



# 2025 江苏省医学会 第十二次糖尿病学学术会议

## 论文汇编

**主办单位：**江苏省医学会  
江苏省医学会糖尿病学分会  
**承办单位：**南京医科大学第一附属医院  
(江苏省人民医院)

 **会议地点：**江苏·南京

 **会议时间：**2025年4月11~13日

## 目次

## 一、主旨演讲

- 1.胰岛功能评估与精准治疗 ..... 杨 涛
- 2.代谢性肝病分型诊断的思考 ..... 毕 艳
- 3.GLP-RA与肌肉减少 ..... 鲁一兵
- 4.葡萄糖寂寞作为糖尿病治疗靶点的几点思考 ..... 刘 铭
- 5.碘营养对甲状腺疾病的影响 ..... 傅松波
- 6.中枢性早熟临床诊治与随访 ..... 全会标
- 7.脂肪营养不良伴胰岛素抵抗—1例青少年特殊糖尿病诊治思考 ..... 梁 军
- 8.中等医院如何开展糖尿病临床研究 ..... 马建华
- 9.以肥胖管理理念的变迁谈体重管理的突破 ..... 马建华

## 二、专题报告

- 1.肠道菌群：糖尿病防治新靶点 ..... 袁慧娟
- 2.孕期高脂血症和甲状腺疾病的处理 ..... 高洪伟
- 3.肥胖症的5A治疗模式 ..... 孙 嘉
- 4.糖尿病的异质性 ..... 应长江
- 5.老年人肌少症防控干预中国专家共识(2023解读) ..... 叶新华
- 6.妊娠期高血糖管理 ..... 陈 蕾
- 7.AI 在代谢病临床科研中的运用 ..... 王 昆
- 8.基层SGLT-2抑制剂临床应用专家建议2024版 ..... 唐 伟
- 9.胰岛素的临床应用 ..... 叶山东
- 10.治疗依从性对2型糖尿病患者的临床结局影响 ..... 郑旭琴
- 11.糖尿病骨质疏松的机遇与挑战 ..... 鲁 燕
- 12.1型糖尿病与胆汁酸代谢 ..... 刘 煜
- 13.1型糖尿病与WFS1单基因糖尿病鉴别诊断 ..... 张 梅
- 14.1型糖尿病碳水化合物饮食与餐后血糖响应 ..... 顾 榕
- 15.肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南(2024版) ..... 施毕旻
- 16.白色脂肪在体重管理中作用 ..... 李 倩
- 17.明枪易躲，暗箭需防：重视非高血糖性DKA ..... 邵加庆

18.从CKM综合症临床融合管理及实践看内分泌科学科发展 .....	张 红
19.糖肝共管—以临床问题为导向的医工交叉研究 .....	李 玲
20.指尖下的甲状腺治疗 .....	赵 冬
21.肥胖相关性肾病 .....	周红文
22.限时饮食模式对代谢的作用 .....	卞 华
23.天癸理论与女性MASLD .....	周希乔
24.糖尿病患者下肢血管病变的新进展 .....	王爱萍
25.糖尿病足病不同治疗方式ADRG入组情况阐释 .....	杨兵全
26.性腺功能的评价 .....	秦贵军
27.线粒体糖尿病的诊断困境与临床应对 .....	赵艳艳

