血清铁蛋白对骨量改变的影响。

结果 多重线性回归和多元 logistics 回归分析显示：①年龄、腰围和 ALP 是引起男女性骨量 (腰椎或股骨颈) 下降的危险因素，身高、BMI 和收缩压是骨量保护因素；②血清铁蛋白是 50 岁以上女性骨密度下降的独立危险因素，其浓度的上升会进一步导致 50 岁以上女性骨量减低或骨质疏松风险增加。

结论 50 岁以上女性体内铁蛋白上升会进一步增加骨质疏松症的发生风险；另外，高龄、高 ALP 是 50 岁以上男性女性骨量下降的危险因素，增加 BMI、身高高度对骨量具有一定保护作用。

PU-114

慢性高浓度饮酒通过激活 TNF- α 介导程序性坏死导致酒精性骨质疏松症的发生

郭曼，徐勇

西南医科大学附属医院

目的 检测酒精性骨质疏松症小鼠骨组织中程序性坏死关键信号分子 RIP1/3 在小鼠骨组织的表达情况及血清酒精浓度、炎症因子 TNF- α 水平，以证实 TNF- α 介导的程序性坏死参与了酒精性骨质疏松

症的发病过程并探讨其机制。

方法 8周龄雄性 C57/BL6 小鼠分为正常对照组和慢性高浓度酒精组 (30%v/v 0.2 ml/10 g 体重 / 天灌胃), 待结果符合预期假设后, 再进行第二批造模, 分为正常对照组、Nec-1 药物对照组、慢性高浓度酒精组和高浓度酒精加 Nec-1 治疗组, 每组 10 只, Nec-1 1.65 mg/K/d 腹腔注射, 共 22 周。应用双能 X 骨密度仪测定双侧股骨骨密度, Micro-CT 扫描分析股骨远端组织形态及微结构变化。HE 染色观察骨小梁结构参数和骨小梁面积百分比。ELISA 法检测小鼠血清酒精浓度、BALP、TRACP5b、LPL 及炎症因子 TNF- α 水平。免疫荧光半定量检测 Runx2 和 RIP1 阳性细胞百分率; 荧光定量 PCR 测定 Runx2、RIP1/3、MLKL、TNF- α mRNA 的表达, western blot 检测 Runx2、RIP1/3、p-RIP1/3 和 MLKL 蛋白水平的表达。

结果 1. 小鼠高浓度酒精灌胃 22 周后, 双侧股骨骨密度 ($P < 0.05$)、骨体积分数 (BV/TV) 明显降低 ($P < 0.05$), 股骨远端骨小梁厚度 (Tb.Th) 和骨小梁数量 (Tb.N) 降低, 骨小梁间距 (Tb.Sp) 增加 ($P < 0.05$)。HE 染色观察到骨小梁数量减少 ($P < 0.01$), 疏松、粗细不均匀, 甚至出现骨小梁断裂。应用 Nec-1 干预后, 小鼠的骨吸收减少, 骨形成增加, 骨组织微结构病变减轻 ($P < 0.05$)。2. 高浓度酒精组血清酒精浓度升高 ($P < 0.05$), TNF- α 含量升高 ($P < 0.01$), LPL 和 TRACP5b 水平升高 ($P < 0.05$), BALP 含量明显降低 ($P < 0.05$)。较酒精组相比, Nec-1 干预后 TRACP5b 水平降低 ($P < 0.05$), BALP 升高 ($P < 0.05$), LPL 变化无显著差异 ($P > 0.05$)。3. 免疫荧光结果显示, 酒精模型组小鼠 Runx2 阳性骨细胞百分率表达降低 ($P < 0.05$), RIP1 阳性骨细胞百分率表达升高 ($P < 0.05$); qPCR 结果表明: 骨组织 RIP1、RIP3 和 MLKL mRNA 表达增加 ($P < 0.05$), Runx2 mRNA 表达降低 ($P < 0.05$), 而 TNF- α 和 Caspase-8 mRNA 变化不明显 ($P > 0.05$)。western blot 结果表明骨组织 RIP1/3、p-RIP1/3 和 MLKL 蛋白表达有所增加 ($P < 0.05$), Runx2 蛋白表达降低 ($P < 0.05$)。应用 Nec-1 干预后, p-RIP1/3 蛋白水平的增高得以控制, RIP1、RIP3 和 MLKL mRNA 水平相对下降 ($P < 0.05$), 骨形成增加, 组织微结构病变得到缓解。

结论 1. TNF- α / RIP1/3/MLKL 信号参与了小鼠酒精性骨质疏松症的程序性坏死过程。2. Nec-1 可有效抑制酒精性骨质疏松症小鼠骨细胞发生 RIP1/3 依

赖的程序性坏死, 延缓酒精性骨质疏松症的进展。

PU-115

丁酸调控高浓度酒精诱导的 BMMSCs 细胞程序性坏死及其机制研究

郭曼, 徐勇

西南医科大学附属医院

目的 探讨高浓度酒精能否刺激 TNF- α 从而诱导小鼠骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BMMSCs) 发生 RIP1/3 依赖的程序性坏死, 及丁酸能否抑制骨细胞程序性坏死而延缓骨细胞死亡的进展。

方法 首先用酒精处理经流式鉴定后的 BMMSCs 细胞, 探寻酒精诱导细胞死亡高峰的最佳时间点和浓度, 然后加丁酸处理酒精干预过的细胞, 分为正常对照组、丁酸对照组、高浓度酒精组和高浓度酒精加丁酸治疗组。ELISA 检测细胞培养上清液 TNF- α 含量; 透射电镜检测 BMMSCs 细胞形态学变化; 荧光定量 PCR 检测 RIP1、RIP3、MLKL、Runx2 mRNA 表达, western blot 检测 Runx2、RIP1/3、p-RIP1/3、MLKL 和 Caspase 8 蛋白水平的表达。ALP 和茜素红细胞染色检测成骨表达情况。

结果 150mmol/L 酒精诱导 BMMSCs 细胞 48 小时发生死亡率达到高峰。ELISA 结果显示高浓度酒精组细胞培养上清液 TNF- α 水平明显升高 ($P < 0.01$), 而丁酸治疗组 TNF- α 水平降低 ($P < 0.05$)。透射电镜观察发现高浓度酒精组细胞呈明显的坏死形态学特征, 细胞膜破裂, 细胞器和胞浆外溢, 而丁酸治疗组细胞主要呈现凋亡形态学特征, 坏死的细胞数量明显减少。qPCR 结果表明高浓度酒精组 RIP1、RIP3 和 MLKL mRNA 水平表达上调 ($P < 0.05$), 而 Runx2 mRNA 表达下调 ($P < 0.05$), Caspase-8 表达变化不明显。western blot 结果也表明 (p)RIP1、(p)RIP3 和 MLKL 蛋白水平表达上调 ($P < 0.05$), 而 Runx2 蛋白水平表达下调 ($P < 0.05$)。丁酸可显著降低 RIP1、RIP3 和 MLKL mRNA 和蛋白水平表达 ($P < 0.05$), 延缓骨细胞坏死。ALP 和茜素红细胞染色检测发现高浓度酒精组细胞成骨表达减少 ($P < 0.05$), 加用丁酸治疗后细胞成骨表达明显增加 ($P < 0.05$)。

结论 高浓度酒精可能通过刺激 TNF- α 炎症因子诱导 BMMSCs 细胞发生 RIP1/3/MLKL 依赖的程序

性坏死, 丁酸可有效抑制 BMMSCs 细胞发生程序性坏死, 延缓骨细胞坏死。

PU-116

双膦酸盐对关节置换术后假体周围骨密度的作用: 一项基于随机对照试验的荟萃分析

史明敏, 严世贵

浙江大学医学院附属第二医院

目的 假体周围骨质丢失导致关节置换术中的无菌性松动和假体固定失败。这项荟萃分析包含了多篇高质量的随机对照试验, 旨在分析双膦酸盐对关节置换术后假体周围骨密度的影响。

方法 通过对医学在线数据库的检索, 共纳入了 25 项随机对照试验, 参与者总数为 1163 人。使用计算加权平均差异与 95% 置信区间评估双膦酸盐对假体周围骨密度和不同 Gruen 区域的骨密度影响。亚组分析确定了潜在的影响因素, 如手术部位, 骨水泥固定和双膦酸盐的代数。本文还对相关的不良反应进行了分析。

结果 在关节置换术后 3,6,12 个月, 2-4 年和 5-10 年, 双膦酸盐组的假体周围骨密度显著高于对照组 ($P < 0.05$)。双膦酸盐组在股骨 Gruen 1 区和 7 区的假体周围骨密度显著高于对照组 ($P < 0.05$)。通过将关节置换分为 THA 和 TKA 两个亚组减少了异质性。亚组分析显示, 在 12 个月和 5-10 年两个时间段, 使用骨水泥置换使双膦酸盐对骨密度的跋扈作用显著大于非骨水泥置换 ($P < 0.05$)。在第 6 个月和第 12 个月时, 第二代和第三代双膦酸盐假体周围骨密度的保护效果显著好于第一代 ($P < 0.05$)。所纳入的研究均未描述与双膦酸盐相关的严重或致命的不良反应。

结论 在关节置换术后, 双膦酸盐对假体周围骨密度具有长期保护疗效。为了获得更好的效果, 建议使用骨水泥以及和第二代、第三代双膦酸盐。

PU-117

骨质疏松症对髌膝关节置换术后失血量的影响

史明敏, 严世贵

浙江大学医学院附属第二医院

目的 本文研究了骨质疏松症对接受髌膝关节置换手术的患者围手术期的失血量的影响。

方法 选取 2013 年 1 月至 2018 年 12 月在我院骨科行全膝关节置换术、全髌关节置换术的患者,

经过严格的纳入及排除标准筛查后纳入 65 例病例, 其中男性 20 例, 女性 45 例, 髌关节置换 34 例, 膝关节置换 31 例, 平均年龄 73.37 ± 5.98 。记录患者的年龄、身高、体重、体重指数、腰椎骨密度值、手术时间、术中出血量以及术前和术后第一天、第三天的细胞压积, 使用公式计算出总失血量、显性失血量以及隐形失血量。根据腰椎骨密度值将所有患者划分为三组, 即骨量正常组 ($n=15$), 骨量减少组 ($n=18$), 骨质疏松组 ($n=32$)。在同小组内, 将患者分为膝关节置换组合髌关节置换组。使用统计学软件 GraphPad Prism 8.0 进行数据分析, 以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结果 各组患者的一般情况均无明显差异。在总失血量和隐性失血量方面, 骨质疏松组显著高于骨量减少组, 两组均显著高于骨量正常组 ($P < 0.05$), 而在显性失血量上, 各组无统计学差异 ($P > 0.05$)。对于膝关节置换组, 在总失血量和隐性失血量方面, 骨质疏松组显著高于骨量减少组, 两组均显著高于骨量正常组 ($P < 0.05$); 而对于髌关节置换组, 三组总失血量、隐形失血量、显性失血量均无显著性差异。

结论 骨质疏松症患者膝关节置换术后总失血量显著增加, 且以隐形失血量的增加为主。

PU-118

LIPUS 对间充质干细胞增殖和迁移能力的影响

史明敏, 严世贵

浙江大学医学院附属第二医院

目的 本研究通过体外实验, 探讨低强度脉冲超声波 (LIPUS) 对间充质干细胞的增殖和迁移能力的影响。

方法 取新西兰大白兔第 3 代骨髓间充质干细胞, 使用超声波进行辐照, 超声波的参数为: 频率 46.5 kHz, 强度 900 mW/cm², 间断与作用时间比为 1:3。作用时间分别为 5 min, 10 min, 30 min, 一共三次, 使用 CCK8 试剂盒测定细胞活性及细胞增殖能力, 使用划痕试验和 Transwell 实验测定细胞的迁移能力。

结果 使用 LIPUS 辐照后, CCK8 测定的发现 10min 的 LIPUS 辐照后 BMSCs 细胞活性与增殖能力增加最显著, 而 30 分钟的 LIPUS 辐照则使 BMSCs 细胞活性与增殖能力较 10min 组显著降低, 而与对照组无显著差异。划痕试验及 Transwell 试验显示

LIPUS 处理促进骨髓间充质干细胞迁移, 其趋势保持一致。划痕试验中, LIPUS 促进 BMSCs 迁移较空白组具有显著意义 ($P < 0.01$), 其迁移距离约为空白组的 1.78 倍。Transwell 试验中, LIPUS 促进 BMSCs 的迁移较空白具有显著意义 ($P < 0.01$), 其迁移细胞数约为空白组的 2.8 倍。

结论 低强度脉冲超声波可以增强体外间充质干细胞的增殖和迁移能力。

PU-119

体检人群肥胖指标与骨密度的相关性研究

陆强

秦皇岛市第一医院

目的 了解秦皇岛市体检人群骨密度 (bone mineral density, BMD) 及骨矿盐含量 (bone mineral content, BMC) 与肥胖相关指标的关系, 为人们骨质健康、预防骨质疏松提供理论依据

方法 以年龄 22 ~ 50 岁体检人群为研究对象, 依据体重指数 (body mass index, BMI) 将体检人群分为对照组、超重组及肥胖组, 应用双能 X 骨密度仪测量骨密度、骨矿盐含量、体脂含量等指标, 分析肥胖相关指标与 BMD 及 BMC 的关系。结果 股骨颈及全部股骨骨密度值在肥胖组最大, 超重组次之, 对照组最小 ($P < 0.05$); 大粗隆骨密度与 BMC 在肥胖及超重组高于对照组 ($P < 0.05$); 回归分析发现年龄、躯干脂肪质量是影响骨密度的重要因素, 而腰围、肌肉质量和大腿脂肪质量是影响骨矿盐质的主要因素。

结果 1. 3 组受试对象年龄、身高、TC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 体重、腰围、颈围、上臂围、BMI 均差异有统计学意义 ($P < 0.05$),

2. 3 组总体脂肪质量、总体肌肉质量、上肢脂肪质量、躯干脂肪质量均差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 大腿脂肪质量 / 总体脂肪质量、躯干脂肪质量 / 总体脂肪质量在对照组低于超重及肥胖组 ($P < 0.05$), 而超重与肥胖组比较差异无统计学意义。

3. 骨密度水平比较 肥胖组骨密度高于超重组和对照组, 3 组股骨颈骨密度及全部股骨骨密度均差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 肥胖组骨密度 (1.19 ± 0.08) 最大, 超重组 (1.15 ± 0.11) 次之, 对照组该部位密度值 (1.14 ± 0.10) 最小 ($P < 0.05$); BMC 及大粗隆部位骨密度在超重组和肥胖组高于对照组 ($P < 0.05$), 而超重组与肥胖组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组 Wards 三角及腰椎 (L1、L2、L3、L4、腰椎总) 骨

密度差异无统计学意义 ($P > 0.05$)

4. 以 BMD 和 BMC 为因变量的回归分析结果 以年龄、身高、体重、收缩压、舒张压、BMI、腰围、颈围、上臂围、TG、TC、体脂含量、总体脂肪质量、总体肌肉质

量、上肢脂肪质量、大腿脂肪质量、躯干脂肪质量、大腿脂肪质量 / 总体脂肪质量及躯干脂肪质量 / 总体脂肪质量为自变量的回归分析, 提示 BMD 主要与年龄和躯干

脂肪质量 / 总体脂肪质量有关 ($F = 9.744$, $R^2 = 0.397$), 而 BMC 主要受腰围、总体肌肉质量、大腿脂肪质量影响 ($F = 21.055$, $R^2 = 0.617$)。

结论 肥胖相关指标是影响骨密度的重要因素, 肥胖者骨密度较超重和正常体型者高, 一定程度的肥胖对骨密度具有保护作用。肥胖相关指标是影响骨密度的重要因素, 一定程度的肥胖对骨密度具有保护作用, 除外不可控的年龄因素、积极控制其他相关影响因素的同时, 维持理想的腰围、体重 (包括肌肉含量和脂肪含量) 对于骨健康尤为重要。

PU-120

中医针灸对骨质疏松性疼痛的疗效研究

孙蕾, 张月华, 王文志, 杨定焯

四川大学华西第四医院

目的 探讨中医针灸治疗对骨质疏松性疼痛的临床疗效。

方法 选择我院 20018 年 1 月至 2018 年 12 月以来, 于我院就诊的骨质疏松 (骨密度 $T \leq -2.5$) 并伴骨痛的患者 100 例, 随机分为两组, 每组 50 人。对照组采用阿仑膦酸钠 (70mg/周)、钙尔奇 D (0.6g/天) 加活性维生素 D (骨化三醇 0.25ug/天) 进行治疗, 实验组在对照组的基础上加用中医针灸 (每天一次, 一次 30 分钟, 共 15 次) 治疗, 观察 1 月后比较治疗前后两组不同程度疼痛患者的构成比变化, 采用 VAS 评分对患者的疼痛进行评估。

结果 两组对骨质疏松性疼痛呈现不同的治疗效果, 给予针灸的治疗组疼痛治疗效果优于对照组。针灸治疗组的原占 40% 的重度疼痛患者 (VAS 评分为 7-10 分) 降至 19.05%, 对照组 43.1% 的重度疼痛患者降至 30.52%; 针灸治疗组中度 (VAS 评分为 4-6 分) 疼痛患者由原来的 38.9% 降至 15.62%, 对照组中度疼痛患者由 36.8% 降至 20.77%。两组比较有明显统计学差异 ($P < 0.05$)。

结论 骨质疏松的基础治疗加予中医针灸治疗,对缓解患者疼痛具有一定的疗效。

PU-121

核心肌力训练在骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的临床研究

周鹏,顾文钦,杨蓝

上海市徐汇区枫林街道社区卫生服务中心

目的 探讨核心肌力训练对骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者的临床疗效。

方法 选择2015年1月~2018年12月在上海枫林社区卫生服务中心康复科治疗的诊断骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的患者60例为研究对象,将经核心肌力训练+康复治疗者作为训练组,经康复治疗者作为理疗组。理疗组采用常规的低频、红外线、半导体激光疗法,训练组在上述治疗的基础上加用核心肌力训练(五点支撑法、拱桥练习、单侧拱桥、侧桥练习)。将治疗前、治疗1月、2月后的VAS评分、JOA腰痛评分、ADL评分、“起立-行走”—TUG评分、腰椎活动度作为观察指标,计量资料符合正态分布用t检验,不符合正态分布用M-W检验;半计量资料用非参数相关或独立样本的M-W检验;非等级计数资料用卡方检验;等级计数资料用Ridit检验,显著性检验水准 $\alpha=0.05$,P值取双侧值。

结果 训练组与理疗组治疗前VAS评分、JOA腰痛评分、ADL评分、“起立-行走”—TUG评分对比,差异无统计学意义($p>0.05$),具有可比性。治疗1月后组间对比,训练组的评分优于理疗组,VAS评分、ADL评分、“起立-行走”—TUG评分具有显著性差异($p<0.05$),JOA腰痛评分差异无统计学意义($p>0.05$);治疗2月后组间对比,训练组的评分优于理疗组,VAS评分、JOA腰痛评分、ADL评分、均具有显著性差异($p<0.05$)。两组治疗1月后与治疗前进行组内比较,治疗后评分均优于治疗前评分,差异具有统计学意义($p<0.05$)。训练组与理疗组治疗后腰椎活动度组间对比,训练组的前屈、后伸、侧屈、旋转均优于理疗组,前屈活动度具有显著性差异($p<0.05$),后伸、侧屈、旋转差异无统计学意义($p>0.05$)。

结论 核心肌力训练在改善骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者的临床症状,缓解疼痛,恢复腰椎活动度,改善日常生活能力,提高平衡能力,减少跌倒的发生,在改善生活质量方面具有一定的优势,简单安全易行,疗效确切,是一种可在社区推广的实用、

经济、易推广的骨质疏松性骨折康复治疗方法。

PU-122

吡咯喹啉醌通过抑制氧化应激和软骨细胞衰老 预防膝关节骨关节炎

陈璐璐,孙劲禹,吴俊,陈璐璐

南京医科大学

目的 明确吡咯喹啉醌(PQQ)在膝关节骨关节炎防治中的作用及机制,为吡咯喹啉醌在骨关节炎防治中的应用提供实验和理论依据。

方法 通过膝关节前交叉韧带离断术(ACLT)构建膝关节骨关节炎(OA)小鼠模型,将8周龄雌性小鼠分为假手术Sham组、ACLT组、ACLT+PQQ组,手术后4周取材,通过影像学、组织病理学和分子生物学的方法比较分析各组小鼠的膝关节表型差异并探讨其可能的机制。

结果 与Sham组小鼠相比,ACLT组小鼠膝关节软骨量减少,软骨面破坏,软骨塌陷,软骨细胞减少,软骨层变薄,关节软骨番红固绿阳性面积、II型胶原阳性面积明显降低,而软骨下骨TRAP阳性破骨细胞数量明显增加;ACLT组小鼠关节软骨细胞活性氧ROS水平增加,抗氧化相关超氧化物歧化酶1(SOD1)、超氧化物歧化酶2(SOD2)、硫氧还原抗氧化蛋白1(Prdx1)、硫氧还原抗氧化蛋白4(Prdx4)、谷胱甘肽过氧化氢酶4(GPX4)、谷胱甘肽还原酶(GSR)、过氧化氢酶(CAT)蛋白和基因表达水平平均降低;关节软骨DNA损伤相关的磷酸化组蛋白H2AX(g-H2AX)、8-羟基鸟苷(8-OHdG)和细胞衰老相关的p16^{INK4a}、 β -gal阳性细胞百分率明显增加;衰老相关分泌因子白介素1a(IL-1a)、白介素1b(IL-1b)、基质金属蛋白酶3(MMP-3)、基质金属蛋白酶13(MMP-13)阳性面积和基因表达水平均显著上调。而与ACLT组小鼠相比,ACLT+PQQ补充组小鼠的上述表型得到显著纠正。

结论 我们的结果表明PQQ补充可显著纠正小鼠的膝关节骨关节炎表型,降低关节软骨细胞活性氧水平,增加其抗氧化能力,抑制关节软骨DNA损伤和软骨细胞衰老,抑制衰老相关分泌因子从而预防小鼠膝关节骨关节炎的发生。这些结果表明抗氧化剂PQQ能通过抑制氧化应激、DNA损伤、软骨细胞衰老和衰老相关分泌表型发挥预防膝关节骨关节炎的作用。

PU-123

AIRE 新突变致非典型自身免疫性多内分泌腺病综合征 I 型一例

郑文彬, 李路娇, 赵笛辰, 王鸥, 姜艳, 夏维波, 邢小平, 李梅

中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院

目的 自身免疫性多内分泌腺病综合征 I 型 (Autoimmune polyendocrine syndrome type 1, APS-1) 是一种极为罕见的遗传性自身免疫性疾病。近年来的研究发现 APS-1 可分为经典型和非经典型。经典型 APS-1 为常染色体隐性遗传, 表现为经典的三联征, 包括慢性粘膜皮肤念珠菌病, 原发性肾上腺皮质功能不全和甲状旁腺功能减退症。而非经典型 APS-1 为常染色体显性遗传, 临床表型晚发且变异性较大。本研究旨在研究一例中国非经典型 APS-1 患者的临床表型, 检测 AIRE 致病突变, 评估替代治疗的疗效和安全性。

方法 纳入 2018 年 1 月北京协和医院内分泌科诊断 APS-1 一个家系。通过二代靶向测序检测致病突变, 并通过 Sanger 测序验证该突变。评估患者临床表型包括血清钙、磷, 甲状旁腺激素 (Parathyroid hormone, PTH), 性激素水平及 ACTH、皮质醇、甲状腺功能和尿钙、磷, 血细胞计数和骨髓形态, 超声评估子宫及卵巢形态。予患者钙剂和骨化三醇治疗甲状旁腺功能减退症, 予人工周期治疗原发性卵巢功能衰竭, 予环孢素 A 或甲基强的松龙治疗纯红细胞性再生障碍性贫血, 随访血钙磷、尿钙磷和黄体生成素 (Luteinizing hormone, LH)、卵巢雌激素 (Follicle stimulating hormone, FSH) 水平及血红蛋白的变化。

结果 先证者是一名 32 岁汉族女性, 7 岁时出现手足搐搦, 17 岁时发作四肢强直性痉挛, 初次就诊于我院查血 PTH <1.0 pg/ml, 血钙 1.35mmol/L, 血磷 1.91 mmol/L, 诊断为甲状旁腺功能减退症。18 岁时由于原发性闭经, 检查发现雌二醇水平降低, LH、FSH 升高, 超声提示幼稚子宫, 被诊断为原发性卵巢功能不全。31 岁时出现全身乏力、面色苍白, 血红蛋白水平显著降低为 6.1g/dL, 血小板和白细胞正常。骨髓穿刺提示红细胞前体缺乏, 被诊断为纯红细胞再生障碍性贫血。血清皮质醇, 血浆 ACTH 和甲状腺功能均在正常范围内。她的父母没有 APS-1 的症状及体征。先证者和她的父亲均检测到 AIRE 第 3 外显子 c.371C>T (p.Pro124Leu) 和第

5 外显子 c.623G>T (p.Gly208Val)。3 种预测软件均显示 c.623G>T 为致病突变, 且该氨基酸位点在多物种间具有高度保守性。该突变可能导致 AIRE 蛋白的 SAND 结构域的结构改变, 致使 AIRE 在细胞质中聚集, 影响其与 DNA 结合。基于临床表现及基因学检测, 该患者确诊为非典型性 APS-1。给予规律的药物及激素替代治疗, 定期严格的随访后, 该患者的内分泌功能及临床症状显著改善, 且耐受性良好。

结论 本研究首次在中国人群中报道了 AIRE 新的杂合错义突变导致常染色体显性遗传的非经典型 APS-1。其主要表型包括甲状旁腺功能减退症, 原发性卵巢功能不全和纯红细胞再生障碍性贫血。我们的研究结果扩展了 APS-1 的遗传和表型谱。

PU-124

活性维生素 D 通过激活 Nrf2- 抗氧化信号和灭活 P16 衰老信号在防治骨质疏松症中的作用及机制研究

乔婉鑫, 苗登顺

南京医科大学

目的 维生素 D 缺乏被认为是危害骨骼健康最重要的因素。但是, 维生素 D 缺乏在骨质疏松发生发展中的分子机制尚不清楚。为了明确活性维生素 D 是否作为抗氧化剂发挥抗骨质疏松的作用, 并明确活性维生素 D 是否经 VDR 介导通过转录调控 Nrf2 表达而发挥抗氧化作用, 以及 p16 基因敲除是否能够矫正活性维生素 D 单倍剂量不足引起的骨骼衰老, 我们展开此项研究。

方法 对 $1\alpha(\text{OH})\text{ase}^{+/-}$ 小鼠分笼后给予抗氧化剂 N-乙酰基-L-半胱氨酸 (NAC) 或外源活性维生素 D 补充至 9 月龄, 或通过 p16 基因敲除建立 $1\alpha(\text{OH})\text{ase}^{+/-}$ p16^{-/-} 小鼠模型, 利用组织病理学、免疫组织化学、实时荧光定量 RT-PCR、Western blots、免疫荧光染色和流式细胞仪分析, 比较了同窝野生型 (WT) 和 $1\alpha(\text{OH})\text{ase}^{+/-}$ 小鼠、 $1\alpha(\text{OH})\text{ase}^{+/-}$ p16^{-/-} 小鼠及 NAC 补充的 $1\alpha(\text{OH})\text{ase}^{+/-}$ 小鼠的骨骼表型差异。并利用生物信息学和分子生物学方法验证活性维生素 D 能否通过维生素 D 受体 VDR 介导直接调控 Nrf2 的表达。

结果 9 月龄 $1\alpha(\text{OH})\text{ase}^{+/-}$ 小鼠表现为骨质疏松: 包括骨密度、骨小梁体积、成骨细胞阳性面积减少, 及破骨细胞阳性增加。并且骨骼细胞中衰老相关指标均表达上调: 包括骨髓 ROS 水平, p16⁺ 和 $\beta\text{-Gal}^+$ 细胞。核因子红细胞 2 相关因子 (Nrf2), 细

胞对氧化剂抗性的主要调节因子及其目标抗氧化酶基因的蛋白质表达水平下调, DNA 损伤的标志蛋白 γ H2AX 的表达水平, 及 p16, p19, p53 表达明显上调。通过 NAC、外源活性维生素 D 补充或 p16 基因敲除均能纠正 $1\alpha(\text{OH})_2\text{D}_3$ 小鼠的骨质疏松和骨老化表型。1,25(OH) $_2$ D $_3$ 处理不同来源的小鼠胚胎成纤维细胞 (MEF), Nrf2 基因的表达水平在野生型小鼠的 MEF 中以剂量依赖性方式显著上调, 但在 VDR 敲除小鼠的 MEF 中不显著。生物信息学分析显示在 Nrf2 启动子的 5' 侧翼区存在 VDR 反应元件样序列。染色质免疫共沉淀 (ChIP) 证明 VDR 具有物理结合 Nrf2 启动子的能力。双荧光素酶报告质粒检测显示, 与空质粒相比, 用 Nrf2-PGL3 质粒转染的 MEF 中荧光素酶活性显著增加, 并且在 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 处理后增加更明显。

结论 这些结果表明 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 通过 VDR 对 Nrf2 的转录调节发挥抗氧化作用。因此, 目前的研究表明, 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 通过激活 Nrf2- 抗氧化剂信号和 p16 衰老信号传导的失活而发挥抗骨质疏松症的作用。

PU-125

Abnormal chondrocyte hypertrophy and premature ossification due to HDAC4 deletion from collagen type 2 α 1-expressing cells

Guoqing Du¹, Ying Shi¹, Hongsheng Zhan¹, Lei Wei^{1,2}

1. Shi's Center of Orthopedics and Traumatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM. Institute of Traumatology & Orthopedics, Shanghai Academy of TCM.

2. Department of Orthopaedics, The Warren Alpert Medical School of Brown University and Rhode Island Hospital, Providence RI 02903. United States.

Objective This study aimed at investigating the role of histone deacetylase 4 (HDAC4) in the postnatal skeletal development of HDAC4^{del}; Col2 α 1-Cre mice. Accordingly, we hypothesized that conditional deletion of HDAC4 from collagen type 2 α 1-expressing cells could induce abnormal chondrocyte hypertrophy and premature ossification.

Methods Selective gene targeting was employed for specific postnatal ablation of the HDAC4 gene from collagen type 2 α 1-expressing cells of mice. Their

growth progress was then recorded at P2, P4, P6, P8, P14, and P21. Cell proliferation of chondrocytes was assessed using an in vivo BrdU assay. After the animals were euthanized at P8, P14, and P21, the right knee joints (n = 3) were individually harvested. Safranin O/ Fast green and Von Kossa staining were carried out to evaluate the developmental growth plate, hypertrophic differentiation, and tissue mineralization at P8 and P14. The skeletal mineralization pattern was analyzed at P10 using whole body staining. Trabecular thickness and trabecular spacing were analyzed using micro-computed tomography (μ CT) to evaluate trabecular bone content. BrdU, PCNA, MMP-13, Runx2, OPG, CD34, ColX, and Wnt5a were evaluated using immunohistochemistry and in situ hybridization. The mRNA levels of HDAC4, PCNA, MMP-13, Runx2, OPG, and Osteocalcin were quantified using RT-PCR.

Results HDAC4^{del}; Col2 α 1-Cre mice were severely runted and smaller at P2, P4, P6, and P8 and presented a shortened prehypertrophic and hypertrophic chondrocyte zone. In addition, the hypertrophic chondrocyte zone appeared disordered. Von Kossa staining confirmed that HDAC4 knockout accelerated vascular invasion and mineralization. Moreover, whole body staining and μ CT revealed that HDAC4 deletion resulted in abnormal and premature mineralization. The percentages of positive expression areas for markers MMP-13, Runx2, OPG, and CD34 were significantly increased in HDAC4^{del}; Col2 α 1-Cre mice. However, the expression of typical proliferative markers such as BrdU and PCNA, was much lower in the HDAC4^{del}; Col2 α 1-Cre group than in the HDAC4^{fl/fl} group. Furthermore, in situ hybridization confirmed increased Col X and reduced Wnt5a expression in HDAC4^{del}; Col2 α 1-Cre mice. RT-PCR analyses indicated that HDAC4^{del}; Col2 α 1-Cre mice had lower HDAC4 and PCNA mRNA levels as well as higher MMP-13, Runx2, OPN, and Osteocalcin mRNA levels than HDAC4^{fl/fl} mice.

Conclusions Our results demonstrated that chondrocyte-derived HDAC4 was primarily responsible for the regulation of chondrocyte differentiation and endochondral bone formation.

PU-126**芦丁在去卵巢骨质疏松症大鼠的防治作用**

徐丽丽, 耿壮, 王颜刚

青岛大学附属医院

目的 我们的研究目的探讨芦丁对卵巢切除雌性大鼠的抗骨质疏松作用。

方法 评价芦丁在骨质疏松症的大鼠模型(OVX)中发挥的抗骨质疏松作用。去卵巢手术后一周, 大鼠用芦丁灌胃, 每日一次, 生理盐水为对照组, 持续3个月。利用双能x线骨密度仪测定大鼠骨密度(BMD)。HE染色分析左侧胫骨组织形态学。雌二醇、IL-6和TNF- α 用ELISA试剂盒检测。

结果 芦丁显著提高骨密度(BMD), 提高OVX大鼠的炎症因子IL-6、TNF- α 、INF- γ 水平。芦丁使骨小梁变厚。此外, 芦丁显著改善了小梁骨的平均厚度及平均骨体积分数。

结论 芦丁具有明显的抗骨质疏松性活性, 被认为是理想的治疗人类骨质疏松症的备选药物。

PU-127**铁蓄积诱导骨髓间充质干细胞依赖 caspase3 的经典凋亡导致骨量减低**

袁晔, 徐又佳

苏州大学附属第二医院

目的 骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)是具有分化潜能的干细胞, 是成骨细胞的前体细胞, 因此在骨组织代谢中有重要作用。骨质疏松症是以骨量下降、骨微结构破坏为特征的疾病。近年来研究发现, 铁蓄积可能是骨质疏松症的危险因素。本实验研究铁蓄积环境中骨量减低与BMSCs的相关性。

方法 临床试验, hBMSCs来源于髌关节置换病人, 术前患者签署知情同意书, 实验项目获得苏州大学附属第二医院伦理委员会同意, 抽取骨髓后分离hBMSCs, 观察细胞集落形成能力及茜素红染色。

动物实验, 8周龄C57雄性小鼠随机分为对照组(Ctrl)、实验组(FAC)、降铁治疗组(DFO)。实验组腹腔注射枸橼酸铁铵(Ferric Ammonium Citrate, FAC)0.1g/kg/周, 持续8周; 降铁治疗组在铁蓄积后使用去铁胺(deferoxamine, DFO)0.2g/kg/周, 治疗4周。各组均检测: ELISA检测FER(Ferritin, 血清铁蛋白)、P1NP; micro-CT进行股骨远端骨小

梁三维形态重建和空间结构参数分析; 流式细胞仪检测BMSCs占骨髓细胞比例。

细胞实验, 取6只8周C57雄性小鼠骨髓组织, 体外实验分离培养BMSCs, 分为细胞对照组(Ctrl)和细胞实验组(FAC), 实验组加FAC干预24h, 使用流式细胞仪检测细胞凋亡、细胞周期、细胞ROS水平, western blot检测caspase3剪切、NOX4表达水平。采用统计软件SPSS19.0进行统计, 采用方差分析。

结果 hMSCs茜素红染色结果显示, 铁蛋白高、BMD低的患者hMSCs受抑制。动物实验实验结果显示FAC组BMSCs细胞数量显著降低, FAC组BMSCs凋亡增加, 同时caspase3蛋白剪切增加; FAC组细胞ROS水平升高, 同时NOX4蛋白表达增多, 细胞周期发生变化。ELISA结果显示FAC组成骨指标P1NP显著降低, FER显著上升; micro-CT检测FAC组骨密度显著下降, 骨小梁空间结构参数显著下降。

结论 铁蓄积诱导BMSCs导致骨量减低, BMSCs是成骨细胞的前体细胞, 该实验有可能我完善铁蓄积骨质疏松症的发病机制。Caspase3是经典细胞凋亡途径的重要蛋白, caspase3酶本身不具活性, 非激活状态caspase3需要蛋白酶解加工活化p17或p12位点, 当它被启动酶剪切后参与经典凋亡通路, 结果提示BMSCs受抑制可能与细胞经典凋亡caspase3激活有关。已有研究提示铁蓄积可能激活ROS水平上升, ROS会导致骨质疏松在内的许多致疾病的进程, 本实验发现铁蓄积促进BMSCs细胞ROS水平。NOX4是ROS的基本激活剂, 有报道NOX4基因敲出小鼠骨密度升高, 铁蓄积激活ROS水平上升可能与NOX4蛋白有关。综上所述, 铁蓄积导致骨量减少, 可能与铁蓄积诱导BMSCs凋亡并抑制BMSCs数量、功能有关。

PU-128**IL-4R-G α i/Gab1 信号复合物促进骨髓间充质干细胞成骨分化的机制研究**

白进玉, 单华键, 高翔, 李大壮, 周晓中

苏州大学附属第二医院

目的 骨质疏松症(osteoporosis)是由多种原因导致的骨密度和骨质量下降, 骨微结构破坏, 造成脆性增加, 从而容易发生骨折的全身性骨病; 骨质疏松患者一旦发生骨折, 愈合十分困难。细胞因

子白介素 4 与其受体 IL-4R 特异性结合后, 继而激活胞质内多种非受体型蛋白质酪氨酸激酶, 启动下列信号转导途径: 与凋亡有关的 PI3K-AKT 途径; 导致细胞增殖和基因转录的 MAPK-ERK 途径等, 对骨的形成和代谢有重要调节作用。但 IL-4 对骨髓间充质干细胞成骨分化的影响和如何激活下游 PI3K-Akt-mTOR 通路和 ERK-MAPK 通路的机制仍未完全明确。因此, 本研究着重探索 IL-4 对骨髓间充质干细胞成骨分化影响, 探讨 IL-4R-G α i/Gab1 复合物介导 IL-4 激活下游信号通路的内在机制, 并在体验证对骨质疏松小鼠骨折愈合的影响。

方法 (1) 以 0、50、100ng/mL IL-4 处理 BMSCs 细胞 48 小时, 用 MTT 法检测 IL-4 对 BMSCs 和成骨细胞增殖的作用。(2) 以慢病毒干扰 BMSCs G α i 蛋白表达后, 以 0、50、100ng/mL IL-4 或者成骨诱导剂处理 BMSCs 7 天, 用 ALP 染色法和 ALP 试剂盒检测 BMSCs 成骨分化。(3) 为了探索 G α i 和 Gab1 蛋白在 IL-4/IL-4R 信号传导中的作用, 本研究以野生型小鼠成纤维细胞和不同基因敲除型成纤维细胞为研究对象, 并应用慢病毒干扰阻断骨髓间充质干细胞 G α i 蛋白表达, 用 WB 检测 IL-4 诱导 BMSCs 和 MEFs 相关细胞 Akt、mTORC1 等蛋白表达及活性改变。(4) 使用 G α i 蛋白敲除的小鼠与野生型对照小鼠骨制作卵巢去势骨质疏松模型, 造模成功后同时制作小鼠股骨骨折模型, 骨折处分别注射不同剂量 IL-4, 在体验证 G α i 蛋白敲除对骨质疏松小鼠骨折愈合的影响。

结果 (1) IL-4 促进 BMSCs 体外增殖 ($p < 0.05$)。 (2) ALP 染色及活性检测结果显示, 与对照组相比, IL-4 增加了 ALP 阳性细胞数量和活性 ($p < 0.05$), 而慢病毒干扰 BMSCs 后, ALP 阳性细胞数量和活性无明显增加 ($p > 0.05$)。 (3) WB 结果显示, IL-4R 表达于 BMSCs, 并被 IL-4 激活。IL-4 诱导 BMSCs 和 MEFs Akt-mTORC1 和 ERK-MAPK 信号通路相关分子 Akt、mTORC1 等蛋白以及 IL-4R 磷酸化, 而基因敲除 G α i1、G α i3 或 Gab1 蛋白表达后, IL-4 不能诱导 BMSCs 和 MEFs Akt、mTORC1 等蛋白以及 IL-4R 磷酸化。免疫共沉淀结果显示在 BMSCs 和 MEFs 中, G α i/Gab1 复合物均能与 IL-4R 发生偶联。(4) micro-CT 及 X-ray 检测结果显示 G α i 蛋白敲除的小鼠骨折愈合时间显著大于野生型对照小鼠。

结论 IL-4 偶联 G α i/Gab1 信号复合物促进骨髓间充质干细胞存活、增殖和分化能力, 从而促进骨质疏松小鼠骨折愈合; 本研究结果为骨质疏松症患者

者的骨折愈合提供了新的治疗靶点和新的研究思路。

PU-129

经皮椎体后凸成形术联合唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床疗效分析

白进玉, 张应子, 单冰晨, 周震涛, 周晓中
苏州大学附属第二医院

目的 本研究观察经皮椎体后凸成形术 (percutaneous kyphoplasty, PKP) 联合唑来膦酸治疗老年患者骨质疏松性椎体压缩骨折 (osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF) 的临床疗效及对患者骨密度、骨代谢标志物等的影响, 探讨唑来膦酸是否可以用于预防 PKP 治疗后椎体压缩骨折的再发。

方法 本研究回顾性分析自 2009/01—2016/01 在苏州大学附属第二医院接受 PKP 治疗的老年骨质疏松性椎体压缩型骨折 (OVCF) 患者 648 例。我们将 648 例患者分为观察组和对照组, 其中 PKP 术后联合应用唑来膦酸患者 178 例为观察组, PKP 术后未用唑来膦酸治疗患者 470 例为对照组; 观察组术后第 3 天静滴唑来膦酸注射液 5 mg。分别在术前、术后 24 h、术后 6 个月、术后 12 个月评定两组患者视觉模拟疼痛评分 (VAS) 及 Oswestry 功能障碍指数评分 (ODI); 术前与术后 12 个月检测患者骨密度 (股骨颈骨密度)、骨特异性碱性磷酸酶 (BAP) 和 I 型前胶原肽 (CTX) 值; 统计两组患者 PKP 术后椎体压缩性骨折的再发生率, 采用多因素回归分析 PKP 术后骨折的危险因素; 观察两组药品不良反应发生情况。

结果 术后 24 h、6 个月及 12 个月两组患者 VAS 与 ODI 评分均较术前明显改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且观察组患者评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。术后 12 个月, 观察组患者骨密度较术前显著改善 ($P < 0.05$), 血清 BAP 和 CTX 较术前明显下降 ($P < 0.05$), 且均明显优于对照组 ($P < 0.05$); 而对照组治疗前后上述指标无明显变化 ($P > 0.05$)。术后 1 年时观察组患者椎体压缩性骨折的再发生率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 2 年时观察组患者椎体压缩性骨折的再发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$); 多因素回归分析显示术后再骨折与患者体重指数、骨密度、骨水泥注入量、是否应用唑来膦酸有关, 而与年龄、性别、骨水泥渗漏情况、病椎部位及病椎前缘恢复程度无关。两组药品不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 经皮椎体后凸成形术联合应用唑来膦酸不仅能增加患者骨密度,降低血清BAP和CTX水平,还能有效降低椎体再发骨折的发生率,是减少椎体再发骨折的有效预防措施。

PU-130

G α i1/3 作为关键蛋白介导 BMP-2-BMPR 信号转导促进成骨细胞分化机制研究

白进玉,张应子,单华建,高翔,李大壮,周晓中
苏州大学附属第二医院

目的 骨形态发生蛋白2(BMP-2)与其受体BMPR特异性结合后级联活化下游PI3K-Akt-mTOR、ERK-MAPK等通路,进而促进成骨细胞存活、增殖及凋亡抵抗等,对骨质疏松小鼠体内成骨细胞的增殖分化具有重要调节作用。目前关于骨形态发生蛋白促进成骨作用的研究多集中在BMP-2-BMPR介导的下游信号通路,尚欠缺BMP-2-BMPR通路中关键蛋白G α i1/3在促成骨作用的相关性研究。因此,本研究着重探索G α i1/3蛋白在SCF促进成骨过程的关键作用。

方法 (1)检测骨质疏松模型小鼠中BMPR, G α i1/3以及下游信号通路表达情况,分析它们的表达水平与骨密度变化的相关性。(2)小鼠成骨细胞中,运用病毒转染等方法正向及负向调节G α i1/3、Gab1的表达水平,检测下游PI3K-Akt-mTOR、Erk-MAPK等信号表达活化水平及小鼠成骨细胞存活、增殖及分化程度。(3)制备小鼠骨质疏松模型,在小鼠股骨干骺端注射慢病毒,正向增加和负向敲低骨质疏松小鼠股骨干骺端G α i1/3的表达和活化水平,注射后7、14、21、56日运用micro-CT,X-ray检测小鼠股骨干骺端骨密度的变化。

结果 (1)与对照组相比,小鼠骨质疏松模型组BMPR, G α i1/3呈高表达($p<0.05$),下游PI3K-Akt-mTOR、Erk-MAPK信号通路活化增强($p<0.05$)。(2)G α i1/3表达水平增强组与敲低组相比,下游信号PI3K-Akt-mTOR、Erk-MAPK等表达活化水平增强($p<0.05$),ALP染色及碱性磷酸酶染色结果显示,慢病毒干扰BMSCs后,G α i1/3蛋白敲低组显著降低了ALP阳性细胞数量和活性($p<0.05$)。免疫共沉淀结果显示在小鼠成骨细胞中,G α i1/3蛋白与BMPR发生偶联。(3)增加骨质疏松小鼠股骨干骺端G α i1/3的表达增强了小鼠骨密度,反之则小鼠骨密度无变化,增强G α i1/3的表达或能促进骨质疏松小鼠的成

骨作用,进而增强骨质疏松小鼠运骨密度的恢复。

结论 G α i1/3蛋白是BMP-2-BMPR通路中关键信号分子和接头蛋白,介导下游多条重要信号的转导,能够促进小鼠成骨细胞的存活、增殖及分化,进而改善骨质疏松小鼠骨密度。

PU-131

血清 25 羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病非增殖期视网膜病变的关系研究

刘婷婷,李智明,陈绵雄,王海莉,林珠,张菊云,罗德钦

海口市人民医院/中南大学湘雅医学院附属海口医院

目的 分析2型糖尿病患者血清25羟维生素D水平与非增殖期糖尿病视网膜病变的关系。

方法 选择166例2型糖尿病患者进行横断面研究,研究对象已排除:既往有骨质疏松病史或其它骨代谢异常疾病史;近1年使用维生素D制剂或可影响骨代谢药物者;1型糖尿病;肝功能异常者;有除糖尿病视网膜病变之外其它的大血管病变者,如严重冠心病、出血性或缺血性脑卒中、严重周围血管病、糖尿病足。联合非散瞳眼底血管照相和眼底血管荧光造影将研究对象分为糖尿病性视网膜病变组(非增殖期, $n=66$)和糖尿病无视网膜病变组($n=100$)。采集每位研究对象年龄、性别、病程、身高、体重、血压水平,并计算体重指数(BMI, kg/m^2)。所有患者均于入院次日清晨空腹抽静脉血8ml,分离血清。使用罗氏E601检测仪并用化学发光法检测晨起空腹血清25羟维生素D水平;用全自动生化分析仪测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及C反应蛋白(CRP);采用高效液相色谱法检测HbA1c。

结果 1、2组患者年龄、性别、体重指数、舒张压、吸烟及饮酒比例、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C、CRP组间比较无统计学意义;糖尿病视网膜病变组病程较无视网膜病变组长(10.6 ± 6.4 vs 7.34 ± 5.63 年, $p<0.01$);收缩压较无视网膜病变组高(140.4 ± 22.9 vs 133.0 ± 17.3 mmHg, $p<0.05$);血清25羟维生素D水平显著低于无视网膜病变组(26.0 ± 6.47 vs 38.68 ± 8.5 ng/ml, $P<0.01$)。2、25羟维生素D水平与糖尿病病程及收缩压呈负相关(r 值分别为-0.187和-0.179,均 $p<0.05$),与年龄、病程及其他指标无明显统计学相关性。3、以有无视网

膜病变为因变量, 性别、年龄、吸烟饮酒与否、糖尿病病程、血压、血脂、血清 25 羟维生素 D 水平作为自变量, 进行 logistic 回归分析, 结果提示 2 型糖尿病视网膜病变(非增殖期)的发生与 25 羟维生素 D 水平相关 (OR=0.753, 95% CI 0.656—0.864), 与其他指标无明显相关性。

结论 25 羟维生素 D 缺乏与 2 型糖尿病非增殖期视网膜病变的发生相关, 25 羟维生素 D 水平可能是 2 型糖尿病患者早期视网膜病变发生的独立危险因素。

PU-132

铁调素过表达对铁蓄积小鼠铁代谢指标、破骨细胞和骨量影响的实验研究

张辉, 徐又佳

苏州大学附属第二医院

目的 初步探讨铁调素对铁蓄积小鼠铁代谢、破骨细胞以及骨代谢的影响。

方法 实验分为对照组 (WT 组)、高铁组 (Fe 组) 和铁调素过表达组 (Hamp 组)。WT 组和 Fe 组为 8 周 C57/BL6 雄性野生型小鼠, Hamp 组为同周龄雄性铁调素基因条件性过表达型小鼠。Fe 组和 Hamp 组小鼠腹腔注射浓度为 50mg/ml 右旋糖酐铁 0.1 ml, 每周注射 2 次, 连续 8 周, 制作铁蓄积小鼠模型; WT 组腹腔注射等量生理盐水。三组小鼠均同时注射浓度为 10mg/ml 他莫昔芬 0.1ml, 连续注射 5 天, 诱导铁调素过表达 (WT 和 Fe 组对他莫昔芬不敏感, 不能诱导小鼠铁调素过表达), 8 周后收集三组小鼠相关标本。酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测小鼠血清铁调素 (hepcidin)、血清铁蛋白 (ferritin)、破骨标志物 (carboxy-terminal telopeptides, CTX) 水平; 普鲁士蓝实验进行肝铁、骨铁染色; 反转录聚合酶链反应 (RT-PCR) 检测破骨细胞相关基因 (CTSK, MMP9 和 TRAP 等) 表达量; 抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 染色观察破骨细胞分化情况; 骨陷窝实验检查破骨细胞骨吸收活性; Micro-CT 检测小鼠骨量变化。

结果 Fe 组与 WT 组相比铁调素、血清铁蛋白、肝铁、骨铁含量和 CTX 增高; 与 Fe 组相比, Hamp 组铁调素含量、肝铁进一步增高, 但血清铁蛋白、骨铁含量和 CTX 下降。参与细胞代谢和调控破骨细胞的基因表达水平表现为 Hamp 组和 WT 组均低于 Fe 组。TRAP 染色和骨陷窝实验也表现为 Hamp 组破骨细胞增殖和活性较 Fe 组显著降。Micro-CT 结果提

示 Fe 和 Hamp 组小鼠骨量均低于 WT 组, 但 Hamp 组高于 Fe 组。

结论 铁调素过表达可重新分布铁蓄积小鼠铁含量, 降低铁蓄积小鼠循环可利用铁和骨铁含量, 抑制铁蓄积引起的异常活化的破骨细胞和骨吸收能力, 从而改善铁蓄积小鼠骨量。

PU-133

藏汉两族 2 型糖尿病患者维生素 D 水平影响因素分析

尹伟婧¹, 顾村夫², 王溯源¹, 王曦¹, 李明霞¹, 邬云红¹, 郭彦宏¹

1. 四川大学华西第一医院西藏成办分院 (原: 西藏自治区人民政府驻成都办事处医院)

2. 成都市青羊区人民医院

目的 探讨我院住院治疗的藏汉两族 2 型糖尿病患者维生素 D 水平的影响因素。

方法 收集 2016 年 11 月 -2018 年 10 月我院内分泌科住院治疗的藏汉两族患者 176 例, 比较藏汉两族 2 型糖尿病患者腰围、身体质量指数 (BMI) 及 25 羟维生素 D (25(OH)D)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平的差异, 并对藏汉两族 25 羟维生素 D 水平相关因素进行多元线性回归分析。

结果 藏族 2 型糖尿病患者 25(OH)D 低于汉族 (男性: 12.08 ± 5.28 vs 18.71 ± 5.63 , $p < 0.01$; 女性: 11.62 ± 4.78 vs 19.97 ± 7.77 , $p < 0.01$), HbA1c 高于汉族 (男性: 9.98 ± 2.71 vs 8.17 ± 1.77 , $p < 0.01$; 9.97 ± 2.72 vs 8.01 ± 1.78 , $p < 0.01$); 多元线性回归提示藏族 2 型糖尿病患者 25(OH)D 的主要影响因素是 HbA1c ($\beta = -0.718$, $P < 0.05$), 汉族 2 型糖尿病患者 25(OH)D 的主要影响因素是 HbA1c, BMI ($\beta = -1.222$, $\beta = 0.985$, $P < 0.05$)。

结论 藏族 2 型糖尿病患者维生素 D 水平明显低于汉族 2 型糖尿病患者, 藏汉两族血糖控制欠佳的 2 型糖尿病患者维生素 D 缺乏风险高, 临床医生控制 2 型糖尿病患者血糖的同时应注意补充患者维生素 D 水平。

PU-134

宝石能谱 CT (GSI) 测量腰椎椎体骨密度与定量 CT 的相关性研究

王泽国, 郁万江, 韩合理

青岛市市立医院 (东院区)

目的 研究宝石能谱 CT 物质分离技术与定量 CT (QCT) 测量腰椎椎体骨密度的相关性。

方法 选择 2018 年 1 月-2018 年 12 月于青岛市市立医院进行腹部宝石能谱 CT 扫描及腰椎 QCT 扫描的患者 40 例, 其中男性 17 例, 女性 23 例, 年龄 22-92 岁, 平均年龄 57.23 岁。两次检查时间间隔不超过 1 个月, 并分别测量 L1-L4 椎体能谱 CT-HAP(脂) 密度值和 QCT 骨密度值, 总共 160 个研究对象。采用 SPSS 19.0 软件对本组资料进行统计学分析, 患者腰椎能谱 CT-HAP(脂) 密度值与 QCT 骨密度值的相关性进行 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 具有统计学意义; 当 $|r| \geq 0.8$ 表示两变量间呈高度相关; $0.5 \leq |r| < 0.8$ 表示两变量间呈中度相关; $|r| < 0.5$ 表示两变量间不相关。

结果 本组资料 40 例患者共 160 个椎体, 经测量宝石能谱 CT-HAP(脂) 密度值的平均值为 $(121.90 \pm 3.47) \text{ mg/cm}^3$, QCT 骨密度平均值为 $(119.94 \pm 4.91) \text{ mg/cm}^3$, 统计分析得出腰椎椎体能谱 CT-HAP(脂) 密度值与 QCT 骨密度值呈高度正相关 ($r=0.929$, $p=0.000$); 并且 L1、2、3 及 4 椎体能谱 CT-HAP(脂) 密度值分别与 QCT 骨密度值呈高度正相关 ($r_1=0.924$, $r_2=0.895$, $r_3=0.962$, $r_4=0.949$; p 值均等于 0.000), 其中 L3 椎体之间具有更高的相关性; 男性与女性患者腰椎能谱 CT-HAP(脂) 密度值分别与 QCT 骨密度值呈高度正相关 ($r=0.910$; $r=0.938$); 不同年龄组间腰椎能谱 CT-HAP(脂) 密度值分别与 QCT 骨密度值呈高度正相关, <60 岁组相关系数 ($r=0.923$) 明显高于 ≥ 60 岁组 ($r=0.867$)。

结论 利用宝石能谱 CT 物质分离技术测量椎体 HAP(脂) 密度能够反映腰椎骨含量的变化, 对评价骨质疏松具有很高的价值。

PU-135

隐花色素基因 Cry1 调控成骨分化的作用及机制研究

周雷, 孙诗伟, 余月明, 张铁骑, 许亮, 王明海
复旦大学附属上海市第五人民医院

目的 骨质疏松症的防治是一个临床难题, 寻找骨质疏松的早期检测指标、探明各类骨质疏松发病的机制机理以及发现干预措施对骨质疏松症的防治具有重要意义。已知骨质疏松的发生与人体生物节律有着紧密的关系, 我院课题组前期研究发现核心生物钟基因 - 隐花色素基因 2 (Cry2) 与骨质疏松发生具有密切关系, Cry1 为 Cry2 的同家族基因,

有学者发现 Cry1 基因的表达可能和 MSCs 的成骨分化能力有显著相关性。本课题旨在研究 Cry1 在调控成骨分化中的作用, 并揭示其调控机制, 为临床治疗大段骨缺损提供新的策略。

方法 应用 Western Blot 检测普通 C3H10 (小鼠间充质干细胞系) 和 MC3T3-E1 (小鼠成骨前体细胞) 中 Cry1 基因的表达情况, 并将靶向 CRY1 基因的携带短发夹 RNA (shRNA) 表达的质粒通过慢病毒载体导入上述细胞系中, 建立 Cry1 沉默细胞系, 通过蛋白和 mRNA 水平验证沉默效果。将 C3H10、MC3T3-E1 空白细胞、阴性对照细胞及 Cry1 沉默细胞诱导成骨分化, 在 0、3、7、14 天进行碱性磷酸酶染色和茜素红染色, 同时提取上述各个时间点的总蛋白和总 RNA 以检测 Cry1 以及成骨指标如 Runx2、ALP、Col1a1、OPG、OSC、ON 等关键分子的表达变化, 以明确 Cry1 基因对成骨分化的作用。检测常见成骨分化相关信号通路如经典 Wnt 通路、PI3K/AKT 通路、MAKP 通路等的表达变化。在上述两个 Cry1 沉默细胞系中导入含无义突变 Cry1 cDNA 的质粒, 使 Cry1 基因过表达, 再诱导分化进行染色并检测成骨指标的变化, 以观察成骨表型的改变是否回复, 并检测上述信号通路的表达情况。上述实验中与 Cry1 表达最相关的通路可能是 Cry1 调控成骨分化的直接下游通路, 使用该通路的抑制剂以抑制该通路, 进一步明确 Cry1 调控成骨分化的机制。

结果 Cry1 沉默组的碱性磷酸酶染色和茜素红染色较空白组及阴性对照组浅, 成骨指标的表达量也低于后两组; Cry1 沉默组过表达 Cry1 后, 成骨染色较对照组深, 成骨指标的表达量也较对照组高; Wnt 通路关键分子 β -Catenin 的表达量与 Cry1 的表达情况相关, 而抑制分子 Gsk-3 β 的表达情况与 Cry1 相反; 抑制剂抑制 β -Catenin 后 Cry1 过表达组的成骨分化减弱。

结论 我们的研究结果提示 Cry1 基因能通过经典 Wnt 通路促进成骨分化。此外, Cry1 在成骨分化的早期表达量显著升高, 在 3 天时达到高峰, 然后开始缓慢降低, 提示 Cry1 主要在成骨分化早期起调控作用。

PU-136

北京某三甲医院体检中心围绝经期及绝经后女性骨质疏松风险因素调查分析

周江华, 耿力, 王威
北京大学第三医院

目的 探讨北京地区围绝经期及绝经后女性骨质疏松危险因素分布特点,以指导临床干预措施的制定

方法 选择2018年6月至2018年9月在北京大学第三医院体检中心体检的年龄40岁至65岁的女性体检者(北京地区常住人口)662例,填写国际骨质疏松基金会(IFO)骨质疏松风险一分钟调查问卷,统计各年龄段骨质疏松危险因素的数量,从而了解分布特点。

结果 662例受调查者中危险因素发生概率高的前3位危险因素是父母诊断骨质疏松或轻摔后骨折史(24.92%),父母有一人驼背(21.90%),每天运动量少于30分钟(16.47%),危险因素概率较低的是切除卵巢史而未补充雌/孕激素(0.36%)及饮酒(0.72%)和吸烟史(1.45%)。将受调查者按年龄分成三组,在40—50岁年龄组中,危险因素较高的是父母诊断骨质疏松或轻摔后骨折史(22.81%),每天运动量少于30分钟(15.65%),父母一人有驼背史(14.32%),每天从事户外活动时间少于10min,又没有服用维生素D(12.73%),不能食用乳制品又没有服用钙片(8.22%),在51—60岁年龄组中,危险因素较高的是父母一人有驼背史(34.10%),父母诊断骨质疏松或轻摔后骨折史(25.35%),每天运动量少于30分钟(15.67%),不能食用乳制品又没有服用钙片(12.44%),每天从事户外活动时间是否少于10min,又没有服用维生素D(11.98%),在61-65岁年龄组,危险因素较高的是父母诊断骨质疏松或轻摔后骨折史(35.29%),父母一人有驼背史(25.00%),每天运动量少于30分钟(23.53%),不能食用乳制品又没有服用钙片(19.52%),成年后因为轻摔后发生骨折(17.65%)

结论 各年龄段女性发生骨质疏松的危险因素主要均集中在和遗传因素相关和饮食习惯和生活方式的欠合理,但次要高发因素有所不同,对于40—50岁女性,运动时间不足及户外活动时间少的问题更为突出,可以更多采用运动及生活方式指导的干预措施,对于50—60岁年龄女性,奶制品及钙的摄入不足增加及全身慢性疾病导致骨质疏松症的风险因素增加,更多进行饮食指导及加强健康体检的宣传,对于61-65岁年龄女性,奶制品及钙的摄入不足的问题更加突出及轻摔后骨折的发生率明显增加,要进行饮食指导及防跌倒的健康教育的干预措施。

PU-137

Rmpr mutation disrupts chondrogenesis and bone ossification in zebrafish model of cartilage-hair hypoplasia via enhanced Wnt/ β -catenin signaling

*Xianding Sun, Ruobin Zhang, Yangli Xie, Lin Chen
Laboratory for the Rehabilitation of Traumatic Injuries,
Trauma Center, Research Institute of Surgery, Daping
Hospital, Army Medical University, Chongqing*

Objective Cartilage-hair hypoplasia (CHH) is an autosomal recessive metaphyseal chondrodysplasia characterized by bone dysplasia and many other highly variable phenotypes. The responsible gene for CHH has been identified to be the RNA component of the mitochondrial RNA processing endoribonuclease (RMRP) gene. Currently, the pathogenesis of osteochondrodysplasia and extraskeletal phenotypes in CHH patients remains incompletely understood, furthermore, there are no viable animal models for CHH.

Methods We used CRISPR/Cas9 system to generate a zebrafish model of CHH by knocking-out the RMRP ortholog in zebrafish, *rmrp*. Different zebrafish transgenic lines and vital dye were used to analyze phenotypes in mutant. Zebrafish live imaging were captured using a 20X water immersion objective mounted on an LSM880NLO confocal microscope.

Results We found that *rmrp* is required for the patterning and shaping of pharyngeal arches. *Rmpr* mutation inhibits intramembranous ossification of skull bones and promotes vertebrae ossification. The abnormalities of endochondral bone ossification are variable depending on the degree of dysregulated chondrogenesis. Moreover, *rmrp* mutation inhibits cell proliferation and promotes apoptosis through dysregulating the expressions of cell cycle and apoptosis related genes. Furthermore, we demonstrate that *rmrp* mutation up-regulates canonical Wnt/ β -catenin signaling and pharmacologically inhibiting Wnt/ β -catenin could partially alleviate the chondrodysplasia and increased vertebrae mineralization in *rmrp* mutants.

Conclusions We have generated a zebrafish model for CHH that recapitulates chondrodysplasia and abnormal bone ossification of CHH patients, and studied the potential cellular and molecular mechanism for the

phenotypes resulting from rmrp mutation. We provide evidence that inhibition of Wnt/ β -catenin signaling could partially alleviate the phenotypes in rmrp mutants, suggesting that modulation of Wnt/ β -catenin activity could be a potential therapy of CHH.

PU-138

社交媒体在骨质疏松症防治中的作用研究

夏冬冬

宁波市第一医院

目的 根据国家卫生健康委 2018 年关于我国骨质疏松症患者人群流行病学调查的最新数据,我国 50 岁以上人群骨质疏松症患病率为 19.2%, 65 岁以上人群骨质疏松症患病率达到 32.0%, 显示我国骨质疏松症的患病人群非常庞大。但是与此同时, 20 岁以上人群骨质疏松症相关知识知晓率仅为 11.7%, 意味着我国骨质疏松相关知识普及率非常之低。本文将研究在资讯传输数字化的当代, 运用社交媒体对于骨质疏松症相关防治知识科普中的作用, 探索提高我国人民群众对骨质疏松症知晓率的有效办法。

方法 本文作者为市级三甲综合医院骨质疏松专科医师, 从开设骨质疏松专科门诊起开通个人微信订阅号“夏冬冬博士”。在门诊时对于每一位前来就诊的患者给予印有该订阅号相关资料的名片。订阅号成立至今约有 18 个月, 推送骨质疏松相关知识文字、图片、综合图文 70 次。文本将分析该公众号相关阅读数据及阅读人群相关数据。

结果 本订阅号一共运营约 18 个月, 关注用户总数为 1632 人。本订阅号推送文字、图片、综合图文 70 次, 总点击阅读量为 67410 次, 总点击阅读人数为 58953 人。其中通过微信朋友圈点击阅读量为 43738 次 (占总点击阅读次数 64.88%), 总点击阅读人数为 41159 人 (占总点击阅读人数 69.82%); 通过他人转发点击阅读量为 11255 次 (占总点击阅读次数 16.70%), 总点击阅读人数为 9228 人 (占总点击阅读人数 15.65%); 通过公众号对话框点击阅读量为 3861 次 (占总点击阅读次数 5.87%), 总点击阅读人数为 3323 人 (占总点击阅读人数 8.07%)。本订阅号阅读人群覆盖全国 29 个省和直辖市, 其中约 80% 为浙江地区。本订阅号女性阅读人数约占总阅读人数 62.38%。

结论 利用新媒体尤其是网络社交媒体进行骨质疏松症相关防治知识科普是一种非常有效的办

法。本文总结了作者在开设个人订阅号进行骨质疏松相关知识推送后点击阅读情况。数据表明, 大量非关注用户对相关骨质疏松防治知识感兴趣, 其中朋友圈分享传播最为广泛, 其次为好友间的分享转发, 再次为订阅号的直接推送。数据从另一方面显示社交媒体的多点传播作用可将原本关注用户扩展约 10 倍于其人数的宣传范围 (通过关注用户点击量及非关注用户点击对比获得)。数据显示骨质疏松专科医师可通过网络社交媒体可以很好的帮助宣传骨质疏松症的防治知识, 其受众多为该医师所在地区且多为易发骨质疏松症的女性群体。

PU-139

基于高通量测序的骨质疏松症长链非编码 RNA 表达谱分析

柴爽¹, 黄宏兴^{2,3}, 王吉利¹, 刘少津¹, 黄佳纯¹, 魏合伟², 万雷^{2,3}

1. 广州中医药大学
2. 广州中医药大学第三附属医院
3. 广州中医药大学岭南医学研究中心中医骨伤科学实验室

目的 长非编码 RNA (long noncoding RNA, lncRNA) 在转录, 转录后和表观遗传水平上调节基因表达, 在成骨和破骨细胞形成分化中具有关键作用, 然而, lncRNA 表达模式及其在骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 中的生物学功能仍然未知。本研究的目的是通过与健康对照受试者对照, 采用高通量测序确定 OP 患者中 lncRNA, TUCPs 和 mRNA 的特异性表达谱并进行生物信息学分析。

方法 收集接受全髋关节置换术或腰椎手术的患者的松质骨共 6 例, 其中 3 例 OP (OP 组) 和 3 例 NOP (NOP 组)。①进行高通量测序以分析 lncRNA, TUCP 和 mRNA 的表达谱并进行差异性分析, ②采用 Real-time PCR 对差异表达的结果进行扩大样本量验证, 验证测序结果的可靠性, ③通过共定位和共表达分析差异表达的 lncRNA 和 TUCP 的靶基因, ④通过 GO 和 KEGG 富集分析等对其差异表达的转录本进行生物信息学分析, ⑤对差异表达的 mRNA 构建 PPI 网络, 以探讨这些差异表达的转录本在 OP 中潜在作用。

结果 ①对两组的 lncRNA, TUCP 和 mRNA 进行差异表达分析, 发现共 283 条 lncRNA 存在组间差异表达, 其中 112 条上调和 171 条下调, 共 4783 条

mRNA 存在组间差异表达, 其中 2655 条上调和 2128 条下调, 共 312 条 TUCP 存在组间差异, 其中 127 条上调和 185 条下调。而且两组样本具有不同的基因表达谱, 在聚类分析中自我分离, 表明 OP 发生过程中涉及不同的生理和病理机制。② qRT-PCR 验证结果与高通量测序结果一致, 表现出相同的表达水平变化趋势, 证实了高通量测序数据的可靠性。③ GO 富集分析结果显示, 差异表达的 mRNA 与差异表达的 lncRNA 和 TUCP 的共表达的基因高度一致, 表明预测到的失调的 lncRNA 和 TUCP 的功能类别与失调的蛋白质编码基因密切相关, 表明 lncRNA, TUCP 和 mRNA 之间具有较强的相互作用。④ KEGG 富集分析结果显示最显著富集的路径是破骨细胞分化, 溶酶体, ECM-受体相互作用和癌症中的转录错误调节。⑤此外, 由前 40 个 (20 个上调, 20 个下调) 差异表达的 mRNA 分别构建的 PPI 网络显示, 在上调的 mRNA 网络中, 有 141 个节点和 134 个边缘可用, 最显著上调的中枢蛋白是 ADCY7。在下调的 mRNA 网络中, 可获得 175 个节点和 203 个边缘, 并且最显著下调的中枢蛋白是 IGF1。

结论 本研究全面鉴定了 OP 患者松质骨中的 lncRNA, TUCPs 和 mRNA 的表达谱, 发现 OP 患者和健康对照之间本具有不同的基因表达谱, 在聚类分析中自我分离, 表明 OP 发生过程中涉及不同的生理和病理机制。差异表达的 lncRNA 的预测功能与差异表达的 mRNA 的功能之间的高度一致性表明 lncRNA 在调节 OP 中蛋白质编码基因的表达中起关键作用, 这为后续针对 lncRNA 作为 OP 的诊断和治疗靶点的研究奠定了坚实的基础。

PU-140

骨质疏松防治骨质疏松症的机制研究

柴爽¹, 万雷^{2,3}, 王吉利¹, 黄佳纯¹, 黄宏兴^{2,3}

1. 广州中医药大学
2. 广州中医药大学第三附属医院
3. 广州中医药大学岭南医学研究中心中医骨伤科学实验室

目的 研究骨质疏松防治骨质疏松症的作用机制。

方法 48 只 6 月龄 SD 大鼠随机分为 4 组, 每组 12 只: 假手术组 (sham 组), 模型组 (OVX 组), 骨质疏松组 (GSK 组, 0.27g/kg), 阿仑膦酸钠组 (ALN 组, 1.02mg/kg)。建立去卵巢大鼠骨质疏松模型 12 周后, 进行药物干预, sham 组和 OVX 组分别给予等

体积生理盐水灌胃。药物干预 12 周后取材, 检测大鼠全身骨密度和腰椎骨密度, 提取股骨总 RNA, 总蛋白和磷酸化的蛋白, 采用 qRT-PCR 和 western blot 检测 BMP-2/Smads 信号通路和凋亡相关基因和蛋白的表达。

结果 (1)对各组大鼠进行骨密度测定, 发现与 sham 组相比, OVX 组大鼠全身骨密度和腰椎骨密度均明显减低 ($P < 0.05$); 与 OVX 组相比, GSK 组和 ALN 组大鼠全身骨密度和腰椎骨密度均明显升高 ($P < 0.05$)。②① ALP 染色和 Trap 染色发现, OVX 组大鼠股骨远端骨小梁上 ALP 阳性成骨细胞数量减少, 染色较浅, 呈灰色甚至灰白色, TRAP 阳性破骨细胞数量增加, 酒红色染色明显甚至融合成片, 主要位于骨小梁边缘。与 OVX 组相比, GSK 组和 ALN 组 ALP 阳性成骨细胞染色变深, 破骨细胞数量变少, 染色浅红色。说明治疗后可以增加成骨细胞的数量并减少破骨细胞数量。TUNEL 染色和凋亡率的测定提示, OVX 组具有更多的 TUNEL 阳性骨细胞, 与 OVX 组相比, GSK 组 TUNEL 阳性骨细胞显著减少 ($P < 0.05$)。②进行 qRT-PCR 检测分析发现, 与 sham 组相比, OVX 组中 BMP-2, Osterix 和 Runx2 的 mRNA 表达显著下调 ($P < 0.05$)。Bcl-xL 基因的表达水平降低 ($P < 0.05$), Bak 水平升高 ($P < 0.05$)。而在 sham 和 OVX 组之间, Smad1 和 Smad5 基因没有明显变化, Bcl-2 表达水平有所降低, 但缺乏统计学意义。有趣的是, 骨质疏松治疗可引起 BMP-2, Osterix, Runx2 和 Bcl-xL mRNA 水平的明显上调, Bak 水平的显著降低, 而 ALN 组只有 Runx2 mRNA 水平上调 ($P < 0.05$)。③进行 western blot 检测分析发现, 与 sham 组相比, OVX 组大鼠的 BMP-2, Smad1, p-Smad1, p-Smad5, Runx2 和 Bcl-xL 的蛋白质表达水平下调 ($P < 0.05$), Bak 水平显著升高 ($P < 0.05$), 虽然两组间 Smad5、Osterix 和 Bcl2 相比无统计学差异, 但是 OVX 组有下降趋势, 这说明在去卵巢大鼠模型中, BMP-2/Smads 信号通路受到抑制而骨细胞凋亡增加。对于 GSK 组, 与 OVX 组相比, BMP-2, p-Smad1, p-Smad5, Osterix、Runx2 和 Bcl-xL 的蛋白表达水平均升高 ($P < 0.05$), Bak 水平降低 ($P < 0.05$)。对于 ALN 组, 与 OVX 组相比, BMP-2, p-Smad1, Osterix 和 Runx2 的表达水平升高, 但是对 p-Smad5 没有影响。

结论 骨质疏松可以通过刺激 BMP-2/Smads 信号途径的活化、降低骨细胞的凋亡率防治骨质疏松症。

PU-141**Morroniside protects against lumbar intervertebral disc degeneration via the Hippo-yap/taz signaling pathway.**

Fangda Fu^{1,2}, Hongfeng Ruan^{1,2}, Sai Yao^{1,2}, Chengliang Wu¹

1. First Clinical College of Zhejiang Chinese Medical University

2. Institute of Orthopaedics and Traumatology, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University

Objective To investigate the effects of morroniside (MN), isolated from *Cornus officinalis*, on nucleus pulposus cells (NPCs) degeneration and its underlying mechanisms related to Hippo-yap/taz signaling pathway.

Methods NPCs were cultured in vitro and divided into control group, model group and experiment group. The control group did not do any treatment. The degeneration model of NPCs was induced by 10ng/ml IL-1 β for 24h. The experiment group were pretreated with 40-320 ng/ml MN for 12h and then treated with 10ng/ml IL-1 β for 24h. A CCK8 assay was performed to test the metabolic cell viability. A scratch assay and a transwell assay were performed to analyze cell migration. The effect of MN on the expression of Mmp3, Mmp7, Adamts-5, Yap, taz, cyr61 and ctgf in NPCs was analyzed via qPCR and Western blot.

Results Pretreatment with MN suppressed NPCs viability and migration. Stimulation of NPCs with 24-hour 10 ng/ml il-1 β significantly increased mmp3 and adamts5 protein expression. Western blot analysis displayed significant reduction of mmp3 and adamts5 protein levels after 12-hour treatment with 80-160 ng/ml MN and 24-hour 10 ng/ml il-1 β . Also, the mRNA levels of mmp3 and adamts5 showed a same alterations as protein expression. We found that the mRNA level of yap, taz and their target genes, cyr61 and ctgf, was remarkably increased in NPCs treated with il-1 β . Consistently, the protein level of yap and taz increased and meanwhile those of p-yap and p-yap increased in NPCs treated with il-1 β . Furthermore, stimulation of NPCs with 80-160 ng/ml MN significantly reduced the protein level of yap and taz.

Conclusions Morroniside can delay progress of NPCs degeneration by reducing matrix degradation of NPCs by inhibiting Hippo-yap/taz signaling pathway. This study provides that MN may be promising in retarding disc degeneration.

PU-142**mBMPR1A-mFc 通过调节 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路预防放疗诱导小鼠骨质疏松症**

耿庆贺^{1,2}, 王进¹, 孙华北¹, 郭开今³, 王申⁴, 衡科⁵, 苗登顺²

1. 徐州医科大学附属邳州医院

2. 南京医科大学骨与干细胞中心

3. 徐州医科大学附属医院

4. 广西医科大学研究生院

5. 南京医科大学附属常州市第二人民医院

目的 研究鼠重组骨形态发生蛋白受体-1A 融合蛋白 (murine bone morphogenetic protein receptor-1A fusion protein, mBMPR1A-mFc) 在放疗诱导小鼠骨质疏松症中作用。

方法 我们将 30 只 20 周龄雌性 C57BL/6J 小鼠随机分为 3 组, 对照组 (Control)、放疗组 (irradiation, IR)、放疗注射 +mBMPR1A-mFc 补充组 (IR+mBMPR1A-mFc)。其中, IR 组行左侧股骨中段单次 2Gy 剂量放疗。IR+mBMPR1A-mFc 组在 IR 同时, 通过腹腔注射法予以 mBMPR1A-mFc (4.5mg/kg, 2 次/周) 补充, 为期 4 周。24 周龄时, 对各组小鼠骨形态学、影像学、骨生物力学、血清学、分子生物学进行分析。

结果 IR 组小鼠股骨 BMD、骨微结构、骨生物力学强度明显下降。形态学检测提示成骨细胞性骨形成指标如成骨细胞数目、碱性磷酸酶阳性 (ALP⁺) 面积、成骨相关基因表达水平、血清 ALP、P1NP 水平明显下降。而破骨细胞性骨吸收指标如破骨细胞数目、面积、血清 TRAP-5b、CTX-1 水平及破骨相关基因水平明显升高。但是, IR+mBMPR1A-mFc 组小鼠各项比值明显改善, 与 Control 组小鼠相比无明显差异。为进一步研究 mBMPR1A-mFc 补充预防放疗诱导小鼠骨质疏松症的分子机制, 我们检测了 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路。结果显示, IR 组小鼠骨内 Wnt/ β -catenin 信号通路明显下调, RANKL/RANK/OPG 信号通路明显上调。但

是, IR+mBMP1A-mFc 组小鼠股骨内 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路表达同 Control 小鼠水平无明显差异。

结论 mBMP1A-mFc 可以通过调节 Wnt/ β -catenin 和 RANKL/RANK/OPG 信号通路, 增加成骨细胞性骨形成, 抑制破骨细胞性骨吸收, 从而预防放疗诱导骨质疏松症发生。

PU-143

骨质疏松性脊椎压缩性骨折后力学改变研究

李彩¹, 雷晨²

1. 宁夏医科大学附属医院
2. 宁夏医科大学总医院

目的 本研究旨在通过对骨质疏松性压缩性骨折力学改变研究, 并围绕这一枢纽开展深入研究, 将来通过具体力学值改变情况为骨质疏松性脊柱压缩性骨折临床诊治提供指导。

方法 选择于 2008 年 3 月到 2018 年 3 月于宁夏医科大学总医院诊断为脊椎压缩性骨折患者。纳入标准: (1) 根据 2017 年版的《原发性骨质疏松症指南 2017》诊断: DXA 骨密度测量结果 ($T \leq -2.5SD$) 和 / 或脆性骨折; (2) 骨质疏松性骨折的部位位于脊椎体; (3) 具有完整诊疗资料的骨质疏松性脊柱压缩性骨折。排除标准: (1) 其他原因引起脊柱压缩性骨折 (包括外伤性、肿瘤性); (2) 病历资料不全者。根据患者就诊情况, 将纳入标准的研究对象分为首次骨折后 (100 例)、外科手术后 (100 例)、未手术 (通过内科治疗) 发生二次骨折后 (100 例)、手术后二次骨折后 (100 例)。将分组后的情况通过利用计算机软件 MIMICS 实现建立椎体三维实体模型, 以三维有限元软件 ANSYS 分析椎体应力变化。

结果 未手术 (通过内科治疗) 后二次骨折与手术后二次骨折椎体应力变化在统计学无差异; ($P > 0.05$);

结论 通过对骨质疏松性脊柱压缩性骨折后力学改变研究, 对其患者进行临床诊治提供指导, 可以预测骨质疏松性脊柱压缩性骨折患者内、外科治疗获益差别及预后情况。

PU-144

腰椎 QCT 对骨质疏松性胸腰椎骨折行椎体成形术的指导意义

孙振国, 杨红航, 闵继康

湖州市第一人民医院

目的 探究腰椎 QCT 对骨质疏松性胸腰椎骨折行椎体成形术的指导意义。

方法 自 2017 年 12 月至 2018 年 12 月, 对收治的 90 例行经皮穿刺椎体成形术治疗的骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者, 其中男性 24 例, 女性 66 例; 年龄 (74.47 ± 6.60) 岁。所有患者术前均进行腰椎 QCT 测定, 根据腰椎 QCT 值划分为三组, 分别为骨量减少组 (80-120g/L, 17 例, 30 个椎体)、骨质疏松组 (40-80g/L, 44 例, 66 个椎体) 及严重骨质疏松组 ($< 40g/L$, 29 例, 39 个椎体), 经术中往椎体内注射骨水泥及正侧位 C 臂 X 光机透视, 了解不同 QCT 值患者的骨水泥在伤椎内的弥散分布及渗漏情况, 对于骨水泥弥散超过椎体中线患者采用单侧入路术式, 相反则采用双侧入路术式, 并分析探讨腰椎 QCT 值对骨质疏松性胸腰椎骨折行椎体成形术穿刺方法的指导意义。

结果 在纳入研究的 90 例 135 个椎体中, 共有 72 例共 98 个椎体骨水泥弥散超过中线, 占 72.59%。骨水泥弥散超过椎体中线的患者采用单侧入路术式, 其中骨量减少组有 5 例共 8 个椎体、骨质疏松组有 40 例共 55 个椎体, 严重骨质疏松组有 27 例共 35 个椎体, 且三组患者间骨水泥弥散效果比较差异具有统计学意义 ($\chi^2=41.397$, $P=0.000$); 此外, 骨量减少组患者未发生骨水泥渗漏, 骨质疏松组有 3 例共 4 个椎体发生渗漏, 严重骨质疏松组有 2 例共 3 个椎体发生骨水泥渗漏, 但发生骨水泥渗漏的患者均未造成神经损伤等症状, 且三组患者间骨水泥渗漏比较差异无统计学意义 ($\chi^2=2.242$, $P=0.326$)。

结论 根据患者腰椎 QCT 检测明确患者骨质疏松程度, 指导进行穿刺方法, 可缩短手术时间, 减少透视次数, 有效提高椎体成形术的安全性。

PU-145

LRP5 新突变导致常染色体显性遗传的骨内膜骨皮质增生症一例家系研究

赵笛辰, 李路娇, 郑文彬, 王鸥, 姜艳, 夏维波, 邢小平, 李梅

协和医院

目的 常染色体显性遗传的骨内膜骨皮质增生症 (Autosomal Dominant Endosteal Hyperostosis, ADEH) 是一种极为罕见的以异常活跃的骨皮质增生

为特征遗传性骨病。早期无临床症状,仅骨骼 X 线表现为长骨及颅骨骨膜的增厚,后期可因椎体骨膜增厚出现神经受压表现。目前研究认为 ADEH 是由 LRP5 (LDL receptor related protein 5, 低密度脂蛋白相关蛋白 5) 基因突变所致。LRP5 编码低密度脂蛋白相关蛋白 5 (Lrp5), 是 Wnt 的辅助性受体,对骨骼的生长发育具有重要调节作用。LRP5 的突变会减弱对 DKK1 及硬骨抑素的抑制作用从而导致骨骼的异常生长。本研究旨在评估一例中国 ADEH 家系的临床表型,并检测 LRP5 致病突变。

方法 纳入 2015 年 7 月北京协和医院内分泌科诊断 ADEH 一例家系。通过二代靶向测序及 Sanger 测序检测致病突变。评估患者临床表型包括身高、体重、骨转换指标、骨骼 X 线表现, 双能 X 线测量股骨颈及腰椎骨密度 (Bone mineral density, BMD), 并计算 BMD 同年龄、同性别 z 值。

结果 先证者是一名 18 岁汉族男性,自 17 岁开始出现颜面部皮肤硬肿,查体可见额部、眼睑及鼻部皮肤弥漫性增厚。其骨转换指标水平在正常范围,腰椎 BMD $1.174\text{g}/\text{cm}^2$ (z 值 1.18), 股骨颈 BMD $1.179\text{g}/\text{cm}^2$ (z 值 1.72), 骨骼 X 线片具有双侧尺桡骨、胫腓骨骨膜增厚表现。先证者和他的父亲均检测到 LRP5 第 20 外显子杂合错义突变 c.4240 C > A (p.Arg1414Ser), SIFT 和 Mutation Taster 均提示该突变为致病突变,且该氨基酸位点在多物种间具有高度保守性。该突变可能通过减弱 Lrp5 对 DKK1 及硬骨抑素的抑制作用,引起骨骼异常生长。

结论 本研究报道了 LRP5 新杂合错义突变导致极为罕见的 ADEH, 扩展了 LRP5 的基因突变谱及 LRP5 相关疾病表型谱。

PU-146

社区康复护理干预在全髋关节置换术后患者的应用

黄凯欢, 吴颖华, 贺宇红

徐汇区枫林街道社区卫生服务中心

目的 探究社区康复护理干预在全髋关节置换术后患者治疗中的应用。

方法 选取我院 2015 年 2 月 -2017 年 5 月康复病区收治的 80 例全髋关节置换术后患者, 随机分为干预组及对照组, 各组 40 例。对照组患者给予常规护理干预, 干预组患者在对照组基础上给予康复护理干预。比较两组患者全髋关节功能恢复情况。

结果 经康复护理干预后, 干预组患者全髋关

节功能恢复优良率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

结论 对全髋关节置换患者给予康复护理干预可明显促进患者髋关节功能恢复, 早期活动、早期离床、早期功能锻炼能有效降低并发症的发生, 提高生活质量, 使患者尽快恢复功能, 早日回归家庭, 重返社会。

PU-147

北京市平谷区大样本人群骨质疏松发病率调查分析

姚宁, 刘超, 程晓光, 于爱红

北京积水潭医院

目的 调查北京市平谷区 3878 例大样本人群的骨质疏松情况, 分析本地区峰值骨量、骨密度变化规律及骨质疏松发病率。对北京市平谷区骨质疏松症的早期预防、诊断及治疗具有重要意义。

方法 采用 Toshiba Aquilion 64 排及 Toshiba Aquilion 80 排 CT, 将校准体模置于患者腰部下方, 体模及患者腰部尽量紧贴, 扫描范围从 T12 椎体下缘水平螺旋扫描至 S1 椎体上缘水平, 检测受试者 L2-4 的平均骨密度, 将 CT 容积数据传至 Mindway 公司的 QCT 骨密度测量分析软件 (QCT PRO) 工作站进行测量。所有测量均由 2 名有 3 年以上肌骨放射诊断经验且经培训的医师独立完成。患者按性别、相差 5 岁为一年龄段分组, 应用 SPSS 19.0 软件对骨密度变化规律、峰值骨量、骨质疏松发病率等进行统计学分析。

结果 北京市平谷区男性与女性峰值骨量均在 25~29 岁年龄组, 男性 QCT 参考值为 $163.19 \pm 27.99\text{mg}/\text{cm}^3$, 女性为 $193.46 \pm 34.37\text{mg}/\text{cm}^3$, 女性峰值骨量较男性高。另外, 男性及女性骨密度丢失率随着年龄的增加而增加, 但女性骨密度丢失速度在 50-54 岁时骤然增加, 且 50 岁后骨密度丢失率增加的幅度较 50 岁之前快。女性骨质疏松症患病率自 50 岁以后 (绝经后) 明显增加, 男性骨质疏松症患病率自 55 岁后明显增加, 同年龄段女性的骨质疏松症患病率明显高于男性, 比较差异显著 ($P < 0.05$)

结论 北京市平谷区男性和女性峰值骨量均在 25~29 岁出现, 不同年龄、性别骨密度丢失率及骨质疏松患病率存在差异。女性 BMD 在更年期后迅速下降, 注意预防骨质疏松。骨质疏松症防治关键在于提高峰值骨量及针对绝经后女性和 55 岁以上男性做好防治工作, 具体措施体现在定期监测骨密度、及

早发现骨量减少以及尽量提高峰值骨量是预防骨质疏松症的重要措施

PU-148

肌少症问卷在老年骨质疏松症患者中的筛查价值

邹艺, 胡玲

南昌市第一医院 / 南昌大学第三附属医院

目的 探讨在老年骨质疏松症患者中, 肌少症问卷(SARC-F)在筛查肌少症发生中的价值。

方法 通过对内分泌科确诊为骨质疏松症 60-80 岁的患者进行问卷调查及肌少症筛查。骨质疏松症的诊断标准为: WHO 推荐的骨质疏松诊断标准, 以个体骨密度值与同性别同种族青壮年平均 BMD 值的标准差数 (T 值) 表示。肌少症的诊断标准为: 参考 2016 年中华医学会骨质疏松和骨矿盐分会《肌少症共识》及 2013 年亚洲肌少症工作组制定的诊断标准, 根据肌肉质量、肌肉力量及肌肉功能诊断肌少症。将 282 名研究对象分为骨质疏松症伴肌少症组即肌少症组 130 人, 平均年龄为 (70.99 ± 6.53) 岁; 单纯骨质疏松症组即对照组 152 人, 平均年龄 (71.78 ± 6.06) 岁, 进行统计分析, 计算 SARC-F 问卷积分诊断肌少症的切点。同时探讨 SARC-F 问卷在老年骨质疏松症伴肌少症患者中筛查的灵敏度和特异度, 以期能寻找临床上早期筛查老年骨质疏松症患者是否伴肌少症的一种简便易行而可靠的工具。

结果 肌少症组 SARC-F 问卷总评分集中在 3-9 分, 对照组则主要集中在 2-7 分, 肌少症组问卷总评分高于对照组 (t = -6.40, p < 0.001), 且肌少症组问卷中各构成部分得分均大于对照组, t 检验结果显示, 每一个构成部分的组间差距均有统计学意义 (p < 0.05)。SARC-F 问卷总评分诊断肌少症 Roc 曲线下面积为 0.71(z = 6.75, p < 0.001), 灵敏度为 74.62%, 特异度为 57.89%, 相对应的切点为 “> 4 分”。

结论 SARC-F 问卷筛查老年人骨质疏松症伴肌少症临界点为 “> 4 分”, 有较高的灵敏度, 提示 SARC-F 问卷可作为一种早期筛查老年骨质疏松症患者伴肌少症较为简便有效的工具

PU-149

LRRC8A 氯通道在骨性关节炎软骨细胞的容积调节

邓志钦

深圳市第二人民医院

目的 骨关节炎 (Osteoarthritis, OA) 由于软骨细胞胶原网络的破坏, 伴随着水的增加, 导致了软骨细胞外渗透压的下降, 引起软骨细胞的肿胀。LRRC8A 氯通道是容积敏感性氯通道的重要候选蛋白之一, 可能参与了骨关节炎的发生发展。本研究主要探讨了 LRRC8A 氯通道在正常和骨关节炎软骨细胞中表达和功能的差异。

方法 取关节置换术置换下来的标本, 分离人的关节软骨细胞, 分为股骨颈骨折组和骨关节炎组。采用免疫荧光、RT-PCR 和免疫组化检测 LRRC8A 氯通道的表达, 流式细胞术和活细胞成像技术分析细胞容积调节能力, 膜片钳技术检测两种细胞容积敏感性氯通道的差异。

结果 从人的股骨头和胫骨平台分离正常和 OA 的软骨细胞。免疫荧光鉴定正常软骨细胞 COL I 和 COL X 低表达, COL II 高表达; 而 OA 软骨细胞 COL I 和 COL X 高表达, COL II 低表达。免疫荧光、RT-PCR 和免疫组化结果提示 LRRC8A 氯通道的表达增加, 并且分布异常。流式细胞术和活细胞成像技术提示 OA 软骨细胞容积调节能力减弱, 膜片钳技术显示 OA 软骨细胞容积激活氯电流减少。采用 LRRC8A-siRNA 下调 LRRC8A 氯通道的表达。下调 LRRC8A 氯通道能减弱软骨细胞的容积调节能力, 并且抑制软骨细胞容积激活氯电流的产生。

结论 LRRC8A 氯通道在骨关节炎软骨细胞中表达升高, 分布异常, 容积调节能力减弱, 氯通道功能的减弱, 可能是导致骨关节炎发生发展的重要因素。

PU-150

中国肥胖女性腹腔镜袖状胃切除术后降低的脂质运载蛋白 2 与骨密度及脂肪含量的变化相关

温馨¹, 朱冰¹, 张怡², 梅芳芸¹, 程晓芸¹, 钱春花¹, 杨篷¹, 卢列胜¹, 周东雷¹, 高晶扬¹, 卜乐¹, 曲伸¹

1. 上海市第十人民医院
2. 四川大学华西医院

目的 脂质运载蛋白 2 (LCN2) 在调节肥胖和肥胖相关的代谢障碍状态中起重要作用。本研究旨在分析中国肥胖女性患者腹腔镜袖状胃切除术 (LSG) 前后血清 LCN2 水平, 并确定脂肪量与骨密度 (BMD) 的变化和 LCN2 水平之间的关系。

方法 纳入 52 名女性 (38 名肥胖患者和 14 名正常体重指数 (BMI) 患者)。所有肥胖患者都接受了

LSG 治疗。通过双能 X 射线吸收测定法测量手臂,腿,胸椎和腰椎以及骨盆的 BMD,测量体脂肪量和分布,并记录基线和 LSG 后 3 个月和 12 个月的常规人体测量 / 实验室生化参数。使用酶联免疫吸附测定法测量血清 LCN2 水平。

结果 肥胖女性血清 LCN2 水平显著高于 BMI 正常对照组 ($102.70 \pm 27.19\text{ng/ml}$ vs. $80.66 \pm 19.55\text{ng/ml}$, $P = 0.009$)。LSG 后 3 个月和 12 个月时 LCN2 水平降低 (分别为 $86.73 \pm 26.79\text{ng/ml}$, $P = 0.171$ 和 $64.79 \pm 28.39\text{ng/ml}$, $P < 0.001$)。LSG 术后出现明显的体脂肪量下降和轻微的 BMD 降低。在 LSG 后 12 个月,降低的 LCN2 水平与左右腿 BMD 和躯干脂肪量的改变显著相关。

结论 肥胖与血清 LCN2 水平上调有关。在中国女性 LSG 后 12 个月, LCN2 水平下降与 BMD 和脂肪量变化呈正相关。

PU-151

以多发椎体及肋骨骨折为首发症状的未分泌型多发性骨髓瘤 1 例并文献复习

宋倩,晁爱军

天津市天津医院

目的 提高我们对未分泌型多发性骨髓瘤这种疾病的认识

方法 简要报告我院一例罕见的 NSM 病例并文献复习

结果 此病例患者为中年女性,不明原因发生胸椎椎体及肋骨骨折,骨水泥术后症状并未缓解,抗骨吸收药物治疗无效,且相继出现周围椎体骨折。后期发现患者出现血钙升高,进一步进行骨质疏松症的鉴别诊断,患者轻度贫血,本周蛋白阴性,血清蛋白电泳未发现 M 蛋白,骨扫描:考虑骨质疏松性骨折。进行骨髓穿刺后发现浆细胞比例:52.5%。诊断为 NSM。

结论 在这例病例当中我们强调:绝经后女性或老年男性骨质疏松患者首次就诊时要仔细除外继发性因素,而对于已诊断为原发性骨质疏松的患者,经过系统、规律治疗、定期随访的前体下,如发生治疗失败的情况,仍要积极寻找是否存在继发性因素。因此,我们建议临床医师在遇到非典型或异常的临床病理特征报告的病例时,应牢记 NSM 的可能性。

PU-152

胰高血糖素样肽 2 对去卵巢大鼠骨质疏松的作用研究

徐冰儿,胡予,何玉廷,陆逸,任卫英,沈继平,吴克芬,徐侃,邬佳瑜

复旦大学附属中山医院

目的 建立去卵巢大鼠模型,用骨组织形态计量学方法研究胰高血糖素样 2(GLP-2)对去卵巢大鼠的骨微观结构及骨转换标志物的作用。

方法 31 只 6 月龄 SD 大鼠随机分为假手术组 (sham,n=7),去卵巢手术组 (OVX,n=24),OVX 组进一步随机分为 GLP-2 干预组 (OV+GLP-2,n=12) 及安慰剂组 (OV,n=12)。适应性喂养 1 周后进行假手术或双侧去卵巢手术,药物干预于术后第 12 周开始,持续 4 周,干预期间每周称取体重。OV+GLP-2 组使用 GLP-2 ($160 \mu\text{g/kg/d}$,皮下注射),OV 组,sham 组则皮下注射等量生理盐水 (NS)。干预结束后,右侧股骨远端进行 micro-CT 扫描,计算 BMD,BV/TV、Tb.Sp、Tb.Th、Tb.N、Conn.D,后制备硬组织切片,计算 MAR,BFR。左侧股骨远端进行石蜡切片,TRAP 酶染色,甲苯胺蓝染色,及 HE 染色。并计算 Oc.N,Ob.N,AV/MV。ELISA 检测骨吸收标记物 CTX-1,TRAcP-5b,RANKL,OPG 及 OCN,ALP, I PINP,qRT-PCR 检测 Runx2, Col-1,OPG 及 RANKL,ALP,OCN 的 mRNA 水平。并计算血清 CTX-1/PINP 的比值及 OPG/RANKL 的比值。

结果 骨组织 micro-CT 结果分析显示, GLP-2 干预 4 周后,OV+GLP-2 组与 OV 组相比,BMD、BV/TV、Tb.N、Conn.D 均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),骨组织切片发现, GLP-2 干预后,AV/MV 和 Oc.N 下降 ($P < 0.05$),Ob.N、BFR 和 MAR 均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。GLP-2 干预 4 周后,与 OV 组相比,OV+GLP-2 组骨吸收标记物 TRAcP-5b,RANKL 水平下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),CTX-1 水平无明显变化 ($P > 0.05$),OPG 水平升高 ($P < 0.01$),骨形成标记物 ALP,PINP 水平均升高 ($P < 0.05$),OCN 水平无显著性差异 ($P > 0.05$)。计算三组大鼠 OPG/RANKL 比值发现, GLP-2 干预后,与 OV 组相比,OV+GLP-2 组 OPG/RANKL 比值升高 ($P < 0.05$)。GLP-2 干预后,CTX-1/PINP 比值下降,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。对大鼠双侧胫骨 qRT-PCR 分析发现, GLP-2 干预后,与 OV 组相比,OV+GLP-2 组 Runx2,Col-1,ALP,OPG mRNA 水平均上升,RANKL 的 mRNA 水平下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但 OCN 的 mRNA 水平无明显变化

($P>0.05$)。进一步分析 OPG/RANKL 的 mRNA 水平的比值发现, GLP-2 干预后, 相比于 OV 组, OV+GLP-2 组的 OPG/RANKL 比值升高 ($P<0.05$)。

结论 GLP-2 可促进去卵巢大鼠骨形成、抑制骨吸收, 改善骨组织微观形态, 表明 GLP-2 对卵巢大鼠骨质疏松改善有利。

PU-153

Gli1+ progenitor cells from sub-chondral bone is required for tendon-bone integrating in a murine ACL reconstruction model

Huan Yu^{1,2}, Fangda Fu¹, Sai Yao¹, Di Chen², Peijian Tong^{1,2}, Hongfeng Ruan^{1,2}, Chengliang Wu^{1,2}

1. First Clinical College of Zhejiang Chinese Medical University

2. Institute of Orthopaedics and Traumatology, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University

Objective Gli1⁺ progenitor cells had been identified as a lineage of skeletal stem cells reside in tendon, periosteum, cartilage and growth plate. The behavior of Gli1⁺ progenitor cells in situ and their contributions to tendon-bone healing after anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction were unknown. The aim of this study was to explore whether Gli1⁺ progenitor cells from sub-chondral bone and/or tendon are involved in tendon-bone healing in tibial tunnel after ACL reconstruction.

