

25-28 SEPTEMBER 2018  
GALWAY, IRELAND



## 出國報告

- 出國類別： A類、考察訪問  
 B類、出國短期研究  
 C類、國際會議

## 題目：

第二十六屆歐洲骨科研究學會年會  
(26<sup>th</sup> European Orthopaedic Research Society Annual Meeting)  
(EORS 2018)

服務機關：台中榮民總醫院 骨科部  
姓名職稱：王舜平 主治醫師  
前往國家：愛爾蘭 高威 (Galway, Ireland)  
出國期間：106/09/25~09/28  
報告日期：106/10/11

## 摘要

此次參與的會議為第二十六屆歐洲骨科研究學會年會(26th European Orthopaedic Research Society Annual Meeting, EORS2018)，今年在愛爾蘭 高威(Galway)小鎮的 The Galmont Hotel 會議中心舉辦，會議舉辦期間從 106 年 9 月 25 日到 106 年 9 月 28 日，這個世界性的會議每年舉辦一次，由歐洲骨科研究學會主辦，會議的涵蓋面相當廣，會中討論的議題包含骨科臨床及基礎的研究，每年除了吸引許多歐洲當地從事骨科研究的優秀學者參與之外，也吸引了來自全世界相關領域的臨床醫師及頂尖的骨科研究學者來參加，發表他們最新的研究及臨床治療的成果，涵蓋了許多下一個世代骨科醫學研究關心的議題及新的治療觀念及方法。

非常感謝李政鴻 部主任長期的支持鼓勵及醫院經費補助，將我們有機會將自己的研究成果在這個國際性的會議上口頭發表，除了增加醫院的知名度之外，出國參與及累積國際會議的經驗，對於開展我們臨床治療及相關研究的視野及深度，都有極大的助益，對將來骨科疾患的治療及研究發展有很多新的啟發。

# 本文

## 一、目的

參加這次會議主要的目的是吸取各國專家在會議中分享他們的骨科研究的成果、新的治療想法及成效以及運用新科技方法在骨科疾患治療的心得，讓自己在基礎研究有更新的視野及嘗試，運用更新的治療想法及證據在臨床上獲得更好的治療成效，另外也將我們自己的研究成果分享給相關領域的專家，對骨科研究科學盡一份心力，其次，也將台中榮民總醫院的名號在國際會議中推展知名度，讓大家知道我們努力的成果。

## 二、過程

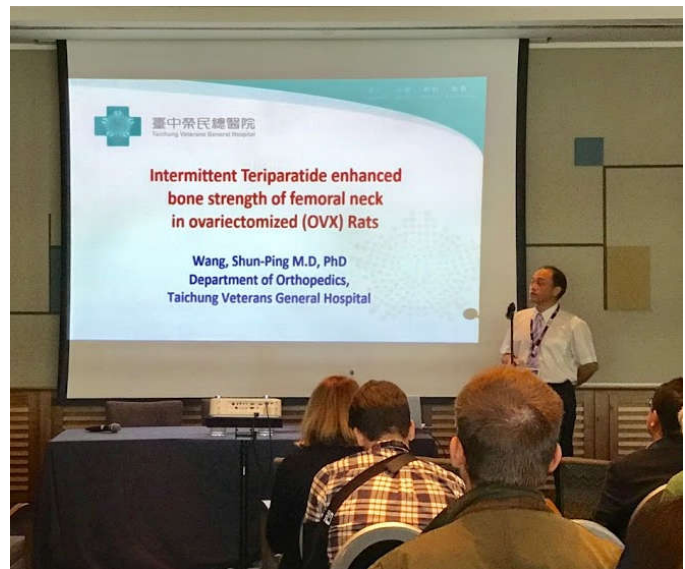
這次會議在愛爾蘭 高威(Galway, Ireland) The Galmont hotel 會議中心舉辦，在這個會議之前，我從來沒聽說過這個地方，高威是愛爾蘭第四大城市，人口大約只有 7 萬人，其位置座落於愛爾蘭西海岸濱臨北大西洋，雖然不若首都—都柏林有名，不過高威是愛爾蘭的一個文化中心，旅遊中心和貿易中心，被譽為愛爾蘭的“文化首都”和“西部之都”，其中著名的景點 - 莫赫懸崖(Cliff of Moher) 是全歐洲最高的懸崖，電影「哈利波特」也曾經在這裡取景拍攝，相當出名。