### 三、论文演讲比赛

1.糖尿病肾病中枢铁死亡相关因子ZFP36的鉴定及功能分析 .....	李安妮 (1)
2.临床指标及血清胆汁酸对糖尿病胃肠动力障碍发生的预测价值研究 .....	祝珂莹 (1)
3.达格列净通过抑制CTGF延缓糖尿病肾病的肾脏纤维化 .....	臧 秀 (2)
4.2型糖尿病患者中瘦型与非瘦型个体肝脏脂肪变性和纤维化的差异研究 .....	周紫薇 (3)
5.相位角与2型糖尿病患者微血管及大血管并发症的相关性优于甘油三酯-葡萄糖指数 .....	高晶扬 (4)
6.基于高通量质谱技术对糖尿病伴行为学异常小鼠模型的多组学分析及验证 .....	余烨璠 (4)
7.短期极低热量饮食序贯GLP-1RA治疗对2型糖尿病缓解的疗效及其预测因素研究 .....	张 咪 (5)
8.探索血清胰腺再生蛋白I $\alpha$ 在AP、AP缓解后和T3cDM中的水平 .....	束之奕 (6)
9.妊娠期糖尿病孕妇血清ISM1表达水平与糖脂代谢和不良妊娠结局的关系 .....	叶 绚 (7)
10.线粒体糖尿病合并ABCC8基因突变1例报道 .....	路 琼 (7)
11.男性2型糖尿病患者胰岛素泵强化治疗对睾酮及GDF-15变化的研究 .....	丁 波 (8)
12.人工智能技术预防干预糖尿病的发展 .....	费 凡 (9)
13.肌肉因子Musclin: 预测妊娠期糖尿病的新指标 .....	赵 丽 (10)
14.结合型胆汁酸TDCA和GDCA通过抑制Ppar $\alpha$ 降低肝脏胰岛素清除率 .....	王一舒 (10)
15.星形胶质细胞中PDPN的敲低可减少2型糖尿病小鼠海马区炎症 .....	王晓航 (11)
16.火把花根联合黄蜀葵花治疗糖尿病肾病的真实世界研究 .....	谭 莹 (12)
17.肝脂肪蓄积损害2型糖尿病胰高血糖素抑制及血糖控制: 中介分析揭示性别差异 .....	李 爽 (13)
18.肠道菌群代谢物TMAO通过下调SIRT1诱导肝脏胰岛素抵抗的发生 .....	仓晓敏 (13)
19.非靶向代谢组学在胰腺外分泌糖尿病鉴别诊断中的应用 .....	王笑瑗 (14)
20.短期持续皮下胰岛素输注联合司美格鲁肽对T2DM患者糖尿病缓解及糖脂代谢的影响 .....	张咪咪 (15)
21.Metn1基因多态性与2型糖尿病的相关性 .....	肖瑞峰 (15)
22.牛磺酸延缓胰岛 $\beta$ 细胞衰老改善老年2型糖尿病糖代谢的作用研究 .....	李 彤 (16)
23.WTAP通过m6A甲基化修饰Atoh8促进糖尿病肾病系膜细胞的增殖和纤维化 .....	王苏雨 (17)
24.早发胰源性糖尿病与2型糖尿病的临床特征比较及鉴别诊断研究 .....	孙 科 (18)
25.circKLC1通过调控miR-145a-5p/CD36轴和促进FXR泛素化降解加重代谢相关脂肪性肝病的脂质沉积的机制研究 .....	徐 敏 (18)
26.Chemerin抑制神经炎症调控海马突触可塑性改善糖尿病认知功能障碍的研究 .....	杨新怡 (19)