Methods Gli1CreER^{T2};tdTomato and Gli1CreER negative mice were generated by Gli1Cre^{ERT2} driver mice crossed to a tdTomato reporter for inducible genetic labeling. After continuous intraperitoneally injected with tamoxifen for five times at 4 weeks old, the mice were divided into three groups undergoing ACL reconstruction with flexor digitorum longus tendon graft. In group A, Gli1CreER;tdTomato mice had ACL reconstruction with autograft. In group B, Gli1CreER;tdTomato mice underwent ACL reconstruction with tendon from its Gli1CreER negative littermate. In group C, Gli1CreER negative mice performed ACL reconstruction procedure using tendon from littermate with Gli1CreER;tdtomato genotype. Knee joints of mice were harvested for frozen sections and morphological staining at 1, 2, and 4 weeks after operation. Red fluorescent protein(RFP)-positive

cells were visualized with a confocal laser scanning microscope and quantified with Image J software.

Results A small number of chondrocytes were seen in tendon-bone interface at 2 weeks and fibrocartilaginous junction were seen in tendon-bone interface at 4 weeks after ACL reconstruction in all the three groups. 1 week and 2 weeks after ACL reconstruction, the number of RFP⁺ cells gathered in tendon-bone interface in group A is more than those in group B, while no red green fluorescent protein-positive cells were found in group C. At 4 weeks after operation, red fluorescent protein-positive cells were detected in the graft of group A and B, whereas there was no red fluorescent protein-positive cells in the graft of group C.

Conclusions Gli1⁺ cells from sub-chondral bone participate in the repair of tendon-bone interface and contribute to tendon-bone integrating in tibial tunnel after ACL reconstruction.

PU-154

骨水泥加强型 PFNa 治疗老年骨质疏松性转子间骨折

王珏
盱眙县人民医院

目的 探讨股骨转子间骨折采用骨水泥加强型 PFNa 治疗的方法及效果。方法 61 例 60 岁以上老年股骨转子间骨折患者椎管内或全麻插管下骨水泥加强型 PFNa 固定。结果 术后 12 能坐起, 48~72 小时能扶拐下床活动, 骨折均愈合, 优良率 92.9%, 疗效满意。结论 骨水泥加强型 PFNa 治疗转子间骨折创伤小、操作简单、固定坚强, 能早期功能锻炼, 有利于骨折愈合, 适合老年股骨转子间骨折的治疗, 并可降低威胁老年患者生命的并发症, 疗效满意。

方法 1.1 一般资料 本组 61 例, 男 39 岁, 女 22 例; 年龄 62~89 岁, 平均 73.2 岁。致伤原因: 交通伤 9 例, 其余均为行走或上下楼梯滑倒或踩空摔伤。骨折 Evans 分型, I 型 8 例, II 型 17 例, III 型 29 例, IV 型 7 例。受伤至手术时间 3~7d, 平均 4.6d。合并高血压病 27 例, 合并冠心病及心梗 11 例, 合并慢性支气管炎 18 例, 合并糖尿病 22 例, 合并两种或者以上的 15 例, 有合并症者占本组病例的 85.2%。

1.2 手术方法 所有病例术前常规胫骨结节牵引 1~3d, 床边拍片提示骨折基本复位。所有病例均在 C 型臂 X 线机下进行, 患者平卧于骨牵引床上,

两腿之间于会阴处放置衬垫,对抗牵引柱抵于健侧坐骨结节,上半身向健侧倾斜,臀部适度垫高,术中透视下通过适度牵引下内旋、外旋、内收、外展等闭合整复骨折。常规消毒铺巾,在股骨大转子上2~3cm切口,长5.0cm,于大转子顶点开口,放置定位针,扩髓,选择合适主钉,插入后,根据旋转刀片瞄准器放置定位针,C型臂X线机证实定位针于骨相对位置合适(正位定位针于股骨颈中下,侧位片于股骨颈正中或稍偏后)。选择合适旋转刀片,开口后打入。远端锁钉锁定后,调制骨水泥,用骨水泥推杆导向器于股骨头内注入骨水泥,约3~6ml。术毕,缝合切口。辅料包扎。

结果 按董纪元等[1]髋关节疗效标准进行评分,。本组优35例,良17例,可4例,优良率92.9%。暂未发现内固定松动、感染等情况。经治患者住院期间无一例发生褥疮,其他内科合并症无明显加重。

结论 临床主要采用手术治疗老年股骨粗隆间骨折患者,小切口骨水泥加强型防旋髓内钉术采用的是创伤较小的髓内固定系统,对于各种类型股骨粗隆间骨折患者都适用。该种手术方式抗稳定性更佳,同时具有很好抗内翻、内旋等效果,不需要扩髓即可锤入主钉,这样可大大减轻骨质破坏程度[6]。骨水泥加强型PFNa的优势主要有以下几点:①主钉自带外偏角,对患者的创伤较小。②以动力槽的结构设计主钉远端,可起到微动加压功能,更有利于骨折尽快愈合。③在股骨头内打入螺旋刀头及骨水泥加强会对松质骨造成挤压,螺旋刀头界面和骨会有很大压力,由此也会产生很大摩擦力,从而控制螺旋刀头对抗旋转力以及抗拉力,更好的支撑

PU-155

不同年龄髋部腰部肌肉含量与对应骨密度相关性分析

刘功稳,陈斌,徐又佳
苏州大学附属第二医院

目的 了解50岁以上体检人群局部肌肉含量(髋部腰部)与相应骨密度变化趋势,分析不同年龄段局部肌肉含量与骨密度之间的相关性。

方法 收集苏州大学附属第二医院2008年06月-2013年12月50岁以上体检人群8305例资料,整理双能X线骨密度(DEXA)检测的骨密度数据(腰椎和髋部),同时整理每人“骨密度局部模式”所检

测的“腰椎周围”、“髋部周围”肌肉比值数据;按性别分男女两组,两组再按年龄分为50~59岁、60~69岁、70~79岁、≥80岁四个亚组,用折线图显示局部肌肉含量及相应骨密度随年龄变化趋势,用偏相关分析、多元线性回归方法分析局部肌肉含量与相应骨密度的关系。

结果 ①、髋部肌肉含量与股骨颈骨密度关系:50~59岁、60~69岁两个年龄段中,男性及女性具有正相关,有统计学意义($p<0.05$);70~79岁、≥80岁两个年龄段中,男性及女性无相关性;②、腰部肌肉含量与腰椎骨密度关系:仅在男性70~79年龄段中具有负相关关系($p<0.05$),其余各组无相关性。

结论 50岁以上人群中,在70岁之前,髋部肌肉含量对股骨颈骨密度影响显著,70岁之后,髋部肌肉含量对股骨颈骨密度影响不显著;所以,在肌少症与骨质疏松症相关范畴,建议50-70岁人群应关注下肢肌肉含量提高,以利骨量提高;70岁以上老年人群,应更关注下肢肌肉含量之外骨质疏松症危险因素预防。

PU-156

脉冲式关节机械加载改善骨质疏松性骨关节炎

郑伟伟,李心乐,张平
天津医科大学

目的 骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量减少及骨组织微结构异常为特征的代谢性骨病;骨关节炎(osteoarthritis, OA)是以软骨变性、丢失及软骨下骨的异常骨重建为特征的慢性进行性骨科疾病,二者常同时发病。前期工作表明,脉冲式关节机械加载可以促进关节软骨修复,抑制软骨下骨异常重构,对单纯创伤性骨关节炎的治疗有显著效果。然而,机械加载对骨质疏松性骨关节炎的疗效尚不清楚。因此,我们采用手术建立的骨质疏松性骨关节炎动物模型验证假设:关节机械加载通过调节关节软骨下骨的异常骨重建,进而治疗骨质疏松性骨关节炎。

方法 50只C57BL/6雌性小鼠随机分为5组($n=10$):假手术组(Sham)、骨关节炎模型组(OA)、OA+治疗组(OAL)、骨质疏松性骨关节炎模型组(OPOA)和OPOA+治疗组(OPOAL)。OA组小鼠双侧膝关节行内侧副韧带横断及内侧半月板切除术,OPOA组小鼠双侧卵巢去势4周后再行OA造模,术后恢复1周进行双侧膝关节机械加载治疗

(1N, 5Hz, 3min/d, 5d/week)4周。处死时取小鼠子宫证实OVX建模情况,取膝关节进行冠状位石蜡包埋切片,应用番红O、H&E、TRAP、MacNeal染色,进行关节内侧关节软骨及软骨下骨组织形态学观察。

结果 与未做卵巢去势组相比,OPOA与OPOAL组子宫明显萎缩,表明卵巢去势建模成功。与Sham相比,OA、OPOA组关节内侧关节软骨缺损,OARSI评分增加(均 $p < 0.001$),软骨细胞空泡数明显增多($p < 0.001$),软骨细胞数目显著减少($p < 0.001$)。关节软骨下骨中的阳性破骨细胞增多($p < 0.001$),成骨细胞数目显著减少($p < 0.01$)。软骨下骨板(SBP)厚度明显减少($p < 0.001$),软骨下骨量(B.Ar/T.Ar)显著降低($p < 0.001$)。且与OA组相比,OPOA组骨关节炎病理变化明显加重。对OA、OPOA组进行脉冲式机械加载治疗后,关节软骨OARSI评分和软骨细胞空泡数明显降低,软骨细胞数显著增加($p < 0.01$);关节软骨下骨中的阳性破骨细胞显著减少($p < 0.01$),成骨细胞数目显著增多($p < 0.01$),显著增加了SBP厚度和B.Ar/T.Ar(均 $p < 0.05$)。

结论 组织学观察表明,由于卵巢去势联合关节不稳造成了软骨下骨的骨量失衡和关节软骨不同程度的磨损。骨质疏松性骨关节炎的病理变化比单纯创伤性骨关节炎更加严重。本实验证实,关节机械加载通过抑制关节软骨下骨的骨丢失、纠正异常的骨重建、修复关节软骨退变进而有效缓解骨关节炎的病理变化,但其相关机制还需进一步探索。总之,关节机械加载或可成为治疗骨质疏松性骨关节炎的有效方法。

PU-157

PFNA治疗老年性外侧壁危险型股骨粗隆间骨折疗效观察

齐昊,付昆,焦拓,郑建超
海南医学院第一附属医院

目的 探讨老年性外侧壁危险型股骨粗隆间骨折应用股骨近端髓内钉(PFNA)治疗的疗效是否受术中医源性外侧壁骨折的影响。

方法 回顾性分析海南医学院第一附属医院关节创伤外科2015年1月至2017年12月应用PFNA方法治疗的49例老年性外侧壁危险型股骨粗隆间骨折患者的临床资料,依据手术后髋关节X片股骨外

壁情况将其分成两组,其中A组(术中有医源性外壁骨折)9例、B组(术中外侧壁没有骨折)40例,比较两组患者的手术时间、术中出血量、住院时间、术后的部分负重及完全负重时间、骨折愈合时间及术后一年随访时髋关节Harris评分。

结果 所有患者的平均随访时间为14.7个月(9-24个月);A组和B组患者的手术时间【(69.78±10.61)min vs (65.38±8.61)min】、术中出血量【(180.56±28.55)ml vs (183.63±21.92)ml】、住院时间【(16.00±3.57)d vs (15.88±3.30)d】比较,差别均无统计学意义($P > 0.05$);A组和B组患者的手术后部分负重时间【(10.78±1.30)周 vs (8.18±1.21)周】、完全负重时间【(15.44±1.42)周 vs (12.18±1.15)周】、骨折愈合时间【(20.56±1.42)周 vs (17.15±1.00)周】比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后一年随访髋关节Harris评分,A组患者中优3例,良3例,中2例,差1例,优良率为66.7%,B组患者中优26例、良12例、中2例、差0例,优良率为95.0%,B组患者的优良率明显高于A组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论 应用PFNA治疗老年性外壁危险型股骨粗隆间骨折临床疗效满意,但术中易导致医源性外壁骨折,如术中外壁骨折将会削弱其疗效。

PU-158

不同血钙水平对心电图影响分析

马丽娅,蒋升
新疆医科大学第一附属医院

目的 观察不同血清钙离子浓度水平对非心脏病患者心电图的影响。

方法 1.纳入标准:选取新疆医科大学第一附属医院2006年1月至2018年12月诊治的甲状旁腺功能减退患者22例,低钙血症患者28例,甲状旁腺功能亢进患者16例,高钙血症20例,同时选择年龄与性别匹配的同期消化内科十二指肠患者30例,共116例患者纳入本研究,其中男性55人,女性61人,平均年龄 41.8 ± 10 岁。2.排除标准:排除既往合并任何心脏疾病者;排除严重肝,肾功能不全患者;排除年龄小于20周岁及年龄大于70周岁患者。3.分组:患者禁食8~12h后于次日清晨经肘正中静脉采血,采用全自动生化分析仪测定血清钙,血磷,血钾。根据血钙水平进行三分位:低钙血症组(血清

钙离子水平 $< 2.25\text{mmol/L}$): 51 例; 血钙正常组 (血清钙离子水平 $2.25 \sim 2.58\text{mmol/L}$): 30 例; 高钙血症组 (血清钙离子水平 $> 2.58\text{mmol/L}$): 35 例。4. 心电图采集: 采血当天, 所有受检者均采用 12 导联同步自动分析心电图机行心电图采集, 由 2 名高年资心电图医师对两组受检者心电图进行分析。5. 基线资料: 记录 116 例患者基线资料水平, 包括: 性别, 年龄, 血压, 心率, 血钙, 血磷, 血钾, 心律失常, P 波, QRS 波, QTc 间期, P-P 间期, ST-T 改变, T 波改变, 基线资料。6. 统计方法: 数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 计数资料以百分比表示, 计量资料以均数 \pm 标准差表示, 计数资料比较采用卡方检验, 计量资料比较采用方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结果 1. 低钙血症患者心律失常发生率 9.8%; 正常血钙患者心律失常发生率 3.3%; 高钙血症患者心律失常发生率为 17.1%; 差异无统计学意义 (P > 0.05)。2. 三组间 QTc 间期 (P = 0.00) 和 QRS 波时间 (P = 0.000) 存在显著差异。Pearson 相关分析发现患者血钙水平与 QTc 间期呈明显负相关 ($r = -0.612$, P = 0.000), 与 QRS 波时间无线性相关 ($r = 0.084$, P = 0.372), 且在校正年龄, 心率, 血钾, 这种相关系仍然存在。

结论 在非心脏病患者当中, 血钙水平与心律失常发生无明显相关性。不同水平血钙患者 QTc 间期差异有统计学意义, 血钙水平与 QTc 间期呈明显负相关, 且在校正年龄, 心率, 血钾水平后这种关系仍然存在。可以根据患者心电图 QTc 间期水平预测患者血钙水平, 迅速判断患者是否存在低血钙或高血钙可能。

PU-159

唑来膦酸治疗对 100 例原发性骨质疏松患者的骨代谢及骨密度影响分析

吴倩, 鹿存芝, 傅宁, 王亚楠, 鹿峰
徐州市中心医院

目的 探讨分析唑来膦酸治疗原发性骨质疏松的骨代谢指标的变化及骨密度水平的变化。

方法 选取我院 2015 年 1 月 -2016 年 1 月住院及门诊诊疗的原发性骨质疏松患者 200 例。患者年龄范围: 50-87 岁, 平均年龄: 67 岁。随机分为对照组和观察组。对照组 100 例, 口服碳酸钙 (钙尔奇)、活性维生素 D (骨化三醇) 治疗 1 年。观察组 100

例, 在口服同种剂量钙剂及骨化三醇的基础上, 1 年静脉注射 1 次 5mg 唑来膦酸 (商品名: 密固达) 治疗。所有参与研究的患者应用我院美国生产的双能 X 线骨密度仪 (型号: prodigy Advance) 进行治疗前、治疗后 6 个月及治疗后 1 年的腰椎及股骨颈 (neck)、股骨粗隆 (torch) 等部位的骨密度测定, 并综合比较其骨密度变化情况。同时应用罗氏全自动免疫分析系统检测骨转换标志物和生化指标, 比较治疗前后血清骨转换标志物: I 型原胶原 N-端前肽 (PINP)、I 型胶原交联羧基末端肽 (β -CTX)、碱性磷酸酶 (ALP) 的水平。随访时间为 10 天、3 个月、6 个月及 1 年。通过观察患者治疗前、治疗后 10 天、3 个月、6 个月及 1 年患者的骨代谢标志物, 同时监测患者半年及 1 年的骨密度变化, 比较两组之间的差异。

结果 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。两组治疗前 L1-L4、股骨颈 (neck)、股骨粗隆 (Torch) 骨密度水平比较差异无统计学意义 (P > 0.05); 观察组治疗半年及 1 年后 L1-L4、股骨颈骨密度水平高于对照组 (P < 0.05), 观察组治疗后 10 天、3 个月、6 个月及 1 年后血清 β -CTX、PTH、PINP 显著低于对照组 (P < 0.05)。

结论 应用唑来膦酸治疗原发性骨质疏松效果明显, 有效改善患者骨密度水平及骨代谢指标, 提高患者生活质量, 具有较高的临床参考价值, 值得推广应用。

PU-160

马钱苷抑制 NF- κ B 信号通路延缓膝关节炎软骨退变

胡家铭^{1,3}, 肖鲁伟^{1,3}, 童培建^{1,3}, 吴承亮^{1,3}, 阮红峰^{1,2,3}

1. 浙江中医药大学附属第一医院 (浙江省中医院)
2. 上海中医药大学附属龙华医院
3. 浙江中医药大学第一临床医学院

目的 研究经膝关节注射马钱苷对小鼠膝关节炎 (KOA) 的作用, 并进一步探究马钱苷对软骨细胞基质代谢的影响, 为马钱苷治疗 KOA 提供相应的理论基础。

方法 将 SPF 级 10 周龄 C57BL/6 雄性小鼠 40 只, 随机分成 4 组, 每组 10 只: 假手术组, KOA 模型组, 马钱苷高浓度组, 马钱苷低浓度组。假手术组小鼠仅切开皮肤, 其余 3 组通过内侧半月板韧带切除术建立不稳定模型 (DMM)。DMM 造模 2 周后,

假手术组和模型组关节腔内注射生理盐水, 马钱苷低浓度组和马钱苷高浓度组分别用 30 $\mu\text{g/mL}$ 和 100 $\mu\text{g/mL}$ 马钱苷进行关节腔注射给药, 每周 3 次。在造模第 8 和 12 周后用断颈法处死小鼠, 取小鼠膝关节标本。标本置于新鲜配制的 4% 多聚甲醛中, 固定 24 小时后将标本放入脱钙液中, 摇床上振荡脱钙 14 天, 再将标本浸蜡后包埋。包埋后样本行 4 μm 切片。通过番红固绿染色观察软骨组织形态, 进行 ORASI 软骨组织学评分; 免疫组织化学染色技术检测 II 型胶原 (Col2), X 型胶原 (Col X)、基质金属蛋白酶 3 (MMP3) 和基质金属蛋白酶 13 (MMP13) 的表达, 并进行灰度分析和阳性细胞数统计; 免疫荧光技术检测 NF κ B 信号通路相关蛋白 p65 的入核情况和 p-I κ B 的含量, 并进行荧光强度的统计分析。数据用 SPSS17.0 软件进行分析, 计量资料采用平均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间差异用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 两两比较用 SNK-q 检验法; 等级资料采用 Kruskal-Wallis 秩和检验; 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果 形态学番红固绿染色显示, 和模型组对比, 膝关节腔注射马钱苷延缓了 DMM 模型中软骨基质的损伤, 软骨组织学评分显著改善 ($P < 0.05$)。免疫组化显示, 马钱苷抑制了 DMM 模型中 MMP3 和 MMP13 的表达, 促进了 Col2 的表达。这提示马钱苷可以抑制 MMP 的表达, 延缓 Col2 的降解; Col X 在马钱苷干预后表达下调, 说明马钱苷可以抑制软骨细胞的肥大化, 进而抑制其终末分化。免疫荧光显示, 马钱苷减少了 p65 的入核和 p-I κ B 的含量, 提示马钱苷的作用机制与抑制 NF κ B 信号通路有关。

结论 关节腔注射马钱苷可能通过抑制 NF κ B 信号通路, 抑制膝关节软骨细胞基质代谢酶表达和软骨细胞肥大化, 从而对 KOA 软骨病变起到保护作用。

PU-161

不同血清型腺相关病毒对小鼠膝关节软骨细胞感染效率的比较研究

胡家铭^{1,3}, 肖鲁伟^{1,3}, 童培建^{1,3}, 吴承亮^{1,3}, 阮红峰^{1,2,3}

1. 浙江中医药大学附属第一医院 (浙江省中医院)
2. 上海中医药大学附属龙华医院
3. 浙江中医药大学第一临床医学院

目的 比较不同血清型腺相关病毒 (AAV) 对小鼠膝关节软骨细胞的感染效率, 寻找理想的膝关节

软骨细胞基因编辑工具。

方法 取 4 周龄 C57BL/6 雄鼠 45 只, 体重 $14.3 \pm 0.2 \text{ g}$, 根据右侧膝关节腔注射 AAV 血清型和来源公司的不同, 采用随机数字法将小鼠分成 9 组 ($n=5$): 对照组 (生理盐水), 维 2 组 (维真生物 AAV2), 维 5 组 (维真生物 AAV5), 维 6 组 (维真生物 AAV6), 维 7 组 (维真生物 AAV7), 维 8 组 (维真生物 AAV8), 维 9 组 (维真生物 AAV9), 汉 DJ 组 (汉恒生物 AAV2-DJ), 汉 5 组 (汉恒生物 AAV5), 所有 AAV 病毒滴度均为 $1 \times 10^{13} \text{ vg/mL}$, 并过表达绿色荧光蛋白 (GFP)。每组小鼠右膝关节注射 1 次相应血清型 AAV (6 μL), 30 天后取小鼠膝关节样本, 于体视显微镜下大体观察膝关节软骨完整性后, 置于 4% 多聚甲醛中固定 24 小时, 中性脱钙液脱钙 14 天, 10% ~ 30% 蔗糖溶液梯度脱水, 包埋于 OCT 后 -80°C 保存, 行 10 μm 冰冻切片。荧光观察膝关节软骨 GFP 荧光表达情况, 利用 Image-J 软件测量每组荧光强度, 并计算每组的平均光密度值, 用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。用 SPSS17.0 软件对荧光光密度值差异进行统计分析, 组间差异比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 以 SNK-q 检验进行组间的两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 体视显微镜观察表明, 本研究中采用膝关节腔注射方法对小鼠软骨无明显损伤; 荧光观察显示, 不同血清型 AAV 注射组膝关节软骨细胞均感染成功并表达 GFP; 荧光强度分析发现, 以维 2 组和维 7 组软骨 GFP 荧光强度最高, 其平均光密度值为 0.077 ± 0.020 和 0.061 ± 0.022 , 上述两组与其他各组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 通过在体膝关节腔注射 AAV 可成功感染小鼠膝关节软骨细胞, 其中 AAV2 和 AAV7 血清型 AAV 对膝关节软骨组织感染效率高且特异性较强, 其可作为后续膝关节软骨细胞基因编辑的有效工具。

PU-162

数字化放射影像与 X 线影像在骨质疏松测定中的对比研究

吴刚

上海市浦东新区合庆社区卫生服务中心

目的 骨质疏松症的诊断主要通过数字化放射影像与 X 线影像对比进行讨论分析。

方法 对 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在我院收治的 224 例疑似骨质疏松症患者进行了以下研究, 平

均每组患者 112 例。

结果 研究组患者的灵敏性、特异性高

结论 数字化放射影像进行测定准确率高。具有应用广泛的特点。骨质疏松症患者采用数字放射成像测量可有效提高灵敏度，特异性和准确性，缩短测量时间，值得临床推广应用。

PU-163

间质干细胞在成骨与成脂分化中的相关性及其机制的研究进展

郭博¹, 李新志¹, 袁成福²

1. 三峡大学附属仁和医院

2. 三峡大学

目的 骨质疏松是一种由成骨细胞分化减弱，破骨细胞分化增强及髓内脂肪代谢异常，钙、磷等代谢异常导致的脆性增加的并易于骨折的代谢性疾病，通过对骨髓间质干细胞成骨及成脂分化相关性及其机制的研究，我们可以通过研究传统的 Wnt/ β -catenin 及 TGF- β / BMP-2 的成骨信号通路及，PPAR- γ 诱导脂肪分化的过程，发现一种即能诱导骨髓间质干细胞并且同时可以抑制其向脂肪细胞分化的相关因素，用以指导临床老年肥胖患者骨质疏松疾病的治疗。

方法 骨形态发生蛋白 (BMP9) 诱导骨分化需要功能正常的 Wnt/ β -catenin 信号通路。首先诱导永生化小鼠胚胎成纤维细胞 (Imef) 和永生化小鼠脂肪细胞来源间充质干细胞 (IMADs) 向成骨分化，并研究发现有无成脂分化减弱。并采集因骨质疏松性病理骨折入院的患者，患者体重指数需达到肥胖标准，收集血清测量有相关性的代谢异常的指标，用以指导基础研究。

结果 我们发现，CD90 蛋白具有成骨分化，预防骨质疏松的发生及预防肥胖的作用。

结论 CD90 蛋白具有成骨分化，预防骨质疏松的发生及预防肥胖的作用

PU-164

骨局部肾素 - 血管紧张素系统持续激活介导孕期地塞米松暴露所致子代大鼠长骨骨量减少

赵喆, 马大年

盱眙县人民医院

目的 观察孕期地塞米松暴露 (PDE) 致子代大

鼠出生前后骨量持续减少的现象并进一步探讨其发生机制。

方法 Wistar 孕鼠分为对照组和 PDE 组，于孕 9-20 天 (GD9-20) 分别给予生理盐水或地塞米松 (0.2mg/kg/day) 皮下注射。在宫内及出生后取仔鼠股骨和胫骨进行组织化学染色、micro CT 和相关基因、蛋白检测。提取大鼠骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 并予以不同浓度地塞米松或联合米非司酮、依那普利普通培养 3 天以及诱导分化培养 14 天，检测相关指标。

结果 与对照组相比，PDE 组子代大鼠出生前后长骨骨量均减少。此外，PDE 组骨化中心处成骨细胞数量减少，且成骨分化基因表达均降低。进一步研究发现 PDE 组出生前后骨局部肾素 - 血管紧张素系统 (RAS) 主要成分如 ACE 表达增加，AT1R、AT2R 表达降低。Chip-PCR 结果发现，PDE 组 ACE 启动子区乙酰化水平较对照组升高。不同浓度地塞米松处理 BMSCs 后，其成骨分化及矿化能力均较对照组降低，此外，ACE mRNA、AngII 表达增加，AT1R、AT2R mRNA 表达降低。应用 GR 抑制剂及 ACE 抑制剂后可逆转上述表现。

结论 PDE 可致子代大鼠出生前后长骨骨量减少，且其发生机制为骨局部 RAS 持续激活，从而导致 BMSCs 增殖和向成骨细胞分化减少、骨形成能力降低。ACE 启动子区组蛋白乙酰化水平增高可能介导 PDE 子代大鼠出生前后骨局部 RAS 持续激活。

PU-165

孕期地塞米松暴露对胚胎骨发育的疗程、剂量、时期依赖性的毒性作用

赵喆, 马大年

盱眙县人民医院

目的 地塞米松作为一种合成长效皮质类固醇激素，临床上用于有早产风险产妇的常规治疗。但是，越来越多的证据表明外源性糖皮质激素过暴露会引起子代低出生体重和骨量丢失。并且这种疗法的“关键时间窗”和安全剂量很大程度上也是未知的。本研究拟系统地探究孕期不同疗程、剂量、时期地塞米松暴露 (prenatal dexamethasone exposure, PDE) 对胚胎骨发育的毒性作用及其特征。

方法 为了探究疗程数在 PDE 影响骨发育中的作用，将孕鼠 (C57BL/6) 分为对照组、单次暴露组 (孕 15 天) 和重复暴露组 (孕 15-17 天)，以 0.8mg/

kg.d 地塞米松于每日清晨进行皮下注射。为了研究剂量在 PDE 影响骨发育中的作用,以不同剂量的地塞米松 (0, 0.2, 0.8, 和 1.2 mg/kg.d) 于孕 15-17 天处理孕鼠。为了研究不同时期 PDE 对骨发育的影响,分别在孕早期 (孕 12-14 天) 或孕晚期 (孕 15-17 天) 以地塞米松 (0.8mg/kg.d) 处理孕鼠。收集出生当天子代的股骨和胫骨并进行形态学和组织学分析。

结果 多疗程 PDE 显著抑制胚胎生长和长骨纵向生长,表现为出生体重降低、体长变短、股骨长度及初级骨化中心长度缩短。多疗程 PDE 导致子代股骨松质骨骨量显著降低,伴有骨小梁数目和厚度异常。对于不同剂量 PDE 的子代,骨发育毒性作用可以在 0.8 和 1.2 mg/kg.d 剂量下观察到,而 0.2mg/kg.d PDE 对骨发育没有明显的毒性作用。此外,胚胎早期 PDE 诱导骨发育迟缓,而胚胎晚期 PDE 对骨发育没有明显影响。值得注意的是,PDE 的骨发育毒性作用在雄性子代中更为显著。

结论 总之,PDE 以疗程、剂量、时期依赖性方式诱导胚胎骨发育迟缓。多次暴露、大剂量暴露或孕早期暴露对骨发育的毒性作用更大,主要表现为长骨长度缩短及骨量降低。

PU-166

miR-22 通过影响 Wnt 通路调控骨质疏松的发生及其机制研究——基于生物信息学的研究

刘宏建,李劲峰,乔志
郑州大学第一附属医院

目的 本实验通过对比现有数据库芯片结果,挖掘潜在的影响骨质疏松的 miRNA 分子,并分析其作用机制。

方法 利用 GEO 数据库中的 miRNA 芯片,我们分析了 miRNA 在老年女性患者中由于骨质疏松导致的股骨颈骨折及骨关节炎术中获得的股骨颈松质骨组织表达 (GSE74209)。通过比对,我们获得了 325 个具有显著表达差异的 miRNA 分子。通过 KEGG 通路分子富集分析,我们发现了其中一些 miRNA 分子明显影响了骨质疏松相关的分子通路,尤其是 Wnt 通路。之后,我们利用 GEO 数据库中 Wnt 突变样本 miRNA 表达数据库 (GSE103473) 分析,进一步挖掘有潜在价值的 miRNA 分子。并利用 DAVID 6.8, targetsan 工具进行进一步的通路及靶点预测。

结果 通过进一步分析,我们发现 miR-22 是其

中重要的分子,而国内外均未有任意的相关研究。同时,我们的研究发现了 miR-22 可能通过影响 Wnt 通路来影响成骨细胞的行为,来影响骨骼密度,而 Wnt1 分子可能是其直接的作用靶点。

结论 通过我们的分析,我们发现 miR-22 可能是影响老年女性骨质疏松的重要分子。

PU-167

枸杞黄颗粒对老年骨质疏松症患者骨密度及外周血 OPG 水平的影响

杨奕,周萍,宋芳芳,刘婷婷,孟松艳,李凤卿
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 探讨中医药枸杞黄颗粒对骨质疏松患者骨密度及外周血骨保护蛋白(OPG)表达水平的影响。

方法 选取哈医大二院老年病科住院的骨质疏松患者,年龄 60-79 岁,随机分为枸杞黄实验治疗组和无枸杞黄对照组,记录患者基本状况及医疗信息。治疗组枸杞黄颗粒遵照说明书给药,每次两袋,每日两次。患者其他治疗均根据病情遵照骨质疏松治疗指南进行系统治疗。两组患者分别于治疗前及出院后 1 个月、3 个月进行复查,每次复查应用 DXA (双能 X 线骨密度仪) 行腰椎正位(L₂₋₄)骨密度、股骨颈骨密度检测,ELISA 检测外周血 OPG 水平。记录患者治疗前后各方面指标及症状改善情况。两组间比较治疗效果,包括症状改善情况和骨密度变化情况,比较两组患者外周血 OPG 表达水平变化情况。应用 Graphpad Prism7 进行统计学分析。

结果 两组患者间基线信息差异无统计学意义 ($p > 0.05$),具有可比性。两组患者腰椎正位(L₂₋₄)骨密度、股骨颈骨密度均较治疗前有所改善 ($P < 0.05$),但两时间点实验组与对照组间比较,腰椎正位(L₂₋₄)骨密度、股骨颈骨密度均未见明显差异 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后不同时间点外周血 OPG 表达均较治疗前增高,且不同时间点枸杞黄实验治疗组患者的外周血 OPG 水平均明显高于无枸杞黄治疗对照组患者外周血 OPG 表达水平,差别具有统计学差异 ($P < 0.01$)。

结论 中医药枸杞黄颗粒对骨质疏松患者治疗 1 个月和 3 个月对骨密度改善效果不明显,但外周血 OPG 水平较无枸杞黄治疗对照组明显增高。因此认为枸杞黄可能是骨质疏松的一个潜在治疗药物,通过 OPG 调节破骨细胞机制发挥作用。但其对骨质疏松的临床治疗方案、具体效果及影响因素需要更多

实验进一步研究。

PU-168

神经母细胞瘤合并全身多发骨质密度增高一例

李斌¹, 胡睿婷², 赵立明¹, 薛忠光¹, 马金玲¹, 杨希¹,
孙长凤¹, 田广¹

1. 临沂市人民医院核素治疗病房
2. 临沂市中医医院内分泌科

目的 总结分析我院收治的一例神经母细胞瘤合并全身多发骨质密度增高患者的临床特点及诊疗情况。

方法 对我院收治的一例神经母细胞瘤合并全身多发骨质密度增高患者的临床资料进行回顾分析。

结果 患者, 男, 7岁9个月, 因“发热、咳嗽、双下肢疼痛2天”入院, 入院查体: 神志清, 精神差, 心肺腹查体未见明显异常, 双下肢无水肿。2018年3月血常规示: 小细胞低色素性贫血(血红蛋白81 g/L), 白细胞及血小板正常。乳酸脱氢酶369 U/L(正常值: 120-250 U/L); 尿香草扁桃酸: 97.60 mg/24h(正常值: 0-13.60 mg/24h); 铁蛋白: 752 μg/L(正常值: 10-170 μg/L); 神经元特异性烯醇化酶: 19.96 μg/L(正常值: 0-18.3 μg/L)。腹部彩超示: 左肾上腺区肿块。骨髓穿刺示: 全片见大量散在分布的转移肿瘤细胞, 细胞大小较一致, 可见少量瘤状突起, 胞浆量较多, 轻度嗜碱, 核大, 圆形或椭圆形, 核染色质疏松, 核仁不清楚。骨髓活检示: (骨髓组织) 骨小梁间大部分被肿瘤组织占据, 瘤细胞较小, 可见神经纤维丝形成, 局灶变性坏死明显。病变为神经母细胞瘤/节细胞神经母细胞瘤骨髓转移。流式细胞报告示: 骨髓中可见神经母细胞瘤表型的细胞, 占有核细胞总数约17.3%, 表达CD56、CD81、GD2。荧光原位杂交示: N-MYC基因扩增为阴性。PET-CT示: 左侧肾上腺区不规则混杂密度软组织肿块, 考虑为恶性肿瘤病灶。全身多发骨质密度增高, 骨小梁增粗, 以颅底、右侧肩胛骨、第10和11胸椎、左侧髌骨、双侧股骨头明显, PET于全身骨质内均可见弥漫性放射性异常浓聚影, 各关节形态、密度及放射性分布未见明显异常。肝肾功、电解质、碱性磷酸酶、心脏彩超、颅脑MRI等未见明显异常。后行化疗两个疗程(CTX+THP+VCR), 肿瘤缩小30%。2018年5月行左侧腹膜后肿瘤切除术, 术后病理示: 左侧肾上腺神经母细胞瘤。

结论 神经母细胞瘤为儿童常见的腹部肿瘤, 早期症状不典型, 确诊时一般较晚, 多合并骨骼转移。但绝大多数文献报道, 其以激活破骨细胞、引起骨量减少和骨质疏松为突出表现。该患儿PET-CT示全身多发骨质密度增高, 较为罕见, 经查阅文献, 可能与VEGF-A和BMP-4的表达增加、促进成骨细胞分化有关。

PU-169

长链脂肪酸对成骨细胞 β-arrestin2/TAB1/TAK1 通路的影响

王志敏, 岳筱, 窦润鹏, 孙良阁, 张梦阳, 秦贵军
郑州大学第一附属医院内分泌与代谢病科

目的 成骨细胞细胞膜表面存在长链脂肪酸特异性受体GPR120。GPR120主要通过G蛋白信号通路和β-arrestin2/TAB1/TAK1抗炎信号通路发挥作用。不同于其他游离脂肪酸受体, β-arrestin2/TAB1/TAK1信号通路可能是GPR120所特有的。本研究旨在探讨亚油酸(LA)和油酸(OA)等长链脂肪酸对小鼠MC3T3-E1细胞β-arrestin2/p-TAK1通路的影响。

方法 取对数生长期小鼠MC3T3-E1细胞, 饥饿处理12h后分别给予不同浓度的LA或OA(0 μmol/L、100 μmol/L、200 μmol/L、300 μmol/L、400 μmol/L、500 μmol/L)分别干预6h、12h、24h, 用蛋白印迹法检测β-arrestin2、p-TAK1蛋白的相对表达水平。

结果 1、LA主要影响β-arrestin2/p-TAK1通路中β-arrestin2的表达: 200 μmol/L浓度作用时β-arrestin2蛋白相对表达量分别为19.4 ± 4.5(6h)、24.3 ± 3.9(12h)、8.9 ± 3.4(24h); 400 μmol/L作用时β-arrestin2蛋白相对表达量分别为18.0 ± 5.5(6h)、23.4 ± 4.1(12h)、10.1 ± 1.4(24h); 24h组β-arrestin2蛋白表达量相对最低(p < 0.05)。2、OA主要影响β-arrestin2/p-TAK1通路中p-TAK1的表达: 100 μmol/L浓度作用时p-TAK1蛋白相对表达量分别为9.1 ± 4.9(6h)、7.6 ± 2.6(12h)、19.6 ± 1.3(24h), 300 μmol/L作用时p-TAK1蛋白相对表达量8.9 ± 4.2(6h)、5.8 ± 0.6(12h)、15.6 ± 2.4(24h), 400 μmol/L作用时p-TAK1蛋白相对表达量7.9 ± 2.8(6h)、7.0 ± 0.3(12h)、21.8 ± 0.5(24h), 500 μmol/L作用时p-TAK1蛋白相对表达量8.6 ± 2.4(6h)、8.0 ± 2.3(12h)、13.7 ± 0.9(24h); 24h组p-TAK1蛋白表达量相对最高(p < 0.05)。

结论 GPR120/ β -arrestin2/p-TAK1 通路介导的长链脂肪酸对成骨细胞的抗炎作用受种类、剂量、时间影响, 研究时值得参考和关注。

PU-170

芒果苷对 H₂O₂ 诱导的成骨细胞增殖分化的作用

王莹, 刘波

江西中医药大学

目的 采用 H₂O₂ 建立成骨细胞氧化应激模型, 以芒果苷干预 H₂O₂ 诱导的成骨细胞, 探讨芒果苷对 H₂O₂ 诱导的成骨细胞增殖分化的影响。

方法 随机将成骨细胞分为正常对照组、模型组、阳性药白藜芦醇组 (0.1 μ M)、芒果苷低剂量组 (20 μ M)、芒果苷中剂量组 (40 μ M)、芒果苷高剂量组 (80 μ M), MTT 法检测芒果苷对 H₂O₂ 诱导的成骨细胞增殖的影响; 检测芒果苷对 H₂O₂ 诱导的成骨细胞内 ALP 活力及含量的影响; 茜素红染色法检测成骨细胞矿化区域。

结果 与正常组比较, 模型组显著抑制成骨细胞的增殖 (P<0.01), 白藜芦醇、低中高剂量的芒果苷均可显著改善 H₂O₂ 对成骨细胞的抑制作用 (P<0.01)。与正常组比较, 模型组可降低成骨细胞内 ALP 含量 (P<0.05), 白藜芦醇和各剂量芒果苷组可提高氧化应激下成骨细胞内 ALP 含量, 以 40 μ M、80 μ M 芒果苷最为显著 (P<0.01)。成骨细胞在 H₂O₂ 诱导后细胞密度变得稀疏, 茜素红染色后的颜色较浅无结节甚至不见矿化区域, 而白藜芦醇以及各剂量芒果苷给药组细胞可见重叠多层生长, 有红色致密的矿化区域, 结节周围细胞呈放射状排列。染色细胞通过十六烷基吡啶溶解后所测得的吸光值可知, 与正常组比较, 模型组的 OD 值显著降低 (P<0.01), 与模型组比较, 各浓度芒果苷组 OD 值显著上升 (P<0.01)。

结论 芒果苷促进 H₂O₂ 诱导的成骨细胞的增殖能力, 且提高细胞内的 ALP 含量, 促进钙结节的形成, 对 H₂O₂ 诱导的成骨细胞骨形成减少有保护作用。

PU-171

甘草附子汤防治骨性关节炎的作用研究

黄思敏, 刘波

江西中医药大学

目的 探讨甘草附子汤内服对骨关节炎大鼠的

抗炎镇痛作用。

方法 将 60 只体重在 230-250g 之间 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、阳性组 (硫酸氨基葡萄糖)、甘草附子汤低剂量组、甘草附子汤中剂量组、甘草附子汤高剂量组, 每组 10 只。除正常组外, 大鼠均以碘乙酸钠复制骨关节炎模型, 并根据分组连续灌胃 1 个月。给药期间进行关节疼痛和关节肿胀度测试。给药 1 个月取大鼠关节和血清。测量血清中 TIMP-1、SOD、MDA 的含量。

结果 与正常组相比, 模型组大鼠疼痛值明显上升 (P<0.01); 与模型组相比, 阳性药组和高剂量组大鼠疼痛值明显下降 (P<0.01)。关节肿胀度检测, 与正常组相比, 模型组大鼠肿胀度明显 (P<0.01), 而阳性药组、低中高剂量组均无明显差异。与模型组相比, 中剂量组、高剂量组大鼠血清 TIMP-1 含量上升 (P<0.05); 低剂量组血清 SOD 含量升高 (P<0.05), 且中剂量组与模型组大鼠血清 MDA 下降 (P<0.05)。

结论 甘草附子汤能明显减轻骨关节炎大鼠疼痛, 提高 TIMP-1 水平, 提高抗氧化能力, 但对关节的肿胀无明显改善。

PU-172

铁调素过表达抑制去势小鼠骨量丢失

张辉, 徐又佳

苏州大学附属第二医院

目的 探究铁调素对骨质疏松症模型小鼠骨量的影响。

方法 选取 8 周雌性小鼠分为假手术组 (Sham 组)、去势组 (OVX 组) 和去势铁调素过表达组 (OVX-Hamp)。Sham 组和 OVX 组为 C57/BL6 野生型小鼠, OVX-Hamp 组为铁调素条件性过表达小鼠。OVX 组和 OVX-Hamp 组小鼠在 8 周时去除双侧卵巢, Sham 组小鼠仅去除等量双侧卵巢旁脂肪组织。三组小鼠在手术 1 周后腹腔注射浓度为 10mg/ml 他莫昔芬 0.1ml, 连续注射 5 天, 诱导铁调素过表达 (Sham 和 OVX 组对他莫昔芬不敏感, 不能诱导小鼠铁调素过表达), 6 周后收集三组小鼠相关标本。酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测血清雌激素 (estrogen)、血清铁调素 (hepcidin)、血清铁蛋白 (ferritin)、破骨标志物 (carboxy-terminal telopeptides, CTX) 水平; 微型计算机断层扫描 (Micro-CT) 检测小鼠股骨骨密度等参数; 普鲁士蓝染色观察肝铁和骨铁沉积; 反转录

聚合酶链反应 (RT-PCR) 破骨细胞相关基因表达量和骨髓破骨细胞、胫骨骨破骨细胞抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 染色; 骨陷窝实验检测破骨细胞活性。

结果 OVX 组和 OVX-Hamp 组血清雌激素较 CTR 组显著下降, OVX-Hamp 组血清铁调素和肝铁较其他两组上升, 血清铁蛋白和骨铁沉积下降; OVX 组 CTX 较 Sham 组显著增高, OVX-Hamp 组则较 OVX 组下降, 但仍高于 Sham 组。去势后小鼠股骨骨量均低于 Sham 组, 但 OVX-Hamp 组骨量较 OVX 组明显改善。在 Sham 组、OVX-Hamp 组和 OVX 组中, 参与细胞代谢和调控破骨细胞的基因表达水平, 如 MMP9、CTSK 和 TRAP 等, 依次上调; TRAP 染色小鼠骨髓破骨细胞和胫骨骨破骨细胞数量增加和活性增强。骨吸收能力实验结果与骨量表现相似, OVX 组活性较 Sham 组明显最高, OVX-Hamp 下降, 但仍然高于 Sham 组。

结论 铁调素过表达可下调去势雌性小鼠异常激活的破骨细胞活性, 改善骨代谢状态, 延缓骨丢失。

PU-173

每日应用特立帕肽作为药物治疗椎体压缩性骨折在经皮穿刺椎体成形术后的疗效评估: 一项 1 年的临床随访研究

司海朋, 李乐, 于晨晓, 张文灿
山东大学齐鲁医院

目的 本研究旨在评估特立帕肽作为药物治疗对椎体压缩性骨折在经皮穿刺椎体成形术后 (PVP) 的疗效

方法 本研究纳入了 2016 年 1 月至 2018 年 3 月在山东大学齐鲁医院骨科一病区因椎体压缩性骨折病行单节段 PVP 手术治疗的 56 名患者。所有病人随访时间 1 年。所有患者被分为两组: 特立帕肽治疗组 28 例, 术后一周后每日皮下注射特立帕肽, 剂量为 $20 \mu\text{g}/\text{d}$, 同时口服补充钙剂 $600 \text{mg}/\text{d}$ 及骨化三醇 $0.50 \mu\text{g}/\text{d}$; 对照组 28 例, 术后口服钙剂 $600 \text{mg}/\text{d}$ 及骨化三醇 $0.50 \mu\text{g}/\text{d}$ 。所有患者在术前、术后 3 月、术后 6 月、术后 1 年接受功能障碍指数问卷调查 (ODI) 以及视觉模拟评分法 (VAS) 评分、X 线和 CT 检查测量 Cobb 角和伤椎高度变化以及注入伤椎体内骨水泥的形状。采用双能 X 线骨密度仪 (DEXA) 测定股骨颈和腰椎骨密度, 血清学检查骨代谢标记物。

结果 本研究中有 1 名患者因不良事件 (脑卒中

1 例,) 退出本研究, 其余患者伤椎分别是: T11(16 例)、T12(14 例)、L1(12 例)、L2(8 例)、L3(6 例)。所有患者在术后 3 月、术后 6 月以及 1 年的 ODI 以及 VAS 评分相对于术前均有明显改善; 且特立帕肽治疗组与对照组相比, 在术后早期 (术后 3 月) 平均改善率增高最明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析比较所有患者在术后各个时间点的 Cobb 角、伤椎高度以及伤椎体内骨水泥形状, 特立帕肽治疗组和对照组无明显差异。所有患者术后 1 年的 L1 ~ 4、股骨颈和 Ward's 三角区骨密度均升高, 其中特立帕肽治疗组与对照组相比骨密度升高幅度更大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析特立帕肽治疗组与对照组的骨代谢标记物, 治疗组的 PINP 平均水平高于对照组, 在术后 3 月时最明显 (两者差值为对照组的 48.16%); 治疗组的 β -Cross 水平低于对照组, 在术后 3 月最明显 (两者差值为对照组的 39.23%)。

结论 本研究表明, 对于因椎体压缩性骨折行单节段 PVP 手术的患者, 术后给予药物特立帕肽辅助治疗可以促进骨形成、抑制骨吸收, 并且提高患者骨密度, 改善下腰痛症状; 但是在 1 年内, 对于维持患者伤椎高度及骨水泥形状没有明显作用, 需要更长时间的随访研究。

PU-174

维生素 K2 作为药物治疗 I 期 Kummell's 病在经皮穿刺椎体成形术后的疗效评估: 一项 1 年随访的临床随访研究

司海朋, 张文灿, 李乐, 于晨晓
山东大学齐鲁医院

目的 本研究旨在评估维生素 K2 作为药物治疗对 I 期 Kummell's 病在经皮穿刺椎体成形术后 (PVP) 的疗效

方法 本研究纳入了 2016 年 1 月至 2018 年 3 月在山东大学齐鲁医院骨科一病区因 I 期 Kummell's 病行单节段 PVP 手术治疗的 28 名患者。所有病人随访时间 1 年。所有患者被分为两组: 特立帕肽治疗组 14 例, 术后一周后每日口服维生素 K2 剂量为 $45 \text{mg}/\text{d}$, 同时口服补充钙剂 $600 \text{mg}/\text{d}$ 及骨化三醇 $0.50 \mu\text{g}/\text{d}$; 对照组 14 例, 术后口服钙剂 $600 \text{mg}/\text{d}$ 及骨化三醇 $0.50 \mu\text{g}/\text{d}$ 。所有患者在术前、术后 3 月、术后 6 月、术后 1 年接受功能障碍指数问卷调查 (ODI) 以及视觉模拟评分法 (VAS) 评分、X 线和 CT 检查测量

Cobb 角和伤椎高度变化以及注入椎体内骨水泥的形状。采用双能 X 线骨密度仪 (DEXA) 测定股骨颈和腰椎骨密度, 血清学检查骨代谢标记物。

结果 本研究中有 1 名患者因不良事件 (发现肝癌晚期 1 例) 退出本研究。所有患者在术后 3 月、术后 6 月以及 1 年的 ODI 以及 VAS 评分相对于术前均有明显改善; 且维生素 K2 治疗组与对照组相比, 在术后早期 (术后 3 月) 平均改善率增高最明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析比较所有患者在术后各个时间点的 Cobb 角、伤椎高度以及伤椎体内骨水泥形状, 维生素 K2 治疗组和对照组无明显差异。比较术后 1 年的 L1 ~ 4、股骨颈和 Ward's 三角区骨密度变化值, 所有患者均升高, 且维生素 K2 治疗组与对照组相比骨密度升高幅度更大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析维生素 K2 治疗组与对照组的骨代谢标记物, 治疗组的 P1NP 平均水平高于对照组, 在术后 3 月时最明显 (差值为对照组的 46.12%); 治疗组的 β -Cross 水平低于对照组, 在术后 3 月最明显 (差值为对照组的 41.23%)。

结论 本研究表明, 对于因 I 期 Kummell's 病行单节段 PVP 手术的患者, 术后给予药物维生素 K2 辅助治疗可以促进骨形成、抑制骨吸收, 并且提高患者骨密度, 改善下腰痛症状; 但是在 1 年内, 对于维持患者伤椎高度及骨水泥形状没有明显作用, 需要更长时间的随访研究。

PU-175

每日应用特立帕肽持续 6 个月可以促进腰椎退变性疾病老年病人在后路腰椎椎间融合术或者经椎间孔入路腰椎椎间融合术后的椎间融合: 一项随机对照的前瞻性临床研究

司海朋, 张文灿, 于晨晓
山东大学齐鲁医院

目的 本研究旨在探究每日应用甲状旁腺激素 (PTH(1-34)) 对于因腰椎退变性疾病而行后路腰椎椎间融合术 (PLIF) 或者经椎间孔入路腰椎椎间融合术 (TLIF) 的老年病人腰椎融合的作用。

方法 本研究纳入了 2016 年 3 月至 2018 年 3 月在山东大学齐鲁医院骨科一病区因腰椎退变性疾病要求住院手术治疗的 42 名老年病人。所有病人被随机分为两组: 治疗组 21 例, 术后一周后每日皮下注射特立帕肽, 剂量为 $20 \mu\text{g/d}$, 同时口服补充钙剂 600 mg/d 及骨化三醇 $0.50 \mu\text{g/d}$; 对照组 21 例, 术

后口服钙剂 600 mg/d 及骨化三醇 $0.50 \mu\text{g/d}$ 。所有病人在术前、术后 3 月、术后 6 月接受日本骨科协会下腰痛评估问卷 (JOA-BPEQ)、行 X 线和 CT、骨密度及骨代谢标记物检查。

结果 本研究中, 所有病人都完成随访, 其中有 34 例 (80.95%) 达到了骨完全融合的标准, 8 例 (19.05%) 未达到骨完全融合。特立帕肽治疗组中, 19 例 (90.48%) 达到了骨完全融合的标准; 对照组中, 15 例 (71.42%) 达到了骨完全融合的标准。采用 TLIF 手术 24 例, 有 20 例完全融合, 其中使用特立帕肽的有 11 例 (55%), 采用 PLIF 手术 18 例, 有 14 例完全融合, 其中使用特立帕肽的有 8 例 (57.14%)。特立帕肽治疗组 JOA 评分术后 3 个月为改善率为 56.65% (有效), 术后 6 个月为改善率 79.90% (显效); 对照组 JOA 评分术后 3 个月改善率为 52.66% (有效), 术后 6 个月改善率为 77.75% (显效)。术后各时间点的 JOA 评分: 特立帕肽治疗组与对照组相比, 平均改善率增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 6 个月所有病人的 L1 ~ 4、股骨颈和 Ward's 三角区骨密度均增高, 且特立帕肽治疗组与对照组相比骨密度增高幅度更大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。比较特立帕肽治疗组与对照组的骨代谢标记物水平, 治疗组的 P1NP 平均水平高于对照组, 在术后 3 月时最明显 (差值为对照组的 42.57%); 治疗组的 β -Cross 水平低于对照组, 在术后 3 月最明显 (差值为对照组的 36.84%)。

结论 对于腰椎退变性疾病的老年病人, 在 PLIF 或者 TLIF 术后持续 6 个月每日应用特立帕肽可以促进骨合成, 提高椎间完全融合率, 改善下腰痛。

PU-176

维生素 K2 持续应用 6 个月可以促进腰椎退变性疾病老年病人在后路腰椎椎间融合术或者经椎间孔入路腰椎椎间融合术后的椎间融合: 一项随机对照的前瞻性临床研究

司海朋, 李乐, 于晨晓, 张文灿
山东大学齐鲁医院

目的 本研究旨在探究每日应用维生素 K2 对于后路腰椎椎间融合术 (TLIF) 或者经椎间孔入路腰椎椎间融合术 (PLIF) 术后是否具有促进融合的作用。

方法 本研究纳入了 2016 年 6 月至 2018 年 6 月在山东大学齐鲁医院骨科一病区因腰椎退变性疾病要求住院手术治疗的 68 名患者。所有患者被随机分

为两组：维生素 K2 治疗组 34 例，术后一周后每日口服维生素 K2 剂量为 45mg/d，同时口服补充钙剂 600 mg/d 及骨化三醇 0.50 μ g/d；对照组 34 例，术后口服钙剂 600 mg/d 及骨化三醇 0.50 μ g/d。所有患者在术前、术后 3 月、术后 6 月接受日本骨科协会下腰疼评估问卷 (JOA-BPEQ)、行 X 线和 CT 检查、采用双能 X 线骨密度仪 (DEXA) 测定股骨颈和腰椎骨密度、血清学检查骨代谢标记物。

结果 本研究中，有 46 例 (67.65%) 达到了骨完全融合的标准，19 例 (27.94%) 未达到骨完全融合，3 例 (4.41%) 因不良事件 (肝囊肿 1 例，脑卒中 1 例，车祸死亡 1 例) 退出本研究。维生素 K2 治疗组 (32 例) 中，26 例 (81.25%) 达到了骨完全融合的标准；对照组中，20 例 (60.61%) 达到了骨完全融合的标准。采用 TLIF 手术 41 例，有 30 例完全融合，其中使用维生素 K2 的有 22 例 (73.33%)，采用 PLIF 手术 24 例，有 16 例完全融合，其中使用维生素 K2 的有 10 例 (62.50%)。在临床功能方面，维生素 K2 治疗组 JOA 评分术后 3 个月改善率为 54.12% (有效)，术后 6 个月改善率 78.25% (显效)；对照组 JOA 评分术后 3 个月改善率为 44.72% (有效)，术后 6 个月改善率为 75.57% (显效)。术后各时间点的 JOA 评分：维生素 K2 治疗组与对照组相比，平均改善率增高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。比较术后 6 个月治疗组与对照组的 L1 ~ 4、股骨颈和 Ward's 三角区骨密度，治疗组骨密度增高值更大，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析维生素 K2 治疗组与对照组的骨代谢标记物，治疗组的 PINP 平均水平高于对照组，在术后 3 月时最明显 (差值为对照组的 41.61%)；治疗组的 β -Cross 水平低于对照组，在术后 3 月最明显 (差值为对照组的 38.34%)。

结论 对于腰椎退变性疾病的患者，术后持续 6 个月每日口服维生素 K2 可以促进骨合成，提高椎间完全融合率，改善下腰痛。

PU-177

特立帕肽在退变性脊柱侧弯矫形手术后促进椎间融合疗效的临床研究。

司海朋，张文灿，于晨晓，李乐
山东大学齐鲁医院

目的 研究特立帕肽在退变性脊柱侧弯患者椎间融合的疗效。

方法 选取我院 2015 年 1 月 ~ 2018 年 12 月收

治的 42 例退变性脊柱侧弯患者作为研究对象，按照随机方法分为特立帕肽组 (21 例) 与对照组 (21 例)。入选患者均患有退变性脊柱侧弯并伴有骨量低下。所有患者在同一医疗小组下行矫形手术，同时行腰椎椎管减压植骨融合内固定术。特立帕肽组术后第 1 天起给予特立帕肽注射液 20 μ g/次，皮下注射，1 次/d，疗程 6 个月，并口服钙尔奇 D3 片 600 mg，1 次/d。对照组仅口服钙尔奇 D3 片 600 mg，1 次/d。所有患者随访时间 1 年。所有患者在术前，术后 3、6、9、12 个月时复查，比较两组的 ODI 功能评分、影像学评价、腰椎骨密度及骨代谢标志物。在术后 1 年，统计椎弓根螺钉松动、椎间融合器下沉及新发椎体压缩性骨折的发生率。

结果 两组术后各时间点的 ODI 评分均低于术前，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 3、6、9、12 个月时特立帕肽组的 ODI 评分低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在术后 1 年，特立帕肽组椎弓根螺钉松动、椎间融合器下沉及新发椎体压缩性骨折的发生率均低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。至术后 12 个月时，特立帕肽组的融合率为 96.67%，高于对照组的 89.66%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；特立帕肽组的融合时间短于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。特立帕肽组术后 3 个月时的骨密度 (L1 ~ 5) 与术前比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 6、9、12 个月时，特立帕肽组的骨密度 (L1 ~ 5) 高于术前及对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；对照组各时间点的骨密度 (L1 ~ 5) 与术前比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后复查各时间点，特立帕肽组的血清骨代谢标记物中 CTX、PINP 水平均低于术前，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；对照组的血清 CTX、PINP 水平与术前比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 特立帕肽对退变性脊柱侧弯患者矫形术后椎间融合有确切效果。特立帕肽可有效提高腰椎骨密度，促进植骨融合，降低内固定移位及椎体压缩性骨折的发生率。

PU-178

Surgical Treatments of Tumor-Induced Osteomalacia Lesions in Acetabulum: Nine Sporadic Cases with More Than One Year of Follow-up

Zhenfei Huang^{1,2}, Yong Liu², Weibo Xia²

1. First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

2. Peking Union Medical College Hospital

Objective Tumor-induced osteomalacia (TIO) is a paraneoplastic syndrome manifested by severe hypophosphatemia and osteomalacia caused by mesenchymal tumors. It has been shown that segmental resection may be curable according to previous studies. However, no available reports of a large case series regarding evaluating the effects and security of surgical treatments of TIO lesions located in acetabulum.

Methods Nine subjects (five male and four female) with acetabular TIO lesions were consecutively recruited in Peking Union Medical College Hospital (PUMCH) from August 2013 to August 2017, and this retrospective study was conducted. The mean follow-up was 34.5 ± 18.2 months (range 12 to 60 months). The characteristics of the tumor, clinical features, diagnostic processes, treatment strategies, outcomes and hip joint function were evaluated by orthopedic specialists.

Results All subjects manifested the typical clinical characteristics of TIO, such as progressive bone pain, muscular weakness, elevated fibroblast growth factor-23 (FGF-23) level and downregulated serum phosphorus (mean 0.35 ± 0.11 mmol/L) in serum. The mean maximum diameter of the tumors was 1.6 ± 0.7 cm. The complete resection ratio of aggressive curettage was 88.9% (8/9). After aggressive curettage, the tumor cavity was reconstructed with bone cement. The modified Merle D'Aubigné and Postel score was excellent in all 9 cases. After successful removal of the tumor, serum FGF-23 level returned to normal within 24 hours and serum phosphorus levels returned to normal, with an average of 6.6 ± 3.3 days.

Conclusions Concerning the tumor-induced osteomalacia lesions in acetabulum, aggressive curettage is favorable choice to reserve hip joint function. In addition to the reconstruction with prosthesis or allogeneic bone, bone cement reconstruction can also play an effective role in maintaining hip joint function.

PU-179

Expression profile and specific role of miRNAs in regulating atrophic bone nonunion

Junqiang Wei

Hainan Hospital of Chinese PLA General Hospital

Objective To investigate the expression profile and role of MicroRNAs (miRNAs) in the regulation of atrophic bone nonunion.

Methods The miRNA expression profile of the assimilated repairing tissues in atrophic bone nonunion patients (group A) and callus tissues in patients with healed fractures (group B) were quantitatively measured. Exiqon miRCURY™ LNA microRNA microarrays were used to select any differently expressed miRNAs, and bioinformatics methods were used to forecast their potential target genes. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR), Western blot, dual-luciferase reporter assay in human bone mesenchymal stem cells (hBMSCs) were performed.

Results Nine miRNAs (hsa-miR-149*, hsa-miR-221, hsa-miR-628-3p, hsa-miR-654-5p, and 5 types of plus hsa-miRNAs) in group A were up-regulated by 1.5 times than those in group B, while another 9 miRNAs in group A were down-regulated by 1.5 times. There were many target spots in most of osteogenic genes and alternative genes in their families or related regulatory factors for these differently expressed miRNAs, especially 4 miRNAs (hsa-miR-149*, hsa-miR-221, hsa-miR-628-3p and hsa-miR-654-5p) might play important roles in regulating bone nonunion development. ALPL (predicted target gene of hsa-miR-149*), PDGFA (predicted target gene of hsa-miR-221), BMP2 (predicated target gene of hsa-miR-654-5p) decreased significantly and the other predicted genes showed no significant increase after overexpression of related miRNAs. Related protein expression levels were also repressed significantly. ALPL, PDGFA and BMP2 were directly targeted by hsa-miR-149*, hsa-miR-221 and hsa-miR-654-5p.

Conclusions The hsa-miR-149*, hsa-miR-221 and hsa-miR-654-5p might play important biological roles by repressing osteogenic target genes ALPL, PDGFA and BMP2 in the incidence and progression of atrophic bone nonunion.

PU-180

禁食再喂养对不同年龄小鼠不同部位脂肪组织特异性的影响

陈雅茹, 唐浩能

中南大学湘雅二医院

目的 饮食控制作为减肥的一种重要的方式,对于机体的寿命及健康也大有裨益。然而饮食控制对于不同脂肪组织的具体影响仍有争议;此外体脂分布的年龄差异与肥胖的发生发展以及减肥的效果也具有重要的联系。本研究的目的在于初步探索禁食再喂养对不同部位脂肪组织的影响差异及可能机制以及不同年龄小鼠的脂肪组织表型差异。

方法 将1、3、15月龄的成年雄性C57/BL6小鼠分别在禁食24h、48h、72h以及禁食72h后再喂养12h、24h、48h、72h等时间节点称重,收集血清检测相关血脂、血糖代谢指标;取腹股沟(ingWAT)、肠系膜(mWAT)、附睾(eWAT)、肩胛间区(iBAT)等部位的脂肪组织称重并计算体脂比,固定并进行HE染色观察脂肪组织的形态变化。抽提RNA,检测产热相关基因、内脏特异性基因、成脂合成相关基因、脂质代谢相关基因的表达差异。同时比较1月龄幼年小鼠、3月龄成年小鼠及15月龄中老年小鼠在遭受禁食再喂养的情况下,脂肪组织的表型变化差异

结果 禁食优先导致成年小鼠的mWAT含量减少及脂肪细胞体积变小,禁食72小时后典型的单室白色脂肪细胞基本消失。然而恢复喂养后,ingWAT的含量以及形态最先复原。禁食24小时后,ingWAT及iBAT产热相关基因(ucp-1)表达降低;而禁食对线粒体合成功能相关标志物(pgc-1 α 、cpt-1m、ppar α)的表达影响也具有脂肪组织特异性;24小时禁食即可导致ingWAT中内脏特异性标志物表达(wt1、Tcf21)的明显升高,而内脏脂肪组织中(eWAT、mWAT)脂肪动员酶(Atgl、Hsl)升高的幅度明显强于ingWAT;随着禁食时间的延长(如禁食48小时),ingWAT中内脏特异性标志物的表达明显下降而脂肪动员酶的表达大幅度上升;再喂养后,相比于eWAT及mWAT,ingWAT中脂质相关标志物(ppar γ 、c/ebp α 、Srebp-1c、Fas等)的表达明显升高。不同年龄阶段小鼠脂肪表型在禁食再喂养后具有表型差异:1月龄小鼠mWAT受到影响的时间更早,仅在禁食12小时即可观察到明显的含量减少及脂肪细胞体积明显缩小;15月龄小鼠在遭受禁食后,其脂肪组织变化速度相对更慢,且脂肪含量的变化与脂肪细胞体积的变化并不同步。

结论 小鼠禁食后优先动员肠系膜脂肪组织,同时导致皮下脂肪组织发生一过性的可逆性的“内

脏化”转化;禁食后再喂养优先复原皮下脂肪组织。不同年龄阶段小鼠脂肪组织可塑性具有差异,肠系膜脂肪组织随着年龄增长其可塑性越差,中老年小鼠脂肪组织质量及细胞形态对禁食的反应并不同步。

PU-181

外周循环中多巴胺及其受体与骨质疏松症的关系

徐文潇, 姬焯

哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 一些如帕金森病等神经递质功能异常患者,常伴有骨质疏松症,本研究拟结合神经及运动两个系统,分析骨质疏松症的病因,证明外周多巴胺代谢异常,骨组织中多巴胺受体功能障碍,与骨质疏松症的发生发展存在联系,从而为骨质疏松症的病因及防治提出新的研究方向。

方法 1. 体外实验:培养小鼠MC3T3前成骨细胞,诱导分化后进行多巴胺加药刺激,以检测其对前成骨细胞的增殖、分化及矿化的影响;同时检测细胞中各种多巴胺受体DARs的mRNA及蛋白的表达情况;在培养的前成骨细胞中直接加入适量的DA毒性代谢产物-DOPAL,检测其对前成骨细胞增殖、分化以及凋亡的影响,及其对DARs表达的影响。

2. 体内实验:使用两点注射法建立帕金森病大鼠模型,模拟多巴胺代谢异常状态。micro-CT实验比较模型鼠与对照鼠股骨的骨密度;PCR, Western-Blot, 免疫组织化学实验以验证的改变测定大鼠外周循环血、骨组织中多巴胺含量、多巴胺受体,及多巴胺代谢产物DOPAL表达情况。

结果 1. 帕金森模型大鼠外周多巴胺浓度明显降低,且与骨密度降低呈正相关,多巴胺代谢产物DOPAL表达增加。

2. 多巴胺受体D1、D2、D3在骨质疏松大鼠中呈现高表达。

3. 多巴胺能够促进成骨细胞MC3T3前成骨细胞中ATF4, COL2A1, RUNX2, OCN等成骨标志物表达,并增强矿化程度。

4. 多巴胺代谢产物DOPAL能够抑制成骨细胞增殖。

结论 在一些如帕金森病的病理状态下,外周循环中大量多巴胺被降解,生成神经毒性产物DOPAL,从而影响骨的营养供给,诱发骨质疏松症;同时多巴胺受体异常表达,加重骨的多巴胺能神经损伤,通过对该进程进行干预,可能减缓甚

至逆转骨质疏松进程。

PU-182

Nutrition, Physical Exercise, and the Prevalence of Sarcopenia in Elderly Residents in Nursing Homes in China

Lijun Yang, Yonghua Wu, Guanhui Wu, Yunlong Yang, Li Zhang, Minhong Wang, Liya Mo, Gang Xue, Chuanzhi Wang, Xiaofen Weng

The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University

Objective This study aimed to investigate the factors associated with sarcopenia in elderly residents in three nursing homes in Suzhou City, East China including the association with nutrition and physical exercise.

Methods Elderly residents (n=316) from three nursing homes included 112 men and 204 women. The appendicular skeletal muscle index (ASMI), grip strength, and movements were measured to diagnose sarcopenia. The correlation between sarcopenia with age, sex, body mass index (BMI), ASMI, upper arm circumference, calf circumference, muscle content, grip strength, dietary intake, degree and duration of movement were also assessed.

Results The prevalence of sarcopenia was 28.8% (30.4% for men and 27.9% for women). Patients with sarcopenia were older compared with controls. Height, BMI, upper arm circumference, calf circumference and arm muscle mass, lower limb muscle mass, limb skeletal muscle index and ASMI, grip strength, and pace of movement were lower than controls. The prevalence of sarcopenia correlated with the intake of meat, fish, eggs, and milk, and duration of weekly aerobic and resistance exercise. Logistic regression analysis showed a positive correlation between the prevalence of sarcopenia and age, and a negative correlation between BMI and consumption of meat, eggs, and milk.

Conclusions The prevalence of sarcopenia in elderly residents in three nursing homes in Suzhou City was 28.8%. Increasing age was a risk factor for sarcopenia. Increased BMI and a diet containing meat, eggs, and milk were protective factors. The findings from

this study provide support that adequate dietary protein can prevent sarcopenia in the elderly.

PU-183

Effect of plastrum testudinis extracts on the proliferation and osteogenic differentiation of rBMSCs by regulating p38 MAPK-related genes

Qi Shang¹, Xiang Yu², Hui Ren², Gengyang Shen¹, Guifeng Chen¹, Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The First Affiliated hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

Objective Extracts from plastrum testudinis (PTE) are active compounds that have been used to treat bone diseases in traditional Chinese medicine for thousands of years. In previous studies, we demonstrated their effects on glucocorticoid-induced osteoporosis both in vivo and in vitro. However, the mechanisms by which PTE regulates the osteogenic differentiation of rat bone marrow-derived mesenchymal stem cells (rBMSCs) in vitro remains poorly understood.

Methods In this study, rBMSCs were treated with medium (CON), PTE, osteogenic induction (OI) and a combination of PTE and OI (PTE+OI) over a 21-day period. The proliferation of BMSCs with different concentrations of PTE was measured by the cell counting kit-8 (CCK8). Alkaline phosphatase and Alizarin red staining were used to evaluate the ability of osteoblast differentiation and mineralization. Real time quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) and Western-blot were used to analyse the mRNA and protein expression, respectively.

Results We found that PTE significantly promoted rBMSCs osteogenic differentiation and mineralisation after 21 days culturing. Moreover, PTE+OI further enhanced the differentiation and mineralisation process. PTE up-regulated STE20, IGF1R, and p38 MAPK mRNA expression and down-regulated TRAF6 mRNA expression. The extracts inhibited TRAF6 protein expression and promoted STE20, IGF1R, and phosphorylated p38 MAPK protein expression.

Conclusions Our results imply that PTE promotes the proliferation and osteogenic differentiation of

rBMSCs by upregulating p38 MAPK, STE20 and IGF1R, and downregulating TRAF6 expression, which may provide experimental evidence of the potential of PTE in the treatment of osteoporosis.

PU-184

姜黄素对类风湿关节炎破骨细胞分化中 RANK 基因及蛋白表达的影响

徐子涵, 蔡佳宇, 李婧, 商玮, 赵智明, 蔡辉
东部战区总医院

目的 研究姜黄素 (curcumin, Cur) 对类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 破骨细胞分化中核因子 κ B 受体活化因子 (receptor activator for nuclear factor- κ B, RANK) 基因及蛋白表达的影响。

方法 采用核因子 κ B 受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL) 和巨噬细胞集落刺激因子 (macrophage colony-stimulating factor, M-CSF) 诱导 RA 患者外周血单个核细胞 (peripheral blood mononuclear cell, PBMC) 向破骨细胞分化, 给予不同浓度的 Cur (2.5、5 及 10 μ mol/L) 进行干预, 并设空白对照组。抗酒石酸酸性磷酸酶 (tartrate-resistant acid phosphatase, TRAP) 染色标记成熟破骨细胞并计数; Real-time PCR 和 Western blot 检测各组细胞 RANK 基因表达和蛋白水平。

结果 RA 患者 PBMC 经 RANKL 诱导后能获得大量 TRAP 阳性的破骨细胞, 经 Cur (2.5、5 及 10 μ mol/L) 干预后, TRAP 阳性细胞数明显减少 ($P < 0.05$); 与空白对照组相比, Cur 各浓度组细胞 RANK 基因表达和蛋白水平显著降低 ($P < 0.05$)。

结论 Cur 通过抑制 RANK 基因和蛋白的表达抑制 RA 患者破骨细胞分化。

PU-185

肱骨近端骨折解剖分型与骨密度关系的临床研究

叶春晓

泉州市正骨医院

目的 探讨肱骨近端骨折解剖分型与骨质疏松程度的关系。

方法 回顾性分析泉州市正骨医院 2014 年 6 月至 2019 年 1 月共 102 例肱骨近端骨折病例资料, 男 23 例, 女 79 例, 年龄 47-88 岁, 平均 66 ± 1.01 岁。

按肩关节三维 CT 进行解剖分型, 统计肱骨近端的外科颈、解剖颈、大结节、小结节、肱骨头骨折发生率, 以及合并肩关节脱位发生率; 按双能 X 线骨吸收仪检查的 T 值进行骨质疏松分级, 分析肱骨近端骨折的解剖类型分布、骨质疏松程度及两者之间的关系。

结果 ①按骨折波及部位: 肱骨大结节占 84.3% (86/102), 肱骨外科颈占 68.6% (70/102), 肱骨小结节占 41.2% (42/102), 肱骨解剖颈占 8.8% (9/102), 肱骨头 Hill-sachs 损伤占 5.9% (6/102), 合并肩关节脱位占 34.3% (35/102), 其中肩关节前脱位占 32.4% (33/102), 肩关节后脱位占 2.1% (2/102); 未见肱骨头劈裂骨折; 合并关节孟骨折 4.9% (5/102)。

②按腕部 T 值进行分组, 骨质疏松组 ($T \leq -2.5$) 21 例、骨量减少组 ($-2.5 < T < -1.0$) 47 例、正常组 ($T \geq -1.0$) 34 例。骨质疏松组和骨量减少组, 肱骨小结节骨折分别占 52.4% (11/21) 和 40.4% (19/47), 差异有统计学意义 ($\chi^2=7.408, P=0.006$); 骨质疏松组和正常组, 肱骨小结节骨折分别占 52.4% (11/21) 和 35.3% (12/34), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.903, P=0.027$); 骨量减少组和正常组, 肱骨小结节骨折发生率比较无统计学差异 ($\chi^2=0.000, P=0.995$); 三组的肱骨外科颈、肱骨大结节、肱骨解剖颈骨折发生率以及肩关节脱位发生率比较, 差异无统计学意义。

③按腰椎 T 值进行分组, 骨质疏松组 ($T \leq -2.5$) 31 例、骨量减少组 ($-2.5 < T < -1.0$) 49 例、正常组 ($T \geq -1.0$) 22 例。骨质疏松组和骨量减少组, 肱骨小结节骨折分别占 51.6% (16/31) 和 38.8% (19/49), 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.408, P=0.005$); 骨质疏松组和正常组, 肱骨小结节骨折发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.241, P=0.624$); 骨量减少组和正常组, 肱骨小结节骨折发生率比较无统计学差异 ($\chi^2=0.352, P=0.788$); 三组的肱骨外科颈、肱骨大结节、肱骨解剖颈骨折发生率以及肩关节脱位发生率比较, 差异无统计学意义。

结论 ①按骨折波及部位, 肱骨近端骨折中大结节骨折最常见, 比较少见的解剖类型包括: 解剖颈骨折、肱骨头骨折。②骨密度低时易发生肱骨小结节骨折。③肱骨近端脆性骨折在外科颈、大结节、解剖颈骨折发生率以及肩关节脱位发生率方面与非脆性骨折无区别。

PU-186**数字化皮肤全贴合可透视定位技术在脊柱骨质疏松性骨折微创手术中的应用**

夏冬冬

宁波市第一医院

目的 脊柱疾患因其深在、复杂的解剖生理特点,未解剖暴露的前提下进行直观的、可视化下精准诊断、定位责任节段及部位,进而确定需要手术的部位是至关重要的一步。脊柱骨质疏松性骨折微创手术包括经皮内固定、PVP、PKP等,对于体表定位具有较高的要求。本研究介绍了一种全新的数字化皮肤全贴合可透视定位技术在脊柱骨质疏松性骨折微创手术中的应用,同时研究了其在临床应用过程中的透视效果及效率。

方法 数字化皮肤全贴合可透视定位技术是本文作者为第一发明人研制的针对骨科术前体表精准定位的一套解决方案,目前该技术已申请国家发明专利、相关产品已获得国家医疗器械产品注册证,在该技术基础上我们设计了专门用于脊柱定位的贴膜:其可直接贴于腰背部皮肤,贴膜记号笔可透,显影标记具有三套定位逻辑,显影点可定位1mm误差内目标。本项研究总结了2017年10月至2019年2月期间50例使用本项技术的脊柱骨质疏松性骨折微创手术,其中单节段PKP手术组40例、经皮内固定手术组10例。分别观察了本项体表定位技术一次透视成功率,二维目标获取率(即目标椎弓根在体表垂直二维投影在边缘误差小于2毫米内的获得率),首次透视定位成功所需时间,首次穿刺成功(即到达目标穿刺点5毫米直径范围内)率。

结果 使用数字化皮肤全贴合可透视定位技术的体表定位膜可完全贴合需要术前体表定位的皮肤,定位标志在C型臂下透视显影清楚。单节段PKP手术组与经皮内固定手术组均只需一次透视,故一次一次透视成功率为100%;二维目标获取率为100%;单节段PKP手术组首次透视定位成功所需时间为3分32秒±1分17秒,经皮内固定手术组3分47秒±1分19秒;单节段PKP手术组共穿刺53个椎弓根(13例双侧穿刺,27例单侧穿刺),首次穿刺成功率为49/53,经皮内固定手术组共穿刺64个椎弓根(8例3节段双侧穿刺,2例4节段双侧穿刺),首次穿刺成功率为45/64。

结论 本技术可以很好的提高脊柱骨质疏松性骨折微创手术术前体表定位的效率。但是最终穿刺

成功率与临床医师的经验密切相关,同时多节段定位时,需要注意C型臂透视球管边缘非垂直透视所带来的误差。

PU-187**口服双磷酸盐类药物治疗 Turner 综合征继发性骨质疏松 5 年随访研究**

夏冬冬

宁波市第一医院

目的 Turner综合征是一种较为罕见的性染色体疾病,其发病率约为1/5000。由于Turner综合征X染色体数目或结构异常导致雌激素不足及某些骨代谢相关基因表达异常,常伴发骨质疏松症。在我国,Turner综合征继发骨质疏松症的病例报道并不多,尤其缺乏治疗后的长期随访报道。本文将统计本例Turner综合征继发性骨质疏松症患者5年规律使用双磷酸盐后各项检查数据的变化,揭示双磷酸盐类药物对本例患者的治疗作用。

方法 询问详细病史,进行全身体格检查,染色体、性激素、甲状腺相关生化指标、骨代谢相关生化指标及常规大生化等化验,双能X线骨密度、脊柱X线、全身骨扫描,妇科相关B超等检查明确Turner综合征诊断以及骨质疏松症等相关继发疾病诊断。骨质疏松症治疗方法:阿仑膦酸钠70mg+维生素D3 2800IU,每周一次口服;碳酸钙500mg+维生素D3200IU,每日一次口服治疗。每年随访骨密度、骨代谢相关指标,脊柱X线及全身骨扫描。

结果 本例患者女性,身高130cm,体重32kg,无月经来潮史,双侧卵巢缺如,雌二醇水平<20(绝经期<0-40ng/l),染色体核型为45,X,确诊为Turner综合征。首次双能骨密度检查结果:腰椎平均(L1-L4)BMD 0.714g/cm²,T值-3.5;股骨颈BMD 0.554g/cm²,T值-3.1;全髌BMD 0.526g/cm²,T值-3.5。除骨质疏松症外患者另有2型糖尿病、神经性耳聋。5年阿仑膦酸钠治疗后,患者腰椎平均(L1-L4)BMD 0.783g/cm²,T值-2.8,BMD差值为0.069g/cm²,超过我院相关技师的最小有意义变化值,腰椎骨密度明显增高;股骨颈BMD 0.576g/cm²,T值-3.0,BMD差值为0.022g/cm²,BMD值稍增高但未超过最小有意义变化值;全髌BMD 0.553g/cm²,T值-3.2,BMD差值为0.027g/cm²,BMD值有增高但未超过最小有意义变化值。脊柱X线及全身骨扫描未见新发骨折发生。

结论 本例Turner综合征继发的骨质疏松症可

能与患者雌激素缺乏相关。阿仑膦酸钠治疗加钙剂及维生素 D3 的补充对 Turner 综合征继发性骨质疏松症是有效的 (5 年内未新发骨质疏松性骨折, 腰椎平均骨密度明显上升, 其他部位骨密度保持稳定)。

PU-188

筋针结合运动训练治疗骨质疏松腰背痛的临床研究

耿春梅, 陈奇刚, 张瑾

昆明市中医院

目的 观察筋针结合运动训练对骨质疏松腰背痛的治疗效果。

方法 将有腰背痛的 60 例原发性骨质疏松患者, 随机分为治疗组和对照组, 各 30 例。治疗组采用筋针结合运动训练治疗, 对照组进行针灸治疗。观察两组治疗后疼痛 VAS 评分、JOA 腰痛疾患疗效评定的变化值。

结果 两组治疗后的 VAS 评分、JOA 评定均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 筋针结合运动训练治疗骨质疏松腰背痛有效。

PU-189

筋针结合运动训练治疗原发性骨质疏松腰背痛的临床研究

耿春梅, 陈奇刚, 张瑾

昆明市中医院

目的 观察筋针结合运动训练对原发性骨质疏松腰背痛的治疗效果。骨质疏松腰背痛严重地影响着患者的日常生活, 治疗效果缓慢, 通过临床研究观察在全国名老中医赵永祥主任指导下运用的筋针疗法, 结合运动训练治疗原发性骨质疏松腰背痛, 通过与传统与针灸的疗效对比, 探讨此方法的有效性, 以指导临床治疗。

方法 参照中国人骨质疏松症诊断标准专家共识, 纳入有腰背痛的 60 例原发性骨质疏松患者, 随机分为治疗组和对照组, 各 30 例。治疗组采用筋针疗法, 结合运动训练治疗, 对照组进行针灸治疗。筋针治疗, 常规消毒后, 按照筋经走行, 取腰背部结筋病灶点 2-4 点进行筋针治疗, 进针后按照经筋走行寻找酸麻胀痛点, 留针 30 min, 治疗后按压针眼。运动训练: ①呼吸运动: 卧位时应平仰、低枕, 尽量使背部伸直, 胸式呼吸, 深吸气后缓慢呈鱼嘴样

吐气。坐或立位时应伸直腰背, 收缩腰肌和臀肌, 增加腹压, 吸气时扩胸伸背, 接着收颌和向前压肩。②被动运动: 患者取仰卧位, 在无疼痛状况下完成全关节活动范围的运动, 用轻手法行关节松动练习, 各关节的诸运动方向均要进行训练, 每种运动各 3-5 次为宜, 手法要轻柔适度, 避免产生疼痛, 手法的速度要缓慢, 有节奏, 一般一个动作需要 3-5 秒。③主动运动: 卧床期间进行床上维持和强化肌力的训练, 仰卧位用五点支撑法, 用头, 双肘及双足跟着床, 呼气使臀部离床, 腹部前凸如拱桥, 少顷放下, 重复进行。俯卧位, 双手后外伸似飞状, 双下肢同时紧贴床面, 训练背肌。④抗阻运动: 运用弹力带或者哑铃进行。每次治疗时间 30 分钟。以上治疗每日一次, 共治疗 8 周。对照组: 针灸疗法取大椎、足三里、肾俞、关元俞及背部阿是穴。常规消毒后, 采用 0.25 mm × 40mm 毫针进行针刺, 留针 30min, 每日一次, 共 8 周。于治疗前后观察两组治疗后疼痛 VAS 评分、JOA 腰痛疾患疗效评定的变化值, 进行统计学分析。

结果 VAS 评分: 治疗组治疗前后分别为 7.34 ± 1.24 、 2.34 ± 0.45 , 对照组治疗前后分别为 7.89 ± 0.32 、 4.37 ± 4.78 , 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。JOA 评定: 治疗组有效率 93.33%, 对照组有效率 73.32%, 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 筋针结合运动训练治疗原发性骨质疏松腰背痛有效。

PU-190

绝经后骨质疏松性椎体骨折患者骨髓间充质干细胞特征研究

周琼霏¹, 谢芬², 李国华², 戴如春¹

1. 中南大学湘雅二医院

2. 湘潭市中心医院

目的 骨质疏松性骨折是骨质疏松症最严重的后果。椎体骨折是骨质疏松性骨折最常见的类型之一, 严重影响患者的生活质量, 同时给患者、家庭、社会带来沉重的经济负担。许多因素能调节骨质疏松性骨折的修复, 其中骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 作为成骨细胞和脂肪细胞的共同前体, 在骨质疏松性骨折修复愈合过程中具有必不可少的作用。本研究旨在探究绝经后骨质疏松性椎体骨折患者 BMSCs 的归巢和增殖能力特征, 深入了解 BMSCs 在骨质疏松患者骨折修复中生物学特征及在

骨质疏松性骨折修复中的潜在作用。

方法 随机选取中南大学湘雅二医院脊柱外科经 DXA 检测诊断为绝经后骨质疏松症患者 16 名,其中包括非骨折患者 9 名及新发椎体骨折患者 7 名;非骨折患者与骨折患者分别接受后路腰椎体间融合术 (PLIF) 及椎体成形术 (PKP)。术前完善外周血生化指标及骨代谢指标,包括骨钙素、 β 胶原降解产物 (β -CTX)、总 I 型胶原氨基端延长肽 (PINP)。术中收集患者椎体来源的骨髓 4 mL,采用全骨髓培养法进行分离、培养原代 BMSCs。取 P0 BMSCs 计数集落数量,取 P3 BMSCs 采用 CCK8 法于第 1 天、第 3 天、第 5 天和第 7 天分别进行细胞增殖 OD 值检测。

结果 1. 绝经后骨质疏松性骨折组与非骨折组患者年龄、骨钙素、 β 胶原降解产物 (β -CTX)、总 I 型胶原氨基端延长肽 (PINP) 均无统计学差异。2. 绝经后骨质疏松性骨折组椎体来源的 P0 BMSCs 细胞集落显著高于对照组 (骨折组: 37.710 ± 3.068 个,对照组: 15.670 ± 2.672 个, $p < 0.05$)。3. P3 BMSCs 细胞增殖实验显示第 1 天 OD 值 (骨折组: 0.319 ± 0.040 ,对照组: 0.324 ± 0.028)、第 3 天 OD 值 (骨折组: 0.798 ± 0.061 ,对照组: 0.701 ± 0.065)、第 5 天 OD 值 (骨折组: 1.483 ± 0.200 ,对照组: 1.160 ± 0.119) 两组之间均无显著差异。于第 7 天绝经后骨质疏松性骨折组 OD 值显著高于对照组 (骨折组: 2.002 ± 0.137 ,对照组: 1.550 ± 0.094 , $p < 0.05$)。

结论 绝经后骨质疏松性骨折患者 BMSCs 存在细胞集落数目及第 7 天细胞增殖能力显著增加的生物学特征,可见 BMSCs 归巢及 BMSCs 增殖能力增强均参与了骨质疏松症患者骨折早期修复。

PU-191

肿瘤相关低磷软骨病的尿磷切点探讨 —— 尿磷不高的肿瘤相关低磷软骨病 1 例报道并文献复习

李佳

中国人民解放军南部战区总医院

目的 通过一例尿磷不高的肿瘤相关低磷软骨病 (TIO) 的诊治过程,了解 TIO 这一类临床罕见、以低磷血症为表现的代谢性骨病的临床特点及尿磷切点,提高临床上对 TIO 的认识及其诊断中尿磷参考值制定的关注。

方法 通过对临床一例尿磷不高、余血清及影像学指标均符合 TIO 患者的资料进行整理和分析,

并回顾相关文献。

结果 这一例患者表现为渐进性乏力致跌倒后活动障碍,初以骨折诊治,后经实验室检查提示低磷血症,碱性磷酸酶升高,影像学检查提示骨质疏松、假骨折,经 ^{68}Ga -TATE-PETCT 发现肿瘤,手术切除后病理证实为磷酸盐尿性间叶组织肿瘤,术后患者血磷明显上升,乏力、活动障碍改善;值得关注的是,与既往报道不同,该患者手术前后、症状转归前后尿磷始终不高,尤其在术前尿磷接近于零,也为我们的最初临床诊断带来了不少困惑。

结论 对临床上表现为不明原因的乏力、骨痛,低血磷的患者,即便没有尿磷不恰当升高,仍不能排除 TIO,通过详细查体、积极影像学检查寻找肿瘤来源,尤其是 PET-CT 对于寻找全身病灶有不可忽视的重要性。对于 TIO 诊断尿磷切点的确定是我们下一步对于这一类罕见代谢性骨病诊治的关注点。

PU-192

PET-CT 在肿瘤相关低磷软骨病诊断中的价值

李佳,金文胜,王欣璐

中国人民解放军南部战区总医院

目的 通过 PET-CT 对 4 例肿瘤相关低磷软骨病 (TIO) 的定位诊断,提高临床上对这一类低磷血症疾病除传统影像学之外的诊断手段的认识。

方法 报告我院自 2011 年至 2017 年诊治的 4 例 TIO 患者。第 1 例为青少年男性,表现为双下肢反复乏力、行走困难 2 年;第 2 例为老年女性,表现为反复多关节疼痛 2 年余;第 3 例为老年男性,表现为全身多发骨痛伴双下肢进行性乏力 2 年;第 4 例为青年女性,表现为双下肢进行性无力 2 年余,加重伴疼痛半年。生化检查均提示低磷血症,尿磷不同程度不恰当排出,碱性磷酸酶升高,肾小管重吸收磷率下降,影像学检查提示骨质疏松、假骨折。4 例均经常规 ^{18}F -FDG 标记的 PETCT 分别在左胸壁第 5 肋、右髌白、右侧大腿半膜肌内、左股骨头外侧缘发现肿瘤,第 3、4 例经过 ^{68}Ga -DOTA-TATE-PETCT 核实。

结果 4 例患者均予手术切除后病理证实为磷酸盐尿性间叶组织肿瘤,其中第 1 例、第 3 例及第 4 例术后患者血磷均升至正常水平,乏力、活动障碍随之改善;第 2 例术后血磷一度上升至正常,关节疼痛改善,7 个月后血磷下降,复查 PET-CT 提示肿瘤原位复发,因手术部位困难,再次手术未缓解。

结论 对临床上表现为不明原因的乏力、骨

痛,低血磷、尿磷不恰当升高、肾小管重吸收磷率下降的患者需高度怀疑 TIO,通过详细查体、积极影像学检查寻找肿瘤来源,相较于传统的解剖学定位检查 CT、磁共振,传统的功能影像学定位检查奥曲肽 SPECT/CT,全身 PET-CT 对于查体阴性时寻找全身病灶更有效,而 ^{68}Ga -DOTA-TATE-PETCT 对于发现隐匿、微小病灶尤为敏感。

PU-193

乳铁蛋白通过自噬增加诱导 MC3T3-E1 和原代成骨细胞分化成熟

张杨

福建省立医院

目的 探讨乳铁蛋白通过自噬在前成骨细胞 MC3T3-E1 分化中的作用机制。乳铁蛋白是转铁蛋白,具有促进骨形成,抗病原菌,免疫调节机制。乳铁蛋白可以抑制前炎症因子作用。生理浓度 LF 对周围的骨细胞有较强的活性,促进成骨细胞增殖作用强于 IGF-1 & TGF- β ,对骨骼形态发育呈剂量依赖性成骨细胞增殖、抗凋亡和抑制破骨形成。在胎儿骨类成骨细胞系或骨形成肿瘤存在 LF 高表达,主要分布在成骨细胞、钙化软骨区和钙化区附近软骨细胞的细胞核中。在成人骨组织标本中没有发现 LF 的表达,证明了 LF 具有促进骨形成作用。研究 LF 非依赖 LRP1 激活 PKA 和 p38 促进下游 Runx-2 磷酸化信号通路诱导 MC3T3-E1 分化,随后应用 P38 选择性抑制剂 SB203580 或 p38a siRNA 沉默 p38 后,发现磷酸化的 Runx-2 水平明显下降。体外实验研究采用选择性抑制 p38 发现 p38 参与调控在 TGF- β , BMP2, Wnt 蛋白 PTH 和肾上腺素。LF 也可以通过激活 AMPK 激活自噬。自噬是真核系统胞内分解代谢通路,不仅将受损的大分子和细胞器作为底物用膜包围形成自噬体,还特意结合某些底物与溶酶体融合成自噬溶酶体降解底物并再循环利用分解产物为细胞提供能源和改变细胞功能的重要代谢过程。自噬促进成骨细胞和成骨细胞从低稳定状态向成熟状态的分化。分化过程伴随着一个非常快的自噬通量,这表明自噬在这个过程中的重要作用。自噬还参与骨折的愈合。近期有研究阐述应用氯喹和单核细胞中 ATG7 基因选择性缺失抑制自噬在糖皮质激素骨丢失和去卵巢大鼠模型动物中发挥防止骨丢失作用。因此,自噬不会是简单参与成骨和破骨协作调控的骨代谢。Nbr1 作为自噬受体的一种,因含

有 UBA 结构域能结合泛素化蛋白进入自噬降解。体内研究突变 Nbr1 显著增加生后骨密度,与突变后结构不能识别自噬底物 pP38MAPK 进入自噬溶酶体降解增加成骨细胞内的 pP38MAPK 水平,而破骨细胞在生后骨骼中表现为一过性破骨细胞骨吸收活性增强,随着年龄增加骨骼密度增加显著的表型。而 pP38 MAPK 在成骨细胞内是外界前炎症因子骨巨噬细胞分泌 IL-1,T 细胞分泌 TNF-a,二者共同通过磷酸化 p38MAPK 诱导成骨系细胞合成分泌 RANKL、IL-6 诱导破骨细胞分化成熟,增加了绝经后骨质疏松 RANK/RANKL/OPG 水平。所以本研究考察乳铁蛋白是否通过自噬机制促进成骨细胞分化。

方法 应用 western-blotting、MDC 染色、茜素红 S 染色、mRFP-GFP-LC3 慢病毒感染共聚焦观察以及电镜技术。另外应用自噬抑制剂:3-MA、RAPA 干扰自噬后的成骨分化情况来阐述 LF 是否通过自噬促进成骨分化机制。

结果 1、LF 低浓度依赖方式促进成骨细胞分化成熟伴随高水平自噬流;2、LF 通过增加 Nbr1 介导的自噬抑制 Nbr1 与 pP38 mapk 结合增加细胞内 pP38 mapk 发挥成骨细胞分化促进 MC3T3-E1 分化。

结论 乳铁蛋白不仅被证实能增殖成骨细胞,也能通过 Nbr1 调控的自噬降解 Nbr1,正调控 pP38 mapk 细胞内水平,发挥促进前成骨细胞 MC3T3-E1 分。

PU-194

Nbr1 基因 SNPs 与无关绝经后女性骨密度相关性研究

张杨

福建省立医院

目的 体内研究突变 Nbr1 显著增加生后骨密度,与突变后结构不能识别自噬底物 pP38MAPK 进入自噬溶酶体降解增加成骨细胞内的 pP38MAPK 水平,而破骨细胞在生后骨骼中表现为一过性破骨细胞骨吸收活性增强,随着年龄增加骨骼密度增加显著的表型。而 pP38 MAPK 在成骨细胞内是外界前炎症因子骨巨噬细胞分泌 IL-1,T 细胞分泌 TNF-a,二者共同通过磷酸化 p38MAPK 诱导成骨系细胞合成分泌 RANKL、IL-6 诱导破骨细胞分化成熟,增加了绝经后骨质疏松 RANK/RANKL/OPG 水平。同为自噬受体 P62 突变可以诱发 Paget 骨病,二者可能参与介导骨转换机制。除了作为遗传学研究 GWAS (全

基因组相关性研究)研究基因 SNP 与性状相关,目前还有通过重要细胞内重要的信号通路相关基因做 GWAS 研究。绝经后女性出现高骨转换导致早期快速骨丢失, Nbr1 SNPs 是否与绝经后女性骨密度相关做关联研究。

考察 Nbr1 基因六个关联 SNPs (单核苷酸多态性)与上海地区 1093 名无关健康绝经后妇女骨密度相关性研究。

方法 提取研究对象全血中 DNA 采用 IMLDR 多重 SNP 分析技术测序该六个位点 SNP 人群中的基因型。从

<http://exac.broadinstitute.org/> 和 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/> 两个数据源中,查询北京汉族和中国南方汉族的最小等位基因频率(MAF) >0.05 和关系数 $r^2 \geq 0.8$,选择了 NBR1 中的六个标记单核苷酸多态性(rs139416141、rs2271573、rs117931377、rs17599948、rs14271820 和 rs3803872)。Haploview 软件评估 NBR1 的 SNP 连锁不平衡和相应的单倍型区块。SPSS 22.0 统计软件进行分析和 gplink 软件。对于基因型关联研究采用组和单倍型的 BMD 进行年龄、身高和体重校正,采用协方差分析和 Bonferroni 多重检验校正加强对多次检验同一数据结果的科学严谨性,所设 $P=0.05/n$ 和 FDR 校正的 $q=0.02$ 时设置为显著差异截点。

结果 1、各个 SNP 基因型频率分布符合 Hardy-Weinberg 平衡;2、六个 SNP 之间连锁不平衡的 D' 值是每对 SNPs 之间相关性强度的明显表现;3、所有的 BMD 值都经过年龄、体重和身高作为协变量进行校正。NBR1 中的 rs139416141 与腰椎和股骨颈的 BMD 显著相关 ($P < 0.05$),而相应的单倍型块 TGCACA,包含经 FDR 校正的 rs139416141 的 T 等位基因,仅与股骨颈 BMD 相关。其他 SNPs 和相应的单倍型与 BMD 无显著相关性。此外,协方差分析显示,与 rs139416141 的 AA 基因型相比,组基因型中股骨颈的 BMD 显著增加 ($P=0.01$ Bonferroni)。

结论 1、Nbr1 rs139416141 和单倍型块 TGCACA 与股骨颈 BMD 增加有关,与 L1-4 BMD 弱相关,与全髌 BMD 无关。

2、其他 SNP 和单倍型块与股骨颈、腰椎和全髌 BMD 无显著相关性。NBR1 与绝经期后骨 BMD 可能起到积极的保护作用。

PU-195

The innovative Cathepsin K Inhibitor for treating

osteoporosis

Liming Xue^{1,2,3}, Preeti Panwar², Yiping Jiang³, Qiaoyan Zhang³, Hailiang Xin³, Dieter Bromme², Guoquan Wang¹

1. Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention

2. Department of Oral Biological and Medical Sciences, the University of British Columbia

3. Department of Pharmacognosy, Second Military Medical University

Objective To discover the exosite inhibitors of CatK from kidney-tonifying herbs that clinically used for treating osteoporosis in China.