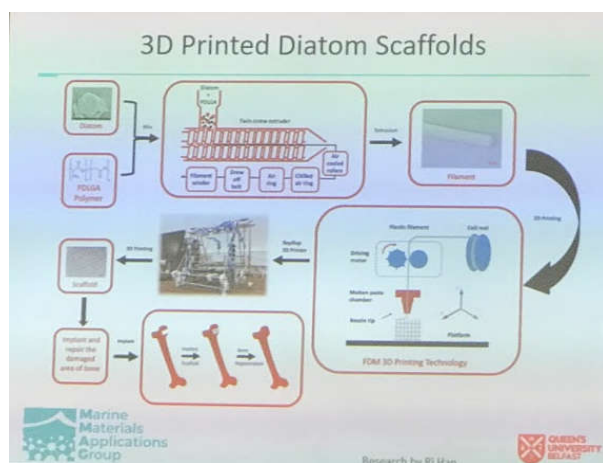
為了參與這次的會議，花了十幾個小時從台灣先飛到荷蘭 阿姆斯特丹，轉機到都柏林之後，再坐二個多小時的車子才到達高威開會的地點，會議的時間從 2017 年 9 月 25 日舉辦到 9 月 28 日，為期四天，由歐洲骨科研究學會負責舉辦，這個學會的官方期刊是 Bone & Joint Research，這次會議投稿被接受的研究論文也會收錄這個期刊中，許多世界各國骨科研究學會的學者及臨床醫師也都參與了此次會議，許多的台灣骨科研究學者也參加這次的會議提出他們的報告。

在這為期四天的會議中，專題討論的主題相當多，包括臨床(人工關節(再)置換、骨折及足踝關節治療)、3D 列印技術在顱顏手術、骨頭及軟骨缺損的應用、感染的治療研究、生物力學、骨關節炎、骨質疏鬆症及免疫調節在骨科學上的研究...等等，同一時間分別在五個會場舉行，可惜我只能挑選有興趣的主題參加。

我的口頭報告排在會議的第一天下午的 Bone session，每個演講者有十分鐘的時間報告自己的主題，我報告的題目是有關 Teriparatide 治療在股骨頸產生形態上的變化，促進股骨頸的強度進而預防骨折，可以應用在骨質疏鬆症的婦女減少股骨頸骨折的風險，我的英文演講順利結束，期間也獲得許多學者提問及寶貴的意見。

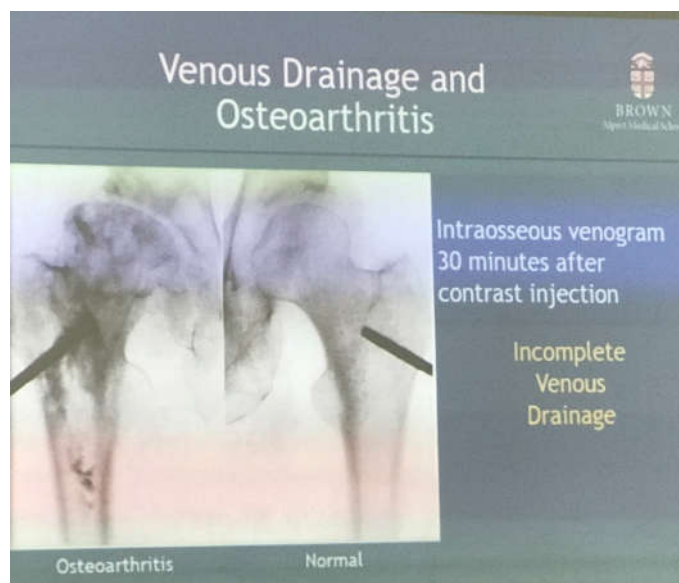


這個 session 同時也安排了二個 Symposium，由二位英國 Queens University 的 Susan Clarke 及 Fraser Buchanan 演講，內容相當特別，他們運用海洋生物的材料應用在骨頭的癒合及缺損的再生，而且 Prof. Buchanan 更運用 3D 列印的技術將海洋生物 Diatom 塑形移植在骨缺損的部位促進骨癒合，令人印象深刻。

