



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.08.003

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.08.003>

· 综述与讲座 ·

青少年起病的成人型糖尿病的治疗进展

吴浩雯 顾天伟 毕艳

[摘要] 青少年起病的成人型糖尿病(MODY)是单基因糖尿病最常见的类型,目前已经明确14种亚型。近年来,随着人们对MODY认识的不断加深和分子检测技术的进步,越来越多的MODY患者被明确诊断。除传统的磺脲类降糖药物外,多种不同类型的口服降糖药在MODY患者中被尝试使用,并有多项随机临床对照试验在MODY患者中开展,以评估不同类型降糖药物的疗效。本文结合最新的临床证据,对于不同MODY亚型的治疗进展作一综述,旨在为其临床治疗提供新的思路。

[关键词] 青少年起病的成人型糖尿病; 治疗进展

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A

青少年起病的成人型糖尿病(MODY)是单基因糖尿病中最常见的类型。典型的MODY患者临床上表现为起病年龄轻(多<25岁)、呈常染色体显性遗传及非胰岛素依赖。MODY约占糖尿病患者人数的1%~5%^[1],目前已鉴定出14个明确致病基因的MODY亚型,其中以葡萄糖激酶(*GCK*)基因和肝细胞核因子基因(*HNF1A/HNF4A*)突变最为常见^[2]。近年来随着对MODY患者疾病特点的深入了解及分子检测技术的进步和普及,越来越多的MODY患者被明确诊断,MODY患者如何采取更有效的治疗方式得到更多关注。

部分MODY亚型对特定种类的传统降糖药物敏感,如磺脲类药物是*KCNJ11*-MODY患者的首选降糖药物^[3]。近年来,随着二肽基肽酶4抑制剂(DPP-4i)、胰高糖素样肽1受体激动剂(GLP1-RA)、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)与新型降糖药物葡萄糖激酶激动剂(GKA)等在临床广泛使用,其在MODY患者中的使用价值被陆续关注,亦有小规模随机对照临床研究在MODY患者中开展以评价不同降糖药物的临床疗效^[4-5]。本文针对MODY不同亚型患者治疗的最新研究进行综述,以期对MODY的治疗提供更多信息。

一、*HNF4A*-MODY和*HNF1A*-MODY的治疗进展

*HNF4A*和*HNF1A*基因分别编码调控胰岛素分泌

的两个重要转录因子。有研究使用基因修饰的胚胎干细胞进行体外建模,发现*HNF1A*的缺失导致调节胰岛β细胞功能的关键转录因子表达减少,从而影响编码胰岛素及糖酵解相关基因的表达,进而使β细胞功能受损^[6]。发表于柳叶刀杂志的一项研究比较了格列齐特和二甲双胍在*HNF1A*-MODY和2型糖尿病(T2DM)患者中的疗效,发现格列齐特对*HNF1A*-MODY患者空腹血糖的降幅是二甲双胍的5.2倍^[7],提示*HNF1A*-MODY对磺脲类药物具有高度的敏感性。国际儿童和青少年糖尿病学会及国际糖尿病联盟建议将磺脲类药物作为*HNF1A*-MODY的一线治疗^[8]。然而,*HNF4A*和*HNF1A*缺陷导致的早发性糖尿病患者因发病年龄早,没有明显的胰岛素抵抗,且以胰岛素分泌缺陷为主,临床上常被误诊为1型糖尿病,错误使用胰岛素治疗。临床上基因明确诊断相对滞后,导致患者在转换为磺脲类药物治疗时的胰岛功能可能较发病时进一步衰退,影响了磺脲类药物使用的实际疗效。同时,并非所有的*HNF4A*-MODY和*HNF1A*-MODY患者均适合转换成磺脲类药物治疗。一项前瞻性观察性临床研究显示,36例*HNF1A/HNF4A*-MODY患者经过转换治疗后2年,仅有13例(36.1%)患者使用磺脲类药物单药能将糖化血红蛋白(HbA1c)控制在7.5%之内^[5]。相比于磺脲类药物单药治疗无效患者(HbA1c>7.5%),治疗有效患者在明确基因诊断时糖尿病病程更短,BMI和HbA1c水平更低,提示早期基因诊断在*HNF1A/HNF4A*-MODY患者中治疗的重要性^[5]。同时亦有研究提示残存胰岛功能对磺脲类药物治疗*HNF1A/HNF4A*-MODY是否有效至关重要,C肽>