Methods Collagenase and elastinase assays are performed to test their inhibitory activity towards therapeutically relevant substrates, subsequently, Z-FR-MCA (synthetic substrate of active site) assay excludes active site-directed inhibitors, and molecular docking to confirm the binding sites. Osteoclast and ovariectomized mice model were performed to evaluate the anti-osteoporosis effect of candidate inhibitor.

Results We had around 100 their main active compounds from commonly used 40 herbs screened, there are 6 compounds show great potential to be ectosite inhibitor, Eclalbasaponins IX from herba Ecliptae, 1 new compound from Radix Vitex negundo and 4 compounds from Radix salvia miltiorrhiza. The molecular docking shows good hits on binds with exosite of CatK. Orthodihydroshinone and Tanshinone IIA sulfonate from salvia exhibit top 2 candidate compounds, the collagenase activity close to odanacatib, the best active inhibitor, not approved by FDA in phase III trial. In vivo and vitro assay, we find without affecting the viability of osteoclasts, and did not affect TGF- β 1 expression in fibroblasts. Tanshinone IIA sulfonate selectively inhibits collagen degradation with an IC_{50} value of $2.7 \pm 0.2 \mu M$, suppresses bone resorption in both human and mouse osteoclasts, Moreover, improving bone mineral density in OVX mice and did not affect osteoclasts numbers, no estrogenic effect on the uterus and plasma estradiol levels, and did not affect their behaviours.

Conclusions Ectosite inhibitor of CatK from kidney-tonifying herbs might be a new source for innovative drugs for treating osteoporosis

PU-196**Lactoferrin promotes proliferation and differentiation of senescent osteoblasts via IGF-1 signaling**Xinwei Chen^{1,2}, Jianming Hou^{1,2}

1. Shengli Clinical Medical College of Fujian Medical University

2. Fujian Provincial Hospital

Objective Lactoferrin (LF) is an iron-binding glycoprotein that plays an important role in promoting bone formation and inhibiting bone resorption; however, its effects on senile osteoporosis remain unknown. We aim to investigate the improvement effects and mechanism of lactoferrin on senescent osteoblasts.

Methods (1) Primary osteoblasts were isolated from the calvaria of newborn Sprague-Dawley male rats and cultured up to ten passages. The cell morphology was observed by transmission electron microscope. The cell proliferation was determined by MTT method. The ALP activity was determined by pNPP method. Quantitative RT-PCR was used to detect the related mRNA expression of bone metabolism genes, such as IGF-1, BGP, OPG, RANKL, and cell aging genes, like p16, p21, p53. And we also detect oxidative stress injury.

(2) With the treatment of lactoferrin, we observe the effect of lactoferrin on senescent osteoblasts by detecting the changes of the above indicators.

(3) We used RNAi method to decrease the expression of IGF-1. After LF treatment, the IGF-1 shRNA transfected senescent osteoblasts were detected the above indicators. We also used western blot to detect the IGF-1/PI3K/Akt signaling.

Results (1) Transmission electron microscopy exhibited more elongated morphology with fewer cell organelles and more secondary lysosomes in the cytoplasm with the passage number increased. There was a negative correlation between the number of passages and the cell proliferative ability or ALP activity. The mRNA expression levels of the bone metabolism genes IGF-1, BGP, OPG, RANKL were significantly decreased with increasing passages of subcultures. In contrast, expression of the aging related genes p16, p21, p53 and oxidative stress injury were increased with passages.

(2) The cells treated with LF had a plump cytoplasm

with abundant organelles, expanded rough endoplasmic reticulum, and fewer secondary lysosomes. While inhibiting oxidative stress, LF improved osteoblasts proliferation by promoting the expression of osteogenesis markers, including ALP activity, the reductions of IGF-1, BGP and OPG/RANKL mRNA, and delayed senescence by decreasing the level of p16, p21 and p53 expression..

(3) RNAI-mediated downregulation of IGF-1 attenuated the effect of LF on osteogenesis. The western blot analysis indicated that the aging group exhibited low levels of IGF-1/PI3K/Akt activation. LF intervention at a concentration of 100 μ g/mL significantly induced the expression of both p-PI3K and p-Akt. Moreover, LF-treated shIGF1 cells exhibited significantly decreased levels of p-PI3K and p-Akt.

Conclusions Therefore, the findings of the present study indicate that lactoferrin may promote proliferation and differentiation of senescent osteoblasts via IGF-1 signaling.

PU-197**社区妇科普查进行超声骨密度检查 (QUS) 的效果探讨**

凌剑帆

上海市浦东新区合庆社区卫生服务中心

目的 在社区妇科普查进行超声骨密度检查 (QUS) 对社区妇女骨质疏松症的筛查效果探讨。

方法 将我社区 2017 年 3 月 -2017 年 4 月妇科普查中接受超声骨密度检查 (QUS) 的女性纳为对象, 将超声骨密度检查 (QUS) 测量作为诊断标准, 分析超声骨密度检查的在妇科普查中筛查的效果等。

结果 筛查 5351 位妇女其中骨量正常 $T \geq -1.0$ 有 2409 例 45.0%、骨量减少 $-1.0 > T > -2.0$ 有 2294 例 42.9.0%、骨量减少 $-2.0 > T > -2.5$ 有 497 例 9.3%、骨质疏松症 $T \leq -2.5$ 有 153 例 2.9%; QUS 骨质疏松、骨量减少诊断有筛查效果。

结论 社区妇科普查加入超声骨密度检查 (QUS) 对社区妇女骨质疏松症筛查效果明显, 为一种实用价值高的筛查手段。

PU-198**The mechanism of TRPM2-GSK-3 β signaling pathway in diabetic osteoporosis**

Qiqi Jie, Jing Wang

Department of Orthopaedics, Second Hospital of Lanzhou University

Objective To investigate the role of TRPM2-GSK-3beta signaling pathway in diabetic osteoporosis rats.

Methods Twenty-four 3-month-old female healthy SD rats were randomly divided into normal control group (NC group), type 1 diabetes mellitus (group A), TRPM2 inhibitor + type 1 diabetes mellitus (group B), GSK-3 beta inhibitor group + type 1 diabetes mellitus (group C). Group A was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ). Group B was induced by intraperitoneal injection of STZ, followed by intraperitoneal injection of clotrimazole, a TRPM2 inhibitor, twice a week. Group C was induced by intraperitoneal injection of STZ, followed by intraperitoneal injection of AR-A014418, a GSK-3 beta inhibitor, twice a week. Bone mineral density (BMD) of the whole body, lumbar spine and femur were measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) at 4, 8 and 12 weeks respectively. Blood, lumbar vertebrae and left and right femurs were collected after 12 weeks of anesthesia. The elastic modulus, breaking point load, breaking point stress, maximum load and maximum stress of lumbar spine and femur were measured by biomechanical machine; the morphological changes of bone were observed by HE staining; the expressions of TRPM2 and GSK-3beta in serum were detected by ELISA; and the expressions of TRPM2 and GSK-3beta in lumbar and femoral tissues were detected by immunohistochemistry.

Results (1) Bone mineral density (BMD): At the 4th week, BMD in group B and C was lower than that in group NC ($P > 0.05$), while BMD in group A was lower than that in group NC ($P < 0.05$); at the 8th and 12th week, BMD in group A was significantly lower than that in group NC ($P < 0.05$), while BMD in group B and group C was still lower than that in group NC ($P > 0.05$); and (2) Biomechanics: Compared with group NC, BMD in group A was significantly lower than that in group NC ($P > 0.05$). The biomechanical indexes of lumbar spine and femur in group A, such as modulus of elasticity, load at breaking point, stress at breaking point, maximum

load and maximum stress, all decreased with statistical difference ($P < 0.05$); there was no statistical difference between group B and group C compared with group NC ($P > 0.05$); and (3) ELISA: the expression of TRPM2 and GSK-3beta in serum was significantly increased in group A compared with group NC, and the expression of TRPM2 and GSK-3beta in group A was systematically increased. There was no significant difference in the expression of TRPM2 and GSK-3 beta in group B ($P > 0.05$), but there was no significant difference in the expression of GSK-3 beta in group C ($P > 0.05$), but the expression of TRPM2 was still significantly increased ($P < 0.05$). (4) Immunohistochemistry: Compared with NC group, TRPM2 and GSK-3 beta expressions in group A were significantly increased, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference in TRPM2 and GSK-3 beta expressions in group B ($P > 0.05$). There was no significant difference in GSK-3 beta expression in group C ($P > 0.05$). TRPM2 expression was still significantly increased ($P < 0.05$).

Conclusions (1) Type 1 diabetes mellitus is characterized by fracture of bone trabeculae and obvious thinning of bone trabeculae, while group B and C show slight thinning of bone trabeculae without obvious fracture. (2) The expression of TRPM2 and GSK-3beta increased in group A rats, which may be the key pathological mechanism of diabetic osteoporosis. (3) The trend of TRPM2 and GSK-3 beta levels is consistent. Diabetes mellitus may lead to the increase of GSK-3 beta by up-regulating TRPM2, which may lead to osteoporosis. TRPM2-GSK-3 beta may be the key mechanism of diabetic osteoporosis.

PU-199

AGES-TRPM2 signaling pathway is involved in postmenopausal diabetic osteoporosis

Wenzhou Li, Jing Wang

Lanzhou University Second Hospital

Objective To investigate the role of AGEs (advanced glycation end products, AGEs)-TRPM2 (transient receptor potential melastatin 2) signaling pathway in postmenopausal diabetic osteoporosis.

Methods 12-week-old SPF female SD rats were

randomly divided into four groups, 10 in each group, named control group (control group), ovariectomy with diabetes group(ED+DM group), AGEs inhibitor group, and TRPM2 inhibitor group. The control group did not do any treatment; Intraperitoneal injection of streptozotocin after removal of bilateral ovaries in the ovariectomized diabetic group; The AGEs inhibitor group was given intraperitoneal injection of aminoguanidine based on the ovariectomized diabetic group (75 mg/kg, twice a week); The TRPM2 inhibitor group was given intraperitoneal injection of clotrimazole based on the ovariectomized diabetic group (50 mg/kg, twice a week). After 12 weeks, the serum levels of AGEs and TRPM2 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The left and right femurs and lumbar vertebrae (L2-L5) Bone mineral density detection and analysis with dual-energy X-ray absorptiometry; Biomechanical strength of femur and lumbar vertebrae detected by biomechanical machine; HE staining morphological analysis and immunohistochemical staining for the right femur.

Results 1. The expression levels of AGEs and TRPM2 in serum of each group were detected by Elisa. The results showed that the expression levels of AGEs and TRPM2 in ED+DM group were significantly increased.

2. By using AGEs inhibitors or TRPM2 inhibitors, it was found that both inhibitors can increase bone mineral density and biomechanical strength, and increase the number and thickness of trabecular bone.

3. After using AGEs inhibitors, the expression levels of AGEs and TRPM2 decreased. When the TRPM2 inhibitor was used, the expression level of TRPM2 was significantly decreased, while the expression level of AGEs remained unchanged.

Conclusions 1. The expression of AGEs and TRPM2 is significantly increased in postmenopausal diabetic osteoporosis rat models. Inhibition of AGEs or TRPM2 can increase bone mineral density, biomechanical strength and increase bone mass in postmenopausal diabetic osteoporosis rats. Those suggest that AGEs and TRPM2 may be involved in the pathogenesis of postmenopausal diabetic osteoporosis and may play an important role in this process.

2. Inhibition of AGEs can reduce the expression of TRPM2 protein, while inhibition of TRPM2 can not reduce the expression of AGEs, suggesting that AGEs may regulate TRPM2 upstream, inhibit calcium influx, and then exert effects, and participate in the pathogenesis of postmenopausal diabetic osteoporosis.

3. The AGEs-TRPM2 signaling pathway may be an important signaling pathway for the development and progression of postmenopausal diabetic osteoporosis. Interventions in this pathway may be important for the treatment of this disease.

PU-200

3D 打印体外导板辅助骶髂螺钉治疗老年骨质疏松性骨盆骨折

姚升, 杨帆, 陈开放, 朱丰照, 郭晓东
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 探讨 3D 打印个性化体外导向模板辅助经皮骶髂螺钉置入治疗老年骨质疏松性骨盆骨折的可行性、安全性和围手术期并发症。

方法 回顾性分析 2015 年 9 月至 2017 年 11 月的 18 例老年骨质疏松性骨盆后环不稳定性骨折患者资料, 其中男 6 例, 女 12 例; 年龄 62~78 岁, 平均 (71.2 ± 4.7) 岁; 骨盆骨折类型按 Tile 分型, 其中 Tile B 型 10 例, Tile C 型 8 例; 骨盆后环骨折根据 Denis 分区, 其中 Denis I 区骨折 8 例, Denis II 区骨折 8 例, 骶髂关节分离 2 例; 患者均在低能量损伤中发生骨盆骨折, 其中站立位跌倒 14 例, 无明显外力骨折 4 例。患者术前均在局麻下于髂嵴置入定位针, 然后常规行 CT 扫描, 将 CT 数据导入 Mimics 等工程软件重建骨盆三维模型, 虚拟骶髂螺钉置入通道, 以定位针和虚拟骶髂螺钉通道为基础, 采用布尔运算等工具设计出导板模型, 通过 3D 打印快速成型技术精确打印出个性化骶髂螺钉体外导板。手术均在体外导板辅助下经皮微创置入螺钉以完成内固定治疗。通过对患者的手术时间、术中累计透视时间、螺钉置入优良率以及并发症发生率等进行统计学分析, 评价 3D 打印体外导板辅助经皮微创置钉治疗老年脆性骨盆髌臼骨折的有效性和安全性。

结果 所有患者骨盆后环骨折均用骶髂螺钉固定, 前环骨折采用前柱螺钉或 INFIX 固定。手术时间 $(26-62)$ min, 平均 (34.3 ± 15.1) min; 术中累计透视时间 $(14.5-43.2)$ s, 平均 (29.6 ± 8.3) s。18 例患者

共置入 23 枚 S1 和 / 或 S2 螺钉，术中透视螺钉位置和方向良好；术后常规摄 X 线、CT，检验发现螺钉位置与术前计算机模拟情况一致。术后 CT 评估骶髂螺钉置入优良率达到了 100%。所有患者围手术期均未观察到神经血管损伤、切口感染、出血等并发症；术后 3 个月随访，骨盆骨折均达到临床愈合，螺钉无松动、断裂等不良现象。

结论 通过 3D 打印体外导向模板能精准置入骶髂螺钉，有效降低骶髂螺钉置钉难度，提高置钉安全性，是一种实现骨质疏松性骨盆骨折的微创治疗的有效固定手段。

PU-201

乳铁蛋白改善老年骨质疏松小鼠骨代谢的作用及与 IGF-1 信号通路的关系

侯建明, 李烨红

福建省立医院内分泌科

目的 通过喂养 SAMP6 小鼠乳铁蛋白，观察乳铁蛋白对老年性骨质疏松模型小鼠 (SAMP6) 骨微结构和骨代谢平衡的影响，以及初步探讨乳铁蛋白与老年性骨质疏松和 IGF-1 信号通路之间的关系。

方法 5 月龄 SAMP6 快速老化小鼠随机分为生理盐水组和乳铁蛋白干预组，加入同月龄 SAMR1 小鼠作为正常对照，每组各 15 只。根据课题组前期研究，乳铁蛋白按照 2 g/kg*d 的最佳给药剂量每日灌胃。2 个月后，通过 HE 染色和 Micro-CT 断层扫描小鼠的股骨，观察乳铁蛋白对 SAMP6 小鼠骨形态和骨微结构的改善情况并获取骨密度 (BMD)，骨小梁体积比 (BV/TV)，骨小梁数量 (Tb.N)、厚度 (Tb.Th) 和分离度 (Tb.Sp) 等相关参数。通过血清钙、磷和碱性磷酸酶等指标检测和 Real time-PCR 检测骨形成和骨吸收因子的表达水平，考察乳铁蛋白对 SAMP6 小鼠骨代谢的影响；Real time-PCR 检测 IGF-1 表达水平，相关通路蛋白 p-AKT 免疫组化染色，探明乳铁蛋白和 IGF-1 信号通路的关系。

结果 喂养乳铁蛋白 2 个月后，SAMP6 小鼠的骨形态和骨微结构较给予生理盐水的 SAMP6 小鼠有所改善；骨微结构参数 BMD、BV/TV、Tb.Th 明显高于 SAMP6 组小鼠，差别有统计学意义 ($P < 0.05$)，Tb.Sp 明显降低，有统计学意义 ($P < 0.05$)，但 Tb.N 改善不明显。反映全身骨代谢水平的血清钙、磷和碱性磷酸酶含量较 SAMP6 组小鼠明显改善，表现为钙、碱性磷酸酶水平明显增加，血清磷含量降低；

另外，SAMP6 小鼠血清乳铁蛋白含量较 SAMR1 小鼠明显降低，喂养乳铁蛋白后血清乳铁蛋白和铁含量明显升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时，乳铁蛋白使骨骼中骨形成因子 (BGP、BMP2、OPG) 表达水平上调，骨吸收因子 (RANKL) 表达水平下调，均有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外，IGF-1 因子和相关通路蛋白 p-AKT 的表达水平明显升高，通过定量和半定量，结果显示均有明显差异 ($P < 0.05$)。

结论 1. 乳铁蛋白可改善 SAMP6 小鼠骨微结构，增加骨量，平衡骨代谢转换；2. 乳铁蛋白可能通过 IGF-1 相关信号途径，进而影响骨代谢和骨微结构。

PU-202

AGEs、GSK3 β 、TRPM2 对高糖环境下成骨细胞增殖的影响

邓亚军^{1,2}, 汪静^{1,2}

1. 兰州大学第二医院

2. 甘肃省骨与关节疾病研究重点实验室

目的 通过细胞实验探究 AGEs、GSK3 β 、TRPM2 对高糖环境下成骨细胞 (MC3T3-E1) 增殖的影响。

方法 本实验使用 DMEM 高糖培养基培养成骨细胞来模拟高糖环境，将成骨细胞分为 5 组：空白组、高糖组、高糖+Aminoguanidine 组、高糖+AR-A014418 组及高糖+Clotrimazole 组。其中空白组使用 α -MEM 培养基培养成骨细胞，Aminoguanidine 为 AGEs 抑制剂，AR-A014418 为 GSK3 β 抑制剂，Clotrimazole 为 TRPM2 抑制剂。各组细胞培养一定时间后提取总蛋白，然后使用 Western Blot 方法检测各组细胞中 AGEs、GSK3 β /p-GSK3 β 、TRPM2 的蛋白表达水平；MTT 法检测成骨细胞增殖活性。

结果 Western Blot 结果显示，与空白组相比，高糖组 AGEs、GSK3 β /p-GSK3 β 、TRPM2 的蛋白表达量均显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$)；与高糖组相比，高糖+Aminoguanidine 组 AGEs、GSK3 β /p-GSK3 β 、TRPM2 蛋白表达量均显著降低 ($P < 0.01$, $P < 0.001$, $P < 0.01$)；高糖+AR-A014418 组 AGEs、GSK3 β /p-GSK3 β 蛋白表达水平均有所降低，但无统计学差异 ($P > 0.05$)，而 TRPM2 蛋白水平明显升高 ($P < 0.01$)；高糖+Clotrimazole 组 GSK3 β /p-GSK3 β 、TRPM2 蛋白表

达量显著升高 ($P < 0.001$, $P < 0.01$), 而 AGEs 蛋白水平比高糖组略低, 无统计学差异 ($P > 0.05$)。MTT 实验结果表明, 与空白组相比, 高糖组 OD 450 值在 9 小时后明显降低 ($P < 0.05$)。与高糖组相比, 高糖 + Aminoguanidine 组、高糖 + Clotrimazole 组 OD 450 值在 75 分钟时明显升高 ($P < 0.05$), 高糖 + AR-A014418 组 OD 450 值在 30 小时后出现上升趋势, 其具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 高糖环境下成骨细胞的增殖活性受限, 同时 AGEs、TRPM2、GSK3 β 在成骨细胞中的蛋白表达量显著升高, 三者可能通过 AGEs-GSK3 β -TRPM2 调控机制参与高糖环境下成骨细胞增殖受限。

PU-203

山茱萸新苷 I 对成骨细胞的增殖及成骨分化的影响

黄佳纯^{1,2}, 林燕平^{1,2}, 陈桐莹^{1,2}, 柴爽^{1,2}, 黄宏兴^{1,3}

1. 广州中医药大学
2. 岭南医学研究中心
3. 广州中医药大学附属第三医院

目的 基于 Wnt 信号通路及内质网应激途径研究山茱萸新苷 I 对大鼠原代成骨细胞的增殖及成骨分化的影响。

方法 提取 SD 大鼠原代成骨细胞, 用不同浓度 (0.0625、0.125、0.25、0.5、1mmol/ml) 的山茱萸新苷 I 干预原代大鼠成骨细胞, 设立空白对照组, 采用 CKK8 实验检测在不同浓度及不同干预天数的情况下山茱萸新苷 I 对成骨细胞增殖的影响; 利用碱性磷酸酶染色检测不同浓度山茱萸新苷 I 干预下成骨细胞 ALP 的活性情况; Real-time PCR 检测 Wnt2、 β -catenin、BMP2、OPG、NOX4、PERK 基因 mRNA 的表达; Western blot 检测 Wnt2、 β -catenin、PDI、CHOP 和 BIP 蛋白表达量。

结果 CKK8 实验及 ALP 染色表明山茱萸新苷 I 对成骨细胞的增殖及分化有一定的影响, 在不同浓度山茱萸新苷 I 干预下, 成骨细胞均出现不同程度的增殖, 多在第 1-5 天时表现一个逐渐上升的趋势, 而在第 5 天之后增殖速率随即下降; 其中当药物浓度为 1mmol/ml、干预时间为 5 天时, OD 值最高。ALP 染色显示出药物干预后的成骨细胞的染色要明显深于空白对照组, 即加药组细胞成骨分化程度优于空白对照组; 与空白对照组相比, 山茱萸新苷 I 组的成骨细胞 Wnt2、BMP2、 β -catenin、OPG 和 NOX4 的 mRNA 表达水平显著升高 ($P < 0.01$),

而 PERK 的 mRNA 表达水平明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。与空白对照组相比, 山茱萸新苷 I 组的成骨细胞 Wnt2、 β -catenin、PDI 蛋白表达量显著升高 ($P < 0.01$), CHOP 表达亦有轻微上升, 但不明显 ($P > 0.05$)。而 BIP 的蛋白表达水平明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

结论 山茱萸新苷 I 浓度为 1 mmol/ml 时在促进成骨细胞的增殖分化的作用上表现最佳, 其能显著升高成骨细胞 Wnt2、BMP2、 β -catenin、OPG 和 NOX4 的 mRNA 表达水平, 而降低 PERK 的 mRNA 表达水平, 升高 Wnt2、 β -catenin、PDI 的蛋白表达量, 降低 BIP 的表达量, 在山茱萸新苷 I 的干预下, Wnt 信号通路及内质网应激途径对成骨活动的发生发展中起着重要调控作用。

PU-204

不同椎体骨折筛选评估指征在中国绝经后妇女中的应用价值

陈蓉^{1,2}, 刘舒颖², 黄锰², 丁娜², 王沁怡², 谢忠建², 刘红¹, 盛志峰², 欧阳娜³

1. 中南大学湘雅医学院附属株洲医院
2. 国家代谢病性疾病临床医学研究中心, 中南大学代谢内分泌研究所, 中南大学湘雅二医院代谢内分泌科, 湖南省代谢性骨病重点实验室
3. 中南大学湘雅二医院感染控制中心

目的 本研究旨在比较中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会 (CSOBMR)、英国国家骨质疏松指南组 (NOGG) 推荐的椎体骨折评估指征在中国绝经后妇女中的应用价值。

方法 2017 年 9 月 -10 月随机选取 255 例长沙市年龄 50-85 岁的健康绝经后妇女。所有受试者接受身高、体重的测量, 通过回忆历史最高身高, 换算出身高丢失, 测量并记录驼背。采用问卷调查的形式记录既往骨折史、用药史等。采用双能 X 线骨密度仪测量正位腰椎、股骨颈和全髌骨密度。采用胸腰椎侧位 X 片评估胸腰椎椎体骨折。应用 CSOBMR 与 NOGG 的椎体骨折评估指征进行比较筛选。所有统计分析采用 SPSS17.0, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

结果 将所有受试者根据胸、腰椎侧位 X 片分为椎体骨折组 ($n=24$) 和非椎体骨折组 ($n=231$), 两组间比较, 骨折组的年龄、绝经年限、身高丢失、既往骨折发生率显著高于非骨折组 ($P < 0.05$), 而股骨颈及全髌的骨密度显著低于非骨折组 (P

< 0.05)。将年龄分为三组, 在各组之间进行基本资料分析: 随着年龄增加, 绝经年限增加, 身高丢失明显, 驼背、既往骨折史、椎体骨折比例增加 ($P < 0.05$), 而腰椎、股骨颈及全髌骨密度呈现显著下降 ($P < 0.05$)。255 名受试者中 161 名受试者符合 CSOBMR 椎体骨折评估指征, 177 名受试者符合 NOGG 椎体骨折评估指征。使用四格表法观察 CSOBMR 椎体骨折评估指征的应用价值发现, 在 24 名椎体骨折受试者中, 22 名受试者符合指征, 其敏感性为 91.7%, 特异性为 39.8%; 观察 NOGG 椎体骨折评估指征的应用价值发现, 21 名符合指征, 其敏感性为 87.5%, 特异性为 32.5%。将年龄分为四组, 分别为 50-59 岁 ($n=64$), 60-64 岁 ($n=52$), 65-69 岁 ($n=45$), 70 岁及以上 ($n=94$), 使用卡方检验比较 CSOBMR 与 NOGG 椎体骨折评估指征有效率, 在 50-59 岁以及 60-64 岁两组中, NOGG 的有效率明显高于 CSOBMR ($P < 0.05$), 而在 65-69 岁和 70 岁及以上两组, CSOBMR 有效率高于 NOGG。

结论 在中国绝经后妇女中, 椎体骨折的风险随着年龄的增长而增加。与 NOGG 椎体骨折评估指征相比较, CSOBMR 指征更适用于中国绝经后妇女。

PU-205

糖皮质激素对生长期成骨细胞特异性敲除 Hsd11b1 基因小鼠骨骼的影响

刘舒颖¹, 丁娜¹, 陈荣², 王沁怡¹, 盛志峰¹, 欧阳娜¹, 谢辉³

1. 中南大学湘雅二医院
2. 中南大学湘雅医学院附属株洲医院
3. 中南大学湘雅医院

目的 糖皮质激素对骨组织的生长、发育、骨量及骨强度的维持具有重要作用。糖皮质激素在组织局部内的作用可通过 11-β 羟类固醇脱氢酶同工酶 (11β-HSD) 调节。研究表明, 成骨细胞内高度表达的 11β-HSD1, 但其功能和意义尚不明确。

方法 利用 Cre/LoxP 条件性基因敲除技术构建成骨细胞特异性 Hsd11b1 基因敲除小鼠模型。选取 8 周龄的雌性纯合子小鼠和同窝阴性对照鼠, 进行糖皮质激素 (泼尼松龙, 2.1mg/kg/d 泼尼松龙皮下注射) 和生理盐水对照干预 4 周。提取鼠尾行通过定量 RT-PCR, 分离血清测定皮质醇浓度, 右股骨行显微 CT, 左股骨石蜡包埋切片后行免疫组化、Trap 染色等完成纯合子小鼠基础表型及糖皮质激素干预表型的观

察。

结果 通过 PCR 鉴定鼠尾, 确认已获取所需的纯合子小鼠。通过测定小鼠血清皮质酮浓度, 发现纯合子和阴性对照鼠的血清皮质酮浓度无明显差异, 在糖皮质激素干预后, 两者较溶媒对照组相比也无明显差异。根据显微 CT 结果显示, 纯合子小鼠较阴性对照鼠的松质骨骨体积分数有增加趋势, 但没有统计学差异。在糖皮质激素干预后, 阴性对照鼠的骨体积分数增加不明显, 但纯合子小鼠的骨体积分数有显著增加, 且有统计学差异。通过小鼠股骨的 HE 染色, 观察到纯合子小鼠较阴性对照鼠的骨髓脂肪含量下降。通过 hsd11b1 指标的免疫组化发现, 阴性对照鼠的在糖皮质激素干预后, 成骨细胞表达明显增加, 而纯合子小鼠无论是否有糖皮质激素干预, 成骨细胞均无表达。通过小鼠股骨的 TRAP 染色观察到, 阴性对照鼠在糖皮质激素干预后, 破骨细胞表达增加明显, 而纯合子小鼠在糖皮质激素干预后, 破骨细胞表达无明显差异。

结论 成骨细胞特异性敲除 Hsd11b1 基因不会引起生长期小鼠明显的骨代谢异常, 外源性糖皮质激素对成骨细胞特异性 Hsd11b1 基因小鼠的骨量调节产生正性作用。

PU-206

天畅胶囊对巢切除骨质疏松大鼠的疗效及作用机制研究

朱宇溪, 周慢, 赵兴旺, 陈秋
四川省中医院

目的 本研究通过卵巢切除法建立骨质疏松症的大鼠模型, 并予大鼠天畅胶囊治疗, 通过与阳性对照药物的比较来探索天畅胶囊治疗骨质疏松症的疗效及作用机制。

方法 雌性 SD 大鼠被随机分为 6 组: 假手术组、模型对照组 (卵巢切除)、阳性对照组 (卵巢切除 + 阿仑膦酸钠)、天畅胶囊低剂量组 (卵巢切除 + 低剂量天畅胶囊)、天畅胶囊中剂量组 (卵巢切除 + 中剂量天畅胶囊)、天畅胶囊高剂量组 (卵巢切除 + 高剂量天畅胶囊), 每组 10 只大鼠。假手术组大鼠切除卵巢附近的脂肪, 其余组切除大鼠双侧卵巢。造模完成后, 予药物治疗 12 周, 对大鼠的骨密度、骨吸收及骨形成指标及股骨病理学改变进行检测。

结果 骨密度: 与假手术组相比, 模型对照组大鼠骨密度明显降低 ($P < 0.01$); 阳性对照组、天

畅胶囊低、中剂量组的骨密度水平与模型对照组相比升高 ($P < 0.05$)。

骨形成指标:与假手术组相比,模型对照组的骨形成指标(BALP和OC)均明显升高($P < 0.01$);BALP水平仅有阳性对照组与模型组相比具有统计学意义($P < 0.05$);OC水平仅有天畅胶囊低剂量组与模型组相比具有统计学意义($P < 0.05$)。

骨吸收指标:与假手术组相比,模型对照组骨吸收指标(DPD和TRACP)相比均升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);阳性对照组和天畅胶囊低剂量组的DPD水平与模型对照组相比,均显著降低($P < 0.01$);四个给予药物的治疗组TRACP水平与模型对照组相比均降低($P < 0.05$)。

病理组织学:模型对照组的股骨病理学镜检出现明显的骨小梁破坏;四个给予药物的治疗组对骨小梁破坏均有不同程度的改善作用。

结论 天畅胶囊在治疗卵巢切除大鼠的骨质疏松症上有着较好的疗效,可以提升骨密度水平,抑制过度活跃的骨吸收,并且对改善骨小梁损害有着一定的作用。

PU-207

绝经后女性促甲状腺激素水平与骨质疏松性骨折的相关性研究

陈庆玲

贵州医科大学附属医院

目的 探讨绝经后女性血清促甲状腺激素(TSH)水平与骨质疏松性骨折的相关性

方法 2011年5月至10月,采取整群抽样的方法,对贵阳市云岩区10140名40岁及以上居民(至少在本社区居住5年以上)进行问卷调查,测量身高、体重、腰围,采集空腹静脉血统一测定血糖、血脂、TSH等相关指标,采用临床超声骨密度仪对左足跟骨进行骨密度测量。绝经后女性纳入本研究,且按照排除标准排除甲状腺疾病并接受药物治疗的患者;排除甲状旁腺功能亢进、多发性骨髓瘤、胸腰椎肿瘤、恶性肿瘤患者;排除严重肝肾功能不全;排除自我报告的外伤或车祸引起骨折的患者;排除服用雌激素、糖皮质激素等影响骨代谢的药物的患者;排除缺乏相关基线资料的受访者,根据纳入和排除标准筛选共5563名绝经后女性入选,经过平均39个月(范围在36-46个月)的随访期,有1490人失访,最后4073人纳入本研究。根据基

线TSH水平,将入选对象分为三组,TSH降低组($TSH < 0.55\text{mIU/L}$)71例,TSH正常组($0.55 \leq TSH \leq 4.78\text{mIU/L}$)3113例,TSH升高组($TSH > 4.78\text{mIU/L}$)889例。此外,根据随访期间是否有脆性骨折史或/居民提供的影像学骨折的报告。通过比较基线特征,分析不同TSH水平与骨质疏松性骨折的相关性。

结果 (1)随访3年后,TSH降低组、TSH正常组、TSH升高组中新发骨质疏松性骨折的人数分别为8例、51例、148例,其发病率分别为11.3%、4.8%、5.7%,TSH降低组骨折发病率高于TSH正常组($P < 0.017$),差异具有统计学意义。TSH升高组较正常组相比差异无显著性。(2)骨密度T值 ≤ -2.5 (odds ratio[OR]=1.822,95%CI 1.124-2.954, $P = 0.004$)、血脂异常(OR=1.381,95%CI 1.038-1.836, $P < 0.05$), $TSH < 0.55\text{mIU/L}$ (OR=2.469,95%CI 1.163-5.243, $P < 0.05$)是骨质疏松性骨折的危险因素,校正血脂异常、骨密度T值 ≤ -2.5 后,TSH降低组与TSH正常组相比,骨折风险增加2.626倍(OR=2.626,95%CI 1.233-5.592, $P < 0.05$)。

结论 绝经后女性TSH水平降低与骨质疏松性骨折风险增加相关

PU-208

慢性肾脏病2~4期患者骨密度与肾功能、肌肉含量相关性研究

蔡苗苗,高艳虹

上海交通大学医学院附属新华医院

目的 研究已证实慢性肾脏病(CKD)终末期患者的骨密度降低与肾功能下降、肌肉含量减少密切相关,但CKD患者在早中期阶段肾功能与骨密度之间是否有相关性目前仍有争论,患者肌肉含量与骨密度及骨折风险之间的关系的研究相对较少。本研究旨在通过探讨CKD2~4期患者骨密度与肾功能、肌肉含量之间的关系,了解CKD患者早中期阶段骨密度减低的危险因素,为其骨质疏松的防治提供理论依据。

方法 以2015年至2018年在上海交通大学医学院附属新华医院老年医学科及肾脏内科住院的50~90岁的CKD患者为研究对象,使用双能X线吸收法测量患者腰椎骨密度,采用人体成分分析仪测量患者的肌肉含量、体脂含量、体脂百分比,收集患者一般临床资料及肾功能等参数,比较CKD组与对照组骨密度及以上各指标间的差异,分析CKD

患者骨密度与肾功能、肌肉含量之间的关系。

结果 本研究结果表明:

1、与对照组相比,CKD 组患者的体重指数 (BMI)、体脂含量、体脂百分比、血磷、血尿酸水平明显增加 (均 $P < 0.05$); 腰椎骨密度值、血钙、血红细胞计数、血红蛋白明显下降 (均 $P < 0.05$)。

2、CKD2 期、CKD3 期、CKD4 期之间相比,随着肾功能的下降,BMI、体脂含量、体脂百分比增加,血清中的磷、甲状旁腺素 (PTH)、尿酸、肌酐水平逐渐升高,血钙、腰椎骨密度、GFR 逐渐下降。

3、骨量减少和骨质疏松的患病率随着肾功能下降而逐渐提高。CKD 组和对照组骨量减少的患病率分别为 35.3%、32.9%; 骨质疏松的患病率分别为 22.5%、8.9%。CKD2 期、CKD3 期、CKD4 期不同分组骨量减少的患病率分别为 35.8%、33.3%、36.4%, 骨质疏松分别为 13.3%、29.6%、36.4%。多组独立样本秩和检验结果显示不同肾功能分期患者骨量减少和骨质疏松的患病率有统计学意义 ($H=12.9, P=0.005$)。

4、骨密度正常组、骨量减少组及骨质疏松组相比,随着骨密度的下降,患者的年龄、血磷、PTH、血肌酐、体脂含量、体脂百分比逐渐增加,肌肉含量、血钙、25 羟维生素 D、GFR 逐渐下降。

5、相关分析表明,CKD 患者腰椎骨密度与年龄 ($r=-0.264, P=0.000$)、体脂百分比 ($r=-0.245, P=0.001$)、肌肉含量 ($r=0.47, P=0.000$)、GFR ($r=0.200, P=0.007$)、血肌酐 ($r=-0.219, P=0.003$)、血钙 ($r=0.327, P=0.000$)、血磷 ($r=-0.165, P=0.027$)、25 羟维生素 D ($r=0.303, P=0.000$)、PTH ($r=-0.293, P=0.000$) 具有显著相关性。进一步运用线性逐步回归分析显示 CKD 患者的骨密度与肌肉含量独立相关,肾功能不是影响骨密度的独立因素。

结论 CKD2 ~ 4 期患者的肌肉含量与骨密度独立相关,肾功能不是影响骨密度的独立因素。

PU-209

硬化性骨病患者新发 LRP4 突变的研究

冯亦鸣^{2,1}, 夏维波¹

1. 中国医学科学院北京协和医院
2. 北京协和医学院

目的 硬化性骨病 (Sclerosteosis) 是一种罕见的常染色体显性 / 隐性遗传的进行性硬化性骨发育异常性疾病, 以手异常和骨骼异常增生为典型的临

床表现。目前世界范围内报导的诊断明确的病例较少。本研究报告一例临床诊断为硬化性骨病的病例及新发现的突变位点, 旨在分享罕见病例, 报导新突变, 为临床上早期诊断此类疾病提供经验。

方法 1. 患者女, 40 岁, 因“腰痛 7 余年”就诊。自 7 余年前无明显诱因逐渐出现腰部疼痛, 于活动不适或轻外力作用下钝痛加重, 平卧不能缓解, 久坐、久卧、久立均有疼痛, 无骨折史。后逐渐发展至双侧肋部, 时有乏力、麻木。家族史 (-)。后续诊治过程中完善骨代谢指标、骨骼平片、全身骨显像等检查。

2. 二代高通量目标区域捕获测序, Sanger 测序

3. 质粒构建、细胞转染、RT-PCR

结果 患者检查结果中骨转换指标 ALP、 β -CTX 明显升高 (ALP 226 IU/L, β -CTX 1.030ng/ml); 胸腰椎 X 线可见诸骨骨密度弥漫增高, 颅骨板障增厚, 氟骨症; 全身骨显像示颅骨、四肢骨、胸骨、脊柱不均匀性骨代谢异常活跃; 骨密度检测各椎体密度均明显高于同年龄正常人群。综上临床诊断为硬化性骨病。

二代高通量目标区域捕获测序结果显示, 患者存在 LRP4 基因 c.1601G>C 的杂合错义突变, 该突变使得所编码的 LRP4 蛋白第 380 位氨基酸由精氨酸变为苏氨酸 (R534T)。该基因所关联的疾病为 2 型硬化性骨病, 该疾病的表型有严重的硬化性骨发育不良, 以及渐进性的骨过度生长。患者常有锁骨和肋骨较宽, 并且骨密度高, 颅骨和下颞骨出现硬化, 椎体终板及盆骨硬化, 长骨皮质增生等表型, 与患者表型部分相符。另外, 该疾病为常染色体显性遗传, 在 LRP4 基因上检出杂合突变, 符合遗传模式。

此后进行的基因功能验证中, 以野生型 LRP4 作为对照组、突变型 LRP4 位实验组, 提取 RNA 并利用 RT-PCR 检测 RUNX2、ALP、OCN、GAPDH 的表达, 结果显示突变组的成骨指标表达水平均高于对照组 ($p < 0.05$)。

结论 硬化性骨病可以通过典型的临床表现及影像学特点来进行诊断, 基因检测可进一步确定疾病病因。我们发现 LRP4 基因 c.1601G>C (p.R534T) 是硬化性骨病新的致病突变, 该发现也进一步证实了 LRP4 基因在骨代谢中重要调节作用。

PU-210

Ultrasound-guided fascia iliac compartment block combined with salmon calcitonin injection for

postoperative analgesia in elderly patients with hip fracture

Xuchao Lin, Hong Zheng, Wen He, ZhaoHui Li, ZhenEn

Lin, Xuesheng Chen

Fuzhou Second Hospital Affiliated to Xiamen University

Objective To investigate the effect of ultrasound-guided fascia iliac compartment block combined with salmon calcitonin injection on postoperative analgesia in elderly patients with hip fracture.

Methods 113 elderly patients with hip fracture treated by elective surgery in our hospital from June 2016 to September 2018 were randomly divided into four groups: Group A: FICB; Group B: FICB + salmon calcitonin injection daily after operation; Group C: intravenous drip of flurbiprofen axetil injection; Group D: intravenous drip of flurbiprofen axetil injection + intramuscular injection of salmon calcitonin daily after operation for 7 days. Visual analogue scale (VAS) was used to evaluate the analgesic effect on the 1st, 2nd and 4th day after operation. The earliest time for patients to perform straight leg elevation and the earliest time for hip joint to flex 90 degrees actively was observed and recorded. The incidence of complications and the use rate of pethidine in the two groups were also recorded.

Results The VAS score of group A was significantly lower than that of group C on the 1st, 2nd and 4th day, and the VAS score of group C was significantly lower than that of group D on the 1st, 2nd and 4th day ($P < 0.05$). After salmon calcitonin injection, the VAS score of group B was significantly lower than that of group A at 1d, 2D and 4d, and that of group D at 1d, 2D and 4D was also significantly lower than that of group C ($P < 0.05$). The time of active straight leg elevation and active hip flexion in group A were faster than that in group C, group B was faster than that in group A and group D, and group D was faster than that in group C, with statistical significance ($P < 0.01$). The incidence of vomiting and nausea in group A was higher than that in group B, lower than that in group C, and the incidence of vomiting and nausea in group D was lower than that in group C, with statistical significance ($P < 0.05$); the use rate of pethidine in group B was the lowest, and that in group C was the highest, with statistical significance ($P < 0.05$).

Conclusions Ultrasound-guided fascia iliac compartment block combined with salmon calcitonin injection is effective in postoperative analgesia for elderly patients with hip fracture, and can reduce the use of other analgesics with fewer complications.

PU-211

褪黑素通过 VSMCs 外泌体中的 miR-204/miR-211 调控血管钙化和衰老的机制研究

钟佳燊, 刘幼硕, 袁凌青

中南大学湘雅二医院

目的 患动脉粥样硬化、高血压和糖尿病血管病变等疾病的老年患者中普遍存在血管钙化, 而其血管钙化程度常与其病情的发生、发展、预后等紧密相关。microRNA 是一类小分子非编码 RNA, 通过与靶位点结合而快速有效地降解靶基因 mRNA 或抑制蛋白的翻译。研究表明, miR-204 和 miR-211 在高磷饮食的尿毒症大鼠主动脉表达降低, 在高磷诱导的血管平滑肌钙化中有直接作用。同时, 新近研究显示褪黑素有益于减少衰老情况下心血管疾病的发生。外泌体调控的细胞间信息交流过程也广泛参与了心血管系统的生理及病理过程, 在心血管疾病发生与发展机制中扮演着重要角色。因此本文旨在研究褪黑素调控的 miR-204 和 miR-211 在调控血管钙化过程中的作用机制。

方法 采用 SBI 试剂提取外泌体, 用电镜证实外泌体形态, PKH26 检测外泌体摄取, 同时检测使用褪黑素干预和褪黑素处理后 VSMCs 分泌的外泌体干预的 VSMCs 中钙化指标 (RUNX23 蛋白的表达水平、ALP 活性、茜素红染色) 和衰老指标 (p21 蛋白的表达水平、CCK8 增殖试剂盒和 β 糖苷染色)。检测 VSMCs 及其分泌的外泌体中 miR-204 和 miR-211 的表达水平, 采用 transwell 方法证实外泌体自分泌作用。在 VSMCs 中构建过表达和降表达 miR-204 和 miR-211 模型, 并采用荧光素酶报告基因证实 BMP2 为 miR-204 和 miR-211 的靶基因, 用 siRNA 敲除靶基因观察其对 VSMCs 钙化和衰老的影响。

结果 褪黑素可抑制 VSMCs 的钙化和延缓衰老, 用褪黑素干预的 VSMCs 外泌体有相似的作用。随后我们检测了和钙化相关的 microRNA, 发现 miR-204/ miR-211 在褪黑素干预的 VSMCs 外泌体中表达明显增加。用过表达 miR-204/ miR-211 VSMCs 外泌体干预 VSMCs, 钙化和衰老指标下调。在 VSMCs

中沉默 miR-204/211 外泌体干预则出现相反的结果，用褪黑素干预后可减少上调的水平。用 transwell 方法，下层 VSMCs 分别加褪黑素 +GW4869 或褪黑素 +vehicle，上层 VSMCs 在褪黑素 +GW4869 组钙化和衰老指标上调。我们预测 BMP2 是 miR-204/miR-211 的靶基因，过表达 miR-204/211 后，BMP2 下调，钙化和衰老指标上调，降表达 miR-204/211 则出现相反的结果。敲除 BMP2 后钙化和衰老指标上调。

结论 褪黑素干预 VSMCs 分泌的外泌体可以通过旁分泌的方式调控 miR-204/miR-211/ BMP2 信号通路减少血管钙化和衰老。

PU-212

血清骨钙素羧化水平与成年女性不同骨代谢状态的关系研究

柳林¹, 邵乙修², 卢洪文¹, 宋伟峰²

1. 山东省潍坊市人民医院
2. 潍坊医学院

目的 检测成年后女性血清羧化不全骨钙素 (ucOC)、N 端中段骨钙素 (N-MID) 的水平，计算骨钙素未羧化率，分析其与骨密度及骨代谢生化指标的关系，探讨其对成年女性骨量变化评价的意义与骨质疏松诊疗的临床价值。

方法 选取 2017 年 10 月至 2018 年 4 月在潍坊市人民医院查体中心进行体检的成年女性 149 例，依据年龄、是否绝经、骨密度结果分为青年骨量正常组、绝经前骨量正常组、绝经后组，绝经后组根据骨密度结果再分为骨量正常组、骨量低下组、骨质疏松组三个亚组，记录其年龄、身高、体重、体重指数 (BMI)、绝经年龄、体脂率、腰椎 L1-L4 骨密度 (BMD) 等相关资料，采集静脉血测定羧化不全骨钙素、N 端中段骨钙素水平及其他生化指标，计算骨钙素未羧化率，对上述数据进行统计学分析。

结果 1. 绝经后骨量低下组 ucOC 水平明显高于绝经后骨量正常组 (F=0.871, P=0.035) 和绝经前骨量正常组 (F=1.018, P=0.048)。绝经后骨量低下组 N-MID 水平明显高于青年骨量正常组 (F=5.628, P=0.002)、绝经前骨量正常组 (F=8.480, P=0.001)、绝经后骨量正常组 (F=5.716, P=0.005)。各组间未羧化率未见显著相关关系。2. 初步测量人群中青年骨量正常女性即峰值骨量女性 ucOC 水平 2.40 ± 1.64 (ng/ml)、N-MID 水平 11.30 ± 3.25 (ng/ml)，未羧化率 21.15 ± 11.89 (%)；绝经前骨量正常女性 ucOC 水

平 1.92 ± 1.11 (ng/ml)、N-MID 水平 8.44 ± 1.42 (ng/ml)，未羧化率 22.39 ± 11.30 (%)；绝经后骨量正常女性 ucOC 水平 2.07 ± 1.34 (ng/ml)、N-MID 水平 11.21 ± 3.52 (ng/ml)，未羧化率 18.10 ± 9.61 (%)。3. 青年骨量正常女性组 ucOC 水平与 N-MID (r=0.401, P=0.019)、身高 (r=0.436, P=0.010) 呈正相关；未羧化率水平与身高 (r=0.400, P=0.019) 呈正相关。绝经后组 ucOC 水平与腰椎 L1-L4BMD (r=-0.232, P=0.033) 呈负相关。4. 血清 ucOC 水平判断绝经后女性骨量下降的 ROC 曲线下面积为 0.657 (P=0.027)，ucOC 水平界限为 1.5349ng/ml，灵敏度为 0.836，特异度为 0.478；血清 N-MID 水平判断绝经后女性骨量下降的 ROC 曲线下面积为 0.763 (P=0.000)，N-MID 水平界限为 12.8077 ng/ml，灵敏度为 0.672，特异度为 0.783。

结论 血清 ucOC、N-MID 及骨钙素羧化水平的变化与青年女性骨骼变化、绝经后女性骨量下降及骨质疏松症的发生存在相关关系，血清 ucOC 水平与绝经后女性腰椎骨密度呈负相关，当 ucOC 水平 ≥ 1.5349 ng/ml 或 N-MID 水平 ≥ 12.8077 ng/ml 时，提示绝经后女性骨量丢失加速，骨质疏松的风险增加。血清 ucOC 及 N-MID 可作为早期预测绝经后女性骨量变化的重要指标。

PU-213

仿生复合支架 SIS / MBG 促进骨质疏松大鼠的骨再生和血管形成

周锦鸽, 孙亭方

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 骨质疏松性骨折的骨再生是骨组织工程领域面临的一项严峻挑战，因此，研发具有良好成骨和成血管活性的生物材料对于修复骨质疏松性骨缺损是亟待解决的问题。目前，猪小肠粘膜下层 (SIS) 的脱细胞基质因其具有强烈的血管生成能力并保留了丰富的生物活性成分引起了组织再生工程医学相关研究人员的广泛关注，但是，因具有较差的骨诱导性和骨传导性而不能单纯的作为骨修复材料。因此，在这项研究中，我们将 SIS 与介孔生物活性玻璃 (MBG) 相结合，形成了一种新的多孔复合材料 (SIS/MBG)，旨在提高其机械和生物学性能。

方法 系统性地描述了复合材料 SIS/MBG 的制备方法和表征。体外实验，通过 BrdU 细胞增殖试剂盒、Real-time PCR、Western blot 验证了 SIS /

MBG 支架能够增强卵巢切除大鼠的骨髓间充质干细胞 (rBMSCs-OVX) 的成骨能力和人脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 成血管能力。体内实验, 通过 Micro-CT、组织及免疫组化染色进一步验证了 rBMSCs-OVX 成骨能力及 HUVEC 成血管能力。

结果 SIS / MBG 支架显示出均匀的相互连接的大孔 (~150 μ m), 高孔隙率 (~76%) 和增强的抗压强度 (~0.87MPa)。与非介孔生物活性玻璃 (BG) 修饰的 SIS (SIS / BG) 和单纯的 SIS 支架相比, rBMSCs-OVX 的增殖及成骨相关基因表达 (Runx2, ALP, Ocn 和 Col1a) 以及 HUVECs 的增殖及血管生成基因表达 ((VEGF, bFGF 和 KDR) 和血管形成能力), 在 SIS / MBG 支架中显著上调。Western blot 分析显示, SIS / MBG 通过激活 Wnt / b-Catenin 信号通路诱导 rBMSCs-OVX 向成骨方向分化, SIS / MBG 通过激活 PI3k / Akt 通路增强 HUVEC 的成血管活性。体内结果表明, 与 SIS / BG 和 SIS 相比, SIS / MBG 支架在 OVX 临界性颅骨缺损模型中显著提高骨缺损部位新骨形成和新血管形成能力。

结论 具有骨诱导和血管诱导活性的仿生复合支架 SIS / MBG 是骨质疏松性骨折的一种理想的生物材料。

PU-214

Biomimetic Composite Scaffold SIS/MBG promotes bone regeneration and vascularization in osteoporotic rats

Jinge Zhou, Tingfang Sun

a Department of Orthopedics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong Unniversity of Science and Technology

Objective Bone regeneration of osteoporotic fractures is a severe challenge in the field of bone tissue engineering. Biomaterials with excellent osteogenic and angiogenic activities are desirable to repair osteoporotic bone defects. Decellularized matrix from porcine small intestinal submucosa (SIS) has attracted particular attention for tissue regeneration because it has strong angiogenic effects and retains plentiful bioactive components. However, it has inferior osteoinductivity and osteoconductivity. In this study, we developed porous composite of SIS combined with mesoporous bioactive glass (SIS/MBG) with the goal of improving

the mechanical and biological properties.

Methods The fabrication method and characterization of the material were systematically described. Meanwhile, the osteogenic ability of Bone marrow stromal stem cell from ovariectomized rats (rBMSCs-OVX) and the angiogenic ability of HUVECs on SIS/MBG scaffolds was verified by in vitro and in vivo experiments, respectively.

Results SIS/ MBG scaffolds showed uniform interconnected macropores (~150 μ m), high porosity (~76%), and enhanced compressive strength (~0.87 MPa). The proliferation and osteogenic gene expression (Runx2, ALP, Ocn, and Col1a) of rBMSCs-OVX as well as the proliferation, angiogenic gene expression (VEGF, bFGF, and KDR), and tube formation capacity of human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) in SIS/MBG scaffolds were significantly upregulated compared with nonmesoporous bioactive glass (BG)-modified SIS (SIS/BG) and SIS-only scaffolds. Western blot analysis revealed that SIS/MBG induced rBMSCs-OVX to osteogenic differentiation through the activation of Wnt/b-Catenin signaling pathway, and SIS/MBG enhanced angiogenic activity of HUVEC through the activation of PI3k/Akt pathways. The in vivo results demonstrated that SIS/MBG scaffolds significantly enhanced new bone formation and neovascularization simultaneously in critical sized OVX calvarial defect model as compared with SIS/BG and SIS.

Conclusions the osteostimulative and angiostimulative biomimetic composite scaffold SIS/MBG represents an exciting biomaterial option for osteoporotic bone regeneration.

PU-215

利塞膦酸钠与鳗鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症的临床研究

刘阁玲

唐山工人医院

目的 对比利塞膦酸钠周制剂与鳗鱼降钙素注射液在治疗绝经后骨质疏松症中的疗效与安全性。

方法 本研究收集了 2014 年 3 月 - 2018 年 12 月在河北医科大学附属唐山工人医院治疗的绝经后骨质疏松症患者 68 例, 年龄 50 ~ 72 岁, 均

为自然绝经 1 年以上的绝经后妇女, 体重指数在 18.5 ~ 31.2 kg/m², 骨密度 (bone mineral density, BMD) 符合骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 诊断标准 (1994 年 WHO 标准), 排除: 继发性 OP、特发性 OP, 严重肝肾功能异常, 近期使用过免疫抑制剂、肝素或者双膦酸盐、糖皮质激素等影响骨代谢的药物, 患有其他代谢性骨病或者影响骨代谢的疾病。分为利塞膦酸钠周制剂组 (34 例, 利塞膦酸钠 35mg/周口服, 连续 3 年), 鳗鱼降钙素注射液治疗组 (34 例, 鳗鱼降钙素 20U/周, 治疗时间 3 个月/年, 连续 3 年), 同时口服碳酸钙 (600 mg/d)、骨化三醇 (0.25 μg/d)。采集患者基线及治疗 3 年后 BMD、血钙、血磷、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP), 进行治疗前后及两组间对比, 并比较两组患者不良反应的发生率。

结果 ①两组患者血钙、血磷、ALP 水平治疗前后及两组间比较, 差异均无统计学意义, $P > 0.05$; ②两组患者治疗后腰椎、股骨颈、转子 BMD 较治疗前均显著升高, $P < 0.05$ 。利塞膦酸钠组患者腰椎 ($7.2\% \pm 0.9$ VS $5\% \pm 1.2$)、股骨颈 ($4.5\% \pm 1.1$ VS $2.5\% \pm 0.8$)、转子 ($5.1\% \pm 1.3$ VS $3.1\% \pm 0.6$) BMD 升高百分数均高于鳗鱼降钙素组, 差异有统计学意义, $P < 0.05$; ③利塞膦酸钠组不良反应发生率为 10.1%, 胃肠道不良反应为主 (包括恶心、便秘等), 鳗鱼降钙素组不良反应发生率为 9.2%, 主要表现为恶心、呕吐、面色潮红及头晕, 两组不良反应发生率无统计学差异。

结论 利塞膦酸钠周制剂与鳗鱼降钙素治疗 3 年均有效提高了绝经后骨质疏松症患者的骨密度, 其中利塞膦酸钠周制剂组 BMD 升高幅度优于鳗鱼降钙素组, 两组不良反应发生率无统计学差异。

PU-216

Rapamycin improves bone mass in high-turnover osteoporosis with iron accumulation through positive effects on osteogenesis and angiogenesis

Aifei Wang, Youjia Xu

Second Affiliated Hospital of Soochow University

Objective To identify the role of mTOR in the high-turnover osteoporosis with iron accumulation, the underlying molecular mechanism, and whether rapamycin can target at mTOR treating type I osteoporosis with iron accumulation effectively.

Methods We establish mouse models of iron accumulation and transgenic mouse models (Hepc^{-/-}) of high-turnover type osteoporosis with iron accumulation to observe the variety of mTOR in these mice, and treat osteoblasts with FAC to watch mTOR in vitro. Then we injected rapamycin to mouse models of high-turnover osteoporosis with iron accumulation, transfected the FAC treated osteoblasts with mTOR relative siRNA and cultured HUVECs with corresponding medium extracted from osteoblasts, to detect indexes of bone, osteogenesis and angiogenesis in bone and in vitro. Finally, relative biomarkers of cell signaling pathways were measured.

Results We found the osteoblastic mTOR was activated both in mouse models of iron accumulation and high-turnover osteoporosis with iron accumulation, and the deteriorative bone, osteogenesis and angiogenesis induced by iron accumulation were improved by suppressing mTOR with rapamycin in mice and siRNA transfection in vitro. The mTOR/STAT1/Cxcl9 pathway signals were stimulated by iron accumulation in osteoblasts.

Conclusions Our study shows that iron accumulation impairs the bone regeneration of osteoporosis via osteoblastic mTOR/STAT1/Cxcl9 pathway, and rapamycin can target at mTOR improving osteogenesis and angiogenesis in bone of high-turnover type osteoporosis with iron accumulation to increase bone mass.

PU-217

mPTP 在钛离子诱导成骨细胞线粒体途径凋亡中的作用研究

毛亦欣¹, 蔡温晋², 陈扬², 黄盛斌¹

1. 温州医科大学附属口腔医院

2. 温州医科大学口腔医学院

目的 种植体周围炎发病率高、治疗困难, 如何从机制出发探寻有效的治疗手段成为口腔种植修复亟需解决的重大问题。研究证实种植体释放的钛离子导致成骨细胞凋亡是引起种植体周围炎的关键因素, 但具体机制未见阐明。线粒体通透转换孔 (mitochondrial membrane transition pore, mPTP) 是线粒体介导细胞死亡 (坏死与凋亡) 发生的门户, 在细胞凋亡与坏死中扮演着关键角色。课题组前期研究

发现,在钛离子诱导成骨细胞凋亡模型中发现线粒体膜电位改变,故提出“mPTP在钛离子诱导成骨细胞凋亡中发挥重要调控作用”的假设。在本研究中,拟构建钛离子诱导成骨细胞凋亡模型,通过药物拮抗剂作用,调控mPTP功能,探究mPTP在钛离子诱导成骨细胞凋亡中的调控作用。本研究结果将进一步丰富钛种植体周围炎发病机制的理论体系,也为建立新的防治策略提供线索和理论基础。

方法 培养MC3T3-E1细胞系,在不同浓度钛离子(0, 380, 390, 400, 410 μ M)刺激24小时下,采用噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT)法检测细胞增殖活性,应用Annexin V-FITC/PI法测定细胞凋亡,确定最终实验浓度。线粒体荧光染色MitoSOX检测线粒体氧化应激水平;四甲基罗丹明乙酯(tetramethylrhodaminemethyl ester, TMRM)染色评价线粒体膜电位,荧光探针Fluo-2染料检测胞质钙离子浓度以反映mPTP开放情况;同时,Western Blot对线粒体Cytochrome C的释放进行检测;成品试剂盒检测细胞三磷酸腺苷(adenosinetriphosphate, ATP)水平以反映线粒体功能状态。应用mPTP特异性抑制剂(sangliferinA, SfA)预处理成骨细胞,再给予钛离子处理,检测上述细胞及线粒体相关指标变化。

结果 钛离子诱导MC3T3-E1细胞活性下降,凋亡增加;线粒体氧化应激增高;膜电位失常,胞质中Cytochrome C及钙离子含量显著增加表明mPTP持续开放;ATP水平下降,线粒体功能发生障碍。而SfA的使用通过抑制线粒体通透转换孔开放,限制钙离子及Cytochrome C外流,维持线粒体膜电位,保证线粒体呼吸链微环境稳定,降低线粒体氧化应激,从而缓解线粒体功能障碍并避免钛离子诱导的成骨细胞凋亡。

结论 线粒体通透转换孔持续开放、线粒体氧化应激及功能障碍在钛离子诱导成骨细胞凋亡中具有重要作用。而线粒体通透转换孔特异性抑制剂对钛离子诱导成骨细胞凋亡的保护作用是通过调控线粒体通透转换孔的开放/关闭,限制线粒体内凋亡活性物质外泄,改善线粒体氧化应激状态,恢复线粒体功能实现的。

PU-218

非手术后甲状旁腺功能减退症患者生活质量及肌肉力量降低可能与甲状旁腺激素水平降低有关

陈思行,王亚冰,王鸥,聂敏,姜艳,李梅,夏维波,

邢小平

中国医学科学院北京协和医院

目的 甲状旁腺功能减退症是由于甲状旁腺激素(PTH)分泌不足,引起低钙血症、高磷血症,导致手足麻木、抽搐。目前常规治疗手段主要为补充钙剂和使用维生素D。但是目前有少量研究提示,经过规律的常规治疗,尽管血钙水平可维持在正常范围或者正常下限附近,但患者的生活质量(Quality of Life)及肌肉力量(肌力)依然较正常人差。但目前研究对象多为术后甲状旁腺功能减退症,少量纳入非术后甲状旁腺功能减退症患者也包括了遗传性甲状旁腺功能减退症患者。我们的研究目的是探究非术后甲状旁腺功能减退症患者生活质量与肌力的变化,同时探索影响QoL和肌力的因素。

方法 本研究为横断面研究,纳入了101例非术后甲状旁腺功能减退症患者及101例健康对照,同时排除了遗传性甲状旁腺功能减退症患者。使用SF-36v2问卷(The Short Form 36 Health Survey questionnaire version 2)评估QoL,并使用握力计测量惯用手握力,使用重复站起坐下试验(Repeated Chair Stands test, RCS)评估患者下肢肌力。并记录所有研究对象的性别、年龄、体质指数、教育水平、工作状态,另外记录非术后甲状旁腺患者病程、起病年龄、初诊时血钙PTH水平、近期血钙和尿钙水平、甲状旁腺功能减退症相关慢性并发症(白内障、肾脏钙化或者泌尿系结石、颅内脑组织钙化)。

结果 非术后甲状旁腺功能减退症患者在SF-36v2问卷中所有8个项目的得分均低于健康对照组。同时相比健康对照组,非术后甲状旁腺功能减退症患者握力较弱,但RCS试验所耗费的时间没有差异。同时本研究对在SF-36v2问卷中所有8个项目得分和握力结果处于第一四分位区间和第四四分位区间的非术后甲状旁腺功能减退症患者进行了比较,发现SF-36v2得分中(除生理功能和躯体疼痛2项外)处于第四四分位患者PTH水平较高,同时肌力处于第四四分位区间的非术后甲状旁腺功能减退症患者PTH水平也高于肌力处于第一四分位区间的患者。

结论 尽管经过规律常规治疗,非术后甲状旁腺功能减退症患者生理和心理方面的QoL,以及握力与正常对照相比仍较差,而降低的PTH水平可能是影响非术后甲状旁腺功能减退症患者QoL和握力的因素。

PU-219

铁调素基因敲除对雄性小鼠铁代谢及骨代谢的影响的动态研究

曹子厚¹, 刘禄林², 徐又佳¹

1. 苏州大学附属第二医院
2. 江西赣南学院第一附属医院

目的 利用基因铁调素基因敲除小鼠构建铁蓄积模型小鼠, 观察铁蓄积对雄性小鼠骨转换、骨密度动态变化, 探讨铁蓄积与老龄小鼠对骨代谢的相关作用。

方法 使用 C57BL/6 遗传背景的雄性小鼠, 经基因鉴定后 3 周龄大小开始分笼, 根据基因型分为 2 组, hepcidin 基因敲除小鼠组 (hepc^{-/-} 小鼠) 与野生型小鼠组 (hepc^{+/+} 小鼠), 正常饮食, 分 7 月、12 月、18 月龄作为观察时间点, 收集小鼠的血清、肝脏及股骨、胫骨; 取血后分 2 部分, 一部分用来测外周血, 一部分经静置离心后取血清备用; 检测小鼠体重、血清铁、外周血细胞分析, 酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测血清铁蛋白、I 型胶原羧基末端 (cross-linked C-leloptide of type collagen, CTX) 水平、血清骨钙素水平, 硬组织切片普鲁士蓝骨铁染色, 肝脏铁染色, 微型计算机断层扫描 (Micro-CT) 检测小鼠股骨骨微结构等参数。

结果 两组小鼠体重及血清 CTX 水平无明显差异, 外周血细胞分析提示红细胞、白细胞及血色素无明显差异。从横向比较分析, 同一时间点内 hepc^{-/-} 小鼠的血清铁、铁蛋白指标均显著高于 hepc^{+/+} 小鼠, 差异有统计学意义, 普鲁士蓝染色进一步证实肝脏和骨组织存在严重的铁沉积; hepc^{-/-} 小鼠的血清骨钙素水平低于 hepc^{+/+} 小鼠, Micro-CT 结果显示: 与 hepc^{+/+} 小鼠比较, 去势后铁干预组 BMD、Tb.th、BV/TV、Tb.N 均显著下降 (P<0.05), Tb.Sp、SMI、DA 显著升高 (P<0.05)。分析提示 hepc^{-/-} 小鼠的骨小梁数量、厚度、密度、骨体积分数、皮质骨的厚度、面积均低于 hepc^{+/+} 小鼠。纵向比较分析提示, 7 月、12 月、18 月龄 hepc^{+/+} 小鼠骨密度及结构指标下降, hepc^{-/-} 小鼠纵向比较下降幅度更大。

结论 hepcidin 基因敲除 C57BL/6 雄性小鼠出现明显铁蓄积, 铁蓄积可能通过加速骨重建, 加速骨量丢失。这一现象提示铁蓄积是骨量丢失的一个危险因素, 如果伴有铁蓄积, 那么防治手段应考虑到铁蓄积存在时对骨有影响的发病机制。

PU-220

骨质疏松症社区干预的价值

张东, 徐又佳
苏州大学附属第二医院

目的 探讨并总结骨质疏松症 (PO) 的社区干预与 PO 带来的骨折的防治方法及体会。

方法 选取本社区从 2016 年 6 月 -2018 年 12 月被确诊为骨质疏松的 160 例患者作为研究对象, 根据干预方法分成常规干预的对照组 (80 例) 与从宣教、心理、饮食、运动等方面制定社区综合干预方案进行干预的观察组 (80 例), 经各自干预方法干预后, 比较两组患者的骨密度、骨源性碱性磷酸 (NBAP)、尿钙 / 肌酐 (Ca/Cr) 的指标变化和与 PO 相关并发症发生率。

结果 经各自方案干预 1 年后, 采用社区综合干预的观察组包括 BMD、NBAP 以及 Ca/Cr 等相关指标水平均显著优于对照组 (p 均 <0.05)。此外观察组包括疼痛、身长缩短与驼背、骨折的并发症发生率为 3.33% (3/80), 显著高于对照组的 30.00% (27/80)。

结论 对骨质疏松症患者从宣教、心理、饮食、运动、强化指导与监督等方面制定综合性干预方案进行社区干预, 能够有效改善临床症状, 防治并发症, 值得推广。

PU-221

消瘦与骨质疏松的关系探讨

张东, 徐又佳
苏州大学附属第二医院

目的 了解消瘦与骨质疏松之间的关系。

方法 随机抽取 2015 年 01 月 -2018 年 12 月在我院行骨密度检查的 25 岁到 55 岁之间的低于正常体重指数的正常体检人员 400 人, 与测得的骨密度结果进行对照。

结果 400 人中有 83 人存在骨量减少, 4 人存在骨质疏松。

结论 消瘦 (低于正常体重指数人) 易出现骨代谢异常, 出现骨量减少。考虑可能与人体内血清肉素水平有关系。瘦素是由位于人染色体 7q32 的肥胖基因编码的一种分泌型蛋白质, 与胰岛素抵抗、微血管病变的发生以及炎症等密切相关。瘦素可以通过胰岛 β 细胞上存在的瘦素受体与胰岛素的分泌

和作用构成直接的双向调节,与代谢综合症密切相关。有资料显示,高瘦素血症时体内出现氧化反应增加,一氧化氮缺乏,肾脏Na再吸收增加和内皮缩血管素的生产过剩,使血压增高有关。瘦素还可以直接抑制脂肪的形成和促进游离脂肪酸的氧化;并通过抑制胰岛素的作用而影响脂肪的合成和分解,引起脂质代谢紊乱,出现高脂血症。瘦素能促进骨髓基质细胞转化为成骨细胞,促进骨形成,又抑制破骨细胞功能,减少骨吸收,从而增加骨量;另外,瘦素还刺激中枢神经和(或)神经内分泌系统释放相应的介质作用于骨细胞而抑制骨形成。

研究表明血清瘦素能够增强骨细胞的分化,抑制破骨细胞的生成和骨的再吸收,骨质疏松和骨量减少患者血清瘦素水平下降,可能是由于骨组织受到瘦素的作用降低,缺乏了抑制破骨细胞的生成和骨的再吸收,最终使骨量减少、骨质疏松的形成。

PU-222

糖皮质激素对骨代谢影响的机制研究

何罕亮¹,徐又佳²

1. 苏州明基医院
2. 苏州大学附属第二医院

目的 长期服用糖皮质激素类药物会导致骨量减少,引起糖皮质激素诱导的骨质疏松(Glucocorticoid-induced osteoporosis, GIOP),但是其内在的致病机制不能完全了解。本研究以斑马鱼为生物模型,观察不同浓度的泼尼松龙对斑马鱼骨代谢影响,进一步探讨GIOP的内在机制。

方法 分别用浓度为0.5、5和25 μ M泼尼松龙处理5dpf斑马鱼后,在8、10、12和15dpf时间点进行茜素红-S硬骨染色,与野生型斑马鱼比较硬骨的形态差异。取25 μ M泼尼松龙15dpf斑马鱼建立糖皮质激素骨质疏松模型,然后分别对细胞外基质,成骨细胞,破骨细胞相关的基因进行定量,最后进行统计分析,观察骨代谢相关基因变化。

结果 与野生型斑马鱼相比:(1)不同浓度的泼尼松龙斑马鱼骨骼染色发现,随着浓度和作用时间的增加,硬骨茜素红染色变浅,在25 μ M泼尼松龙15dpf时会造成显著的骨量减少;(2)对细胞外基质相关的基因进行定量,结果发现,25 μ M组斑马鱼15dpf时mmp9和mmp13的表达显著升高($p < 0.001$);(3)成骨细胞相关的基因定量发现,25 μ M组斑马鱼15dpf时entpd5a的表达显著减少($p <$

0.001),runx2b的表达无显著差异($p > 0.05$);(4)破骨细胞相关的基因定量发现,25 μ M组斑马鱼15dpf时acp5a的表达显著减少($p < 0.001$);sost的表达明显减少($p < 0.01$);rankl的表达无显著差异($p > 0.05$)。

结论 斑马鱼是一个体内研究GIOP理想的模式生物,本研究表明25 μ M泼尼松龙处理到15dpf是最适合GIOP的模型。因为在这个时间点和浓度,不仅仅出现明显的骨量减少,很多相关基因的表达也出现显著改变。细胞外基质,成骨细胞和破骨细胞参与到GIOP的形成过程中,其中mmp9和mmp13、entpd5a、acp5a和sost可能是糖皮质激素的靶标基因,由此,未来我们可以就这些基因深入研究GIOP的发病机制,为临床理解GIOP的内在机制提供新的思路。

PU-223

Ferri ion: a potential pathogenic toxicity factor inhibiting bone formation of postmenopausal osteoporosis

Xiao Wang, Youjia Xu

The Second Affiliated Hospital of Soochow University

Objective Primary type I osteoporosis is a bone metabolic disease induced by estrogen deficiency. Our previous researches have revealed a negative correlation between ferritin level and bone mass. We asked whether ferri ion may further aggravate the effect of estrogen deficiency on bone status.

Methods Ferric ammonium citrate, a most commonly used chalybeate, was injected to set up a iron overload mouse model. We examined and compared the bone mineral density among three groups of mice: E⁺F⁻, E⁻F⁻ and E⁻F⁺. Our comprehensive in vivo time-course experiments directly demonstrated that bone mass was declined to a certain degree by ovariectomy and maximally by iron excess. These effects were accompanied by fluctuations in the level of bone formation markers and reactive oxygen species. We extracted cDNA and proteins from every mice bone and measured osteogenic-related gene expression and proteins level. These differences were associated with bone status. To further study whether these effects were related to bone formation, mouse primary osteoblasts were used for in vitro experiments. We collected the

serum from three groups of mice and cultured osteoblasts with these serum.

Results Using the cell count assay, alkaline phosphatase staining, von-kossa staining and western blotting, we found that ferri ion did inhibit not only the viability but also the osteogenic ability of osteoblasts obviously through the production of reactive oxygen species (ROS).

Conclusions Our data provided direct evidence that ferri ion inhibited postmenopausal bone formation particularly via stimulating oxidative stress level or other yet unknown mechanisms.