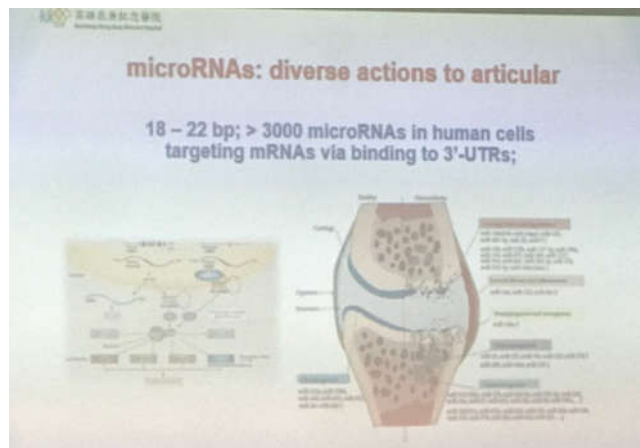


另外讓人印象深刻的報告還包含骨折及骨關節的免疫研究，目前在骨關節疾病的研究逐漸受到重視，就是所謂的「Osteoimmunology」，結合免疫學的概念應用在骨折癒合的骨生成及骨關節炎治療上，會議中有二位德國的研究學者，Dr. Bucher 及 Dr. Schlundt 報告發現 T cell 會調節骨折癒合的過程，研究骨癒合不良，他們運用小動物專用的外固定器固定骨折處，研究骨痂生成處及血液中的免疫細胞的變化，他們發現  $CD8^+ T_{Eff.} / CD4 T_{reg.}$  ratio 可以用來預測骨折是否會順利癒合，或許我們將來對嚴重骨折、容易造成骨癒合不良的病患，可以偵測他們免疫細胞的量，早期預測是否會遇到骨折癒合不良的問題，儘早給予骨生成的藥物，預防併發症的發生，對臨床的治療會有相當的助益，不過這是個動物研究，還需要更多的人類研究印證其結果，不過這或許也會讓骨折的治療進入免疫偵測及治療的新方向。

骨性關節炎在骨科臨床的病患中佔了很大一部分，有關的臨床研究大部分集中在人工關節置換的相關議題，但是會中也有學者提出使用幹細胞或是免疫的治療方式來處理關節炎的問題，對於關節炎的成因也有許多不同的見解，一般而言，大家認為因為過度的磨耗或是關節內免疫系統發炎的反應所造成，但是有一位美國的學者 Prof. Roy Aaron 就提出不同的研究，他認為骨關節炎是因為骨頭中靜脈回流(Venous return)不良所造成的，他甚至認為骨關節炎可能是一種血流的瘀積造成局部缺氧的結果，進而誘發 Osteoblast 分泌許多發炎的 cytokine，這些發炎的 cytokines 會造成 subchondral bone remodeling 及軟骨的分解，造成骨關節炎，這也幫我們在臨床及研究上提供了不同的治療方向及概念，或許對於將來骨關節炎的治療方向或許會因此而改變。



在這次的會議中，我個人最感到詫異的是竟然有位台灣的學者被邀請擔任這個會議的座長(Moderator)，並提出專題演講，他是來自高雄長庚醫院 醫學研究部的王逢興教授 (Feng-Sheng Wang)，會議中他提出 micro RNA and histon assembly 會調節骨關節炎的生成，他用及 DNA 及 RNA 的角度來探討骨關節炎的調控及治療，他的研究提出 MiR-29a 會抑制骨關節炎的生成，而 MiR-128a 會誘發關節炎，Methyl histon 可以用來調節 MiR-128a 的生成，進而預防關節炎的發生，雖然我聽不太懂他的具體內容及研究方法，不過一個台灣的學者能站在這個國際舞台上發表，並受到國際的研究學會認可及邀請，實在讓我們這些研究的初學者們景仰，激勵我們這些後輩，讓我覺得有一天也要站上這個舞台。



### 三、心得

首先非常感謝部主任的支持鼓勵及醫院經費的補助，讓我們的研究成果能夠在這個國際性的會議上發表，這對從事基礎研究的臨床醫師而言，是極大的鼓舞，讓我們的辛苦得到一些慰藉，出國參與國際會議及吸取的科學新知，對於未來我們臨床治療及研究相關的視野及深度會有極大的幫助。

在這次的會議中，高雄長庚醫院 王逢興教授的受邀演講及擔任座長，讓我覺得我們應該要更努力，心中告訴自己，我們台中榮總的研究難道比不過高雄長庚嗎？有一天我們醫院也會有人站上去的！不過我們仍需要醫院長官從制度面上努力整合基礎及臨床研究，蓄積更多的研究能量，多多在國際會議上發表，才能讓世界聽到我們的聲音，不敢小覷我們的實力，有一天我們醫院在骨科的研究才會受到國際學會的認可 進而邀請我們站上國際的舞台。