基金项目:南京鼓楼医院临床研究专项资金(2021-LCYJ-DBZ-10)

作者单位:210000 南京,南京医科大学鼓楼临床医学院内分泌科(吴浩雯、顾天伟);南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科(顾天伟、毕艳)

通讯作者:顾天伟,E-mail:gutianwei@njglyy.com

252 pmol/L 可用作其疗效的预后指标^[9]。

既往研究提示,磺脲类药物可能致 β 细胞功能下降,从而导致治疗失败^[10]。随着胰岛功能的逐渐降低,磺脲类药物的治疗效果也会逐渐降低,血糖控制可能会在 3 ~ 25 年内恶化^[11],进而导致 *HNF1A/HNF4A*-MODY 患者磺脲类药物单药治疗失效。近年来,基于肠促胰素的降糖药物在 *HNF1A/HNF4A*-MODY 中使用的有效性及其安全性证据越来越多。一项在 *HNF1A*-MODY 患者中开展的随机、双盲、安慰剂对照、交叉试验结果显示,相比于格列美脲单药,利格列汀联合格列美脲治疗能够显著改善患者的血糖变异性且不增加低血糖风险,提供了 DPP-4i 类药物在治疗 *HNF1A*-MODY 中作为联合用药的循证医学证据^[12]。已有多个病例报告证实,胰岛素或磺脲类药物治疗的 *HNF1A*-MODY 患者可以成功过渡到 GLP1-RA 单药治疗^[13-15]。Broome 等^[16]在一个 *HNF4A*-MODY 家系中也发现,GLP1-RA 可以很好地替代磺脲类药物继续治疗,且大大降低了低血糖发生率。一项随机、双盲、交叉、为期 6 周的临床研究结果提示,GLP1-RA 类药物利拉鲁肽和磺脲类药物格列美脲均能有效降低 *HNF1A*-MODY 患者的空腹和餐后血糖,但格列美脲组发生轻度低血糖的风险相比于利拉鲁肽组高出 10 倍,提示 GLP1-RA 单药治疗在 *HNF1A*-MODY 中具有较好的有效性和安全性^[4]。

SGLT2i 类药物在 *HNF1A/HNF4A*-MODY 患者中的使用证据极其有限。由于 *HNF1A* 调控肾小管 SGLT2 的基因表达,*HNF1A* 突变导致肾糖阈降低。因此在 *HNF1A*-MODY 患者中使用 SGLT2i 可能会进一步增加尿糖的排泄,可能会导致尿路感染,增加酮症发生的风险,因此目前暂无报道支持 SGLT2i 在 *HNF1A*-MODY 患者中的使用。2022 年的个案报道显示,在 1 例格列齐特单药治疗的 24 岁 *HNF4A*-MODY 患者中,加用恩格列净能够显著降低患者的 HbA1c 水平,提示 SGLT2i 类药物在 *HNF4A*-MODY 中作为联合用药的临床价值^[17]。

二、GCK-MODY 的治疗进展

GCK-MODY 的主要临床特征为非进展性的、轻度空腹高血糖,很少发生并发症,因此 GCK-MODY 通常不需要任何药物干预。早在 1996 年就有研究指出,胰岛素抵抗在 GCK-MODY 中很常见^[18]。2008 年一项针对 32 例 GCK-MODY 患者的 11 年随访研究证明,胰岛素抵抗在其葡萄糖耐量下降和疾病长期进展中发挥重要作用^[19]。既往一项横断面和纵向研究结果显示无论是口服降糖药还是胰岛素均未能改善 GCK-MODY 患