## 四、书面交流

### · 糖尿病学各系统疾病的基础和临床研究 ·

1.Related Factors of the Dawn Phenomenon in Type 2 Diabetes Patients .....	Yan Xia (21)
2.揭示生命八大要素对美国糖尿病前期成人全因和心血管死亡率的影响 .....	周 岳 (22)
3.2型糖尿病患者骨质疏松性骨折预测模型的构建与验证 .....	乾贝贝 (23)
4.老年2型糖尿病患者膳食模式与慢性肾脏病的相关性研究——一项基于社区的横断面研究 .....	曹 灵 (24)
5.血清脂蛋白相关磷脂酶A2水平升高与糖尿病足骨髓炎的相关性研究 .....	孙好杰 (25)
6.白蛋白-胆红素评分升高是2型糖尿病患者全因死亡率增加的显著因素：基于Nhanes数据的纵向分析 .....	彭钢山 (25)
7.Identification of Shared Biomarkers and Pathways in Diabetic Nephropathy and Atherosclerosis through Bioinformatics Analysis and Clinical Samples Validation .....	Juan Zhang (26)
8.血清Elabela与2型糖尿病视网膜病变的相关性研究 .....	谷文莎 (28)
9.夏令时2型糖尿病合并骨质疏松临床特征分析 .....	陈小罗 (28)
10.A panel of miRNAs in the serum extracellular vesicles serve as novel diagnostic biomarkers for MASLD .....	Moran Hu (29)
11.血清Metrn1与糖尿病周围神经病变独立相关 .....	姚彩霞 (31)
12.妊娠期糖尿病患者口服葡萄糖耐量试验不同时间点血糖特征与妊娠结局相关性的研究 .....	唐 艺 (32)
13.桥本甲状腺炎患者血液和组织中线粒体DNA拷贝数改变的研究 .....	李 玥 (32)
14.老年2型糖尿病合并肌少症与炎症标志物相关性研究 .....	吴思雨 (33)
15.2型糖尿病血尿酸水平与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性研究 .....	张 秀 (34)
16.洗涤菌群移植(WMT)改善糖尿病胃肠自主神经病变的疗效评价与机制探索：一项前瞻性单臂临床研究 .....	丁大法 (35)
17.“挟土和木膏”改善糖尿病大鼠胃肠动力及胃肠激素的作用及机制研究 .....	陆逸凡 (35)
18.甲状腺功能正常的2型糖尿病患者甲状腺激素与骨密度的关系 .....	宋佳敏 (36)
19.一项关于血清尿酸波动与急性缺血性脑卒中短期预后关系的回顾性研究 .....	黄爱洁 (37)
20.刺鼠信号蛋白与妊娠期糖尿病的相关性分析 .....	韦 雪 (37)
21.丁酸钠对糖尿病相关肌少症的影响及作用机制 .....	宋承雅 (38)
22.2型糖尿病代谢指数与脂肪肝的关联性研究 .....	杨晶玉 (39)
23.挟土和木膏通过改善胃肠功能治疗代谢相关脂肪性肝病的临床疗效研究 .....	陈 号 (40)
24.免疫细胞与绝经后骨质疏松伴病理性骨折之间的因果关系：一项两样本双向孟德尔随机化分析 .....	潘琪儿 (41)
25.RNA质量监控系统调控胰岛素敏感性的机制研究 .....	王 琦 (42)
26.优化碳水化合物质量与1型糖尿病患者更好的血糖控制相关 .....	卞玲玲 (42)
27.2型糖尿病患者葡萄糖目标范围时间与心脏自主神经病变的相关性研究 .....	王春华 (43)
28.血清补体C1q水平与2型糖尿病足患者足部病变的关系 .....	钱志敏 (44)
29.2型糖尿病预混胰岛素治疗现状 .....	Hongjing Chen (44)
30.源自HUVEC的外泌体通过上调CUX1表达促进血管生成和成纤维细胞功能加速糖尿病伤口愈合 .....	余 蕾 (46)

31.2型糖尿病合并慢性并发症患者血清 POFUT1 的表达水平及其临床意义初探 .....	谢天月 (47)
32.2型糖尿病患者人体测量指标与骨密度异常的相关性研究 .....	毛颖 (48)
33.miR-199a-5p与2型糖尿病进展的相关性及潜在机制研究 .....	蒯正岫 (48)
34.糖尿病肾脏病进展风险因素回顾性分析 .....	谭莹 (49)
35.胰岛素抵抗代谢指数与胰岛素抵抗相关代谢性疾病的研究进展 .....	林海玲 (50)
36.PDCD4在2型糖尿病视网膜病变中的相关性研究及诊断价值分析 .....	陈冰清 (51)
37.降糖药物治疗代谢相关脂肪性肝病的研究进展 .....	张梦鸾 (52)
38.2型糖尿病患者血清Metn1水平与颈动脉斑块的相关性研究 .....	邓霞 (52)
39.2型糖尿病患者血尿素氮水平升高和周围神经功能受损的相关性研究 .....	王蕊 (53)
40.Association between dietary inflammatory index and diabetic kidney disease among US adults: A nationally representative cross-sectional study from the NHANES 2001 - 2016 .....	Yue Zhou (54)
41.肠道菌群可通过其代谢物丙酸影响低血糖反向调节受损的形成 .....	周迎 (55)
42.Early detection of choroid plexus volume and reduced cortical thickness in Diabetic cognitive impairment .....	Shuyue Fan (56)
43.估计葡萄糖处置率与慢性肾脏病的关联:与传统胰岛素抵抗指标的比较分析 .....	刘媛馨 (58)
44.空腹C肽水平较高的男性2型糖尿病患者在低血糖时表现出显著的激素反调节反应 .....	何怡佳 (59)
45.血清尿酸水平与脂肪肝指数显著正相关:基于2007-2018年NHANES的横断面研究 .....	何怡佳 (59)
46.一项评价聚乙二醇洛塞那肽对血糖控制不佳的2型糖尿病患者血糖、体成分影响的研究 .....	顾荣 (60)
<b>· 糖尿病临床诊断和治疗新技术、新进展 ·</b>	
1.尿液外泌体蛋白质组学在早期糖尿病肾病的研究进展 .....	孙璐 (62)
2.基于视黄醇结合蛋白4水平构建1型糖尿病患者视网膜病变诊断模型 .....	黄玫 (63)
3.磁共振在糖尿病足中的研究进展 .....	孙梦 (64)
4.2例初发青少年2型糖尿病治疗转归的启示:缓解是否可达? .....	梁静蔚 (64)
5.糖尿病肾病的早期干预策略:机制、筛查与综合管理 .....	冯薇 (65)
6.不同治疗周期自体富血小板凝胶联合负压引流对难愈性糖尿病足的疗效及抗凝血酶-III、 白细胞介素6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平的影响 .....	徐同道 (67)
7.SGLT-2抑制剂的临床应用 .....	吕浩瑞 (67)
8.糖尿病精准医学研究的最新进展与展望 .....	陈露 (68)
9.新型降糖药物GLP-1受体激动剂与SGLT-2抑制剂的临床应用进展及多学科管理实践 .....	苏奕 (70)
10.二甲双胍联合SGLT-2抑制剂改善糖尿病合并脑梗死的血清标志物以及影像学表现 .....	黄静 (71)
11.糖尿病视网膜病变相关风险因素研究进展 .....	张婉露 (71)
12.聚乙二醇洛塞那肽对超重或肥胖2型糖尿病患者的代谢作用及减重的影响因素分析 .....	孔小岑 (73)
13.聚乙二醇洛塞那肽对2型糖尿病患者认知功能影响的多中心临床观察研究 .....	殷晓 (73)
14.人羊膜间充质干细胞源性小细胞外囊泡逆转胰岛 $\beta$ 细胞衰老治疗老年2型糖尿病小鼠的 机制研究 .....	肖蕾 (74)
15.基于CGM的短病程2型糖尿病患者OGTT血糖曲线形状特征及临床意义 .....	罗勇 (75)
<b>· 现代医学新技术在糖尿病学基础、临床中的应用 ·</b>	
1.与颗粒物空气污染相关的老年2型糖尿病的全球、区域和国家负担:基于2021年全球疾 病负担研究的系统分析 .....	刘晨霄 (77)