PU-224

雌激素对斑马鱼软骨发育的影响

何罕亮¹, 徐又佳²

1. 苏州明基医院
2. 苏州大学附属第二医院

目的 雌激素是一种类固醇激素, 在生物体的很多生理过程中有其重要的作用。颅面骨的发育在胚胎时期十分关键, 最近研究显示雌激素能导致斑马鱼颅面骨的发育畸形, 但其内在机制是未知的。本研究就是利用斑马鱼为模式生物, 对雌激素影响颅面骨发育异常的机制进行深入探索。

方法 斑马鱼的成骨过程也类似于人类, 存在膜内成骨和软骨内成骨。本研究用雌激素处理受精后的斑马鱼, 得到斑马鱼颅面骨发育的畸形模型, 然后再利用 RNA 深度测序的技术对斑马鱼由于进行全转录组测序。得到的差异表达的基因进行基因本体 (Gene Ontology, GO) 和 KEGG 信号通路 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes Pathway, KEGG Pathway) 分析, 探索雌激素在斑马鱼中造成颅面骨发育异常的内在机制。

结果 AB 品系的斑马鱼幼鱼用 $0.8 \mu\text{M}$ 的 β -雌二醇 (β -estradiol, E2) 进行处理, 然后利用阿尔新蓝 (Alcian blue) 进行软骨染色, 结果发现相对于对照组, 在 E2 处理组, 很多软骨的发育受到影响, 并且颅面软骨在 7dpf 出现了降解。为了探索 E2 造成软骨发育异常的分子机制, 收取 7dpf 的幼鱼进行转录组 RNA- 测序。生物分析结果显示, 有 1254 差异表达的基因, 在这些差异表达的基因中, 664 个基因是上调的, 590 个基因是下调的。对这些差异表达的基因进行 GO 富集化分析显示细胞外基质和细胞外区域

是最明显富集的。然后对差异表达的基因进行 KEGG Pathway 分析, 结果显示 ECM-receptor interaction, Focal adhesion 两个细胞外信号通路被富集, MAPK signaling pathway, TGF-beta signaling pathway, Wnt signaling pathway 等骨代谢相关的信号通路被富集。另外, Cell cycle, Apoptosis 相关的信号通路也被富集, 这些信号通路参与到了雌激素对颅面骨发育的影响。

结论 在斑马鱼幼鱼中, 雌激素影响颅面骨发育的机制是通过 ECM, ECM-interaction, focal adhesion, cell cycle, apoptosis 和骨代谢相关的信号通路来实现的。在这些信号通路中 col19a1a, col7a1, col7a1, col18a1, col9a3, fgf19, fgf6a, 和 tgfr1a 以及细胞周期和细胞凋亡相关的基因被紊乱表达。由此, 雌激素影响到斑马鱼颅面骨发育的异常是通过复合的机制来实现的。

PU-225

雌激素对成骨细胞代谢的影响及其机制研究

何罕亮¹, 徐又佳²

1. 苏州明基医院
2. 苏州大学附属第二医院

目的 观察不同浓度雌激素对小鼠前成骨细胞 MC3T3-E1 细胞凋亡、增殖的影响, 并探讨其相关信号通路。

方法 分别用 0.01、0.1、1 和 10nM 浓度的 β -雌二醇 (β -estradiol, E2) 干预小鼠前成骨细胞 MC3T3-E1, 并设 DMSO 对照组; 观察细胞的形态变化, 使用 CCK-8 试剂盒检测不同浓度下 MC3T3-E1 细胞的增殖状况; TUNEL 试剂盒检测细胞的凋亡状况。选用 10nM β -雌二醇的处理组, 3 天后收集处理细胞和 DMSO 对照组细胞并进行 RNA 提取, 构建两个转录组库, 进行 RNA 深度测序分析, 得到的差异表达的基因进行基因本体 (Gene Ontology, GO) 和 KEGG 信号通路 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes Pathway, KEGG Pathway) 分析。

结果 在低浓度 (0.01nM 和 0.1nM) 的处理组中, 细胞的形态、细胞的增殖和凋亡等细胞行为方面相对于 DMSO 对照组都没有产生明显的差异 ($p>0.05$); 在 1nM 和 10nM 高浓度 β -雌二醇处理组中, 细胞的凋亡和细胞的增殖活性增强, 1nM 处理组有明显差异 ($P<0.05$), 并且在 10nM 处理组出现了极其显著的差异 ($P<0.01$)。RNA 深度测序发

现处理组中有 460 个差异表达基因, 在这些差异表达基因中, 上调的基因有 66 个, 下调的基因有 394 个。利用这些差异表达基因, 本研究进行 GO 分类和 pathway 分析, 发现许多骨代谢相关的生物过程和细胞信号通路。在这些被富集的骨代谢相关的信号通路中, 包括经典的 TGF- β 信号通路, Wnt 信号通路, MAPK 信号通路。

结论 雌激素能同时促进成骨细胞凋亡、增殖, 并且增殖程度大于凋亡; 其作用机制可能是 TGF- β 、Wnt、MAPK 及 NF-kappaB 骨代谢相关信号通路共同作用结果。

PU-226

Hepcidin 基因敲除对小鼠铁代谢及骨代谢的影响

沈光思, 徐又佳

苏州大学附属第二医院

目的 观察 C57BL/6 小鼠在 hepcidin 基因敲除后, 铁代谢与骨代谢变化情况, 分析 hepcidin 基因缺失对小鼠铁代谢及骨代谢的影响。

方法 将 7 月龄小鼠根据基因型分为 2 组: hepcidin 基因敲除小鼠 (hepc^{-/-} 小鼠) 与野生型小鼠 (hepc^{+/+} 小鼠), 每组 10 只, 检测小鼠体重、血清铁、铁蛋白、血清 I 型胶原交联 C-末端肽 (cross-linked C-leloptide of type I collagen, CTX) 水平、血清骨钙素水平、肝脏和骨组织铁浓度、肝脏与骨组织普鲁士蓝染色、骨骼远端 Micro-CT。

结果 两组小鼠体重及血清 CTX 水平无明显差异, hepc^{-/-} 小鼠的血清铁、铁蛋白、肝脏和骨组织铁浓度指标均显著高于 hepc^{+/+} 小鼠, 差异有统计学意义, 普鲁士蓝染色进一步证实肝脏和骨组织存在严重的铁沉积; hepc^{-/-} 小鼠的血清骨钙素水平低于 hepc^{+/+} 小鼠, Micro-CT 结果显示: hepc^{-/-} 小鼠的骨小梁数量、厚度、密度、骨体积分数、皮质骨的厚度、面积均低于 hepc^{+/+} 小鼠, 而皮质骨内径高于 hepc^{+/+} 小鼠。

结论 C57BL/6 小鼠的 hepcidin 基因敲除后, 可导致机体出现严重的铁蓄积, 并导致小鼠骨量下降, 这一过程可能与小鼠的骨重建受到抑制有关。

PU-227

昆山地区人群骨量减低患病率调查研究

郝彦明¹, 徐又佳²

1. 昆山市第一人民医院

2. 苏州大学附属第二医院

目的 统计分析江苏昆山地区骨量减低的患病率及发病趋势, 提高骨量减低认知度, 为预防骨质疏松提供依据。

方法 随机抽取 2015 年 1 月—2016 年 12 月来昆山市第一人民医院检测骨密度 (bone mineral density, BMD) 的 1551 例 20~80 岁人员, 采用双能 X 线吸收测量仪 (DEXA) 测量腰椎及左侧股骨 BMD, 并记录检测人员的体质量指数 (body mass index, BMI)。

结果 1551 例受检人群中, 男性 924 例, 女性 627 例。男性人群中, 股骨颈 BMD 随着年龄递增呈现下降趋势 ($P < 0.05$); 女性腰椎和股骨颈 BMD 在 50 岁之后均急剧下降, 51~70 岁组下降趋势最为明显 ($P < 0.05$)。受检人员中腰椎骨量减低 165 例, 患病率为 10.6%; 骨质疏松 23 例, 患病率为 1.5%; 股骨颈骨量减低患病率为 14.4%, 骨质疏松患病率为 0.4%。进一步分析显示, 和 ≤ 50 岁人群相比, 女性 51~70 岁和 ≥ 71 岁年龄段骨量减低和骨质疏松患病率增加极为显著 ($P < 0.001$)。

结论 昆山地区中老年患者存在较高骨量减低患病率, 需进一步分析并预防治疗。

PU-228

去铁胺促进骨质疏松骨缺损愈合的实验研究

贾鹏^{1,2,3}, 徐又佳¹, 邓廉夫^{2,3}

1. 苏州大学附属第二医院

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院

3. 上海市伤骨科研究所

目的 将含有低氧模拟化合物去铁胺 (Deferoxamine/DFO) 的聚乳酸羟基乙酸共聚物 (poly(lactic-co-glycolic acid)/PLGA) 材料支架植入骨质疏松骨缺损处, 观察 DFO 对骨缺损愈合的影响。

方法 通过切除雌性 SD 大鼠卵巢的方法建立骨质疏松模型, 利用 Micro-CT、组织学证实模型建立成功, 通过免疫组化观察成骨细胞上低氧诱导因子 (Hypoxia Inducible Factor-1 α /HIF-1 α) 和血管内皮生长因子 (Vascular Endothelial Growth Factor/VEGF) 表达情况。制作含有 DFO 的 PLGA 材料支架, 利用扫描电镜观察材料支架孔径大小, 质谱仪检测 DFO 从 PLGA 释放的情况。利用 Cell counting kit-8 (CCK-8) 检测 DFO 对间充质干细胞

(Mesenchymal Stem Cells/MSCs)增殖的影响。检测 DFO 对 VEGF、FGF-2 等成血管因子的调控作用,观察 DFO 对人内皮细胞“小管样”结构形成的影响;利用 ALP 染色、茜素红染色以及 PCR 观察检测 DFO 对 MSCs 成骨分化的影响。通过克氏针钻孔法建立骨质疏松大鼠股骨远端骨缺损模型,将含有 DFO 的 PLGA 植入骨缺损处,利用 Micro-CT 及 Van Gieson's 染色评价骨缺损新骨长入情况。通过 Micro-Fill 血管造影以及 CD31 免疫组化评价骨缺损处血管形成的情况。利用四环素标记的硬组织切片计算骨形成速率。

结果 雌激素缺乏骨质疏松大鼠股骨上 HIF-1 α 和 VEGF 表达降低。从 PLGA 上释放的 DFO 对 MSCs 增殖无明显影响,能够促进 MSCs 分泌 VEGF、FGF-2 等成血管因子以及促进内皮细胞形成“小管样”结构;DFO 释放可促进 MSCs 向成骨细胞分化。含有 DFO 的 PLGA 能显著促进骨质疏松骨缺损处新骨形成。血管造影及 CD31 免疫组化结果提示支架植入 2 周时含有 DFO 的 PLGA 植入组骨缺损处形成的血管明显较对照组增多;动态骨形成结果提示 DFO 能够在体内有效地提高骨形成速率。

结论 雌激素缺乏的骨质疏松大鼠模型成骨细胞上低氧信号通路表达低下。低氧模拟化合物 DFO 局部释放能够有效地促进骨质疏松骨缺损愈合;这可能与 DFO 激活低氧信号通路后促进成血管因子上调以及促进 MSCs 成骨分化有关。

PU-229

50 岁以上女性身体成分与骨折相关性研究

郑剑锋,蔡思清

福建医科大学附属第二医院

目的 探讨 ≥ 50 岁女性骨折患者的身体成分与骨折的相关性。

方法 收集 315 例来我院进行进行双能 X 线骨密度检测和身体成分分析的 ≥ 50 岁的女性,所有患者均使用双能 X 线吸收测量法测定 (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA),我院使用设备为 HOLOGIC 公司 Discovery A 骨密度仪,仪器每天常规进行质控校准,精确度误差 $\leq 1\%$,由同一技术人员(取得 CDT、CCD 证书)采用标准体位、方法测量患者的身体成分及骨密度数据,依据是否骨折,分为 142 例骨折组;173 例无骨折组(对照组),采集的数据包括 BMI、(四肢、躯干、全身)Lean 和 Fat 组织,脂肪组织指数,肌肉组织指数及股骨颈、全髌、腰椎

BMD、全身平均 BMD。

结果 1、骨折组四肢、躯干、全身 Lean 和 Fat 组织,脂肪组织指数,肌肉组织指数及股骨颈、全髌、腰椎 BMD、全身平均 BMD 均明显低于非骨折组 ($p < 0.05$)。2、依中国 BMI 标准分为超重 ($BMI \geq 24$) 正常 ($18.5 \leq BMI < 24$) 偏瘦 ($BMI < 18.5$) 三组,不同 BMI 骨折的发生率存在不同,三组差异具有统计学意义。结果提示偏瘦人群与正常人群、超重人群骨折发生率的差异存在统计学意义 ($p < 0.05$),偏瘦 ($BMI < 18.5$) 人群具有较高的骨折率 (76.9%),而正常人群与超重人群的骨折发生率没有差异 ($p > 0.05$)。骨折组中偏瘦人群的四肢 Fat、四肢 Lean、躯干 Fat、躯干 Lean 和全身 Fat、全身 Lean、脂肪组织指数、肌肉组织指数均明显低于正常组、超重组,组间差异具有统计学意义 ($p < 0.05$),提示偏瘦的人群 BMC、Fat、Lean 均较低。3、骨折组中与股骨颈 BMD、全髌 BMD 相关系数最高的是四肢 Lean,与全身平均 BMD 相关系数最高的是躯干 Lean,与腰椎 BMD 相关系数最高的是躯干 Lean,提示与人体 BMD 最相关的身体成分是 Lean。

结论 ≥ 50 岁女性患者的身体成分与骨折发生存在相关性,加强营养与运动,提升体质量及骨密度对骨折的预防具有重要意义。骨折发生的危险因素不仅仅只有骨密度的降低,Lean 及 Fat 的含量是重要的影响因素。即使不同 BMI 组间骨密度没有差异的,Lean 及 Fat 含量也存在差别。Bachmann 等研究表明 $BMI < 19$ 的人群具有较高骨质疏松发生率和脆性骨折发生率,Genaro 等研究证实降低 BMI 和肌肉组织指数与股骨颈、全髌的 BMD 较低有关,可能具有较高的骨质疏松性骨折风险。Hedges 等研究认为年龄 > 60 岁且 $BMI < 18.5$ 的患者可以尝试增加身体脂肪组织含量以减少发生脆性骨折风险,但高 BMI 并没有增加骨折的风险,而罹患心血管、内分泌疾病或高 BMI 相关并发症的风险可能增加。因此我们可以通过加强营养及运动,以增加肌肉组织为主、适量脂肪组织来提高体质量、骨密度和骨强度,降低骨折的发生风险。

PU-230

Sprouty-4 通过 ERK1/2/ 经典 Wnt 通路调节骨髓基质干细胞定向分化

田利杰,谢艳,王仪

天津医科大学代谢病医院

目的 骨髓基质干细胞具有多向分化潜能,可特定地分化为成骨细胞或脂肪细胞,对于维持骨髓内骨组织与脂肪组织数量的平衡具有重要意义。本研究旨在探究 SPRY4 对成骨细胞和脂肪细胞分化的体外作用及其机制,并探讨在小鼠体内抑制 Spry4 的表达后对骨髓基质干细胞定向分化的体内影成骨响。

方法 1. qRT-PCR 检测 Spry4 在野生型小鼠各组织中的表达分布情况,分析 OVX 小鼠和正常小鼠骨组织中 Spry4 的表达差异;培养 C57BL/6J 小鼠原代骨髓基质干细胞 (BMSCs) 和骨髓基质细胞系 ST2, qRT-PCR 技术检测其向成骨细胞 / 脂肪细胞分化过程中 Spry4 的表达变化。2. 在 ST2 及 BMSCs 中升高或降低 Spry4 的水平,利用 qRT-PCR、Western blotting、油红 O 染色和 ALP 染色等技术观察 SPRY4 对 ST2 和 BMSCs 成骨 / 成脂分化的影响。3. 向 OVX 小鼠胫骨骨髓腔转染 2'-OMe 修饰的 Spry4 siRNA, 4 周后取小鼠胫骨进行 H&E 染色和 ALP 免疫组化染色观察脂肪细胞和成骨细胞的数量和表面积。4. 通过免疫荧光及 Western blotting 技术检测 SPRY4 对 ERK1/2 和 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响;Co-IP 实验观察 ERK1/2 与 Wnt/ β -catenin 通路的相互作用;在 ST2 中共转染 Spry4 siRNA 和 β -catenin siRNA 后检测细胞成骨 / 成脂分化情况,分析 β -catenin 基因敲减是否影响 SPRY4 对细胞分化的调控。5. 双荧光素酶报告基因实验检测 β -catenin 对 Spry4 的转录调节作用。

结果 1. Spry4 在小鼠骨组织的表达水平显著高于其他组织,在 OVX 小鼠骨组织中的表达水平显著高于正常 C57BL/6 小鼠;Spry4 在 ST2/BMSCs 细胞诱导成脂分化的过程中表达上升,在成骨分化过程中表达下调。2. 在 ST2/BMSCs 过表达 Spry4 后抑制成骨分化而促进成脂分化,降低 Spry4 的水平则结果相反。3. 降低小鼠骨髓基质干细胞 Spry4 的表达后小鼠骨髓腔的脂肪细胞数量和面积减少而成骨细胞的数量增加。4. 免疫荧光、Western blotting 结果显示 SPRY4 抑制 ERK1/2 和经典 Wnt 通路。 β -catenin 基因敲减可缓解 SPRY4 对基质干细胞分化的调控作用。Co-IP 实验结果显示 ERK1/2 与 LRP6 存在相互作用,提示 ERK1/2 可通过增强 LRP6 磷酸化激活经典 Wnt 通路。5. 双荧光素酶报告基因实验证实 β -catenin 可转录抑制 Spry4 表达。

结论 1. SPRY4 通过拮抗 ERK1/2 而抑制经典 Wnt 通路进而抑制骨髓基质干细胞成骨分化而促进其成脂分化。2. β -catenin 转录抑制 Spry4 的表达。3.

SPRY4 在体内环境下抑制骨髓基质干细胞向成骨细胞分化而促进其向脂肪细胞分化。

PU-231

脂蛋白 a 对 2 型糖尿病男性骨密度的影响

袁虎

苏州市立医院东区(原:苏州市第四人民医院)

目的 探讨正常范围内的脂蛋白 a 对男性 2 型糖尿病患者骨密度的影响,为防治 2 型糖尿病患者骨质疏松提供一定依据。

方法 选取 66 例血清脂蛋白 a 正常 (0-300mg/L) 的男性 2 型糖尿病患者 (糖尿病病程 5 年以内),测定血脂系列、骨代谢等指标;采用双能 X 线吸收骨密度仪 (DXA) 测定腰椎 (L1-L4)、股骨 (Neck、Troch、Inter、Total、Wards) 骨密度。按照脂蛋白 a 水平将研究对象分为年龄、BMI 相匹配的低脂蛋白 a 组 (0-130mg/L) 和高脂蛋白 a 组 (131-300)mg/L。分析骨密度及骨代谢的差异。

结果 1、高脂蛋白 a 组的股骨 (Troch) 及腰椎 (L1、L2、L3、L4、Total Lumbar) 骨密度明显高于低脂蛋白 a 组 (Troch P=0.020、L1 P=0.022、L2 P=0.035、L3 P=0.030、L4 P=0.007、Total Lumbar P=0.016)。高脂蛋白 a 组 Neck、Inter 及 Ward's 骨密度高于低脂蛋白 a 组,但差异不具有统计学意义。2、高脂蛋白 a 组的骨转换指标 (1 型胶原、骨钙素) 较低脂蛋白 a 组降低,但差异不具有统计学意义。3、股骨颈 (Neck)、腰椎 (L3、L4、Total Lumbar) 骨密度与血浆脂蛋白 a 水平正相关 (Neck r=0.270、L3 r=0.250、L4 r=0.302、Total Lumbar r=0.262)。

结论 在 2 型糖尿病男性中脂蛋白 a 可能通过调节骨转换而影响全身的骨代谢及骨密度。

PU-232

甲状旁腺超声引导下穿刺在定位困难的甲状旁腺功能亢进患者中的应用 ----- 附 2 例病例报道

唐丽娜¹, 刘倩², 贾红蔚¹, 戴晨琳¹

1. 天津医科大学总医院

2. 天津医科大学代谢病医院

目的 探讨超声引导下的甲状旁腺穿刺在定位困难的甲状旁腺功能亢进患者中的应用。

方法 回顾性分析天津医科大学总医院内分泌与代谢病科收治的 2 位定位困难的甲状旁腺功能亢进

患者的临床特点、血生化及影像学特点、甲状旁腺超声引导下穿刺的应用。

结果 2位患者均在天津医科大学总医院内分泌与代谢病科住院并确诊为原发性甲状旁腺功能亢进症。1例为51岁中年女性,间断恶心、呕吐一年余入院,1例为74岁老年男性,反复泌尿系结石12年入院。女性患者发作性高血钙、低血磷、血中PTH水平升高、高碱性磷酸酶、高尿钙。男性患者反复泌尿系结石,一直未监测血钙,近期发现高血钙,低血磷,PTH升高和高尿钙。二者颈部超声均未发现甲状旁腺占位。女性患者超声发现右侧甲状腺中叶至上叶有一囊性肿块,大小 $1.9 \times 1.2\text{cm}$,囊性为主,腔中心实性成分;男性患者甲状腺左叶中上部一大小约 $1.1 \times 1.1 \times 1.0\text{cm}$ 的极低回声结节。女性患者甲状旁腺 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-/^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 扫描提示甲状腺右叶中上部冷结节,甲状旁腺未发现摄取增加结节。男性患者 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-/^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 扫描结果:甲状腺左叶中上部背侧异常示踪剂浓集区:(1)左上甲状旁腺高功能病变可能性大(2)甲状腺左叶凉结节伴细胞增殖活跃不排除,请结合临床分析。颈部强化CT,女性患者提示甲状腺右叶中上部 $1.5 \times 1.4 \times 1.2\text{cm}$ 囊性结节;男性患者提示甲状腺左叶后上方类圆形低密度结节影,与甲状腺分界不清,请结合临床。由于两位患者临床表现和实验室检查均提示甲状旁腺功能亢进,均发现甲状腺有占位,而甲状旁腺核素扫描均无法明确旁腺占位。因此我们决定对这两位患者做了相应的甲状腺结节的穿刺活检同时检测穿刺液的甲状旁腺激素水平,并与当天血中甲状旁腺激素水平比较。女性患者穿刺病理提示炎症细胞及红细胞,穿刺液PTH稀释后测定为 1855.2 pmol/L ;男性患者的穿刺病理示:意义不明确的细胞非典型性病变,穿刺液PTH测定 $> 263\text{ pmol/L}$,均明显高于同期检测的血清PTH水平。

结论 对于临床高度怀疑原发性甲状旁腺功能亢进、甲状旁腺超声或者CT未发现占位,而甲状腺发现结节,该结节在 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-/^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 扫描提示冷结节时,超声引导下的结节穿刺,并取穿刺液检测甲状旁腺激素,与血中甲状旁腺激素水平进行比较,对于甲旁亢的定位具有很高的临床应用价值。

PU-233

维生素D缺乏对骨和骨外作用研究进展

马江涛,黄宏兴,柴爽,万雷

广州中医药大学

目的 本文就维生素D缺乏对骨和骨外作用研究进展及可能的机制进行综述,以提示防治维生素D缺乏对于维持身体健康具有重要的作用。

方法 以“维生素D缺乏”、“骨和骨外作用”为中文关键词,以“vitamin D deficiency”、“skeletal and extraskeletal effects”为英文关键词,在中国知网、PubMed等数据库检索有关维生素D缺乏对骨与骨外作用的文章。检索时间为建库至2019年3月,纳入文献类型为期刊论文、会议文献、学位论文、综述。初检得到108篇文献,其中英文文献8篇,中文文献100篇,按照纳入与排除标准最终纳入30篇文献进行归纳总结。

结果 ①维生素D缺乏是世界范围内众多人群普遍存在的问题。现在维生素D缺乏被认为是一种全球性的流行病。25-羟基维生素D[25(OH)D]是判断VD水平的最佳方法。维生素D缺乏的主要原因是缺乏对日照是所有年龄段的儿童和成年人维生素D的主要来源的认识。

②在许多生理功能中,维生素D起着关键作用。维生素D缺乏与许多慢性疾病有关。

③VD缺乏不仅能引起体内钙磷代谢障碍,而且也能引起佝偻病和软骨病以及骨质疏松性骨折。

④VD缺乏不仅影响骨健康,而且对骨外健康也有广泛的影响。许多动物研究和大量的人类观察性研究表明,VD缺乏和癌症、免疫系统疾病、心血管疾病、代谢性疾病(2型糖尿病和肥胖症)、肌肉功能和跌倒、死亡风险以及其他健康问题具有联系。

⑤VD缺乏具有广泛生理作用的原因可能是:肾脏和肾外许多组织可以产生 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 和VDR, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 是VDR的配体。通过与VDR相互作用, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 直接和间接调节多达2000个基因的表达,其中许多启动子含有特定的VD反应元件(VDRE)。VDR与其他转录因子协同作用,尤其是维甲酸X受体(RXR),以及共激活子和辅阻遏子共同提供靶基因特异性。膜结合VDR也可能存在并介导 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 的更直接的非基因组作用,但这需要进一步研究来证实。

结论 维生素D缺乏对骨和骨外健康具有广泛的作用,仍这仍然需要高质量的随机对照试验研究,并进一步利用动物实验来研究其发病机制。通过遵循合理日照的建议,摄取含有维生素和维生素D补充剂的食物,儿童和成人维生素D水平能显著提高。增加全世界普通成人和儿童中维生素D水平,同时避免维生素D毒性风险,这将有助于改善他们

的整体健康。

PU-234

T2DM 患者骨密度与皮肤晚期糖基化终末产物相关性研究

魏娟锦, 岳万序, 赵秀, 陈秋
成都中医药大学附属医院

目的 研究皮肤晚期糖基化终末产物 (sAGEs) 与 2 型糖尿病 (T2DM) 患者骨密度的关系, 尝试为临床 T2DM 患者患骨质疏松症的早期预防及诊断提供支持。

方法 采用横断面研究的方法, 选取 2018 年 6 月至 2018 年 12 月在成都中医药大学附属医院内分泌科住院患者中符合本研究纳入标准, 不符合排除标准的 T2DM 患者, 共 73 例, 经询问病史, 收集相关临床资料, 采用荧光光谱法测定皮肤 AGEs 水平, 双能 x 线骨密度仪测定腰椎 (L1—L4) 及左股骨颈、股骨头、股骨三角区骨密度。本研究所有数据录入 Excel 2007 工作表, 计量资料服从正态性分布者, 采用均数 \pm 标准差 ($\pm S$) 描述, 偏态分布数据采用中位数、四分位间距 $M(Q R)$ 表示; 组间比较经方差齐性检验后, 方差齐采用 t 检验, 方差不齐采用 t' 检验; 正态性资料相关分析采用 Pearson 相关分析, 非正态资料采用 Spearman 相关分析, 用直线回归分析研究相关程度, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果 1. 年龄 >50 岁的 T2DM 患者 sAGEs 水平明显高于年龄 ≤ 50 岁的 T2DM ($P < 0.05$); 年龄 >50 岁的 T2DM 患者的骨密度与年龄 ≤ 50 岁的 T2DM 患者骨密度存在差异 ($P < 0.05$); 2. T2DM 患者的 sAGEs 水平与年龄、左股骨颈、股骨头、股骨三角区均相关 ($P < 0.05$), 且 T2DM 患者的 sAGEs 水平与年龄 ($r = 0.57$, $P < 0.05$)、股骨三角区 T 值 ($r = -0.346$, $P < 0.05$)、左股骨颈 T 值 ($r = -0.367$, $P < 0.05$)、股骨头 T 值 ($r = -0.249$, $P < 0.05$) 呈负相关; 但相关性较弱 (与股骨三角区 T 值, $R^2 = 0.084$, 与左股骨颈 T 值, $R^2 = 0.134$, 与股骨头 T 值, $R^2 = 0.076$); T2DM 患者的 sAGEs 水平与 BMI、L1、L2、L3、L4 T 值不相关 ($P > 0.05$); 3. 在年龄 ≤ 50 岁的 T2DM 患者中, 骨量减少的发生率为 64%, 骨质疏松症的发生率为 14%; 4. 在年龄 ≤ 50 岁的 T2DM 患者中, 男性患者与女性患者 sAGEs 水平、骨密度 Z 值无明显差异 ($P > 0.05$); 但年龄 ≤ 50 岁的 T2DM 患者 sAGEs 水平与股骨头相

关 ($P < 0.05$), 与左股骨颈、股骨三角区、L1、L2、L3、L4 不相关 ($P > 0.05$)。

结论 皮肤晚期糖基化终末产物与 T2DM 患者左股骨颈、股骨头、股骨三角区呈负相关, 但相关性较弱, 与 BMI、L1、L2、L3、L4 骨密度值不相关, sAGEs 水平随着 T2DM 患者年龄的增加而增加, 随着左股骨颈、股骨三角区、股骨头的骨密度降低而增高, 年龄 ≤ 50 岁的 T2DM 患者的 sAGEs 水平与各区骨密度的相关性有待进一步研究。

PU-235

骨活素对地塞米松诱导 BMSC 成骨分化作用的研究

呼和¹, 李哲海²

1. 内蒙古自治区人民医院
2. 兵器工业北京北方医院

目的 检测地塞米松 (Dexamethasone Dex) 对 (Bone marrow stromal cell BMSC) 成骨分化过程中骨活素 (OA Osteoactivin) 表达水平的影响, 探究 OA 对 Dex 诱导 BMSC 成骨成脂分化的调控, 分析 Dex 调控 BMSC 成骨分化的调控机制。

方法 1、从大鼠的骨髓中分离获得 BMSC, 经传代培养后, 流式细胞分析鉴定表面标志物 CD45/CD29/CD44 的表达水平, 并利用茜素红染色和油红 O 染色分别鉴定 BMSC 的成骨分化和成脂分化能力。Q-PCR 和 Western blot 技术检测 BMSC 在不同天数的成骨诱导培养基处理下 OA 的表达水平, qPCR 检测相同处理条件下 OA 上游信号分子 BMP-2、SMAD-1、Dlx5 和 Dlx3 的表达。2、利用 OA 或 / 和 Dex 诱导 BMSC 成骨成脂分化, 检测各组细胞碱性磷酸酶活性, 对细胞分别进行茜素红染色和油红 O 染色, 依次对比不同实验组的成骨分化和成脂分化程度, Q-PCR 检测各个实验组成骨相关基因 Runx2、Osx、Colla1 和 OCN 以及成脂相关基因 Glut4 和 aP2 的表达水平。

结果 1、分离获得的大鼠 BMSC 显微镜下形态均一, 流式细胞分析鉴定细胞表面标志物表达情况为 CD45-/CD29+/CD44+, BMSC 经诱导培养后, 茜素红染色和油红 O 染色均呈阳性, 说明细胞具有成骨成脂分化能力; Q-PCR 结果显示, Dex 不同程度抑制 OA 上游信号 BMP-2、SMAD-1、Dlx5 和 Dlx3 的表达水平, 显著降低 OA 在 BMSC 中的含量。2、OA 处理 BMSC 细胞后, 细胞中碱性磷酸酶活性显著提高, Q-PCR 检测 BMSC 分化过程中成骨分化相关

基因 Runx2、Osx、Col1a1 和 OCN 的表达水平,均处于上调状态,茜素红染色也验证了 OA 处理后成骨细胞形成数量上调,说明 OA 提高 BMSC 的成骨分化。Dex 对 BMSC 成骨分化的影响与 OA 的作用恰好相反,与 OA 同时处理时,细胞的碱性磷酸酶活性上调,茜素红染色显示成骨细胞形成水平上调,成骨相关基因表达的水平上调,提示 OA 降低 Dex 对 BMSC 成骨分化的抑制能力。3、在诱导 BMSC 成脂分化过程中,OA 或 / 和 Dex 处理 BMSC 细胞后,油红 O 染色结果显示,OA 抑制脂肪细胞分化形成,降低 Dex 诱导 BMSC 成脂分化;Q-PCR 检测各组实验在 BMSC 成脂分化过程中,成脂相关基因 aP2 和 Glut4 的相对表达水平,结果显示 OA 不仅能够抑制与成脂分化相关基因的表达,同时能够抑制 Dex 对成脂基因表达的诱导。

结论 1、Dex 抑制 OA 上游信号分子的表达,降低 BMSC 在成骨分化过程中 OA 蛋白的含量。2、OA 与 Dex 对 BMSC 成骨成脂分化功能的影响相反,OA 降低 Dex 对 BMSC 成骨分化的抑制能力,缓解对 BMSC 成脂分化的诱导作用。

PU-236

现代乳碱综合征一例并文献复习

胡锦涛,王燕,薛鹏,李玉坤

河北医科大学第三医院

目的 随着老龄化人口快速增长,骨质疏松发病率明显增高,钙剂被广泛用于骨健康。大多数钙产品为非处方用药,患者和临床医生均认为补钙是安全有效的,甚至大多公众认为钙剂补充越多越好而服用过量钙剂。由于大量钙剂摄入引发的乳碱综合征(Milk-Alkali Syndrome, MAS)目前已成为继甲状旁腺功能亢进和恶性肿瘤外引发的高钙血症的第三大常见原因。本文旨在通过一例病例报道进行相关文献复习,提高对现代乳碱综合征临床特点的认识,重视合理补充钙剂的重要性。

方法 报道一例中年男性因外伤骨折过量补钙并服用抑酸剂后出现高钙血症,代谢性碱中毒及肾功能衰竭。经积极补液扩容,应用利尿剂及骨吸收抑制剂后,血钙降至正常,碱中毒纠正,肾功能恢复。通过 pubmed 检索相关文献,总结新型 MAS 的临床特点。

结果 1、传统的 MAS 主要见于年轻男性消化性溃疡患者的乳碱疗法;2、近年随着钙剂广泛用

于骨健康防治, MAS 再次回归临床;3、过量钙和可吸收碱摄入可导致患者出现以高钙血症、代谢性碱中毒及肾功能受损为主要临床特点的一组综合征,血 25 羟维生素 D 和甲状旁腺激素水平可被抑制,患者可出现低 T3 综合征;4、早期诊断,明确高钙血症病因,积极扩容补液,促进钙排出有利于疾病转归。

结论 钙作为骨健康营养剂目前应用已经非常普遍。但因为补钙不当引起的潜在副作用也日益凸显。尤其是大剂量碳酸钙摄入可引起以高钙血症,代谢性碱中毒及肾功能衰竭为主要特点的 MAS,这种新型 MAS 发病机制涉及多种器官系统的相互作用,临床表现复杂,病情危重,早期明确诊断,积极有效治疗有利于病情转归。提高公众对钙剂的正确认识,重视合理补充钙剂价值,监测血钙水平,正确识别高钙血症病因,是防治现代 MAS 的重要措施。

PU-237

2 型糖尿病患者血 Cys-c 与骨质疏松症的相关性

董旋,高飞

山西医科大学第一医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者胱抑素 c 浓度与骨质疏松症的联系

方法 选取 2017 年 11 月至 2018 年 11 月在山西医科大学第一医院内分泌科就诊的 2 型糖尿病患者 204 例(男性 87 例,女性 117 例),根据腰椎骨密度测量结果分为三组:2 型糖尿病合并骨质疏松组、2 型糖尿病合并骨量减少组、2 型糖尿病组。所有入组患者均符合 1999 年世界卫生组织提出的 2 型糖尿病诊断准则,排除糖尿病急性并发症、严重的循环系统、消化系统、泌尿系统等器质性疾病、感染及其他应激状态、肿瘤恶病质等。测定并记录所有入组患者的基础信息即性别(男/女)、年龄(岁)、病程(年)、身高质量指数(BMI);空腹抽取静脉血样,测定胱抑素 C(Cys-c)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、总 I 型胶原氨基端延长肽(P I NP)、 β 胶原序列(β -CTX)、25-羟基维生素 D(25-(OH)VD)、甲状旁腺素(PTH)、微量白蛋白/肌酐(mAlb/CRE)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素 n 端分子(N-MID)。运用 SPSS20.0 软件进行统计分

析,服从正态分布的计量资料应用($\pm S$)进行统计描述,组间比较应用单因素方差分析,过后两两比较采取LSD检验;计数资料采用例数进行统计描述,组间比较采用卡方检验;变量间采取Pearson分析相关性;各指标对骨密度的影响采用多重线性回归分析;检验标准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结果 本研究纳入2型糖尿病合并骨质疏松组79例(年龄 62.54 ± 9.42 岁),2型糖尿病合并骨量减低组54例(年龄 62.02 ± 12.18 岁),2型糖尿病组71例(年龄 57.56 ± 10.5 岁)。糖尿病合并骨质疏松组病程最长,另两组病程不具可比性;糖尿病组年龄最小,另两组年龄无比较意义;糖尿病组BMI偏高而FPG偏低($P<0.05$);糖尿病合并骨质疏松组胱抑素c含量、 β -CTX、TC、N-MID水平较其余组别高($P<0.05$),而P I NP、25-(OH)VD浓度较另外两组低($P<0.05$),且两两相比较差别具有统计学意义;血LDL-c、HDL-c水平在2型糖尿病合并骨质疏松组最高($P<0.05$),余两组差别无比较意义。三组间性别分布无差异,HbA1c、mAlb/CRE、PTH、TG和ALP水平无统计学意义。

结论 血Cys-c可能参与2型糖尿病患者骨骼稳态的调节,血Cys-c浓度较高时,T2DM患者患骨质疏松症的风险增加,因此,在T2DM人群中定期监测血Cys-c水平有助于筛查骨质疏松患者,从而给与更好的临床指导,更准确的预防与治疗,以期减少并发症的出现。

PU-238

避免超声漏误诊甲状旁腺肿物的小技巧

葛喜凤,陈文,崔立刚
北京大学第三医院

目的 回顾性分析原发性甲状旁腺肿物203例中漏误诊病例21例患者的临床资料,归纳超声诊断甲状旁腺肿物漏误诊的原因,旨在提高超声对甲状旁腺肿物的诊断率。

方法 回顾性分析2015年1月至2019年1月北京大学第三医院经手术病理证实或获得明确临床诊断的甲状旁腺肿物漏误诊病例21例,分析超声漏误诊原因,总结避免漏误诊的小技巧。

结果 本组病例共包含超声漏误诊病例21例。

超声漏诊原因最常见的是诊断为甲状腺来源的结节(12/21),如结甲性甲状腺肿(11/21)或滤泡性

腺瘤(1/21)。尤其当合并甲状腺癌时,医师更可能将注意力放到对甲状腺癌的评估而忽略同时合并的甲状旁腺腺瘤(2/21)。另外,当甲状旁腺肿物合并囊性变时,超声医师更倾向于诊断为甲状腺来源的结节,本组病例中2例表现为单纯囊性结节,超声均诊断为结节性甲状腺肿,病理为甲状旁腺囊肿,该种结节多不伴有甲状旁腺激素和血钙的升高。另有1例超声表现为囊性结节,内部可见点状回声漂浮,超声诊断为考虑多为结甲内出血,病理结果为恶性潜能不定的甲状旁腺肿瘤伴囊性变,并伴有甲状旁腺激素和血钙的升高。1例超声变现为形态不规则囊实性结节,超声考虑为腺瘤并囊性变,不伴有甲状旁腺激素和血钙的升高,病理结果为甲状旁腺癌。

超声其他的漏诊原因包括1.两个甲状旁腺腺瘤漏诊其中一处(1/18)2.没有考虑到甲状旁腺异位到甲状腺内部(1/18)3.没有考虑到甲状旁腺异位到其他位置(3/18),包括异位到左叶上极与颈总动脉内侧1例、异位到锁骨上窝1例、异位到胸骨右侧1例。5.甲状腺本身不合并桥本氏甲状腺炎时,误当成是VI区淋巴结(1/18)。其中异位到甲状腺内部及异位到其他位置初次超声诊断均未发现(4例),再次进行超声诊断时,结合了核医学显像,除了异位到胸骨右侧未能进行定位,其他3例超声均准确进行定位,这提示了结合核医学显像后进行检查的必要性。

超声误诊2例,1例为患者发现甲状旁腺激素升高,超声误将VI区淋巴结诊断为甲状旁腺肿物,而真正的甲状旁腺腺瘤位于右叶上极;1例为位置显著低于甲状腺下极的结节性甲状腺肿,超声和核医学显像均误诊为甲状旁腺来源。

结论 进行甲状旁腺超声检查时应当注意:1.甲状旁腺的肿物也可合并囊性变,甚至表现为单纯囊肿2.在甲状旁腺肿物多发或者异位时,结合核医学显像对肿物位置的提示,超声可以有效的显示病变。3.桥本氏甲状腺炎易合并VI区淋巴结肿大,但多为多发;当不合并桥本时,甲状腺下极肿物诊断为淋巴结应慎重。

PU-239

基质GLA蛋白在绝经后骨质疏松症骨形成中的影响

杨丹,杨雅
南昌大学第二附属医院

目的 观察绝经后骨质疏松患者血清中MGP含量与骨密度、腰椎MGP免疫组化及骨生化标志物等

的相关性,深入探讨 MGP 蛋白在 PMOP 发病过程中对骨转换、骨质量的直接影响。

方法 1、研究对象的纳入:2018年5月到2018年12月在我院门诊部及住院部体检、治疗的女性患者128人,并签署标本留取知情同意书。根据绝经与否及原发性骨质疏松症诊治指南(2017版)将研究对象分为绝经前组29例、绝经后骨量正常组30例、绝经后骨量减少组38例、绝经后骨质疏松组31例。2、收集临床患者血清标本,ELISA法测定每位患者血清MGP含量、 β -CTX及PINP浓度。3、收集临床手术患者腰椎骨组织标本,行Micro-CT检测腰椎的骨微结构。

结果 1、与绝经前组相比,后三组血清MGP含量均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.001$)。2、绝经后骨量正常组血清PINP水平较绝经前组升高不明显,差异无统计学意义($P>0.05$),而后两组较前两组水平均有明显升高,差异均有统计学意义,具体为绝经后骨量减少组($P<0.05$)、骨质疏松组($P<0.001$)。3、与绝经前组相比,绝经后骨量正常组血清 β -CTX水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$),绝经后骨量正常组、骨量减少组及骨质疏松组血清 β -CTX水平均显著高于绝经前组及绝经后骨量正常组($P<0.001$)。4、Micro-CT检测人体腰椎骨小梁清晰,各组间参数比较提示:绝经前组BMD较后三组均升高,约是绝经后骨量减少组的1.36倍($P<0.05$),是绝经后骨质疏松组的1.34倍($P<0.05$),BV/TV是绝经后骨质疏松组的1.26倍($P<0.001$),Tb.Th是绝经后骨质疏松组的1.51倍($P<0.001$),Tb.N是绝经后骨质疏松组的2.3倍($P<0.001$),绝经前组BV/TV是绝经后骨量正常组的1.16倍($P<0.01$),Tb.Th是绝经后骨量正常组的1.27倍($P<0.05$),Tb.N是绝经后骨量正常组的1.48倍($P<0.05$),余参数与绝经前组之间差异则无统计学意义($P>0.05$)。

结论 血清MGP的水平与绝经密切相关,在绝经后骨质疏松症骨代谢中起重要作用,尤其以促进骨形成为主。

PU-240

特利帕肽治疗依从性与骨折风险的meta分析

陈青^{1,2},徐勇^{1,2},郭曼^{1,2},蒲闾丽^{1,2},马秀梅^{1,2},龙洋^{1,2}

1. 西南医科大学附属医院

2. 心血管代谢病泸州市重点实验室

目的 众多临床试验表明,骨质疏松患者通过骨质疏松药物治疗可降低骨折发生的风险。然而,目前的研究表明,骨质疏松患者的药物治疗的依从性是欠佳的,并且次优的依从性可能会对药物疗效产生影响,本研究的目的是评价特利帕肽依从性对骨折风险的影响。

方法 计算机检索Cochrane Library、embase、PubMed、Web of Science 和 Scopus database of Systematic Reviews。搜集有关骨质疏松患者特利帕肽治疗依从性与骨折风险的观察性研究试验,各数据库检索时限均为建库至2018年5月29日。由2名研究员按照预先制定好的纳入和排标准筛选文献、提取资料、评价质量,采用stata12.0进行Meta分析。

结果 初检出相关文献729篇,最终纳入5项观察性研究进行Meta分析,共包含31584名患者。根据Cochrane协助网的推荐,采用NOS评价标准对纳入的研究进行风险评估,纳入的文章质量均较高,异质性检验结果显示研究间异质性中等($p=0.052$; $I^2=57.4\%$),因此选择随机效应模型合并,Meta分析显示,治疗依从性高的患者,相对于治疗依从性低的患者,其骨折风险显著降低(RR, 0.72; 95%CI, 0.63–0.83; $p=0.000$);并且按照不同的纳入标准进行敏感性分析,均具有统计学意义。当将髌部骨折作为唯一的结果指标时,依从性高的患者其骨折风险相对于依从性低的患者明显降低(RR, 0.51; 95%CI, 0.32–0.80)。当将结局指标仅限于非椎体时,治疗依从性高的患者相对于依从性低的患者对骨折风险的保护作用降低,但仍具有统计学意义(RR, 0.74; 95%CI, 0.66–0.83)。当结局指标仅限于50岁及以上的女性患者时,骨折风险为0.67(95%CI, 0.60–0.76)。通过亚组分析显示,与亚洲地区的患者相比,北美地区治疗依从性高的患者的骨折风险具有更显著的降低(RR, 0.69; 95%CI, 0.56–0.84)(RR, 0.80; 95%CI, 0.66–0.97)。与样本量较大的(>10000)研究相比,样本量较小的(<10000)的研究中依从性高的患者其骨折风险降低不显著,分别为(RR, 0.60; 95%CI, 0.31–1.15)(RR, 0.71; 95%CI, 0.64–0.80)。

结论 我们的研究结果表明,特利帕肽良好的治疗依从性可降低骨折风险。因此,骨质疏松症患者治疗依从性的改善应在临床实践中通过多种途径加以考虑。

PU-241**BM-MSC 源性外泌体 miR-29b-3p 调控衰老相关胰岛素抵抗**

肖育众, 苏甜, 肖业, 郭奇, 李长俊, 黄燕, 邓秋芳,
文镜翔, 罗湘杭
中南大学湘雅医院

目的 探究 BM-MSC 源性外泌体是否可以参与调控衰老相关胰岛素抵抗; 查明 BM-MSC 源性外泌体对肝脏、肌肉和脂肪组织胰岛素敏感性的影响是否通过 miR-29b-3p/SIRT1 信号轴所介导; 探究降低老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体中 miR-29b-3p 的水平是否可以缓解衰老相关胰岛素抵抗, 为 2 型糖尿病的防治提供新的理论依据。

方法 1、采用超速离心法分离纯化年轻小鼠和老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体, 而后分别处理 3T3-L1 脂肪细胞, C2C12 肌细胞以及小鼠肝原代细胞, 观察 BM-MSC 分泌的外泌体对上述细胞胰岛素敏感性的影响;

2、应用尾静脉注射技术, 将年轻小鼠和老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体分别注射至胰岛素敏感性正常的年轻小鼠体内, 观察老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体对小鼠机体胰岛素敏感性的影响;

3、利用 miRNA 芯片筛选出老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体和年轻小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体中差异表达的 miRNA 分子, 并采用 qRT-PCR 对差异表达的 miRNA 分子进行验证, 筛选出关键信号因子 miR-29b-3p; 结合生物信息学分析, 确定 miR-29b-3p 的靶基因, 构建 BM-MSC 源性外泌体 miR-29b-3p 调控胰岛素敏感性的信号通路;

4、利用适配体传递系统在小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体中过表达 / 沉默 miR-29b-3p, 观察在 BM-MSC 分泌的外泌体中过表达 / 沉默 miR-29b-3p 对机体胰岛素敏感性的影响。

结果 1、老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体可降低机体胰岛素敏感性;

2、老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体中 miR-29b-3p 的水平显著增加, 并且 miR-29b-3p 可以靶向 SIRT1 基因的 3'UTR 抑制其表达;

3、老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体通过 miR-29b-3p/SIRT1 信号轴调控机体胰岛素敏感性;

4、在小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体中过表达 / 沉默 miR-29b-3p 的水平, 可降低 / 改善老年小鼠的胰岛素敏感性。

结论 BM-MSC 源性外泌体可参与调控衰老相关胰岛素抵抗, 并筛选到外泌体中关键信号因子: miR-29b-3p; BM-MSC 源性外泌体 miR-29b-3p 通过靶向 SIRT1 来调控肝脏、脂肪以及肌肉组织的胰岛素敏感性; 利用适配体传递系统, 在老年小鼠 BM-MSC 分泌的外泌体中特异性降低 miR-29b-3p 的水平, 可有效缓解衰老相关胰岛素抵抗。

PU-242**补骨脂对成骨细胞和破骨细胞增殖分化的影响研究进展**

林燕平, 黄宏兴, 黄佳纯, 陈桐莹, 万雷, 刘少津
广州中医药大学第三临床医学院

目的 成骨细胞和破骨细胞在机体内是联系非常密切的一对细胞, 二者之间的动态平衡是维持正常骨量的关键, 对维持骨代谢和骨重建都起着非常重要的作用, 一旦失衡便可能导致骨质疏松等代谢性骨病。现代研究表明中药补骨脂可用于治疗骨质疏松症, 而且补骨脂对于骨细胞的培养实验显示了较大前景, 本文主要从补骨脂对成骨细胞与破骨细胞的增殖、分化及相关信号通路的影响作综述, 为骨质疏松症的防治提供相关依据。

方法 补骨脂为豆科一年生草本植物补骨脂的干燥成熟果实, 主产于河南、四川、陕西等地, 性味辛、苦、温, 归肾、脾经, 具有温肾助阳, 纳气平喘, 温脾止泻的功效。其主要活性成分有香豆素类及苯并呋喃类、黄酮类以及萘酚类等化合物, 这些成分可对成骨、破骨细胞的增殖、分化造成不同的影响, 其中香豆素类成分和黄酮类成分对成骨细胞增殖、分化具有促进作用; 香豆素类成分则对破骨细胞的增殖分化具有抑制作用。另外本文简单论述了补骨脂对骨质疏松相关信号通路的影响, 如补骨脂可能通过激活 BMP-Smads 通路作用于成骨细胞促进骨形成, 也可通过上调 Wnt 信号通路诱导人原代成骨细胞的分化, 促进成骨细胞形成; 补骨脂素可以下调 RANKLmRNA 的表达, 最终抑制骨吸收等, 更多通路研究还需进一步深入研究。

结果 骨质疏松症在祖国医学中属于“骨痿”、“骨痹”的范畴。在《素问·痿论篇》中有记载“肾主身之骨髓”, 肾藏精, 精生髓, 髓居于骨腔中, 以滋养骨骼, 当肾精亏虚时, 则骨枯髓减, 所以肾虚是骨质疏松的主要原因, 故补肾中药被广泛用于防治骨质疏松症。补骨脂性味辛、苦、温, 归肾、脾

经,具有温肾助阳的功效,同时现代多项研究证明补骨脂的有效成分既可促进成骨细胞增殖分化又可抑制破骨细胞增殖分化,临床上补骨脂及其有效成分亦广泛用于治疗骨质疏松症。

结论 补骨脂究竟可否对成骨细胞和破骨细胞二者同时产生影响却少有研究报道,单味补骨脂在促进成骨细胞增殖分化的同时是否同时抑制破骨细胞还不清楚,其具体作用机制和内在相关性仍未完全阐明,可通过成骨细胞和破骨细胞的共培养的方式探讨相关机制,这方面还需进一步实验研究来证实。

PU-243

绝经后骨质疏松症相关的 LncRNA 研究进展

陈桐莹

广州中医药大学第三附属医院

目的 对绝经后骨质疏松症相关的 LncRNA 基因进行分类总结,为绝经后骨质疏松的靶向治疗提供基础,通过深入研究 LncRNA 对疾病的精确调节机制,为骨质疏松症等代谢性疾病的诊治寻找新的治疗靶点,从 LncRNA 扩大到对 miRNA、mRNA 与 LncRNA 的网络关系研究层次,在对绝经后骨质疏松症相关 LncRNA 的研究中,可以从核酸、蛋白、信号通路等方面找寻目标 LncRNA 所参与的分子生物调控网络有针对性地进行精确干预,有望为绝经后骨质疏松症的防治提供一种新的科学的解决方法

方法 分别在中文数据库以检索词: 'LncRNA' 及 '绝经后骨质疏松' 搜索知网,万方,维普, CBM 四大数据库,得到相关文献 10 篇,用 noteexpress 筛选查重,得到 3 篇密切相关的文献。

在英文数据库: pubmed embase 数据库找到相关文章,用 noteexpress 进行查重筛选,得到 45 篇文章,进行阅读后,得到 35 篇内容密切相关的文献。

选取中文及英文数据库的 38 篇相关文章,在进行阅读,统计后总结相关实验及相关基因和技术。

结果 具体了解了 LncRNA 的作用机制及生物学特性

在 LncRNA 调节成骨细胞的分化方面发现:
1.MEG3、DANCR 和 BDNF 通过表观遗传调控调节成骨细胞分化

2. BDNF 在调节 BMMSC 的分化中起着重要作用,一种新的信号通路 BDNF/BDNF-AS,它参与了 BMMSCs 的成骨分化。

- 3.H19 通过竞争性内源 RNA 促进成骨细胞分化
- 4.MEF2C 在转录后水平调节成骨分化
- 5.LINC00963、LOC105376834、LOC101929866、LOC105374771 和 LOC100506113 同为可以影响成骨分化的长非编码 RNA

在 LncRNA 调节破骨细胞的分化方面,发现

- 1.LncRNA AK077216 通过转录调控促进破骨分化
- 2.LncRNA LINC00311 通过 Notch 信号通路影响破骨分化

结论 LncRNA 是机体中一个庞大复杂的调控网络体系的一部分,其主要是通过对相关基因,蛋白和信号通路的相互作用,相互影响参与各种生理病理活动

绝经后骨质疏松症是一种全身代谢性骨病,由体内雌激素水平降低引起,会极大地影响老年女性的生活质量

对 LncRNA 的研究有望为绝经后骨质疏松症的防治提供一种新的科学的解决方法。

PU-244

新生小鼠原代成骨细胞的分离鉴定 及其成纤维细胞生长因子受体的表达

莫奇非¹,杨鹏¹,苏楠¹,陈林¹

- 1. 陆军军医大学(第三军医大学)野战外科研究所战创伤康复医学研究室
- 2. 创伤实验室
- 3. 骨代谢与修复中心
- 4. 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室

目的 骨骼是人体的重要器官,具有支撑身体、辅助运动和保护内脏器官等功能。随着近几年科学研究和临床实践的发现,骨骼除具有造血外,还参与人体免疫调节,并且还具有分泌相关内分泌分子如骨钙素等调节人体糖代谢、大脑发育等重要作用,因此,骨骼也被认为是一个内分泌器官,而成骨细胞作为骨形成的基本组成成分和主要功能细胞,一直以来都是我们研究骨功能的重要方向。成骨细胞系为体外研究成骨细胞功能提供了良好的工具,但很多实验都需要用原代成骨细胞作为实验材料,因此,建立良好的原代成骨细胞分离和培养方法尤为重要。

成纤维细胞生长因子受体(Fibroblast growth factor receptors, FGFRs)是一类跨膜的酪氨酸激酶受

体,有FGFR1-4四种,其中FGFR1-3在骨骼发育和重建过程中发挥重要作用,但其对成骨细胞的具体调控作用和机制尚不明确,因此,明确FGFR在成骨细胞不同分化阶段的表达情况,对研究它们调节成骨细胞功能的机制具有重要意义。本研究建立了稳定的新生小鼠颅骨成骨细胞的分离和鉴定方法,检测成纤维细胞生长因子受体(Fibroblast growth factor receptors, FGFRs)在成骨分化不同阶段的表达变化。

方法 取出生3天内C3H/HeN小鼠的颅骨,剥除软组织和骨膜,切割成约1mm碎片,置于5%CO₂、37℃恒温细胞培养箱中用胰酶消化10分钟后,洗尽残留的胰酶,用灭菌10cm直尖头眼用剪剪成1mm左右碎片,沥干水分,加入0.1%型胶原酶,使其与胶原酶充分接触消化,消化结束后,离心收集细胞沉淀,用培养基重悬,接种于3.5cm细胞培养皿中,取P2代细胞实验。通过形态观察、ALP染色和茜素红染色鉴定细胞成骨能力。qRT-PCR检测成骨细胞分化相关基因和FGFRs的表达,阻断FGFR,并与成骨细胞系MC3T3-E1比较。

结果 分离出的成骨细胞贴壁生长,多为多边形或梭形,部分细胞表面可见细小突起,与临近细胞形成连接。ALP染色和茜素红染色可见成骨细胞阳性着色。所分离得的细胞表达成骨细胞分化相关基因COL1 α 、RUNX2、OPN,成纤维细胞生长因子受体FGFR1、FGFR2和FGFR3在成骨诱导过程中的表达逐渐增加,阻断FGFR信号后发现成骨细胞的成骨能力明显降低。成骨细胞系MC3T3-E1经过阻断FGFR信号后也发现类似结果。

结论 成功建立了新生小鼠颅骨成骨细胞的分离方法,证明了FGFR参与调控成骨细胞的分化。

PU-245

误诊为骨肿瘤的原发性甲状旁腺功能亢进症1例报道
林小云,岳华,章振林

上海市第六人民医院

目的 原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)可引起骨骼损害,表现为骨痛、骨质疏松、病理性骨折以及影像学可见的“棕色瘤”,容易误诊漏诊。本文通过对1例甲状旁腺功能亢进病人的临床特征分析,总结其临床特点,以提高临床医师对该病的认识,降低误诊率。

方法 针对我科门诊就诊的1例患者,男,60岁,于2017年4月因“全身骨痛2年,加重伴右前

臂疼痛1月”就诊。该患者2年内反复全身骨痛,多次骨折(股骨颈、椎体病理性骨折)。既往双肾多发结石史。曾于外院行PET-CT扫描,结果提示:多发性骨髓瘤。分析其临床资料,总结临床特点。

结果 骨代谢指标及生化示: β -胶原特殊序列 $>6000\text{ng/L}$ (男性50-70岁 $<704\text{ng/L}$),骨钙素N端中分子 248.90ng/L (男性30-70岁: $14-46\text{ng/L}$),甲状旁腺激素(PTH) 2574.00pg/L ($15-65\text{pg/L}$),血碱性磷酸酶 1070U/L ($15-112\text{U/L}$),血钙 3.30mmol/L ($2.08-2.60\text{mmol/L}$),血磷 0.75mmol/L ($0.80-1.60\text{mmol/L}$)。颈部B超探及甲状腺左叶中部靠背侧实质性肿块;骨显像(ECT)显示:颅骨放射性核素异常浓聚,椎体核素摄取增高;甲状旁腺显像+颈部SPECT/CT断层显像提示:甲状旁腺腺瘤。结合病人高钙血症、低磷血症、高PTH血症,诊断为“原发性甲状旁腺功能亢进症”。患者明确诊断后行左侧甲状旁腺肿瘤切除术。术后石蜡病理诊断:(左侧甲状旁腺)甲状旁腺组织腺瘤。术中切除肿瘤组织后10分钟血PTH即下降到 356.40pg/ml ,术后第1天:血PTH 11.02pg/ml ,血钙 2.34mmol/L 。术后1月:血PTH 100.60mmol/L ,血钙 1.92mmol/L 。

结论 原发性甲状旁腺功能亢进症是因甲状旁腺分泌过多的PTH,作用于骨骼和肾脏的PTH受体,致使破骨细胞活动增强,骨钙动员,导致血钙、尿钙升高,骨质疏松症、骨骼纤维囊性变(棕色瘤)以及病理性骨折的发生;过多钙盐沉积于肾脏,导致肾结石,引起肾功能损害,晚期可发展成尿毒症。其典型生化特征为:高血钙、低血磷、高尿钙、高尿磷、高血PTH。原发性甲状旁腺功能亢进症80%由甲状旁腺腺瘤引起,切除肿瘤后血PTH水平可迅速下降,骨痛症状在6-12月明显改善。在临床上应重视原发性甲状旁腺功能亢进症导致的骨骼损害,应与骨肿瘤相鉴别,避免漏诊误诊。

PU-246

体外导板辅助骶髂螺钉置入治疗老年骨盆骨折

郭晓东,杨帆,陈开放,姚升,曾练,朱丰照

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 人口老龄化趋势日益明显。预计近30年内世界老年人口将大幅增长,其人口占比将由7%增加至14%。而我国是老年人口大国,民政部最新数据显示,我国60岁以上老年人口数量到2017年底已达2.4亿,占全国总人口的17.3%。老年骨质疏松

骨折将成为一个十分紧迫的公共卫生问题。德国创伤协会数据库数据显示，骨质疏松骨盆骨折占比已达 51%。老年人长期卧床并发症、死亡率均高，应尽早手术稳定骨折使患者早期活动。经皮骶髂螺钉是有着良好固定强度的骨盆后环微创固定方式，在老年骨盆骨折的治疗中拥有广阔的适应症。但是，该固定方式也存在着螺钉穿出损伤血管神经、反复透视、射线暴露大等缺点。我们团队研发了体外导板辅助骶髂螺钉置入，初步应用于老年骨盆骨折治疗，本研究拟评估其治疗效果。

方法 本研究共治疗老年骨盆骨折 9 例，男 4 例，女 5 例，平均 67 岁。根据 AO 分型，其中 B1 型 3 例、B2 型 2 例、C1 型 4 例。首先安装可透视特制木床与老式牵引床连接。术中使用骨盆骨折复位架复位骨折，透视确认骨折复位满意后，锁定骨盆复位架，使用体外导板辅助置入骶髂螺钉。统计手术时间、失血量、并发症、骨折愈合时间等指标并随访。按 Matta 标准评价骨折复位情况。

结果 平均手术时间 92min；失血量 58mL。按 Matta 评价标准，优 4 例，良 5 例。9 例患者获随访 6-12 月，所有患者均已获骨性愈合，愈合时间平均 12 周。骶髂螺钉轻度穿出 1 例，未造成神经损害症状。无伤口感染、压疮、深静脉血栓形成、肺栓塞等并发症。

结论 体外导板提高了经皮骨盆通道螺钉置入的效率，缩短了手术时间，在本次研究中即未出现因螺钉穿出导致的神经血管损伤，其安全性比较可靠，值得在临床中进一步推广。同时，该技术减少了术中 C 臂使用，理论上可使外科医生和患者的放射暴露下降，但有待进一步验证。

PU-247

从循证医学的角度探讨高龄老年骨质疏松症患者的治疗

丁娜¹, 刘舒颖¹, 陈蓉^{1,2}, 符桑¹, 欧阳娜³, 盛志峰¹

1. 中南大学湘雅二医院
2. 中南大学湘雅医学院附属株洲医院
3. 中南大学湘雅二医院感染控制中心

目的 评估目前现有的针对 80 岁以上的高龄老年骨质疏松症患者的具有循证医学证据的治疗方案的有效性和安全性，以便进一步指导临床工作。

方法 利用一些针对临床试验的亚组分析数据进行评估。

结果 目前具有循证医学证据证明有效和安全的方案如下：

1. 双膦酸盐

1.1 阿仑膦酸钠：FIT 研究：女性年龄 55-80 岁，至少一处椎体骨折或 FN T<-2.5 患者，椎体骨折风险下降 47%；髌部骨折下降 53%；非椎体骨折下降 27%。Axelsson 等针对平均年龄 85.7 岁的既往有骨折史患者进行研究分析，女性髌部骨折风险下降 29%；男性下降 61%。

1.2 利塞膦酸钠：HIP 研究：针对女性年龄 ≥80 岁，至少一处髌部骨折风险因素或 FN T<-4 或 <-3 髌部轴长 ≥11.1cm 患者，髌部骨折风险下降 20%，髌部和非椎体骨折下降均无统计学意义。VERT-NA, VERT-MN 和 HIP 研究事后分析：女性年龄 ≥80ys, FN T<-2.5 或至少一处椎体骨折患者，椎体骨折风险下降 44%；非椎体骨折下降无统计学意义。

1.3 唑来膦酸：HORIZON-PFT 和 RFT 研究事后分析：针对女性年龄 ≥75 岁，FN T≤-2.5 或一个以上的椎体骨折或髌部骨折患者，椎体骨折风险下降 66%；非椎体骨折下降 27%；髌部骨折风险下降无统计学意义；。

2. 迪诺塞麦：FREEDOM 研究事后分析或预计划：女性年龄 ≥75 岁，椎体骨折风险降 64%；髌部骨折下降 40%；非椎体骨折下降 16-20%。McClung 等人对 FREEDOM 研究的另一项分析中证实，用迪诺塞麦降低 75 岁以上的受试者椎体骨折的风险与在年龄在 75 岁以下的受试者效果无显著差别，对非椎体骨折的影响在任何年龄组也都相似。

3. 锶盐：SOTI 和 TROPOSFPT 研究：女性 80-100 岁，平均年龄 83.5 岁，3 年后，椎体骨折风险下降 32%；非椎体骨折下降 31%；髌部骨折下降无统计学意义。5 年后，椎体骨折下降 31%；非椎体骨折下降 27%；髌部骨折下降仍无统计学意义。

4. PTH 及其类似物：

4.1 特立帕肽：FPT 研究亚组：女性平均年龄 78.3 岁，椎体骨折风险下降 65%，非椎体骨折下降不明显。

4.2 Abaloparatide：ACTIVE：新发椎体骨折下降 86%；新发非椎体骨折下降 43%；年龄各亚组无明显差异。

在高龄老年人中进行的事后分析和预先分析显示，目前可用的骨质疏松治疗方法相对安全，在治疗组中的大多数不良事件发生率与安慰剂组相比没有显著差异。不良风险发生率组与组之间无明显差

异。

除此之外, 尽管以下措施目前暂未有相关循证医学证据, 但调整生活方式, 合理使用骨健康基础补充剂(如钙、维生素 D、蛋白质)等也可能在老年骨质疏松症的治疗中同样起着至关重要的作用。

结论 目前已有的循证医学证据表明, 在老年患者中启动抗骨质疏松治疗是可以获益的, 不良事件的发生往往是轻微的, 并且是可逆的。

PU-248

阿仑膦酸钠促进骨质疏松骨折愈合的价值分析

朱永良

南京市市级机关医院

目的 探讨阿仑膦酸钠在促进骨质疏松骨折愈合上的临床应用价值。

方法 选取 2012 年 1 月~2014 年 1 月期间进行手术治疗的老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者 100 例, 让患者在经皮椎体成形术后服用阿仑膦酸钠, 对患者的情况进行为期 9 个月的观察, 收集患者在此期间的生化指标及骨密度的变化。

结果 患者的腰四椎体以及股骨颈骨密度均高于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 在治疗前后患者的血钙、血磷、碱性磷酸酶均处于正常状态, 差异无统计学意义; 治疗后, 患者骨吸收指标尿钙/肌酐的比值明显低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。患者治疗前后的视觉模拟疼痛评分存在显著差异。

结论 临床采用阿仑膦酸钠治疗骨质疏松骨折时, 可促进其愈合速度, 获得理想的疗效, 提高医院的骨质疏松骨折治疗水平。

PU-249

慢性肾脏病肾功能和骨密度及肌肉质量关系的研究

余明钊, 陈文新, 洪富源, 张艳敏, 杨声平

福建省立医院

目的 探讨慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者肾功能和骨密度及肌肉质量的关系。

方法 选择于 2017 年 9 月到 2018 年 9 月间在我院肾内科或内分泌科住院的 CKD 患者 123 例(CKD 组); 健康对照组 57 例(对照组), 均来自我院健康体检中心。所有研究对象均记录基本资料、实验室检查及体格检查, 应用双能 X 线骨密度仪(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)检测髌

关节和腰椎骨密度及体质成份, 获得各部位骨密度值及相对四肢骨骼肌质量指数(relative appendicular skeletal muscle index, RASMI)。应用单光子发射计算机断层成像仪(single-photon emission computed tomography, SPECT)获得肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR), 以 GFR 值将 CKD 组患者分为 CKD1、2、3、4、5 期, 根据美国肾脏病基金会专家组(KDIGO)指南: 已有肾损害, $GFR \geq 90 \text{ml/min}$ 诊断为 CKD1 期; GFR 轻度降低($60-89 \text{ml/min}$)诊断为 CKD2 期; GFR 中度减低($30-59 \text{ml/min}$)诊断为 CKD3 期; GFR 重度减低($15-29 \text{ml/min}$)诊断为 CKD4 期; ESRD 肾衰竭($GFR < 15 \text{ml/min}$)为 CKD5 期。而后将 CKD1、2 期归为 CKDI 组, CKD3~5 期为 CKDII 组。将 $P < 0.05$ 设为具有统计学意义。

结果 1、对照组 57 例(年龄 58.16 ± 8.26 岁); CKDI 组 55 例(59.33 ± 14.58 岁); CKDII 组 68 例(59.29 ± 13.12 岁), 各组年龄构成无统计学差异。

2、RASMI 值与肾功能的关系: DXA 测得 CKDI 组 RASMI 值为 $5.59 \pm 0.79 \text{kg/m}^2$, CKDII 组 RASMI 值为 $5.06 \pm 0.80 \text{kg/m}^2$, 差异有统计学意义($Z = 3.253$, $P = 0.001$)。

3、对照组各部位骨密度: 腰椎 -0.67 ± 1.36 , 髌部 -0.60 ± 1.28 , 股骨颈 -0.59 ± 1.54 ; CKDI 组各部位骨密度: 腰椎 -1.07 ± 1.72 , 髌部 -0.79 ± 1.13 , 股骨颈 -1.05 ± 1.38 ; CKDII 组各部位骨密度: 腰椎 -1.39 ± 1.48 , 髌部 -1.32 ± 1.08 , 股骨颈 -1.65 ± 1.21 ; 对照组、CKDI 组和 CKDII 组各部位骨密度比较发现, CKD 组各部位骨密度均较对照组低, 腰椎 T 值: 对照组与 CKDII 组有统计学差异($H = 2.663$, $P = 0.023$); 髌部总 T 值: 对照组与 CKDII 组差异有统计学意义($H = 2.787$, $P = 0.016$); 股骨颈 T 值: 对照组与 CKDII 组有显著性差异($H = 3.716$, $P = 0.001$), CKDI 组与 CKDII 组有显著性差异($H = 2.041$, $P = 0.0041$)。

结论 1、CKD 患者 RASMI 随 GFR 的减低、CKD 进展而显著降低, CKD 中晚期患者肌肉质量减少更为严重。

2、腰椎、髌部和股骨颈骨密度均随 CKD 进展而下降, CKD 中晚期患者罹患骨质疏松的风险更大。

PU-250

OSTA 对中老年女性骨质疏松的筛查价值及骨质疏松的影响因素分析

李群, 刘红

广西医科大学第一附属医院

目的 探讨亚洲人骨质疏松自我筛查工具 (OSTA) 对绝经前、绝经后中老年女性骨质疏松的筛查价值, 并且分析中老年女性骨质疏松的影响因素。

方法 选择在我院完成双能 X 线吸收法 (DXA) 测定骨密度 (BMD) 的中老年女性住院患者及健康体检者为研究对象, 年龄 40-88 岁。收集年龄、体重等一般资料, 及腰椎 + 髌部骨密度、血生化指标。根据年龄、骨密度结果、是否绝经、OSTA 指数分组。采用受试者工作曲线下面积 (AUC) 评估 OSTA 对不同分组女性骨质疏松的筛查价值, 采用二元逻辑回归方法分析骨质疏松的影响因素。

结果 ① 本研究共纳入 433 名绝经前后女性, 绝经前、后组骨质疏松检出率分别为 13.0%、60.9%, OSTA 低、中、高风险组骨质疏松检出率分别为 26.7%、77.6%、90.6%, 组间比较有统计学差异 ($P < 0.05$); ② 以腰椎或髌部骨密度为诊断参考, OSTA 筛查骨质疏松, 40-49 岁、50-59 岁、60-69 岁、70-88 岁组 AUC 分别为 0.739、0.800、0.730、0.724, 诊断准确性均为中等, 各年龄段最佳诊断截点值分别为 2.45、1.15、-0.5、-4.7; ③ 对绝经前、绝经后女性, 以髌部或腰椎骨密度为诊断参考, OSTA 筛查骨质疏松 AUC 分别为 0.821、0.829, 最佳截点值绝经前 (1.55) 大于绝经后 (-0.5); 若以髌部骨密度为诊断参考, 绝经前、后组 AUC 分别 0.757、0.829; 以腰椎骨密度为诊断参考, 绝经前、后组 AUC 为 0.806、0.776; ④ 骨质疏松组年龄、高密度脂蛋白、同型半胱氨酸、降钙素、生育数量、碱性磷酸酶、尿素、肌酐水平高于非骨质疏松组, 甘油三酯、身高、体重、BMI、OSTA、血小板、丙氨酸氨基转移酶、前白蛋白、催乳素、雌二醇水平低于非骨质疏松组患者, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ⑤ 二元逻辑回归分析骨质疏松的主要影响因素: OSTA 指数 ($P < 0.05$, OR = 0.591)、前白蛋白 ($P < 0.05$, OR = 0.989), ALP ($P < 0.05$, OR = 1.042)。

结论 1、OSTA 筛查骨质疏松不仅适用于绝经后女性, 同样也适用于绝经前中年女性, 其诊断骨质疏松准确性为中等, 可有效筛查出骨质疏松高风险人群, 其最佳诊断截点随年龄增大逐渐减小。2、本研究显示骨质疏松的主要影响因素为: OSTA 指数、前白蛋白水平及碱性磷酸酶水平。

PU-251

Study on Pulsed Electromagnetic Fields Regulate the mRNA Expression of V-ATPase, CAII, NFAT2 and RANK in an Ovariectomized Rat Model of Osteoporosis Mechanism Analysis

黄慧, 陈健

厦门大学附属中山医院 (原: 厦门中山医院)

Objective We investigated the mRNA expression of V-ATPase CA II, NFAT2, and RANK as well as bone mineral density (BMD) in bilaterally ovariectomized (OVX) rats treated with pulsed electromagnetic fields (PEMF), to explore the mechanism by which PEMF alter bone at the molecular level in vivo.

Methods 24 Sprague-Dawley female rats were randomly divided into three different groups: SHAM, OVX, ovariectomy with PEMF stimulation (PEMF+OVX). The PEMF frequency was 3.8 mT, 8 Hz, for 40 min per day. Eight rats in each group were treated for 28 days. At the end of the intervention, the body weight and BMD were measured. The mRNA expression of V-ATPase, CA II, NFAT2 and RANK were analyzed by real-time fluorescent-nested quantitative polymerase chain reaction (RT-PCR).

Results The V-ATPase, CAII, NFAT2 and RANK genes show strong expression in the OVX group as compared with the SHAM group ($P < 0.001$, respectively). The mRNAs expression of V-ATPase, CAII, NFAT2 and RANK in PEMF treatment group were significantly lower than that in OVX group, respectively ($p = 0.001$, $p = 0.000$, $p = 0.013$, $P = 0.04$, respectively). The V-ATPase, CAII and RANK mRNA expression in the PEMF+OVX group were higher than SHAM group ($p = 0.04$, $p = 0.001$, $p = 0.000$, respectively).

Conclusions PEMF may promote the BMD through regulating the expression of NFAT2 genes. It may have certain significance in the treatment target of osteoporosis.

PU-252

膝骨关节炎临床症状与焦虑的相关性研究

王用玉¹, 庞坚¹

1. 上海中医药大学附属曙光医院 (东院)

2. 石氏伤科医学中心

3. 骨伤研究所

目的 探讨老年膝骨关节炎 (Knee Osteoarthritis, KOA) 患者的焦虑与膝骨关节炎临床症状的相关性。

方法 2017年3月-11月于曙光医院骨伤科门诊募集219例老年膝骨关节炎患者平均年龄为(63.2±12.84)岁,记录基本情况(性别,婚姻状况,伴随病,居住方式,身高,体重,计算体重指数等),医院焦虑抑郁情绪量表(HADS)、膝骨关节炎评分量表(WOMAC)。医院焦虑抑郁情绪量表为焦虑的量化指标,膝骨关节炎评分量表为膝骨关节炎量化指标,以EpiDate3.0软件录入数据,SPSS17.0软件统计分析,将焦虑与膝骨关节炎24种临床症状进行偏相关分析。

结果 老年膝骨关节炎患者中具有焦虑的病例有141例(64.38%),KOA患者焦虑评分高于上海地区常模水平,差异存在统计意义($P<0.05$);情绪和临床症状相关性方面,焦虑与24种临床症状均存在统计意义($P<0.05$),其中与坐着或躺着的躯体活动限制症状的相关性较大($R=0.386, R=0.361$)。

结论 老年膝骨关节炎患者人群中存在较高比例的焦虑;焦虑的产生与膝骨关节炎临床症状严重程度正相关,尤其躯体活动限制症状(坐着或躺着)与KOA患者焦虑的相关性较大。

PU-253**高糖对小鼠血管平滑肌细胞钙化的影响及机制**

刘江华, 龚海燕, 伍莹, 祖旭宇

南华大学附属第一医院(原:衡阳医学院第一附属医院)

目的 本文拟探讨miR-32在高糖介导的VSMCs钙化中的作用及机制,为阐明糖尿病血管钙化的发病机制提供实验依据。

方法 1.为检测高糖对血管平滑肌细胞钙化的影响,以正常浓度葡萄糖(NG,5 mM)或高浓度葡萄糖(HG,25 mM)处理小鼠血管平滑肌细胞(MVSMCs),不加或者加钙化培养基诱导钙化,1天和3天后通过qRT-PCR和/或Western Blot检测平滑肌标志物(SMA、SM-22和SM-MHC)、成骨标志物(OCN、ALP和RUNX2)的表达水平,以及应用分光光度法检测ALP活性。30天后应用茜素红染色检测MVSMCs钙含量。

2.为了检测miR-32是否参与MVSMCs钙化过

程的调控,将pre-miR-32、anti-miR-32分别转入MVSMCs中,通过qRT-PCR检测OCN、BMP-2、Runx2、OPN以及MGP的mRNA表达水平,应用分光光度法检测ALP活性,并测定钙含量。

3. MVSMCs分别在含5mmol/l及25mmol/l糖浓度的培养基中培养,不加或者加钙化培养基诱导钙化,1天和3天后通过qRT-PCR和/或Western Blot检测miR-32、靶基因GATA6以及GATA6下游基因Grem1的表达水平;同时,应用荧光素酶实验检测GATA6对OCN启动子活性的影响。

结果 1.高糖对平滑肌细胞钙化的影响:高糖诱导了MVSMCs钙含量的增多,显著增加了MVSMCs的成骨标志物(ALP、OCN和RUNX2)的表达。此外,高糖降低了平滑肌标志物(SMA、SM-22和SM-MHC)的表达水平。

2. miR-32对平滑肌细胞钙化的影响:pre-miR-32转入MVSMCs4天后,MVSMCs的BMP2、Runx2、OPN和MGP的mRNA水平明显增加;过表达miR-32导致MVSMCs的ALP活性显著增强,以及MVSMCs钙含量的明显增加。而将anti-miR-32转入MVSMCs后,上述结果刚好相反。

3.高糖诱导平滑肌细胞钙化的可能机制:高糖显著增加了MVSMCs的miR-32表达水平,相应地降低了miR-32的靶基因—GATA6的mRNA和蛋白水平;我们还发现了高糖可降低Grem-1的表达;荧光素酶实验则显示GATA6可抑制OCN启动子活性。

结论 1.高糖可促进小鼠血管平滑肌细胞钙化。

2. miR-32可在血管钙化过程中发挥调控作用,能促进平滑肌细胞的钙化。

3.高糖可通过诱导miR-32上调降低GATA6的表达,并影响sm-MHC/OCN/Grem1信号网络促进平滑肌细胞钙化的发生。

PU-254**伴有低钙表现的Dent综合征一例家系基因分析及文献复习**

张丽侠, 王阳, 赵艳艳, 许莉军, 王志芳, 李冲, 李珊, 郑丽丽

郑州大学第一附属医院

目的 讨1型Dent病的临床特征,并进行文献复习,分析该病临床特征的异质性,提高临床对该病的认识。

方法 针对1例表现为肾小管酸中毒、低磷佝偻

病及低钙血症青少年 Dent 病的患者, 分析其临床表现、血尿实验室检查及基因检测结果, 并对其家系进行基因验证。

结果 患者, 男, 16 岁。以“骨骼畸形、反复骨折 15 年, 手足搐搦 3 年, 加重 1 周”入院。患者出生情况及 1 岁前生长发育情况与同龄儿童相似, 1 岁左右会走。会走后逐渐出现“X 型腿”, 进行性加重, 约 3-4 岁曾就诊于上海某医院, 诊断为“佝偻病”, 未能坚持用药。双下肢畸形逐渐加重, 7-8 岁时摔倒后左侧股骨骨折, 其后发生多次骨折、胸廓畸形、全身多处疼痛、乏力。近 3 年有间断手足搐搦, 曾就诊于当地医院诊断为“低血钙”, 近 1 周手足搐搦加重伴发作性全身抽搐, 当地医院给予静脉应用钙剂后全身抽搐缓解。家族史: 父母非近亲结婚, 有 1 弟 1 妹, 均健康, 家族中无类似疾病患者。查体: 身高 115.5CM, 体重 22.5Kg。智力正常, 不能行走, 胸廓及双下肢畸形, 左大腿假关节。入院后检查提示低血钾、低血磷、低血钙、酸中毒。小分子蛋白尿, 高尿钙, 超声示双肾实质弥漫性回声改变。X 线示双侧肱骨、右侧尺骨、左侧尺桡骨远端, 双侧股骨均可见多发骨折线影、骨密度减低, 全身多发关节膨大变形, 脊柱侧弯。基因检测结果 NM_000084.2(CLCN5):c.731C>T。其父亲及弟、妹基因检测结果正常, 母亲为携带者

结论 临床医师应重视佝偻病的基因诊断, 可以有效避免误诊, 改善患者预后。

PU-255

青少年特发性脊柱侧凸患者存在严重维生素 D 缺乏和继发性甲状旁腺功能亢进

宁志伟¹, 胡延晋¹, 李敏¹, 王婷婷¹, 郭向晖²

1. 首都医科大学附属北京朝阳医院
2. 北京市朝阳区疾病预防控制中心

目的 青少年特发性脊柱侧凸 (adolescent idiopathic scoliosis, AIS) 是发生于青少年青春发育期的脊柱畸形, 主要表现为脊柱的结构性弯曲和椎体旋转。影响到 1% 到 4% 的青春早期青少年, 病因不明, 一般认为与遗传因素关系密切。迄今为止, 未见青少年特发性脊柱侧凸与维生素 D 缺乏的相关报道和研究。本研究观察 AIS 患者的维生素 D 和甲状旁腺素水平变化, 探讨维生素 D 缺乏在 AIS 发病中的作用。

方法 对 20 例 AIS 患者进行临床评估、X 线检

查、血钙、25 羟维生素 D、甲状旁腺素检测, 并根据检验结果进行钙剂、维生素 D 补充, 并进行随诊观察。另取 60 例同性别、年龄季节健康者进行对照比较生化和激素检查。

结果 20 例 AIS 患者中女性 16 例, 男性 4 例, 12 例来源于北京市朝阳区学校年度体检、8 例来源于内分泌门诊和网络咨询, 患者来源于北京 12 例, 其他患者分别来自内蒙、辽宁、河北、山西、江西、上海、湖北, 就诊年龄 10-23 岁, 平均 15.4 ± 4.9 岁, 发病时间在 3 月-10 年之间, 其中 3 例合并甲亢, 1 例合并血小板减少性紫癜长期应用糖皮质激素治疗。25OHD 水平 $< 4-17.4 \text{ ng/ml}$, 平均 $10.5 \pm 6.1 \text{ ng/ml}$, 对照组平均 $15.6 \pm 5.3 \text{ ng/ml}$, 男性 $16.6 \pm 6.7 \text{ ng/ml}$, 女性 $14. \pm 4.9 \text{ ng/ml}$, AIS 组显著低于对照组, $P < 0.001$; AIS 组 PTH 为 $62.5 \pm 29.3 \text{ pg/ml}$, 对照组为 33.3 ± 12.7 , $P < 0.001$ 。所有患者均给予碳酸钙 1500mg, 维生素 D 每日 2000IU-10000IU 治疗后, 随诊 3 月-6 年, 除了 1 例依从性差患者外, 其余所有患者 X 线检查稳定或改善。

结论 青少年特发性脊柱侧凸患者普遍存在严重维生素 D 缺乏和继发性甲状旁腺功能亢进, 充分的钙剂和维生素 D 补充, 纠正严重的维生素 D 缺乏和继发性甲状旁腺功能亢进可以改善病情。本研究首次报道维生素 D 缺乏和继发性甲状旁腺功能亢进在青少年特发性脊柱侧凸发病中的重要作用, 为青少年特发性脊柱侧凸的病因和防治提供新的方法。

PU-256

2 型糖尿病患者 N-MID 和 β -CTX 与骨密度的相关性研究

安娜, 纪丽慧, 孟海燕, 王凌云, 黄莹, 宗桂芝, 邹艳艳

北京京煤集团总医院

目的 探讨 2 型糖尿病患者骨形成指标骨钙素 N 端中分子片段 (molecular fragment of osteocalcin N terminal, N-MID) 与骨吸收指标 I 型胶原羧基端肽交联 (β -cross-linked C-telopeptide of type I collagen, β -CTX) 与骨密度之间的关系。

方法 将 233 例 2 型糖尿病患者按双能 X 线检测骨密度 (bone mineral density, BMD) 的检查结果分为 3 组, 骨量正常组 103 例, 骨量减少组 106 例, 骨质疏松组 24 例。记录其性别、年龄、糖尿病病程、血压等一般资料, 检测甘油三酯 (Triglyceride,

TG)、总胆固醇 (Cholesterol, TC)、空腹血糖 (Fasting plasm glucose, FPG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HBA₁C)、空腹胰岛素 (Fasting insulin, FINS)、血钙 (blood calcium, Ca)、血磷 (phosphate, P)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH)、N-MID、 β -CTX 等生化指标, 并进行组间比较及相关分析。

结果 年龄 (age) 在三组间有统计学差异 ($P<0.05$); 男女构成比、糖尿病病程、SBP、DBP、TC、LDL-C、HDL-C、TG、FPG、GSP、HBA₁C、FINS、C-肽、CRP、HCY、ACR、Ca、P、ALP、血清 25(OH)D₃ 在三组间均无统计学差异 ($P>0.05$); β -CTX、N-MID、PTH 在三组间均有统计学差异 ($P<0.05$); 骨量异常与否与 age、 β -CTX、N-MID 成正相关关系 ($P<0.05$), 与血清 25(OH)D₃、PTH 均无相关关系 ($P>0.05$); 血清 25(OH)D₃ 与 PTH 成负相关关系 ($P<0.05$), PTH 与 β -CTX、N-MID 成正相关关系 ($P<0.05$), β -CTX 与 N-MID 成正相关关系 ($P<0.05$)。

结论 2 型糖尿病合并骨质疏松症的研究对象骨转换水平较高, 骨形成与骨吸收有一定偶联关系, 破骨细胞活性增加, 骨吸收占优势。在 2 型糖尿病合并骨量减少的患者中, 测定 β -CTX、N-MID 的浓度可以了解骨代谢、评估骨转换, 对早期诊断骨质疏松症提供重要依据。

PU-257

InterTAN 钉和 PFNA-II 治疗骨质疏松性股骨粗隆间骨折对尖顶距影响的前瞻性研究

陈静家, 赵国阳

江苏大学附属医院

目的 探讨 InterTAN 钉和 PFNA-II 治疗骨质疏松性股骨粗隆间骨折对尖顶距 (Tip-apex distance, TAD) 和并发症的影响。

方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 6 月在我科行手术治疗的 90 例骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者, 按随机数字法分为两组, 每组 45 例, 分别采用 PFNA-II 和 InterTan 内固定治疗, 比较两组手术时间、术中出血量和骨折愈合时间。术后随访 1 年, 术后 1 周、3 个月和末次随访摄 X 线片, 测量尖顶距, 采用 Harris 评分评价髋关节功能, 并进行 Pearson 相关性分析。

结果 观察组手术时间高于对照组 ($t=4.21, P=0.001$); 两组术中出血量、骨折愈合时间无

明显差异 ($P=0.083$)。术后 1 周和 3 个月两组 TAD 无明显差异 ($P=0.075$); 术后 1 年观察组 TAD 小于对照组, 组间差异有统计学意义 ($t=2.53, P<0.001$)。术前、术后 1 周两组 Harris 评分无明显差异 ($P=0.089, 0.077$); 术后 3 个月和 1 年观察组 Harris 评分高于对照组, 组间差异有统计学意义 ($t=2.68, 4.36; P=0.000, 0.000$)。术后 1 年观察组 TAD 值与术后 1 周比较, 无统计学差异 ($P=0.068$); 术后 1 年对照组 TAD 值与术后 1 周比较, 差异有统计学意义 ($P=0.000$)。

结论 在骨质疏松性股骨粗隆间骨折的治疗中, InterTan 比 PFNA-II 固定更牢固, 有利于维持合适的 TAD, 具有更好的防切割和沉降的作用。

PU-258

Lipopolysaccharide induced Activation of Toll Like Receptor-4 Promotes Differentiation of Osteoclasts via RANK/RANKL Pathway in Osteoblasts Co-cultured Micro-environment

Qi Chen, Guoyang Zhao

Affiliated Hospital of Jiangsu University

Objective To reveal the effect and mechanism of TLR-4 to the differentiation of Osteoclasts (OCs) from stem cells in imitated micro-environment of bone metabolism.

Methods Bone marrow suspension, rich of hematopoietic stem cells (BHSCs), was co-cultured with OBs from the same SD rats in Transwell system, and induced to OCs in osteoclastogenic-promoting medium. Lipopolysaccharide (LPS), a special ligand of TLR-4, were added into samples in TLR-4 activated group, whilst, PBS were added to those in controlled group. A week later, tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) staining was performed to identify the formation of OCs, western blotting was used for evaluating protein expression of RANKL. Results in both groups were compared.

Results Results of TRAP staining suggested that better OCs formation was achieved in TLR-4 activated group than that in controlled group, for stronger staining were observed ($t=8.142, P=0.001<0.05$), and more positive cells were counted ($t=13.56, P<0.05$) in TLR-4 activated group. RANKL expression in TLR-4 activated group was more than that in controlled group by western

blotting results ($t=17.630$, $P<0.05$), which may result in negative effects of osteoclastogenesis.

Conclusions In imitated micro-environment of bone metabolism by co-culturing with OBs, TLR-4, which was activated by LPS, was able to promote the formation of OCs. Up-regulation of RANKL/RANK signalling pathway was a probable mechanism.

PU-259

椎体楔形变可致相应椎体骨密度增加

郭郡浩

中国人民解放军东部战区总医院

目的 分析椎体楔形变对骨密度的影响。

方法 观察女性骨质疏松症患者 33 例, 年龄 43y ~ 78y, 按照第一腰椎是否楔形变分为 2 组, 腰 1 椎体楔形变组 20 例, 腰 1 椎体无楔形变组 13 例。比较两组腰 1 椎体骨密度。骨密度检测用 DXA, 椎体楔形变依据腰椎侧位 X 线片。

结果 两组腰 1 椎体的骨密度 (g/cm^2) 分别为: 0.882 ± 0.249 , 0.730 ± 0.150 , $P=0.040$ 。两组腰 1 椎体的 T 值分别为: -1.2 ± 2.08 , -2.5 ± 1.25 , $P=0.040$ 。

结论 (1) 椎体楔形变可致相应椎体骨密度增加, DXA 骨密度检测以及疗效监测时应排除椎体骨折的影响。(2) 椎体楔形变可致相应椎体 T 值增高, 导致骨质疏松症的检出率下降。(3) DXA 用于诊断的感兴趣区应排除骨折的椎体。(4) 如果发现单个或多个腰椎骨密度或相应的 T 值有异常升高, 建议查腰椎侧位 X 线片排除椎体压缩性骨折的可能。

PU-260

The Association of Calcium Intake with Osteoporotic Vertebral Fractures and QCT Bone Mineral Density in a Large Chinese Cohort

Ling Wang¹, Xiaoguang Cheng¹, Yin Lu², Kai Li¹, Wei Li², Wei Tian¹

1. BEIJING JISHUITAN HOSPITAL

2. Medical Research & Biometrics Center, National Center for Cardiovascular Disease

Objective Calcium is widely recognized as an effective intervention for the prevention of osteoporosis. However, some recent studies and metaanalyses indicate that calcium supplements may be ineffective to prevent

fracture. The association of dietary calcium intake with vertebral fracture and spinal volumetric bone mineral density (vBMD) in low calcium intake population is unknown.

Methods China Action on Spine and Hip Status (CASH) study is a multi-center, communitybased cohort study of 3,457 participants from 12 centers across China from March 2013 and August 2017. We documented their baseline dietary calcium intake using validated food frequency questionnaires with a median of 10 years before the spine CT screening of CASH study. Vertebral fracture of CT images was defined as the primary outcome and the main measures included volumetric bone mineral density at participants' median of 10 years visit and dietary calcium intake at baseline. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were obtained for the associations of vertebral fracture with dietary calcium from logistic regression models. Because only 14.5% reached Chinese Dietary Reference Intakes (CDRI) calcium target of ≥ 800 mg/day, we selected 500, 600, 700, 800 mg/day of calcium intake from food as cutpoints for modeling, respectively.

Results Of the 3457 CASH participants, 3273 (94.7%) were used for analysis including 2052 women (mean [SD] age, 52.1 [9.0] years) and 1221 men (53.3 [9.1] years). Total vertebral fracture prevalence was 16.5% ($n=551$). The mean daily calcium intake from the FFQ was calculated as 517.0 ± 266.4 mg. 8% reduction of fracture risk was observed per 100 unit increase of calcium intake from food among females (OR, 0.92; 95% CI, 0.87-0.97), but results among males were not significant (OR, 0.98; 95% CI, 0.92-1.04). No interaction was detected between vBMD and calcium intake from food ($P>0.05$). When high calcium intake groups had enough sample sizes (i.e. calcium ≥ 500 or ≥ 600 mg/day), negative associations of fracture risk with calcium intake were found among females (≥ 500 vs. < 500 mg/day: OR, 0.62; 95% CI, 0.47-0.80; ≥ 600 vs. < 600 mg/day: OR, 0.59; 95% CI, 0.44-0.79), but this trend as not shown when cutpoints of calcium intake were set as 700 or higher. The same regressions were performed for male participants, but no significance was found. A positive correlation of calcium intake and vBMD was observed for females ($P=0.01$), but there was a nonsignificant

negative trend for males ($P=0.16$).

Conclusions Higher dietary calcium intake was associated with lower vertebral fracture among healthy women with low calcium intake. Further, higher calcium intake in women was related to a modestly greater volumetric spine BMD. Among men, more data are required.