者的高血糖^[20]。GKA 作为全新一类的口服降糖药物,通过提高葡萄糖激酶的活性改善 T2DM 患者的血糖稳态,从机制上来看 GKA 对 GCK-MODY 应该具有较好的靶向治疗作用。多格列艾汀是首个也是我国药品监督管理局唯一获批用于治疗 T2DM 的 GKA 类药物。2023 年发表的一项双盲、安慰剂对照、交叉设计的临床研究发现,采用葡萄糖钳夹技术,证明多格列艾汀可以显著改善 GCK-MODY 患者胰岛素第二时相分泌和葡萄糖敏感性^[21]。同时体外试验结果提示多格列艾汀增加了失活突变 GKA 的酶活性,这表明 GKA 可用于靶向治疗 GCK-MODY 患者出现的 GKA 活性降低^[21]。近期在 *Diabetes Care* 发表的个案报道了 1 例 GCK-MODY 患者 7 年的随访治疗经验,该患者在相继使用了二甲双胍、噻唑烷二酮类、DPP-4i、α 糖苷酶抑制剂及 SGLT2i 类口服降糖药物后均未能有效控制血糖,而多格列艾汀治疗后 6 个月患者 HbA1c 从 7.4% 降低到 6.1%,为 GKA 精准治疗 GCK-MODY 提供了临床证据,尤其在 HbA1c 不达标、合并胰岛素抵抗或糖尿病慢性并发症潜在风险较高的情况下^[22]。

三、KCNJ11-MODY 和 ABCC8-MODY 的治疗进展

ATP 敏感钾通道 (K_{ATP}) 在胰腺 β 细胞跨膜信号通路中起关键作用,对胰岛素分泌和葡萄糖稳态具有重要意义,其将葡萄糖代谢与电生理效应耦合起来,通过细胞膜的去极化与超极化影响细胞内 Ca^{2+} 水平,进而影响胰岛素的分泌。磺脲类降糖药物可与 K_{ATP} 通道紧密相连的磺脲类受体结合,通过抑制胰腺 β 细胞中的 K_{ATP} 通道,导致胰腺 β 细胞的去极化,并增加细胞内 Ca^{2+} 水平,进而刺激胰岛素的释放^[23]。*KCNJ11* 和 *ABCC8* 基因分别编码 K_{ATP} 通道亚基 Kir6.2 和 SUR1,其突变导致通道关闭异常,进而引起高血糖或高胰岛素血症导致的低血糖。不同位点的突变可导致新生儿糖尿病、高胰岛素血症或 MODY。除胰腺 β 细胞外,神经和肌肉组织中同样表达 K_{ATP} ,因此 K_{ATP} 基因变异的新生儿糖尿病患者容易合并神经系统发育异常,如早发癫痫、发育迟缓、焦虑症或自闭症、睡眠障碍等。一项对 34 项研究的 Meta 分析结果显示,针对 *KCNJ11* 或 *ABCC8* 突变导致的新生儿糖尿病患者,磺脲类药物不仅能有效且长久地实现血糖控制,而且能有效改善神经系统异常,从而使早期治疗的获益更多^[24]。

磺脲类药物通常被推荐作为 *KCNJ11*-MODY 患者转换治疗的首选^[25]。有国内学者尝试在 3 例 K_{ATP} 基因突变相关 MODY 患者中使用瑞格列奈治疗,取得较好的疗效,同时观察到瑞格列奈刺激后峰值 C 肽上升比例要远超 T2DM 患者,进一步证明转换治疗的临床