## 四、建議事項（包括改進作法）

### 1. 鼓勵臨床醫師進行基礎研究

臨床醫師從事基礎研究才能讓臨床的治療的面向更廣，才會有更多的研究成果可以到國際上發表，但是外科醫師在訓練的過程中並沒有接受過基礎研究的訓練，因此對我們而言進入的門檻相當的高；另外，因為臨床業務的負荷，讓外科醫師投身研究的意願本來就不高。

建議院部能讓研究部門的研究方向及專長多讓臨床醫師知道，多多媒合基礎研究的老師跟臨床醫師合作提出研究計畫，甚至應該提出鼓勵的方案或規定，給予獎勵金來鼓勵研究部的學者老師們主動出擊，走出實驗室，結合臨床醫師做研究，另外給予研究部的老師跟臨床醫師合作的研究案特別的補助，讓他們除了院內計畫以外可以獲得第二個計畫補助，類似本院十大院校的合作計畫補助，如此才會讓本院的研究跟臨床醫師結合，幫助臨床醫師從事更多的研究，灌注更多的研究能量，發表更多的研究成果到國際期刊上。

### 2. 補助出國參與國際會議的規定應放寬

醫院補助參與國際會議，要求前一年一定要有文章發表在期刊上，否則不予以補助，但是臨床醫師並不是專職在做研究，有時候二、三年的研究的成果還無法發表到國際期刊，而且醫院每年補助幾十萬在一個研究計畫上，尚且不能要求一定會有期刊發表，更何況僅是補助出國開會就作如此要求，實在是讓臨床醫師灰心，2018年諾貝爾醫學獎得主日本免疫學家本庶佑（Tasuku Honjo）也鼓勵研究人員夢想要大，不要為了發表文章到期刊只做簡單的題目，他們的團隊曾經六年都沒有成果發現，更遑論期刊的發表，因此建議醫院取消這項規定，用更廣大的心胸及經費鼓勵醫師科學家多多到國際會議參與及發表研究成果，提高視野，蓄積能量，將來必能有令人刮目相看的成果發表到期刊上，要提升本院研究論文發表的質跟量自然水到渠成。



<b>S10.5 Intermittent teriparatide enhanced bone strength of femoral neck via changes of bone morphology and microarchitecture in ovariectomized rats</b> Shun-Ping Wang (TW)	10 min
<b>S10.6 Pulsed electromagnetic fields increase osteogenetic commitment of MSCs via the mTOR pathway: an in-vitro study</b> Oleg Dolkart (IL)	10 min
<b>Coffee Break &amp; Poster Session</b>	<b>15.30 – 16.00</b>
<b>Session 11: Tissue Grafts &amp; Decellularisation</b>	<b>16.00 – 17.30</b>
Chairs: Heinz Redl (AT), Anthony Herbert (UK)	Ballroom 1
<b>◆S11.1 Human amniotic membrane for novel applications in regenerative medicine</b> Heinz Redl (AT)	25 min
<b>◆S11.2 Development of decellularised xenogeneic and allogeneic biological scaffolds for musculoskeletal repair</b> Anthony Herbert (UK)	25 min
<b>◆S11.3 Generation of bone marrow mesenchymal stromal cell-derived ECM for therapeutic applications and beyond</b> Eva Szegezdi (IE)	25 min
<b>S11.4 Efficient decellularisation of extracellular matrix rich cell-derived matrices</b> Naledi Shologu (IE)	10 min
<b>Session 12: Immunomodulation</b>	<b>16.00 – 17.30</b>
Chairs: Mary Murphy (IE), Eric Farrell (NL)	Ballroom 2
<b>◆S12.1 Cell therapy for immune modulation in osteoarthritis</b> Mary Murphy (IE)	25 min
<b>◆S12.2 Donor-host interactions in bone tissue engineering: the role of the immune system in endochondral ossification</b> Eric Farrell (NL)	25 min
<b>S12.3 Chronological versus biological aging: experience in the adaptive immunity impacts bone homeostasis and regeneration</b> Christian Bucher (DE)	10 min
<b>S12.4 Macrophage polarisation and immuno-modulation by murine mesenchymal stem cells</b> Swarna Raman (IE)	10 min
<b>S12.5 Improved bone fracture healing by CD4<sup>+</sup> regulatory T-cells is strictly dependent on individual effector/regulatory T-cell ratio</b> Claudia Schlundt (DE)	10 min
<b>S12.6 In vitro inflammatory response evaluation of pre-degraded bioresorbable polymers used in trauma fixation and tissue regeneration applications</b> Lucy Geddes (UK)	10 min