PU-261

定量超声对绝经后女性 2 型糖尿病患者骨折风险的评估价值

宁珂, 陈超, 邢学农, 叶山东, 王炜
中国科学技术大学附属第一医院

目的 探讨定量超声对女性 2 型糖尿病 (T2DM) 患者骨折风险的评估价值。

方法 选取 2012-2017 年我院内分泌科就诊的女性 T2DM 患者 492 例 (DM 组), 来自体检中心健康女性 488 例 (NC 组), 均已绝经。运用超声骨密度仪 (QUS) 和双能 X 线骨密度仪 (DXA) 分别测量两组受试者的骨强度指数 (SI), 骨密度 (BMD), 同时测定骨代谢标志物。采用骨折风险预测工具模型 (FRAX) 计算患者 10 年任何重要部位骨质疏松性骨折 (PMOF)、髌部骨折 (PHF) 概率。比较两组间 SI、BMD、PMOF、PHF 及骨代谢标志物的差异, 采用多元回归分析探讨 PMOF、PHF 的影响因素。

结果 (1) 与 NC 组相比, DM 组 BMD 和骨质疏松症 (OP) 患病率差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但 SI 降低, PMOF 和 PHF 增高, 差异有统计学意义 (90.67 ± 15.24 vs 96.82 ± 14.57 $P < 0.05$, 5.88 ± 2.14 vs 3.92 ± 1.76 $P < 0.01$, 1.94 ± 0.81 vs 1.52 ± 0.55 $P < 0.05$); (2) 与 NC 组相比, DM 组 25 羟维生素 D (25-OH-D)、骨钙素 (BGP)、血清 I 型胶原 N-端前肽 (PINP)、血清 I 型胶原交联 β -C-末端肽 (β -CTX) 降低, 甲状旁腺素 (PTH) 增高, 差异均有统计学意义 (1311 ± 5.27 vs 18.02 ± 7.51 $P < 0.05$, 1423 ± 7.94 vs 18.84 ± 9.62 $P < 0.05$, 67.64 ± 19.67 vs 93.29 ± 26.14 $P < 0.01$, 316.33 ± 69.17 vs 431.72 ± 78.75 $P < 0.01$, 33.14 ± 10.11 vs 28.51 ± 11.45 $P < 0.05$); (3) DM 组多元回归分析结果提示 SI、 β -CTX 及 PINP 与 PMOF 呈负相关 ($\beta = -0.251$, $P < 0.01$; $\beta = -0.132$, $P < 0.05$, $\beta = -0.235$, $P < 0.01$); SI 和 β -CTX 与 PHF 呈负相关 ($\beta = -0.163$, $P < 0.05$; $\beta = -0.132$, $P < 0.05$)。

结论 跟骨定量超声和骨代谢标志物可作为评

估女性 2 型糖尿病患者骨折风险有效手段。

PU-262

GLP-1 对 2 型糖尿病大鼠骨髓间充质干细胞成骨和成脂分化的影响

邓颖, 霍亚南, 陈志雄, 刘精东, 邹伏英, 程宗佑, 沈群
江西省人民医院

目的 探讨胰高血糖素样肽 -1 (GLP-1) 对 2 型糖尿病 (T2DM) 大鼠骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 成骨和成脂分化的影响

方法 20 只大鼠随机分为正常对照大鼠与 T2DM 模型组, 每组 10 只, T2DM 模型组高脂饮食及 STZ 造模; 取大鼠胫骨和股骨骨髓, 原代分离培养正常大鼠和 T2DM 模型大鼠 BMSCs, 并采用流式细胞术鉴定细胞; 根据 GLP-1 浓度, 分为 GLP-1 干预低浓度组与高浓度组 (低浓度 10nmol/L 与高浓度 30nmol/L), 分别加入到正常大鼠及模型大鼠的 BMSCs, 检测各组细胞的油红染色、茜红素染色及碱性磷酸酶 (ALP) 活性情况。

结果 分离获得的大鼠 BMSCs 细胞呈纺锤形或长梭形, 核内可见 1-2 个核仁。流式细胞术结果表明正常组大鼠及模型组大鼠的 BMSCs 均一性较好, 纯度高。与正常组比较, 模型组 ALP 活性降低 ($P < 0.05$), GLP-1 干预后, 正常组及模型组 ALP 活性均增强 ($P < 0.05$), 且与 GLP-1 浓度相关; 与正常组比较, 模型组茜红素染色 OD 值降低 ($P < 0.05$), GLP-1 干预后, 正常组及模型组 OD 值均增加 ($P < 0.05$), 且与 GLP-1 浓度相关; 与正常组相比, 模型组油红染色成脂分化更增加, GLP-1 干预后, 两组的成脂分化均减少。

结论 GLP-1 能促进 T2DM 大鼠 BMSCs 的增殖并对其成骨分化具有促进作用, 抑制其成脂分化, GLP-1 在糖代谢紊乱的个体中不仅发挥调节血糖的作用, 可能同时具有调节骨代谢的作用。

PU-263

老年人粉碎性桡骨头骨折的治疗效果探讨

毕龙
空军军医大学西京医院

目的 探讨老年患者粉碎性桡骨头骨折的损伤机制及治疗策略, 观察通过内固定方法重建粉碎桡

骨头的治疗效果。

方法 用回顾性病例系列研究分析 2015 年 8 月—2018 年 7 月收治的 12 例桡骨头粉碎性骨折的老年患者临床资料, 其中男 3 例, 女 9 例; 年龄 65 ~ 75 岁[(68.2 ± 4.6) 岁]。其中按致伤原因分类, 低平面摔伤 10 例, 车祸 2 例; 按合并伤分类, 单纯桡骨小头骨折 8 例, 合并尺骨冠突骨折和桡骨头脱位 2 例, 合并同侧桡骨远端骨折 2 例; 根据 Mason 分型, III 型 3 例, IV 型 9 例。所有患者均采用外侧入路, (合并尺骨冠突骨折者, 通过前内侧入路使用微型钢板固定或空心拉力螺钉固定)、解剖复位固定桡骨头骨折(使用微型钢板以及双头加压螺钉固定)以及修复重建内外侧副韧带(使用带线锚定进行修复)进行治疗。围手术期予以消炎镇痛、冷敷、患肢制动等对症治疗, 术后第 2 天拍摄 X 线片后, 开始予以肘关节带铰链支具保护下进行屈伸活动, 抗炎消肿的同时予以吲哚美辛片预防骨化性肌炎等。术后 4 周后开始定期复查平片, 逐渐调整活动范围及强度。予以记录手术时间、术中出血量、骨折愈合率、并发症等情况。采用 Mayo 肘关节评分对骨折愈合和功能恢复情况进行评价。

结果 患者均获随访 9 ~ 12 个月。手术时间 (100.2 ± 21.6) min, 术中出血量 (150.6 ± 35.6) ml, 骨折愈合率 100% (15/15), 所有患者均未出现肘关节僵硬、异位骨化、感染等并发症。Mayo 肘关节功能评分: 优 11 例, 中 1 例, 优良率为 91.7%。

结论 桡骨头骨折主要为肘关节在伸直位着地或受力, 由外翻、轴向或后外侧旋转暴力(多合并尺骨冠突骨折)引起。老年人骨质较差, 粉碎时固定困难, 其治疗应坚持固定骨性结构、重建韧带和恢复肘关节稳定性的原则。术后积极抗骨质疏松治疗有助于早期功能锻炼, 减少并发症, 预防再次骨折。

PU-264

Gitelman 综合征 1 例新型纯合 SLC12A3 突变报道

刘丽梅, 吴冀川, 杨艳, 杨毅, 李蓬秋, 张学军
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 Gitelman 综合征是一种常染色体隐性遗传肾病, 起因于 SLC12A3 基因, 其编码的噻嗪类利尿剂敏感的钠氯化钠共同转运蛋白(NCCT)突变。临床特征由低钾血症, 低镁血症和低尿钙, 同时又肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)激活。本研究是报道一例患者的新型纯合 SLC12A3 突变和临床

表现。

方法 基因测序

结果 一名 25 岁女性因反复全身乏力, 四肢无力 10 年入院。她的生化检查有低钾血症, 低镁血症, 低尿钙水平, 同时血肾素水平均明显升高。基因检测发现患者在 SLC12A3 基因外显子 8 新的纯合突变(c.965-1_976delinsACCGAAAATTTT), 她的母亲被诊断为同一基因突变的杂合子携带者。该变异为内含子与外显子区的卫校缺失变异, 预计会引起剪接位点发生改变, 使所编码的蛋白质发生紊乱而丧失其正常功能。

结论 本例是首次报道 SLC12A3 基因外显子 8 新的纯合突变。目前 HGMD 数据库未见文献报道。ESP6500siv2_ALL、千人基因组(1000g2015aug_ALL)、dbSNP147 数据库均未见收录。结合患者临床表现, 综合考虑认为该变异为致病变异。

PU-265

Toll 样受体 4 对糖尿病大鼠骨代谢的影响及其与自噬的关系

张永泽^{1,2}, 沈喜妹^{1,2}, 程玲^{1,2}, 严孙杰^{1,2}

1. 福建医科大学附属第一医院
2. 福建省糖尿病防治研究院

目的 观察糖尿病大鼠的骨代谢改变、炎症相关指标、自噬相关指标的变化与 TLR4 表达的关系及特异性剔除 TLR4 对糖尿病大鼠上述的影响。

方法 选用雄性普通 SD 大鼠和 TLR4 基因敲除 SD 大鼠各 30 只, 分为对照组(con 组, n=15)和造模组(DM 组, n=15)。DEXA 法测定各组下肢、脊柱及全身骨密度(BMD); 检测血清 OCN 和 TRAP5b 活性, ALP、IL1、IL6、TNF-α 水平; HE 染色法观察近端股骨的骨组织形态学; 免疫组化法观察股骨成骨细胞中 OCN 蛋白的表达。Western Blot 测定大鼠近端股骨 BMP-2、Collagen I 蛋白, TLR4、MyD88、NF-κB、JNK 炎症相关通路及 LC3 等蛋白表达情况; 免疫组化法观察股骨成骨细胞中 LC3 蛋白的表达。

结果 DEXA 结果: TLR4KD-con 组较 SD-con 组的脊柱、全身骨密度呈明显下降(P<0.05), 但下肢骨密度呈轻微上调改变(P>0.05)。TLR4KD-DM 组较 TLR4KD-con 组的下肢、脊柱、全身骨密度均呈现轻微上升(P>0.05)。

血清骨转换指标: 与 SD-con 组比较, TLR4KD-con 组 ALP 表达升高(P<0.05), OCN 表达轻微上调,

TRAP5b 表达升高 ($P>0.05$); 与 SD-DM 组比较, TLR4KD-DM 组 ALP 表达升高 ($P>0.05$), OCN 表达降低 ($P<0.05$), TRAP5b 表达轻微上升。

股骨近端 BMP-2、Collagen I: 与 SD-con 组比较, TLR4KD-con 组 BMP-2、Collagen I 表达降低 ($P<0.05$); 与 SD-DM 组比较, TLR4KD-DM 组 BMP-2、Collagen I 蛋白表达均上调 ($P<0.05$)。

血清炎症因子结果显示, 与 SD-con 组比较, TLR4KD-con 组 IL-1、IL-6 表达明显上调 ($P<0.05$), TNF- α 表达轻微上调; 与 SD-DM 组比较, TLR4KD-DM 组 IL-1 表达明显下降 ($P<0.05$), IL-6 表达轻微上升 ($P>0.05$), TNF- α 表达明显上升 ($P<0.05$)。

股骨炎症相关指标: 与 SD-con 组比较, TLR4KD-con 组 TLR4、MyD88、NF- κ B、JNK 表达上调 ($P<0.05$); 与 SD-DM 组比较, TLR4KD-DM 组 TLR4、MyD88、NF- κ B、JNK 表达均明显下降 ($P<0.05$)。

自噬相关指标: Weston Blot 法及免疫组化法: 与 SD-con 组比较, TLR4KD-con 组大鼠股骨近端 LC3- II 蛋白表达上调 ($P<0.05$); 与 SD-DM 组比较, TLR4KD-DM 组大鼠股骨近端 LC3- II 蛋白表达明显下降 ($P<0.05$)。

结论 糖尿病大鼠体内存在骨代谢失衡, 对糖尿病模型大鼠, TLR4 基因敲除可以改善体内高糖环境下的骨组织微细结构, 促进成骨相关蛋白表达来增加骨形成、下调骨转换速率, 从而有益于骨代谢, 其可能部分与抑制 MyD88/NF- κ B/JNK 的炎症通路有关, 在体内, 高糖很可能是通过 TLR4 及相关炎症信号来激活大鼠股骨成骨细胞的自噬, 参与骨代谢的调节。

PU-266

TLR4 敲除可改善高糖高脂饮食诱导的肥胖且不增加骨量减少风险

程玲¹, 沈喜妹^{1,2}, 严孙杰(通讯作者)^{1,2}

1. 福建医科大学附属第一医院
2. 福建省糖尿病防治研究院

目的 (1) 观察 TLR4 敲除对高糖高脂饮食肥胖大鼠体重和体成分的影响;

(2) 观察 TLR4 敲除对高糖高脂饮食肥胖大鼠股骨蛋白质组学的影响。

方法 在该研究中使用雄性普通 SD 大鼠和

TLR4 基因敲除 SD 大鼠, 给予高糖高脂饮食喂养 16 周诱导肥胖大鼠模型。大鼠于麻醉状态下, 双能 X 线吸收测量法 (DEXA) 测定骨矿物质密度及体成分。抽取腹主动脉血, 检测血清 FPG、TCH、TG、LDL、ALT、AST、INS、TNF- α 、IL-1 和 IL-6。分离股骨组织, 制备 10% 的骨匀浆, (酶联免疫吸附试验) ELISA 检测骨匀浆 ALP、OCN 和 TRAP 的水平。等重同位素多标签相对定量蛋白质组学 (iTRAQ) 用于股骨蛋白质组学测定。

结果 (1) 体重与体成分: SD 大鼠中, 高糖高脂饮食显著增加体重, 而敲除 TLR4 后, 大鼠体重的增幅明显小于普通 SD 大鼠, 高糖高脂饮食诱导大鼠躯干和全身的脂肪含量百分比增加, 肌肉含量百分比减少, 而 TLR4 敲除增加肥胖大鼠躯干和全身的骨矿物质含量和肌肉含量百分比, 降低脂肪含量百分比;

(2) 骨代谢: TLR4 敲除使大鼠 (包括普通喂养和高糖高脂喂养) 的躯干、脊柱和全身的骨密度降低, 但在校正体重后, 各组间的骨密度差异无统计学意义;

(3) 蛋白定量分析: TLR4 敲除下调了 10 种高糖高脂饮食诱导的蛋白表达增加 (如精胺结合样蛋白、氨基酸转运蛋白和钙调蛋白样蛋白 3 等), 上调了 11 种高糖高脂饮食诱导的蛋白表达降低 (如驱动蛋白轻链 2、铁蛋白和铁蛋白轻链 1 等);

(4) GO 分析: 与 SD-HSFD 组相比, 在 TLR4^{KO}-HSFD 组中差异蛋白参与的主要生物学过程包括定位、建立定位、运输、免疫反应和基因表达;

(5) KEGG 分析: 与 SD-HSFD 组相比, 在 TLR4^{KO}-HSFD 组中差异蛋白参与的途径主要包括铁死亡、程序性坏死、矿物质吸收、氧化磷酸化、产热、帕金森病、亨廷顿病、阿尔茨海默病和非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD);

(6) PPI 分析: 上述差异蛋白之间存在相互作用的是铁蛋白和铁蛋白轻链 1, 这两种蛋白主要参与了矿物质吸收和铁死亡途径。

结论 敲除 TLR4 可以改善高糖高脂饮食诱导的肥胖和体成分紊乱而不负性调节骨量, 其潜在机制可能通过铁蛋白和铁蛋白轻链 1 相互作用参与矿物质吸收和铁死亡途径

PU-267

二甲双胍通过 AMPK 依赖途径抑制 PPAR γ 信号拮抗高糖毒性诱导的成骨细胞凋亡和内质网应激

沈喜妹^{1,2}, 程玲¹, 严孙杰^{1,2}

1. 福建医科大学附属第一医院
2. 福建省糖尿病防治研究院

目的 (1)观察二甲双胍对高糖诱导的成骨细胞凋亡和内质网应激(ERS)的保护作用;

(2)研究二甲双胍对糖毒性成骨细胞的保护作用与 AMPK/PPAR γ 的关系。

方法 使用小鼠成骨细胞系 MC3T3-E1 细胞和高糖高脂饮食联合链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠模型作为研究对象,应用小干扰(si)RNA和携带 PPAR γ 过表达的慢病毒调控 PPAR γ 的表达水平,吡格列酮和 GW9662 用于调节 PPAR γ 的活性,CompoundC 抑制 AMPK 的活性。茜素红染色法检测成骨细胞矿化结节的形成,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测骨转换标志物碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(OCN)及抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRAP5b)的表达。TUNEL 分析成骨细胞的凋亡,MTT 比色法检测细胞活力。双能 X 线吸收测量法(DEXA)测定骨密度及体成分。蛋白免疫印迹试验用于检测相关蛋白(BMP-2、PPAR γ 、p-AMPK、AMPK、PERK、ATF4 和 CHOP)的表达水平。

结果 (1)二甲双胍呈浓度依赖性降低糖毒性成骨细胞凋亡,增加 ALP、OCN 的分泌,增加 BMP-2、p-AMPK 表达,加快成骨细胞的矿化速率,抑制 PPAR γ 表达;

(2)PPAR γ 的表达水平与二甲双胍对糖毒性成骨细胞的保护作用呈负相关;

(3)增加 PPAR γ 的表达可减弱二甲双胍对糖毒性成骨细胞的保护作用,下调 PPAR γ 表达的作用则反之;

(4)二甲双胍可降低糖毒性诱导的成骨细胞内质网应激相关蛋白(PERK、ATF4 和 CHOP)的表达;而增加 PPAR γ 的表达可削弱二甲双胍对内质网应激相关蛋白的抑制作用,下调 PPAR γ 的表达可增强二甲双胍的这一保护作用;

(5)抑制 AMPK 活性可削弱二甲双胍对糖毒性成骨细胞的保护作用;

(6)体内实验,二甲双胍可降低糖尿病大鼠的空腹血糖,增加胰岛素分泌,改善骨密度及体成分,增加 ALP、OCN 分泌,降低 TRAP5b 的分泌,增加 BMP-2、p-AMPK 的表达,并降低 PPAR γ 、PERK、ATF4 和 CHOP 的表达。

结论 二甲双胍可以通过抑制 PPAR γ 的表达拮抗糖毒性引起的成骨细胞损伤,并且这种作用主要

依赖于 AMPK 活性。

PU-268

二甲双胍对糖毒性成骨细胞的保护与内质网应激 PERK/ATF4/CHOP 信号的关系

张永泽^{1,2}, 沈喜妹^{1,2}, 严孙杰^{1,2}

1. 福建医科大学附属第一医院
2. 福建省糖尿病防治研究院

目的 观察二甲双胍对高糖环境下成骨细胞形态、成骨矿化、细胞分泌功能蛋白、凋亡等方面的影响并探讨其与内质网相关应激蛋白 PERK、ATF4、CHOP 信号的关系

方法 体外培养 MC3T3-E1,分为正常糖浓度(5.5mmo/l)组、阳性(毒胡萝卜素)对照组、高糖浓度(33mmol/l)组,及分别增加二甲双胍干预组,检测细胞矿化结节、分泌蛋白 ALP/OCN、凋亡率、凋亡相关基因 BAX、Bcl2、Caspase3 及内质网相关基因 PERK、ATF4、CHOP 的表达变化,并用同上方法观察 PERK 抑制后对二甲双胍作用的影响

结果 (1)二甲双胍在干预时间内可明显改善成骨细胞形态,使细胞间连接融合增多,贴壁能力增强,矿化结节数量增加,细胞分泌蛋白 ALP/OCN 增加(p<0.05),凋亡率下降(p<0.05),凋亡相关蛋白 BAX、Caspase3 表达减少,Bcl2 表达增多(p<0.05);内质网相关应激蛋白 PERK、ATF4、CHOP 表达减少(p<0.05)。(2)抑制 PERK 活性后,二甲双胍使糖毒性成骨细胞矿化结节个数进一步增加,细胞分泌蛋白 ALP/OCN 表达进一步升高(p<0.05);抗凋亡作用进一步加强(p<0.05),凋亡相关蛋白 BAX、Caspase3 表达进一步减少,Bcl2 表达进一步增加(p<0.05);内质网下游相关应激蛋白 ATF4、CHOP 表达进一步减少(p<0.05)。

结论 二甲双胍可改善细胞形态、成骨细胞矿化结节、细胞分泌功能蛋白、凋亡等方面,可能部分通过抑制内质网应激 PERK/ATF4/CHOP 信号发挥对糖毒性成骨细胞的保护作用,PERK 活性抑制后可增强其保护作用。

PU-269

绝经后骨质疏松症患者血清 IL-6、IL-17 测定及其与骨代谢标志物相关性分析

冯燕,李青梅,潘明明,张斌,车茂红,师杰,曾玉红
西安市红会医院

目的 测定绝经后骨质疏松/骨量减少患者血清 IL-6、IL-17，并分析与骨密度、骨代谢标志物、年龄之间的相关性。

方法 随机选取 20 例绝经后骨质疏松或骨量减少患者（50 岁以上），5 例骨量正常且未绝经女性为对照（50 岁以下），测定血清 IL-6、IL-17 和骨代谢标志物 25(OH)D、PTH、CTX、PINP。入选标准：以 WHO 推荐的骨质疏松诊断标准， $T \leq -2.5$ 为骨质疏松， $-2.5 < T < -1.0$ 为骨量减少， $T \geq -1.0$ 为骨量正常；排除其他继发因素及其他慢性病史。骨密度检测采用 DXA（美国 Hologic-discovery-w），测定部位腰椎，以 T 值表示。血清骨代谢标志物测定以空腹静脉血为标本，采用罗氏电化学发光法（罗氏 Cobas E411 型电化学发光免疫分析仪）；血清 IL-6、IL-17 测定以空腹静脉血为标本，采用 ELISA 方法，试剂 Human IL-6、Human IL-17 ELISA KIT（48T）购自上海酶联生物，使用 imark™ 酶标仪测定。

结果 入选实验组 20 例：51 ~ 60 岁 8 例，61 ~ 70 岁 8 例，71 ~ 80 岁 4 例；骨质疏松 15 例，骨量减少 5 例。实验组与对照组血清 25(OH)D 水平均低于正常水平，两组间无明显差异；与对照组比较：实验组骨转换指标 CTX、PINP 明显升高，且具有统计学意义；实验组中：51 ~ 60 岁组较 61 ~ 80 岁组，CTX 明显升高，且具有统计学差异；实验组 RANKL、IL-6、IL-17A、IL-17F 明显升高，且 IL-6 升高具有统计学意义；IL-6、IL-17A、IL-17F 变化趋势与 RANKL 变化趋势一致；IL-6、IL-17A、IL-17F 与 PINP 呈正相关。

结论 血清 25(OH)D 水平低于正常水平普遍存在；骨质疏松/骨量减少患者，伴随有骨转换升高，且以 51 ~ 60 岁升高更为显著，60 岁以后随着年龄增加，骨代谢逐渐趋于低转化，骨流失处于稳定流失状态；血清免疫细胞因子 IL-6、IL-17A、IL-17F 变化趋势与 PINP 变化趋势大致相同。该研究虽然样本量小，但也能反映一定趋势，后续会加大样本量继续深入研究，获得更可靠数据。免疫因子可能会成为骨质疏松血清标志物指导临床诊治，并建立正常参考值范围。

PU-270

阿德福韦酯致低磷性骨软化症 1 例及文献回顾

李青梅，曾玉红，冯燕，潘明明
西安交通大学附属红会医院

目的 探讨阿德福韦酯（adefovir dipivoxil, ADV）导致的低磷性骨软化症的临床特征、发病机制、早期诊断及治疗转归。

方法 对 1 例口服 ADV 导致的低磷性骨软化症患者的临床资料进行分析及文献回顾。

结果 24 岁男性患者因“双足跟、腰部、右髌疼痛 2 个月”于 2016 年 6 月就诊。患者因慢性乙型肝炎服用 ADV(10 mg/d) 治疗 3 年。用药期间出现足跟、腰部、右髌疼痛，影像学检查提示骨质疏松，双侧跟骨骨折，胸 11、腰 1-5 椎体骨折，右侧股骨颈骨折。2016 年 6 月就诊于西安交通大学附属红会医院骨质疏松科，查血磷 0.77mmol/L 偏低，血碱性磷酸酶 526U/L 偏高，25 羟维生素 D10.57ng/ml 降低，建议调整抗病毒药物，给予补充骨化三醇及钙剂治疗，随访患者症状逐渐减轻至完全缓解，复查血磷、血清碱性磷酸酶、骨密度恢复正常。

结论 阿德福韦酯导致的低磷性骨软化症为少见疾病，易被漏诊或误诊为骨质疏松症、强直性脊柱炎等疾病。凡因乙型肝炎服用阿德福韦酯的患者，无论剂量大小，均应定期进行相关检查，如血钙、血磷、血清碱性磷酸酶以监测发生低磷性骨软化，一旦发生，可换用其他抗病毒药物。血清胱抑素 c、肌酐、尿酸、葡萄糖尿、尿蛋白有助于早期发现阿德福韦酯导致的肾损伤。

PU-271

结核性风湿症误诊 1 例病例汇报

翟武杰，王亮，马伟凤，王天天，王春，李丹，孙雪娇
解放军总医院第八医学中心

目的 分析结核性风湿症多次误诊，分析诊疗经过，以供同仁参考。

方法 回顾性分析我科收治 1 例结核性风湿症、结核性脑膜炎患者，其诊疗过程的多次误诊，结核性风湿症诊疗过程中诸多误导诊疗的症候值得学习。

结果 患者 1 双踝水肿 2 月，加重 3 天。入院前 2018-8-27 徐州医科大学附属医院，给予诊断“血清阴性滑膜炎伴凹陷性水肿”，给予激素及慢作用抗风湿液治疗，出院后双下肢水肿仍未见明显好转，2018-9-16 收治入我科住院，完善结核科相关检查，同时请会诊后，不考虑结核感染。考虑骨关节炎、踝关节炎。给予非甾体及针灸中医治疗后，症状缓解后好转出院。2018-12-16 患者双踝关节水肿，伴乏力再次入院，完善检查，同时请结核会诊后仍不考

虑结核感染, 风湿免疫疾病指标及数据仍不支持自身免疫系统疾病, 完善头颅核磁, 请神经内科协助诊疗, 考虑颈髓病变, 转神经内科治疗, 神经内科给予抽脑脊液, 同时请 301 风湿免疫科协助诊疗, 后经结核科再次确诊, 考虑结核性风湿症, 结核性脑膜炎, 就诊于 301 医院, 给予抗结核药物治疗后好转。

结论 结核性风湿症大多数缺少结核中毒症状, 而临床又多以风湿免疫性疾病的表现为, 先后在外院本院被误诊为: 血清阴性滑膜炎伴凹陷性水肿、骨关节炎、痛风、强直性脊椎炎、未分化关节炎、经相关检查及脑脊液检查确诊为结核性风湿症。抗结核治疗后明显好转。结论临床医师对结核性风湿症认识不足是误诊的主要原因。提高对本病的认识程度, 熟悉其病理生理、临床特点是减少误诊的关键。

PU-272

骨质疏松治疗仪在骨质疏松患者中的应用效果观察

刘莹, 王亮, 苏天娇, 杨雪, 邸佳美, 孙雪娇, 马伟凤, 王春, 李丹, 王天天, 翟武杰, 马远征, 汤玉萌, 孙杨, 纪冉冉

中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 骨质疏松治疗仪可提高骨质疏松患者骨密度, 减轻全身骨痛。

方法 本次研究选取 2016 年-2017 年, 我科门诊患者收治的部分原发性骨质疏松引起全身骨痛的患者中自愿配合实验者(均签署知情同意书)。按照数字随机法选取患者为 60 例, 男性 20 例, 女性 40 例, 年龄 60 ~ 80 岁之间, 全部患者均根据双光子 X 线骨密度检测仪检测 T 值均为 -2.5 以下, 排除继发性疾病, 符合原发性骨质疏松症标准, 其中患者有 20 人发生过骨折并伴有全身骨痛, 15 人腰背部及四肢放射痛明显, 将 60 例患者随机分为治疗组和对照组各 30 例, 两组性别、年龄、发病时间、体质量指数、饮酒、吸烟、使用乳制品及伴随疾病等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

结果 根据此 60 例患者的治疗, 发现治疗组在应用骨质疏松治疗仪后可以从根本上解决患者因骨质疏松症引起的全身骨痛、骨折的情况, 差异显著, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结论 对原发性骨质疏松引起的全身性骨痛达到明确缓解的目的, 增加骨密度, 促进骨细胞的修

复和再生, 有效预防骨折的发生, 治疗效果显著, 具有临床推广价值。

PU-273

探讨青年男性强直性脊柱炎(AS)患者骨密度的影响因素

王春, 王亮, 马伟凤, 孙雪娇, 李丹, 王天天, 翟武杰, 马远征, 苏天娇, 汤玉萌, 孙杨, 纪冉冉, 杨雪, 王俐
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 探讨 HLA-B27、骨钙素(OC)、骨特异性碱性磷酸酶(BAP)及 I 型胶原交联 C-末端肽(S-CTX)的水平、疾病活动度、生物制剂等因素对 AS 患者骨密度影响作用。

方法 收集从 2017 年 3 月至 2019 年 2 月在解放军总医院第八临床中心住院的 42 例明确诊断 AS 青年男性患者, 其中使用生物制剂 14 例, 并选取我院体检中心的健康青年男性 56 例, 采用 ELISA 测定两组 S-CTX、血清 OC、BAP 水平, 用双能 X 线吸收法检测 2 组腰椎、股骨颈 BMD, 并检测两组 ESR、CRP、BASDAI 评分, 并记录身高、体重, 计算身体质量指数(BMI)。

结果 两组受试者的一般资料分析显示 AS 组的身体质量指数 BMI 低于健康组($P < 0.05$), AS 患者发现骨质疏松的发生率为 28.57%, 骨量减少的发生率为 40.47%; AS 组腰椎、股骨颈 BMD Z 值较对照组比较明显降低, 有统计学差异($P < 0.05$), AS 的 HLA-B27 阳性率明显高于健康组($P < 0.01$), HLA-B27 阳性患者的腰椎、股骨颈、股骨粗隆骨密度较阴性患者均显著降低($P < 0.01$), AS 组的血 S-CTX、BAP 水平高于对照组($P < 0.05$); AS 患者血清 BALP、OC 水平与对照组无统计学意义, 且与 BMD、BASDAI 无明显相关性。AS 组的 BASDAI 评分、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)与股骨颈 BMD 呈负相关($r = -0.414, P < 0.05$)。AS 组中使用生物制剂(疗程 6-15 月)患者骨密度较未使用者无统计学差异($P > 0.05$)。

结论 AS 患者平均体重偏低, AS、HLA-B27 是造成骨量流失的危险因素。S-CTX、BAP 水平升高提示骨吸收增强。疾病活动度越高, 骨量流失越明显。短期使用生物制剂对骨密度无影响。

PU-274

双膦酸盐类治疗骨质疏松症的循证医学研究进展

孙雪娇, 王亮, 马伟凤, 王春, 李丹, 王天天, 翟武杰,

马远征, 苏天娇, 汤玉萌, 孙杨, 纪冉冉, 杨雪, 王俐
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 分析探讨双膦酸盐类药物抗骨质疏松症的有效性及其安全性

方法 本文通过系统检索 Medline、The Cochrane Library、Epistemonikos、中国生物医学文献数据库、万方数据库和中国知网数据库, 主要纳入双膦酸盐类药物抗骨质疏松治疗安全性和有效性相关系统评价、Meta 分析和网状 Meta 分析, 并对相关研究进行质量和方法学评价, 结合国内外相关指南推荐意见, 在循证医学的基础上, 分析探讨双膦酸盐类药物抗骨质疏松治疗的安全性和有效性。

结果 通过综合相关研究表明, 双膦酸盐能够改善骨质疏松患者骨密度, 降低骨质疏松性骨折风险, 对于没有相关禁忌症的骨质疏松症患者, 可考虑首选双膦酸盐类药物治疗。长期使用双膦酸盐类药物会导致双膦酸盐类药物相关非典型股骨骨折和颌骨坏死风险, 故用药期间应定期评估病情, 不建议长期用药, 同时应注意口腔卫生, 并尽量避免拔牙等口腔手术。另外, 研究表明双膦酸盐类药物不会影响骨折愈合, 骨松性骨折患者可考虑使用双膦酸盐类药物进行抗骨质疏松治疗。

结论 双膦酸盐类药物用于骨质疏松症治疗的有效性及其安全性普遍良好, 但需根据患者实际情况, 定期评估病情。

PU-275

骨科老年住院患者如厕致跌到的预见性护理研究

王俐, 毕娜, 苏天娇, 陈立英, 万盼, 张艺莹, 陈欢,
王宇航, 王亮, 纪冉冉
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 跌倒是住院患者高危风险之一, 不仅使患者受到伤害, 同时也影响患者满意度。本研究旨在分析骨科老年住院患者跌倒干预主要环节, 并制定夜间如厕致跌倒预见性护理计划。

方法 应用排列图分析 12 例发生跌倒患者的主要原因, 确定夜间自行如厕为关键环节。对 2013 年 10 月至 2015 年 12 月骨科中心各病区上报的 12 例跌倒不良事件进行回顾性分析, 采用排列图确定骨科住院患者跌倒各类因素。选择 2016 年 1 月 -2016 年 3 月我院骨科中心收治年龄 ≥ 65 岁, 符合研究入选条件的全部住院患者 88 例。纳入标准: 符合骨科各亚

专科诊断标准及收治标准; 意识清醒; 可自行下床排尿; 患者和家属理解本研究目的并自愿参与本研究。排除标准: 创伤急诊入院患者; 尿失禁、留置导尿、肾功能异常、尿路感染患者; 意识不清患者; 卧床患者; 围术期禁食水及术后补液患者; 各项检查、治疗对饮水有特殊要求的患者; 夜间服用镇静药的患者本研究使用自行设计调查表, 调查项目分为一般情况和排尿情况两部分。研究小组成员经过统一培训, 明确调查表填写方法及标准。经分析结果可见, 22:00-23:30 自行如厕是骨科住院患者跌倒发生的主要环节, 且患者多于晚间服用药物。

font-kerning:1.0000pt;" > 本研究旨在分析骨科老年住院患者跌倒干预主要环节, 并制定夜间如厕致跌倒预见性护理计划。

结果 患者夜间排尿时间与晚间或睡前服用钙剂和高血压药、日间入量出量差有显著关联; 排尿后头晕与服用降糖药显著相关。本组 50 例服用高血压药患者夜间排尿时间为 (89.64 ± 44.96) min, 38 例未服用高血压药患者夜间排尿时间为 (161.53 ± 70.71) min, 两组之间存在显著差异。32 例服用钙剂患者夜间排尿时间为 (80.94 ± 40.31) min, 56 例未服用高血压药患者夜间排尿时间为 (143.39 ± 69.52) min, 两组之间存在显著差异。

结论 根据患者入量出量差和服用钙剂、抗高血压药物情况, 制定了骨科 65 岁以上患者夜间排尿预见性护理计划, 并制定夜间排尿预警时间段, 在此时间段主动巡视患者, 及时发现患者夜间如厕情况, 减少夜间自行如厕引起的跌倒。

PU-276

骨内科专病健康教育小组的组建及实践

陈立英, 王亮, 杨雪, 贾敏, 王俐, 邱佳美, 苏天娇,
马伟凤, 王天天
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 探讨骨内科专病健康教育小组对骨内科患者生活质量、治疗依从性、满意度的影响。

方法 采用方便抽样法, 对 2017 年 5 月 -2018 年 5 月住院的骨质疏松症、骨关节病、围术期糖尿病、痛风各 30 例做为实验组, 对 2016 年 6 月 -2017 年 5 月住院的骨质疏松症、骨关节病、围术期糖尿病、痛风各 30 例做为对照组, 比较实施骨内科专病小组教育前后患者生活质量、治疗依从性、满意度的变化。实施步骤是科室护士长总负责, 下设骨内

科专病小组,即骨质疏松症专病、骨关节病专病、围手术期糖尿病、痛风专病健康教育小组,每小组各设1名组长,护士长和组长根据科室每个护士的专业特长分在4个专病教育小组,组成骨内科专病健康教育小组。护士长对小组组长进行培训考核,小组长对其组员进行培训考核。各组长分别制定各组疾病的健康教育评估、教育计划、教育评价,护士长和各组长对制定的教育评估、计划、评价一起讨论,审核,在科室正式实施,各小组组员对其所在科室的专病患者进行健康教育,各组长每周检查组员落实情况,护士长进行抽查,在周讲评会上讲评,实现质量持续改进。评价指标采用SF-36量表、依从性问卷、护理部统一制定的患者满意度调查问卷,通过查阅文献、咨询骨内科专病临床及护理专家自行设计问卷,问卷内容效度为0.85, Cronbach's α 为0.82。

结果 建立并实施骨内科专病健康教育小组,提高了患者生活质量,及治疗依从性,患者满意度由98%提高到99%,差异有统计学意义($p < 0.05$)。

结论 建立骨内科专病健康教育小组,可提高患者生活质量及治疗依从性,提高了患者满意度,推动了骨内科专病健康教育的开展,有利于骨内科学科发展,值得临床推广。

PU-277

不同剂量辛伐他汀载药缓释材料修复兔骨缺损的实验研究

于龙,李大伟,罗展鹏,李力韬,刘宁,吴云峰,杨飞,王亮,马远征

中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 探索一种新型可注射、可降解及具有抗骨质疏松作用的载药缓释体系及评估该体系对兔股骨缺损的修复作用。

方法 载药缓释体系以磷酸钙骨水泥(Calcium Phosphate Cement, CPC)为基材,将载有不同剂量辛伐他汀(Simvastatin, SIM)的聚左乳酸微球(Poly-L-Lactic Acid, PLLA)以0.5wt%与CPC固相粉末共混,取质量浓度1M磷酸二氢钾和磷酸氢二钾作为液相,按固相粉末与液相比比例2.8g/ml,于37℃,100%相对湿度温箱中固化1天。实验分为对照组、低剂量SIM-PLLA缓释组及高剂量SIM-PLLA缓释组,分别测定载药缓释体系的可注射性、凝固时间、力学强度、药物缓释规律及对兔骨质疏松模型骨修复作用。

结果 与对照组相比, SIM-PLLA缓释体系凝固时间有所延长($P > 0.05$),可注射性提高($P < 0.05$)且具有合适的抗压强度($P > 0.05$)。植入骨质疏松兔骨缺损1月及3月后,随着植入时间延长,三组材料随着材料降解均有新生骨长入,而SIM-PLLA组有更多新生骨长入,材料与周围骨组织界限不清。对照组植入3月后降解仍较少,新生骨长入主要在材料边缘,材料与周围骨组织界限仍比较明显。SIM-PLLA组材料降解率及新生骨生成率均显著优于对照组($P < 0.05$),其中以高剂量SIM-PLLA组最高。

结论 与单纯CPC相比, SIM-PLLA缓释体系具有良好的注射性能及合适的力学强度,对兔骨质疏松模型具有明显的成骨活性及抗骨质疏松效果,更有利于骨缺损修复。

PU-278

青年男性强直性脊柱炎患者骨密度、骨代谢指标及FRAX模型评估十年骨折发生风险的研究

王天天,王亮,马远征,张妍,马伟凤,宋晓燕,陈立英,苏天骄,翟武杰,王春,孙雪娇,李丹,孙杨,纪冉冉
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 强直性脊柱炎(Ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性、进行性炎症性疾病,主要侵犯中轴骨骼。本研究观察青年男性强直性脊柱炎患者骨密度(BMD),骨代谢指标并采用FRAX模型评估未来十年骨折发生风险。

方法 本研究分为强直性脊柱炎组及正常对照组。强直性脊柱炎组:选取2014年10月-2016年9月在我院就诊或复查的50名青年男性强直性脊柱炎患者,平均年龄 28.3 ± 8.75 岁;正常对照组:2014年06月-2016年05月于我院体检的50名男性健康体检者,平均年龄 27.3 ± 8.20 岁,分别对两组采用Hologic Discovery双光能X线骨密度检测仪检测其左侧股骨颈及腰椎1-4的BMD,根据世界卫生组织骨质疏松诊断标准:正常:T值 > -1.0 ;骨量减少: $-2.5 < T \leq -1.0$;骨质疏松: $T \leq -2.5$ 。采用电化学荧光法检测强直性脊柱炎组及正常对照组血清中I型胶原氨基端延长肽(PINP),I型胶原羧基端交联肽(CTX)及骨碱性磷酸酶(Bone ALP)含量。采用FRAX模型测定AS组患者及正常对照组未来10年主要骨质疏松骨折及髌部骨质疏松性骨折发生风险,10年内主要部位脆性骨折概率 $> 20\%$ 为高风险, $\leq 20\%$ 为低风险,10年内髌部骨折概率 $> 3\%$

为高风险, $\leq 3\%$ 为低风险。

结果 1、AS 组患者左侧股骨颈 BMD (0.840 ± 0.120) g/cm^2 低于正常对照组 (1.097 ± 0.193) g/cm^2 ; 腰椎 BMD (0.959 ± 0.136) g/cm^2 低于正常对照组 (1.278 ± 0.285) g/cm^2 ; 2、AS 组患者 PINP 含量 (22.19 ± 5.18) ng/ml 低于正常对照组 (31.94 ± 3.70) ng/ml ($P < 0.05$), CTX 含量 (0.80 ± 0.12) ng/ml 高于对照组 (0.40 ± 0.06) ng/ml ($P < 0.05$), BALP 两组无明显统计学差异; 3、采用 FRAX 系统评估 AS 组患者 10 年髋部及腰部骨折发生率明显高于正常对照组。

结论 强直性脊柱炎患者患骨质疏松或骨量减少的风险更高, BMD 较前正常男性偏低, 存在的骨流失的情况, 同时成骨标志物 PINP 减少, 破骨标志物 CTX 增高, 进一步加重骨流失, FRAX 评估提示强直性脊柱炎患者未来 10 年骨折发生风险明显增加, 需引起临床的重视。

PU-279

骨质疏松合并痛风性关节炎患者骨转换标志物水平的研究

马伟凤, 王亮, 马远征, 于龙, 罗展鹏, 李大伟, 张妍, 宋晓艳, 苏天娇, 陈立英, 王天天, 翟武杰, 王春, 纪冉冉

中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 探讨骨质疏松合并痛风性关节炎患者骨转换标志物的水平。

方法 选择 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在我科住院的 59 例患者, 包括原发性骨质疏松患者 30 例, 年龄 (69.00 ± 11.58) 岁。骨质疏松合并痛风性关节炎患者 29 例, 年龄 (72.03 ± 13.66) 岁, 采用 Hologic Discovery 双光能 X 线骨密度检测仪对所有患者进行腰椎 L1-4 和左侧股骨近端骨密度测量, 并测定身高、体重、血谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、血钙 (CA)、血磷 (P) 等骨代谢相关数据。采用酶联免疫吸附法测定两组患者血清骨钙素 (OC)、骨特异性碱性磷酸酶 (BAP)、I 型胶原交联 C-末端肽 (S-CTX), 比较两组血清 OC、BAP、S-CTX 水平。

结果 原发性骨质疏松患者骨形成指标血清 OC (11.06 ± 1.53) ng/ml 低于骨质疏松合并痛风性关节炎

(14.02 ± 3.03) ng/ml , 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);

原发性骨质疏松患者骨形成指标 BAP (20.63 ± 13.50) $\mu\text{g}/\text{l}$ 相比骨质疏松合并痛风性关节炎 (19.09 ± 8.78) $\mu\text{g}/\text{l}$ 无差异, 无统计学意义 ($P > 0.05$); 原发性骨质疏松患者骨吸收指标 S-CTX (0.63 ± 0.63) ng/ml 低于骨质疏松合并痛风性关节炎患者 (0.87 ± 0.12) ng/ml , 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 原发性骨质疏松患者 ESR (11.9 ± 8.49) mm/h , TG (1.203 ± 0.59) mmol/l 低于骨质疏松合并痛风性关节炎组 ESR (24.62 ± 23.88) mm/h , TG (2.28 ± 1.59) mmol/l , 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 原发性骨质疏松组与骨质疏松合并痛风性关节炎组患者身高、体重、ALT、AST、ESR、CRP、TC、HDL、LDL、CA、P 与相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 原发性骨质疏松组骨密度与骨质疏松合并痛风性关节炎组差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 原发性骨质疏松组血沉甘油三酯水平低于骨质疏松合并痛风性关节炎组; 骨质疏松合并痛风性关节炎组骨转换较单纯骨质疏松组患者较原发性骨质疏松组骨转换活跃。

PU-280

床旁 IPAD 对老年骨质疏松患者健康行为及依从性影响

王俐, 王亮, 苏天娇, 杨雪, 邱佳美, 孙雪娇, 马伟凤, 王春, 李丹, 王天天, 翟武杰, 马远征, 苏天娇, 汤玉萌, 孙杨, 纪冉冉

中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 探讨床旁 IPAD 对老年骨质疏松患者健康行为及依从性影响。

方法 选取 2018 年 3 月到 2019 年 3 月我院骨内科收治的初中以上文化、能熟练使用智能软件的 120 例老年骨质疏松患者, 按照数字随机分配法分为对照组和观察组, 各 60 例, 对照组给予常规护理和健康宣教, 观察组给予床旁 IPAD 新型健康宣教模式。帮助患者了解最新的疾病咨询和预防性知识, 方便医护人员的工作, 改变原有的医护沟通模式, 为患者提供信息查询, 服务评价功能, 以及设备管理控制功能, 并采用健康调查简表 (SF-36) 对 2 组患者护理前后的生活质量进行评定和骨质疏松健康行为依从性问卷调查结果。

结果 健康教育后患者用药方式、饮食结构、

运动方法、生活质量等均明显改善;合理用药、合理膳食及合理运动的患者显著增加,与干预前比,差异有统计学意义($P<0.05$);干预前后 SF-36 评分分别为 (50.92 ± 3.64) 分、(92.34 ± 4.45) 分,差异有统计学意义($P<0.05$)

结论 对老年骨质疏松患者实施床旁 IPAD 新型健康教育模式,可显著改善其健康促进生活方式,提升骨质疏松健康行为和生活质量。

PU-281

脊柱结核并发骨质疏松症患者应用抗骨质疏松药物的疗效分析

李柯¹,王亮²,马远征²,李大伟²,于龙²,罗展鹏²,王春²,马伟风²,孙雪娇²,李丹²,王天天²,翟武杰²

1. 山西医科大学
2. 中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 探讨脊柱结核并发骨质疏松症的治疗策略及疗效。

方法 选取 2012 年 1 月至 2015 年 2 月解放军第三〇九医院收治的脊柱结核并发骨质疏松症患者,共 102 例,用分层随机抽样法分为两组:观察组(51 例),对照组(51 例),两组均根据病灶部位及病变程度个体化选择术式,行病灶清除、植骨、内固定术,术后抗结核药物治疗 12 ~ 18 个月,同时观察组接受钙剂、维生素 D、双膦酸盐药物行抗骨质疏松治疗,对照组未使用抗骨质疏松药物治疗。对比观察组和对照组骨密度(BMD)、骨代谢指标、疼痛视觉评分(VSA),病灶愈合情况,内植人物情况等。

结果 随访 3 年,末次随访观察组股骨颈(Neck)、Ward 三角区(Ward)、股骨大转子(Troch)骨密度分别为(0.88 ± 0.15)g/cm²、(0.73 ± 0.11)g/cm²、(0.78 ± 0.10)g/cm²,高于对照组(0.71 ± 0.14)g/cm²、(0.59 ± 0.13)g/cm²、(0.61 ± 0.13)g/cm²,差异有统计学意义(t 值分别为 3.91、3.58、3.80, P 值均 <0.01)。观察组末次随访血清碱性磷酸酶(ALP)、I 型胶原交联 C-末端肽(CTX)、骨钙素(OC)含量分别为(16.06 ± 8.05)ng/ml、(0.22 ± 0.08)ng/ml、(6.42 ± 1.03)ng/ml,对照组末次随访血清碱性磷酸酶(ALP)、I 型胶原交联 C-末端肽(CTX)、骨钙素(OC)含量分别为(18.10 ± 8.55)ng/ml、(0.52 ± 0.13)ng/ml、(7.43 ± 1.52)ng/ml,两组间差异有统计学意义(t 值分别为 -6.54、-5.47、-3.47, P 值均 <0.01)。至末次随访,观察组无内固定失效情况发生,对照

组内固定螺钉断裂 1 例、松动 3 例、拔出 2 例;观察组术后局部后凸 Cobb 角为(10.93 ± 6.38)°,对照组术后局部后凸 Cobb 角(10.77 ± 7.12)°,差异无统计学意义($t=0.37, P>0.05$);观察组末次随访局部后凸 Cobb 角为(11.05 ± 6.17)°,对照组后凸 Cobb 角为(14.08 ± 8.24)°,差异有统计学意义($t=3.13, P < 0.05$);两组 X 线或 CT 检查提示全部植骨融合。

结论 钙剂、骨化三醇、双膦酸盐药物等抗骨质疏松药物治疗改善脊柱结核并发骨质疏松患者的骨密度,降低骨转化率,提高手术内固定安全性与疗效。

PU-282

温针灸治疗对骨质疏松患者腰部活动度的影响

杨雪,汤玉萌,王春,邸佳美,王亮,苏天娇,赵彦,冯清雅,马远征,王俐,王天天,马伟风,翟武杰
中国人民解放军总医院第八医学中心

目的 通过观察温针灸治疗前后患者腰部活动度及生活质量的变化,明确温针灸治疗对骨质疏松患者腰部活动度及生活质量的影响,制定骨质疏松患者温针灸治疗规范。

方法 选取 2018 年 9 月至 2019 年 2 月解放军总医院第八医学中心骨内科收治的门诊及住院患者 50 例,符合骨质疏松诊断标准,排除骨质疏松骨折、卧床、生活不能自理等无法配合及存在禁忌症患者,选取主穴与配穴温针灸治疗的方法配合口服抗骨质疏松药物,使用视觉模拟评分尺、SF-36 生活质量评分量表及关节活动度尺分别观察记录患者治疗前、治疗后 3 天及 7 天疼痛程度、生活质量评分及腰部活动度。

结果 治疗前所有患者的疼痛情况评分为(7.93 ± 1.74),高于治疗 7 天后的疼痛情况(1.53 ± 0.82),差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗 7 天后患者的生活质量和腰部活动度均高于治疗前的情况,差异有统计学意义($P < 0.05$),具有临床统计学意义。

结论 温针灸是一种安全有效的保守治疗方法,骨质疏松患者通过温针灸治疗可以有效缓解疼痛症状,明显改善腰部活动度,提高患者生活治疗,值得临床推广应用。

PU-283

The effect of mineralized native extracellular matrix

in combination with a novel BMP2 related peptide for the repair of osteoporotic defects

tingfang sun, Zhou Jingge, Sheng Yao, Xiaodong Guo
Department of Orthopedics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Objective Osteoporosis is a worldwide chronic disease characterized by increased bone fragility and fracture risk. Despite pharmacological agents to prevent osteoporotic-related fractures, much less attention has been placed on the repair of bone defects following fracture. The decline of osteogenic behaviour is key problem in the process. Porcine small intestinal submucosa (SIS) as a decellularized tissue are known to be a natural nanofibrous biomaterial mainly made of type I collagen fibers and some growth factors desired in tissue engineering. Here we examine the effect of mineralized SIS membranes in combination with a novel BMP2 related peptide for the repair of osteoporotic defects.

Methods SIS membranes were incubated in simulated body fluid (SBF) for 96 hours. Scanning electronic microscope (SEM) was applied to characterize the microstructure of SIS. X ray diffraction (XRD) were performed to confirm the formation of hydroxyapatite (HAP) crystal. Mineralized SIS membranes were incorporated with a novel BMP2 related peptide P28 by freeze-drying. Rats were subjected to bilateral ovariectomy (OVX) or sham operation (Sham) at 3 months of age. After two months induction, 2.5mm diameter defect was created perpendicular to the shaft axis at femur condyle. Rats were divided into groups including Sham (n=3), OVX (n=3), OVX+ defect (n=6), OVX+defect+SIS alone (n=6), OVX+defect+mSIS (n=6), OVX +defect+ mSIS+P28(n= 6). The rats from Sham and OVX were sacrificed after two month-induction to confirm the osteoporosis model. At 14 and 28 days after femur surgery, rats in the remaining three groups were sacrificed. All femurs were removed and assigned to micro-computerized tomography analysis and histological studies.

Results SEM and XRD showed that HAP crystals are coated on the surface of collagen fibers.

After two months induction, the value of trabecular thickness (Tb.Th) and bone mineralization density (BMD) at subchondral regions were both significantly lower at OVX group compared to at sham group. The osteoporosis model was successful. Compared with SIS or mineralized SIS, a significant increase of BV, Tb.Th and BMD were revealed for mSIS in combination with P28 group. The histological results showed the consistent results. In addition, no obvious inflammation and immunological rejection behaviors were observed at kinds of groups.

Conclusions SIS membrane, as extracellular matrix, was excellent biomaterial for its biocompatibility and richness in growth factors. However, it lacks of enough osteoinductivity for osteoporotic defects. Mineralized SIS in combination with P28 promoted osteogenesis in osteoporotic defects. Mineralized SIS in combination with P28 may be potential repair material for treating osteoporotic defects.

PU-284**矿化小肠粘膜下层脱细胞基质负载 BMP2 小分子活性肽引导骨质疏松性骨缺损再生**

孙亭方, 姚升, 周锦鸽, 熊泽康, 郭晓东
华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 由于较低的成骨再生能力, 骨质疏松性骨折引起的骨缺损是临床骨科医生面临的难题之一。如何重建骨质疏松骨缺损区域的成骨微环境是实现骨质疏松骨缺损快速修复的关键问题。在本研究中, 我们设计了一种新型的骨诱导膜即矿化小肠粘膜下层载 BMP2 小分子多肽 P28 诱导骨质疏松性骨缺损。

方法 将小肠粘膜下层脱细胞基质 (small intestinal submucosa, SIS) 薄膜浸入模拟体液中仿生矿化修饰 7d、14d, 并获得最佳矿化效果的小肠粘膜下层脱细胞基质 (mineralized SIS, mSIS) 薄膜。为提高载药量和缓释能力, 将 3mg 的 BMP2 小分子活性肽 P28 与肝素化修饰的 mSIS 复合后进行冷冻干燥, 并用环氧乙烷消毒备用。检测 P28 载药量和体外释放性能。提取卵巢摘除三个月之后的雌性 SD 大鼠骨髓间充质干细胞作为种子细胞 (rBMSC-OVX)。将 rBMSC-OVX 细胞接种于 SIS、mSIS、mSIS/P28 薄膜上进行培养。在培养 1d、3d、7d 之后, 利用 MTT 增殖法检测 rBMSC-OVX 在薄膜上的细胞增殖速率。

在培养 7d、14 天之后，利用 Calcein-AM/PI 细胞死活双染检测 rBMSC-OVX 在薄膜上的细胞存活率。在培养 7d、14d 之后，进行碱性磷酸酶 ALP 染色和定量分析。在培养 14d、21d 之后，进行茜素红-S 钙结节定量分析。选取卵巢摘除的雌性 SD 大鼠作为骨质疏松模型动物，并于颅骨钻除 5mm 直径的缺损作为骨质疏松骨缺损。在移植 SIS、mSIS、mSIS/P28 薄膜 8 周之后，取出颅骨样本进行 micro-CT 扫描分析，评估缺损区域骨矿化密度 (BMD) 和新生骨体积分数 BV/TV%，同时进行 HE 染色组织学分析新骨再生效果。

结果 经过肝素化修饰的 mSIS/P28 具有更持续的缓释性能，可以维持 40d 的释放时间。体外细胞实验结果显示，mSIS 薄膜组细胞增殖速率及活细胞密度显著性高于单纯 SIS 薄膜组细胞增殖速率及活细胞百分比，其中 mSIS/P28 薄膜组细胞增殖率和活细胞密度最高。碱性磷酸酶 ALP 和茜素红-S 染色结果提示，mSIS/P28 组和 mSIS 组 ALP 活力和钙结节含量显著性高于单纯 SIS 组 ($P < 0.05$)，其中 mSIS/P28 组 ALP 活力及钙结节含量最高。体内动物实验结果提示，mSIS/P28 组和 mSIS 组的新骨体积 BV/TV% 和骨矿化密度 BMD 显著地高于单纯 SIS 组，而 mSIS/P28 组的新骨体积 BV/TV% 和骨矿化密度 BMD 最高。组织学 HE 染色提示，8 周后 mSIS/P28 组有大量新骨形成，新骨面积定量分析结果与 micro-CT 定量分析结果基本一致。

结论 经过肝素化修饰的 mSIS/P28 骨诱导膜具有较高的载药量和可持续的药物缓释性能。mSIS/P28 是一种理想的引导骨质疏松性骨缺损修复的骨诱导膜生物材料。

PU-285

Autophagy exerts pivotal roles in regulatory effects of $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ on the osteoclastogenesis.

Jie Gao, Lianmei Ji, Dongbao Zhao

Department of Rheumatology and Immunology, Changhai Hospital, Shanghai

Objective Our study aims to explore whether the effect of $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ on osteoclastogenesis is related to its regulation in autophagy.

Methods Extraction, induction and culture of OCPs. Osteoclast differentiation assay. Cell proliferation was assessed by using Cell Counting Kit-8 (CCK-8) kit. The

viral solutions were added into the OCPs. Total proteins were extracted from OCPs with indicated treatment using RIPA buffer. The preparation of cell sections, staining, and TEM analysis were carried out. Transmission electron microscopy (TEM) analysis. Immunofluorescence assay.

Results The results showed that $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ exhibited a direct inhibitory effect on the autophagy activity and the proliferation of OCPs derived from bone marrow-derived macrophages (BMMs), which was reversed by the overexpression of autophagy-related gene. In presence of RANKL, the autophagy capacity of OCPs and the differentiation from OCPs into mature osteoclasts were significantly enhanced by $1\alpha,25-(OH)_2D_3$, while the suppression of autophagy with spautin-1 or 3-MA downregulated the osteoclastogenesis capacity.

Conclusions Therefore, our study found that $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ had a dual effect on osteoclastogenesis by regulating autophagy, suggesting that some drugs targeting autophagy may act as an effective supplement of $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ in treating osteoporosis.

PU-286

低频脉冲磁场对绝经后骨质疏松患者平衡功能的影响

杜迅¹, 任天丽²

1. 无锡市同仁康复医院
2. 无锡市第二人民医院

目的 探讨低频脉冲磁场 (PEMF) 对绝经后骨质疏松 (PMO) 患者平衡功能的影响。

方法 选取 2016 年 1 月 -2018 年 1 月初诊为 PMO 患者 68 例 (含 4 例脱出病例)，采用随机数表法将患者分为观察组和对照组各 34 例，观察组脱出 1 例，对照组脱出 3 例，观察组最终纳入 33 例，对照组最终纳入 31 例。对照组给予常规治疗，观察组在对照组基础上给予 PEMF 治疗，1 个月为 1 个疗程，共 6 个疗程。采用平衡功能检查训练系统 (B-PHY 型) 检查 PMO 患者在直立闭眼时的平衡功能。主要包括左右摆幅指数 (SAE)、前后摆幅指数 (FRSI)、内外摆幅指数 (IOSI)、内外摆幅最大 (MSIO)、左右摆幅最大 (MSA)、前后摆幅最大 (MSBF) 6 个方面。

结果 观察组治疗后 SAE、FRSI 显著低于对照组 [(27.61 ± 11.24) vs (34.01 ± 12.72)]、

(34.21 ± 15.01) vs (49.34 ± 19.27)] ($P < 0.05$)。

结论 PEMF 能改善 PMO 患者平衡功能。

PU-287

阿仑膦酸钠联合低频脉冲电磁场对绝经后骨质疏松症炎症因子的影响

杜迅¹, 任天丽²

1. 无锡市同仁康复医院
2. 无锡市第二人民医院

目的 观察阿仑膦酸钠联合低频脉冲电磁场对绝经后骨质疏松症 (PMO) 炎症因子的影响。

方法 选取 PMO 患者 70 例, 采用随机数表法将患者分为观察组和对照组各 35 例。对照组给予阿仑膦酸钠治疗, 治疗组给予低频脉冲电磁场联合阿仑膦酸钠治疗, 为期治疗 6 个月。检测治疗前后两组患者髋部及腰椎密度的骨密度改变, 测定白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 以及白细胞-17(IL-17) 水平的变化。

结果 治疗前, 两组的骨密度和炎症因子比较不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后, 两组髋部及腰椎密度都有不同程度的升高, 其中治疗组骨密度变化更显著, 和对照组比较有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组 IL-6、IL-17 和 TNF- α 水平均降低, 而治疗组改变更显著, 和对照组比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 阿仑膦酸钠联合低频脉冲电磁场可以通过减轻炎症因子表达改善 PMO 患者的骨密度。

PU-288

脑卒中患者维生素 D 水平的横断面研究

庞琳娜, 董红宇

北京市石景山医院

目的 通过对脑卒中患者维生素 D 水平的横断面研究, 探讨维生素 D 及相关离子、骨转换标志物等在脑卒中患者与非卒中人群中的差异。

方法 采集 61 例脑卒中患者与 60 例对照组人群 (与试验组年龄、性别、基础病相匹配的非脑卒中人群) 分别比较一般情况、25 羟维生素 D (25-(OH)D), 血钙 (Ca), 血磷 (P), 碱性磷酸酶 (ALP), 全段甲状旁腺激素 (iPTH), 骨形成标志物 (I 型原胶原 N- 端前肽, PINP), 骨吸收标志物 (血清 I 型胶原交联 C- 末端肽, S-CTX) 等指标, 并分析 25-(OH)D 与

各指标间的相关性。

结果 1) 一般情况下, 除 Barthel 指数及 BMI 指数外, 对照组与试验组余指标无差异。2) 骨代谢指标中, 25-(OH)D、PINP 及 S-CTX 在试验组与对照组中有显著性差异, 余指标差异无特异性。3) 相关性分析, 25-(OH)D 与 iPTH 及 PINP 浓度呈负相关, 与 S-CTX 的浓度呈正相关, 相关性具有统计学意义; 而 25-(OH)D 与血钙的相关性无统计学意义。

结论 脑卒中患者的维生素 D 水平普遍较低, 外源性补充维生素 D, 尤其是活性维生素 D 对脑卒中患者的预后有明显的改善。

PU-289

成骨细胞中 PGC-1 α 基因缺失通过增加线粒体氧化应激致小鼠骨量减少

宋利格, 李慧娟, 温宇华, 张晓亚, 刘培培, 马静
上海市同济医院 (同济大学附属同济医院)

目的 随着社会老龄化, 骨质疏松及其骨折患者越来越多, 目前抗骨质疏松治疗方法尚待完善, 因此理解骨质疏松发病机制将有助于寻找新治疗方法。我们前期研究结果发现, 较年轻创伤性股骨颈骨折相比, 老年脆性股骨颈骨折患者成骨细胞中 PPAR γ 辅助激活因子-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α , PGC-1 α) 表达减少, 本研究将探讨成骨细胞中 PGC-1 α 对骨量的调节及机制, 可能为骨质疏松防治提供新思路。

方法 应用 osteocalcin 启动子驱动的 cre 重组酶小鼠与 PGC-1 α flox/flox 小鼠杂交, 获得同时携带 osterix-cre 和 PGC-1 α flox/flox 小鼠, 即为 PGC-1 α 基因敲除 (PGC-1 α KO) 小鼠, 仅携带 PGC-1 α flox/flox 的小鼠作为对照。给 2 月龄 PGC-1 α KO 和对照小鼠腹腔注射四环素和钙黄绿色 10 天后, 取右侧股骨行非脱钙切片观察骨组织形态定量、左侧股骨和腰椎行 micro-CT 骨组织定量及石蜡切片 HE 染色, 骨组织切片行抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 观察骨吸收情况。进一步分离 PGC-1 α flox/flox 小鼠头盖骨成骨细胞, 体外给予腺病毒-cre 敲除 PGC-1 α 基因后进行成骨诱导分化, 行碱性磷酸酶和茜素红染色观察成骨情况, 并提取 RNA 用 real-time PCR 检测与成骨细胞相关基因表达变化。为探讨 PGC-1 α 基因影响成骨细胞功能机制, 在成骨诱导分化后, 检测 PGC-1 α 基因缺失和对照成骨细胞中与三羧酸循环、氧化磷酸化和氧化应激相关基因表达和酶活性水平。

结果 micro-CT 结果显示, PGC-1 α KO 小鼠腰椎体积骨密度(BMD, g/cm³)较对照组降低, 骨量(BV/TV, %)减少, 骨小梁宽度 (Tb.Th, mm)降低, 骨小梁数量 (Tb.N, 1/mm)减少, 骨小梁分离度 (Tb.Sp, mm)增加, PGC-1 α KO 小鼠的股骨松质骨 BMD (g/cm³)较对照组降低, BV/TV (%)减少, Tb.Th (mm)降低, Tb.N (1/mm)减少, Tb.Sp (mm)增加, PGC-1 α KO 小鼠的股骨皮质骨 BMD (g/cm³)较对照组降低, BV/TV (%)减少。非脱钙切片检测骨形成速率 (BFR/BS)显示, PGC-1 α KO 小鼠骨形成较对照组降低, 且 TRAP 染色显示 PGC-1 α KO 小鼠骨吸收增加。体外结果显示, PGC-1 α 基因敲除成骨细胞早期分化无变化, 但矿化明显受抑制伴骨钙素表达降低。为探讨 PGC-1 α 基因敲除成骨细胞矿化降低的机制, 发现 PGC-1 α 基因敲除成骨细胞中超氧化物歧化酶 2 表达降低伴超氧自由基水平升高, 提示线粒体氧化应激可能参与 PGC-1 α 基因对成骨细胞矿化功能的调控。

结论 成骨细胞中 PGC-1 α 基因缺失可能通过影响线粒体氧化应激致成骨细胞成熟障碍、矿化减少而影响骨量, 激活 PGC-1 α 或抑制线粒体氧化应激可能用于防治骨质疏松。

PU-290

2 型糖尿病患者骨质疏松发生风险预测模型的建立

李慧娟, 温宇华, 张晓亚, 刘培培, 马静, 黄润之, 宋利格

同济大学附属同济医院

目的 2 型糖尿病患者的骨质疏松性骨折发生风险明显高于非糖尿病患者, 骨折后治疗更加复杂且预后更差, 因此识别出 2 型糖尿病患者中的高骨折风险人群有助于及时启动治疗、预防骨折的发生。本项目通过检测初发 2 型糖尿病患者和非糖尿病患者的血液生化指标、糖代谢指标、骨代谢相关指标和骨密度, 以建立 2 型糖尿病患者骨质疏松发生风险的预测模型。

方法 回顾性收集了 2014 年 1 月 -2018 年 12 月期间在同济大学附属同济医院就诊的初发 2 型糖尿病患者 (812 例) 和非糖尿病对照患者 (759 例), 排除了有脆性骨折史、引起继发性骨质疏松的疾病和用药史、恶性肿瘤、自身免疫性疾病的患者, 最终纳入 244 例初发 2 型糖尿病患者和 218 例非糖尿病对照患者。收集这些患者的一般资料 (年龄、性别、体

重指数、绝经状态、吸烟史、饮酒史)、血液生化检查 (血常规、糖代谢、血脂谱、肝功能、肾功能、电解质、钙、磷)、骨代谢相关指标 (骨源性碱性磷酸酶、骨钙素、I 型前胶原 N 端肽、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b、I 型胶原 C 端交联肽、25 羟维生素 D、甲状旁腺激素) 和双能 X 线骨密度定量。用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析。

结果 Logistic 回归分析结果显示, 在初发 2 型糖尿病患者和非糖尿病对照患者中, 年龄、女性性别、绝经后状态、血碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、骨源性碱性磷酸酶 (bone alkaline phosphatase, BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (tartrate resistant acid phosphatase 5b, TRACP5b)、骨钙素 (osteocalcin, OC)、校正后血钙浓度与骨质疏松的发生风险呈正相关, 体重指数 (body mass index, BMI)、血红蛋白与骨质疏松的发生风险呈负相关。而在初发 2 型糖尿病患者中还发现, 血清铁浓度、血清白蛋白和空腹 C 肽与骨质疏松的发生风险呈负相关, 糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c) 水平与骨质疏松发生风险呈正相关, 但这些相关性在非糖尿病患者中不存在。在非糖尿病患者中, 血清 I 型胶原 C 端交联肽水平与骨质疏松的发生呈正相关, 该相关性在糖尿病患者中不存在。进一步校正了年龄、BMI 和绝经状态后, 初发 2 型糖尿病患者和非糖尿病对照患者中 ALP、BALP 和 OC 与骨质疏松的发生风险仍呈正相关, 在 2 型糖尿病患者中 HbA1c 和 TRACP5b 与骨质疏松的发生风险的正相关仍然存在, 除此之外, 其他指标的相关性消失。上述结果说明, 2 型糖尿病患者和非糖尿病患者的骨质疏松发生危险因素存在差异。为建立 2 型糖尿病患者骨质疏松发生风险的预测模型, 采用多元回归模型纳入年龄、BMI、绝经状态、TRACP5b 和 OC, 绘制出预测骨质疏松发生风险的 ROC 曲线, 曲线下面积为 0.817, 敏感性和特异性分别为 69.5%、82.2%。

结论 应用初发 2 型糖尿病患者的年龄、BMI、绝经状态、TRACP5b 和 OC 可预测该部分患者骨质疏松发生风险, 有助于及时筛查骨质疏松的发生并启动抗骨质疏松治疗, 从而减少 2 型糖尿病患者骨折的发生。但本项目的结果还需在大样本人群中进行前瞻性验证, 且应纳入骨折作为终点事件。

PU-291

初发 2 型糖尿病患者血脂水平与骨转换指标及骨密度的相关性研究

张晓亚, 宋利格
同济大学附属同济医院

目的 有研究提示血脂异常与骨量改变相关, 而初发 2 型糖尿病患者易合并不同程度血脂异常, 因此, 本项目通过检测初发 2 型糖尿病患者的血液生化指标、血脂水平、骨代谢相关指标和骨密度 (Bone Mineral Density, BMD), 探讨初发 2 型糖尿病患者血脂水平与骨密度之间的相关性。

方法 回顾性收集了 2014 年 1 月至 2018 年 12 月期间在上海市同济大学附属同济医院就诊的初发 2 型糖尿病患者 (共 812 例), 排除了有脆性骨折史、引起继发性骨质疏松的疾病和用药史、恶性肿瘤、自身免疫性疾病的患者, 共纳入 219 例初发 2 型糖尿病患者。收集上述患者的临床资料, 记录甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TCHO)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 及骨转换指标, 包括血钙 (calcium, Ca), 血磷 (phosphorus, P), 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP), 25 羟基维生素 D [25(OH)D], 甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH), 骨钙素 (osteocalcin, OC), 血清 I 型胶原 C 末端肽交联 (β -C-terminal cross-linked telopeptides of type I collagen, β -CTX), 血清 I 型胶原 C 端前肽 (procollagen type I N-peptide, P1NP), 采用双能 X 线骨密度仪 (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) 检测腰椎 (L1-4)、股骨颈 (femoral neck, FN) 和全髋部的骨密度。应用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析。

结果 1、Pearson 相关分析提示血 HDL-C 与 L1-4 BMD ($r=-0.185$, $p=0.006$)、FN BMD ($r=-0.024$, $p=0.030$)、全髋部 BMD ($r=-0.191$, $p=0.005$) 相关, FFA 与 25(OH)D 相关 ($r=-0.154$, $p=0.023$); 而 TG、TCHO、LDL-C 与骨转换指标及骨密度之间无相关性; 2、在矫正年龄、体重指数后, 多元回归分析结果提示, FFA 与 25(OH)D 相关性仍然存在。

结论 初发 2 型糖尿病患者中, 随着血 HDL-C 升高, 腰椎 1-4、股骨颈及髋部骨密度降低血 FFA 与初发 2 型糖尿病患者血清 25(OH)D 密切相关, 随着血清 FFA 水平升高 25(OH)D 下降。本项目的结果还需在大样本人群中验证, 其可能机制有待阐明。

PU-292

不同部位双能 X 线 BMD 测量结果一致性分析

齐岩松¹, 陶立元², 徐永胜¹

1. 内蒙古自治区人民医院
2. 北京大学第三医院

目的 分析人体不同部位骨矿物质密度 (Bone Mineral Density, BMD) 测量结果间的一致性, 为双能 X 线吸收测定法 (Dual Energy X-Ray Absorptiometry, DEXA) 测量骨密度辅助临床确诊骨质疏松症提供参考。

方法 采用法国 Medlink 公司生产的 Osteocore 型双能 X 线骨密度仪进行骨密度测量, 研究对象为 2013 年 12 月至 2018 年 10 月期间在内蒙古自治区人民医院骨关节科门诊就诊患者, 测量部位为腰椎、右侧髋关节、左侧髋关节、右侧前臂和左侧前臂。采用相关分析、Bland-Altman 一致性分析和配对 t 检验探索不同部位 BMD 测量结果间关系。

结果 本研究共纳入 5648 名研究对象, 其中男性 1421 名 (占 25.16%), 女性 4227 名 (占 74.84%), 平均年龄 60.47 ± 13.08 岁。腰椎、右侧髋关节、左侧髋关节、右侧前臂和左侧前臂骨密度测量结果 Pearson 相关系数为 0.392-0.707 不等, 相关性均为正相关, 且相关系数均有统计学意义 ($p < 0.001$)。不同性别研究对象不同部分 BMD 相关系数不同, 女性不同部分 BMD 相关性 (0.340-0.779) 要高于男性 (0.314-0.539)。Bland-Altman 分析结果显示腰椎与右侧髋关节 BMD 差值为 -0.04, 95% CI 为 -0.38 至 0.31; 腰椎与左侧髋关节 BMD 差值为 -0.03, 95% CI 为 -0.35 至 0.28; 腰椎与右侧前臂 BMD 差值为 0.42, 95% CI 为 0.06 至 0.78; 腰椎与左侧前臂 BMD 差值为 0.42, 95% CI 为 0.12 至 0.72。配对 t 检验显示, 腰椎与右侧髋关节、左侧髋关节、右侧前臂和左侧前臂 BMD 差异均有统计学意义 ($p < 0.001$)。

结论 人体不同部位 BMD 相关性间有较大差异, 女性人群不同部位 BMD 之间的相关性要高于男性人群; 腰椎 BMD 与髋关节 BMD 间一致性较好, 明显高于前臂部位的 BMD 水平。因此临床测量 BMD 辅助诊断骨质疏松症时, 男性患者需测量多个部位进行综合判断, 而女性患者因多个部位测量结果相关性较好, 可简要测量。

PU-293

The effects of cement distribution index, a new

indicator to evaluate the in PVP, on the prognosis of patients treated with percutaneous vertebroplasty

Zhaozong Fu, Zhongxian Chen, Hongjun Lei, Shanshan

Xiang

Jiangmen Central Hospital

Objective To put forward the concept of cement distribution index (DI) to describe the cement distribution in percutaneous vertebroplasty (PVP), and explore the impact of cement DI on the prognosis of patients treated with PVP.

Methods This retrospective analysis was conducted among 143 patients who received percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture between April, 2011 and April, 2014. Of the 134 patients with complete follow-up data, 18 had adjacent segment fracture within 1 year following the surgeries (re-fracture group), and 116 patients without new fracture served as the control group. Visual analogy score (VAS), The Oswestry Disability Index (ODI) were analyzed. All the patients underwent X-ray examinations after the surgery and according to the position and shape, the cement in the vertebrae were classified into 5 types (I to V), and the volume-cubage index was computed based on the cement volume and vertebral cubage. Age, gender, bone mineral density (BMD), cement distribution index, volume-cubage index, and cement leakage were evaluated in the 2 groups, and the variables with significant differences between the 2 groups were analyzed in Logistic regression analysis. the correlation between DI and VAS, ODI were also been evaluated.

Results BMD was significantly lower and the rate of cement leakage was significantly higher in the re-fracture group than in the control group ($P < 0.05$). Significant difference was found in cement distribution index between the 2 groups ($P < 0.05$) but not in age, gender, cement volume or volume-cubage index ($P > 0.05$). Logistic regression analysis indicated that BMD, cement leakage and cement distribution index all significantly affected the occurrence of adjacent vertebral fractures following percutaneous vertebroplasty. There is significant correlation DI and VAS, ODI ($P < 0.05$).

Conclusions Low cement distribution index is an

independent risk factor of adjacent vertebral fracture after PVP, and a higher cement distribution index is important in improving the clinical symptoms of patients.

PU-294**骨水泥分布指数对椎体成形术后症状性邻近节段骨折的影响**

付兆宗, 陈忠美, 雷洪俊, 向珊珊

中山大学附属江门医院

目的 建立一种骨水泥在椎体分布优劣的评价方式 -- 分布指数, 探讨分布指数对椎体成形术后邻椎骨折的影响。

方法 回顾分析 2011 年 4 月 ~ 2014 年 4 月在我院诊断为骨质疏松压缩骨折 (含胸椎和腰椎压缩骨折) 并接受椎体成形手术的患者 143 例, 年龄 54~91 岁, 平均 68.2 岁。术后随访 1 年, 134 例完成随访, 9 例因无法联系失访。其中 18 例发生邻近节段骨折, 为再骨折组; 116 例未发生邻近节段骨折, 为对照组。所有患者术后均复查脊柱正侧位 X 线片, 分析骨水泥在椎体中的位置是否过中线, 分析骨水泥呈海绵状或者团块状。按照骨水泥在手术椎体中的形态和位置分为 5 种类型, 予量化, 即分布指数。根据术中注射骨水泥的量和椎体体积计算骨水泥的量体分数。记录两组患者的年龄、性别、骨密度、骨水泥量、骨水泥分布指数、量体分数、骨水泥渗漏等指标, 进行组间比较。选择有差异的变量纳入 Logistic 回归进行多因素分析。

结果 再骨折组的骨密度显著低于对照组 ($P < 0.05$), 骨水泥渗漏的发生率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者骨水泥分布指数有统计学差异 ($P < 0.05$)。但是, 两组患者性别、年龄、骨水泥量及量体指数均无显著性差异 ($P > 0.05$)。Logistic 回归分析表明, 低骨密度、骨水泥渗漏和骨水泥的不同分布类型显著影响邻椎骨折的发生率。

结论 骨水泥分布指数低、骨水泥渗漏及低骨密度可能是椎体成形术后邻椎再骨折的危险因素。

PU-295**小鼠出生后半月板的发育过程及成纤维细胞生长因子受体的表达模式**

李芳芳, 谢杨丽, 黄俊兰, 张若彬, 杜晓兰, 陈林

陆军军医大学 (第三军医大学) 大坪医院, 战创伤康复医学研究室, 骨代谢与修复中心, 全军军事训练

伤防治与康复实验室

目的 观察小鼠出生后半月板组织学的发育过程,并检测3种成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factor receptors, FGFRs)的时空表达变化。

方法 取材出生后不同年龄(1日龄和1、2、4、6、12周龄)C57BL/6J小鼠膝关节行石蜡切片,藏红-固绿染色观察小鼠半月板的结构,用免疫组织化学方法检测小鼠半月板I型胶原(type I collagen, Col I)、II型胶原(type II collagen, Col II)和FGFR1、2、3的表达。

结果 小鼠出生后,半月板具有明确的内外侧分区,内侧区富含蛋白聚糖,藏红着色较深,而外侧区藏红着色浅。1周时分区更加明显,内侧区主要表达II型胶原,而外侧区主要表达I型胶原。出生后2周,半月板中间部分细胞开始肥大化,4周时细胞肥大化进一步加重,到6周时,在半月板前角出现小面积的矿化。12周时,半月板出生后的发育过程基本完成,前角出现类似骨髓腔的结构。整个发育过程,FGFR1、2、3的时空表达模式相似,表现为前角的表达于1-2周时达到高峰,而后逐渐减少($P < 0.05$),并由内侧区均匀分布逐渐变为表层边缘分布,而后角FGFRs的表达无明显变化。

结论 小鼠半月板在出生后的发育过程中,软骨基质、胶原分布以及FGFRs的表达均存在时空特异性规律,提示FGFRs在半月板发育过程中有重要作用。

PU-296

小鼠生长板损伤修复过程中成纤维细胞生长因子受体的表达

谢杨丽,黄俊兰,张若彬,陈涵纲,杜晓兰,陈林
陆军军医大学大坪医院,战创伤康复医学研究室,骨代谢与修复中心,全军军事训练伤防治与康复实验室

目的 观察小鼠生长板损伤修复过程,并检测3种成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factor receptors, FGFRs)在该过程中的表达。

方法 通过骨髓穿钢针的方法,建立了小鼠生长板损伤模型,取建模后1w、2w、3w、4w、5w、6w、7w等7个时间点小鼠,其中每个时间点6只,分别通过X线片、microCT以及组织切片H-E染色来分析生长板的损伤修复过程中组织形态变化,用

免疫组织化学方法检测该过程中FGF9及FGFR1、2、3的表达。

结果 生长板损伤修复过程经历:炎性期、纤维化期、成骨形成期(骨桥形成)及重塑期。与该过程相对应的是,生长板损伤1周损伤部位没观察到FGFR1的表达,FGF9,FGFR2,FGFR3有少量表达,可观察到较多的间充质细胞;在损伤3w以上,FGFR1、FGFR2表达明显升高,FGFR3,FGF9也有少量表达,可观察到大量的骨组织形成;到损伤6w以后,骨桥进入重塑期,骨组织逐渐减少,FGFRs表达整体降低。

结论 小鼠生长板损伤修复过程中,FGFRs的表达均存在时空特异性规律,提示FGFRs可能参与该过程的调控。

PU-297

不同声学参数的低强度脉冲超声对软骨细胞活性及培养骨胚生长的影响

刘汨,谢杨丽,黄俊兰,张若彬,杜晓兰,陈林
陆军军医大学第三附属医院(大坪医院)战伤康复医学研究室,骨代谢与修复中心,全军军事训练伤防治与康复实验室

目的 探讨低强度脉冲超声(low-intensity pulsed ultrasound, LIPUS)对体外培养软骨细胞活性、增殖、分化和凋亡以及骨组织生长的影响。

方法 分离新生3~5天C57BL/6J小鼠的软骨细胞和胚胎期18.5天小鼠跖骨,分为对照组(未处理组)及3种LIPUS处理组,其声强度和占空比的参数为:LIPUS I, 30 mW/cm²-20%; LIPUS II, 30 mW/cm²-40%; LIPUS III, 50 mW/cm²-20%;其余参数为:中心频率1.5 MHz,脉冲重复频率1 KHz,处理时间20 min/天;分别用CCK-8、EdU掺入及TUNEL检测软骨细胞的活性变化、增殖、凋亡;定量RT-PCR检测蛋白聚糖(Aggregan, Acan)、II型胶原(Collagen II, Col II)、X型胶原(Collagen X, ColX)等软骨基质相关基因表达;采集图像后测量跖骨长度,计算跖骨全长增长率、软骨增长率。

结果 三种参数的LIPUS处理能促进软骨细胞的活性和增殖,抑制软骨细胞凋亡,其中LIPUS II组效果最明显;定量RT-PCR结果显示:各处理组软骨细胞的Acan、Col II的mRNA表达均较对照组明显增高,ColX表达降低($P < 0.05$);跖骨长度计算结果显示:LIPUS II、III组软骨和全长增长率均显著

高于对照组 ($P < 0.001$), 而 LIPUS I 组与对照组无明显差异。

结论 LIPUS 可能通过促进软骨细胞活性、增殖以及细胞外基质合成, 抑制细胞凋亡, 加快骨组织生长, 且效果与超声参数有关; 其中声强度 30 mW/cm²、占空比 40% 的 LIPUS 作用最明显。

PU-298

TGF- β /Alk5 signaling regulates the senescence of articular cartilage superficial cells and preventing osteoarthritis initiation

Qiaoyan Tan, Quan Wang, Yangli Xie, Lin Chen

Laboratory for the Rehabilitation of Traumatic Injuries, Center of Bone Metabolism and Repair, Daping Hospital, Army Medical University, laboratory for the prevention and rehabilitation of military training related injuries

Objective There is no effective drug for Osteoarthritis (OA). The articular cartilage superficial cells (ACSCs) has unique structural and biomechanical features, which is critical for maintaining articular cartilage homeostasis. Previous studies have shown that TGF- β /Alk5 upregulating PRG4 expression maintains articular cartilage homeostasis through PKA-CREB signaling pathways. PRG4 is mainly secreted by ACSCs. However, the underlying mechanism of Alk5 signaling in ACSCs and preventing osteoarthritis initiation is still unclear. In this study, a combination of in vitro and in vivo approaches were used to elucidate the role of Alk5 signaling in the homeostasis of the articular cartilage.

Methods Mice with inducible ACSCs-specific deletion of Alk5 were generated to assess the role of Alk5 in OA development. Alterations in cartilage structure were evaluated histologically. The chondrocyte apoptosis and cell cycle were detected by TUNEL and Edu staining, respectively. Isolation, culture and treatment of ACSCs, the expressions of genes associated with articular cartilage homeostasis and Alk5 signaling were analyzed by qRT-PCR. The effects of Alk5 signaling on proliferation and differentiation of ACSCs were explored by cells count and alcian blue staining. Senescence appearance were detected by MitoTracker, LysoTracker and β -gal staining, respectively. In addition, ACSCs

were harvested and mixed with matrigel gel were subcutaneously injected in athymic mice and subjected to histological inspection.

Results Postnatal ACSCs-specific deletion of Alk5 induced an OA-like phenotype with degradation of articular cartilage, synovial hyperplasia as well as enhanced chondrocyte apoptosis, overproduction of catabolic factors, and decreased expressions of anabolic factors in chondrocytes. IHC results revealed that the PRG4 and pSmad3-positive cells in ACSCs were significantly decreased in Alk5 cKO mice. Edu and TUNEL staining results revealed that slow-cell cycle cell number and increase the apoptosis positive cell in ACSCs of Alk5 cKO mice, respectively. qRT-PCR results also showed that the mRNA expression of Prg4 was downregulated in ACSCs of Alk5 cKO mice. The cells present senescence appearance with spreaded out in flat pattern and decreased chondrogenic differentiation. In addition, staining results revealed that the mitochondrial mass accumulation, lysosome breakdown and β -gal-positive cells increased. Furthermore, histological examination revealed that the transplant tissues was composed of small and round cells and was positive for alcian blue staining.

Conclusions TGF- β /Alk5 signaling is important for anti-senescence of ACSCs by maintaining chondrocyte number, chondrogenic differentiation, and lubrication function. Furthermore, its play a critical role in protecting cartilage from OA initiation.