有效性^[26]。除胰岛素促泌剂外,国内外均有报道显示, GLP1-RA 类药物利拉鲁肽或司美格鲁肽在 *ABCC8-MODY* 的儿童和成人中具有较好的降糖疗效,且显著改善了餐后 C 肽水平^[27-28]。在联合用药方面,既往有研究尝试在 1 例 *ABCC8-MODY* 患者中使用 SGLT2i 联合磺脲类药物降糖治疗,观察到不仅血糖控制达标,且减少了血糖波动以及低血糖的发生^[29]。本团队既往曾报道 1 例使用格列齐特、达格列净及利拉鲁肽 3 药联合治疗 *KCNJ11* 合并 *PAX4* 突变的超重 *MODY* 患者,该患者治疗半年后 HbA1c 从 12.0% 下降至 7.0%, BMI 从 27.5 kg/m² 下降至 24.3 kg/m²,提示在 *MODY* 患者的降糖方案选择方面,仍需结合其临床特征采取个体化的治疗方案^[30]。

四、其他 *MODY* 亚型的治疗进展

HNF1B-MODY 的发生涉及多种不同机制,患者常合并胰腺发育不良和胰岛素抵抗,因此磺脲类药物并不适合使用,大多数患者均接受胰岛素治疗^[31]。因为近 1/2 的 *HNF1B-MODY* 患者在中年已进展为终末期肾病,因此肾功能的维持对 *HNF1B-MODY* 患者至关重要,但具有肾脏保护作用的降糖药物,如 SGLT2i 目前在 *HNF1B-MODY* 中尚无使用报道,这可能与 *HNF1B-MODY* 患者可能合并泌尿生殖系统畸形及 SGLT2i 使用导致相关感染的风险增多有关。同时 *HNF1B-MODY* 患者会合并胰腺内、外分泌腺功能受损,这可能会增加 SGLT2i 相关酮症酸中毒的发生率。已有多个临床个案报道 GLP1-RA 治疗 *HNF1B-MODY* 的有效性,患者不仅取得了较好的降糖疗效,而且体重降低,这可能与 GLP1-RA 能有效恢复内源性胰岛素分泌及改善肝脏胰岛素抵抗相关^[32-34]。同时考虑到 GLP1-RA 类药物在治疗 T2DM 患者中具有保护肾脏的额外获益,该药物能否延缓 *HNF1B-MODY* 患者肾功能的恶化是值得进一步探索的方向。*PDX1-MODY* 患者表现为轻度糖尿病,纯合突变可表现为胰腺发育不良,大多数患者使用胰岛素治疗^[35]。因为 *PDX1* 突变会影响肠促胰素信号通路^[36],有个案报道显示加用 DPP-4i 类药物西格列汀可显著改善 *PDX1-MODY* 患者的血糖控制,尤其对于餐后血糖^[37]。另一项研究报道了在 1 例超重且频发低血糖的 *PDX1-MODY* 患者中加用 GLP1-RA 不仅改善了血糖控制,而且降低了 15% 的体重,同时减少了低血糖发作^[38]。*KLF11-MODY* 发病初期建议使用胰岛素进行治疗,亦有部分患者可使用口服降糖药物治疗,如磺脲类、二甲双胍、噻唑烷二酮等药物^[39]。余 *MODY* 亚型因治疗相关的进展研究较少,故未在本综述中逐一列举。

五、展望和结语

随着科技发展,基因编辑技术在医学领域取得突破,为治疗遗传性疾病提供了新的希望。2020 年发表在 *Science* 子刊的一项研究中,研究人员将 Wolfram 综合征患者皮肤成纤维细胞产生的诱导多能干细胞 (iPSC) 成功转化为能产生胰岛素的细胞,使用基因编辑工具 CRISPR 纠正了致病基因的缺陷,将编辑后的细胞移植至糖尿病模型小鼠中有效纠正了高血糖^[40]。这是 CRISPR-Cas9 技术首次用于单基因缺陷引发的糖尿病,也为将来基因编辑技术在临床上治疗 *MODY* 患者提供了更多期待。综上,本文针对不同类型 *MODY* 在降糖治疗方面的研究进展进行了梳理和综述,提供了部分新型降糖药物在 *MODY* 患者中的使用证据,以期在临床上为 *MODY* 的治疗提供帮助。同时也期待未来有更大规模的观察性队列研究或随机对照研究在 *MODY* 各亚型患者中开展,以丰富 *MODY* 治疗的循证医学证据。