2.人羊膜间充质干细胞源性细胞外囊泡延缓老年2型糖尿病小鼠脂肪组织衰老的作用研究	张子成 (78)
3.甲状腺-肠上皮间信号通路受损诱发线粒体功能障碍致肠道衰老的研究	杨云 (79)
<b>· 糖尿病学少见、罕见疾病个案报告 ·</b>	
1.原发性色素性结节性肾上腺皮质病病例报道一例	杨新怡 (80)
2.一例罕见的葡萄糖依赖性胰岛素瘤病例报道	王瑞凤 (80)
3.GLP-1RA周制剂治疗晚期倾倒综合征1例	李雪婷 (81)
4.试管婴儿妊娠相关性暴发性1型糖尿病一例	王静如 (82)
5.mt.3243A>G突变线粒体糖尿病合并低骨量1例报道	杨泓娟 (83)
6.一对高个子双胞胎的马方综合征	葛丹 (84)
7.阿培利司治疗乳腺癌致高血糖一例分析	周丹 (84)
<b>· 糖尿病护理 ·</b>	
1.减重代谢术后患者低血糖管理的最佳证据总结	王晶晶 (86)
2.2型糖尿病合并牙周炎患者非手术管理的最佳证据总结	沙慧颖 (86)
3.中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养潜在类别与饮食动机的关系研究	沈向捷 (87)
4.混合视角下积极度在提升中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养中的作用	刘巧艳 (88)
5.基于健康信念模型构建糖尿病患儿治疗依从性干预方案	胡婷 (89)
6.实时动态血糖监测出现低血糖预警时与即时检测血糖一致性分析	陶珊珊 (89)
7.中国1型糖尿病患者的胃排空特征	金泽华 (90)



## 糖尿病肾病中枢铁死亡相关因子ZFP36的鉴定及功能分析

李安妮、叶宇轩、曹慧敏、石敏、张译元、张娟、陈娟、谷文莎、刘瑜婷、陈燕娜、张红  
淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）

背景：糖尿病性肾病（DKD）是导致终末期肾脏疾病（ESRD）的主要原因。大量研究表明，铁下垂是DKD进展的关键因素。本研究旨在探讨铁死亡相关因子ZFP36是否能减轻糖尿病患者的肾损伤。