PU-299

一例间向性侏儒症的 TRPV4 基因突变分析

苏楠, 杨鹏, 陈林

陆军军医大学大坪医院, 战伤康复医学研究室, 全军战创伤中心创伤实验室, 创伤、烧伤、复合伤国家重点实验室

目的 间向性侏儒又称变型骨发育不良, 是一种罕见的短肢短躯干发育畸形。主要变现为生长发育的不同时期, 四肢和躯干的比例会发生变化。患儿出生时, 生儿及婴儿期四肢明显短, 随着脊柱后侧突的逐渐进展, 短肢因而变得不明显, 导致短躯干性侏儒。目前对间向性侏儒的致病基因谱不是很清楚。TRPV4 (transient receptor potential cation

channel, subfamily V, member 4) 是一种钙渗透性非选择性阳离子通道, 目前认为是间向性侏儒的重要致病基因之一。本研究对一例间向性侏儒 TRPV4 的基因进行的测序分析。

方法 纳入 1 例间向性侏儒患者。该患者 6 岁, 身材矮小, 驼背, 智力发育正常。第二胎, 足月, 自然分娩出生。父母非近亲结婚, 父系、母系及七届中均无类似病例 患儿父母均无上述骨骼异常。随后对患儿进行常规体检, X 线检查, 并抽取患者血液, 提血液 DNA 进行测序分析, 同时随机挑选 50 个正常人样本进行外显子测序作为对照。

结果 患儿身高 89 厘米, 头颅及颜面部无明显异常, 胸骨前突, 脊柱明显后侧突, 四肢均不能伸直, 双下肢成 X 型腿, 四肢关节骨端突出且活动受限。X 线检测显示髌骨呈方形, 髌臼变浅, 股骨颈短宽; 四肢干骺端成杯口样改变, 增宽张开且致密, 骨干短而细, 呈哑铃状, 骨骺发育不良, 骨龄落后。临床诊断为间向性侏儒。针对该疾病主要的致病基因 TRPV4 测序分析, 结果显示 TRPV4 基因 14 号外显子 2318 位氨基酸错义突变 (A-C) (p. Asp773Ala); 患儿父母及 50 个正常人样本均无此突变。

结论 本例患者为罕见的 TRPV4 基因 c.2318A>C (p. Asp773Ala) 杂合双错义突变, 为未报道的新突变。本研究丰富了该疾病的致病基因突变谱。

PU-300

绝经后骨质疏松女性发生髌部骨折的相关因素分析

庄华烽, 李毅中, 王培文, 林金矿, 姚学东, 俞海明, 许昊
福建医科大学附属第二医院

目的 在股骨颈骨密度达到骨质疏松阈值的情况下, 比较髌部骨折与无髌部骨折患者的年龄、体重指数、骨密度和血清 25(OH)D 水平, 了解这些因素对髌部骨折的影响。

方法 对 254 例骨密度达到骨质疏松阈值的绝经后女性患者进行研究, 非髌部骨折组 117 例, 髌部骨折组 137 例, 检测股骨颈骨密度和血清 25 羟维生素 D 水平, 比较两组的年龄、体重指数、股骨颈骨密度和血清 25(OH)D 水平。并对有影响的因素进行多因素回归分析。

结果 非骨折组: 年龄: (67.41 ± 8.46) 岁, 体重指数: (22.32 ± 3.16) Kg/m², 股骨颈骨密度: (0.504 ± 0.067)g/cm², 25(OH)D: (24.99 ± 8.55)ng/

ml; 骨折组: 年龄: (80.75 ± 7.61) 岁, 体重指数: (20.34 ± 3.48) Kg/m², 股骨颈骨密度: (0.425 ± 0.077) g/cm², 血清 25(OH)D: (15.96 ± 8.94)ng/ml。两组比较, 在年龄、体重指数、股骨颈骨密度及 25OHD 水平方面均有统计学差异。Logistic 回归提示年龄、股骨颈骨密度、血清 25(OH)D 水平是骨质疏松女性发生髌部骨折的独立影响因素。在股骨颈骨密度到达骨质疏松阈值的情况下, 80 岁以上的老年女性发生髌部骨折的风险是 50-65 岁年龄组的 72 倍, 66-80 岁年龄组是 50-65 岁年龄组的 6 倍; 血清 25(OH)D ≤ 10ng/ml 的患者发生髌部骨折的风险是血清 25(OH)D ≥ 30ng/ml 的 6.7 倍。

结论 在股骨颈骨密度达到骨质疏松阈值的情况下, 发生髌部骨折老年女性患者具有更高年龄、更低骨密度和 25(OH)D 水平。年龄和血清 25(OH)D 水平是较大的影响因素。

PU-301

初次髌关节置换术前的髌部骨密度分析

庄华烽, 李毅中, 王培文, 林金矿, 姚学东, 俞海明
福建医科大学附属第二医院

目的 探讨髌关节初次置换患者术前的髌部骨量情况

方法 将 150 例患者分为两组。脆性股骨颈骨折组 89 例, 年龄 52-92 岁 (75.7 ± 9.3); 性别: 男 25 例, 女 64 例; 体重指数 (BMI): 21.8 ± 3.6Kg/m²。非骨折组 61 例, 平均年龄 50-82 岁 (61.5 ± 9.9); 性别: 男 26 例, 女 35 例; 体重指数 (BMI): 23.8 ± 3.5Kg/m²; 疾病类型: 27 例为股骨头坏死继发髌关节骨性关节炎 (其中男性 17 例, 女性 10 例), 其中 11 例患者有酗酒史, 8 例患者有激素服用史; 34 例为原发性髌关节骨性关节炎 (其中男性 9 例, 女性 25 例)。DXA 骨密度测量部位均为手术对侧 (健侧) 股骨近端, 采用股骨颈骨密度。

结果 骨折组中, 骨质疏松占 59.6%、骨量减少的占 40.4%; 非骨折组中, 骨质疏松占 19.7%, 骨量减少的占 55.7%, 骨量正常的占 24.6%。骨折组的低骨量患者所占的比例 (100%) 与非骨折组低骨量患者 (75.4%) 比较有显著性差异 ($\chi^2=24.3169$ P=0.000); 在骨折组与非骨折组中, 骨量减少及骨质疏松的患者在男性中所占的比例与在女性所占的比例相比无显著性差异 ($\chi^2=0.0029$, P=0.957; $\chi^2=1.7695$, P=0.413); 所有患者骨密度都是随着年龄的增大而

降低,两者呈明显的负相关($r=-0.514$, $P=0.000$);骨折组的骨密度(0.584 ± 0.093)明显低于非骨折组(0.701 ± 0.156),两组比较有显著性差异($P<0.000$);骨折组的平均年龄(75.7 ± 9.3)明显高于非骨折组的平均年龄(61.2 ± 9.9),两组比较有显著性差异($P=0.000$)。

结论 初次髌关节置换的患者,不管是股骨颈骨折还是骨性关节炎或股骨头坏死的患者,不管是男性还是女性,大部分都处于低骨量的状态,应重视术前的骨密度检测了解患者的股骨近端的骨量,不但有助于术前假体的选择和术中骨折的预防,而且可以指导术后有效的抗骨质疏松治疗,减少初次髌关节置换的失败率。

PU-302

教育干预对老年骨质疏松妇女治疗依从性和骨质疏松性骨折的作用研究

张磊,杨艳,李蓬秋

四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 探讨教育干预对老年骨质疏松妇女治疗依从性和骨质疏松性骨折的作用。

方法 选取103例老年骨质疏松妇女,随机分为教育干预组及对照组,对照组给予标准化治疗及随访,教育干预组在此基础上于入组时及随访期每年由内分泌专科医师进行一次骨质疏松生活方式及药物使用教育干预,随访4年后比较两组治疗依从性及骨质疏松性骨折的发生情况。

结果 干预后教育干预组新发骨折数及比率显著低于对照组(4vs18次,7.8%vs34.6%),抗骨质疏松药物、钙剂和维生素D治疗依从性优于对照组,疼痛评分低于对照组;logistic回归分析显示,教育干预可显著减少老年骨质疏松妇女新发骨折风险(OR值0.227,95%CI 0.064-0.812)。

结论 内分泌专科医师个体化教育干预能显著提高患者补充钙剂和维生素D及抗骨质疏松药物治疗的依从性,进而减少老年骨质疏松妇女骨质疏松性骨折发生风险,是骨质疏松治疗的重要措施。

PU-303

骨融合手术患者骨密度与自体移植骨微结构参数相关性研究

谢芬¹,周彬²,李国华¹,康意军²,戴如春²

1.湘潭市中心医院

2.中南大学湘雅二医院

目的 脊柱外科骨融合手术疗效与自体移植骨质量密切相关,骨质量的评估目前主要通过离体骨组织进行显微CT扫描评估。在脊柱外科骨融合手术中,对自体移植骨的质量评估直接影响了骨融合术中的决策及手术效果,本研究通过探讨骨质疏松患者骨密度与自体移植骨微结构各参数关系,旨在帮助脊柱外科医生寻找术前可能预测自体移植骨质量的检测指标。

方法 随机选取中南大学湘雅二医院脊柱外科同一手术专家团队需要接受骨融合手术的患者54名(年龄43-81岁),其中包括男性患者18名,绝经后女性患者36名,手术前完善骨代谢指标检查项目,包括骨钙素(OCN)、 β 胶联降解产物(β -CTX)、总I型胶原氨基端延长肽(PINP);通过双能X线骨密度仪进行腰椎及髌部骨密度扫描,获取髌部及腰椎BMD(L1-L4);在骨融合手术中留取患者腰椎4、5间棘突,采用显微CT对棘突松质骨块(大小5mm×5mm×5mm)进行扫描,检测指标为骨体积分数(BV/TV)、骨表面积(BS/TV)、骨小梁数目(Tb.N)、骨小梁厚度(Tb.Th)、骨小梁间隔(Tb.Sp)、结构模型指数(SMI)等微结构参数。采用SPSS19.0采用pearson相关性分析, $p < 0.05$ 具有统计学意义

结果 1.接受骨融合手术54名患者中骨质疏松患者比率为20.37%,绝经后女性患者比率为27.78%,男性骨质疏松患者比率为5.5%;骨融合手术患者骨代谢指标OCN、 β -CTX、PINP之间均呈显著正相关($p < 0.05$),与自体移植骨微结构各参数均无明显相关性;3.患者腰椎总BMD与自体移植骨微结构参数中BS/TV呈正相关($r=0.323$, $p < 0.05$),与Tb.N呈正相关($r=0.333$, $p < 0.05$),与Tb.Sp呈负相关($r=-0.335$, $p < 0.05$),与微结构其他各参数均无明显相关性。髌部总BMD与骨代谢指标及自体移植骨微结构各参数均无显著相关性($p > 0.05$)。

结论 腰椎总BMD与椎体间骨融合手术患者的自体移植骨质量存在一定的相关性,提示腰椎总BMD低的患者自体移植骨质量更差,尤其需要关注腰椎骨质疏松患者自体移植骨质量,为脊柱外科医生在骨融合术前评估骨质量及术中手术策略带来一定的提示作用。

PU-304

系统性红斑狼疮患者继发骨质疏松患病率和危险因素

素的 Meta 分析

赵睿, 周为, 王奕霖, 郭家欣, 董晨, 季娟, 顾志峰
南通大学附属医院

目的 探讨系统性红斑狼疮 (SLE) 继发性骨质疏松 (OP) 的患病率及危险因素, 为临床防治 SLE 继发 OP 提供理论依据。

方法 检索至 2018 年 6 月国内外公开发表的有关于 SLE 继发 OP 高危因素分析的病例对照或横断面研究。数据来源: PubMed、Cochrane library、EMBASE、万方数据库、维普数据库和中国知网 (CNKI) 数据库。检索方式以系统性红斑狼疮、骨质疏松症、高危因素相关自由词和主题词进行检索; 英文以 Systemic lupus erythematosus, lupus, Osteoporosis, OP, Risk factor 等相关自由词和主题词进行检索。同时, 对其他手稿进行手工检索和审查, 以确定其他相关出版物。由 2 名研究员对所纳入的相关文献的研究质量进行共同评价, 并独立进行数据提取, 提取信息主要包括: 第一作者、出版年份、国家、危险因素 (年龄、病程、累积激素使用量、激素服用时间、每日类固醇使用剂量、系统性红斑狼疮疾病活动度评分 SLEDAI、SLICC、绝经状态和 BMI)、OP 人数、SLE 患者人数、OP 检测标准和质量评价。使用 Stata 11 和 Rev Man 5.2 软件进行数据处理。

结果 共检索到相关文献 1012 篇, 其中外文文献 884 篇, 中文文献 128 篇, 查重排除 270 篇, 阅读标题和摘要后筛选出 665 篇。进一步阅读全文, 根据纳入排除标准最终纳入了 31 篇文献, 合计样本量 3089 例, 其中 OP 组 529 例, 非 OP 组 2560 例。Meta 分析结果显示, SLE 和健康人群相比, 更易发生骨质疏松 [OR=2.03, 95%CI (1.33, 3.10), $P<0.01$]。SLE 患者骨质疏松的患病率为 16%, 其中绝经前 SLE 患者骨质疏松的患病率为 11%。病例对照 SLE 患者年龄 [MD=4.73, 95%CI (2.4, 7.05), $P<0.01$]、病程 [MD=4.9, 95%CI (3.82, 5.98), $P<0.01$]、累积激素使用量 [MD=16.11, 95%CI (13.42, 18.79), $P<0.01$]、激素服用时间 [MD=9.22, 95%CI (4.78, 13.66), $P<0.01$]、SLICC [MD=0.78, 95%CI (0.38, 1.18), $P<0.01$] 和绝经状态 [MD=4.4, 95%CI (2.13, 9.08), $P<0.01$] 在 2 组之间差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 而每日类固醇使用剂量 [MD=-0.71, 95%CI (-2.73, 0.91), $P=0.39$], SLEDAI 评分 [MD=-0.46, 95%CI (-1.06, 0.15),

$P=0.14$] 和 BMI [MD=-0.32, 95%CI (-1.18, 0.55), $P=0.47$] 在 2 组之间无显著性差异 ($P>0.05$)。

结论 SLE 患者和健康人群相比更易发生骨质疏松, 其患病率为 16%。在 SLE 患者中, 年龄、病程、累积激素使用量、激素服用时间、SLICC、绝经状态是继发 OP 的高危因素, 而患者每日激素用量、SLEDAI 评分以及 BMI 与患者与继发 OP 相关性不大。

PU-305

RA 关节积液外泌体中的 miR-223 对成骨细胞和破骨细胞的影响

张泽旭, 顾晷晷, 季娟, 符婷, 杨君玲, 刘璠, 顾志峰
南通大学附属医院

目的 研究类风湿关节炎 (RA) 患者膝关节积液中的外泌体对成骨细胞、破骨细胞以及骨平衡的影响, 并探究外泌体中 miR-223 是否能够影响成骨细胞和破骨细胞分化、打破骨平衡, 造成 RA 患者的骨质疏松及破坏。

方法 我们收集了 RA 和骨关节炎 (OA) 患者的关节积液, 并通过超速离心的方法提取其中的外泌体。我们建立胶原诱导型关节炎 (CIA) 小鼠模型作为 RA 的动物模型, 并将外泌体注射到 CIA 小鼠的膝关节腔中, 20ng 每只, 每周一次, 共 4 周; 取小鼠膝关节制成石蜡切片, 通过对成骨细胞骨钙素 (osteocalcin) 及破骨细胞抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 免疫组化染色检测外泌体对成骨细胞和破骨细胞分化的影响。体外培养 MC3T3-E1 和 RAW264.7 细胞, 并分别诱导分化为成骨细胞和破骨细胞, 通过 Western blot 法检测成骨细胞和破骨细胞的活化标记蛋白 BMP2 和 TRAP, 通过免疫荧光法检测细胞对外泌体的摄取, 通过 PCR 检测外泌体中 miR-223 的表达, 通过转染的方法对成骨细胞和破骨细胞的 miR-223 进行敲除和过表达, 与外泌体共培养后, 通过 Western blot 法检测其对成骨细胞和破骨细胞分化的影响。

结果 首先, 我们验证了关节积液中是存在外泌体的。其次, 在 CIA 动物模型中, 免疫组化结果提示注射 RA 患者关节积液外泌体的小鼠膝关节成骨细胞分化明显受抑制, 而破骨细胞的分化明显增多; 相较于 OA 外泌体注射组, RA 外泌体注射组小鼠的骨质疏松及破坏更加严重。最后, 在细胞实验中, 免疫荧光结果显示成骨细胞和破骨细胞都是可以摄取关节积液中的外泌体的; 然后我们发现 RA 患者关

节积液外泌体中 miR-223 的表达明显高于 OA 患者；接着我们成功地对成骨细胞和破骨细胞中的 miR-223 进行了敲除和过表达，并将两组外泌体分别与其共培养，发现高表达的 miR-223 明显促进了破骨细胞的分化，抑制了成骨细胞的分化，反之亦然。

结论 RA 患者关节积液外泌体中高表达的 miR-223 促进破骨细胞分化的同时抑制成骨细胞的分化，进而打破骨平衡，加速了 RA 患者骨质疏松及破坏的发生发展。

PU-306

BM-MSCs 分泌外泌体中 miR-361-5p 在糖尿病种植体周骨代谢失衡中调控作用的机制

周桥,董晨,郑雅,梁怡,保刘柳,冯桂娟,季娟,冯兴梅,顾志峰

南通大学附属医院

目的 明确高糖条件下 BM-MSCs 分泌的 exosomes 高表达 miR-361-5p, 可通过靶向 SMAD2 分子负向调节 BMP2-SMAD2 信号通路, 抑制成骨细胞成熟分化和成骨能力, 促进破骨细胞成熟分化和骨吸收能力, 最终导致高糖条件下成骨细胞和破骨细胞之间的骨代谢失衡, 参与了 DM 患者种植体周骨代谢失衡的发生发展之中。

方法 首先体外分离培养正常或者外伤无明显炎症患者的 BM-MSCs, 分别在正常条件下和高糖条件下培养, 提取细胞上清的 exosomes, 在体内实验中, 局部注入 STZ 大鼠种植体周围, 通过微型 CT 检测 STZ 大鼠种植体周围骨组织, 检测成骨标记分子和破骨标记分子的表达。其次在体外实验中, 收集高糖培养及正常培养的 BM-MSCs 来源的 exosomes, 将其与成骨细胞和破骨细胞进行共培养, 使用 RT-PCR、WB 和 ELISA 等手段对成骨标记分子和破骨标记分子进行检测。其次在成骨细胞和破骨细胞分别加入 miR-361-5p 的 mimic 和 inhibitor, 检测 SMAD2 的表达, 同时运用电镜、ALP 染色和 TRAcP 检测成骨细胞的成骨能力及破骨细胞的骨吸收能力情况。

结果 实验发现高糖组 BM-MSCs 的 exosomes 中 miR-361-5p 表达低, 抑制成骨细胞 BMP2 表达, 促进破骨细胞 MMP9 表达, 导致高糖条件下成骨细胞和破骨细胞的骨代谢失衡。与正常组相比, 高糖条件下 BM-MSCs 的 exosomes 可通过 miR-361-5p 靶向 SMAD2 激活 BMP2-SMAD2 信号通路, 促进破骨

细胞成熟及抑制成骨细胞矿化。在 STZ 大鼠二型动物模型中, 微型 CT 发现相比正常组, 高糖条件下 BM-MSCs 来源的 exosomes 导致种植体周骨密度减少、骨体积与组织体积比减少、骨小梁厚度减少和骨小梁分离度增大, 结果和体外实验类似。

结论 明确高糖条件及 DM 患者来源的 BM-MSCs 分泌的 exosomes 与正常组内 miR-361-5p 表达水平存在异常, 高糖条件下 BM-MSCs 分泌的 exosomes 内高表达 miR-361-5p, 通过靶向 SMAD2 调节 BMP2-SMAD2 抑制成骨细胞成熟分化, 促进破骨细胞成熟分化和骨吸收能力, 最终导致高糖条件下成骨细胞和破骨细胞之间的骨代谢失衡。阐明 STZ 糖尿病大鼠中种植体周围骨代谢失衡的机制及意义。

PU-307

椎体骨对终板代谢的影响: 骨质疏松椎体骨上终板和下终板形态改变的比较

赵振达¹, 谭启钊¹, 蒋媛¹, 宋纯理^{2,1}, 冷慧杰^{1,2}

1. 北京大学第三医院骨科

2. 北京大学第三医院骨质疏松和骨代谢疾病中心

目的 终板作为椎体与椎间盘之间结构的桥梁, 椎体和椎间盘的病变可能均可以通过终板影响对方。终板与椎体骨之间的相互作用的具体情形和机理尚不明确。本研究关注骨质疏松与椎间盘退变密切相关的这一临床现象, 假设同一椎体的上、下终板因为它们各自与椎体骨的力学关系不同, 因而在骨质疏松时可能形成不同的代谢改变, 初步探讨骨质疏松导致的终板力学环境的改变在终板代谢改变因素中的重要地位。

方法 将 16 只 6 月龄 SD 大鼠, 随机分为两组: 假手术对照组 (Sham 组)、双侧卵巢切除组 (OVX 组), 分别于 1, 3, 5, 7, 9 周取血, ELISA 检测血清雌激素水平, 骨代谢和软骨代谢相关的 I、II 型胶原分解产物 CTX I 和 CTX II、软骨寡聚基质蛋白 (COMP)、骨桥蛋白 (OPN) 水平。术后 9 周, 处死大鼠, 取脊柱 L4 节段, 确保上终板与下终板的结构完整性。对 L4 节段进行骨密度测量, 并采用 micro-CT 扫描 L4 节段, 进行椎体骨、相邻骨性终板的相关定量分析。通过免疫组织化学方法, 对软骨、骨性终板上的 Col II、成骨细胞特异性转录因子 (OSX)、OPN 的表达进行研究。

结果 OVX 术后 9 周, 相对于 Sham 组, OVX 组大鼠血清雌激素水平、子宫重、骨密度显著降

低, 体重、血清 COMP、OPN 水平显著增加。组织学染色显示, OVX 术后 9 周, 上下软骨终板发生软骨内骨化。Col II 在软骨终板表达降低, OSX、OPN 在软骨、骨性终板中表达升高, 上终板的表达高于下终板。micro-CT 分析显示, OVX 术后 9 周, 椎体骨显著疏松, L4 椎体的上终板的骨体积比 (BV/TV) 显著降低, 骨小梁分离度 (Tb.Sp) 显著增大; 下终板 BV/TV 改变不明显, Tb.Sp 显著增大。上下终板相比较, 上终板的体积、骨体积和骨小梁分离度都显著小于下终板。

结论 OVX 诱发的骨代谢改变, 伴随着与之相连的终板代谢改变。在骨质疏松进程中, 上终板和下终板上表面都承受来自于上方的压力, 不同之处在于上终板下方结构为椎体骨, 下终板下方结构为椎间盘。椎体骨发挥着上终板力学基底的作用。椎体骨显著的变化直接影响到上终板的力学环境。因此, 上终板相对于下终板变化的差异, 可能表明 OVX 术后 9 周, 在椎体骨影响终板代谢的过程中, 力学因素可能起着比较重要的作用。在骨质疏松进程中, 有针对性的改善终板所处的力学环境对维持其功能性和结构的完整性具有重大意义。

PU-308

利用医疗大数据系统对骨质疏松患者特征分析初探

齐昊¹, 高飞¹, 刘冰¹, 杨志清¹, 梁琦琦², 韩笑², 李静文², 董进¹

1. 山西医科大学第一医院
2. 山西医科大学

目的 探讨利用医疗大数据系统研究真实世界的骨质疏松患者特征。

方法 在山西医科大学第一医院电子病历基础上建立医疗大数据平台, 收集和分析骨质疏松患者相关数据。

结果 在年龄, 性别, 合并症, 用药等方面与经验相符, 临床表现无明显特征。

骨质疏松症可发生于任何年龄, 但多见于绝经后女性和老年男性。在本次调查中仍以老年患者为主。

结论 医疗大数据系统对真实世界研究的益处很大, 应进一步开拓应用。

PU-309

基于“少阳主骨”理论探讨细胞自噬在绝经后骨质疏

松症的作用

孙丽莎, 魏凯善, 陈秋
成都中医药大学附属医院

目的 本文以“少阳主骨”为理论, 探讨自噬在绝经后骨质疏松症中的作用, 以期对绝经后骨质疏松症的治疗提供理论基础。

方法 “少阳主骨”理论可能是目前世界上最早关于骨质疏松的认识, 足少阳经可以调控骨强度的生理和病理变化, 针刺足少阳经可刺激成骨活性、抑制破骨功能。

结果 细胞自噬贯穿于骨代谢过程中, 在成骨/破骨细胞代谢中起到重要作用。绝经后骨质疏松症是“破骨大于成骨”, 从而导致骨重建过程中成骨与破骨之间“和”的状态被打破, 继而为病。《黄帝内经》指出“少阳主骨所生病”, 少阳为枢, 以调和为用, 少阳失于调和则骨病。

结论 成骨为阳, 破骨为阴, 少阳为枢, 通过自噬(少阳)调节骨代谢平衡, 即调节阴阳平衡。青年女性, 雌激素水平稳定, 调节骨细胞自噬平衡(即阴平阳秘); 随着年龄增长, 女性雌激素水平下降, 破骨大于成骨, 发为骨质疏松症(即少阳终尽, 阴阳失和, 百节尽纵, 发为骨痿)。

PU-310

和解少阳法之经方柴胡桂枝汤治疗绝经后骨质疏松的疗效

孙丽莎, 魏凯善, 陈秋
成都中医药大学附属医院

目的 观察柴胡桂枝汤治疗绝经后骨质疏松症疗效, 探讨和解少阳法治疗绝经后骨质疏松症的作用机制。

方法 绝经后骨质疏松症患者 80 例, 随机分为对照组和治疗组, 对照组仅服用钙片及维生素 D 治疗, 治疗组在对照组基础上加用柴胡桂枝汤内服, 连续治疗 24 周。比较两组治疗前后骨密度、骨代谢指标及炎症因子水平变化, 对治疗效果及安全性进行评价。

结果 柴胡桂枝汤治疗组显效 14 例, 有效 22 例, 无效 3 例, 显效率 35.9%, 总有效率 92.3%; 基础对照组显效 6 例, 有效 16 例, 无效 18 例, 显效率 15%, 总有效率 55%, 两组比较 $P < 0.05$, 差异有统计学意义。治疗组较对照组患者症状积分下降明

显, 腰椎骨密度 T 值增加, 骨代谢指标 CTX 水平升高、PINP 水平下降, 炎症因子 TNF- α 、IL-6 下降, 治疗前后自身及组间比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究过程中, 治疗组因无法耐受中药口服脱落, 治疗过程中不良反应发生率, 患者安全性指标未见明显异常, 临床应用较安全。

结论 和解少阳法之经方柴胡桂枝汤联合钙片 + 维生素 D 治疗绝经后骨质疏松患者疗效显著, 可明显改善患者其他兼症, 同时调节骨代谢, 减轻炎症反应, 对绝经后骨质疏松症有良好的治疗作用, 且不良反应较小, 具有深入研究及临床应用的价值。

PU-311

小儿 McCune-Albright 综合征合并甲状腺功能亢进症: 1 例并文献复习

杜洪泉¹, 章振林^{1,2}

1. 聊城市人民医院
2. 上海交通大学附属第六人民医院骨质疏松和骨病专科 骨代谢病与遗传研究室

目的 加强对小儿 McCune-Albright 综合征合并甲状腺功能亢进症的认识。

方法 本文报道 1 例 McCune-Albright 综合征合并甲状腺功能亢进症, 对其病因及发病机制、临床表现和特点, 以及治疗进行详细介绍。

结果 目前病因不明, 可能与基因突变有关。GNAS1 基因第 8 外显子的第 201 位密码子是最为常见的错义突变热点, 即精氨酸被组氨酸或半胱氨酸取代 (R201H 和 R201C)。合并甲状腺疾病的相关特点: McCune-Albright 综合征合并甲亢患者起病年龄早, 早期常因临床症状轻微而被忽略。在 MAS 患者中, 甲状腺疾病包括结节性或弥漫性甲状腺肿伴或不伴甲状腺功能亢进症。骨的相关特征: 多发性骨纤维结构不良是一种正常的骨组织和骨髓被异常的纤维组织替代的骨骼代谢疾病, 可出现疼痛、功能障碍、畸形、病理性骨折等表现, 常累及长骨、肋骨、椎骨、颅面骨、掌跖骨等多个部位, X 线、CT 显示病变位于髓腔内, 呈膨胀性溶骨性改变, 皮质变薄, 骨小梁结构模糊。骨的组织学特征示骨髓内纤维组织广泛增生, 最常见的部位是颅底和经典的“牧羊杖股骨近端”。皮肤牛奶咖啡斑: 为一处或多处边界不规则的点片状大小不等的深黄色或黄棕色皮斑, 与正常皮肤结构相似, 散在分布于腰骶部、臀部、大腿等处, 多位于骨骼病变同侧且以

中线为界。常为首发症状, 出生或生后不久出现, 通常随着身体的生长而增大, 但有时着色较浅容易被忽略, 因其有助于诊断, 体检时应仔细寻找。目前针对骨纤维异常增殖症尚无有效治疗方法, 强调多学科协作, 必要时可选择矫形手术、修复骨折或视神经管减压术等, 以尽可能改善功能、降低致残率。部分研究报道静脉应用双膦酸盐可减轻骨痛, 降低骨转换指标, 但对延缓骨骼病变进展, 疗效并不显著

结论 MAS 患者合并甲状腺疾病异常, 可能发病比较早, 因此, 推荐早期进行随访, 当甲亢发生时, 它需要长期的随访和专业的治疗。甲状腺功能的评价, 如为甲亢患者, 应该每 1-2 个月复查一次, 有甲状腺异常但甲状腺功能正常者, 应该每 6 个月复查一次, 甲状腺超声每年一次。

PU-312

以骨硬化为首发表现的无明显胃肠道症状的胃癌的临床诊治分析

杜洪泉¹, 贾爱华², 白洁¹, 张光珍¹

1. 聊城市人民医院
2. 上海市徐汇区中心医院

目的 提高我们对骨硬化的患者的鉴别诊断, 减少误诊和漏诊。

方法 本文通过介绍 1 例因反复腰背部疼痛不适出现骨密度升高的患者, 最后确诊为胃癌 (印戒细胞癌), 而患者无明显胃肠道症状, 以此提高我们对骨硬化的认识。

结果 患者于院外行双能 X 线吸收仪 (DXA) 骨密度示腰椎 1-4T 值为 +6.9, 股骨颈 T 值为 +0.3, 全髋部 T 值为 +1.4, 体检: 颅骨正常, 结膜苍白, 贫血貌。全身浅表淋巴结未触及肿大, 胸骨、肩胛区、脊柱、双小腿有压痛。双下肢轻度水肿。辅助检查: 常规检查: 尿液分析正常。血液分析 + 血沉: 红细胞 $2.03 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 65g/L, 血小板计数 $52.00 \times 10^9/L$, 余正常。血沉: 56mm/h。肝功: 碱性磷酸酶 (ALP) 1700.00 -3412IU/L, 余正常; 肾功、甲功、肝炎指标、血轻链、血清蛋白电泳、免疫固定电泳正常。骨代谢相关检查: PTH 29.2pg/mL-89.2pg/mL (12-88)。PINP 500ug/L (13.72-58.67), CTX 1712nmol/L (356-1580)。25(OH)D: 24.6ng/mL (>30)。肿瘤标志物: 糖类抗原 19-9 >2003U/mL (0-39), 糖类抗原 125 为 289.4 U/mL (0-35), 糖类抗原

72-4 为 300.0 U/mL (0-6.9), 细胞角质蛋白 11.88ng/mL(0-3.3), 余正常。肿瘤定位检查: 乳腺、甲状腺、甲状旁腺及泌尿系彩超正常。胸部 CT(平扫): 双肺小叶间隔增厚, 双侧胸腔少量积液, 胸骨骨质密度多发增高。腹部强化 CT: 肝脾饱满, 胃窦区胃壁略增厚, 椎体多发骨质密度增高影。头颅 CT: 板障密度不均匀增高。骨髓穿刺: 找到瘤细胞。骨 ECT 示中轴骨显像异常清晰, 放射性摄取不均匀增浓, 四肢骨远端显影不清, 双肾未见显影, 符合“超级影像”, 广泛骨转移癌。胃镜: 贫血性胃黏膜相。胃窦黏膜充血, 红白相间, 已红相为主, 胃窦前壁见直径约 2.5 厘米团块状隆起, 中央呈裂隙样溃疡。胃窦癌? 贫血性胃黏膜改变。胃窦活检: 可见大量的印戒样癌细胞, 低黏附性癌(印戒细胞癌), 免疫组化: HER-2(-)。

结论 该患者进展较快, 如果初始发现骨硬化时, 积极需找病因, 及时给予治疗, 病情在一定程度上可能得到缓解, 延长生存时间。因此临床中对腰背疼痛伴骨密度升高的患者应提防恶性肿瘤骨转移的可能, 尽早行胸、骨盆、胸腰椎拍片, 必要时行胸腰椎 CT 或磁共振, 监测肿瘤标记物、骨转换标志物, 特别是 ALP 对于恶性肿瘤是否发生骨转移有较大的预测价值, 以此提高我们对骨密度升高的患者的鉴别诊断, 减少误诊和漏诊。

PU-313

甲状腺功能亢进症合并骨软化 1 例并文献复习

杜洪泉¹, 章振林^{1,2}

1. 聊城市人民医院

2. 上海交通大学附属第六人民医院骨质疏松和骨病专科骨代谢病与遗传研究室

目的 对于甲亢的患者如何早期明确是否合并骨软化并予尽早处理。

方法 本文报道 1 例甲状腺功能亢进患者口服赛治(甲巯咪唑)后碱性磷酸酶进行性升高伴全身骨痛的骨软化的病例, 应用骨化三醇后碱性磷酸酶逐渐下降和骨痛消失。

结果 患者女性, 20 岁, 因消瘦、心悸、怕热、腹泻 6 月, 腰背及臀部疼痛 2 月来我院就诊, 碱性磷酸酶 106U/L(15-112 U/L), 确诊为“原发性甲状腺功能亢进症”, 给予赛治 10mg tid、倍他乐克缓释片 47.5mg qd 口服, 治疗 3 周后上述症状明显好转, 治疗 50 天后复查甲功较前好转, ALP 升到为 218U/L,

肝脏转氨酶正常, 将赛治改为 25mg qd, 同时患者血压降至正常, 遂停用倍他乐克缓释片。3 月前(2013-4-08)将赛治改为 10mg bid 直至 15mg qd, ALP 升至 249U/L, 查骨钙素(BGP)84.1 ng/mL, β -CTX 为 1976 ng/mL(绝经前 <573), 当时患者渐出现腰背、臀部疼痛, 双下肢乏力感, 未予特殊处理。2 月前(2013-5-14)因出现药物性甲减, 复查 ALP 200U/L, 肝脏转氨酶正常, PTH 93.60 (15-65 ng/L), 25 羟维生素 D[25(OH)D]10.31ng/mL (20- 32 ng/mL), 将赛治改为 10mg qd, 加用优甲乐 12.5ug qd, 骨化三醇 0.25ug bid、钙尔奇 D 600mg qd, 口服骨化三醇、钙尔奇 D 1 周后腰背、臀部疼痛明显好转, 随后复查 ALP 153U/L, 25(OH)D 13.83ng/mL, PTH 36.59 (15-65 ng/L), BGP 82.2 ng/mL, β -CTX 1946 ng/mL。口服骨化三醇、钙尔奇 D 后 2 月复查 ALP 降至 93U/L, BGP 66.75ng/mL, β -CTX 1110.0ng/mL, 口服骨化三醇、钙尔奇 D 后 5 月复查 ALP 降至 81U/L, PTH 为 35.54 (15-65 ng/L), 25(OH)D 为 17.52ng/mL, BGP 37.67ng/mL, β -CTX 为 579.0ng/mL, 目前患者无腰背及臀部疼痛。辅助检查: (2013-02-07 外院) 甲状腺彩超: 甲状腺弥漫性病变, 体积增大;

甲状腺球蛋白 0.49 ug/L(1.40-78.00ug/L), 抗甲状腺球蛋白抗体 722.50KIU/L (0.00-115.00KIU/L), 抗甲状腺过氧化物酶抗体 334.20 (0.00-35.00 KIU/L);

TSH 受体抗体 23.41U/L (0.00 ~ 2.00 U/L);

骨密度结果(双能 X 线吸收仪, GE-Lunar Prodigy): L1-4: Z 值为 -1.1SD, 髌部: 股骨颈 Z 值为 -1.2SD, 全髌部 Z 值为 -1.3SD, 考虑为骨量减少; 腹部 B 超示未见异常。

结论 对以骨痛、骨折或假骨折为主要表现的患者, 须详细检查其血 Ca、P、ALP、PTH、维生素 D 以及骨转换指标, 警惕潜在的骨代谢疾病的临床表现和生化指标, 特别是对于有高 ALP 的甲亢患者应考虑骨软化症的可能, 以避免漏诊骨代谢疾病, 同时应行骨盆正位片及胸片检查明确有无假性骨折。

PU-314

脉冲电磁场对卵巢切除大鼠骨组织 NFAT2 和 V-ATPmRNA 表达的影响

何剑全, 黄慧, 陈健

厦门大学附属中山医院

目的 探讨脉冲电磁场(Pulsed electromagnetic fields, PEMF)对卵巢切除(Ovariectomized, OVX)

大鼠骨组织细胞核因子 κ B 受体活化因子 (Receptor activator of NF- κ B, RANK), 活化 T 细胞核因子 2 (Nuclear factor of activated T2, NFAT2) 和空泡型 V-ATP 酶 (Vacuolar H⁺-ATPase, V-ATPase) 表达的影响。

方法 将 48 只 SD 大鼠随机分为假手术组 (SHAM), 卵巢切除组 (OVX), 卵巢切除 + 脉冲电磁场治疗组 (OVX+PEMF)。OVX+PEMF 组大鼠在频率 8Hz, 磁场强度 3.8mT 的 PEMF 下每天干预 40 分钟, 干预 8 周和 16 周后检测大鼠骨密度和骨组织 RANK, NFAT2 和 V-ATP 的 mRNA 表达水平。

结果 OVX 组 BMD 在第 8 周 ($p < 0.05$) 和第 16 周 ($p < 0.001$) 均低于 SHAM 组。SHAM 组与 OVX 组比较, 8 周时 RANK 表达 $p > 0.05$, 而 SHAM 组 NFAT2 与 V-ATP 表达均低于 OVX 组 ($p < 0.05$, $p < 0.01$); 16 周时 RANK、NFAT2、V-ATP 在 OVX 组表达升高 (均 $p < 0.01$)。SHAM 组与 OVX+PEMF 组比较, 8 周时两组 RANK、NFAT2、V-ATP 表达 $p > 0.05$; 16 周时 OVX+PEMF 组 RANK 和 NFAT2 表达均高于 SHAM 组 (均 $p < 0.01$), 而两组 V-ATP 表达 $p > 0.05$ 。OVX 组与 OVX+PEMF 组相比, 8 周时两组 RANK 和 V-ATP 表达均 $p > 0.05$, OVX+PEMF 组 NFAT2 表达低于 OVX 组 ($p < 0.05$); 第 16 周时两组 RANK 表达 $p > 0.05$, NFAT2 和 V-ATP 在 OVX+PEMF 组的表达均下降 ($p < 0.01$, $p < 0.05$)。

结论 PEMF 可通过下调 OVX 大鼠骨组织中 NFAT2 和 V-ATPmRNA 的表达从而抑制破骨细胞的骨吸收, 进而延缓 OVX 大鼠的骨丢失。

PU-315

肾移植受者术后骨密度和骨代谢指标的变化及影响因素分析

霍亚南

江西省人民医院

目的 观察肾移植受者术后骨密度和骨代谢指标的变化并对影响因素进行分析, 为肾移植受者骨病的防治提供临床依据。

方法 选取 2018 年 8 月 16 日至 10 月 16 日在江西省人民医院门诊随访的肾移植受者共 172 人, 进行问卷调查、体格检查、抽血化验和 DXA 骨密度测定。应用 SPSS23.0 软件进行统计分析。骨量减少、骨密度低于同龄人以及骨质疏松统称为骨量低下。

结果 1、172 例肾移植受者中, 男性 128 例 (占

74.4%), 女性 44 例 (占 25.6%), 年龄在 18 ~ 75 岁之间, 年龄 ≥ 50 岁男性 24 例, 绝经女性 14 例; 骨量低下者 105 例, 占比 61%; 脆性骨折患者 7 例, 占比 4.1%; 肾移植后曾做过 DXA 骨密度检测的 2 人, 占比 1.2%, 所有肾移植受者均未接受钙剂、维生素 D 和抗骨质疏松药物治疗。2、单因素分析显示, 年龄、女性绝经、运动锻炼、脆性骨折史、是否透析以及免疫抑制剂方案与骨密度显著相关, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 骨量低下组相对于骨量正常组患者 BMI、体重更低, 移植龄, 激素、他克莫司、骁悉使用时间更长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3、二元 Logistic 多因素回归分析显示, 绝经是增加肾移植受者骨质疏松发生的独立危险因素, OR 值为 186.08 (95%CL: 5.527-6264.581); 而适当的体重、运动锻炼是减少骨质疏松发生的独立保护因素, OR 值分别为 0.763 (95%CL: 0.625-0.932) 和 0.247 (95%CL: 0.067-0.918), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。4、肾移植受者, 随着移植龄的延长, 总维生素 D 的水平逐渐升高, 由 (18.81 ± 7.03) ng/ml 增至 (24.64 ± 8.42) ng/ml; PTH、血钙、P1NP、 β -CTX、AKP 水平呈逐渐降低趋势, 均差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PTH、P1NP、 β -CTX 水平在移植 3 年后降低明显。血磷水平呈上升趋势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。5、随着移植龄的延长, 男性股骨颈和髌总骨密度逐渐下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 腰椎骨密度呈下降趋势, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 女性股骨颈、髌总和腰椎骨密度不随移植龄变化。

结论 肾移植受者骨量低下较普遍, 移植后的前 3 年骨转换较快, 维生素 D 不足。对肾移植受者应定期测量骨密度, 补充维生素 D, 适当的运动锻炼, 保持理想体重, 适时进行干预治疗, 以减少骨质疏松和脆性骨折的发生。

PU-316

钛颗粒损伤的骨细胞通过直接细胞接触抑制成骨细胞分化

徐炜, 张载航, 郑新宇

苏州大学附属第二医院

目的 探讨 SOST/sclerostin 在假体周围骨溶解的作用机制

方法 将培养的 MLO-Y4 骨细胞暴露于不同浓度 (0, 0.1mg/L, 1.0mg/L) 的钛颗粒 (Ti), 观察钛颗

粒对 MLO-Y4 细胞增殖、凋亡、SOST 的影响。同时使用共培养系统将骨细胞与成骨细胞以不同的方式共培养(一种是细胞与细胞直接接触,另一种是细胞与细胞间不接触,但共浴培养基),观察磨损颗粒诱导的骨细胞变化对成骨细胞的影响。

结果 结果表明, Ti 颗粒通过剂量依赖方式抑制 MLO-Y4 骨细胞的增殖。与 Ti 颗粒共培养加速了 MLO-Y4 细胞的凋亡并增加了骨细胞标记物 SOST/硬化蛋白的表达。此外,用 Ti 颗粒处理的 MLO-Y4 细胞通过直接细胞接触的方式降低了 MC3T3-E1 细胞的 ALP 活性和矿化。然而,当两种细胞在没有直接接触的情况下共培养时, Ti 颗粒诱导的骨细胞变化对 MC3T3-E1 细胞的分化或矿化没有影响。在 SOST 沉默后,当细胞直接接触时, MC3T3-E1 细胞的 ALP 水平和矿化增加。

结论 Ti 磨损颗粒可以损伤骨细胞,并通过直接细胞接触的方式进一步抑制成骨细胞功能。其中 SOST/硬化蛋白在细胞通讯过程中起着重要作用。这些发现可能有助于了解骨细胞在磨损颗粒诱导的骨溶解中的作用。

PU-317

骨水泥强化椎弓根螺钉技术在伴有重度骨质疏松症的老年退变性腰椎疾病中的应用及疗效观察

巴根

中国医科大学附属盛京医院

目的 探讨骨水泥强化椎弓根螺钉技术在伴有重度骨质疏松症的老年退变性腰椎疾病中的应用,总结应用经验,评价其临床疗效。

方法 回顾性分析 2015 年 9 月至 2018 年 12 月手术治疗的合并重度骨质疏松症的老年退变性腰椎疾病,除外合并椎弓峡部裂的真性腰椎滑脱症患者,除外未行内固定治疗的患者,共 42 例接受了个体化手术方案治疗,其中男性 14 例,女性 28 例,年龄范围 65-84 岁,平均年龄 70.3 岁。根据入院完善检查后患者的身体状态及耐受手术的能力、骨质条件、脊柱退变程度、狭窄部位、原因及类型,为患者设计个体化的手术方案,所有患者均行后路开放手术,包括:腰椎后路椎板开窗减压单纯后外侧植骨融合内固定术 12 例,腰椎后路椎板切除,椎间植骨融合 19 例,不同节段椎间及后外侧植骨混合 11 例,其中 24 例患者应用经中空骨水泥螺钉骨水泥强化技术。其中单节段椎管狭窄 19 例,双节段狭窄

16,三节段及以上例 7 例。根据术前、术后腰椎改良 JOA 评分系统(29 分)进行手术效果的评价。

结果 42 例患者获得 4-38 个月的随访,平均随访时间 16.6 个月。无死亡病例,无瘫痪病例,2 例患者短期症状加重但均在 2-6 周不等时间内明显恢复,术后发生脑血管并发症 1 例,感染 1 例,脑脊液漏 2 例。手术效果优 16 例,良 18 例,可 8 例,优良率 80.9%。植骨融合率:椎间 86.45%,后外侧 72.7%。螺钉松动率:骨水泥强化椎弓根螺丝钉 4.8%,未强化椎弓根螺丝钉 18.6%。

结论 合并重度骨质疏松症的老年退变性疾病病情复杂,根据临床表现及影像学资料,确定责任节段及致病因素,有针对性地个体化选择手术方案,可获得良好的疗效,骨水泥强化螺丝钉具备低松动率的优势,但具备手术时间长,骨水泥渗漏等相关风险增加的特点,需根据手术需要合理选择性应用。

PU-318

预使用药物缓解静脉输注唑来膦酸急性期不良反应的文献综述

罗夕茗,钟树妹,刘泽洪,张四青,曾宪忠,黎小燕,鄞莹,李珊珊,李毅,刁燕华,郑应麟

赣州市人民医院

目的 唑来膦酸不良反应轻微、降低骨折风险确切,是日前抗骨质疏松的一线药物。然而其急性期反应可降低患者接受度及依从性。笔者通过对预使用药物以减轻静脉双磷酸盐不良反应的临床研究做一扼要综述,为笔者进行其他降低静脉双磷酸盐制剂不良反应的临床探究提供理论基础。

方法 以“非甾体类抗炎药”、“唑来膦酸”、“急性期反应”为关键词在知网、万方、维普,以“nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs”,“zoledronate”,“acute phase response”为关键词在 Pubmed、Google 学术、Springer、Embase、Wiley Online Library 中检索并筛选有效文献 86 篇,对预使用药物以减轻静脉双磷酸盐不良反应的相关国内外临床研究做一扼要综述。

结果 国内外学者采取诸如地塞米松、对乙酰氨基酚、布洛芬及口服双磷酸盐预处理等措施以减轻静脉双磷酸盐不良反应,但措施的有效性并不一致。

结论 以唑来膦酸为代表的含氮双磷酸盐制

剂抗骨质疏松疗效确切，是日前抗骨质疏松药物的一线方案。然而，静脉双膦酸盐制剂的急性期不良反应会降低患者依从性。为此，国内外学者采取诸如地塞米松、对乙酰氨基酚、布洛芬及口服双膦酸盐预处理等措施以减轻静脉双膦酸盐不良反应，但临床结论不一致，临床上仍有必要进一步探究。

PU-319

抗骨质疏松治疗对于肱骨近端骨密度及生物力学强度影响的动物实验研究

陈晓斌¹, Hugo Giambini²

1. 中国人民解放军陆军总医院

2. Biomechanics Laboratory, Division of Orthopedic Research, Mayo Clinic, Rochester, MN USA

目的 探讨骨质疏松动物肱骨头骨密度提高对于肩袖止点强度和肩袖撕裂发生率的影响

方法 18 只家兔随机分为三组：对照组 (n = 6, 正常家兔)，去势+皮下注射生理盐水组 (n= 6, OVX-Saline 组)，去势+皮下注射特立帕肽组 (n= 6, OVX-PTH 组)。OVX-Saline 组和 OVX-PTH 组分别给予每日皮下注射等量生理盐水和 10 μg/kg/d 特立帕肽连续 8 周。观察动物肱骨头骨密度变化，对各组标本行生物力学测试分析肩袖止点的强度和断裂负荷，并对肱骨头及腱骨界面行组织学分析。

结果 对照组和 OVX-PTH 组肱骨头骨密度明显高于 OVX-Saline 组 (P=0.0004、P=0.0024)，对照组和 OVX-PTH 组之间骨密度无显著差异。生物力学结果提示 3 组间肩袖完全断裂负荷没有显著差异，但断裂强度呈现不同趋势，OVX-PTH 组与对照组接近并高于 OVX-Saline 组。肱骨大结节的骨密度与断裂负荷呈线性正相关 (r2 = 0.54, P < 0.001)。组织学显示 OVX-PTH 组与 OVX-Saline 组相比，肩袖止点具有更完整、清晰的结构区域。

结论 骨质疏松可导致肩袖止点结构变化和肱骨头骨量减少，抗骨质疏松治疗可提高肱骨头骨密度和改善腱骨界面的组织学特点，从而提高肩袖止点的生物力学功能，有助于减少肩袖撕裂的发生。

PU-320

强直性脊柱炎患者 25- 羟维生素 D 水平与疼痛的相关性

潘明明, 冯燕, 李青梅, 曾玉红

西安市红会医院

目的 研究强直性脊柱炎 (AS) 患者体内 25- 羟维生素 D 水平与疼痛程度的相关性。

方法 选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月我科门诊的 60 名男性 AS 患者，观察患者体内 25- 羟维生素 D 水平，并分析 25 羟维生素 D 与 VAS 评分结果的相关性。

结果 25- 羟维生素 D 水平充足者 (≥30 ng/ml) 平均浓度为 33.52ng/ml, 占 10.0%; 25- 羟维生素 D 水平不足者 (20-29 ng/ml) 平均浓度为 23.68ng/ml, 占 25.5%; 缺乏者 (<20ng/ml) 平均浓度 16.54ng/ml, 占 64.5%。25 羟维生素 D 缺乏组 AS 患者的 VAS 评分为 (7.42 ± 2.13) 较不足组 (6.38 ± 1.76)、充足组 (4.59 ± 1.76) 高, (P<0.05)。AS 患者中轻度疼痛组的血清 25 羟维生素 D 水平 (29.53 ± 5.02)ng/ml 较中度疼痛组 (24.35 ± 4.31)ng/ml、重度疼痛组 (16.42 ± 3.27) ng/ml 高, (P<0.05)。

结论 AS 患者体内亦普遍存在维生素 D 不足或缺乏的情况，比例高达 90%，患者体内血清 25 羟维生素 D 水平与 VAS 评分呈负相关，血清 25 羟维生素 D 水平越低，疼痛程度越高。

PU-321

一例服用维甲酸导致骨质疏松症的病例分析

潘明明, 冯燕, 李青梅, 曾玉红

西安市红会医院

目的 通过对临床上发现的一例长期服用维甲酸导致骨质疏松症的病例进行分析，来探讨维甲酸对骨骼代谢的影响。

方法 回顾整理分析患者资料，并对患者进行骨密度检测，骨标志物，电解质等相关检查。

结果 患者为男性，28 岁，平素体健，因“痤疮”服用“蓝金组合”（其主要成分为维甲酸）2 年，2 次 / 日，0.5g / 次，体检发现骨质疏松，腰椎骨密度 0.774g/cm², T 评分 -2.7, Z 评分 -2.3。骨标志物结果：25- 羟维生素 D 18.6ng/ml, P1NP 67.4ng/ml, CTX 0.742ng/ml, PTH 43.2pg/ml, 余肝肾功，电解质，性激素均正常，无烟酒等不良嗜好。

结论 本例患者无其他导致骨质疏松症的影响因素和疾病，所以考虑其骨质疏松症的原因主要为 2 年维甲酸的服用史。但维甲酸导致骨质疏松的机理还未完全清楚，有研究发现体外细胞培养显示维甲酸可以降低正常人成骨细胞的活性，并抑制成骨细胞的增殖，抑制其产生骨碱性磷酸酶，骨钙素等促

进成骨分化的因子。本例病例提示对于长期服用含有维甲酸成分的药物，要定期检测患者的骨密度。

PU-322

腰椎压缩性骨折术后功能锻炼

孟萍

中国医科大学附属盛京医院

目的 腰椎压缩性骨折术是骨科的常见手术，它主要用于治疗腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄症。术后功能锻炼按照早期、规律、坚持和强化的原则进行训练，有效提高近期和远期疗效，改善焦虑状态，预防筋脉血栓形成，提高手术满意度。我院开展优质服务病房以来细致专科护理、强化基础护理。对术后患者功能锻炼指导就是其中的一部分。

方法 2018年1月至6月我科室完成腰椎压缩性骨折术共52例。其中男性28例，女性24例。经术后系统功能锻炼指导康复的42例，仍有下肢麻木的8例，仍有疼痛的2例。有肺部并发症的0例，有褥疮并发症的0例，有下肢静脉血栓的0例，有切口感染的2例。

结果 1 功能锻炼是骨科所有疾病治疗的重要内容，它的主要作用在于：促进骨断端骨质形成和生长；使神经系统与运动器官间一度中断的联系得以恢复并逐渐加强；改善血液循环；利于保持或恢复正常肌力和关节灵活性；使伤后骨与软组织的活动不断得到调整^[4]

2 腰椎压缩性骨折术术后三天的功能锻炼是更为重要的，此时手术切口还没有愈合，适当的功能锻炼不但可以预防一些并发症，还能促进血液循环，促进切口愈合，减轻切口周围组织水肿。

3 每天指导患者做功能锻炼不仅有利于患者恢复健康，而且还能增进护患关系。每天对患者的康复指导增加了和患者交流的时间，显著的提高了我科室的满意度。

结论 1 功能锻炼是骨科所有疾病治疗的重要内容，它的主要作用在于：促进骨断端骨质形成和生长；使神经系统与运动器官间一度中断的联系得以恢复并逐渐加强；改善血液循环；利于保持或恢复正常肌力和关节灵活性；使伤后骨与软组织的活动不断得到调整^[4]

2 腰椎压缩性骨折术术后三天的功能锻炼是更为重要的，此时手术切口还没有愈合，适当的功能锻炼不但可以预防一些并发症，还能促进血液循环，

促进切口愈合，减轻切口周围组织水肿。

3 每天指导患者做功能锻炼不仅有利于患者恢复健康，而且还能增进护患关系。每天对患者的康复指导增加了和患者交流的时间，显著的提高了我科室的满意度。

PU-323

自噬在骨关节炎成骨细胞中的调控作用

王越, 赵秋波, 夏春

厦门大学附属中山医院(原: 厦门中山医院)

目的 软骨下骨(Subchondral Bone, SCB)在骨关节炎(Osteoarthritis)中并不是单纯的受害者。相反其在OA的发生、发展中具有重要作用，与OA的进展密切相关。尤其是OA早期出现的SCB骨转化水平异常，更是在疾病进展中扮演了关键角色。此间成骨细胞(Osteoblasts, OBs)作为SCB中主要的功能细胞密切参与了骨转化的调控和OA的发生、发展。自噬对OBs而言是维持其功能正常不可或缺的自稳机制，自噬不通畅可导致OBs分化成熟障碍、矿化能力降低。然而自噬在OA OBs中的作用尚待进一步阐明。

方法 首先，建立术后2周、术后4周、术后10周等不同时期的SD大鼠OA模型，利用组织切片染色和影像学手段观测SCB在OA模型中的动态演变规律；随后，利用蛋白质印迹(Western Blot, WB)、实时荧光定量PCR(Real-time PCR)、茜素红S(ARS Staining)染色等技术在人源、鼠源OA OBs及IL-1 β 刺激的OBs中检测其分化和矿化能力的变化趋势；其次，利用Western Blot、透射电镜等技术检测IL-1 β 刺激的OBs及人源、鼠源OA OBs的自噬水平变化；最后，激活自噬后通过Western Blot、Real-time PCR、ARS染色、透射电镜及免疫荧光等手段对人源、鼠源OA OBs及IL-1 β 刺激的OBs的表型功能进行检测，探索自噬激活后OBs分化水平及矿化能力的变化，并寻找自噬与OA OBs之间的联系。

结果 1. 大鼠OA模型中可见SCB在OA早期即可出现明显的病理改变，表现为皮质变薄、松质骨稀疏的低骨量表型；2. 人源、鼠源OA OBs及IL-1 β 刺激的OBs中I型胶原(Col-1)合成异常升高，碱性磷酸和骨钙素的转录水平下降，矿化结节形成受阻；3. IL-1 β 刺激的OBs及人源、鼠源OA OBs的LC3B、p62堆积，自噬体的数目减少。4. 使

用自噬激活剂后可使 IL-1 β 刺激的 OBs 及人源、鼠源 OA OBs 的自噬相关蛋白表达水平减少, 自噬体增多。5. 使用自噬激活剂后可使人源、鼠源 OA OBs 合成 Col-1 下降, 碱性磷酸酶和骨钙素的转录水平升高, 矿化结节形成增多。

结论 SCB 在 OA 早期可有短暂骨质疏松阶段。此阶段的出现可能与 OBs 表型及矿化异常有关。通过提高自噬可以促进 OA OBs 的分化和矿化功能。造成 OBs 出现表型和矿化异常的原因可能是 OA 状态下 OBs 的自噬流不畅。

PU-324

中老年骨量降低住院患者中不同性别不同部位骨密度比较及其与骨代谢指标的关系

盖显英

松江泗泾医院

目的 骨质疏松可以发生于不同性别和年龄的人群中, 多见于绝经后妇女和老年男性。本研究旨在分析 50 岁以上未接受过治疗的原发性骨量减少/骨质疏松住院患者中不同性别不同部位骨密度降低情况及其与临床骨代谢指标的关系。

方法 收集 2017 年 8 月至 2019 年 1 月于上海市松江区泗泾医院内分泌科住院的骨量减少/骨质疏松患者。纳入标准: 年龄 \geq 50 岁, 性别不限, 腰椎、股骨颈、全髌任何一处或多处 T 值 $<$ -1.0SD。排除标准: 肝、肾功能不全、患有骨肿瘤或肿瘤骨转移、甲亢、甲旁亢、接受抗骨质疏松治疗、应用糖皮质激素。采用美国 GE 公司生产的 DPX-NT 双能 X 线骨密度仪测定被检者腰椎 L1-L4、股骨颈、全髌骨密度, 以机器自带的亚洲人种骨密度数据库为标准自动计算 T 值。另外采集临床数据包括年龄、性别、女性绝经年龄、妊娠次数、疾病史、用药史、实验室检查指标、肾脏 B 超、影像学检查等。骨量减少和骨质疏松诊断标准为骨密度 T 值 \geq -1.0 为正常, $-2.5 < T$ 值 $<$ -1.0 为骨量减少, T 值 \leq -2.5 为骨质疏松。

结果 共纳入住院患者 223 例, 骨量减少 142 例 (63.7%), 骨质疏松 81 例 (36.3%)。中位年龄 70 岁 (范围 50-93 岁), 男性 66 例, 女性 157 例, 两者年龄没有显著性差异。女性中位绝经年龄 50 岁, 中位绝经年数 20 年, 中位妊娠次数 2 次。女性骨质疏松比例显著高于男性, 腰椎 L1-4 和全髌骨密度 T 值低于男性, 而股骨颈骨密度 T 值在两性中没有显著性差异。骨代谢相关指标中, 女性骨钙素和 β 胶原

特殊序列 (β -CTX) 水平均明显高于男性, 其他指标如 PTH、25OHD、血钙、血磷差异没有统计学意义。女性患者腰椎 L1-4、股骨颈、全髌骨密度 T 值与年龄均呈负相关, 男性股骨颈骨密度 T 值与年龄呈低程度负相关。女性三部位骨密度 T 值与骨代谢指标、绝经年龄均没有显著性相关, 而与绝经年数、妊娠次数呈中等程度负相关。男性全髌骨密度 T 值与 β -CTX 呈低程度负相关, 与血 25OHD 水平呈正相关, 且股骨颈骨密度 T 值与血钙水平呈正相关。

结论 50 岁以上骨量减少/骨质疏松住院患者中, 女性骨量丢失更严重。女性与男性相比, 主要是腰椎和全髌骨密度丢失更严重, 而不是股骨颈。男性骨量降低与血钙和 25OHD 降低有关, 女性患者骨代谢比男性更活跃, 其骨量降低主要与年龄/绝经年数增加有关, 也可能受妊娠次数影响, 但仍需进一步验证。

PU-325

负载骨碎补柚皮苷微球/羟基磷灰石/丝素蛋白复合支架调控“成骨分化—血管形成—炎症”稳态治疗大鼠骨质疏松椎体骨折

余翔¹, 任辉², 沈耿杨¹, 尚奇¹, 张志达¹, 招文华¹, 黄锦菁¹, 梁德², 江晓兵²

1. 广州中医药大学
2. 广州中医药大学第一附属医院

目的 探讨负载骨碎补柚皮苷微球/羟基磷灰石/丝素蛋白 (NG/GMs/HA/SF) 复合新型支架对骨质疏松大鼠椎体骨折的治疗作用及其分子机制。

方法 分别构建负载骨碎补柚皮苷微球 (NG/GMs)、丝素蛋白支架 (SF)、羟基磷灰石/丝素蛋白复合支架 (HA/SF)、负载骨碎补柚皮苷/羟基磷灰石/丝素蛋白复合支架 (NG//HA/SF) 及负载骨碎补柚皮苷微球/羟基磷灰石/丝素蛋白复合支架 (NG/GMs/HA/SF)。显微镜观察、计算 GMs 体积并计算溶胀比; X 射线衍射 (XRD) 分析 HA 结构表征; 傅里叶变换红外光谱直接分析各支架结构; 扫描电镜分析各支架表面结构、孔径及生物相容性; 差示扫描量热法 (DSC) 分析各支架的热性质和稳定性; UV 分光光度计检测体外药物释放速率; 台盼蓝染色检测 MC3T3-E1 成骨细胞系在支架中的活性; 共培养骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 及支架; ALP 染色检测 BMSCs 成骨分化潜能; 茜素红染色检测矿化能力; qRT-PCR 检测成骨标志物 OCN、BMP-2、Runx2

mRNA 表达水平; AKP 试剂检测成骨活性; Western-blot 检测 OCN、BMP-2、Runx2 蛋白表达水平; 大鼠去卵巢手术构建绝经后骨质疏松模型; 骨质疏松模型构建成功后构建腰椎骨缺损模型, 并将支架填充于骨缺损处; X 线检测骨缺损形成情况; HE 染色检测骨缺损部位形态学变化; 番红固绿染色检测; Masson 染色检测; microCT 检测骨缺损三维结构及骨结构参数; ELISA 检测血清雌激素、CTSK、OCN/BGP、AKP 水平; qRT-PCR、免疫组化、Western-blot 检测成骨破骨标志物 (OCN、Runx2、BMP2、CTSK、CollagenII)、血管形成标志物 (VEGFA) 及炎症标志物 (IK-6、TNF-a、NF-kB、) mRNA 及蛋白表达。

结果 成功构建 NG/GMs、SF、HA/SF、NG//HA/SF、NG/GMs/HA/SF 支架, 支架具有较好的生物相容性及药物缓释速率。负载骨碎补柚皮苷微球/羟基磷灰石/丝素蛋白复合支架可促进 BMSCs 成骨分化、矿化, 且该支架可上调 OCN、BMP-2、Runx2 的 mRNA 和蛋白表达。4 月后 X 线和 micro-CT 三维重建结果均可见空白组骨缺损未见明显愈合, SF、HA/SF、NG/HA/SF 组骨缺损可见部分愈合, NG/GMs/HA/SF 组骨缺损已基本愈合, 其愈合效果优于 SF、HA/SF、NG/HA/SF 组。NG/GMs/HA/SF 组 HE 染色、番红固绿染色、Masson 染色可见更多的成骨。且其血清学成骨指标, 分子生物学层面成骨、成血管、炎症相关基因和蛋白上调。

结论 负载骨碎补柚皮苷微球/羟基磷灰石/丝素蛋白复合支架可能通过调控“成骨分化—血管形成—炎症”稳态, 从而治疗大鼠骨质疏松椎体骨折。

PU-326

干细胞结合浓缩生长因子 (CGF) 治疗绝经后骨缺损的疗效

余翔¹, 任辉², 沈耿杨¹, 尚奇¹, 张志达¹, 招文华¹, 黄锦菁¹, 梁德², 江晓兵²

1. 广州中医药大学
2. 广州中医药大学第一附属医院

目的 观察干细胞结合浓缩生长因子 (CGF) 对绝经后骨缺损的疗效, 并探讨相关机制。

方法 将 50 只 SD 大鼠通过去卵巢制作大鼠“去卵巢+L6 椎体骨缺损”模型, 分为 A (SHAM)、B (模型)、C (CGF) 组、D、(BMSCs) 组 E (CGF+BMSCs) 组。A 组不去卵巢, L6 椎体造一

3mm×3mm 大骨缺损, B、C、D、E 组去卵巢后 L6 椎体造一 3mm×3mm×3mm 大骨缺损模型, C、E 两组造模中填塞适合大小的浓缩生长因子 (CGF), 造模后 D、E 量组予尾静脉注射 Brdu 标记过的 BMSCs。治疗 4、8 周后取骨缺损椎体行 micro-CT 检测, 分析 TV/BV、Tb.N、Tb.Th、Tb.Sp、vBMD 等参数。并将骨缺损的椎体行 HE 染色观察骨组织形态学, Brdu 免疫组化、Brdu 免疫荧光检测干细胞归巢情况; 免疫荧光检测 VEGF、BMP2、NF-KB 荧光表达; PCR 检测 Runx2、CTSK、VEGF、NF-KB; WB 检测 Runx2、VEGF、NF-KB。

结果 BMSCs 的 Brdu 标记率可达 95.43%, 干预 4、8 周后, C、D、E 组骨缺损处骨形成明显多于 B 组, 且 C、D、E 三组 TV/BV、Tb.N、Tb.Th 和 vBMD 显著高于模型组, B 组的 Tb.Sp 高于 C、D、E 组。C、D、E 组骨组织形态学表现优于模型组。CGF 联合干细胞组体现出较好的协同作用, 其骨微细结构、骨组织形态学表现由于单独使用 CGF 或 BMSCs 组。D、E 组可检测到 Brdu 免疫荧光、免疫组化在骨缺损处表达。与模型组相比, C、D、E 组骨缺损处可检测到更明显 VEGF、BMP2、NF-KB 表达。与 SHAM 组相比, 模型组 CTSK mRNA 和蛋白表达明显上调 (P<0.01), Runx2、VEGF、NF-KB 呈下调趋势。与 B 比较, C、D、E 组 CTSK mRNA 和蛋白表达明显下调 (P<0.01), Runx2、VEGF、NF-KB mRNA 和蛋白表达呈明显上调趋势 (P<0.01)。

结论 干细胞结合浓缩生长因子 (CGF) 可有效治疗绝经后骨缺损, 其可能是通过调节“炎症、骨形成和血管形成”从而促进骨缺损修复。

PU-327

龟板诱导干细胞归巢预防绝经后骨质疏松症

余翔¹, 任辉², 沈耿杨¹, 尚奇¹, 张志达¹, 招文华¹, 黄锦菁¹, 梁德¹, 江晓兵²

1. 广州中医药大学
2. 广州中医药大学第一附属医院

目的 探讨中药龟板对外源性骨髓间充质干细胞 (Bone marrow mesenchymal stem cell, BMSCs) 移植后干细胞归巢效应的影响及预防绝经后骨质疏松症的作用及机制。

方法 动物实验: 建立 OVX 大鼠模型, 观察 micro-CT 骨微细结构, 压缩实验骨生物力学, HE 组织形态学, 探讨龟板灌胃、BMSCs 尾静脉注射预

防 OVX 大鼠的骨丢失作用。椎体 BrdU 免疫组化检测 BMSCs 归巢情况。细胞实验：提取并培养大鼠 BMSCs 细胞，通过划痕实验，观察龟板促 BMSCs 迁移能力。

结果 动物实验表明，龟板、干细胞、龟板+干细胞干预均能显著改善 OVX 大鼠腰椎骨密度、骨微细结构、骨生物力学及骨组织形态学，预防绝经后骨丢失。且龟板与干细胞联合干预效果优于龟板、干细胞单独干预。此外，龟板干预后增强 BrdU 标记的 BMSCs 在椎体骨组织处阳性表达。细胞划痕实验表明，龟板在干预 12、24h 后可显著促进 BMSCs 迁移。

结论 龟板通过诱导外源性 BMSCs 归巢减少 OVX 大鼠骨丢失，从而预防绝经后骨质疏松症。

PU-328

龟板通过 let-7f-5p 靶向 TNFR2 调控 Wnt/ β -catenin 通路抗激素性骨质疏松症

余翔¹,任辉²,沈耿杨¹,张志达¹,尚奇¹,招文华¹,余佩沅¹,黄锦菁¹,梁德²,江晓兵²

1. 广州中医药大学
2. 广州中医药大学第一附属医院

目的 探讨差异 miRNA let-7f 调控 wnt/ β -catenin 信号通路在补肾中药龟板防治 GIOP 过程的作用；探讨补肾中药龟板促进 BMSCs 增殖和成骨分化的作用及 let-7f 对 TNFR2 的靶向调控作用。

方法 动物实验：30 只 4 月龄 SD 大鼠随机分为 3 组：对照组（SHAM 组）、模型组（GIOP 组）、龟板组（PT 组）。模型组、PT 组、ALN 组皮下注射地塞米松造模，成功后分别用生理盐水、龟板进行灌胃。在给药 12 周后取大鼠腰椎（L1-6），PCR 检测腰椎 let-7f、TNFR2、GSK3 β 、 β -catenin、AP-1、CTSK、MMP9、OPG、Runx2、SP7q 的 mRNA 表达，Western blot 检测 TNFR2、p-GSK3 β 、p- β -catenin、Runx2、CTSK 蛋白表达。细胞实验：无菌培养 SD 大鼠 BMSCs，分组：空白组（CON）、龟板组（PTE）、成骨诱导组（OI）、成骨诱导+龟板组（PTE+OI）；CCK8 检测不同浓度 PTE 在 1、3、5、7、14 天的增殖情况，ALP 和茜素红染色检测 BMSCs 成骨分化能力；构建 TNFR2（TNFRSF1B）点突变载体和 TNFR2（TNFRSF1B）3'UTR 野生型载体，双荧光素酶报告基因系统检测观察 let-7f-5p 对 TNFRSF1B 的靶向结合作用。qPCR 检测 TNFR2、 β -cantenin、GSK3 β 的 mRNA 表达，Western blot 检测 TNFR2、

p- β -cantenin、p-GSK3 β 蛋白表达。

结果 与 SHAM 组比较，GIOP 组 TNFR2 和 p- β -catenin 表达显著升高（ $P < 0.01$ ），p-GSK3 β 表达显著降低（ $P < 0.001$ ）。与 GIOP 组比较，PT 组 TNFR2、p- β -catenin 表达显著降低（ $P < 0.05$ ），p-GSK3 β 表达显著升高（ $P < 0.05$ ）。PT 组 β -catenin mRNA 表达显著高于模型组（ $P < 0.05$ ），TNFR2、GSK3 β mRNA 表达显著低于 GIOP 组（ $P < 0.05$ ）。PT 组 TNFR2、p- β -catenin 蛋白表达较模型组显著下调（ $P < 0.05$ ），p-GSK3 β 蛋白表达显著上调（ $P < 0.05$ ）。细胞实验中，成骨诱导 14 天后，PTE 组及 PTE+OI 组 ALP 阳性染色明显较强，阳性细胞数量明显增多。茜素红染色显示 PTE 组及 PTE+OI 组阳性染色细胞数量明显多于空白组。PTE、OI、和 PTE+OI 组显著下调 TNFR2 和 p- β -catenin 表达，上调 p-GSK3 β 蛋白表达。在转染野生型 TNFRSF1B-3'UTR 载体细胞中，共转染 let-7f-5p mimics 的 TNFRSF1B 表达较共转染 NC mimics 的显著下调（ $P < 0.001$ ）；而在转染突变型 TNFRSF1B-MUT 载体细胞中，共转染 let-7f-5p mimics 的 TNFRSF1B 表达与共转染 NC mimics 的无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。

结论 PTE 可促进 BMSCs 增殖、成骨分化和矿化，let-7f-5p 可靶向 TNFR2 调控 Wnt/ β -catenin 通路抗激素性骨质疏松症。

PU-329

TGF β -induced factor homeobox 2 blocks osteoblastic differentiation through targeting pSmad3/HDAC4/H4ac/Runx2 axis

Xiang Yu¹, Genyang Shen¹, Hui Ren², Qi Shang¹, Zhida Zhang¹, Wenhua Zhao¹, De Liang², Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine
2. The first affiliated hospital of guangzhou university of traditional Chinese medicine

Objective To determine the potential role of Tgif2 on osteogenic differentiation in the present study.

Methods Tgif2 expression was assessed during osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BMSCs) and primary calvarial osteoblasts (OBs). The expression of Tgif2 in BMSCs and OBs was increased by using lentivirus-mediated gene overexpression (OE). The role of Tgif2 on osteogenic differentiation was compared in

Tgif2-OE negative control (Tgif2-NC) vs. Tgif2-OE BMSCs/OBs by performing ALP and mineralization assay, gene expression analysis of osteogenic markers such as Runx2, Sp7, Alp, and Ocn. To investigate the molecular mechanism, the direct interaction of histone deacetylase 4 (HDAC4) and pSmad3, acetylated histone H4 (H4ac) and Runx2 binding site of the Ocn promoter was confirmed by performing co-immunoprecipitation (CoIP) and chromatin immunoprecipitation (ChIP) assay, respectively.

Results that Tgif2 was abundantly expressed in BMSCs and primary calvarial OBs and lowered after osteogenic induction. In vitro, osteogenic differentiation were significantly inhibited with Tgif2 overexpression in both BMSCs and OBs, as well as the expression levels of osteogenic markers (Runx2, Sp7, Alp, and Ocn). Moreover, we found that Tgif2 overexpression significantly promoted the interaction of pSmad3 with HDAC4 in differentiated OBs, and sequentially decreased the abundance of H4ac at the Runx2 binding site of the Ocn promoter.

Conclusions Tgif2 might blocks osteoblastic differentiation in vitro through targeting pSmad3/HDAC4/H4ac/Runx2 axis.

PU-330

Allogeneic Mesenchymal Stem Cell Therapy Promotes Osteoblastogenesis and Prevents Postmenopausal-Induced Osteoporosis in Ovariectomized Rats

Xiang Yu¹, Hui Ren², Qi Shang¹, Genyang Shen¹, Zhida Zhang¹, Wenhua Zhao¹, De Liang², Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The first affiliated hospital of Guangzhou University of traditional Chinese medicine

Objective To investigate whether systemic infusion of allogeneic BMSCs without genetic manipulation could prevent PMOP and promote the postmenopausal bone defect healing, whether homing underlay the putative therapeutic effects.

Methods Allogeneic bone marrow-derived MSCs (BMSCs) were isolated, identified, and systemically infused into ovariectomized (OVX) rats. micro-CT, HE Staining were used to evaluate the effect of BMSCs on

preventing PMOP.

Results Allogeneic BMSCs transplantation prevented the reduction of bone mass and strength in OVX rats. Bone histomorphometric analyses of bone remodeling demonstrated the maintenance of bone formation and osteoblast survival after MSC therapy. Using BrdU-labeled BMSCs, we showed that donor BMSCs (BrdU) homed. No anticatabolic effects or systemic immunomodulatory effects of infused BMSCs were detected. These findings demonstrated that allogeneic BMSCs therapy prevented PMOP by BMSCs homing.

Conclusions Our findings provide important information regarding cell-based anabolic therapy for PMOP and uncover MSC behaviors following the homing event.

PU-331

Effect of osteoporosis induced by ovariectomy on vertebral bone defect/fracture in rat

Xiang Yu¹, Hui Ren², Genyang Shen¹, Zhida Zhang¹, Wenhua Zhao¹, Qi Shang¹, De Liang², Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The first affiliated hospital of Guangzhou University of traditional Chinese medicine

Objective Osteoporotic vertebral fracture (OVF) is a worldwide health concern and lacks sufficient basic studies. Suitable animal models should be the foundation for basic study and treatment of OVF. There have been few studies on the development of animal models of osteoporotic vertebral bone defects. OVF models using various animal species should be developed to evaluate the therapeutic strategy in preclinical testing.

Methods We developed an OVF model in rats. Rat osteoporosis was induced by ovariectomy (OVX), and 3 months after OVX, a 3 mm diameter hemispheric vertebral bone defect was developed in lumbar vertebra 6 (L6). Sagittal plain X-rays of the rats, their bone quantity, bone microarchitecture, and histomorphology were analyzed.

Results 3 months after OVX, rats showed significantly lower bone quantity, relative bone volume, and total volume bone mineral density. After the

vertebral bone defect had developed for 16 weeks, no significant indication of self-healing could be observed from the sagittal plain X-rays, three-dimensional images, and histomorphology.

Conclusions These results indicate that the rat model of osteoporotic vertebral bone defect, induced by OVX and a 3 mm diameter hemispheric vertebral bone defect, can sufficiently mimic OVF patients in clinic and provide a sound basis for subsequent studies.

PU-332

胸腰椎骨质疏松性压缩骨折术后再发骨折的风险因素

金永明, 陈琪, 夏晨, 陈初勇, 李晓林, 黄亚增
浙江省人民医院

目的 探讨胸腰椎骨质疏松性压缩骨折术后再发骨折的风险因素及治疗策略。

方法 2017年1月-2018年12月, 我科收治胸腰椎骨质疏松性压缩骨折患者112例, 行相关检查明确为胸腰椎骨质疏松性压缩骨折。根据病情采用经皮穿刺椎体成形术(PVP)或经皮球囊扩张椎体后凸成形术(PKP)。记录患者年龄、性别、病程、既往骨质疏松性骨折病史、骨折节段、椎体压缩高度、胸腰椎椎旁肌肉萎缩程度、术前骨密度、有无骨质疏松治疗、手术方式、术后卧床时间、末次随访时骨密度等, 通过统计学检测, 评估胸腰椎骨质疏松性压缩骨折术后再发骨折的风险因素。

结果 本研究共纳入患者112例, 其中男性18例, 女性94例, 年龄60-84岁, 平均69.2岁。胸10椎骨折3例, 胸11椎骨折25例, 胸12椎骨折49例, 腰1椎骨折32例, 腰2椎骨折2例, 其中25例行PVP, 87例行PKP。随访时间6-18月, 平均10.8月, 随访过程中出现再骨折2例, 再发骨折发生率1.78%。统计学结果提示高龄、术前骨密度数值低、胸腰椎椎旁肌肉萎缩、未进行抗骨质疏松治疗为胸腰椎骨折疏松性压缩骨折术后再发骨折的风险因素。对这两例再发骨折患者, 一例通过再次手术、一例通过保守治疗好转, 术后均强化抗骨质疏松治疗。

结论 本研究中胸腰椎骨折疏松性压缩骨折术后再发骨折发生率为1.78%, 其中高龄、术前骨密度数值低、胸腰椎椎旁肌肉萎缩、未进行抗骨质疏松治疗为胸腰椎骨折疏松性压缩骨折术后再发骨折的

风险因素。

PU-333

腰椎骨质疏松性压缩骨折合并腰椎退变性疾病的手术治疗选择

金永明, 陈琪, 夏晨, 陈初勇, 李晓林, 陈锦平
浙江省人民医院

目的 探讨腰椎骨质疏松性压缩骨折合并腰椎退变性侧后凸畸形、多节段腰椎间盘突出症的治疗选择和经验总结。

方法 我院2016年5月收治一名75岁男性患者, 主诉为腰背痛10年, 加重伴双下肢麻木1月。影像学检查提示腰1椎压缩骨折, 腰椎退变性侧凸畸形, 腰3/4、腰4/5、腰5/骶1椎间盘突出; 骨密度提示骨质疏松。诊断: 1、腰1椎骨质疏松性压缩骨折; 2、腰3/4、腰4/5、腰5/骶1椎间盘突出; 3、腰椎退变性侧凸畸形。我科择期于局麻下行腰1椎骨质疏松性压缩骨折球囊扩张椎体成形术。术后患者腰痛明显缓解, 正常下床活动并顺利出院。2016年10月, 患者又因腰背部疼痛, 并逐渐加重, 伴腰部姿势异常、双下肢间歇性跛行、大小便异常再次收入我科。影像学检查提示腰椎侧后凸畸形, 腰1椎术后再发骨折, 腰3/4、腰4/5、腰5/骶1椎间盘突出。诊断: 1、腰1椎骨折术后再发骨折; 2、腰椎退变性侧后凸畸形; 3、腰3/4、腰4/5、腰5/骶1椎间盘突出。予以行经后路腰1椎骨折切开复位钛网支撑+腰椎侧后凸矫正+胸10-腰4植骨融合内固定术。

结果 患者第一次手术后腰痛VAS评分由术前5分降为1分, 腰痛ODI评分由术前52%改善至16%, 腰椎JOA评分由术前16分提高至24分、改善率61.5%。患者第二次手术后随访2年, 至末次随访时, 患者腰痛VAS评分由术前6分降为1分, 腰痛ODI评分由术前62%改善至10%, 腰椎JOA评分由术前8分提高至23分、改善率71.4%。腰椎X片提示腰椎侧凸Cobb角由术前25°减小至11°, 术前腰椎后凸23°改善至术后腰椎前凸24°。

结论 腰椎骨质疏松性压缩骨折合并腰椎退变性疾病手术方式选择应对多种脊柱并存病理改变进行综合考虑, 并重视骨质疏松规范化治疗, 提高治疗效果, 降低术后并发症。

PU-334

雾霾重灾区维生素D现状研究

李文毅, 王起奎, 张隆, 郑淑慧
河北省人民医院

目的 观察分析以河北地区为代表的雾霾重灾区居民维生素 D 水平流行病学现状。

方法 本研究以我院就诊患者为研究对象, 检测其血清 25OH 维生素 D 水平, 统计分析年龄、性别、季节等因素与维生素 D 水平的关系。

结果 自 2015 年 9 月起至 2019 年 3 月本研究共纳入 3085 份样本, 其中男性 711 人 (平均 58.7 岁), 女性 2374 人 (平均 57.6 岁), 年龄最小出生 10 个月, 最大 95 岁。其中达到维生素 D 缺乏标准的人群占总人数的 9.17%, 维生素 D 不足人群占总人数的 69.82%, 两者相加占总人数的 78.99%; 男性维生素 D 平均水平为 (17.58 ± 6.09) ng/ml, 女性为 (27.69 ± 7.66) ng/ml, 具有显著性差异; 对月份与维生素 D 水平的分析发现一年中 11 月份和 12 月份维生素 D 水平最高, 分别为 (32.35 ± 4.37) ng/ml、 (42.50 ± 8.38) ng/ml, 3 月份和 4 月份维生素 D 水平最低, 分别为 (18.35 ± 8.77) ng/ml、 (18.64 ± 3.92) ng/ml; 对年龄与维生素 D 水平的研究发现, 18 至 20 岁、21 至 25 岁人群维生素 D 水平最低, 分别为 (15.23 ± 6.81) ng/ml、 (20.32 ± 1.89) ng/ml, 但前者样本量较小仅 10 人, 后者样本量达 198 人, 而 76 至 89 岁的老年人及 90 岁以上长寿老人的维生素 D 水平最高, 分别为 (37.20 ± 11.88) ng/ml、 (45.51 ± 14.45) ng/ml, 但 90 岁以上长寿老人样本量较小仅 27 人, 对 0 至 5 岁的婴幼儿维生素 D 水平统计发现, 其为 (21.86 ± 8.18) ng/ml, 样本量达 118 人, 处于维生素 D 不足水平; 以年份为单位统计发现近 4 年来维生素 D 平均水平分别为: 2015 年 (12.27 ± 8.19) ng/ml、2016 年 (17.63 ± 11.15) ng/ml、2017 年 (26.34 ± 6.74) ng/ml、2018 年 (26.97 ± 7.12) ng/ml、2019 年为 (26.56 ± 6.79) ng/ml。

结论 河北作为全国雾霾重灾区之一, 该地区居民其维生素 D 缺乏及不足的状况异常严重, 占观察总人数的 78.99%; 紫外线指数较低的月份如 11、12 月, 维生素 D 的平均水平反而相对较高, 3、4 月份维生素 D 水平在全年中较低; 老年人群特别是年龄大于 90 的长寿老人维生素 D 水平能够达到理想标准, 而 18-25 岁处于青年时期人群其维生素 D 水平较低, 0 至 5 岁婴幼儿体内维生素水平仍不足; 近 3 年来维生素 D 水平较稳定较前有所提升, 可能与环境改善及社会对骨质疏松症的重视相关。

PU-335

老年粗隆间骨折内固定失败的原因及疗效分析

施鸿飞, 熊进, 陈一心, 林华
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 粗隆间骨折是老年人最常见的骨折之一, 早期手术内固定是其首选的治疗方法。目前常用的固定方案包括动力髌螺钉、头髓型髓内钉、锁定接骨板等。内固定失败是粗隆间骨折最严重的并发症之一, 其后续治疗困难、预后差。本研究旨在对老年粗隆间骨折内固定失败的原因进行分析, 并探讨其治疗效果。

方法 回顾 2014 至 2018 年间收治的粗隆间骨折内固定失败病例, 纳入标准: ①年龄 ≥ 65 岁; ②入院时 X 片或 CT 显示内固定断裂、松动、切割、退出等; ③二次术后随访超过 6 个月。患者入院后根据伤时 X 片或 CT 对骨折分型, AO/OTA 分型 A2 型 9 例, A3 型 18 例。其中 DHS 固定 4 例, 头髓型髓内钉固定 12 例, 锁定接骨板固定 11 例。入院后根据病史、体格检查、影像学 and 实验室检查等资料评估内固定失败的原因, 对于存在骨质疏松高风险 (一分钟测试题) 的患者行 DXA 检查。二次手术干预方法包括翻修内固定, 内固定取出, 人工髌关节置换等。术后复查影像学并尽早开始康复训练, 对骨质疏松患者行抗骨质疏松药物治疗。术后 6 周、3 月、6 月门诊随访, 每次随访时摄 X 线片, 评估骨折愈合状态。术后 6 月行 Harris 髌关节功能评分 (HHS)。

结果 共 27 例患者被纳入本研究, 其中男 17 例, 女 10 例, 平均年龄 74.6 岁。本组病例包括内固定断裂 12 例 (锁定接骨板 7 例, 头髓型髓内钉 5 例); 股骨头螺钉切割 7 例 (锁定接骨板 2 例, 头髓型髓内钉 5 例); 内固定松动、退钉 8 例 (锁定接骨板 2 例, DHS 4 例, 头髓型髓内钉 2 例)。共 20 例患者 T 值 $< -2.5SD$, 骨质疏松发生率 74.1%。分析内固定失败的原因包括: 初次骨折复位不良、内固定选择不当、骨折延迟愈合和骨不连、不恰当的康复锻炼、骨质疏松、感染等。二次手术干预包括翻修内固定 17 例 (改行锁定接骨板固定 4 例, 改行头髓型髓内钉固定 13 例); 内固定取出 4 例; 人工髌关节置换 6 例。术后随访 3-6 月时, 行翻修内固定的患者均获得了骨折的良好愈合。末次随访行翻修内固定患者的 HHS 评分 58-84 (平均 70.8), 人工髌关节置换患者 HHS 评分 68-86 (平均 71.2), 内固定取出患者 HHS 评分 42-70 (平均 64.6)。

结论 老年粗隆间骨折内固定失败常见的原因包括初次骨折复位不良、内固定选择不当、骨折延迟愈合和骨不连、不恰当的康复锻炼、骨质疏松、感染等。二次手术治疗后大部分患者可以恢复日常生活，但功能评分普遍低于未发生内固定失败的患者。

PU-336

Hepcidin Deficiency Causes Bone Loss through Interfering with Canonical Wnt/ β -catenin Pathway via FOXO3a

Guangfei Li, Youjia Xu

The Second Affiliated Hospital of Soochow University

Objective Hepcidin deficiency is known to cause body iron accumulation and defects in bone microarchitecture, but the exact underlying mechanisms of hepcidin deficiency induced bone loss are still unclear.

Methods In this study, we tested the osteoblastic differentiation of BMSC and osteoclastic differentiation of BMM, from wildtype and hepcidin knockout mice.

Results We found that the osteoclastic differentiation of BMM from hepcidin knockout mice is not significantly different from that of wildtype mice. However, the osteoblastic differentiation of BMSC from hepcidin knockout mice is obviously decreased, compared to that of wildtype mice. Furthermore, it was confirmed in this study that when hepcidin deficiency, β -catenin expression in bone tissues was not altered, but the combination of β -catenin with TCF4/TCF7L2 was strongly inhibited by more combination of β -catenin with FOXO3a, which meant the canonical Wnt/ β -catenin pathway was affected. Tail vein administration of FOXO3a-RNAi using AAV in hepcidin knockout mice resulted in recovery of bone mass.

Conclusions These findings suggested that hepcidin deficiency might cause bone loss through interfering with canonical Wnt/ β -catenin pathway via FOXO3a, and inhibition of FOXO3a would be a possible approach to treat hepcidin deficiency induced bone loss.

PU-337

骨质疏松性骨折椎体成形术后再骨折的治疗--56例临床病例疗效分析

张树军, 赵志刚
武汉市骨科医院

目的 探讨对老年骨质疏松性骨折行椎体成形术后再骨折的治疗策略。

方法 我院从2015年6月至2017年10月经椎体成形术后再骨折入院病患56例, 平均年龄 68.5 ± 12.7 岁(56至87岁), 男性24例, 女性32例, 入院前有既往椎体骨折行椎体成形术病史, 入院之后完善相关检查(常规检查, 骨密度检查等), 再次予椎体成形术(椎体成形术或椎体球囊扩张成形术), 术后指导患者规范抗骨质疏松治疗(饮食、生活习惯、抗骨质疏松药物治疗等), 术后平均随访14个月(8至21个月), 术后6个月(5至9个月)再行骨密度检查。

结果 我们的入院检查发现, 56例再发椎体骨折病患54例病患患有骨质疏松症($T < -2.5$), 2例患者显示骨量减少($-1 > T > -2.5$), 术前患者VAS评分7.6(7.6 ± 1.4 分)。病患入院后根据患者骨折椎体高度丢失情况, 我们分别行椎体成形术(PVP)或椎体球囊扩张椎体成形术(PKP), 术后第三天病患VAS评分2.8(2.8 ± 1.6 分), 疼痛明显缓解, 患者出院时指导患者规范抗骨质疏松治疗(饮食、生活习惯、抗骨质疏松药物治疗等), 在随访周期内无再发新鲜椎体骨折。

结论 椎体成形术(PVP)或椎体球囊扩张成形术(PKP)在缓解老年骨质疏松性椎体骨折疼痛中具有重要治疗意义, 术后规范的抗骨质疏松治疗可有效防止老年骨质疏松性椎体骨折的再发生率。

PU-338

自我管理教育对70岁以下原发性骨质疏松症患者自我管理疾病能力的影响

门倩, 李欣, 白冰莹

西安交通大学第一附属医院

目的 评价自我管理教育对70岁以下原发性骨质疏松症患者自我管理疾病能力的影响。

方法 选取西安交通大学第一附属医院风湿免疫科2017年1月至2018年12月门诊就诊的80名70岁以下原发性骨质疏松症患者, 按照奇偶法的要求对其分组, 平均分成实验组与对照组, 每组各40例, 对照组实施基础性的管理法, 在工作中针对患者的体征指标与康复情况进行监督管理, 在发现异

常状况之后,告知医师进行处理。而实验组实施自我管理教育法,为患者讲解疾病知识与健康知识,提供成功治疗的案例,提升其参与治疗的自信心。与此同时还需进行饮食方面的指导,要求多食富含钙、纤维素与维生素的食物,杜绝食用刺激性食物,以免影响疾病的快速康复;为患者与家属讲解药物的使用方式与注意事项,使其可以自主进行药物服用方面的管理;在综合康复方面还需进行正确的指导与沟通交流,使得患者全面掌握综合康复方面的技巧与方式方法,总结丰富的经验,养成良好的生活与康复习惯;应当合理的进行心理指导,针对患者的心理状况进行合理的分析与评估,在发现有不良情绪之后,立即进行沟通与指导,给予一定的关心与关爱,并告知自我健康管理的重要性与优势,使其可以在日常生活与康复过程中更好的进行自我健康管理;应进行多元化的健康教育,利用手机途径、网络途径、会议途径等宣传健康知识,使其掌握相关的健康知识内容,更好的进行自我的健康管理。分析疼痛感、骨密度、生活质量、健康知识、健康信念、自我效能与骨代谢指标。

结果 实验组的疼痛感、骨密度、生活质量、健康知识、健康信念、自我效能与骨代谢指标优于对照组,数据之间的比较呈现出明显差异性, $P<0.05$ 。因此,在实际护理的工作中,应重视患者自我管理能力的培养,加大教育工作力度,引导其形成正确的生活与自我护理习惯,转变以往的观念意识,并促使疾病的良好康复,解决目前面临的问题,更好的在家中进行自我的护理与疾病管理,达到预期的工作目的。

结论 在70岁以下原发性骨质疏松症患者实际护理的过程中,将自我管理教育法应用其中,有助于增强患者的自我管理疾病能力,使其在实际诊疗的过程中,提升骨密度,促使生存质量的改善,在一定程度上还能利用合理的方式转变以往的护理形式,引导患者树立正确的观念意识,形成自我管理的能力,养成良好的自我管理习惯,在一定程度上,可以增强其原发性骨质疏松症的康复效果,并使得骨密度和骨代谢指标有所改善,具有很好的推广应用价值,应予以一定重视。

PU-339

表面涂层纳米掺锶羟基磷灰石的天然煅烧骨三维多孔材料治疗骨质疏松性骨折研究

杨亮,郭晓东

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 构建一种能迅速诱导骨质疏松性骨折再生修复的生物活性骨移植材料

方法 通过溶胶-凝胶法将不同浓度掺锶羟基磷灰石(SrHA)沉积于天然煅烧骨(TBC)表面以获得改性后的煅烧骨材料,通过能谱-扫描电镜,X射线衍射分析等对各组材料进行表征,同时将材料体外与成骨细胞共培养,比较各组材料体外诱导成骨增殖、分化的能力,最后将筛选出的生物材料应用于体内骨质疏松性兔桡骨临界缺损的修复,从而评价其作为骨移植材料修复骨质疏松性缺损的效果。

结果 材料的表征证实,TBC经SrHA涂层修饰后能保持原有的天然三维多孔结构及力学强度,相比TBC光滑的微表面,涂层修饰后的TBC表面均可见微纳米结构的SrHA沉积,随着Sr含量的升高,沉积的磷灰石粒径逐渐增大;体外实验证实涂层修饰后的TBC生物活性均得到一定程度提升,其中10%SrHA涂层的TBC具有显著增强的诱导成骨增殖、分化的活性;体内实验进一步证实10%SrHA涂层的TBC作为植入物能迅速与宿主骨发生整合,诱导大量新生骨长入材料内部从而促进骨质疏松性缺损修复。

结论 TBC表面涂层10%SrHA能显著提高其作为植入物促进体内骨缺损修复的能力,可以为骨质疏松性骨缺损修复提供一种新的选择。

PU-340

载活性PTH(1-34)相关肽的纳米羟基磷灰石/壳聚糖/煅烧骨支架用于骨质疏松骨折修复研究

杨亮,郭晓东

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 研究出一种具有高骨亲和力的活性PTH(1-34)相关肽并局部释放用于骨质疏松骨折修复

方法 通过对甲状旁腺激素PTH(1-34)进行优化改性,在c端添加重复的3个天冬氨酸序列以及n端磷酸化的丝氨酸序列,设计开发出了一种新的PTH相关肽PTHdP。为了实现其局部负载并修复骨质疏松性骨折,构建出一种纳米羟基磷灰石涂层和壳聚糖为载体的天然煅烧骨陶瓷的三维多孔支架(CH/TBC),研究其体外释放、生物活性及细胞动物实验评价其修复骨质疏松性骨折的能力。

结果 体外实验结果表明,PTHdP可高效负载

于 CH/TBC，并实现控制释放。释放的 PTHdP 的生物活性能完全保留，在 MC3T3-E1 细胞培养中，间歇或连续释放对促进或抑制成骨作用均有显著作用。通过 x 线和组织学检查，在一个临界大小的骨质疏松兔桡骨缺损模型中，CH/TBC 支架与 PTHdP 联合比对照组和纯 CH/TBC 组具有更强的刺激新骨形成的能力。

结论 新型 PTHdP 肽在不干扰生物活性的情况下，对骨矿物具有较高的亲和性，并且从磷灰石材料中局部释放 PTHdP 可能是未来骨质疏松骨折修复的一种很有前景的选择。

PU-341

Translational Medicine Study in Osteoporosis: Challenges and Opportunities

Xiaodong Guo

Department of Orthopedics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Objective Osteoporosis is an emerging medical and socioeconomic threat characterized by a systemic impairment of bone mass, strength and microarchitecture, which increases the propensity of fragility fractures. It is associated with significant mortality, morbidity, particularly when causing fractures.

Translational medicine, which was first described by the director of the National Institutes of Health in 2003, has received worldwide attention. It referred to “the transfer of new understandings of disease mechanisms gained in the laboratory into the development of new methods for diagnosis, therapy, and prevention”. Translational medicine is an emerging area comprising multidisciplinary research from basic science to medical applications and as a new tool to improve human health by reducing disease incidence, morbidity and mortality. It is regarded as a two-way road: Bench to Bedside and Bedside to Bench.

Methods In the area of osteoporosis, translational medicine can bridge our increasingly detailed knowledge of the cellular, molecular and genetic processes that regulate the activity and signaling mechanisms of osteoblasts, osteoclasts, osteocytes and their mediators, with the disease pathways found in humans, further to

develop the most effective and safe therapeutic strategies and leading to individualized treatment plan for each osteoporotic patient.

Currently available drugs for the treatment of osteoporosis can still be improved in terms of pharmacokinetics, pharmacodynamics and management. New approaches for the development of innovative drugs are possible thanks to our increasing understanding of the bone tissue biology, the pathogenic mechanism underlying osteoporosis and the discovery of new therapeutic targets. Many new therapeutic strategies will be developed to accelerate bone formation and bone defect repairing in osteoporotic fractures due to the rapid development in biomimetic materials, stem cells and growth factors/peptide researches.

Results The development of new compounds, systemic or localized bone targeted control delivery system, bioactive bone grafts, microsurgical instruments with enhanced bone-binding property, and additive manufacturing (3D printing) technology, represent excellent examples of translational medicine efforts aimed to extend the range of treatment options for osteoporosis, osteoporotic fracture and related bone defect repairing.

The development of new compounds, systemic or localized bone targeted control delivery system, bioactive bone grafts, microsurgical instruments with enhanced bone-binding property, and additive manufacturing (3D printing) technology, represent excellent examples of translational medicine efforts aimed to extend the range of treatment options for osteoporosis, osteoporotic fracture and related bone defect repairing.

For osteoporotic fractures, new instruments research and development is very active. 10 years ago, a large bunch of patent were approved, but few were translated into clinical. Now, this situation is changed greatly. Many clinical orthopaedic surgeon have cooperated with company, few even founded their own company, and translated their new invent into products and get excellent outcomes.

Conclusions Thus, with a close collaboration among hospital, academia and industry, we have the reasons to believe that translational medicine will play even more roles in the development of new diagnostics,

therapies, healthcare, policies for the treatment and prevention of osteoporosis.