参 考 文 献

- [1] Nkonge KM, Nkonge DK, Nkonge TN. The epidemiology, molecular pathogenesis, diagnosis, and treatment of maturity-onset diabetes of the young (*MODY*) [J]. *Clin Diabetes Endocrinol*, 2020, 6(1): 20.
- [2] 徐勇, 胡承, 杨涛, 等. 青少年起病的成人型糖尿病筛查与诊治专家共识 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, (5): 423-432.
- [3] Delvecchio M, Pastore C, Giordano P. Treatment Options for *MODY* Patients; A Systematic Review of Literature [J]. *Diabetes Ther*, 2020, 11(8): 1667-1685.
- [4] Østoft SH, Bagger JI, Hansen T, et al. Glucose-lowering effects and low risk of hypoglycemia in patients with maturity-onset diabetes of the young when treated with a GLP-1 receptor agonist: a double-blind, randomized, crossover trial [J]. *Diabetes care*, 2014, 37(7): 1797-1805.
- [5] Shepherd MH, Shields BM, Hudson M, et al. A UK nationwide prospective study of treatment change in *MODY*: genetic subtype and clinical characteristics predict optimal glycaemic control after discontinuing insulin and metformin [J]. *Diabetologia*, 2018, 61(12): 2520-2527.
- [6] Cardenas-Diaz FL, Osorio-Quintero C, Diaz-Miranda MA, et al. Modeling Monogenic Diabetes using Human ESCs Reveals Developmental and Metabolic Deficiencies Caused by Mutations in *HNF1A* [J]. *Cell Stem Cell*, 2019, 25(2): 273-289, e275.
- [7] Pearson ER, Starkey BJ, Powell RJ, et al. Genetic cause of hyperglycaemia and response to treatment in diabetes [J]. *The Lancet*, 2003, 362(9392): 1275-1281.
- [8] Hattersley AT, Greeley SW, Polak M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents [J]. *Pediatric diabetes*, 2018, 19 (Suppl 27): 47-63.
- [9] Stankute I, Verkauskienė R, Blouin JL, et al. Systematic Genetic Study of Youth With Diabetes in a Single Country Reveals the Prevalence of Diabetes Subtypes, Novel Candidate Genes, and Response to Precision Therapy [J]. *Diabetes*, 2020, 69(5): 1065-1071.
- [10] Maedler K, Carr RD, Bosco D, et al. Sulfonylurea Induced β -Cell Apoptosis in Cultured Human Islets [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(1): 501-506.
- [11] Fajans SS, Bell GI. *MODY*: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making [J]. *Diabetes care*, 2011, 34(8): 1878-1884.
- [12] Christensen AS, Hædersdal S, Støy J, et al. Efficacy and Safety of Glimperide With or Without Linagliptin Treatment in Patients With *HNF1A* Diabetes (Maturity-Onset Diabetes of the Young Type 3): A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Trial (GLIMLINA) [J]. *Diabetes care*, 2020, 43(9): 2025-2033.
- [13] Docena MK, Faiman C, Stanley CM, et al. *Mody-3*: novel *HNF1A* mutation and the utility of glucagon-like peptide (GLP)-1 receptor agonist therapy [J]. *Endocr Pract*, 2014, 20(2): 107-111.