**臺中榮民總醫院**  
 Taichung Veterans General Hospital

**Intermittent Teriparatide enhanced bone strength of femoral neck in ovariectomized (OVX) Rats**

**Wang, Shun-Ping M.D, PhD**  
 Department of Orthopedics,  
 Taichung Veterans General Hospital

**[Introduction]**


- **Femoral neck fracture, one of osteoporotic fractures, is characterized as devastating outcomes with very high one-year mortality rate (> 20%).**
- **Increased bone strength at femoral neck (FN) will help to prevent bone fragility and decrease the risk of fracture.**
- **Cortical thinning, the loss of the trabecular mass and compositions play their roles in the skeletal fragility at femoral neck**



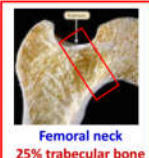
*Semin Musculoskelet Radiol. 2016 Jul;20(3):269-278  
 Bone 43 (2008) 862-868*

**Bone Composition in femoral neck**


- **The distribution of trabecular bone varies in different skeletal site**
- **Only < 25% of trabecular bone mass in femoral neck**



**Vertebrae**  
90% trabecular bone



**Femoral neck**  
25% trabecular bone




**Femoral shaft**  
5% trabecular bone

*Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3 Suppl 2: p. S131-9*

**The role of cortical bone in FN**


- **In human cadaver study revealed**
  - **The trabecular bone has subordinate role in the fracture risk of femoral neck**
  - **Load to fracture of femoral neck only 7.0% lowered after trabecular bone removed away**
  - **Cortical bone is a main determinant of bone strength in femoral neck (93% fracture load)**



*J Bone Miner Res 2009;24:468-474*

**Teriparatide on cortical bone ?**

- **Teriparatide (FORTEO®, Eli Lilly) , a recombinant PTH(1-34), is a potent anabolic (i.e., bone growing) agent for osteoporosis**
- **Teriparatide increase**
  - **Cortical bone areas but not bone mineral density(BMD) in wrist**
  - **cortical thickness in iliac crest**
  - **Cortical bone volume of lumbar vertebrae and femoral neck in monkey study**



*J Bone Miner Res. 2003 Mar;18(3):539-43  
 J Bone Miner Res. 2009 Nov;24(11):1932-41  
 J Bone Miner Res. 2007 Jun;22(6):641-6*

**Aim of our study**

- **To date, most of researches emphasized on BMD changes but the paucity of studies focused on the effects of osteoporotic agents on the changes of microarchitecture in femoral neck.**
- **In our OVX animal study, we would like to elucidate:**
  - 1. If teriparatide enhances bone strength of femoral neck after OVX?**
  - 2. If teriparatide can remodel bone microstructures of femoral neck, esp. the changes on cortical bone?**

**OVX: ovariectomized**

## Material and Methods

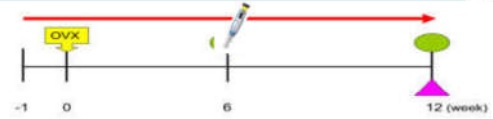
- 24 female Wister rats divided into three groups:
  - Control group: sham surgery was done
  - OVX group: ovariectomy (OVX)
  - Tx (OVX+F) group : OVX + Teriparatide treatment

### Ovariectomy (OVX)

Under general anesthesia, find out and remove bil. ovaries through two small incisions on the dorsal back of rats

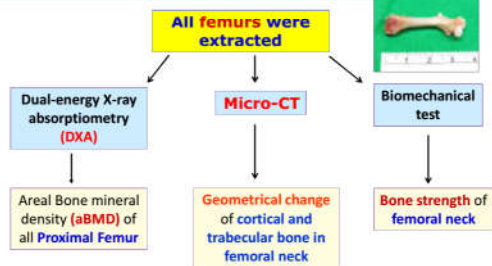


## Experiment design



- Teriparatid was injected intermittently in rats of Tx group (20 µg, W1, 3, 5/week) with the duration of 3 months
- All rats were sacrificed at the final of this experiment.