PU-342

细胞外基质凝胶负载新型 BMP-2 小分子活性肽治疗骨质疏松大鼠颅骨缺损

杨亮, 郭晓东

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 探讨天然的细胞外基质凝胶作为骨质疏松模型颅骨缺损修复材料的可行性, 及新型 BMP-2 小分子活性肽 P28 对骨质疏松骨缺损修复的靶向治疗作用。

方法 改良 Urist 法制备脱钙骨基质 (DBM), Abraham 法制备脱细胞的小肠粘膜下层 (SIS), 制备 DBM/SIS 凝胶复合材料, 冷冻干燥成型。以物理吸附的方法将 BMP-2 小分子活性肽 (P28) 负载在材料中, 分别对材料进行扫描电镜观察, 种植 BMSc 后的细胞荧光及 CCK-8 检测、ALP 活性检测。以去除卵巢的方法进行 30 只大鼠骨质疏松模型的制备。3 个月后检测其 BMD 证明造模成功。随机分为三组进行颅骨缺损修复实验。组别如下: A 组: 单纯缺损; B 组: DBM/SIS; C 组: DBM/SIS/P28。在术后 6 周和 12 周按组别分别处死 5 只动物收集标本, 进行 Micro-CT 检测、HE 和 Masson 染色, 定性定量检测其新骨和新生血管的形成情况。

结果 扫描电镜显示凝胶复合材料具有良好的孔隙率, 孔径在 120-300um, 孔隙率为 86%。细胞荧光显像提示 DBM/SIS 凝胶复合材料具有良好的细胞相容性, 共培养至 28 天时, 仍有 80% 细胞存活, 保持良好的细胞形态。CCK-8 检测证明材料对于 BMSc 的增殖有一定的促进作用。ALP 检测提示 DBM/SIS/P28 复合材料具有最高的 ALP 活性, DBM/SIS 组其次, 证明 BMP-2 小分子活性肽 P28 具有促进间充质细胞定向成骨分化的作用, DBM/SIS 复合材料因含有天然的细胞活性因子成分亦具有诱导成骨分化的作用。两组之间具有显著的统计学差异。Micro-CT 检测提示 6 周时 DBM/SIS 和 DBM/SIS/P28 组分别有 32.6% 和 58.3% 的颅骨缺损修复面积, 12 周时分别有 65.1% 和 89.2% 的修复, 两组之间有统计学差异。HE 和 Masson 染色提示 DBM/SIS/P28 组有大量的新生骨和新生血管形成, DBM/SIS 组也有部分新生骨形成, 骨量定量检测少于 DBM/SIS/P28 组, 有明显的统计学差异。

结论 DBM 和 SIS 作为天然的细胞外基质, 富含多种成骨成血管活性因子, 能诱导新生血管再生和新骨形成, 可以用于骨质疏松骨缺损的修复。BMP-2 小分子活性肽 P28 具有与 BMP-2 相似的成骨作用, 可以靶向治疗骨质疏松骨缺损。

PU-343

经椎体后凸成形术联合复泰奥治疗胸腰椎骨质疏松性椎体压缩性骨折的影像学 and 临床疗效观察

杨亮, 郭晓东

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 讨论胸腰椎骨质疏松性椎体压缩性骨折 (OVCF) 患者采用经椎体后凸成形术 (PKP) 联合复泰奥治疗后的影像学改变及其临床疗效的观察

方法 本文收集 2014 年 4 月—2016 年 2 月期间于本院采用 PKP 联合复泰奥治疗胸腰椎 OVCF 患者 18 例, 其中男 6 例, 女 12 例, 年龄 59-79 岁, 平均 67.39 ± 5.93 岁, 手术椎体 37 个, 其中胸椎 18 个, 腰椎 19 个。所有患者入院后即开始使用复泰奥, 皮下注射 20ug/80ul, 每天一次; 手术前后均拍摄全脊柱正侧位 X 线片、胸腰椎 CT、MRI (仅术前), 均行双能 X 线骨密度测定, 术中视情况取椎体骨组织活检。测量手术前后椎体前柱高度、后凸角 (Cobb 法), 采用疼痛视角模拟量表 (VAS) 及 Oswestry 功能障碍评分评价患者身体状态。记录手术时间、术中单个椎体骨水泥用量及球囊压力; 记录术中术后并发症发生情况。

结果 所有患者入院使用复泰奥后 2 天, 腰背部疼痛有所好转 (治疗前 VAS、ODI 分别为 7.67 ± 1.13 、 40.83 ± 3.98 , 使用复泰奥 2 天后分别为 6.98 ± 0.83 、 37.50 ± 3.03); 与术前比较, 术后 2 天椎体前柱平均高度恢复明显 (术前为 11.83 ± 2.83 mm, 术后为 19.16 ± 2.61 mm), 后凸角明显变小 (术前为 $25.38 \pm 6.00^\circ$, 术后为 $14.05 \pm 2.77^\circ$), 疼痛进一步明显减轻 (术后 VAS、ODI 分别为 2.67 ± 0.68 、 18.67 ± 3.56), 疼痛缓解率 100%, 对比治疗前与使用复泰奥后、治疗前与 PKP 术后以及使用复泰奥后与 PKP 术后, 在各检测指标方面的改变, 均具有统计学差异 ($P < 0.05$); 单个椎体手术时间 39.44 ± 10.27 min, 单个椎体骨水泥注入量 2.91 ± 0.45 ml, 球囊最大扩张压 9.72 ± 0.98 bar, 术中骨水泥渗入椎间隙 4 例, 骨组织活检提示无转移性肿瘤, 无骨水泥渗出至椎管或周围血管等并发症, 患

者未诉特殊不适。随访 4-18 个月, 平均 12 个月, 末次随访, 所有患者椎体高度均有明显恢复, 疼痛均有不同程度缓解。

结论 PKP 联合复泰奥是治疗胸腰椎骨质疏松性椎体压缩性骨折, 能明显快速缓解患者疼痛, 恢复椎体高度, 且并发症较少, 不失为一种安全有效的治疗方法。

PU-344

煅烧牛骨结合 BMP-2 相关多肽修复骨质疏松犬桡骨临界性缺损的实验研究

孙亭方, 郭晓东

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 研究结合了亲骨性 BMP-2 相关多肽 P28 后的煅烧牛松质骨修复犬桡骨缺损的能力, 进一步探讨此复合材料在老年人骨质疏松性骨折伴骨缺损时用来替代传统自体骨移植治疗, 减少二次手术伤害的可能性。

方法 将 8 只比格犬双侧的桡骨中段制备长度 20mm 的临界骨缺损模型, 随机分成 4 组, A 组: TBC 组; B 组: TBC/rhBMP-2 组; C 组: TBC/P28 组; D 组: 空白对照组。将各组对应材料植入缺损处后钢板内固定, 术后 12W 行 X 线检测, 观察骨缺损处骨组织生长愈合情况, 不做其他特殊处理; 术后 24W 行 X 线检测后将犬处死, 然后将取出的标本行 CT 扫描加三维重建等影像学手段评估缺损处骨组织愈合情况, 之后通过组织学对骨组织愈合情况进行评价, 最终综合评价以上复合材料修复犬桡骨临界缺损的能力。

结果 影像学及组织学检测结果提示 A 组影像学检查显示无明显骨痂形成, 材料与宿主骨无明显融合, 组织学检测可见缺损内少许类骨质和编织骨形成, 无板层骨结构; B 组 12W 影像学显示材料与宿主骨之间有少许骨痂形成, 24W 时有较多骨痂形成, 材料与宿主骨基本融为一体, 组织学可见缺损处较多新骨形成, 大片板层骨连接成片, 可见大量活跃成骨细胞; C 组结果与 B 组结果相似; D 组缺损处无新骨形成。B、C 组新生骨面积百分比与 A 组有显著性差异 ($P < 0.01$), B 组和 C 组无显著差异 ($P > 0.05$)。

结论 目前应用 rhBMP2 治疗骨折及骨缺损取得了较好的临床疗效, 本课题组在 rhBMP2 化学结构基础上自行设计合成的相关活性多肽 P28 能够发挥与

其相同的特异性与骨结合促进成骨的作用, 并且具有更高的安全性和性价比, 很好的克服了 rhBMP2 具有严重副作用以及价格昂贵的问题。本课题组自行研制的煅烧骨 (TBC) 支架完全保留了天然骨的结构特性, 拥有非常精细的相互联通的孔隙结构, 具有良好的生物组织相容性以及骨传导性, 可以很好成为一种载体材料。将 TBC 与亲骨性 BMP2 相关活性多肽 P28 相结合能够成为一种理想的骨修复材料, 具有进一步研究完善的价值, 以及广阔的发展前景。

PU-345

掺杂硅离子的 HA 材料结合 BMP2 小分子活性肽修复骨质疏松大鼠颅骨缺损的实验研究

孙亭方, 郭晓东

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 骨质疏松患者易并发脆性骨折, 严重威胁老年患者健康。本实验通过研究将 BMP2 小分子活性多肽 P28 负载于掺杂硅的纳米羟基磷灰石 (Si-HA) 载体材料用于修复大鼠颅骨临界性骨缺损的能力的基础上, 进一步探讨此生物活性材料在骨质疏松骨折伴有骨缺损的治疗中替代传统自体骨移植, 发挥成骨诱导活性, 促进骨缺损修复的可能性。

方法 32 只雄性 SD 大鼠随机分为 4 组, 每只大鼠颅骨制备直径 5mm 的圆形临界性骨缺损, 分别植入相应的修复材料。A 组: 空白对照; B 组: Si-HA 组; C 组: P28/Si-HA 组; D 组: rhBMP2/Si-HA 组, 各组植入对应材料。术后 6 周和 12 周每组随机处死 4 只大鼠并取颅骨行 Micro CT 和组织学检测, 评价修复骨缺损的能力。

结果 影像学和组织学结果提示 A 组 6 周时缺损内基本无新生骨组织, 12 周时有少量骨组织生成, 缺损完全没有修复; B 组 6 周时缺损内已有部分新生骨组织生成, 12 周已有大量新生骨组织生成, 但缺损未能完全被修复; C 组 6 周已有大量新生骨组织生成, 缺损基本被修复, 12 周缺损完全被新生骨组织填充, 且骨组织较为成熟, 缺损完全被修复; D 组与 C 组相似。新生骨组织定量统计显示 C、D 组与 A、B 组均有统计学差异 ($p < 0.05$), B 组与 A 组有统计学差异 ($p < 0.05$), C 组与 D 组间无统计学差异 ($p > 0.05$)。

结论 BMP2 在体内半衰期短, 需大剂量给药, 由此带来了许多严重的副作用, 严重制约临床应用。通过对 BMP2 发挥成骨作用核心结构进行研究设计合成的小分子活性多肽 P28 能够发挥与其相同

的成骨作用,同时 P28 含有重复的酸性氨基酸,能够加强与矿物盐的亲合力,实现在载体材料上的缓释及靶向给药,具有更高的安全性和性价比。HA 是天然骨组织的主要无机成分,以 HA 为主要成分的载体材料具有良好的生物相容性和骨传导性,此外 Si 的添加能够加速早期矿化,促进新生骨组织更好的形成。将 P28 与 Si-HA 相结合能够成为一种理想的骨修复材料,具有进一步研究完善的价值以及广阔的发展前景。

PU-346

A novel anatomical quadrilateral surface plate for the treatment of osteoporotic acetabular fractures in elderly patients

Kaifang Chen, Xiaodong Guo

Department of Orthopaedics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology

Objective To introduce a kind of novel anatomical quadrilateral surface plate for the treatment of osteoporotic acetabular fractures in the elderly and evaluate its clinical outcomes.

Methods A retrospective research was done on 18 elderly patients (≥ 60 years) with acetabular fractures from January 2015 to June 2017 in our trauma center. According to Letournel-Judet classification, there were 10 cases of double column, 5 cases of anterior column combined posterior hemi-transverse (ACPHT) and 3 cases of T-shaped fractures. All patients had a good general condition before got injured. Before operation, routine pelvic X ray and CT scan were taken in all cases. Each case was treated by the same surgeon using the supra-ilioinguinal approach and the novel anatomical quadrilateral surface plate. For all cases, the length of incision, operative time, intraoperative blood loss, length of stay and postoperative complications were recorded. To evaluate the reduction quality by Matta standard. Radiographic assessment of progression to arthritis and total hip arthroplasty (THA) were also recorded. All data were processed by IBM SPSS Statistics 19.

Results The length of incision averaged 10 cm (range, 8-12 cm). The operative time average 130 min (range, 100-180 min). The blood loss averaged 600 ml

(range, 350-1 000 ml). For each case, the novel plate could be placed conveniently after a good reduction and meanwhile the fractures could be fixed well. The 18 patients were followed for an average time of 18 months (range, 12-30 months). According to Matta standard, there were 14 cases of excellent, 2 cases of good, 2 case of poor and the excellent rate was 88.9% (16/18). No inguinal hernia or abdominal wall hernias was found. No other postoperative complications was found. During the period of follow-up, none patient accepted THA or died of comorbidities.

Conclusions The novel anatomical quadrilateral surface plate is a good alternative choice for the treatment of complex acetabular fractures especially in elderly population. Compared with traditional internal fixations, it is more convenient and effective to fix the acetabular quadrilateral surface fractures using the novel plate. It may deserve our further research and more clinical applications in the future.

PU-347

新型髌臼解剖锁定钢板治疗老年骨松性髌臼骨折

陈开放, 郭晓东

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 初步阐述采用新型髌臼解剖锁定钢板 (Union Plate) 治疗老年骨松性髌臼骨折的手术方法, 并探讨此方法的可行性和有效性。

方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 6 月收治于我科的老年髌臼骨折患者 12 例, 男 9 例, 女 3 例; 平均年龄 65.2 岁 (60-70 岁); 术前采用 3D 打印技术打印仿真骨盆模型, 并将健侧半骨盆进行镜像打印, 模拟新型髌臼解剖钢板的放置, 检验钢板与骨面是否贴服。术前均行骨盆 X 线及 CT+ 三维影像学检查。记录手术时间、术中出血量及术后并发症发生情况。术后均行骨盆前后位及 Judet 位 X 线、CT 平扫检查, 并根据 Matta 标准评价骨折复位质量, 采用改良 Merle D'Aubigné 评分评价髌关节功能。手术均采用高位髂腹股沟入路。

结果 临床应用中 12 例患者, 根据 Letournel-Judet 分型, 其中前柱骨折 (合并四方区骨折) 2 例, 双柱骨折 5 例, “T” 形骨折 2 例, 前柱伴后半横形骨折 3 例, 其中 3 例合并后壁骨折; 手术切口长度 8-12 cm, 平均 10 cm; 手术时间 100-160 min, 平均

120 min; 术中出血量 400-1000 ml, 平均 650 ml; 术中骨折复位后, 内固定安放均一次完成; 所有患者均获得 12-24 个月, 平均 18 个月; 术后骨折复位按 Matta 标准评价, 其中优 7 例, 良 3 例, 可 2 例, 优良率 83.3% (10/12); 末次随访髋关节功能按改良的 Merle d'Aubigne 和 Postel 评分系统评分, 其中优 6 例, 良 3 例, 可 2 例, 差 1 例, 优良率 75.0% (9/12)。术后 1 例患者出现伤口脂肪液化, 定期换药后伤口愈合, 1 例患者出现股外侧皮神经损伤症状, 1 月后好转; 无一例发生腹股沟疝或内固定松动、失效等其他术后并发症。

结论 新型髋臼解剖锁定钢板为老年髋臼骨折的手术治疗提供了一种全新的内固定方式, 锁定钢板的设计尤其适用于老年骨松性髋臼四方区骨折, 固定强度可靠, 大大减少手术时间及术后并发症的发生, 早期临床疗效满意。

PU-348

髋臼四方区组合钢板在治疗老年髋臼骨折中的初步应用

陈开放, 郭晓东

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 初步阐述采用髋臼四方区组合钢板治疗老年髋臼骨折的手术方法, 并探讨此方法的可行性和有效性。

方法 首先在计算机上依照髋臼四方区组合钢板的组合方式模拟钢板的安放, 确定钢板及螺钉的最佳安放位置, 然后结合 3D 打印技术应用于临床。回顾性分析 2016 年 8 月至 2017 年 6 月收治于我科的老年髋臼骨折患者 8 例, 男 5 例, 女 3 例; 平均年龄 64.2 岁 (60-68 岁); 术前采用 3D 打印技术打印仿真骨盆模型, 模拟髋臼四方区组合钢板的放置, 钢板塑形备用, 术中依次安放弓状缘内侧钢板、中柱钢板 (耻坐钢板)、后柱钢板 (髂坐钢板), 分别固定前、中、后三柱, 其中中柱钢板、后柱钢板均与弓状缘内侧钢板相组合。手术均采用高位髂腹股沟入路。

结果 临床应用 8 例患者, 根据 Letournel-Judet 分型, 其中双柱骨折 4 例, “T” 形骨折 2 例, 前柱伴后半横形骨折 2 例, 其中 3 例合并后壁骨折; 手术切口长度 8-12 cm, 平均 10 cm; 手术时间 100-180 min, 平均 130 min; 术中出血量 350-1000 ml, 平均 600 ml; 术中骨折复位后, 内固定安放均一次

完成; 所有患者均获得短期随访 3-12 个月, 平均 6.8 个月; 术后骨折复位按 Matta 标准评价, 其中优 6 例, 良 1 例, 可 1 例, 优良率 87.5% (7/8); 末次随访髋关节功能按改良的 Merle d'Aubigne 和 Postel 评分系统评分, 其中优 4 例, 良 2 例, 可 1 例, 差 1 例, 优良率 75.0% (6/8)。

结论 髋臼四方区组合钢板为老年髋臼骨折的治疗提供了一个全新的固定理念, 这种由内向外的固定模式更加符合髋关节的生物力学特性, 前、中、后三柱固定充分可靠, 尤其适用于老年骨松性髋臼四方区骨折; 再结合 3D 打印技术进行术前规划, 预弯钢板, 内固定物置入一次完成, 大大减少手术时间及术后并发症的发生, 因而髋臼四方区组合钢板值得进行深入研究和进一步的推广。

PU-349

移植不同的数量及自噬水平的 BMSCs 对绝经后骨质疏松的影响

侯建明, 薛英

福建省立医院

目的 观察不同剂量骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 的移植对去卵巢大鼠骨质疏松的疗效及 BMSCs 改善绝经后骨质疏松的可能作用机制

方法 80 只雌性 SD 大鼠分为假手术组 10 只 (Sham 组) 和去卵巢组 70 只。造模成功后, 将 70 只去卵巢大鼠分为去卵巢组 (OVX 组)、雌激素组 (E₂ 组)、低、中、高剂量 BMSCs 移植组, 剂量分别为 2 × 10⁶、4 × 10⁶、6 × 10⁶ (LS、MS 和 HS 组)、雷帕霉素干预组 (Rapa+BMSCs 4 × 10⁶ Rapa 组) 及 3-MA 干预组 (3-MA+BMSCs 4 × 10⁶ 3-MA 组), 每组各 10 只。各 BMSCs 移植组分别给予对应的 BMSCs 经尾静脉一次性移植入体内。移植后 2 到 4 个月, 每个月均予双能 X 线法测量骨密度。移植 4 个月后, 取每组的血清予 ELISA 法测量骨代谢标志物, 取双侧胫骨近端予 HE 染色观察骨微结构及形态, 取各组的 BMSCs 予茜素红染色和油红 O 染色比较各组 BMSCs 的成骨和成脂分化差异

结果 1. 骨密度检测结果: 各移植组的骨密度在干预后第 4 个月开始升高。在同一个时间点, 各移植组的全身 BMD 均大于 OVX 组 (P<0.05), 且随着移植剂量的增多而增高; HS 组全身 BMD 与 E₂ 组相当, Rapa 组的 BMD 高于 MS 组及 3-MA 组 (P<0.05), 而 3-MA 组的 BMD 低于 Rapa 组及 MS 组 (P<0.05)。

2. 胫骨近端 HE 染色结果: OVX 组骨小梁稀疏, 干细胞移植后, 骨小梁占骨髓腔面积的比例随移植剂量的增加而增加 ($P < 0.05$); HS 组与 E_2 组无差异, Rapa 组的骨小梁占骨髓腔的比例高于 MS 组 ($P < 0.05$) 及 3-MA 组 ($P < 0.05$), 3-MA 组的则低于 MS 组 ($P < 0.05$)。

3. 血清骨代谢标志物检测: 各移植组的血清 P1NP 高于 Sham 组和 OVX 组 ($P < 0.001$), 且随着 BMSCs 移植剂量的增多而增高; 各 BMSCs 移植组的 CTX 均高于 Sham 组 ($P < 0.001$) 而低于 OVX 组 ($P < 0.05$), 随着移植剂量的增高而减少。OVX 组的 CTX 水平最高、P1NP 水平最低, Rapa 组的 P1NP 高于 MS 组 ($P < 0.05$) 及 3-MA 组 ($P < 0.05$), 而 3-MA 组则低于 MS 组 ($P < 0.05$)。Rapa 组的 CTX 低于 MS 组 ($P < 0.05$) 及 3-MA 组 ($P < 0.05$), 而 3-MA 组则高于 MS 组 ($P < 0.05$)。

4. 分化潜能测定: BMSCs 移植后, 大鼠体内的 BMSCs 成骨分化的潜能增强、成脂分化的潜能减弱, Rapa 组的 BMSCs 与 MS 组及 3-MA 组相比较时其成骨分化潜能增强而成脂分化潜能减弱 ($P < 0.05$)。3-MA 组较 MS 组的成骨分化潜能减弱而成脂分化潜能增强

结论 移植 BMSCs 可以明显地改善去卵巢大鼠的骨质疏松, 且随着所移植 BMSCs 数量的增加可以获得更好及更长久的疗效, 其机制可能是以增加骨形成与降低骨吸收来起作用。改变移植 BMSCs 的自噬水平可以增强或减弱 BMSCs 移植后对绝经后骨质疏松的疗效

PU-350

上海某社区膝骨关节炎患者血液流变学变化分析

方圆, 郑熙

江湾镇街道社区卫生服务中心

目的 检测膝骨关节炎患者血液流变学指标并探讨其临床意义。

方法 检测门诊 50 例膝骨关节炎患者和 50 例正常对照的全血粘度、血小板聚集率、血浆粘度、全血还原粘度、红细胞压积、红细胞聚集指数、红细胞变形指数及血沉。

结果 膝骨关节炎患者的全血粘度、血小板聚集率、血浆粘度较对照组显著升高 ($P < 0.01$), 两组间全血粘度 (高切 200/S)、红细胞压积、红细胞聚集指数、红细胞变形指数及血沉无显著性差异

($P > 0.05$)。

结论 膝骨关节炎患者血液粘滞度较正常增高, 且主要由血浆因素所致。

PU-351

The effects of liraglutide on trabecular bone microstructure prior to bone mass in ovariectomized rats with T2DM

Lu Liu¹, Ruchun Dai²

1. The Third Hospital of ChangSha City

2. The Second Xiangya Hospital

Objective Investigate the effects of liraglutide on trabecular bone microarchitecture and bone mass in ovariectomized rats with T2DM

Methods 27 Sprague-Dawley (SD) rats, 7 months old, were used. Eighteen rats were induced to the T2DM model, and then all rats were ovariectomized. Half of the ovariectomized rats with T2DM were treated with liraglutide at 0.3mg/kg per day. Meanwhile, The rest of rats were injected with isometric saline. Bone mineral density (BMD) of total body and the lumbar spine L3-L6 in vitro, weight as well as fat content were measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), respectively. Additionally, the trabecular bone microstructure of the fourth lumbar spine was characterized using μ CT scanning.

Results There is no statistic difference in baseline of BMD, fat, weight and blood glucose among these rats, and the BMD appears no variation after intervention with liraglutide for eight weeks. However, the weight and fat were decreased significantly. BS of OVX rats with T2DM led to the improved BS in OVX rats, and it was significantly lowered with the intervention of liraglutide. BMD in vitro measured by DXA or microCT showed no difference whether there was intervention with liraglutide in OVX rat with T2DM. Liraglutide intervention induced a significant improvement in Tb. Th compared to other rats in the fourth lumbar vertebra. Decrement in Tb. Sp and increment in Tb. N, BV/TV and BS /BV were also observed, although the differences between T2DM group and T2DM+LIR group did not reach statistical significance.

Conclusions Liraglutide can affect the trabecular

bone microarchitecture prior to BMD. Besides, it decrease the weight, fat and BS of ovariectomized rats with T2DM.

PU-352

基于 Web of Science 探讨全球阿德福韦酯相关的低磷血症研究

黄金路

上海交通大学附属第六人民医院

目的 了解全球阿德福韦酯相关低磷血症的研究现状。

方法 利用 Web of Science 数据库检索阿德福韦酯相关的低磷血症文献, 检索日期截止到 2018 年 7 月 31 日, 分别从文献发表的年份、引用率、地域及国家、刊载期刊等方面进行统计分析。

结果 共检索到 75 篇阿德福韦酯相关的低磷血症文献, 根据每年发表量的多少, 可大致分为三个阶段: 第一阶段为 2004-2012 年的稳定期, 每年发表的文献 ≤5 篇; 第二阶段为 2013-2015 年, 每年发表文献量 >10 篇, 其中 2015 年发表量最多, 为 13 篇; 第三阶段: 从 2016 年到 2018 年发表量逐年下降。在每年文献引用率方面, 从 2004 年到 2016 年呈上升趋势, 最高达 134 次, 自 2017 年开始, 引用率开始下降。从发表地区及国家的角度分析, 亚洲发表最多, 为 48 篇; 依次是欧洲 12 篇、美洲 3 篇、大洋洲 2 篇。发表最多的国家是中国, 为 33 篇; 其次是韩国, 为 8 篇; 意大利和日本均为 5 篇, 居第 3 位; 依次为法国和美国均发表 3 篇、澳大利亚和希腊各发表 2 篇、英国和沙特阿拉伯各发表 1 篇。在刊载期刊方面, 中国骨质疏松杂志刊载最多, 为 4 篇, 其他出版物刊载均 ≤2 篇。

结论 通过对阿德福韦酯相关的低磷血症文献的统计分析可知发表量达到高峰后开始下降, 表明人们逐渐意识到阿德福韦酯引起低磷血症这一不良反应, 并开始采取有效的措施避免阿德福韦酯相关的低磷血症的发生, 同时临床药师参与患者的药物治疗过程中, 也为提高合理用药水平发挥重要作用。

PU-353

不同部位 T 值在骨质疏松诊断中的价值及其影响因素分析

陶立元^{4,2}, 齐岩松³, 杜国红⁵, 宋纯理^{2,5}

1. 北京大学第三医院

2. 北京大学第三医院骨质疏松与骨代谢疾病中心

3. 内蒙古自治区人民医院骨关节科

4. 北京大学第三医院临床流行病学研究中心

5. 北京大学第三医院骨科

目的 分析人体不同部位 T 值测量结果与骨质疏松诊断之间的关系, 了解不同部位 T 值差异的影响因素, 为合理准确进行骨质疏松诊断提供依据。

方法 采用法国 Medlink 公司生产的 Osteocore 型双能 X 线骨密度仪进行骨密度测量, 研究对象为 2013 年 12 月至 2018 年 10 月期间在骨关节科门诊就诊患者, 测量部位为腰椎、右侧髋关节、左侧髋关节、右侧前臂和左侧前臂的 T 值。定义髋关节与前臂 T 值差值 = [(左侧髋关节 T 值 + 右侧髋关节 T 值) / 2 - (左侧前臂 T 值 - 右侧前臂 T 值) / 2]。采用 ROC 曲线分析和多重线性回归探索不同部位 T 值测量结果对骨质疏松诊断的价值, 以及不同部位 T 值差异大小的影响因素。

结果 本研究共筛选入组 5648 名研究对象, 纳入腰椎、右侧髋关节、左侧髋关节、右侧前臂和左侧前臂均进行 T 值测量的研究对象 793 名。其中男性 253 名 (占 31.90%), 女性 540 名 (占 68.10%), 平均年龄 58.34 ± 13.70 岁, 平均 BMI 为 $24.87 \pm 3.55 \text{kg/m}^2$ 。腰椎、右髋关节、左髋关键、右前臂和左前臂的 T 值分别为 -0.67 ± 1.73 、 -0.01 ± 1.34 、 -0.04 ± 1.23 、 -0.79 ± 2.01 和 -0.87 ± 2.04 , 其中以前臂的平均 T 值最小, 髋关节的 T 值最大, 且组间差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。以上述 5 个部位中最小 T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松诊断标准, 其中腰椎和髋关节 T 值诊断骨质疏松症的 AUC 为 0.856-0.866, 前臂 T 值诊断骨质疏松症的 AUC 为 0.967-0.969, 差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。不同性别间比较显示, 女性人群中不同部位 T 值诊断骨质疏松的 AUC 面积明显大于男性人群。以腰椎、左右侧髋关节 3 个部位中最小 T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松诊断标准, 其中单以腰椎 T 值诊断的漏诊率为 8.33%, 单以右侧髋关节 T 值诊断的漏诊率为 60.19%, 单以左侧髋关节 T 值诊断的漏诊率为 51.85%。多因素线性回归分析显示, 影响髋关节与前臂 T 值差值的因素有年龄、身高和体重, 其中年龄 $\beta = 0.038 / \text{岁}$, 身高 $\beta = 0.045 / \text{cm}$, 体重 $\beta = -0.034 / \text{kg}$ 。

结论 当考虑腰椎、左右髋关节和左右前臂 5 个部位时, 前臂对诊断骨质疏松更为敏感。当只考虑腰椎和左右髋关节 3 个部位时, 腰椎对诊断骨质疏松

最为敏感，髋关节对骨质疏松的诊断漏诊率较高。

PU-354

股骨近端骨密度的区域分布：一项定量 CT 研究

许乐洋, 范永前

复旦大学附属华东医院

目的 利用定量 CT (quantitative CT, QCT) 比较股骨颈骨折、股骨粗隆间骨折以及正常对照人群在股骨颈、股骨粗隆间、股骨粗隆下的骨密度差异，从而细化髋部骨折的风险预测。

方法 将研究人群分为股骨颈骨折组、粗隆间骨折组、对照组三组。其中股骨颈骨折 107 例，男性 30 例，女性 77 例，年龄从 65-96 岁，平均年龄 81.16 ± 8.13 岁；粗隆间骨折组 77 例，男性 31 例，女性 46 例，年龄从 65-91 岁，平均年龄 84.61 ± 6.50 岁；正常对照 72 例，男性 21 例，女性 51 例，年龄从 65-92 岁，平均年龄 79.28 ± 8.83 岁。利用定量 CT (QCT) 测量髋部骨折患者的健侧髋部，正常对照组选取双侧髋部测量取平均值，将感兴趣区放置于股骨颈、股骨粗隆间、股骨粗隆下进行测量

结果 三组间单因素方差分析中，粗隆间骨折组与股骨颈骨折组在粗隆间、股骨颈、粗隆下的骨密度均小于对照组 ($P=0.000$)，而两者之间在粗隆间、股骨颈的骨密度差异无统计学意义 ($P>0.05$)，但在粗隆下骨密度中，粗隆间骨折组小于股骨颈骨折组 ($P=0.000$)。粗隆间与股骨颈骨折的老年人在股骨颈、粗隆间、粗隆下的骨密度较对照组均有下降，粗隆间骨折在这三个部位骨密度的下降幅度较股骨颈骨折更大。

结论 髋部骨密度较低的老年人群跌倒后较正常老年人更易发生髋部骨折，粗隆下骨密度降低的老年人跌倒后更容易导致粗隆间骨折。髋部骨密度下降幅度较大的老年人摔倒后更容易造成粗隆间骨折。

PU-355

TBX6 复合杂合突变通过影响基因剂量导致一类表型特异的先天性脊柱侧凸

吴南¹, 赵森¹, 刘嘉琦², 张峰³, 吴志宏¹, 邱贵兴¹

1. 中国医学科学院北京协和医院

2. 中国医学科学院肿瘤医院

3. 上海复旦大学

目的 先天性脊柱侧凸 (CS) 是由胚胎期脊柱发育异常而引起的脊柱侧凸 $>10^\circ$ 的先天性畸形，在新生儿中的发病率约为 1/2000。CS 具有进展快、畸形重、并发症多等特点，通常 CS 患者随着年龄增长畸形会逐渐加重，如没有进行早期诊断及相应的治疗，到青春期可形成严重僵硬的脊柱畸形，加大手术难度。一些孟德尔遗传综合征会办法 CS 的表型，然而大部分散发 CS 患者的分子遗传学病因尚不清楚。

方法 在‘系统解析脊柱侧凸及相关合并症研究组’ (Deciphering Disorders Involving Scoliosis and Comorbidities, DISCO study, <http://discostudy.org/>) 的平台基础上，本研究采用比较基因组杂交技术检测先天性脊柱侧凸患者基因组 DNA 的拷贝数变异 (CNV)，并使用定量 PCR 的方法进行验证；采用 Sanger 测序的方法进行单核苷酸多态性 (SNP) 以及单倍型的鉴定；使用 Logistic 回归的方法对 TBX6 突变患者的基因型 - 表型进行关联分析；使用 Tbx6 复合杂合基因敲除小鼠 Tbx6^{-/mh(mild-hypomorphic)} 对 TBX6 患者的特异性表型进行模拟和验证。

结果 在 161 名 CS 患者中，我们检测到了 12 个 16p11.2 的缺失以及 5 个 TBX6 基因的蛋白截短突变，共 17 例 TBX6 缺失病例 (11%)。然而，携带突变患者家系中的其他突变携带者并没有 CS 的表型。因此，我们继续探索了突变外另一条染色体的 SNP 与 CS 发病的关系，并发现只有 T-C-A 的单倍型和 TBX6 缺失突变分别存在于两条染色体时，TBX6 的基因剂量降至 50% 以下，才会导致 CS 的表型。基于此发现，我们将先天性脊柱侧凸分为 TBX6 基因相关性先天性脊柱侧凸 (TBX6-associated congenital scoliosis, TACS) 和非 TBX6 基因相关性先天性脊柱侧凸 (Non-TACS)。进一步，我们通过扩大 CS 队列 (n=345) 的临床表型分析证实 TACS 患者临床症状出现更早，以下半段脊柱的半椎体和蝴蝶椎为典型特征，且表现为更少的脊柱、肋骨和椎管内畸形受累。该发现通过日本 (n=142) 和美国 (n=10) 多中心独立验证，证实了 TACS 是一类具有相同遗传病因和特异性临床表型的分子分型。接下来，我们建立了 Tbx6^{-/mh(mild-hypomorphic)} 的小鼠模型，并观察到了和人类身上同样的表型，验证了 TBX6 基因剂量模型和 TACS 临床表型的生物学基础。为了进一步促进研究成果的临床转化，开发了包含 4 项临床特征的 TACS 风险预测模型 (TACScore)，在多中心验证了其具有较高敏感性和特异性，得到曲线下面积 (AUC) = 0.9，并提出了 TACS 的遗传咨询建议框架。

结论 TACS 是一类具有特定分子机制 (TBX6 基因的剂量不足 50%) 并可以通过临床表型鉴别的先天性脊柱侧凸畸形, 对先天性脊柱侧凸的贡献率约为 10%。

PU-356

亚洲地区人群骨质疏松患病率 meta 分析

范东伟^{1,5}, 陶立元^{1,6}, 周志超³, 魏钧⁵, 苗卉⁴, 李危石⁵, 陈仲强⁵, 宋纯理^{1,5}

1. 北京大学第三医院骨质疏松和骨代谢疾病中心
2. 北京大学医学部图书馆信息咨询部
3. 北京大学医学部 医学人文学院
4. 宜昌市第一人民医院神经内科
5. 北京大学第三医院骨科
6. 北京大学第三医院临床流行病学研究中心

目的 我们进行了系统评价和荟萃分析, 获得对亚洲骨质疏松症患病率的可靠评估, 并对其流行病学特点进行分析。

方法 计算机检索 Pubmed, Web Of Science, Embase 和 Scopus 四个英文数据库, 关键词为骨质疏松、骨密度、骨矿物质、骨丢失等相关概念, 检索文献中的研究对象区域为亚洲地区人群, 检索时间为截至 2018 年 6 月 7 日, 共检索获得文献 2730 篇, 经过入选和排除标准筛选后剩余合格文献 63 篇。由双人进行文献筛选、质量评价和数据提取, 采用 EXCEL 软件进行数据管理, 采用 R 软件的 meta 程序包进行统计分析。

结果 本研究共纳入符合入选和排除标准的研究论文 63 篇, 其中中国人群 24 篇, 韩国人群 12 篇, 印度人群 6 篇, 其他亚洲国家人群 21 篇。全年龄段全人群骨质疏松患病率为 16.84% (95% CI=12.74%-20.94%), 40 岁以上全人群骨质疏松患病率为 25.26% (95% CI=21.97%-28.54%), 50 岁以上全人群骨质疏松患病率为 28.51% (95% CI=21.14%-35.88%)。全年龄段女性人群骨质疏松患病率为 21.66% (95% CI=15.63%-27.69%), 40 岁以上女性人群骨质疏松患病率为 29.83% (95% CI=25.67%-34.00%), 50 岁以上女性人群骨质疏松患病率为 33.53% (95% CI=27.51%-39.54%)。全年龄段男性人群骨质疏松患病率为 16.21% (95% CI=10.73%-21.74%), 40 岁以上男性人群骨质疏松患病率为 15.10% (95% CI=11.82%-18.39%), 50 岁以上男性人群骨质疏松患病率为 17.83% (95% CI=13.39%-22.27%)。

结论 本系统回顾和荟萃分析用于评估亚洲男性和女性骨质疏松症的患病率, 描述亚洲骨质疏松症的流行病学特征。首先, 亚洲骨质疏松症的患病率在过去十年中明显增加。其次, 女性的患病率高于同年龄组的男性。第三, 40 岁以上人群骨质疏松症患病率增加, 老年人骨质疏松症患病率高。第四, 亚洲骨质疏松症的患病率在过去 10 年中不断增加。骨质疏松症的患病率随着年龄的增长而增加, 患病年龄变小, 其中女性的患病率高于男性。第五, 随着骨质疏松症患病率的增加, 预防和控制措施变得越来越重要。

PU-357

不同年龄女性脱氢表雄酮水平与肌力、体成分的关系

唐雯菁, 洪维, 杜艳萍, 陈敏敏, 李慧林, 程群
复旦大学附属华东医院

目的 检测健康女性在不同年龄阶段硫酸脱氢表雄酮 (DHEAS) 水平的变化情况, 探讨硫酸脱氢表雄酮水平与肌力、骨密度、脂肪含量、肌肉含量等体成分之间的关系。

方法 本研究纳入来我院健康体检的 22~88 岁女性共 174 名, 采用化学发光法测定血清硫酸脱氢表雄酮, 用握力器测定双手握力, 用双能 X 线骨密度仪 (DXA) 检测全身身体组成成分 (骨量、肌肉含量, 脂肪含量等)。根据血清硫酸脱氢表雄酮水平的四分位间距分组, 分为 Q1、Q2、Q3 和 Q4 组 (分别为 DHEAS≤41.05 pmol/L, 41.05 pmol/L<DHEAS≤49.65 pmol/L, 49.65pmol/L<DHEAS≤54.85 pmol/L, DHEAS>54.85 pmol/L), 比较不同年龄段女性的硫酸脱氢表雄酮水平, 以及各组间硫酸脱氢表雄酮水平与肌力和体成分之间的关系。

结果 (1) 按年龄分组, 20~39 岁, 40~59 岁, 60~79 岁, 80 岁以上组的硫酸脱氢表雄酮水平分别为 55.27 ± 3.74 pmol/L, 51.00 ± 6.13 pmol/L, 46.09 ± 11.07 pmol/L 及 37.91 ± 10.67 pmol/L, 可见随着年龄上升, 硫酸脱氢表雄酮水平逐渐下降, 并且差异有统计学意义。(2) Q1 组的左手握力显著低于 Q2、Q3、Q4 组, Q4 组的左手握力显著高于 Q1、Q2 组, Q1 组的右手握力也显著低于 Q2、Q3、Q4 组, 差异均有统计学意义, Q4 组的右手握力与 Q2、Q3 组无显著性差异。(3) Q1 组的腰椎骨密度显著低于 Q2、Q3、Q4 组, Q4 组的腰椎骨密度显著高于 Q1、Q2 组; Q1

组的股骨颈骨密度显著低于 Q3、Q4 组, Q4 组的股骨颈骨密度显著高于 Q1、Q2 组; Q1 组全髌骨密度显著低于 Q3、Q4 组, Q4 组的全髌骨密度显著高于 Q1、Q2 组, 差异均有统计学意义。(4) Q1 组的总肌肉含量显著低于 Q3、Q4 组, 差异有统计学意义, 其余 3 组的总肌肉含量无显著性差异, 不同组间的总脂肪含量及骨骼肌重量指数 (SMI) (肢体骨骼肌重量 / 身高平方, kg/m²) 无显著性差异。

结论 血清硫酸脱氢表雄酮水平随女性的年龄升高而逐步下降, 对于女性的肌力、骨密度和肌肉含量皆有影响, 随访或补充 DHEAS 可能有助于骨质疏松及少肌症的防治。

PU-358

老年慢性肾功能不全髌部骨折住院患者的骨折特点及其与疾病专归的临床分析

洪维, 陈敏敏, 郑松柏, 张艳华, 李慧林, 杜艳萍, 唐雯菁, 余维佳, 程群
复旦大学附属华东医院

目的 探讨老年慢性肾功能不全 (CKD3-5 期) 和非肾功能不全 (CKD1-2 期) 患者的髌部骨折临床特点的差异, 以及肾功能水平与老年髌骨骨折的转归和死亡率的分析。

方法 回顾性分析复旦大学附属华东医院 2010 年 1 月至 2015 年 6 月 1445 例非暴力性髌部骨折老年 (年龄 ≥ 65 岁) 住院患者的临床资料, 其中手术患者 1271 例, 出院后随访至少 1 年, 或者随访至患者死亡。根据 CKD-EPI 公式分为 CKD 组 (CKD3-5 期) 和非 CKD 组, 统计分析其一般资料, 生化指标, 骨折类型, 围手术期并发症, 出院时疾病转归及出院随访后的死亡率。

结果 (1) CKD 组患者年龄高于非 CKD 组 ($P < 0.01$), 血清白蛋白, 丙氨酸氨基转移酶水平, 住院手术比例, 住院费用和住院天数均低于非 CKD 组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); (2) CKD 组的骨折类型以股骨转子间为主 255 例 (64.23%), 其次股骨颈骨折 141 例 (35.52%) 和股骨头骨折 1 例 (0.25%), 非 CKD 组则以股骨转子间骨折多见 561 例 (53.53%), 其次是股骨颈骨折 484 例 (46.18%) 和股骨头骨折 3 例 (0.25%), 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。 (3) 在手术患者中, CKD 分组与手术并发症, 术后认识功能及日常生活能力变化均无关 ($P > 0.05$)。 (4) 矫正了年龄以后, CKD(3-5 期) 与住院死亡率无相关

性 ($P > 0.05$), 但是出院时“痊愈”的独立危险因素 ($OR = 0.328, P < 0.001$), 且 CKD 是出院随访后总死亡率的独立危险因素 ($OR = 1.687, P = 0.003$)。

结论 慢性肾功能不全影响老年髌部骨折住院患者的出院时疾病的转归, 并增加出院后总死亡率。

PU-359

初诊 2 型糖尿病患者不同骨钙素水平对胰岛 β 细胞功能的影响分析

赵心, 于小凤, 袁宁, 张晓梅
北京大学国际医院

目的 分析新诊断 2 型糖尿病患者不同骨钙素水平组间的胰岛素抵抗指标及胰岛 β 细胞功能指标差异及其相关性, 探讨骨钙素与胰岛功能的关系。

方法 选取 2016 年 12 月至 2018 年 10 月于北京大学国际医院内分泌科门诊及住院的新诊断 2 型糖尿病患者 216 名, 根据患者骨钙素水平将患者分为 4 组, 比较不同骨钙素水平组间胰岛素抵抗指标及胰岛 β 细胞功能之间的差异及上述指标间的相关性。

结果 4 组不同骨钙素水平之间甲状旁腺素存在统计学差异, 低骨钙素水平组甲状旁腺素水平较低 ($p < 0.05$)。在女性患者及 60 岁以上男性患者中, 骨钙素水平与胰岛 β 细胞功能呈显著正相关 ($r = 0.41, p < 0.05$; $r = 0.34, p < 0.05$)。多元线性回归结果显示, 女性及 60 岁以上男性 2 型糖尿病患者中, 低骨钙素水平与胰岛 β 细胞功能降低的独立相关 ($p < 0.05$)。

结论 对于初诊女性及 60 岁以上男性 2 型糖尿病患者而言, 低骨钙素水平可能与胰岛 β 细胞功能降低独立相关, 这为 2 型糖尿病的发病机制及治疗提供了新的研究方向。

PU-360

健腰密骨颗粒治疗骨量减少的多中心实用性随机对照临床试验

许金海¹, 王国栋¹, 叶洁¹, 莫文¹, 梅一南², 方娅贝³, 王生宝⁴, 范春兰⁵, 王轶⁶, 董毅⁷, 王拥军¹, 施杞¹

1. 上海中医药大学附属龙华医院
2. 上海市青浦区中医医院
3. 上海市静安区彭浦新村街道社区卫生服务中心
4. 上海市浦东新区上钢社区卫生服务中心
5. 上海市浦东新区南码头社区卫生服务中心
6. 上海市浦东新区洋泾社区卫生服务中心
7. 上海市宝山区大场社区卫生服务中心

目的 探讨健腰密骨颗粒治疗骨量减少的有效性及应用的安全性。

方法 采用实用性随机对照方法,将6家分中心分为试验组和对照组,试验组给予健腰密骨颗粒,对照组给予钙尔奇D,疗程为12个月,治疗前、治疗后6、12月时行骨代谢、骨密度、血常规、肝肾功能等检查,并记录VAS与SF-36评分,观察患者的不良反应。

结果 ①两组患者腰椎BMD值治疗前后无变化;试验组髌部BMD在治疗12月时优于对照组($P < 0.05$)。②两组患者骨代谢比较,PTH、 β -CTX、BGP、S-Ca与治疗前比较均有上升($P < 0.05$),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);25OHD治疗6、12月均有下降($P < 0.05$);PINP试验组无变化,对照组在治疗后6、12月均有下降($P < 0.05$);ALP两组治疗前后均无变化($P > 0.05$);试验组S-P在治疗后12月时升高($P < 0.05$),对照组无明显变化($P > 0.05$)。③两组患者治疗后6、9、12月腰痛VAS评分均下降($P < 0.05$),组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。试验组在治疗9、12月后患者的SF-36PCS及MCS功能评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);④两组均未出现严重不良反应。

结论 健腰密骨颗粒可以增加髌骨骨量,减少骨量丢失,降低患者躯体疼痛,提高患者的生活质量,并且有较好的安全性。

PU-361

腰背肌筋膜疼痛综合征患者扳机点的自发电位观察

张斌

西安市红会医院

目的 肌筋膜疼痛综合征(myofascial pain syndrome, MPS)是引起神经肌肉骨骼性疼痛最常见的原因之一,MPS往往同时有肌筋膜扳机点(myofascial trigger point, MTrP)的出现。研究表明,MTrP处可以记录到自发性的电活动(Spontaneous Electric Activity, SEA)。本实验旨在明确腰背肌MPS疼痛强度与SEA变化的关系,为临床治疗提供有效的评价指标。

方法 1.研究对象:选择2017年6月至12月门诊就诊的肌筋膜疼痛综合征患者60例,年龄及性别不限,实验前6月扳机点处均未接受过侵入性检查及治疗。研究设备:日本光电肌电图、诱发电位检查

仪,型号MEB-9404C。2.分组:60例患者均选取扳机点一处作为测量部位,相应对称部位健侧或非痛点处作为对照组测量部位。每一位患者均进行两个部位的VAS评分,SEA测量计数。SEA计数为等级资料,0表示无SEA,1表示少量出现的SEA,2表示中等量,3表示大量。3.将所采集资料进行统计学分析,采用SPSS17.0软件,计量资料采用t检验,等级资料相关性分析采用Spearman相关系数分析。

结果 对照组SEA检出率均低于扳机点组, $p < 0.05$,结果有显著性差异,对照组VAS得分与SEA变化有相关性, $p < 0.05$,且VAS得分越高SEA检出率越高,呈正相关性。

结论 肌筋膜疼痛综合征患者扳机点可测得SEA,疼痛强度与SEA变化有正相关性。可为临床治疗提供有效的评价指标。

PU-362

血清骨桥蛋白、TNF- α 水平与类风湿关节炎继发骨质疏松的相关性分析

张斌

西安市红会医院

目的 探讨类风湿关节炎(RA)合并骨质疏松血清骨桥蛋白、TNF- α 水平与病情相关性分析。

方法 选取RA95例,分为3组,RA合并OP患者35例,合并骨量减少30例,无OP患者30例,收集临床资料、实验室指标和疾病情况,对照组20例正常人,ELISA法检测血清骨桥蛋白(SPP1),TNF- α 水平,分析与疾病相关性分析。

结果 血清SPP1、TNF- α 水平明显增高,与骨密度T值和发生骨折呈正相关。

结论 RA合并OP中,SPP1、TNF- α 作为骨代谢指标和炎症指标,可能参与了RA并发OP的发生,临床中指标升高提示了疾病的严重程度。

PU-363

骨质疏松合并类风湿关节炎55例关节置换手术后随访研究疗效观察

张斌

西安市红会医院

目的 探讨类风湿关节炎(RA)合并骨质疏松(OP)患者关节置换术后治疗效果及生活质量及临床预后分析。

方法 RA合并骨质疏松患者90例,对照组35例未进行手术治疗。RA合并骨质疏松患者55例关节置换行手术治疗组55例,对比分析手术前后,收集患者手术前后临床疗效资料,实验室指标和疾病活动性评分,调查生活质量评分,分析手术后疾病预后情况,关节疼痛、肿胀等情况。

结果 RA合并OP患者55例,关节置换术共102个关节,术后0.5~半年至1年,发生不良事件共5个关节,发生率为4.9%(5/102)。术前术后生活治疗质量评分比较,术后评分优于术前($P < 0.05$)。

结论 RA合并OP患者关节置换手术,术后患者大部分恢复良好,术后生活质量优于术前,但也存在术后不良事件,包括钢丝脱了,再发骨折,及不明原因肿胀等情况

PU-364

老年髌部骨折的长期死亡率及相关危险因素分析

王晓伟,赵建文,孙天胜,张建政

解放军总医院第七医学中心

目的 随着人口老龄化进程的不断加速,老年人群逐渐增多,相应地髌部骨折发生率逐年增高。髌部骨折患者年龄大,基础疾病多,术后死亡率高。既往大多学者认为髌部骨折患者的高死亡率只能持续至术后1年,文献也主要分析术后1年内的死亡率,但最新研究结果显示,髌部骨折的高死亡率可持续至伤后20年,目前国内外对于髌部骨折术后的长期死亡率研究较少,有必要加强这方面的研究。本文目的是:①了解髌部骨折术后长期的死亡率;②分析与髌部骨折术后长期的死亡相关的危险因素。

方法 回顾性分析了2012年1月-2016年12月的符合入选标准的髌部骨折资料,入选标准:年龄 ≥ 60 岁、髌部骨折(股骨转子间骨折或股骨颈骨折)、低能量损伤、单一髌部骨折、手术治疗、随访5年以上;排除标准:年龄 < 60 岁、长期卧床、多发伤、病理性骨折、濒危患者(ASA分级V级)、高能量损伤、多发骨折、保守治疗、拒绝随访及资料不完整的患者。记录患者年龄、性别、并存病、ASA分级、骨折类型、手术时机、手术方式等资料,根据患者随访期间是否存活,分为死亡组和存活组,将年龄、性别、并存病、手术时机、固定方式作为危险因素,先进行t检验或卡方检验,筛选出有意义的

的因素,再将统计学差异的危险因素带入多因素Logistic回归分析中,筛选出5年以上死亡的独立危险因素;

结果 2012年1月-2016年12月我科共收治髌部骨折患者1004例,符合入选标准且随访时间超过5年共327例,平均年龄 78.68 ± 8.31 Y,平均随访时间 64.23 ± 5.45 其中男性115例(35.2%),女性212例(64.8%),股骨粗隆间骨折176例(53.8%),股骨颈骨折151例(46.2%),并存病有高血压病194例(59.3%)、冠心病66例(20.2%)、糖尿病84例(25.8%)、脑卒中98例(30.0%)、痴呆20例(6.1%)、肺部感染18例(5.5%)、COPD32例(9.8%)、心衰46例(14.1%)、恶性肿瘤17例(5.2%)。早期手术64例(19.6%),晚期手术263例(80.4%);髓内钉142例(43.4%),关节置换67例(20.5%),DHS31例(9.5%),空心钉87例(26.6%);椎管内麻醉191例(58.4%),全麻83例(25.4%),神经阻滞麻醉53例(16.2%)。截止2017年12月共死亡131例,存活196例,总死亡率40.1%,单因素分析发现与死亡相关的危险因素有脑卒中、痴呆、心衰、肾功能不全、麻醉方式,多因素Logistic回归分析,结果显示年龄($OR=1.092, P=0.000$)、脑卒中($OR=1.759, P=0.036$)、麻醉方式($OR=6.730, P=0.035$)(椎管内麻醉=reference;全麻 $OR=1.630, P=0.107$;神经阻滞 $OR=2.272, P=0.017$)、肾功能不全($OR=5.624, P=0.026$)是远期死亡率的独立危险因素。

结论 髌部骨折远期死亡率高,对于高龄、脑卒中、肾功能不全的患者要特殊关注,对于高危患者,无明显禁忌症,尽可能选择麻醉确实、对机体影响较小的麻醉方式。

PU-365

超高龄骨质疏松脊柱压缩骨折患者行椎体成形术后疗效分析

闵楠,石磊,薛庆云

北京医院

目的 探讨90岁及以上超高龄骨质疏松脊柱椎体压缩骨折患者行椎体成形术的临床疗效及必要性。

方法 回顾性分析北京医院骨科2013年1月1日至2019年1月1日期间64例行椎体成形术治疗的90岁及以上超高龄椎体压缩骨折患者临床资料,对患者术前及术后疼痛变化、术中骨水泥渗漏、术后

肺炎、褥疮、泌尿系感染及下肢静脉血栓发生情况及活动能力术前术后变化等进行评估。记录术前、术后3天及术后30天随访期间疼痛评分、活动能力评分、术中骨水泥渗漏情况及术后椎体再次骨折、术后肺炎、褥疮、泌尿系感染、下肢深静脉血栓等并发症发生情况。

结果 64例患者术前、术后3天及术后30天视觉模拟评分法(VAS)评分依次为(8.34±1.12)分、(2.17±1.45)分和(1.83±1.15)分(P<0.001);活动能力评分依次为(2.83±0.94)、(1.59±0.70)和(1.39±0.60)分(P<0.001)。术中骨水泥渗漏18例(28.13%),术后30天内肺炎4例(6.25%),泌尿系感染9例(14.06%),下肢静脉血栓3例(4.69%),褥疮1例(1.56%),椎体再次骨折2例(3.13%)。术后30天随访期间患者无一例死亡。

结论 椎体成形术治疗90岁及以上超高龄骨质疏松脊柱压缩骨折患者可降低患者骨折疼痛,改善患者活动能力。对于90岁及以上超高龄脊柱椎体压缩骨折患者椎体成形术是有效、安全的微创治疗手段。

PU-366

端粒与骨质疏松症的相关性研究

董红宇

北京市石景山医院

目的 研究端粒长度与骨质疏松症的关系

方法 比较骨质疏松患者与正常人血液样本中细胞的端粒长度

结果 骨质疏松患者血液样本中细胞的端粒长度较短

结论 通过比较骨质疏松患者与正常人血液样本中细胞的端粒长度可建立分层模型、预测骨质疏松的疾病风险

PU-367

甲状旁腺素 1-34 及力学负载协同促进成骨作用

吴博,张玲,周琼霏,李瑾,戴如春

中南大学湘雅二医院

目的 甲状旁腺素 1-34(PTH1-34)可促进骨转换,显著增加成骨作用。力学负载亦可促进骨生成。本实验探讨二者共同作用对骨密度和骨转换的影响及其可能的作用机制。

方法 7月龄SD大鼠进行绝经后骨质疏松建模后,随机平均分为PTH1-34治疗组及对照组。均取右侧前肢进行力学负载2周。PTH1-34治疗组及对照组按照体重每日给予PTH1-34及相等体积生理盐水皮下注射,活体双标后在用药3周处死。取各组大鼠双侧尺骨,测量骨密度,荧光镜下观察荧光标记的成骨区域;取桡骨使用免疫组化及Western blot方法检测成骨指标RUNX2,破骨指标NFATc1;两组大鼠取血清用ELASA法检测I型胶原氨基端前肽(PINP)、抗酒石酸酸性磷酸酶5b(TRAP-5b)以及骨钙素(OC)。并使用生信分析方法探究可能的作用机制。

结果 PTH1-34治疗组大鼠右侧尺骨(PTH+,力学负载+)骨密度显著高于左侧尺骨(PTH+,力学负载-),亦高于对照组大鼠右侧尺骨(PTH-,力学负载+)及左侧尺骨(PTH-,力学负载-)。PTH1-34治疗组右侧桡骨(PTH+,力学负载+)表达NFATc1高于左侧桡骨(PTH+,力学负载-),而RUNX2未发现类似趋势。而PTH1-34治疗组活体标记的成骨区域明显高于对照组。使用KEGG分析提示PTH1-34与力学负载同时作用,可能协同作用促进成骨相关通路的表达,促进成骨作用。

结论 PTH1-34及力学负载协同促进成骨,这种作用可能与二者共同作用激活了成骨相关通路有关。

PU-368

Wnt1-related osteogenesis imperfecta

Yanqin Lu¹, Xiuzhi Ren², Yanzhou Wang³, Chuanming Peng¹, Yunzhang Dai¹, Jinxiang Han¹

1. Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences

2. Pediatric Orthopaedic Surgery, The People's Hospital of Wuqing District, Tianjin

3. Department of Pediatric Surgery, Shandong Provincial Hospital

Objective Biallelic mutations in WNT1 can give rise to a rare form of moderate to severe OI. Here we present the pathogenic mutations in the largest group of individuals with recessive OI caused by WNT1 mutations reported to date. In 12 children and adolescents we observed nine novel WNT1 mutations and characterized the in vitro effect of the novel missense mutations on

WNT signaling activity.

Methods Genomic DNA was analyzed either by targeted next-generation sequencing or Sanger sequencing. Mutations were modelled on the WNT1 protein structure. The in vitro functional effect of WNT1 mutations on WNT signaling was assessed in HEK293 cells using the topflash reporter assay system.

Results All patients had lower extremity deformities and vertebral compression fractures. Seven individuals had upper extremity deformities. A total of 11 disease-causing WNT1 variants (7 missense mutations, 4 mutations leading to premature termination codons) were identified, of which 9 were novel. Three-dimensional protein modeling suggested that each of the missense mutations led to structural modifications. Functional in vitro studies revealed that all observed missense mutations led to decreased ability of WNT1 to induce WNT signaling via the canonical WNT pathway.

Conclusions The reported biallelic WNT1 variants cause loss of WNT1 function and lead to a severe bone fragility phenotype with conspicuous involvement of the spine.

PU-369

唑来膦酸钠治疗骨质疏松出现慢性肾功能不全急性加重一例

张俐, 吴永华, 杨云龙
苏州市立医院

目的 骨质疏松患者初次输注唑来膦酸钠注射液后慢性肾功能不全急性加重一例。

方法 检索 2011 年-2018 年在我院老年科或骨质疏松科就诊的骨质疏松并初次使用唑来膦酸 5mg 静脉滴注的患者, 其中一例在使用后出现高热、血肌酐显著升高。

结果 患者女, 78 岁, 有冠心病、房颤病史, 入院时血肌酐 70 $\mu\text{mol/L}$, Cockcroft 公式估算肌酐清除率 37.48ml/min, 双能 X 线骨密度: L1-4 T-1.8, 股骨颈 T-3.6, 诊断骨质疏松, 静滴密固达 5mg 后第二天夜间腹泻 4 次, 均为水样便, 第三天发热, 呼吸困难、气急, 血白细胞 $18.5 \times 10^9/\text{L}$, CRP > 200mg/L, 胸部 CT 提示肺部感染, 血气分析提示代谢性酸中毒并呼吸性碱中毒, 伴尿少、浮肿、心衰、血肌酐进行性上升, 最高达 269 $\mu\text{mol/L}$ 。经抗感染、利尿、补

液、纠酸、对症等处理, 两周时病情好转, 肌酐降至 110.3 $\mu\text{mol/L}$ 。

结论 该患者出现慢性肾功能不全急性加重的原因考虑: 1、腹泻后血容量不足, 补液不积极, 进食少, 肾灌注减少; 2、合并感染; 3、双膦酸盐副作用; 4、患者高龄、慢性肾病 III 期, Cockcroft 公式估算的肌酐清除率可能高估肾小球滤过功能。文献报道尽管骨质疏松患者静脉使用唑来膦酸后并发急性肾功能不全少见, 但是预先存在肾功能不全病史或其他危险因素的患者 (如高龄、肾毒性药物或利尿剂联用) 对于有慢性肾损害以及中度肾损伤尤其存在急性肾灌注不足的情况时仍需谨慎使用唑来膦酸。

PU-370

血清 LOX 水平与绝经后妇女骨密度、骨转换标志物及骨折的相关性研究

肖文金¹, 章振林^{1,2}

1. 苏州大学附属第二医院
2. 上海第六人民医院

目的 针对肿瘤溶骨性病变的研究表明, 赖氨酰氧化酶 (LOX) 能够不依赖 RANKL 通路诱导破骨细胞生成, 然而其与骨质疏松症关系尚无报道。因此, 本研究探讨血清 LOX 水平与绝经后女性骨密度、骨转换标志物以及骨折风险的相关性。

方法 纳入 726 例绝经后妇女, 其中脆性骨折 220 例, 非骨折组 506 例。采用 Roche 试剂盒检测血 B-CTX、25(OH)D 和 LOX 水平, 并利用双能 X 线骨密度仪测定腰椎、股骨颈和全髌骨密度。根据蛋白浓度, 将 LOX 四分位数分为 Q1(≤ 0.229), Q2(0.229-0.431), Q3(0.431-0.847) 和 Q4 (≥ 0.847)。使用 SPSS 20 软件进行相关统计分析。

结果 四组间年龄、绝经年龄、体重指数以及骨折发生率无统计学差异 ($P > 0.05$)。与低分位组 (Q1 和 Q2) 相比, 高分位组 (Q3 和 Q4) 股骨颈和全髌骨密度显著升高 ($P < 0.05$)。以骨密度为应变量的多元回归分析显示, 校正年龄、体重指数后, 血清 LOX、25(OH)D 以及全身脂肪含量是影响股骨颈和全髌骨密度差异的危险因素 ($P < 0.05$)。而 Spearman 相关分析, 血清 LOX 与骨转换标志物 (B-CTX、ALP) 及 25(OH)D 无显著相关性 ($P > 0.05$)。

结论 本研究首次发现血清 LOX 与绝经后妇女股骨颈和髌部骨密度显著相关, 提示 LOX 可能通过调控破骨细胞分化在骨质疏松发病中起重要作用。

PU-371**骨髓间充质干细胞来源的外泌体对骨关节炎成骨破骨细胞的影响**

朱海, 郑文杰, 季娟, 董晨, 杨君伶, 顾志峰
南通大学附属医院

目的 探讨骨髓间充质干细胞 (BM-MSCs) 来源的外泌体对骨关节炎 (OA) 成骨细胞和破骨细胞的影响。

方法 收集骨髓, 使用淋巴分离液提取 BM-MSCs, 采用梯度离心法提取外泌体。透射电镜观察外泌体形态, Western Blot 检测外泌体表面标记物。对 SD 大鼠进行前交叉韧带横断 (ACLT) 合并内侧半月板切除术 (MMx) 构建 OA 动物模型。按不同处理方式分为三组: 对照组, OA 组, 和 OA 外泌体处理组。外泌体处理组大鼠在造模四周后关节腔注射 100 μ g 外泌体, 每周一次, 共注射四周。Micro-CT 扫描观察软骨状态。术后八周处死动物, 取膝关节, 观察大体形态, 将标本固定, 脱钙、脱水, 石蜡块包埋, 切片进行 H&E 染色观察软骨结构。免疫组化检测成骨细胞标志分子 - 骨钙素和破骨细胞标志物 - 抗酒石酸酸性磷酸酶表达情况。

结果 透射电镜显示骨髓间充质干细胞来源的外泌体呈杯口状双层膜结构, Western Blot 结果显示 CD9 和 CD63 呈阳性表达, calnexin 抗体阴性表达。大体标本观察显示, 与 OA 组相比, 外泌体处理组关节面磨损破溃, 骨赘明显减少, 半定量分析显示外泌体组 OA 评分明显下降。H&E 染色发现, OA 组关节软骨破坏严重, 而外泌体处理组关节软骨修复明显。通过 Micro-CT 表面重建发现, OA 组软骨下骨骨缺损严重, 骨赘形成明显; 而外泌体组软骨下骨骨缺损较少, 提示外泌体可改善软骨下骨骨重塑进程。通过 Micro-CT 矢状位重建发现, OA 组软骨下骨骨小梁稀疏断裂, 扭曲, 关节边缘有骨赘形成; 而外泌体组软骨下骨骨小梁排列整齐有序, 关节边缘骨赘减少。软骨下骨骨微结构参数显示, 与对照组相比, OA 组 BV/TV, TB.Th, TB.N 和 Conn.Dn 明显下降, 而外泌体处理可以明显恢复结构参数水平。进一步免疫组化染色发现, 与对照组相比, OA 组骨钙素染色强度明显降低, 使用外泌体处理后则显著升高; 与之相反, OA 组抗酒石酸酸性磷酸酶阳性强度明显升高, 而外泌体处理可显著降低其染色强度, 提示 BM-MSCs 分泌的外泌体对 OA 状态下的成骨细胞和破骨细胞具有调节作用。

结论 骨髓间充质干细胞来源的外泌体可以通过调节成骨细胞和破骨细胞的比例, 修复 ACLT+MMx 诱导的 OA 大鼠膝关节软骨损伤, 改善 OA 膝关节软骨下骨重塑, 是潜在的 OA 治疗方法。

PU-372**经皮椎体成形术治疗骨质疏松性中上胸椎压缩骨折的手术技巧与疗效分析**

李文毅, 郑淑慧, 魏景超
河北省人民医院

目的 总结采用经皮椎体成形术治疗骨质疏松性中上胸椎压缩骨折的手术技巧, 并评估其治疗后的临床效果。总结采用经皮椎体成形术治疗骨质疏松性中上胸椎压缩骨折的手术技巧, 并评估其治疗后的临床效果。

方法 回顾分析我院自 2016.12 — 2018-01 诊治的 22 例骨质疏松性中上胸椎压缩骨折的病例资料, 均采用经皮椎体成形术治疗。从患者体位摆放、穿刺引导方式、路径、单侧还是双侧以及骨水泥注射等方面分析手术技巧, 比较术前、术后 3 d、术后 1 个月胸背痛 VAS 评分, 记录手术时间、失血量、并发症。

结果 术后随访 6 ~ 18 个月, 平均 13.2 个月。所有患者手术成功, 无肺栓塞、血气胸等严重并发症发生。术前、术后 3 d、术后 1 个月胸背痛 VAS 评分比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 经皮椎体成形术是一种安全、有效治疗骨质疏松性中上胸椎压缩骨折的方法。

PU-373**老年骨质疏松患者衰弱与跌倒、再入院、死亡相关性研究**

王鹏, 王青, 李放, 王丽军
首都医科大学附属复兴医院

目的 老年患者为骨质疏松和衰弱的高发人群, 探讨老年骨质疏松患者衰弱状态与跌倒、再入院、死亡不良健康结局的关系。

方法 采取前瞻性队列研究, 纳入 2015 年 1 月至 2015 年 12 月首都医科大学附属复兴医院综合科住院的骨质疏松患者 235 例 (≥ 65 岁)。纳入标准: 根据双光能骨密度仪及临床检查确诊原发性骨质疏松症, 能够配合老年综合评估。排除标准: 终末期疾

病,严重肝肾功能异常,不配合随访等。入院后根据临床衰弱量表(CFS-09)确定是否衰弱,将老年骨质疏松患者分为2组:骨质疏松伴衰弱组和骨质疏松无衰弱组。收集患者性别、年龄、病史、口服药种类等一般资料,进行认知功能(MMSE)、营养风险(MNA-SF)等老年综合评估,同时测量握力、步速等基线资料。患者出院后随访3年,每3月电话或入户随访一次,随访期间记录患者跌倒、再入院、死亡信息。采用SPSS 23.0软件进行统计分析,基线资料采用均值±标准差,或中位数(四分位数间距)描述,定性资料则用率或构成比描述;两组基线特征比较根据数据类型采用t检验、Wilcoxon秩和检验或卡方检验,使用Kaplan-Meier生存曲线分析老年骨质疏松患者衰弱与跌倒、再入院、死亡的关系。

结果 235例老年骨质疏松患者平均年龄为 85.25 ± 5.06 岁,衰弱患病率为54.9%(129/235例),衰弱组患者中年龄($P=0.001$)、查尔森共病指数(CCI)($P < 0.001$)、口服药物种类($P=0.007$)较非衰弱组明显增高,握力下降($P < 0.001$)、步速下降($P < 0.001$)、营养风险(MNA-SF)($P < 0.001$)、认知功能障碍(MMSE)($P < 0.001$)较非衰弱组明显增多,两组间体重指数($P=0.613$)、是否口服维生素D($P=0.736$)无明显差别。Kaplan-Meier生存曲线分析显示,老年骨质疏松患者中衰弱是死亡($HR=2.388$, 95%CI 1.229 ~ 4.638, $P=0.010$)、跌倒($HR=1.708$, 95%CI 1.081 ~ 2.698, $P=0.022$)、再入院($HR=1.663$, 95%CI 1.212 ~ 2.280, $P=0.002$)的危险因素。

结论 老年骨质疏松患者衰弱状态增加死亡、再入院、跌倒风险。临床医师应加强骨质疏松患者中的衰弱筛查,给与干预减少死亡、再入院及跌倒风险。

PU-374

Glycyrrhizin Inhibits Osteoporosis in OVX mice via Suppressing Osteoclastogenesis and NF- κ B pathway

Yizhong Bao

Zhejiang Hospital

Objective Osteoporosis is a common degenerative metabolic bone disease in the elderly individuals. The process of bone resorption and bone formation in the human body is under dynamic equilibrium to maintain bone mass, excessive bone resorption and

reduced bone formation will induce osteoporosis. The osteoclast is a unique bone resorbing cell, which derived from monocyte or macrophages line, capable of bone absorption. Glycyrrhizin is the chief sweet-tasting constituent of Glycyrrhiza glabra (liquorice) root, which has anti-inflammatory properties, and can inhibit inflammatory factors secreted by macrophage line. Glycyrrhizin can suppress osteoclastogenesis by inhibiting differentiation and function of macrophages, increase bone mass and improve bone microstructure, and then delay the occurrence of osteoporosis. Researchers using in vitro cell models study the effects of inhibited osteoclastogenesis of Glycyrrhizin through reducing oxidative stress and inhibiting the MAPK and NF- κ B pathways, but without in vivo results. We use ovariectomized mouse model(OVX) to evaluate the effects of glycyrrhizin on inhibiting osteopenia. We want to elaborate that glycyrrhizin can inhibit osteoclastogenesis from BMMs, increase bone mass and improve bone microstructure in vivo, then analyze the regulation signals during these processes.

Methods Six weeks female BALB/C mice were randomly assigned to two groups: Sham ($n = 13$), OVX ($n=33$). The ovaries of OVX group were removed, while the ovaries of the sham group were kept. All two groups were raised under SPF environment for 5 weeks. Pick three mice from the OVX group and three mice from the sham group at random, detect the bone mineral density of the femurs and tibias with Dual Energy X-Ray Bone Densitometer. Compared with the sham, mean bone mineral density of the OVX group decreased significantly. The OVX group was divided into four groups according to the body weight($n = 10$): OVX and OVX+Glycyrrhizin treatment groups(40,80,160mg/kg). Glycyrrhizin (purity, >98%) was purchased from Sigma-Aldrich (St.Louis, MO, USA), the aqueous solution was made freshly every week and kept in 4 °C before usage. Glycyrrhizin was administered through intraperitoneal injection everyday for five consecutive weeks, the body weight were measured once every week. Mice were anesthetized with chloral hydrate for bone density detection, then sacrificed through abdominal aorta blood collection. The left femurs were put into PBS to isolate bone marrow cells, and the right femurs were

fixed with 4%polyformaldehyde solution for micro-CT scan and tissue slice. The serum was separated from the fresh blood sample immediately after sacrifice. BMMs were cultured under normal conditions (37 °C , 5% CO₂), alpha Modification of Eagle's Medium (α-MEM) and fetal bovine serum (FBS) were obtained from Gibco (Gaithersburg, MD, USA). Recombinant mouse RANKL and M-CSF purchased from R&D Co. (Minneapolis, MN, USA) were used to induce differentiation of macrophages towards osteoclasts. BMMs were seeded at 2 × 10⁴/well in triplicates in 48-well plates for 24 h until they adhered to the plates. Replace the culture media adding 30 ng/ml M-CSF and 50 ng/ml RANKL. Change the media were every twodays. Six days later, the cells were fixed with 2.5% glutaraldehyde for 1min, according to the manufacturer's instructions to stain the TRAP (Sigma-Aldrich, St.Louis, MO, USA). TRAP-positive multinucleated cells (MNCs) (nuclei, >3) were counted under microscope. The percentage of TRAP-stained MNCs per area (/mm²) was measured using Image-Pro Plus 6.0 software. For western blot assay, the cells were lysed with RIPA buffer (Beyotime, Shanghai, China) containing Phosphatase-Stop Cocktail from BD Co. (New Jersey, USA), PMSF from Solarbio (Shanghai, China) and Protease inhibitors cocktail. The dishes were washed with PBS for three times, then add pyrolysis mixture and keep them on the ice for 20min. The lysates were centrifuged at 13,000 rpm for 15min at 4 °C , then collected the supernatants. Protein concentrations in the samples were measured using BCA Protein Assay Reagent (Thermo Pierce, Rockford, IL, USA). Western blot was carried out for detecting the expression level of the NF-κB pathway. The antibodies were purchased from Cell Signaling Technology (Danvers, MA, USA). Protein bands were detected using an image scanner (BIO-RAD, USA). The intensity of each band was analyzed using Image J software. ELISA assay for the serum level of IL-1 β and TNF-α (Elabscience, Wuhan, China) were manufactured according to the instructions. The change of NF-κB signals in femurs tissue was carried out by immunohistochemistry.

Results The body weight of the mice increased after OVX, and Glycyrrhizin intervention did not affect the body weight. The BMD score of OVX mice decreased

to 4.7 vs sham 3.2, p<0.05, Glycyrrhizin significantly increased the BMD score to 3.8(40mg/kg), 4.2(80mg/kg), while the dosage of 160mg/kg showed no effect. Low and middle dosage of Glycyrrhizin also significantly improved the bone microstructure which degraded severely after OVX, through analysis of BV/TV, Tb.Th [mm], Tb.N [1/mm] and Tb.Sp [mm]. TRAP staining showed that the differentiation capacity of BMMs from OVX mice increased, Glycyrrhizin obviously delayed or inhibited this process. The activity of NF-κB signals was enhance after OVX, according to the results of WB and IHC, Glycyrrhizin down-regulated NF-κB signals, which might be the mechanism of Glycyrrhizin resisting osteopenia or osteoporosis in vivo.

Conclusions We demonstrate that Glycyrrhizin targeted NF-κB signals, and then suppressed osteoclastogenesis in vivo, finally increased bone mass and improved bone microstructural degeneration due to OVX. Therefore, Glycyrrhizin had potential practical value for ostoporosis therapy.

PU-375

骨代谢标志物在肺癌骨质疏松的评估价值及影响因素

孙景熙, 陈剑明
宁波市第六医院

目的 探讨骨代谢标志物在肺癌骨质疏松中的诊断价值以及疗效评估, 并分析其影响因素。

方法 回顾性分析选取 2014 年 1 月至 2018 年 1 月在我院住院诊断并接受治疗的 193 例肺癌骨质疏松患者为本次研究的研究对象, 查找在我院收治的肺癌骨质疏松症患者的病历资料, 对本研究对象骨代谢标志物 BALP 以及 uNTx 水平进行检测, 并进行采用双能 X 线骨密度仪测定骨密度、骨折跌倒评分及 FRAX 评分, 统计并对比治疗前后肺癌骨质疏松患者骨代谢标志物的变化情况, 采用单因素分析方法及多元线性回归分析方法分析影响肺癌骨质疏松患者骨代谢标志物水平的因素。

结果 肺癌骨质疏松患者骨代谢标志物 BALP 以及 uNTx 水平明显高于正常水平 (P<0.05), 治疗后两者水平均明显低于治疗前 (P<0.05); 单因素分析显示: 骨代谢标志物水平与患者肺癌骨转移数目呈正相关, 与骨折跌倒评分及 FRAX 评分呈正相关, 与

骨密度呈正相关,而与骨痛程度无明显联系。多元线性回归分析,骨代谢标志物、骨转移数目、骨密度、骨折跌倒评分及FRAX评分是影响肺癌骨质疏松患者近期疗效的相关因素。

结论 骨代谢标志物水平与骨质疏松有着密切联系,可作为肺癌骨质疏松患者的理想诊断指标,并且可以作为肺癌骨质疏松患者抗骨质疏松治疗的监测指标。

PU-376

骨代谢标志物在类风湿性关节炎患者椎体骨折的评估价值

孙景熙,陈剑明
宁波市第六医院

目的 探讨类风湿性关节炎患者骨代谢标志物特点及其骨折的风险度,应用骨代谢标志物评估技术,评估类风湿性关节炎患者骨质疏松和椎体骨折的发病情况。

方法 选取2015年1月至2018年1月在我院住院诊断并接受治疗的139例类风湿性关节炎患者为本次研究的研究对象,查找病历资料,对本研究对象的骨代谢标志物BALP以及uNTx水平进行检测,选取139名健康志愿者(对照组)参加了本次横断面研究。并进行采用双能X线骨密度仪测定骨密度、测定血钙、血磷等指标,评估骨折跌倒评分及FRAX评分。评估所有入选对象是否存在椎体骨折(经x线摄片证实)。

结果 类风湿性关节炎组患者和对照组年龄、血钙、血磷等无显著差异($P>0.05$),而骨代谢标志物BALP以及uNTx水平在实验组和对照组间有显著差异,骨折跌倒评分及FRAX评分在在实验组和对照组间有显著差异,而体重指数、腰椎骨密度明显低于对照组($P<0.05$)。类风湿性关节炎组患者骨质疏松患病率高于对照组骨质疏松患病率。类风湿性关节炎患者骨折风险度明显高于正常对照组人群。

结论 类风湿性关节炎患者骨质疏松和椎体骨折风险明显升高,骨代谢标志物BALP以及uNTx评估适用类风湿性关节炎患者骨质疏松和椎体骨折筛查。

PU-377

老年2型糖尿病患者髌部骨折“骨折联络服务”的临床效果

王娜,陈剑明
宁波市第六医院

目的 对“骨折联络服务(FLS)”治疗模式在老年2型糖尿病髌部骨折患者中的临床效果进行评价。

方法 1.一般临床治疗:宁波市第六医院关节外科和创伤骨科收入的老年髌部骨折同时合并2型糖尿病的患者开始2018年1月开始实施“FLS”治疗模式。分别统计2016年5月至2017年12月(FLS实施前)与2018年1月至2018年12月(FLS实施后)关节外科与创伤骨科收治的老年2型糖尿病髌部骨折患者的临床资料,包括年龄、性别、损伤机制、骨折部位、骨质疏松的评估结果和治疗、住院时间以及住院费用等。①纳入标准:年龄 ≥ 60 岁;且合并2型糖尿病,诊断为股骨颈骨折、股骨转子间骨折、股骨转子下骨折;入院时间在2016年5月1日至2018年12月31日。②排除标准:多发性创伤患者;开放性骨折者;合并神经血管损伤者;肿瘤所致病理性骨折者。2.“FLS”治疗模式:老年髌部骨折同时合并2型糖尿病患者,由急诊科完善拍片检查后收住关节外科和创伤骨科病房。关节外科及创伤骨科医生根据患者年龄/骨折部位和损伤机制等因素,识别脆性骨折患者,并进一步行骨密度,骨代谢标志物,血常规,血生化,甲状腺功能,肿瘤全套,尿本周蛋白,风湿全套等检查,以鉴原发性和继发性骨质疏松并评估骨代谢与骨密度情况。创伤骨科及关节外科医生进行骨折治疗,同时在出院前根据骨质疏松评估,根据结果开始抗骨质疏松药物治疗;同时住院期间由内分泌科进行手术前后血糖管理和控制。创伤骨科及关节外科的护士对患者及家属进行康复训练及预防跌倒的宣教工作,制订并登记患者门诊随访时间表。患者门诊随访时,创伤骨科及关节外科医生评价手术治疗效果、指导功能训练及其治疗效果、优化或调整抗骨质疏松药物治疗方案。3.统计学分析:采用spss17.0(IBM公司,美国)统计学软件对数据进行分析。对各项资料分别进行统计学描述,计数资料采用pearson χ^2 检验;计算资料符合正态分布采用独立样本t检验,不符合正态分布时采用wilcoxon秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 宁波市第六医院自2018年1月开始实施“FLS”治疗模式。对2016年5月1日至2018年12月31日创伤骨科和关节外科的老年2型糖尿病髌部骨折患者691例,其中488例接受“FLS”治疗模

式, 203 例均未接受“FLS”治疗模式。对创伤骨科, 关节外科病房收入的老年髌部骨折且同时合并 2 型糖尿病的患者实施“FLS”治疗模式后骨质疏松的诊断率与治疗率(93.2%, 73%)均高于“FLS”实施前(72.1%, 52%), p 均值 = 0.001。虽然创伤骨科, 关节外科的老年 2 型糖尿病髌部骨折病房患者的住院费用差异无统计学意义($P=0.25$)。

结论 “FLS”治疗模式在老年髌部骨折同时合并 2 型糖尿病的患者骨质疏松诊断与治疗方面具有显著的优势, 但是长期的临床效果仍待进一步观察。

PU-378

MiR-21 纳米微囊促进绝经后骨质疏松性骨折愈合的研究

孙晓雷^{1,2}, 李学平², 田鹏¹, 赵瑾², 原续波², 马信龙¹

1. 天津市天津医院
2. 天津大学材料科学与工程学院

目的 研究 Micro RNA-21 纳米微囊对绝经后骨质疏松性骨折的影响及可能机制, 探索 MiR-21 在治疗骨质疏松性骨折中的可行性, 为临床中棘手的骨质疏松性骨折的治疗提供理论依据。

方法 12 月龄健康雌性 SD 大鼠 50 只(体重 400 ± 10 g), 采用双侧卵巢切除术制作骨质疏松大鼠模型, 三个月后行 Micro CT 评价模型的骨质疏松发生情况, 在骨质疏松模型基础上, 制作双侧胫骨近端骨缺损模型(缺损直径 2mm)。应用原位聚合的方法制备 microRNA-21 纳米微囊, 再结合 O- 羧甲基壳聚糖(CMCS)形成可注射 CMCS/n(miR-21) 凝胶。将各组材料注入胫骨近端的骨缺损处, 骨质疏松性骨缺损动物模型随机分为 3 组: A 组 CMCS/n(miR-21), B 组 CMCS/n(miR-NC), C 组生理盐水对照组, 每组各 10 只。分别于第 4、8 周处死大鼠取材, 观察各组大鼠胫骨近端骨密度(BMD), Micro-CT 检测胫骨近端的相对骨体积(BV/TV)、骨小梁厚度(Tb.Th)、骨小梁数目(Tb.N); 原代培养老年骨质疏松大鼠模型的骨髓间充质干细胞, 观察 Micro RNA-21 在干细胞成骨分化过程中的 ALP 和 RUX-2 基因表达情况; 同时进对胫骨近端骨修复进行组织学观察。

结果 骨缺损后第 4 周 Micro CT 的结果显示: CMCS/n(miR-21) 组 BV/TV、Tb.Th 高于 CMCS/n(miR-NC) 组和空白组。同时 CMCS/n(miR-21) 组 Tb.N 高于 CMCS/n(miR-NC) 组和空白组。骨折后 8 周的 Micro CT 的结果显示, CMCS/n(miR-21) 组

BV/TV 低于 CMCS/n(miR-NC) 组和空白组。CMCS/n(miR-21) 组 Tb.Th 和 CMCS/n(miR-NC) 组的 Tb.Th 无差别, 但均低于空白组。以上结果显示, 在骨修复的早期, miR-21 加速启动了骨缺损的修复过程。硬组织切片组织学结果显示, 在 4 周时 CMCS/n(miR-21) 组骨缺损的修复最快, 围绕圆柱的缺损区可见较多的新生骨松质形成, 同时皮质骨修复较完好, 皮质骨厚度几乎与原有皮质骨厚度一致。4 周时 CMCS/n(miR-NC) 组骨缺损部位的松质骨修复差于 CMCS/n(miR-21) 组, 骨皮质的修复厚度也不如 CMCS/n(miR-21) 组的修复程度。同时组织学可以观察到 8 周时, CMCS/n(miR-21) 组骨缺损区的松质骨已经完成塑形, 髓腔再通。CMCS/n(miR-NC) 和空白组组织学结果显示, 缺损区的松质骨仍然处于修复过程中, 皮质骨修复也没有恢复到正常的皮质骨厚度, 存在明显的修复凹陷痕迹。

结论 体内局部应用 miR-21 纳米微囊促进了骨质疏松性骨折早期愈合过程。利用纳米微囊局部注射具有促进骨折愈合活性的 Micro RNAs 可广泛应用于非手术治疗的老年骨折患者。该方法可以帮助骨质疏松性骨折患者进行早期康复, 避免严重的并发症, 为老年人骨质疏松性骨折的临床治疗提供了一种潜在的方法。

PU-379

青少年特发性骨质疏松症及骨密度分析

孙晓雷, 薛惠予, 杨倩, 刘学庆, 马信龙
天津市天津医院

目的 双能 X 线骨密度仪(DXA)检测骨密度是目前临床中诊断骨质疏松症的“金标准”, 同时 BMD 也是评估骨质疏松性骨折风险的主要指标, 该研究分析 12~19 岁青少年腰椎和股骨近端骨密度(BMD)与年龄、性别、身高、体质量及体质指数(BMI)的关系, 为了解青少年骨骼发育的健康状况提供初步的参考依据。

方法 利用双能 X 线骨密度仪(DXA)对天津医院 2014 年 3 月-2017 年 4 月门诊 221 例(男 165 例, 女 56 例)12~19 岁青少年, 分别进行腰椎(L_{1~4})、股骨颈和全髌 BMD 的检测, 以 Z 值作为临床诊断标准。同时测量身高、体质量并计算 BMI, 比较青少年腰椎、股骨颈和全髌 BMD 在不同性别、年龄及 BMI 之间存在的差异。

结果 BMD 与性别的关系显示, 221 例青少年

男女性别之间腰椎 L₁、L₂、L₃、L₄ 和 L₁₋₄ 差异均无统计学意义 (P > 0.05); 但是男性股骨颈和全髌 BMD 高于女性 (P < 0.01); 不同年龄青少年之间腰椎及股骨近段 BMD 差异有统计学意义 (P < 0.05)。大体上, 腰椎、股骨颈及全髌的 BMD 随年龄的增长而逐渐增加。对于腰椎 BMD, 相邻的两个年龄组间 BMD 值差异无统计学意义, 间隔 2~3 岁的青少年 BMD 有差异; 对于股骨颈和全髌, 19 岁组 BMD 高于 14 岁和 15 岁组 (P < 0.05); 以 Z 值为诊断标准, 骨量正常者 87 例, BMI 为 (24.67 ± 5.12) kg/m²; 骨量低下者 79 例, BMI 为 (21.67 ± 3.94) kg/m²; 低骨量者 55 例, BMI 为 (19.36 ± 3.32) kg/m²。结果显示 Z 值越低, 其对应的 BMI 也越小 (F=26.635, P < 0.001); BMI 越大的青少年其腰椎、股骨颈及全髌的 BMD 也相应增加。

结论 青少年 BMD 与性别、年龄及 BMI 存在密切的关系, 应重视青少年营养健康和体质指标的健康水平, 从青少年期开始预防骨质疏松的发生及早干预治疗。

PU-380

阿托伐他汀对老年高胆固醇血症合并低骨量患者的骨量和肌力作用的研究

王小冬¹, 杜艳萍², 肖峰¹, 程群²

1. 上海市长宁区周家桥街道社区服务医院
2. 华东医院

目的 研究阿托伐他汀对老年高胆固醇血症合并低骨量患者的骨量和肌力的作用

方法 将纳入上海市周家桥社区管理的 401 例老年高胆固醇血症 (TC > 6.99mol/L) 合并低骨量 (-2.5 < T < -1.0) 患者分为两组, 其中试验组 199 人自愿选择服用阿托伐他汀 20mg/d, 对照组 202 人不选用阿托伐他汀, 所有患者均服用碳酸钙 D3 600mg/d、阿法骨化醇 0.5g/d。干预 2 年, 比较前后的骨密度值、I 型胶原羧基端前肽 (PINP)、β 胶原降解产物 (β-CTX)、天门冬氨酸转移酶 (AST)、谷丙氨酸转氨酶 (ALT)、肌酸激酶 (CK)、总胆固醇 (TC)、左握力、右握力等各指标的变化量。

结果 2 年后, 试验组腰椎 L₁₋₄、股骨颈及髌部总的骨密度值变化量分别为 0.029 ± 0.002 g/cm²、0.032 ± 0.002 g/cm²、0.026 ± 0.001 g/cm² 均高于对照组 0.007 ± 0.001 g/cm²、0.013 ± 0.001 g/cm²、0.007 ± 0.001 g/cm² (P=0.000, P=0.000,

P=0.000), 差异有明显的统计学意义; 试验组 PINP、β-CTX 变化量分别为 -17.546 ± 1.254 ng/ml、-0.151 ± 0.006 ng/ml、均低于对照组 -3.479 ± 0.442 ng/ml、-0.021 ± 0.001 ng/ml, (P=0.000, P=0.000), 差异均有明显的统计学意义; 试验组左、右握力分别是 -1.990 ± 0.095kg、-2.280 ± 0.090kg 低于对照组 1.180 ± 0.124 kg、1.100 ± 0.127 kg, 差异有明显的统计学意义 (P=0.000, P=0.000); 试验组 CK 变化量 0.142 ± 0.006U/L 高于对照组 -0.021 ± 0.004 U/L, 差异有明显的统计学意义 (P=0.000), ALT 及 AST 变化量差异无统计学意义。干预组中, 左、右手握力的变化量随着 CK 变化量的增高而降低, 但无统计学意义 (P=-0.48, P=0.141); 与 TC 变化量呈正相关 (r=0.302, r=0.462), 有统计学意义 (P=0.000, P=0.000)

结论 阿托伐他汀能够减缓增龄性骨丢失, 提高骨密度, 抑制骨转换; 但明显降低上肢肌力。服用阿托伐他汀的老人应加强肌力训练。

PU-381

14 例肿瘤源性骨软化病例分析并文献复习

吴露露^{2,1}, 李楠³, 裴育², 杨国庆², 王先令², 杜锦², 巴建明², 吕朝晖², 窦京涛², 母义明²

1. 广东省中医院
2. 中国人民解放军总医院第一医学中心
3. 中国人民解放军总医院第二医学中心

目的 肿瘤源性骨软化是一种副肿瘤综合征, 是由于分泌调磷素增多, 导致磷及维生素 D₃ 代谢失常, 从而引起骨矿化障碍的一类疾病。确诊后通过手术治疗可获得根治。由于其罕见, 发病率低, 加之临床表现不具有特异性, 往往容易被误诊。本文通过回顾 2008 年至 2018 年 301 医院 14 例肿瘤源性骨软化病例, 并结合文献复习, 以加深临床工作者对该病的认识, 进一步规范其诊治。

方法 统计 2008 年 1 月至 2018 年 11 月于 301 医院内分泌科住院, 临床诊断为肿瘤相关性骨软化, 并于院内行手术治疗, 取得组织病理, 病理明确为 PMT 的病例, 共有 14 例。制定回顾性分析表格, 收集研究对象的临床资料 (性别、年龄、病程、症状、误治情况)、实验室数据 (血磷、血钙、血碱性磷酸酶、24 小时尿磷、24 小时尿钙、甲状旁腺激素、维生素 D₃ 或 25 羟维生素 D)、一般影像情况 (X 线、骨密度)、功能定位影像 (骨扫描、⁹⁹Tc^m-奥曲

肽扫描或者⁶⁸GaDOTA-TATE PET/CT)、解剖定位检查(CT、MRI、超声)结果,并记录肿瘤病灶及手术方式、病理结果、术后血磷恢复正常时间及随访情况,使用均数、平均标准差、百分数描述结果。

结果 性别分布上,男性多于女性,男与女比例为9:5,平均年龄是35.4±11.9岁(19-55岁)。病程是3.0±3.8年(0.7-16年)。症状包括骨痛(100%),乏力(42.9%),病理性骨折(14.3%),均有误治病史(100%)。实验室检查方面,血钙为2.19±0.13mmol/L,血磷为0.43±0.12mmol/L,ALP为312.2±152.0U/L,24h尿磷13.71±5.3mmol/24h,24尿钙2.36±1.68mmol/24h,PTH为71.0±52.2pg/ml。功能定位及解剖影像学检查方面,通过⁹⁹Tc^m-OCT检出肿瘤12例(12/12);通过⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT检查检出肿瘤2例(2/2);进一步选择超声、或(和)CT定位、或(和)MR定位。其中,超声阳性定位比例为80%(4/5),CT阳性定位比例为80%(4/5),MR阳性定位比例为100%(11/11)。50%(7/14)肿瘤在下肢,0%(0/14)在上肢,21.4%(3/14)在髌部,21.4%(3/14)在头部(在鼻腔2例,在下颌骨1例),7.1%(1/14)在肩背部。手术及病理方面,肿瘤位于软组织比例为28.6%(4/14),发生在骨组织比例为71.4%(10/14),病理均符合PMTMCT。在肿瘤切除后,血磷恢复正常者占92.9%(13/14),所需时间为6.2±2.3天(2-10天),1例患者术后血磷未恢复。疗效及随访方面,随访时间为2月-8年,14例患者中,共失访6例;其余8例中,1例因原发病灶难以完全切除,低磷难以纠正,后自行停服相关药物,现乏力、骨痛、瘫痪;余者目前血磷均正常,症状消失。2例患者复发,均再次手术治疗后,血磷恢复正常。

结论 肿瘤相关性骨软化发病率低,起病隐匿,症状不具有特异性,容易被误诊。功能定位上,推荐⁹⁹Tc^m-奥曲肽SPECT/CT扫描或⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT检查。显像阳性者,进一步行CT/MRI/超声检查,协助定位。病灶明确后,首选手术治疗。血磷恢复正常,是手术成功的标志。但远期仍可能复发,需要定期随访。

PU-382

结合临床个案探讨高龄严重骨质疏松患者的管理策略

吴露露^{2,1},李楠³,裴育²,杨国庆²,巴建明²

1. 广东省中医院大学城分院

2. 中国人民解放军总医院第一医学中心

3. 中国人民解放军总医院第二医学中心

目的 随着中国进入老龄化社会,骨质疏松的患病率大幅增加。骨质疏松性骨折危害巨大,是老年患者致残和致死的主要原因之一。如何管理高龄严重骨质疏松患者,避免再发骨折,减轻患者临床症状,提高生活质量,成为临床的一大挑战。本文结合临床病例及文献复习,共同探讨此类情况的应对策略。

方法 本文介绍1例97岁高龄重度骨质疏松症的女性患者,在基础补钙、补充活性维生素D治疗的基础上,起始应用特立帕肽20ug 1/日皮下注射以促进骨形成,疗程共1年5月,序贯以阿仑膦酸钠70mg 1/周口服抑制骨吸收至今,在治疗前、应用特立帕肽1月、3月、9月、12月、17月监测骨代谢指标、25羟维生素D、血钙、尿钙,9月、17月复查骨密度,12月复查胸腰椎侧位片及腰椎椎磁共振平扫。调整为阿仑膦酸钠治疗后5月、1年复查骨代谢指标、25羟维生素D、血钙、尿钙,1年复查骨密度。

结果 应用特立帕肽治疗期间,患者腰背部疼痛明显减轻,血PINP、CTX明显增高,

髌关节颈部、总和、椎体骨密度较基础分别增加23.1%、36.9%、12.4%,无新发骨折,无特殊不良反应,总体耐受性良好。随后应用阿仑膦酸钠序贯治疗,随访至目前,无再发骨折,治疗1年后复查股骨颈、髌关节总和骨密度虽较特立帕肽治疗结束前下降,但仍分别较基础值增加3.7%、26.2%,而椎骨骨密度于特立帕肽治疗后进一步增高6.4%,较基础值增加19.8%。

结论 本病例初步显示,对于重度骨质疏松的老年患者,早期应用特立帕肽促骨形成、序贯使用阿仑膦酸钠抗骨吸收的治疗,可有效地改善患者临床症状,增加椎体和髌部骨量,避免新发骨折,治疗期间患者耐受性良好,未见明显不良反应,监测血钙、尿钙无升高,安全性可,总体而言,是高龄严重骨质疏松患者的合适治疗方案。

PU-383

Qu Feng Zhi Tong Capsule Prevent Bone Loss of Trabecular Bone and Increased Mechanical Properties of Cortical Bone in Ovariectomized Mice

Ling Li¹,Cuishan Huang¹,Keda Shi¹,Lizhong Zhang¹,Qingqiang Zeng¹,Guixing Qiu³,Ling

Qin^{1,2}, Xinluan Wang^{1,2}

1. Shenzhen Institutes of Advanced Technology Chinese Academy of Sciences

2. The Chinese University of Hong Kong

3. Peking Union Medical College Hospital

Objective Qu Feng Zhi Tong capsule (QF) was derived from traditional medicine formula, which was commonly used to dispel wind cold, tone the liver and kidney and nourish tendon and bones. QF was officially approved by the Chinese State Food and Drug Administration (CFDA) in 2015 (registration No. Z10970038) as a prescription drug for treatment of osteoarthritis, arthrocele, Waist and knee pain and limbs anesthesia. It consists of seven herbs, among them Radix dipsaci, Radix angelicae pubescentis and Carthamus tinctorius. Ohwi were reported to promote osteogenesis and bone healing traditionally. Our previous study showed QF could increase biomechanical properties and morphology of cortical bone by promoting bone formation of periosteum and inhibiting bone absorption of endosteum in OVX-induced rats administrated for 12 weeks. But it is still not clear why does QF have no effect on trabecular bone in ovariectomized-induced osteoporotic mice.