方法：1）从GEO数据库（GSE30528、GSE96804）获取354例DKD患者及健康对照的肾脏转录组数据，采用DESeq2筛选差异表达基因（DEGs）；2）通过GO/KEGG功能富集、GSEA通路分析和GSVA评分系统，构建铁死亡相关基因网络；3）应用随机森林（RF）、支持向量机递归特征消除（SVM-RFE）和Lasso Cox回归三种机器学习算法筛选核心调控因子；4）建立链脲佐菌素（STZ）诱导的DKD小鼠模型（n=20）和高糖（30 mM）处理的HK-2细胞模型，通过腺病毒载体进行ZFP36过表达干预；5）采用免疫共沉淀（Co-IP）结合质谱分析鉴定ZFP36相互作用蛋白，Western blot和免疫荧光验证关键通路；6）使用AutoDock Vina进行分子对接，筛选TCMSP数据库中237种中药活性成分与ZFP36的结合潜能。

结果：我们鉴定了9个与铁下垂和DKD显著相关的基因。进一步的机器学习把ZFP36标记成一个中心基因。体内实验显示，与对照组相比，DKD模型组中ZFP36的表达降低。在体外，ZFP36的过表达减轻了高糖诱导的铁下垂，并减少了细胞外基质成分如FN1和 $\alpha$ -SMA的形成。ZFP36与Nrf2相互作用，降低ROS和MDA水平，提高GSH水平，表明ZFP36可以缓解氧化应激。分子对接分析表明，小檗碱和黄曲碱等传统中药对DKD的铁下垂有正向调控作用，对ZFP36具有高亲和力，表明其介导了其肾保护作用。

结论：本研究阐明了ZFP36在DKD铁死亡中的新作用，强调了其作为治疗靶点的潜力。发现传统中药成分小檗碱与ZFP36具有高亲和力，为开发基于铁死亡调控的DKD靶向治疗提供新思路。值得注意的是，黄曲毒素虽显示良好结合特性，但其毒性特征需进一步评估。

## 临床指标及血清胆汁酸对糖尿病胃肠动力障碍发生的预测价值研究

祝珂莹、王思静、鲁一兵、丁大法  
南京医科大学第二附属医院

背景：糖尿病胃肠自主神经病变（DGAN）是糖尿病神经病变的一种胃肠道表现，主要为食管动力障碍、胃食管反流、胃轻瘫、腹泻、大便失禁和便秘等。然而，人们对DGAN的临床特征、血清胆汁酸（BA）谱以及相关的调节紊乱尚未完全了解。鉴于DGAN的多因素性质以及BAs与胃肠功能和代谢调节联系的新证据，我们推测血清胆汁酸谱的改变可能在DGAN的发病机制中发挥重要作用。具体来说，我们提出：某些胆汁酸的异常水平，特别是那些通过TGR5等受体参与调节胃肠道运动的胆汁酸，可能作为DGAN的生物标志物。对这些方面的研究可能会为DGAN的病理生理学提供有价值的见解，为开发新的

诊断性生物标志物和治疗靶点提供基础。

方法：我们评估了26例DGAN患者和69例T2DM患者的临床特征和BA<sub>s</sub>。使用胃肠道症状量表（GSRS）评估胃肠道症状。使用液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）技术测量了血清BA水平。我们利用斯皮尔曼相关分析法研究了临床特征、消化道症状和BA之间的关系。此外，在校正混杂因素后，我们还进行了多变量逻辑回归分析，以评估临床特征、BA和DGAN临床特征之间的关联。使用接收器操作特征曲线（ROC）和曲线下面积（AUC）评估了预测性能。此外，我们构建了一个列线图来可视化地表示从多变量逻辑回归分析中确定的与DGMD相关的显著变量。采用决策曲线分析（DCA）在队列中进一步验证了列线图的诊断有效性。

结果：与健康对照组（HC）相比，T2DM组和DGAN组都表现出收缩压（SBP）、舒张压（DBP）和空腹血糖（FBG）水平升高，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）和BA<sub>s</sub>水平降低。在临床特征中，年龄和空腹C肽（FC-P）是DGAN患者胃肠道的保护因素。在胆碱酯酶中，牛磺石胆酸（TLCA）是DGAN患者消化道的保护因素，并与消化道症状呈显著负相关。在我的研究队列中，纳入TLCA可将预测模型的诊断灵敏度和特异性提高到90%以上。