- [14] Urakami T, Habu M, Okuno M, et al. Three years of liraglutide treatment offers continuously optimal glycaemic control in a pediatric patient with maturity-onset diabetes of the young type 3 [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2015, 28(3-4):327-331.
- [15] Fantasia KL, Steenkamp DW. Optimal Glycemic Control in a Patient With HNF1A MODY With GLP-1 RA Monotherapy: Implications for Future Therapy [J]. *J Endocr Soc*, 2019, 3(12):2286-2289.
- [16] Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, et al. Approach to the Patient with MODY-Monogenic Diabetes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(1):237-250.
- [17] Suzuki S, Kokumai T, Furuya A, et al. SGLT2i as a Useful Adjunctive Medication for HNF4A-MODY [J]. *Diabetes care*, 2023, 46(3):e74-e75.
- [18] Clément K, Pueyo ME, Vaxillaire M, et al. Assessment of insulin sensitivity in glucokinase-deficient subjects [J]. *Diabetologia*, 1996, 39(1):82-90.
- [19] Martin D, Bellanné-Chantelot C, Deschamps I, et al. Long-term follow-up of oral glucose tolerance test-derived glucose tolerance and insulin secretion and insulin sensitivity indexes in subjects with glucokinase mutations (MODY2) [J]. *Diabetes care*, 2008, 31(7):1321-1323.
- [20] Stride A, Shields B, Gill-Carey O, et al. Cross-sectional and longitudinal studies suggest pharmacological treatment used in patients with glucokinase mutations does not alter glycaemia [J]. *Diabetologia*, 2014, 57(1):54-56.
- [21] Chow E, Wang K, Lim CKP, et al. Dorzagliatin, a Dual-Acting Glucokinase Activator, Increases Insulin Secretion and Glucose Sensitivity in Glucokinase Maturity-Onset Diabetes of the Young and Recent-Onset Type 2 Diabetes [J]. *Diabetes*, 2023, 72(2):299-308.
- [22] Zhao Y, Ma Y, Ba T, et al. Hypoglycemic Response to Dorzagliatin in a Patient With GCK-MODY [J]. *Diabetes care*, 2024, 47(7):1140-1142.
- [23] Bacon S, Kyithar MP, Rizvi SR, et al. Successful maintenance on sulphonylurea therapy and low diabetes complication rates in a HNF1A-MODY cohort [J]. *Diabetic Medicine*, 2015, 33(7):976-984.
- [24] De Gouveia Buff Passone C, Giani E, Vaivre-Douret L, et al. Sulfonylurea for improving neurological features in neonatal diabetes: A systematic review and meta-analyses [J]. *Pediatric diabetes*, 2022, 23(6):675-692.
- [25] Bowman P, Sulen Å, Barbetti F, et al. Effectiveness and safety of long-term treatment with sulfonylureas in patients with neonatal diabetes due to KCNJ11 mutations: an international cohort study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(8):637-646.
- [26] 陈双, 蔡赞, 施云, 等. 成人三磷酸腺苷敏感性钾通道突变单基因糖尿病病例系列报道 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, (3):341-344.
- [27] Nakhleh A, Goldenberg-Furmanov M, Goldstein R, et al. A beneficial role of GLP-1 receptor agonist therapy in ABCC8-MODY (MODY 12) [J]. *J Diabetes Complications*, 2023, 37(9):108566.
- [28] Li J, Wang X, Mao H, et al. Precision therapy for three Chinese families with maturity-onset diabetes of the young (MODY12) [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:858096.
- [29] Ovsyannikova AK, Rymar OD, Shakhshneider EV, et al. ABCC8-Related Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY12): Clinical Features and Treatment Perspective [J]. *Diabetes Ther*, 2016, 7(3):591-600.
- [30] 钟胜利, 束燕雯, 顾天伟, 等. KCNJ11 合并 PAX4 基因突变致青少年起病的成人型糖尿病家系一例 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(4):250-252.
- [31] Ge S, Yang M, Cui Y, et al. The Clinical Characteristics and Gene Mutations of Maturity-Onset Diabetes of the Young Type 5 in Sixty-One Patients [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:911526.
- [32] Terakawa A, Chujo D, Yasuda K, et al. Maturity-Onset diabetes of the young type 5 treated with the glucagon-like peptide-1 receptor agonist: A case report [J]. *Medicine*, 2020, 99(35):e21939.
- [33] Li Y, Zheng J, Shen Y, et al. Comparative Study of Liraglutide and Insulin Glargine on Glycemic Control and Pancreatic β -Cell Function in db/db Mice [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:3293-3300.
- [34] Almutair A, Almulhem B. Semaglutide as a potential therapeutic alternative for HNF1B-MODY: a case study [J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15:1294264.
- [35] Aarthy R, Aston-Mourney K, Mikocka-Walus A, et al. Clinical features, complications and treatment of rarer forms of maturity-onset diabetes of the young (MODY) -A review [J]. *J Diabetes Complications*, 2021, 35(1):107640.
- [36] Edfalk S, Steneberg P, Edlund H. Gpr40 is expressed in enteroendocrine cells and mediates free fatty acid stimulation of incretin secretion [J]. *Diabetes*, 2008, 57(9):2280-2287.
- [37] Mangrum C, Rush E, Shivaswamy V. Genetically Targeted Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor Use in a Patient with a Novel Mutation of MODY type 4 [J]. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*, 2015, 8:83-86.
- [38] Kouidrat Y, Le Collen L, Vaxillaire M, et al. Dominant PDX1 deficiency causes highly penetrant diabetes at different ages, associated with obesity and exocrine pancreatic deficiency: Lessons for precision medicine [J]. *Diabetes Metab*, 2024, 50(1):101507.
- [39] Mancera-Rincón P, Luna-España MC, Rincon O, et al. Maturity-onset Diabetes of the Young Type 7 (MODY7) and the Krüppel-like Factor 11 Mutation (KLF11). A Review [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2024, 20(1):e210323214817.
- [40] Maxwell KG, Augsonworawat P, Velazco-Cruz L, et al. Gene-edited human stem cell-derived β cells from a patient with monogenic diabetes reverse preexisting diabetes in mice [J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(540):eaax9106.