Otherwise, composition and its stability of Chinese medicine formula play a key role in drug efficacy. Fingerprints is commonly used to be developed to determine composition and ratio of formula to maintain the drug stability.

In this study, we are going on to investigate the effect of QF on preventing osteoporosis induced by ovariectomized mice administrated for 4 weeks to verify the results above and study the effect on trabecular bone. And then a fingerprint spectrum was developed.

Methods Sixty female 4-month-old Balb/c mice were randomly divided into the 6 groups according to body weight. 10 mice were sham operated (Sham, 0.5%CMC-Na, i.g.) and then bilateral ovariectomy were performed in other 50 ones and then randomly assigned into the following five groups: three doses of QF (50, 500 and 5000 mg/kg/day, i.g. for HL-QF, HM-QF and HH-QF), estradiol (0.1mg/kg/day, i.g.), and OVX (0.5%CMC-Na, i.g.). Both the Sham and OVX mice

were treated with 0.5% CMC-Na, and this vehicle was used to suspend QF and estradiol. Body weights were recorded every week. After treatment for 4 weeks, all of the mice were sacrificed, and uterus was obtained and weighted, and then stored in 10% formalin solution for histomorphology. The left femurs were surrounded by saline solution and kept in -80° C refrigerator for three-point bending. before three-point bending. Right femurs were collected in 10% formalin solution and transferred into 70% ethanol after 48 hours for trabecular micro-architecture by micro-computed tomography (Micro CT) and histomorphology analysis. QF powder was extracted with 50ml 70% methanol solution for twice times by ultrasound (30minutes at a time). Combined two extract solution and analyzed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). All data are expressed as mean \pm standard deviation (SD) and analyzed by unpaired t-test to determine group differences. The analyses were performed using a statistical software program (Sigma Plot 10.0, San Jose, USA). $P < 0.05$ was considered to be statistically significant.

Results Compared to OVX group, all of QFs had no effect on body weight in the first two weeks. From the third week, HM-QF and HL-QF significantly increased body weight gradually ($P < 0.05$ for both HM-QF and HL-QF). HM-QF and HL-QF had no effect on uterus weight while estradiol increasing uterus weight 2 folds in mice ($P < 0.001$). Consistent with previous results, HL-QF also significantly increased the stiffness of diaphysis femur compared with OVX ($P < 0.05$). Both HL-QF and estradiol significantly increased bone volume fraction (BV/TV) in the proximal tibia ($P < 0.05$ for estradiol and $P < 0.01$ for HL-QF) compared with OVX group. Trabecular bone number (Tb.N) ($P < 0.01$) and connective density ($P < 0.05$) were significantly increased meanwhile degree of trabecular bone separation was significantly decreased ($P < 0.001$). However, HL-QF significantly increased periosteal perimeter (Ps.Pm) ($P < 0.05$), meanwhile, it also significantly increased endocortical perimeter (Ec.Pm) ($P < 0.05$). Finally, cortical bone fraction (%Ct.B) and cortical bone thickness (Cs.th) had no changes.

A fingerprint spectrum of QF for quantity control was developed by HPLC. Eleven main constituents derived from QF were determined with standard

solution which accounts for 44.2% of the total compound area.

Conclusions QF significantly increased mechanical properties of Cortical bone and inhibited the bone loss of trabecular bone, without increasing uterus weight in OVX mice. Furthermore, QF had no effect on cortical bone fraction, because it increased both periosteal perimeter and endocortical perimeter, which led to the same cortical thickness as the OVX group.

PU-384

7例继发重度骨质疏松为表现的多发性骨髓瘤临床诊治分析

石旺清, 杨俊华
莆田市第一医院

目的 报道7例以继发重度骨质疏松为表现的多发性骨髓瘤。多发性骨髓瘤所致继发性骨质疏松与原发性骨质疏松在临床表现上难以截然区分, 需要对临床资料进行认真全面分析, 避免漏诊、误诊。

方法 收集我科2013年01月-2016年12月就诊的7例以继发骨质疏松为表现的患者, 进行分析总结。其中男性5名, 女性2名, 年龄介于63岁-86岁, 平均年龄74岁。

结果 7例患者中测腰椎骨密度T值总和介于-2.6至-3.5, 平均-3.1, 均确诊为重度骨质疏松, 其中6例患者出现轻中度贫血, 4例患者出现球蛋白升高, 3例患者出现腰椎压缩性骨折, 2例患者出现蛋白尿, 1例患者出现高钙血症, 1例患者出现肺部感染。最后经骨髓穿刺术, 均确诊为多发性骨髓瘤。

结论 多发性骨髓瘤是血液系统疾病里导致老年人继发性骨质疏松较常见的危险因素之一, 其所致继发性骨质疏松与原发性骨质疏松在临床表现上难以截然区分, 需要对临床资料进行认真全面分析。同时结合血常规、尿常规、生化全套、免疫球蛋白、血清蛋白电泳、骨髓穿刺术等检查及时确诊, 以免延误诊治, 影响预后。

PU-385

TERT及H₂O₂通过端粒调控骨质疏松SD大鼠BMSCs成骨分化能力研究

李超, 陶树清
哈尔滨医科大学附属第二医院

目的 原发性骨质疏松症是一种衰老性疾病, 骨强度的下降主要是因为成骨细胞数量的减少, 成骨细胞的减少主要是因为骨髓间充质干细胞的干细胞活性降低, 干细胞衰老, 其增殖分化能力下降。骨髓间充质干细胞衰老, 导致干细胞增殖、分化能力下降, 其定向分化为成骨细胞减少。端粒(Telomeres)是存在于真核细胞的线状染色体末端的DNA-蛋白质符合体, 一旦端粒长度缩短至一定长度阈值, 细胞就会停止增殖分化, 或者凋亡。本研究通过影响端粒逆转录酶(TERT)及H₂O₂调控端粒酶活性及端粒长度, 探讨其与细胞衰老之间的关系, 为治疗衰老性疾病的道路上给我们留下了很多值得探索的机会。

方法 本研究建立骨质疏松SD大鼠模型, 通过对干细胞形态学观察, 生长曲线, 成骨诱导和茜素红染色测定骨质疏松SD大鼠和正常SD大鼠BMSCs增殖和成骨分化能力差异。建立TERT转染后骨质疏松SD大鼠BMSCs(TERT-opBMSCs, 延长端粒长度)及H₂O₂氧化应激作用于BMSCs(H₂O₂-BMSCs, 抑制端粒长度)、骨质疏松SD大鼠BMSCs为主要研究对象, 以正常大鼠BMSCs作为对照组, 利用原代细胞培养、细胞计数、RT-PCR、Western Blot、 β -半乳糖苷酶染、端粒长度测定及碱性磷酸酶活性分析等研究方法, 测定各组骨髓间充质干细胞增殖和成骨分化能力差异。

结果 骨质疏松SD大鼠模型建立成功, 骨质疏松组BMSCs细胞增殖速率在各个时间点均明显低于正常SD大鼠BMSCs, 骨质疏松模型SD大鼠的BMSCs的成骨分化能力明显降低。相同培养条件下, 转染TERT-opBMSCs较骨质疏松SD大鼠BMSCs具有更高的增殖潜能。并且TERT-opBMSCs和未转染对照组具有相似的生长曲线, 在培养周期(7天)内存在持续增殖能力, 且增殖能力明显高于opBMSCs。结果提示, TERT转染后opBMSCs的增殖能力明显增; TERT-opBMSCs经21天成骨诱导分化后, 应用茜素红染色等方法检测钙化结节。钙化结节数量, 即成骨能力, TERT-opBMSCs与正常BMSCs的结果相似, 成骨能力水平相似, 但其明显比opBMSCs成骨能力增强。综合结果显示, 骨质疏松大鼠的BMSCs干细胞活性和成骨分化能力降低, TERT转染后, 成骨分化能力明显加强。H₂O₂氧化应激反应缩短端粒长度, 加速BMSCs的衰老, 而且降低了BMSCs的干细胞活性及向成骨细胞的分化。

结论 端粒长度与骨质疏松BMSCs成骨能力具

有相关性。原发性骨质疏松症患者的骨髓间充质干细胞的增殖能力和分化潜能均显著降低, 调控局部或周身 BMSCs 端粒长度及活性, 将有望重新激活加强骨髓间充质干细胞成骨分化能力, 增加成骨细胞活性和数量, 将成为治疗治疗骨质疏松症, 提高骨强度, 加速骨形成的新方向。

PU-386

甲状旁腺全切联合颈部自体移植治疗难治性继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察

胡猛¹, 朗红梅², 万新宇¹, 李栋¹, 马小平³

1. 成都市高新博力医院
2. 西部战区总医院
3. 西部战区空军医院

目的 观察甲状旁腺全切加颈部自体移植手术对血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进 (Secondary hyperparathyroidism, SHPT) 的治疗效果。

方法 回顾性分析 2016 年 7 月 ~ 2018 年 7 月在成都高博力医院接受甲状旁腺全切除 (total parathyroidectomy, TPTX) 加自体颈部移植术的 83 例难治性 SHPT 患者, 其中男性 46 例, 女性 37 例, 年龄 28-63 岁 (44.65 ± 8.21 岁); 术前透龄 3-18 年 (8.77 ± 3.77 年)。收集患者的一般资料如年龄、性别、透龄, 采用 VAS 疼痛评分评估患者骨痛情况, 数字评估法评估瘙痒程度, PSQI 量表评分评估睡眠质量。抽血检测手术前后 iPTH、ALP、血 Ca、血 P 等指标变化。评估病人术后围手术期静脉补充葡萄糖酸钙的总量以及术后半年各期移植甲状旁腺的存活率。并对收集资料进行统计学分析, 比较手术前后 iPTH、ALP、血 Ca、血 P 等指标变化以及疼痛、瘙痒、睡眠质量等症状的改善情况。了解术后短期内静脉补钙的总量与术前 iPTH 及 ALP 的相关性。了解术后各期移植甲状旁腺的存活率。

结果 (1) 与术前相比, 患者术后疼痛率明显下降 ($100\% \text{ VS } 20.4\%$, $P=0.000$), 疼痛症状明显减轻 ((4.20 ± 1.23) 分 VS (1.51 ± 0.78) 分, $P<0.01$); 瘙痒率明显下降 ($30.1\% \text{ VS } 3.6\%$, $P=0.000$), 瘙痒程度明显减轻 ((7.35 ± 1.56) 分 VS (1.32 ± 1.20) 分, $P<0.01$); 睡眠障碍发生率减低 ($62.0\% \text{ VS } 6.0\%$, $P=0.000$), 睡眠质量明显改善 ((17.31 ± 4.57) 分 VS (7.81 ± 5.33) 分, $P<0.01$)。 (2)、与术前相比, 术后 (术后 1 天、1 周、1 月、3 月、6 月) iPTH、血 Ca 和血 P 明显下降 ($P < 0.01$); 而术中的血 Ca 和

血 P 与术前相比无明显变化 ($P>0.05$), iPTH 术中 / iPTH 术前为 14.6% , iPTH 术后第一天 / iPTH 术前为 1.8% ; (3)、与术前相比, 术后 1-3 天 ALP 变化不大或轻微下降无统计学意义 ($P>0.05$), 术后一周 ALP 明显增高 ($(700.53 \pm 692.07\text{mmol/L}) \text{ VS}$ $(432.52 \pm 430.01\text{mmol/L})$, $P < 0.05$), 多数在术后两周达到峰值 ($1098.10 \pm 1128.22\text{mmol/L}$)。 (4)、相关性分析结果显示, 术前甲状旁腺激素的水平 and 碱性磷酸酶成正相关 ($P < 0.05$, 相关系数 $R^2=0.603$); 术前 iPTH 的水平与静脉补充葡萄糖酸钙总量成正相关 ($P < 0.05$, 相关系数 $R^2=0.425$); 术前 ALP 与静脉补充葡萄糖酸钙的总量 ($P < 0.05$, 相关系数 $R^2=0.335$) 成正相关; (5)、术后 3 个月内移植甲状旁腺的存活率为 71.8% , 6 个月内的存活率为 87.5% 。

结论 1、甲状旁腺全切联合自体移植术对于难治性的 SHPT 患者疗效确切, 能明显改善患者的临床不适症状, 提高患者生活质量; 2、术前 SHPT 患者的 iPTH 和 (或) ALP 越高, 患者术后更容易发生低钙血症, 骨饥饿持续的时间越长, 对我们预判术后发生重度低钙血症有一定的参考价值。

PU-387

男性 2 型糖尿病合并代谢综合征人群骨代谢水平及骨密度分析

辛思旭, 张晓梅

北京大学国际医院

目的 探讨男性 2 型糖尿病患者代谢综合征与骨代谢指标、骨密度的相关性。

方法 回顾性分析 2015 年 7 月至 2018 年 8 月于北京大学国际医院内分泌科住院的男性 2 型糖尿病患者 462 例, 计算其代谢综合征的患病率, 并比较代谢综合征组和非代谢综合征组骨代谢指标、骨密度的差异。

结果 2 型糖尿病患者代谢综合征的患病率为 67.75% 。代谢综合征组与非代谢综合征组收缩压、舒张压、腰围、腰臀比、体质量指数、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、骨钙素、 β - 胶原降解产物、股骨转子骨密度、股骨内部骨密度组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。代谢综合征组收缩压、舒张压、腰围、甘油三酯、腰臀比、体质量指数、空腹血糖、股骨转子骨密度均高于非代谢综合征组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。代谢综合征组高密度脂蛋白、骨钙素、 β - 胶原降解产物、股骨内部骨

密度均低于非代谢综合征组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。代谢综合征组 Person 相关分析结果显示：骨钙素与腰围、腰臀比、体质量指数、总胆固醇呈负相关 ($P < 0.05$)。 β -胶原降解产物与高密度脂蛋白呈正相关，与腰臀比呈负相关 ($P < 0.05$)。股骨转子骨密度与腰围、甘油三酯、体质量指数呈正相关 ($P < 0.05$)。股骨内部骨密度与腰围、体质量指数呈正相关 ($P < 0.05$)。

结论 男性 2 型糖尿病合并代谢综合征患者的骨钙素、 β -胶原降解产物、股骨内部骨密度下降，与糖脂代谢、腰围、体质量指数等相关。对于男性 2 型糖尿病患者尤其合并代谢综合征时不仅要控制血糖达标，还要重视其他代谢组分异常如血脂、腰围、体质量指数，从而减少对骨代谢及骨密度的影响。

PU-388

弥漫性腱鞘巨细胞瘤所致的低磷性骨软化症 1 例报告 荀靖琼^{1,2}, 戴如春¹

1. 中南大学湘雅二医院
2. 桂林医学院附属医院

目的 低磷性骨软化症是一组以低血磷、1,25 羟维生素 D 缺乏、矿化障碍为主要特征的代谢性骨病。其中肿瘤所致的低磷性骨软化症 (TIO) 在成年患者中最常见，但由于肿瘤生长缓慢，比较隐匿，且临床认识不够，易误诊漏诊。提高临床医师对肿瘤诱发低磷骨软化症的认识，有助于减少误诊，及时诊断及治疗，并指导后续随访。

方法 一例 27 岁男性患者，足痛 1 年余，腰背部及双髋部疼痛半年就诊，病程中疼痛逐渐及肌肉乏力症状逐渐加重，不能长时间站立行走，身高变矮 4cm，自服塞来昔布止痛治疗；外院多次影像学检查未能明确诊断。来院后体查：鸭步态，右下肢胫骨远端处有一 1.5x2cm 大小包块，质硬，较固定。查血磷低，血钙、PTH 及降钙素正常，尿磷排泄分数明显升高。 β -CTX、PINP 及 ALP 均偏高。肿瘤标志物 CA153 偏高；尿本周蛋白阴性，HLA-B27、抗核抗体谱均正常。双能 X 线骨密度仪测定提示 Z 值明显降低。全身骨扫描：脊柱、肋软骨、双侧髋关节骨代谢活跃，考虑软骨发育异常可能。PET-CT：右胫骨下段前方糖代谢稍增高的软组织密度影肿块影，考虑低度恶性肿瘤（间叶组织来源）可能性大，其他部位未见明显糖代谢异常增高影。

结果 综上考虑肿瘤所致的低磷骨软化症，肿

瘤定位于右胫骨下段。予补磷、补钙、补活性维生素 D 治疗后，手术切除右胫骨下段前方肿块，病理及免疫组化明确为：弥漫性腱鞘巨细胞瘤。术后中性磷溶液逐渐减量，复查血钙、磷正常，1 个月后停磷，3 个月停用钙及维生素 D，复查血磷正常。3 个月当地 B 超查骨密度正常。

结论 低磷性骨软化症患者，成年患者需警惕肿瘤所致。积极寻找肿瘤，不论良、恶性，均应积极手术，术后密切随访血磷变化。需要强调的是，部分肿瘤有术后易复发的特点，需密切随访、警惕复发。

PU-389

口服阿仑膦酸钠片骨质疏松症患者服药依从性变化曲线的回顾性研究

苗龙芳, 李彩宏, 赵文惠, 金丽霞
北京清华长庚医院

目的 调查 2015 年 1 月至 2018 年 3 月在北京清华长庚医院内分泌科门诊及住院治疗的骨质疏松症患者使用阿仑膦酸钠片的现状，及随着病程增加服药依从性的变化规律，以期后续针对口服阿仑膦酸钠片骨质疏松症患者管理计划的制定提供依据，最终提高患者的服药依从性，从而提高治疗效果。

方法 以北京清华长庚医院患者服用阿仑膦酸钠片为线索，筛选服用该种双磷酸盐骨质疏松症患者 414 例，2963 条医嘱，通过 his 系统的出院诊断，开立及停医嘱的时间，排除继发性骨质疏松及当天停医嘱的患者，可获得骨质疏松症患者 270 例，1661 条有效医嘱，以药物持有率 MPR 量化依从性，分别统计首次处方后的 0~3 个月、3~6 个月、6~9 个月、9~12 个月 4 个阶段的服药依从性，并进行单因素方差分析与绘制药依从性变化曲线。

结果 病程与服药依从性显著相关 ($p < 0.01$)，1 年观察期内，患者平均服药依从指数 (25.60 ± 1.08)%，依从性高峰在首次处方后的 0~3 个月为 (49.09 ± 2.05)%，最低值出现在首次处方后的第 9~12 个月为 (13.37 ± 1.78)%，采用 SPSS 19.0 软件回归曲线绘制依从性曲线，可见依从性随着病程延长而快速减低，在首次处方半年内依从性下降的速度最快，之后下降的速度放缓。

结论 目前，口服阿仑膦酸钠片骨质疏松症患者的服药依从性很差，首次处方后三个月的依从率仅为 50%，在治疗期间，服药依从性随时间降低，

降低速度先快后逐渐趋于平缓，医护人员应在依从性下降期间，特别是首次处方后的半年内，适时给予患者护理干预，比如加强患者对骨质疏松的认知、了解影响其服药依从性的因素等，制定个体化的管理计划，从而提高患者的服药依从性，促进患者健康。

PU-390

Effect of macrophage polarization M1/M2 imbalance on changes of aging-induced bone homeostasis

Qi Shang¹, Hui Ren², Gengyang Shen¹, Xiang Yu¹, Zhida Zhang¹, Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The First Affiliated hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

Objective To review the underlying mechanisms about macrophage polarization in changes of aging-induced bone homeostasis and its association with therapy of aging-related bone loss.

Methods Search the database of Pubmed, Web of science, MEDLINE, EMBASE and SciFinder Scholar on “macrophage polarization”, “aging”, “bone homeostasis”, “bone”, “osteoporosis”, “bone loss” and summarize the underlying mechanisms about macrophage polarization in changes of aging-induced bone homeostasis.

Results We found that macrophage polarization takes part in regulating the progression of numerous diseases including infections, cancers and atherosclerosis. Mounting evidences have shown that aging and inflammation play important roles in the imbalance of macrophage polarization M1/M2. Recently, some studies have revealed that macrophage polarization M1/M2 imbalance was closely related to postmenopausal osteoporosis.

Conclusions we suppose that macrophage polarization M1/M2 imbalance is linked to changes of aging-induced bone homeostasis. Thus, regulating macrophage polarization M1/M2 balance may be an important target for prevention and treatment of aging-induced bone loss.

PU-391

The ominous triad of skeletal dysfunction: inflammation, impaired angiogenesis and bone homeostasis

Qi Shang¹, Hui Ren², Gengyang Shen¹, Zhida Zhang¹, Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The First Affiliated hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

Objective Inflammation, angiogenesis and osteogenesis play an important role in regulation of bone homeostasis, respectively. Angiogenesis and osteogenesis have been elucidated before. However, the relationship among inflammation, angiogenesis and osteogenesis is still contradictions. This review is to elucidate how inflammation-angiogenesis-osteogenesis axis jointly regulate bone homeostasis.

Methods Search the database of Pubmed, Web of science, MEDLINE, EMBASE and SciFinder Scholar on inflammation, angiogenesis, osteogenesis and bone homeostasis, summarize inflammation-angiogenesis-osteogenesis axis jointly regulate bone homeostasis.

Results Inflammation, angiogenesis and osteogenesis play an important role in the regulation of bone homeostasis. Inflammation can inhibit angiogenesis, inhibit osteogenesis by NF- κ B, JAK-STAT, etc., and promote osteoclastication, while angiogenesis and bone formation are mutually coupled by HIF-1 α /Notch-regulated Type H blood vessels.

Conclusions Therefore, the “inflammation-angiogenesis-osteogenesis” axis can serve as a new ternary regulation hypothesis for bone homeostasis regulation.

PU-392

Akebia Saponin D suppresses osteoclastogenesis through TGF- β 1/Smad Signaling Pathway

Qi Shang¹, Gengyang Shen¹, Hui Ren¹, Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The First Affiliated hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

Objective Akebia Saponin D (ASD) is involved

in the regulation of bone metabolism *in vivo* and *in vitro*. Despite the importance of the TGF- β 1/Smad signalling mechanisms on osteoclasts, little has been studied on how ASD works during osteoclastogenesis. This article is to observe the effects of ASD on osteoclast differentiation and bone resorption via regulating the TGF β /Smad signaling pathway.

Methods The osteoclasts were performed by RANKL-induced bone marrow macrophages (BMMs). BMMs proliferation were tested by WST-1 reagent and BMMs apoptosis were detected by Tunel assay. TRAP and Toluidine Blue staining were used to observe osteoclast differentiation and bone resorption, respectively. Protein expression levels of TGF- β 1, Smad2/3, pSmad2/3, NFATc1 and CTSK were analyzed by Western-blot.

Results The optimum concentration for ASD was 10^{-5} mol/L. ASD significantly inhibited BMMs osteoclast differentiation and bone resorption. ASD downregulated TGF- β 1, pSmad2/3, NFATc1 and CTSK protein expression. Thereby, the ability of ASD to regulate osteoclastogenesis may depend on TGF- β 1/Smad signalling pathway *in vitro*.

Conclusions Our results suggested ASD suppressed osteoclastogenesis via TGF- β 1/Smad signalling, which may provide potential therapeutic target for anti-osteoporosis.

PU-393

Let-7f-5p targets TGFBR1 in glucocorticoid-inhibited osteoblast differentiation and ameliorates glucocorticoid-induced bone loss

Gengyang Shen¹, Hui Ren², Qi Shang¹, Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The First Affiliated hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

Objective Previous studies reported that let-7 enhanced osteogenesis and bone formation of human adipose-derived mesenchymal stem cells (MSCs). We also have confirmed that let-7f-5p expression was upregulated during osteoblast differentiation in rat BMSCs and was downregulated in glucocorticoid (GC)-induced osteoporosis (GIOP) patient vertebrae. The aim

of this study was to determine the role of let-7f-5p in GC-inhibited osteogenic differentiation of mice BMSCs *in vitro* and in GIOP *in vivo*.

Methods Let-7f-5p and TGFBR1 expression were assessed during Dexamethasone (Dex)-inhibited osteogenic differentiation of mice BMSCs. Mice BMSCs were transfected with let-7f-5p mimics, let-7f-5p mimics along with plasmid vector of TGFBR1, or small interfere RNA (siRNA) of glucocorticoid receptor (GR). The direct interaction between let-7f-5p and its putative binding site in the 3'-untranslated region (3'UTR) of TGFBR1 messenger RNA or between GR and let-7f-5p promoter was confirmed by performing luciferase reporter assays or chromatin immunoprecipitation assay (ChIP), respectively. To investigate the therapeutic effect of let-7f-5p *in vivo*, an agomiR of let-7f-5p was injected in GIOP mice, which were caused by Dex.

Results Dex inhibited osteogenic differentiation of BMSCs and let-7f-5p expression, while increased the expression of TGFBR1, a direct target for let-7f-5p during osteoblast differentiation under Dex conditions. In addition, let-7f-5p promoted osteogenic differentiation of BMSCs, as evidenced by the promotion of ALP staining and activity, Von Kossa staining, and osteogenic markers expression (Runx2, Osx, Alp, and Ocn), whereas decreased TGFBR1 expression under Dex conditions. However, overexpression of TGFBR1 reversed the upregulation of let-7f-5p on osteoblast differentiation phenotypes under Dex conditions. We also found that GR mediated transcriptional silencing of let-7f-5p and its knockdown enhanced Dex-inhibited osteogenic differentiation phenotypes. Further, when injected *in vivo*, the agomiR-let-7f-5p significantly reversed bone loss induced by Dex, as well as increased osteogenic markers expression (Runx2, Osx, Alp, and Ocn) and decreased TGFBR1 expression of bone extracts.

Conclusions These findings indicate that regulatory axis of GR/let-7f-5p/TGFBR1 may be a critical mechanism for Dex-inhibited osteoblast differentiation and that let-7f-5p may become a therapeutic target for GIOP.

PU-394

Plastrum Testudinis Extracts Promote BMSC

Proliferation and Osteogenic Differentiation by Regulating Let-7f-5p and the TNFR2/PI3K/AKT Signaling Pathway

Gengyang Shen¹, Hui Ren², Qi Shang¹, Xiaobing Jiang²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine

2. The First Affiliated hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

Objective *Plastrum testudinis* extracts (PTE) show osteoprotective effects on glucocorticoid-induced osteoporosis in vivo and in vitro. However, the underlying molecular mechanism of PTE in promoting osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) is unclear.

Methods BMSC proliferation was investigated using the Cell Counting Kit-8 assay. BMSC differentiation and osteogenic mineralization were assayed using alkaline phosphatase and Alizarin red staining, respectively. The mRNA expression levels of Let-7f-5p, Tnfr2, Traf2, Pi3k, Akt, β -catenin, Gsk3 β , Runx2, and Ocn were measured using real time quantitative polymerase chain reaction. Protein levels of TNFR2, TRAF2, p-PI3K, p-AKT, p- β -CATENIN, and p-GSK3 β were analyzed by western blotting. The functional relationship of Let-7f-5p and Tnfr2 was determined by luciferase reporter assays.

Results The optimum concentration for PTE was 30 μ g/ml. PTE significantly promoted BMSC osteogenic differentiation and mineralization after 7 and 14 days in culture, respectively. The combination of PTE and osteogenic induction exhibited significant synergy. PTE upregulated Let-7f-5p, β -catenin, Runx2, and Ocn mRNA expression, and downregulated Tnfr2, Traf2, Pi3k, Akt, and Gsk3 β mRNA expression. PTE inhibited TNFR2, TRAF2, and p- β -CATENIN protein expression, and promoted p-PI3K, p-AKT, and p-GSK3 β protein expression. In addition, Tnfr2 was a functional target of Let-7f-5p in 293T cells.

Conclusions Our results suggested that PTE may promote BMSC proliferation and osteogenic differentiation via a mechanism associated with the regulation of Let-7f-5p and the TNFR2/PI3K/AKT signaling pathway.

PU-395

龟板诱导干细胞归巢预防绝经后骨质疏松症的机制探讨

余翔¹, 任辉², 尚奇¹, 沈耿杨¹, 江晓兵²

1. 广州中医药大学

2. 广州中医药大学第一附属医院

目的 探讨龟板对外源性骨髓间充质干细胞 (Bone marrow mesenchymal stem cell, BMSCs) 移植后干细胞归巢效应的影响及预防绝经后骨质疏松症的作用及机制。

方法 动物实验: 建立 OVX 大鼠模型, 观察 micro-CT 骨微细结构, 压缩实验骨生物力学, HE 组织形态学, 探讨龟板灌胃、BMSCs 尾静脉注射预防 OVX 大鼠的骨丢失作用。椎体 BrdU 免疫组化检测 BMSCs 归巢情况。细胞实验: 提取并培养大鼠 BMSCs 细胞, 通过划痕实验, 观察龟板促 BMSCs 迁移能力。

结果 动物实验表明, 龟板、干细胞、龟板+干细胞干预均能显著改善 OVX 大鼠腰椎骨密度、骨微细结构、骨生物力学及骨组织形态学, 预防绝经后骨丢失。且龟板与干细胞联合干预效果优于龟板、干细胞单独干预。此外, 龟板干预后增强 BrdU 标记的干细胞在椎体骨组织处阳性表达。细胞划痕实验表明, 龟板在干预 12、24h 后可显著促进 BMSCs 迁移。

结论 龟板通过诱导外源性干细胞归巢减少 OVX 大鼠骨丢失, 从而预防绝经后骨质疏松症。

PU-396

北京地区 2067 例健康男性骨密度调查分析

罗薇, 李牧, 马骁

中日友好医院

目的 调查北京地区健康体检人群中男性骨密度的情况, 为男性骨质疏松症的防治提供参考

方法 选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在中日友好医院健康体检中心进行健康体检的男性, 排除继发性骨质疏松症及其他影响骨代谢的因素。年龄 20 ~ 79 岁, 按年龄每 10 年一组, 分为 6 组。采用美国 GE 公司的 LUNAR Prodigy 双能 X 线骨密度仪测量受试者腰椎 1 ~ 4 正位及股骨颈的骨密度进行描述, 同时对同一年龄组不同部位的骨量异常 (包括骨量减少及骨质疏松) 患病率进行对比。采用 IBM SPSS 22.0 统计软件进行分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

结果 北京地区健康体检男性人群腰椎骨密度峰值在 20 ~ 29 岁, 股骨颈骨密度峰值在 30 ~ 39 岁。随着年龄增长, 股骨颈骨密度逐渐下降, 腰椎骨密度在 60 岁之前逐步下降, 60 岁以后反而出现上升的情况。60 岁以下男性腰椎骨量异常患病率明显高于股骨颈, 70 岁以上男性股骨颈骨量异常的患病率明显高于腰椎。

结论 对于 60 岁以上老年男性骨密度测定时不能只测定腰椎, 而应同时参考股骨颈骨密度。早期预防骨质疏松症, 对于 60 岁以下中青年男性的骨密度情况应给予足够重视。

PU-397

血管因子与绝经后骨质疏松症患者骨代谢标志物、骨密度相关性研究

桑晓文^{1,2}, 杜国庆¹, 詹红生^{1,2}

1. 上海中医药大学附属曙光医院
2. 上海市中医药研究院骨伤科研究所

目的 分析绝经后骨质疏松症患者外周循环水平轴突生长因子 3 (Slit3)、血管内皮生长因子 (VEGF)、胰岛素样生长因子 1 (IGF-1)、内皮素 1 (Endothelin 1) 与骨代谢标志物 P1NP、 β -CTX、OC、25-羟维生素 D、PTH、BALP 及骨密度的相关性, 探讨其在绝经后骨质疏松症发病、治疗中的应用价值。

方法 采用横断面研究方法, 于 2018 年 3-12 月在上海中医药大学附属曙光医院东院门诊, 收集符合纳入标准的绝经后骨质疏松症患者 117 例, 通过一般情况调查、测量患者骨密度、采用电化学发光法检测 P1NP、 β -CTX、OC、25-羟维生素 D、PTH、BALP 水平, 运用 ELISA 法检测 Slit3、VEGF、IGF-1、Endothelin-1 的含量。采用 t 检验、Spearman 相关分析, 分析血管因子与绝经后骨质疏松症患者骨代谢标志物、骨密度的相关性。

结果 通过 Spearman 相关性分析发现, 绝经后骨质疏松患者外周循环水平 Slit3、VEGF、IGF-1、ET-1 相互之间存在高度相关性, 两两比较相关系数 r 均 > 0.7 , 说明血管因子在绝经后骨质疏松患者存在紧密关联; 患者循环水平血管因子与骨代谢标志物之间, Slit3 与 P1NP ($P=0.001$, $r=0.420$)、Slit3 与 OC ($P=0.002$, $r=0.408$) 有显著正相关性, Slit3 与 β -CTX ($P=0.009$, $r=0.344$) 有低度相关

性; VEGF 与 OC ($P=0.012$, $r=0.332$)、IGF-1 与 OC ($P=0.0030$, $r=0.287$)、ET-1 与 OC ($P=0.011$, $r=0.261$) 有低度相关性。患者血管因子水平与骨密度无相关性。

结论 血管因子 Slit3、VEGF、IGF-1、ET-1 与绝经后骨质疏松症患者骨代谢状态相关, 绝经后骨质疏松患者 Slit3、VEGF、IGF-1、ET-1 可能参与绝经后骨质疏松症发生并与骨代谢过程中骨形成能力相关。

PU-398

禁食再喂养对不同年龄小鼠脂肪组织特异性的影响

唐浩能, 陈雅茹, 唐辰义, 郭玥, 周映辉, 吴卉莹, 岳海青, 周后德

中南大学湘雅二医院

目的 饮食控制作为减肥的一种重要的方式, 对于机体的寿命及健康也大有裨益。然而饮食控制对于不同脂肪组织的具体影响仍有争议; 此外体脂分布的年龄差异与肥胖的发生发展以及减肥的效果也具有重要的联系。本研究的目的在于初步探索禁食再喂养对不同部位脂肪组织的影响差异及可能机制以及不同年龄小鼠的脂肪组织表型差异。

方法 将 3 月龄的成年雄性 C57/BL6 小鼠分别在禁食 24h、48h、72h 以及禁食 72h 后再喂养 12h、24h、48h、72h 等时间节点称重, 收集血清检测相关血脂、血糖代谢指标; 取腹股沟 (ingWAT)、肠系膜 (mWAT)、附睾 (eWAT)、肩胛间区 (iBAT) 等部位的脂肪组织称重并计算体脂比, 固定并进行 HE 染色观察脂肪组织的形态变化。抽提 RNA, 检测产热相关基因、内脏特异性基因、成脂合成相关基因、脂质代谢相关基因的表达差异。同时比较 1 月龄幼年小鼠、3 月龄成年小鼠及 15 月龄中老年小鼠在遭受禁食再喂养的情况下, 脂肪组织的表型变化差异。

结果 禁食优先导致成年小鼠的 mWAT 含量减少及脂肪细胞体积变小, 禁食 72 小时后典型的单室白色脂肪细胞基本消失。然而恢复喂养后, ingWAT 的含量以及形态最先复原。禁食 24 小时后, ingWAT 及 iBAT 产热相关基因 (ucp-1) 表达降低; 而禁食对线粒体合成功能相关标志物 (pgc-1 α 、cpt-1m、ppar α) 的表达影响也具有脂肪组织特异性; 24 小时禁食即可导致 ingWAT 中内脏特异性标志物表达 (wt1、Tcf21) 的明显升高, 而内脏脂肪组织中 (eWAT、mWAT) 脂肪动员酶 (Atgl、Hsl) 升高的幅

度明显强于 ingWAT；随着禁食时间的延长（如禁食 48 小时），ingWAT 中内脏特异性标志物的表达明显下降而脂肪动员酶的表达大幅度上升；再喂养后，相比于 eWAT 及 mWAT，ingWAT 中脂质相关标志物（ppar γ 、c/ebp α 、Srebp-1c、Fas 等）的表达明显升高。不同年龄阶段小鼠脂肪表型在禁食再喂养后具有表型差异：1 月龄小鼠 mWAT 受到影响的时间更早，仅在禁食 12 小时即可观察到明显的含量减少及脂肪细胞体积明显缩小；15 月龄小鼠在遭受禁食后，其脂肪组织变化速度相对更慢，且脂肪含量的变化与脂肪细胞体积的变化并不同步。

结论 小鼠禁食后优先动员肠系膜脂肪组织，同时导致皮下脂肪组织发生一过性的可逆性的“内脏化”转化；禁食后再喂养优先复原皮下脂肪组织。不同年龄阶段小鼠脂肪组织可塑性具有差异，肠系膜脂肪组织随着年龄增长其可塑性越差，中老年小鼠脂肪组织质量及细胞形态对禁食的反应并不同步。

PU-399

巴戟天多糖含药血清对破骨细胞整合素 $\beta 3$ 、V-ATPase 和 TNF- α 表达的影响

张鑫, 陈健, 何剑全, 黄慧

厦门大学附属中山医院

目的 探讨不同浓度巴戟天多糖含药血清对体外培养的破骨细胞体系中整合素 $\beta 3$ 、空泡型 H⁺三磷酸腺苷转运酶（V-ATPase）和肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）表达的影响。

方法 取健康 4 周龄的 SD 大鼠 20 只，体重 95-102g。随机分为 4 组，对照组予等量生理盐水灌胃，余三组给予 0.5g/kg、1g/kg、2g/kg 巴戟天多糖溶液灌胃，饲养 4 天后于无菌条件下心脏取血，分离血清。用不同浓度含药血清对破骨细胞进行干预，培养 4 天后采用实时荧光定量 PCR 检测整合素 $\beta 3$ 、V-ATPase 和 TNF- α mRNA 和蛋白表达水平。

结果 巴戟天多糖组整合素 $\beta 3$ 、V-ATPase 和 TNF- α mRNA 表达量与蛋白表达阳性密度均低于对照组（ $p < 0.05$ ）；巴戟天多糖含药血清组中随多糖剂量的升高整合素 $\beta 3$ 、V-ATPase 和 TNF- α mRNA 表达量和蛋白表达均降低，差异比较有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。

结论 巴戟天多糖含药血清能降低破骨细胞整合素 $\beta 3$ 、V-ATPase 和 TNF- α 的表达，从而抑制破骨细胞活性，达到抗骨质疏松的药理学作用。

PU-400

老年男性 2 型糖尿病患者骨转化指标与骨密度及骨质疏松症发病风险的关系

皮银珍, 李琳, 王环君

长沙市第一医院

目的 探讨老年男性 2 型糖尿病患者骨转换指标与骨密度及骨质疏松患病风险的关系。

方法 2017 年 6 月至 2018 年 5 月经问卷调查及体格检查入选在长沙市第一医院内分泌代谢科就诊的 60 岁及以上男性 2 型糖尿病患者 228 例，采用电化学发光法分别测定血清 N 端 - 骨钙素（osteocalcin, OC）、 β -胶原特殊序列（ β -cross-linked C-terminal telopeptides of type I collagen, β -CTX）的浓度，同时对所有入选患者后前位腰椎（L1-L4）、左侧股骨颈、大转子、粗隆间和整体髋关节进行双能 X 线的骨密度测量。根据 WHO 骨质疏松的诊断标准将这些患者分为骨量正常组（76 例）、低骨量组（100 例）和骨质疏松组（52 例），采用单因素方差分析比较三组患者的血清 OC、 β -CTX 浓度及各部位骨密度值的差异。采用 person 相关及偏相关分析分别对血清 OC、 β -CTX 浓度与各部位骨密度的相关性进行分析。分别按血清 OC、 β -CTX 浓度的四分位数将患者进行分组，比较各组患者腰椎、左侧股骨颈的骨密度，并计算各组间腰椎、左侧股骨颈骨质疏松症发病的风险比值比。

结果 骨质疏松组患者的血清 OC 和 β -CTX 的浓度较骨量正常组、低骨量组患者显著升高（ $P < 0.05$ ）。血清 OC 与各部位骨密度均成强负相关（ $r = -0.224 - 0.283$, $P = 0.000$ ），血清 β -CTX 与各部位骨密度亦成强负相关（ $r = -0.277 - 0.340$, $P = 0.000$ ）。校正年龄与体重指数后，OC 与各部位骨密度呈负相关（ $r = -0.200 - 0.253$, $P = 0.000 - 0.003$ ）； β -CTX 与各部位骨密度仍然呈强负相关（ $r = -0.233 - 0.301$, $P = 0.000 - 0.001$ ）。按血清 OC 的四分位数分组（Q1-Q4），随 OC 分位增加，各部位骨密度减低；按血清 β -CTX 的四分位分组（Q1-Q4），随 β -CTX 分位增加，各部位骨密度减低。按血清 OC 的四分位数分组，Q4 组腰椎及股骨颈骨质疏松症发病风险较 Q1 组显著升高；按血清 β -CTX 的四分位分组，Q4 组腰椎骨质疏松症发病风险较 Q1 组显著升高。

结论 老年男性 2 型糖尿病患者血清 OC 和 β -CTX 水平均与骨密度呈负相关。监测该人群的血清 OC 和 β -CTX 水平有助于预测骨质疏松症的发生。

PU-401

孟德尔随机化在骨质疏松症病因学研究中的应用

魏晓伟, 张晓梅

北京大学国际医院

目的 发现可控的致病因素是骨质疏松症防治的必要条件。本文通过简述孟德尔随机化方法, 介绍孟德尔随机化在骨质疏松症病因学中的研究进展, 为骨质疏松症病因学研究提供新思路。

方法 从原理、优点、局限性等方面简要介绍孟德尔随机化分析方法; 在 pubmed、维普、万方数据库中通过检索“孟德尔随机化分析”“骨质疏松(或骨密度)”, 查找应用孟德尔随机化分析骨质疏松症致病因素的文献并进行总结概括。

结果 利用自由组合定律原理, 孟德尔随机化克服传统观察性研究和随机对照研究的局限性, 能够反映暴露因素和疾病间的真实联系, 近年来被广泛应用于疾病病因学的研究。通过孟德尔随机化方法, 国内外学者对传统观察性研究中发现的骨质疏松相关因素进行分析。发现在欧洲人群中, 维生素 D 水平、奶制品摄入、体脂含量、尿酸水平等与骨质疏松的发病无直接因果关系。而雌激素水平下降、青春期延迟、吸烟等因素对骨质疏松发生有促进作用。亚洲人群研究中探索了维生素 D 水平与骨质疏松症的因果关系, 与欧洲人群取得一致性结论。

结论 孟德尔随机化的应用能够解决传统观察性研究及随机对照研究中因果推断面临的问题, 推动骨质疏松症病因学研究的进展, 指导骨质疏松的防治策略, 具有广阔的应用前景。

PU-402

骨折风险评估工具 FRAX 对藏族患者临床应用价值的探讨

黄伦浪, 郭彦宏

四川大学华西第一医院西藏成办分院(原: 西藏自治区人民政府驻成都办事处医院)

目的 对行 DXA 检查的藏族、汉族患者同时行 FRAX 骨折风险预测评估, 比较 DXA 检查提示骨质疏松检出率及 FRAX 评估提示高骨折风险率在藏汉两族患者间检出差异; 探讨 FRAX 骨折风险预测工具应用于藏族骨质疏松患者的临床价值。

方法 选取 2017 年 9 月 ~ 10 月到我院骨密度室行 DXA 检查的患者 198 例(汉族 108 例, 藏族 90

例), 对上述患者进行 FRAX 评估, 估算其未来 10 年主要部位骨折风险、髌部骨折风险, (使用中国香港测评系统, <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>)。采用 SPSS19.0 统计软件, 正态性分布的计量资料以均数 ± 标准差表示, 非正态分布计量以中位数和四分间距位表示。组间比较独立样本 t 检验; 诊断能力的评价指标用敏感性、特异性、Youden index 表示。

结果 藏族患者平均 DXA T/Z 值水平高于汉族, 但二者髌部骨折风险、主要部位骨折风险均无明显区别。以 FRAX 工具评估骨折风险干预阈值对于藏族患者进行临床指导, 使用未来 10 年髌部主要骨折风险 ≥3% 为治疗阈值时 Youden index=0.359。以主要部位骨折概率 ≥20% 作为诊断标准时在藏族患者中敏感性为 14.29%, 在汉族患者中敏感性为 18.75%, 以髌部骨折风险概率 ≥3%, 在藏族患者中敏感性为 50%, 在汉族患者中敏感性为 43.75%。FRAX 在评估藏族、汉族患者髌部及主要骨折部位骨折风险时, 以主要部位骨折概率 ≥20% 作为诊断标准在藏、汉两族患者中特异性均为 100%, 以髌部骨折风险概率 ≥3%, 在藏族患者中特异性为 89.5%, 在汉族患者中特异性为 89.13%。

结论 FRAX 对于藏族患者骨折风险有较好的评估效能, 使用未来 10 年髌部主要骨折风险 ≥3% 为治疗阈值有较高临床价值。在部分贫困藏区, 当临床医生通过 FRAX 评估出高骨折风险 (FRAX-M ≥20%, FRAX-H ≥3%) 时, 建议积极将患者转诊至上级医院进行及时诊疗。

PU-403

骨填充网袋与 PKP 治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效比较

张湛金¹, 唐海²

1. 大同市第三人民医院

2. 首都医科大学附属北京友谊医院

目的 比较采用骨填充网袋和经皮椎体后凸成形术 (percutaneous kyphoplasty, PKP) 治疗骨质疏松性椎体压缩骨折 (osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF) 的临床疗效。

方法 回顾性分析自 2013 年 5 月至 2015 年 5 月就诊于首都医科大学附属北京友谊医院, 并能获得完整随访资料的 60 例 OVCF 患者纳入研究, 其中包括骨填充网袋组 30 例 (男 7 例, 女 23 例, 年龄 51-80 岁, 平均 67.35 ± 9.18 岁, 共 44 个手术椎

体, 其中 19 例行单椎体骨填充网袋成形术, 9 例行 2 个椎体骨填充网袋成形术, 1 例行 3 个椎体骨填充网袋成形术, 1 例行 4 个椎体骨填充网袋成形术), PKP 组 30 例 (男 6 例, 女 24 例, 年龄 52-80 岁, 平均 67.45 ± 11.91 岁, 共 45 个手术椎体, 其中 19 例行单椎体 PKP, 8 例行 2 个椎体 PKP, 2 例行 3 个椎体 PKP, 1 例行 4 个椎体 PKP)。记录术前及术后 3 天、1 月、3 月、6 月疼痛评分 (视觉模拟评分 VAS), 并对手术椎体高度及 Cobb 角进行测量。比较两组患者术前及术后 3 天、1 月、3 月、6 月手术椎体高度及 Cobb 角变化的差异。

结果 骨填充网袋组和 PKP 组患者治疗前、治疗后 3 天、3 月以及 6 月的 VAS 疼痛评分进行检验, 两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 各自组内比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对骨填充网袋组和 PKP 组患者治疗前、治疗后 3 天、3 月以及 6 月的 Cobb 角、椎体高度进行检验, 两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 各自组内比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。骨填充网袋组无骨水泥渗漏, PKP 组出现 3 个椎体骨水泥渗漏 (1 个椎体椎旁渗漏, 2 个椎体椎间盘渗漏), 渗漏发生率为 6.67%, 骨水泥渗漏患者均无临床症状。

结论 应用骨填充网袋和 PKP 两种手术方式治疗骨质疏松性椎体压缩骨折, 在疼痛缓解、椎体高度恢复及 Cobb 角减小方面均有显著效果; 骨填充网袋在术中能够有效防止骨水泥渗漏的同时, 还可以保证骨水泥的有效弥散, 对椎体的固定效果显著。

PU-404

MiR-29 通过 AKT 途径增加类风湿关节炎患者并发肌少症风险

宣文华, 任天丽

无锡市第二人民医院 (南京医科大学附属无锡第二医院)

目的 类风湿关节炎是一种慢性进展性炎症性疾病, 目前大量临床队列研究发现约有 1/3 的 RA 患者合并肌少症, 并且与骨质疏松症、心血管风险、感染风险增加等等密切相关。但是目前为止引起 RA 患者肌少症发生率增加的确切原因仍不明确。近年来越来越多的研究发现小 RNA (MiR-29) 在肌少症患者体内表达增加, 可能参与 RA 肌少症发生的病理过程。因此为了进一步探讨 MiR-29 在 RA 并发肌少症中的作用机制, 我们进行了一系列实验。

方法 收集 30 例 RA 合并肌少症患者、30 例 RA 未合并肌少症及 20 例健康对照者, RT-PCR 检测其全血细胞中 miR-29 的表达情况。运用 miR-29 模拟物转染 RA 滑膜成纤维细胞后, RT-PCR 检测细胞中肌肉相关信号因子的表达。提取不同组外周血单个核细胞, Western blot 检测 miR-29 影响的可能的信号通路。

结果 MiR-29 在 RA 合并肌少症患者外周血中的表达显著高于未合并肌少症患者和健康对照者。MiR-29 可诱导 RA 滑膜成纤维细胞高表达炎症细胞因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 及肌生成抑制素等。Western 结果表明 MiR-29 可明显抑制肌肉生长分化相关基因的表达, 其机制可能与 AKT/c-juk 信号通路相关。

结论 MiR-29 在 RA 合并肌少症患者体内表达明显增加, 可能通过 AKT/c-juk 通路引起肌少症的发生发展。因此 MiR-29 可能成为改善 RA 患者病情及肌少症发生率的治疗新靶点。

PU-405

RA 患者血清维生素 D 水平与肌少症发生率关系的研究

宣文华, 任天丽

无锡市第二人民医院 (南京医科大学附属无锡第二医院)

目的 类风湿关节炎是一种慢性炎症性疾病。在 RA 患者体内存在多种代谢紊乱, 包括血脂代谢异常、胰岛素抵抗、类风湿恶病质等。其中肌少症与患者预后有着密切的关系。而多种研究已经表明血清维生素 D 水平与肌少症发病相关, 本研究旨在探讨在 RA 患者血清维生素 D 水平与肌少症发病及预后的相关性。

方法 收集活动性 RA 患者 52 例及健康对照者 20 例, RA 患者分为 2 组, 一组接受规律活性维生素 D 治疗, 另一组接受安慰剂治疗。进行为期一年的开放性随访研究。在基线和 6 个月、12 个月时测量体重指数、血压、血脂、空腹血糖、胰岛素、血清维生素 D 水平以及通过双能 X 线测定身体成分。

结果 与对照组相比, RA 患者的身体成分发生改变, 肌肉质量减少而脂肪成分无明显变化。接受维生素 D 治疗组患者肌肉质量指数显著高于安慰剂组。安慰剂组中 29.8% 患者肌肉质量指数低于肌少症诊断节点 (男性 $\leq 7.23 \text{ KG} / \text{身高}^2$, 女性 $\leq 5.67 \text{ KG}$

/身高²)。接受维生素 D 的治疗组 3.9%。没有观察到患者血压、腰围、空腹血糖、胰岛素等的变化。

结论 研究表明 RA 患者血清维生素 D 与肌少症发病率相关, 规律补充维生素 D 有助于改善 RA 患者预后。

PU-406

CTXA Hip: Comparison between Uncorrected and Corrected Data for Cortical and Trabecular bone.

Yandong Liu

Beijing Jishuitan Hospital

Objective Some studies have found confusion about the result that CXTA default generated('default' data, which contains corrected cortical and uncorrected trabecular data). 'New' data involves corrected trabecular data while the cortex is uncorrected. In this study, we compared corrected data with uncorrected data for cortical and trabecular bone respectively.

Methods We used the commercial QCTPro software analyzed CT scans from 129 Chinese elderly men and women aged 60-80 years and an anthropomorphic European Proximal Femur phantom, then, acquired 'default' data and 'new' data respectively by using the QCT Pro Database dump utility. We used mean \pm standard deviation (SD)describes Continuous variables and used Paired Student's t tests assess differences between default data and new data in vivo. Linear regression analyses was used to describe the relationship and to analyze Pearson correlation coefficients (r).

Results In vivo, the integral results of two datasets are the same while cortical and trabecular results are different. For cortical volume. the range of correlation coefficients (r) was 0.823(FN CortVol) to 0.958(TH CortVol) and p-values of corresponding regressions were <0.01 on all VOIs. For cortical BMD, r of TH and IT are -0.276 and -0.350 respectively, with the p-values of corresponding regressions were <0.01. On FN and TR VOIs, there was no correlation between corrected and uncorrected cortical BMD. For trabecular bone, volume and BMD of two datasets both had an obvious positive correlation. For EFEP, default data overestimated FN cortical BMD and trabecular BMD by 57% while new data underestimated cortical BMD by 17% and

overestimated trabecular BMD by 77%.

Conclusions No matter for the trabecular or cortical compartment, uncorrected data is superior to corrected data and should be recommended.

PU-407

海桐皮汤熏洗联合玻璃酸钠注射治疗膝骨关节炎临床疗效的 Meta 分析

田飏^{1,2}, 陈博^{1,2}, 常跃文³, 薛艳^{1,2}, 刘郁林³, 王用玉^{1,2}, 庞坚^{1,2}

1. 上海中医药大学附属曙光医院 (东院)
2. 上海中医药研究院骨伤科研究所
3. 上海中医药大学附属曙光医院骨伤科

目的 探讨海桐皮汤熏洗联合玻璃酸钠注射治疗膝骨关节炎的临床疗效及安全性。

方法 计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、中国知网 (CNKI)、维普 (VIP) 和万方数据库 (Wanfang Data), 查找符合纳入标准的随机对照试验, 文献检索时间均从建库至 2018 年 12 月。由 2 位评价员依据纳入排除标准分别独立筛选文献、提取资料和评价纳入研究的方法学质量后, 通过 RevMan 5.3 软件对治疗前后临床有效率、VAS、WOMAC、Lysholm 等评分变化进行 Meta 分析。

结果 最终纳入 13 个 RCT, 共计 1004 例患者。Meta 分析结果显示: 玻璃酸钠注射 + 海桐皮汤熏洗临床有效率改善优于单纯玻璃酸钠注射或玻璃酸钠注射 + 洛索洛芬钠片口服 [OR=3.61, 95%CI= (2.42, 5.39), P<0.00001]; VAS 评分改善优于单纯玻璃酸钠注射或玻璃酸钠注射 + 洛索洛芬钠片口服 [OR=-0.98, 95%CI= (-1.32, -0.63), P<0.00001]; WOMAC 评分改善优于单纯玻璃酸钠注射或玻璃酸钠注射 + 洛索洛芬钠片口服 [OR=-3.18, 95%CI= (-6.84, 0.49), P=0.09]; Lysholm 评分改善优于单纯玻璃酸钠注射 [OR=4.50, 95%CI= (3.21, 5.79), P<0.00001]。

结论 海桐皮汤熏洗联合玻璃酸钠注射可以提高治疗 KOA 的临床有效率, 且在改善 KOA 患者疼痛症状和下肢功能障碍方面有一定的疗效和优势。

PU-408

江苏省徐州市骨质疏松流行病学调查及相关影响因素分析

吴倩, 王亚楠, 傅宁, 鹿峰, 鹿存芝

徐州市中心医院

目的 调查分析江苏省徐州市老年骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 的流行病学特征, 为进一步防治提供依据。

方法 采用随机抽样分层法在徐州市泰山社区、西苑社区、和平社区、翟山社区、铜文社区、工程社区抽取常住居民 467 人, 采用美国 GE Lunar 公司的双能 X 线骨密度仪 (型号: Prodigy Advance) 进行股骨及腰椎 L2-L4 的骨密度测定, 并记录居民的身高、体重, 计算其体重指数 BMI。对入选患者进行问卷调查, 通过线性回归分析研究骨质疏松发生的相关影响因素。

结果 所有参与研究的社区居民骨质疏松总患病率为 7.49%。其中女骨质疏松患病率 6.26% 高于男性骨质疏松患病率 1.30% ($\chi^2=18.22$, P 值 <0.05)。女性骨量减少率 18.57%, 男性骨量减少率为 14.04%, 两者比较无显著差异 ($P<0.05$)。女性骨质疏松患病率在 40-50 岁、50-60 岁、60-70 岁、70 岁以上分别为 1.85%、13.56%、25.00%、42.86%, 随着年龄的增加, 骨质疏松患病率呈上升趋势。多因素 Logistic 回归分析显示女性, 高龄、运动量少或不运动、摄入奶量少、BMI 高是骨质疏松的独立危险因素。

结论 徐州市市区骨质疏松患病率较高, 防治形式严峻。应加强对市区居民进行骨质疏松的宣传教育, 针对危险因素进行早期干预, 降低骨质疏松的发生率。

PU-409

类风湿关节炎并发骨折 23 例临床分析

张细凤, 郑江霞

江西省九江市第一人民医院

目的 总结类风湿关节炎患者并发骨折的危险因素, 及二次骨折的发生, 为进一步防范骨质疏松及骨折提供参考。

方法 回顾性分析九江市第一人民医院风湿免疫科 23 例类风湿关节炎并发骨折患者: 年龄、性别、病程、骨折部位、激素使用及抗骨质疏松药物使用、二次骨折等相关情况, 采用描述性方法进行数据统计分析。

结果 23 例患者中, 男性 2 例, 女性 21 例, 年龄 49-85 岁。RA 病程 (2-40) 年, 服用 GCs15 例,

未服 GCs8 例。骨折部位: 腰椎骨折 18 例, 胸椎骨折 12 例, 肋骨骨折 5 例, 股骨头骨折 1 例。发生二次骨折 7 例。

结论 1) 类风湿性关节炎易并发脆性骨折, 尤其高龄、女性、使用糖皮质激素患者。2) 患者骨折后发生二次骨折风险增高, 抑制骨吸收药物治疗可减少二次骨折发生概率。3) 长期抗骨质疏松治疗, 预防骨折非常必要。

PU-410

miR-32-5p 在小鼠血管平滑肌细胞中对 PTEN 表达调控的作用及机制研究

刘江华, 欧林灵, 伍莹, 祖旭宇

南华大学附属第一医院 (原: 衡阳医学院第一附属医院)

目的 本实验拟以小鼠血管平滑肌细胞为对象, 探究 miR-32-5p 的靶向调控基因及其影响的细胞信号通路, 为寻求血管钙化有效的潜在干预靶点提供实验依据。

方法 1. 通过在线核酸数据库获取 miR-32-5p 的成熟序列, 利用靶基因预测软件并结合相关因素分析, 筛选出 miR-32-5p 的靶基因。

2. 利用双荧光素酶报告基因载体, 验证 miR-32-5p 与预测目标基因的靶向关系。

3. 构建 miR-32-5p mimic/miR-32-5p inhibitor 转染成功的小鼠血管平滑肌细胞并检验转染效率。

4. 利用实时荧光定量 PCR 及 Western Blot 技术分别检测 miR-32-5p、预测目标基因 mRNA 及其蛋白的表达。

5. 采用 Western Blot 技术检测上调小鼠血管平滑肌细胞 miR-32-5p 后对靶蛋白的下游调控蛋白表达的影响。

结果 1. 利用 miRanda、TargetScan、RNAhybrid 等多个数据库, 结合生物信息学和文献分析, 发现 PTEN 为 miR-32-5p 的靶基因之一。

2. 转染 miR-32-5p mimic 的血管平滑肌细胞 miR-32-5p 表达水平明显上调, PTEN 蛋白表达水平降低; 而转染 miR-32-5p inhibitor 的血管平滑肌细胞 miR-32-5p 表达水平明显下调, PTEN 蛋白水平显著上升。而 miR-32-5p mimic 或 miR-32-5p inhibitor 的转染对血管平滑肌细胞 PTEN mRNA 的表达水平没有显著影响。

3. 基因测序结果表明, 野生型 (WT) 及突变型

(MUT)PTEN 3'UTR 荧光素酶报告基因载体构建成功, miR-32-5p mimic 和 WT-GV272-PTEN 共转染组的荧光素酶活性显著下降, 而 miR-32-5p mimic 和 MUT-GV272-PTEN 共转染组的荧光素酶活性无明显变化, 对照质粒转染对野生型及突变型 PTEN 3'UTR 的荧光素酶活性均无影响。

4. Western Blot 技术检测显示转染 miR-32-5p mimic 组, PTEN 调控下游 P-AKT 明显升高, RUNX2 表达水平及 RUNX2 的磷酸化水平明显升高, PI3K 抑制物 LY294002 可降低 RUNX2 及 AKT 与 RUNX2 的磷酸化水平, 对 PTEN 蛋白的表达无明显影响。

结论 1. miR-32-5p 在小鼠血管平滑肌细胞中可通过靶向 PTEN 3'UTR 序列抑制 PTEN 的表达, PTEN 是 miR-32-5p 下游的调控靶基因。

2. miR-32-5p 可通过靶向抑制 PTEN 的表达, 进而激活 PI3K/AKT 通路, 提高 RUNX2 及 RUNX2 的磷酸化水平, 促进小鼠血管平滑肌细胞向成骨样细胞分化。

PU-411

2 型糖尿病临床期肾病与骨密度及骨代谢标记物的相关性研究

刘纳, 李玉兰

广西医科大学附属第五医院/柳州市人民医院

目的 通过测定 2 型糖尿病正常蛋白尿组与 2 型糖尿病临床期肾病组患者骨密度及骨代谢标志物 [(25-羟维生素 D₂、D₃ (25-OHD₂、D₃)、甲状旁腺激素 (PTH)、总 I 型胶原氨基端延长肽 (PINP)、β-胶原降解产物测定 (β-CTX)] 的含量, 探讨其与 2 型糖尿病临床期肾病的相关性, 以指导临床早期筛查 2 型糖尿病临床期肾病合并骨质疏松病变, 为及时预防和治疗糖尿病临床期肾病合并骨质疏松症提供科学依据。

方法 收集 2018 年 1 月至 12 月在我院内分泌科住院病房收治的 2 型糖尿病患者 60 例, 其中 2 型糖尿病正常蛋白尿组 30 例 (DM 组, A 组, 对照组), 2 型糖尿病临床期肾病组 30 例 (DN 组, B 组, 观察组), 收集研究对象的临床资料、检测项目及骨密度、骨代谢标记物相关信息: 所有人空腹抽取静脉血, 测定 25-羟基维生素 D₂、D₃ (25-OHD₂、25-OHD₃)、甲状旁腺激素 (PTH)、总 I 型胶原氨基端延长肽 (PINP)、β-胶原降解产物测定 (β-CTX)、糖

化血红蛋白 (HbA_{1c})、空腹 C-肽 (C-P)、空腹血糖 (FPG)、血清钙离子、血清磷离子, 并收集病程、年龄、身高、体重、血压等与 2 型糖尿病肾病相关的数据。采用双能 X 线骨密度仪测量股骨颈、全髋及腰椎 L1-4 区骨密度 BMD 值 (g/cm³) 及 T-score 值和 Z-score 值。

结果 2 型糖尿病临床期肾病组与正常白蛋白尿组比较血 PTH 升高 (P<0.05), 25-羟维生素 D₂、D₃ (25-OH-D₂、D₃) 低于正常白蛋白尿组 (P<0.05)。2 型糖尿病临床期肾病组的血清总 I 型胶原氨基端延长肽 (PINP) 及 β-胶原降解产物测定 (β-CTX) 均高于正常白蛋白尿组 (P<0.05)。2 型糖尿病正常蛋白尿组与 2 型糖尿病临床期肾病组比较, 两组血钙、血磷均无统计学差异 (P>0.05)。使用 Fisher 确切概率法检测得出 2 型糖尿病临床期肾病组骨量减少及骨质疏松病高于 2 型糖尿病正常蛋白尿组 (P<0.05)。两组患者在性别、年龄、体重指数 (BMI)、血压、血糖及病程构成上均无统计学差异 (P>0.05), 具有可比性。

结论 2 型糖尿病患者在出现尿蛋白阳性后, 易合并骨量减少及骨质疏松病变, 骨代谢标记物血 25-羟维生素 D₂、D₃ (25-OHD₂、25-OHD₃)、甲状旁腺激素 (PTH)、总 I 型胶原氨基端延长肽 (PINP)、β-胶原降解产物测定 (β-CTX) 可出现相应变化, 而且早于骨密度值的改变。因此 2 型糖尿病临床期肾病患者应积极检测骨密度及上述骨代谢标记物, 有助于早期筛查骨质疏松病变, 对早期预防及干预治疗骨质疏松有重要的临床意义, 应在临床上得到广泛的应用

PU-412

2 型糖尿病绝经后女性患者经皮氧分压与骨密度关系的探讨

林常松, 钱蕾, 莫朝晖

中南大学湘雅三医院

目的 探讨 2 型糖尿病绝经后女性经皮氧分压水平与骨密度的关系, 进一步了解微循环对糖尿病骨密度的影响。

方法 运用双能 X 线骨密度仪 (DEXA) 测定 162 名 2 型糖尿病患者腰椎正位、髋部总体、右侧股骨颈、Ward's 三角区、右侧股骨大转子及转子内骨密度, Perimed PeriFlux System 5000 检测双侧膝下及足背经皮氧分压水平。收集患者一般资料 (年龄、BMI、病程, 绝经年限)、踝-肱指数 (ABI)、生化

指标(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、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹C肽、尿微量白蛋白及血清25(OH)D)。

结果 骨质疏松组经皮氧分压、ABI水平低于骨量正常组(40.09vs47.89, 1.06vs1.17, $p<0.05$)。经皮氧分压与腰椎、股骨颈、股骨大转子、转子内、总髌及Ward's三角区BMD呈正相关($r=0.259$ 、 0.215 、 0.217 、 0.226 、 0.213 、 0.226)，ABI与股骨颈、股骨大转子、转子内、总髌及Ward's三角区BMD呈正相关($r=0.240$ 、 0.267 、 0.268 、 0.263 、 0.286)，校正年龄、病程、BMI、绝经年限后，经皮氧分压与腰椎骨密度仍相关，ABI与下肢骨密度仍相关。多元逐步回归分析，TCPO2和年龄是腰椎骨密度的独立影响因素，TCPO2和绝经年限是股骨颈的独立影响因素，而病程、BMI、ABI未能进入回归模型方程。

结论 2型糖尿病女性绝经后骨质疏松患者经皮氧分压、ABI降低，经皮氧分压下降可能是2型糖尿病骨密度降低的独立影响因素。

PU-413

2型糖尿病及利拉鲁肽干预对大鼠活体骨微损伤的影响研究

李瑾^{1,3}，刘璐²，戴如春³

1. 新乡医学院第一附属医院
2. 长沙市第三人民医院
3. 中南大学湘雅二医院

目的 了解2型糖尿病及利拉鲁肽药物对骨微损伤的影响作用，探索2型糖尿病患者骨折率升高及利拉鲁肽骨保护作用的可能机制。

方法 通过去卵巢联合活体疲劳的方式建立微损伤大鼠模型，7月龄SD雌性大鼠随机分为3组：(1)普通微损伤组(OVX组)：去卵巢+活体疲劳，(2)2型糖尿病微损伤组(DM组)：2型糖尿病疾病模型+去卵巢+活体疲劳，(3)利拉鲁肽微损伤组(LIR组)：2型糖尿病疾病模型+去卵巢+活体疲劳+利拉鲁肽干预。通过高脂饲料喂养联合小剂量链脲佐菌素(STZ)腹腔注射的方法建立2型糖尿病大鼠模型。2型糖尿病造模成功后，即对所有大鼠进行去卵巢手术。术后3周所有大鼠接受左侧尺骨四点弯曲活体疲劳负载诱导微损伤形成，隔日一次，共8周。疲劳期间LIR组大鼠予以腹腔注射利拉鲁肽0.2 mg/kg，每日一次。其余两组大鼠予以等体积生理盐水腹腔注射。疲劳结束后，左侧尺骨碱性品红染色，

塑料包埋后切片，显微镜下完成骨微损伤相关参数测量。

结果 疲劳负载期间DM组大鼠随机血糖高于OVX组及LIR组，但仍然高于OVX组的正常血糖水平。DM组与OVX组相比，微破裂总数(tCr.No)增加，微破裂总长度(tCr.Le)增长，微破裂密度(Cr.Dn)增加，微破裂面密度(Cr.S.Dn)增加。LIR组较DM组，tCr.No减少、tCr.Le降低，余无明显差异。LIR组与OVX组相比tCr.Le升高、Cr.S.Dn增加，其余无明显统计学差异。三组间微破裂平均长度无明显差异。

结论 2型糖尿病骨微损伤累积明显增加，利拉鲁肽干预可减少2型糖尿病骨微损伤累积。这可能与2型糖尿病患者骨折发生率上升有关，利拉鲁肽可能通过减少2型糖尿病骨微损伤累积降低骨折发病率。

PU-414

基于骨折联络服务的骨质疏松骨折预防体系的构建

张艳霞

柳州市工人医院/广西医科大学第四附属医院

目的 构建基于骨折联络服务的骨质疏松骨折的预防体系，以期改善骨质疏松的治疗现状，提高骨质疏松症的检出率、治疗率和依从性，并降低骨质疏松性骨折及再次骨折的发生率。

方法 组建由护理专家担任骨折联络员，由门急诊科、骨科、放射科、风湿科和老年科医护人员等多学科协作的骨质疏松骨折预防专业团队，通过文献阅读和访谈法构建基于骨折联络服务的骨质疏松骨折预防体系，确定组织架构，明确管理方法及责任，制定流程，进行阶段总结与反馈。

结果 组建了由护理专家担任骨折联络员，由门急诊科、骨科、放射科、风湿科和老年科医护人员等组成多学科协作的骨质疏松骨折预防专业团队，构建了基于骨折联络服务的骨质疏松骨折预防指标，规范了风险筛查、骨健康评估、骨质疏松治疗与健康教育及脆性骨折患者确认，个体化骨健康评估及处理，患者转诊并随访档案建立等骨质疏松骨折的预防体系。

结论 骨折联络服务(fracture liaison services, FLS)是一项效价比高的骨质疏松骨折预防体系，基于骨折联络服务的骨质疏松预防体系实施能够提高骨质疏松的管理率、诊断率，提高抗骨质疏松症药物的使用率和依从性，减少骨质疏松骨折再发骨

折,提高患者生活质量。

PU-415

PVP联合后路椎弓根螺钉内固定术治疗胸腰椎骨折的临床疗效

孙鹏飞¹,于海龙²

1. 开封市中心医院
2. 北部战区总医院沈河院区

目的 探讨PVP联合后路椎弓根螺钉内固定术治疗胸腰椎骨折的临床疗效。

方法 选取我院2016年4月至2017年11月收治的31例胸腰椎骨折患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准①单节段或双节段胸腰椎压缩性骨折患者;②无神经损伤症状;③T值<-2.5;④医从性好,术后同意接受规律的抗骨质疏松治疗。排除标准①骨折椎体壁不完整;②病理性骨折;③合并有肿瘤、畸形及感染等疾病;④合并有严重的内科疾病。男19例,女12例;年龄49~66岁,平均58.42岁;随访时间9~24个月,平均18个月。观察患者症状缓解情况,均采用视觉模拟评分(VAS)和Oswestry功能障碍指数(ODI)评分^[1]和矢状位Cobb角^[2](伤椎上位椎体上终板线与伤椎下位椎体下椎板线垂线的夹角)对本组患者进行术前、术后的疗效进行评价。术后指导患者高钙饮食,鼓励进行适量的户外运动。嘱患者遵以下医嘱进行抗骨质疏松治疗^[10],即鲑鱼降钙素鼻喷剂,50U,鼻吸入,1次/天;骨化三醇胶丸,0.5ug,口服,1次/隔日;碳酸钙D3片,1.25g,口服,3次/天。记录治疗及随访过程中的并发症发生情况。

结果 所有患者均由同一术者完成手术,手术过程顺利,术中未出现明显骨水泥渗漏及神经损伤情况。手术时间85~130min,平均108min;术中出血100~350mL,平均230mL。31例患者均获得随访时间9~24个月,平均17.42个月。随访期间患者的疼痛症状明显缓解或消失,生活质量得到明显提高;至末次随访时未出现内固定松动、断裂和邻近节段骨折等情况。但有3例患者因再次受到外伤而出现其他椎体骨折,已行PKP或PVP手术治疗,术后疼痛症状得以缓解。与术前相比,末次随访时患者的VAS评分、ODI评分和矢状位Cobb角明显减小[(7.10±1.27)分vs.(2.23±1.15)分;(35.52±3.93)vs.(10.77±2.40)和(36.94±6.55)°vs.(25.00±4.38)°]。

结论 PVP联合后路椎弓根螺钉内固定术可以有效减轻患者的疼痛,纠正患者的后凸畸形,提高患者的生活质量。

PU-416

野战方舱内行两种椎弓根螺钉内固定术可行性的对比分析

孙鹏飞¹,于海龙²

1. 开封市中心医院
2. 北部战区总医院沈河院区

目的 探讨在野战方舱内行两种椎弓根螺钉内固定术可行性的对比分析。

方法 由北部战区总医院沈河院区动物实验中心提供16头巴马香猪,随机平均分为A、B两组各8头,经我院伦理委员会批准后开展手术,体重24~34kg,平均28.9kg,全麻后气管插管,取俯卧位,选取巴马香猪T9~L5节段进行椎弓根置钉,且每头巴马香猪均接受6枚椎弓根螺钉。在沈阳军区总医院研制的新型野战综合手术救治方舱内对A、B两组分别行经皮椎弓根螺钉内固定术和经后路椎弓根螺钉内固定术,观察两组巴马香猪的体重、手术节段、手术时间、术中失血量以及术后肢体活动和感染情况,并对手术时间和术中失血量进行统计学分析。

结果 A、B两组巴马香猪均由同一术者完成操作,手术过程顺利,均未出现死亡现象,16只巴马香猪共置入48枚Sextant系统螺钉和48枚普通椎弓根螺钉,术中所有透视均由同一技师完成,术后持续3d口服头孢类药物(头孢呋辛酯片250mg口服2次/d)。A组手术节段L1~3节段5头、L2~L4节段3头;手术时间70~92min,平均79.75±7.46min;失血量3.0~7.5mL,平均5.26±1.63mL。B组手术节段T9~T11节段2头、T10~T12节段3头、T12~L2节段1头、L1~L3节段1头;手术时间为85~110min,平均96.88±7.94min;失血量为20~45mL,平均34.63±8.48mL。A组与B组在手术时间[(79.75±7.46)vs.(96.88±7.94)]和术中失血量[(5.26±1.63)vs.(34.63±8.48)]上前者明显低于后者,差异具有统计学意义(P<0.05)。本研究成功植入96枚椎弓根螺钉。所有巴马香猪麻醉苏醒后均可正常行走,步态未见明显异常,术后未出现感染现象。

结论 在野战方舱内行经皮椎弓根螺钉内固定术和经后路椎弓根螺钉内固定术具有可行性,且在手

术创伤、手术时间和术中失血量等方面,前者明显优于后者。

PU-417

25 羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病相关代谢指标的关系

廖秋红¹, 裴育², 巴建民², 母义明²

1. 北京市顺义区医院
2. 中国人民解放军总医院

目的 探讨住院 2 型糖尿病患者中血清 25-羟维生素 D 的水平并分析其与糖代谢、骨代谢指标之间的相关性。

方法 本研究为回顾性分析,收集 2018 年 1 月 1 日至 2018 年 6 月 30 日在我科住院的 120 例 2 型糖尿病患者的临床资料,依据 25 羟维生素 D 的水平分为维生素 D 严重缺乏 (<10ng / mL)、缺乏 (10-20 ng / mL)、不足 (20-30 ng / mL)、充足 (≥ 30 ng / mL) 四组。测定糖代谢指标 [包括空腹血糖 (FBS)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素 (FINS)]、骨代谢指标 [包括甲状旁腺激素 (PTH)、骨钙素 (OC) 及血清 I 型胶原 C-末端肽交联 (β -CTX)、血清 I 型胶原 N-末端肽 (PINP)、碱性磷酸酶 (ALP)]、骨密度及 FRAX 评分。

结果 (1) 在纳入的 2 型糖尿病患者 120 例,男性 66 例,女性 54 例。平均年龄为 (63.2 ± 8.7) 岁,平均病程 (7.7 ± 6.5) 年。平均血 25 (OH)D (16.7 ± 7.9) nmol/L,其含量分布近似正态分布,其中位数为 14.5ng/ml,第 5 百分位数以及第 95 百分位数分别为 6.4 ng/ml、33.4ng/ml。其中男性平均血 25 (OH)D ($17. \pm 7.9$) nmol/L,女性平均血 25 (OH)D (15.7 ± 7.7) nmol/L,女性低于男性,两组间比较有统计学差异, $P < 0.001$ 。2 型糖尿病患者中 25 羟维生素 D 严重缺乏、缺乏、不足、充足分别占的比例为 17%、57%、18%、8%。(2) 随着维生素 D 水平的增加,糖化血红蛋白及空腹血糖有下降及空腹胰岛素有下降趋势,但组间差异无统计学意义。(3) 四组间 PTH 差异有统计学意义,且维生素 D 严重缺乏组 PTH 明显高于维生素 D 充足组 ($P < 0.05$),余骨代谢指标在各组间差异无统计学意义。(4) 相关性分析: 25 羟维生素 D 仅与 PTH 呈负相关,与其他骨代谢指标及糖代谢指标无相关性。PTH 除了与 25 羟维生素 D 负相关外,与腰椎骨密度、股骨颈骨密度负相关,与骨钙素、PINP、CTX 呈正相关,与全髌

骨密度、FRAX 评分无相关性。

结论 2 型糖尿病患者普遍存在维生素 D 缺乏及不足状态。2 型糖尿病患者 25 羟维生素 D 与 PTH 呈负相关,但与糖代谢指标无关。PTH 与腰椎骨密度、股骨颈骨密度负相关,与骨钙素、PINP、CTX 呈正相关,故在 25 羟维生素 D 严重缺乏患者中需要纠正 PTH 继发升高的状态。

PU-418

女性原发性骨质疏松症患者唑来膦酸治疗的临床疗效分析

蓝艳, 刘红

广西医科大学第一附属医院老年内分泌科

目的 分析女性原发性骨质疏松症患者接受唑来膦酸治疗的临床效果。

方法 本研究为一项临床回顾性研究,研究对象为 2012 年 1 月至 2018 年 12 月期间至广西医科大学第一附属医院的 161 例女性原发性骨质疏松症患者,根据其第一次接受唑来膦酸的年龄及接受唑来膦酸治疗次数分组所有研究对象均在口服骨化醇及钙剂的基础上,接受每年一次的静脉唑来膦酸治疗。其中 A1 组及 A2 组入组年龄 < 70 岁, B1 组及 B2 组入组年龄 ≥ 70 岁, A1 组及 B1 组在 0 月 (第一次接受唑来膦酸治疗视为 0 月) 及第 12 个月接受唑来膦酸共 2 次注射; A2 组及 B2 组在 0 月、第 12 个月及第 24 个月接受唑来膦酸共 3 次注射;收集所有研究对象接受唑来膦酸治疗前的血生化指标、骨密度资料。比较各组各时期腰椎 L1-4 (L1-4)、股骨颈、Ward's 三角、左髌骨密度 (BMD)、生化指标,及不同年龄段 (< 70 岁, ≥ 70 岁) 治疗前后的差异,评价唑来膦酸的临床疗效。

结果 各组入组患者年龄、绝经年龄、BMI 指数等相似。(1) 骨密度变化: A1 组研究对象接受唑来膦酸治疗 12 个月后,股骨颈、Ward's 三角及 L1-4 骨密度增加 ($P < 0.05$), B1 组研究对象接受唑来膦酸治疗 12 个月后,股骨颈、左髌及 L1-4 骨密度增加 ($P < 0.05$); A2 组研究对象接受唑来膦酸治疗 12 个月及 24 个月后,股骨颈及 L1-4 骨密度增加 ($P < 0.05$),且与唑来膦酸治疗 12 个月相比,唑来膦酸治 24 个月后,股骨颈及 L1-4 骨密度进一步增加 ($P < 0.05$); A2 组研究对象接受唑来膦酸治疗 12 个月及 24 个月后,股骨颈及 L1-4 骨密度增加 ($P < 0.05$),且与唑来膦酸治疗 12 个月相比,唑来膦酸治 24 个

月后, 股骨颈及 L1-4 骨密度进一步增加, 但无统计学意义 ($P > 0.05$)。A1 组与 B1 组, A2 组与 B2 组两两比较, 不同时期各部位骨密度的变化之间的对比, 无统计学意义 ($P > 0.05$)。(2) 生化指标: 各组各时期血钙、血磷、甲状旁腺素、25-OH-D3 与前一时期比较无明显差异; A1、B1 组研究对象接受唑来膦酸治疗 12 个月后, 碱性磷酸酶 (ALP) 及骨钙素 (OC) 水平较 0 月下降 ($P < 0.05$); A2、B2 组研究对象接受唑来膦酸治疗 12 个月级 24 个月后的, ALP 及 OC 水平较 0 月下降 ($P < 0.05$), 与接受唑来膦酸治疗 12 个月相比, 唑来膦酸治疗 24 个月后, ALP 及 OC 进一步下降 ($P < 0.05$)。A1 组与 B1 组, A2 组与 B2 组两两比较, 不同时期各生化指标的变化之间的对比, 无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 (1) 女性原发性骨质疏松症患者接受唑来膦酸治疗 1-2 年, 能增加股骨颈及 L1-4 的骨密度。(2) 女性原发性骨质疏松症患者接受唑来膦酸治疗 1-2 年, 能降低碱性磷酸酶及骨钙素水平。(3) 女性原发性骨质疏松症患者多次接受唑来膦酸治疗, 能持续降低碱性磷酸酶及骨钙素水平。(4) 对于不同年龄段女性原发性骨质疏松症患者而言, 接受唑来膦酸治疗 1-2 年, 其治疗效果相当。

PU-419

BMD、OSTA 对中老年女性骨质疏松性骨折的预测价值

黄际远, 郑洪银, 苏娟, 陈波
四川省人民医院

目的 观察中老年女性脆性骨折患者骨密度 (bone mineral density, BMD) 变化及骨折特点分析。

方法 1. 研究对象 骨折组: 为 2009 年 4 月至 2018 年 8 月在四川省人民医院就诊的门诊或住院的女性骨质疏松性骨折患者, 共 680 例, 年龄 40.0-96.1 岁, 所有患者骨折均经 X 线片或 CT 等影像学证实, 均为低能量创伤引起的骨折 (包括平地或身体重心高度跌倒引起的损伤, 或日常生活中发生的骨折)。对照组: 骨折组与对照组按 1:4 纳入, 为健康体检者 2520 例, 通过问诊及检查排除以下情况: 有骨折病史、引起继发性骨质疏松的各种疾病、服用影响骨代谢的药物、严重肝肾功能损害及子宫或卵巢手术切除术后者。2. 用 GE LUNAR 公司生产的 Prodigy advance 双能 X 线骨密度仪, 每天按常规作仪器质量控制, 测定腰椎 (L1-4)、左侧

股骨颈 (Neck)、大转子 (Troch)、Wards 区、股骨干 (Shaft)、全髌 (Total) 骨密度, 单位为 g/cm^2 , 变异系数 (CV) 分别为: 0.87%、2.20%、2.97%、1.60%、0.97%、0.99%。3. 骨质疏松诊断以 DXA T-score 为金标准, $T-score \leq -2.5$ 为骨质疏松, $OSTA = 0.2 \times (\text{体重} - \text{年龄})$ 。骨折按部位分为脊柱、股骨、前臂和其他。对比骨折组、对照组、不同骨折部位 BMD 及骨质疏松 (osteoporosis, OP) 患病率。结果 SPSS 17.0 进行数据的整理和分析, 以 10 岁为一龄组计算, 结果以 $\pm s$ 表示。骨折组与对照组间 BMD 及参数比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 1. 随增龄骨折组、对照组 BMD 逐渐降低。骨折组 L1-4、股骨 Neck、Wards、Troch、Shaft、Total 各年龄组 BMD 均低于对照组 ($P < 0.01$)。OSTA 随增龄逐渐下降, 除 70-79 岁组外, 骨折组与对照组体重、BMI、OSTA 并无显著性差异 ($P > 0.05$)。2. 随增龄骨折组、对照组 OP 检出率逐渐增加。同年龄组骨折组 OP 检出率高于对照组。3. 不同骨折部位 OP 分布不同, 脊柱、股骨骨折 OP 患病率高, 前臂骨折 OP 发生率最低。不同骨折部位年龄不同, 股骨骨折年龄最高, 72.4 ± 13.0 岁, 前臂骨折年龄最低, 为 61.0 ± 10.3 岁。脊柱骨折组腰椎 OP 率最高; 股骨骨折组股骨 OP 率最高。60 岁以后腰椎 + 股骨 BMD 正常者脆性骨折率很低。骨折组与对照组随增龄 OSTA 逐渐降低, 同年龄两组比较 OSTA 低危、中危、高危分布相近。

结论 1. 中老年女性脆性骨折患者有更高的骨丢失率, 需要更重视 OP 防治。2. BMD 是脆性骨折重要的预测指标; 腰椎、股骨 BMD 对脊柱骨折、髌部骨折有较好预测作用, 股骨 BMD 对髌部骨折预测作用最强。3. 60 岁以上骨折以 OP 骨折为主, OSTA 对脆性骨折风险没有独立预测作用。

PU-420

基于关联规则和系统聚类分析的绝经后骨质疏松症用药规律研究

汪悦东^{1,2}, 王吉利^{1,2}, 张志海¹

1. 广州中医药大学第三附属医院
2. 广州中医药大学第三临床医学院

目的 探析治疗绝经后骨质疏松症的中药内服处方的用药规律及特点, 以期对相关治疗绝经后骨质疏松症中药配伍机制研究、复方中药开发和药物分子研究提供支持和新思路。

方法 通过搜集中国知网 CNKI、重庆维普 VIP、万方、中国生物医学文献数据库从 2007 年至 2017 年治疗绝经后骨质疏松症的中药内服处方, 并且严格按照纳入标准、排除标准对文献进行筛选, 根据 2015 年版《中华人民共和国药典》对药名作统一规范化处理。采用 EXCEL2010、SPSS Clementine12.0 软件录入、提取数据, 并进行处方中各药物的使用频次、四气五味、归经归类统计; 通过 SPSS23.0 采用系统聚类法分析药物之间的聚类分析; 使用 SPSS Clementine12.0 中的 Apriori 算法进行关联规则分析, 规定 2 味药物组合的置信度 >80%, 后项为 1 项, 前项 ≤1 项; 3 味药物组合的置信度 >88%, 后项为 1 项, 前项 ≤2 项。

结果 (1) 药物频次、性味、归经和归类分析: 对 64 个中药处方进行分析, 使用频率较高的中药有淫羊藿、当归、骨碎补、杜仲、山药、山茱萸、熟地黄等。药物的四气分布主要为温、平、寒。药物的五味分布主要为甘、苦、辛。药物的归经分布主要为肝、肾、脾。药物归类分布主要为小檗科、伞形科、水龙骨科。淫羊藿、当归、骨碎补、杜仲、山药、山茱萸、熟地黄等均为临床治疗绝经后骨质疏松症最常用的中药。(2) 聚类分析得出 4 组药物, 分别为: 当归、淫羊藿; 骨碎补、杜仲、山茱萸、山药; 补骨脂、茯苓、枸杞子、牛膝、熟地黄; 地黄、丹参、菟丝子。(3) 关联规则分析得出最常见的药组为: 龟甲胶、山药; 龟甲胶、山茱萸; 红花、当归; 山药、龟甲胶、山茱萸; 山茱萸、鹿角胶、枸杞子; 山茱萸、鹿角胶、山药; 山茱萸、菟丝子、熟地黄等。

结论 绝经后骨质疏松症主要与肝、肾、脾紧密相关, 具有“多虚多瘀”的特点, 中药治疗绝经后骨质疏松症以补益肝肾, 强筋健骨, 健脾补气, 活血化瘀为主要治法, 核心药物包括淫羊藿、当归、骨碎补、杜仲、山药、山茱萸、熟地黄等。

PU-421

miR-210-3p 在骨质疏松性骨折中靶基因预测及信号通路的生物信息学分析

汪悦东^{1,2}, 张志海¹, 王吉利^{1,2}, 黄宏兴¹, 柴爽^{1,2}, 黄佳纯^{1,2}

1. 广州中医药大学第三附属医院

2. 广州中医药大学第三临床医学院

目的 应用生物信息学分析 miR-210-3p 序列, 预测其在骨质疏松性骨折中的靶基因及信号通路,

为开展 miR-210-3p 的功能研究、抗骨质疏松性骨折机制提供理论基础。

方法 通过 PubMed、NCBI、UCSC 等在线数据库查找 miR-210-3p 碱基序列等基本信息, 通过阅读 PubMed 等数据库查找和 miR-210 相关的文献并整理, 借助 TargetScan、miRDB、miRTarBase、GeneCards 预测 miR-210-3p 抗骨质疏松性骨折作用靶点, 应用 STRING 平台和 Cytoscape 3.7.0 软件构建蛋白互作网络图并利用 MCODE 插件筛选兴趣靶基因, 通过 geneontology 和 KEGG 在线数据库对靶基因进行 GO、KEGG 信号通路分析 ($P < 0.05$)。

结果 已知的成熟 miR-210-3p 成熟序列“CUGUGCGUGUGACAGCGGCUGA”在不同物种间高度保守。TargetScan、miRDB 和 miRTarBase 分别预测出 42、38 和 124 个靶基因, 合并去除重复得到 172 个靶基因, GeneCards 预测到骨质疏松性骨折的靶点为 659 个, 最终得到 miR-210-3p 作用于骨质疏松性骨折的靶基因为 12 个。蛋白质互作分析显示, miR-210-3p 影响骨质疏松性骨折的预测靶基因所编码蛋白质间存在复杂的相互作用, 尤其是靶基因 BDNF、MEF2D、TWIST1、MEF2A 等编码的蛋白质, 在抗骨质疏松性骨折中起关键作用。GO 分析发现其靶基因参与骨骼系统发育、骨化、成骨细胞分化等生物学过程。

结论 miR-210-3p 参与多种疾病的发生发展过程, 分析结果初步提示 miR-210-3p 通过调控靶基因广泛参与多种重要的生物学过程, 找到 miR-210-3p 作用于骨质疏松性骨折的兴趣靶基因 BDNF、MEF2D、TWIST1、MEF2A, 可以为深入研究 miR-210-3p 参与抗骨质疏松性骨折机制提供新的思路与线索。



注射用重组特立帕肽
Recombinant Teriparatide for Injection

治疗骨质疏松 新势力

治疗骨质疏松新势力

PTH (1-34) 生物类似药

注射用重组特立帕肽



促骨形成药物

抗骨吸收药物

雌激素、双膦酸盐、降钙素等

- 促进新骨形成^[3]
- 降低骨折发生风险^[1]
- 显著改善骨微结构^[3]
- 缩短骨折愈合时间^[2]
- 大幅增加骨密度^[3]
- 有效缓解背部疼痛^[3]

参考文献:

1. Lindsay R, et al Osteoporos Int. 2009 Jun 20(6):943-8
2. Aspenberg P, et al. J Bone Miner Res. 2010;25:404-414
3. Zhang Xiu-zhen, et al Chin Med J(Engl)2013 Feb,126(3);457-63



上海联合赛尔生物工程有限公司
Shanghai United Cell Biotechnology Co., Ltd.



碳酸钙D3片

OTC 国药准字 H10950029
苏药广审(文)第2019020088号

骨质疏松症 防治的基石

600mg

每片提供600毫克元素钙
满足补钙需要

125IU

同时含125IU维生素D
帮助钙质吸收

超微粉化
优质钙源

适用人群广泛

有效性

帮助防治骨质疏松症

1元

每日一片,约需1元
性价比高

符合钙剂选择 五大标准

适宜元素钙含量
维生素D协同作用
适用人群广泛
疗效确切
高性价比



适应症：用于妊娠和哺乳期妇女、更年期妇女、老年人等的钙补充剂，并帮助防治骨质疏松症。

不良反应：1. 嗝气、便秘、腹胀、腹痛、腹泻、胃肠胀气、恶心和呕吐等胃肠不适。
2. 过量服用可发生高钙血症，偶可发生奶-碱综合征，表现为高血钙、碱中毒及肾功能不全（因服用牛奶及碳酸钙或单用碳酸钙引起）。

禁忌：高钙血症、高尿酸血症禁用。

请按药品说明书或在药师指导下购买和使用



消费者热线 400-920-0877

惠氏制药有限公司

广告