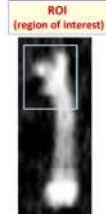
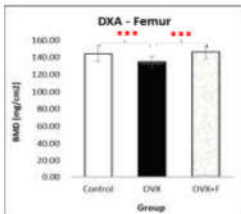
## Material and Methods



## Results

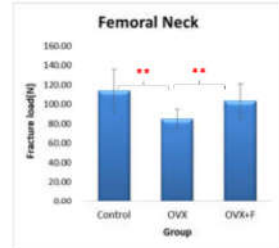
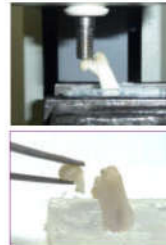
### Areal BMD (mg/cm<sup>2</sup>)

- DXA (Lunar Prodigy, GE, Madison)
- enCORE software, v16, small animal mode



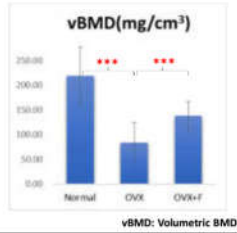
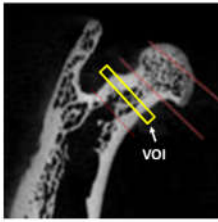
### Biomechanical test (MTS)

- Material testing system (JSV-H1000, Nara, Japan)



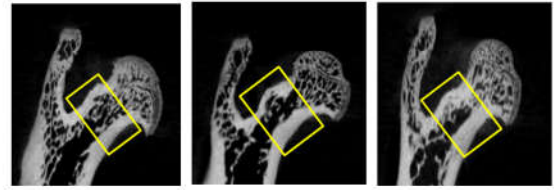
## Micro-CT scan

- Micro-CT (1072 scanner, Skyscan)
- Volume-of-interest (VOI) at middle femoral neck



vBMD: Volumetric BMD

## Micro-CT scan

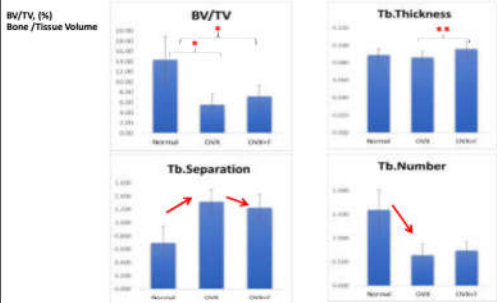


Control (No.2)

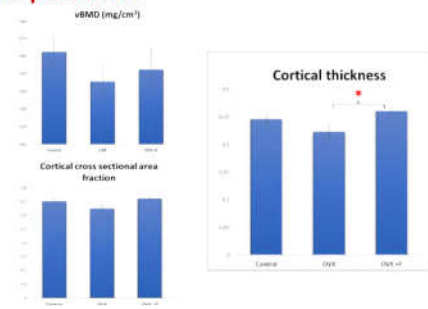
OVX (No.21)

Tx (OVX+F) (No.9)

## Trabecular parameters



## Cortical parameters

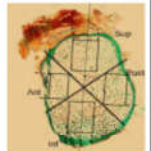


## Discussions

- Intermittent teriparatide ameliorate **bone strength of femoral neck** that reduced by estrogen-deficiency after OVX.
- Areal BMD from DXA and vBMD of trabecular bone at femoral neck were improved by teriparatide treatment as our expectation .
- However, no significant change on vBMD of cortical bone was noted but **cortical thickness was significantly increased at femoral neck after teriparatide stimulation.**

## Discussions

- Bone strength of femoral neck is mainly influenced by **bone quality including its geometry, microarchitecture and compositions beyond bone mineral density (BMD).**
- The cortical bone of femoral neck play a dominant role for bone strength of femoral neck



Semin Musculoskelet Radiol. 2016 Jul;20(3):269-278  
 J Bone Miner Res 2009;24:468-474  
 Bone 43 (2008) 862-868

## Conclusions



- In our study, we found **increased cortical and trabecular thickness enhanced by teriparatide may be responsible to improve deteriorated bone strength at femoral neck due to Estrogen-deficiency related osteoporosis.**
- Int. teriparatide may remodel the cortical bone morphology, rescue bone fragility and decrease bony fracture risk of femoral neck in post-menopausal women.

## Limitations



- **Animal model**
  - cannot fully represent changes in human being
- **Small sample sizes**
- **Too short duration of our experiment**
  - unable to detect significant changes of other cortical parameters