(收稿日期:2024-06-26)

(本文编辑:李丹青)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2024 年 8 期《临床内科杂志》综述与讲座——“特殊类型糖尿病”栏目导读

近年来,随着分子病理学、基因组学及代谢组学等现代生物技术的迅速发展,研究者们对糖尿病的研究不断深入,已经发现了大量的糖尿病亚型。因此,特殊类型糖尿病所包含的细分种类及其病因学研究也在不断扩展中。本期“综述与讲座”栏目特别邀请北京协和医院内分泌科肖新华教授为“特殊类型糖尿病”专栏组稿,并邀请国内内分泌领域的知名专家撰稿。单基因糖尿病在临床上易被误诊为 1 型糖尿病或 2 型糖尿病,进而导致治疗方案不当,肖新华教授撰写的《单基因糖尿病临床识别方法和研究进展》,分析了目前国内外能帮助识别单基因糖尿病的临床方法及研究现状,以期建立操作简单可行,且更适合中国人群特点的单基因糖尿病临床识别方法。线粒体糖尿病是线粒体功能缺陷引起的特殊类型糖尿病,其患病率低、发病机制复杂,极易误诊,上海交通大学医学院附属第六人民医院内分泌科胡承教授撰写的《线粒体糖尿病的研究进展》,对线粒体糖尿病的发病机制、临床诊断、评估及治疗方面进行了系统性总结。青少年起病的成人型糖尿病是单基因糖尿病中最常见的类型,随着基因检测技术的进步,越来越多不同亚型的患者被明确诊断,南京医学大学附属鼓楼医院内分泌科毕艳教授撰写的《青少年起病的成人型糖尿病的治疗进展》,重点对葡萄糖激酶基因及肝细胞核因子基因突变导致的青少年起病的成人型糖尿病的治疗进展进行梳理和总结,以期为该疾病的临床治疗提供帮助。新生儿糖尿病是一种较为罕见的单基因糖尿病,早期识别对治疗及预后具有重要意义,首都医科大学附属儿童医院内分泌遗传代谢科曹冰燕教授撰写的《新生儿糖尿病的研究进展》,结合近几年国内外的多项研究结果,对该疾病的多种致病基因及其临床表现进行了系统介绍。限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。

您可登录万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站 (www.lcnkzz.com) 搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!

本刊编辑部