讨论：本研究深入探讨了DGAN患者的临床特征、BA<sub>s</sub>的变化以及消化道症状之间的相互联系，并强调了这些因素在DGAN发病机制中作为潜在生物标志物的重要性，为开发新的诊断性生物标志物和治疗靶点提供基础。

## 达格列净通过抑制CTGF延缓糖尿病肾病的肾脏纤维化

臧秀、刘学奎、耿厚法

徐州市中心医院

目的：研究达格列净对糖尿病肾病（DKD）患者肾纤维化的保护作用，并探索潜在的发病机制。

方法：十二只db/db小鼠随机分为两组：db/db+生理盐水对照组（db/db+生理盐水）和db/db+达格列净组（db/db+DAPA）。它们分别通过管饲法予以等体积的生理盐水或达格列净（1mg/kg/天）。六只db/m小鼠作为正常对照组。建立DKD小鼠模型后，处死小鼠。应用HE、PAS和PSR染色，评估肾脏组织的病理学变化。采用无标记DIA技术对肾脏组织蛋白进行蛋白质组学分析，旨在鉴定对照组、生理盐水组和达格列净组中差异表达蛋白（DEPs）。通过肾脏组织中的核心DEPs研究达格列净缓解糖尿病肾病的肾脏纤维化的潜在机制。

结果：1、与db/m对照组相比，db/db小鼠在20周后表现出显著的体重增加和更高水平的空腹血糖。同时，尿微量白蛋白、肌酐和尿素氮水平逐渐升高。与db/m对照组相比，DAPA干预显著降低了db/db小鼠的FBG和尿微量白蛋白水平。此外，与db/db生理盐水组相比，DAPA干预的db/db小鼠体重、肌酐和尿素氮水平呈下降趋势，但体重下降没有统计学差异。与db/m小鼠相比，生理盐水处理的db/db小鼠的肾脏组织病理学显示肾小球基底膜增厚、系膜基质增殖、间质炎性细胞浸润和结节性硬化等典型表现。

2、对db/m、注射生理盐水的db/db和DAPA处理的db/db进行蛋白质组学分析，最终鉴定出2,060种蛋白质。PCA分析显示，蛋白质组学数据清楚地区分了db/db+DAPA样本和db/db+生理盐水样本。接下来，我们进一步在db/m与db/db+生理盐水和db/db+生理盐水与DAPA组之间进行了DEPs分析。在db/db+生理盐水组中发现了553个上调和505个下调的蛋白质（ $P < 0.05$ ，倍数变化 $> 2$ 或 $< 0.5$ ），进一步的KEGG分析显示与DEPs相关的途径，包括代谢途径、过氧化物酶体、药物代谢、细胞色素 P450 对外源性物质的代谢等。此外，与生理盐水组相比，db/db+DAPA中发现了116个上调和185个下调的蛋白质，进一步的KEGG

分析显示相关的途径,包括代谢途径、氧化磷酸化、化学致癌-活性氧、热生成、非酒精性脂肪肝病、糖尿病心肌病等。

3、热图显示,与db/m小鼠相比,db/db+生理盐水的Ctgf、Slc34a1、Nars2、Npl显著升高,而C1qb、Entpq1、S100a11、Lrgm1、Fth1、Cbr3、Gc显著降低,而DAPA干预可以逆转这些DEPs。我们进一步使用String数据库和Cytoscape软件对数据进行分析,鉴定出18个经典蛋白,包括CTGF、Anxa1、Cd36、Acaa1b等,这表明CTGF可能在DAPA干预db/db小鼠中发挥关键作用。然后我们构建了上述DEPs的PPI网络;还进行了GSEA分析以鉴定通路和生物过程,结果显示db/db+DAPA组的GMP-PKG、VEGF、TGF- $\beta$ 信号通路受到显著抑制。

结论:达格列净可显著改善DKD小鼠的肾脏病理损伤,Ctgf可能是达格列净治疗糖尿病肾病的一个有前景的治疗靶点。

## 2型糖尿病患者中瘦型与非瘦型个体肝脏脂肪变性和纤维化的差异研究

周紫薇<sup>1</sup>、李玲<sup>2</sup>、孙卫霞<sup>2</sup>

1. 东南大学医学院; 2. 东南大学附属中大医院内分泌科

背景:随着糖尿病等代谢性疾病的流行,作为全身代谢性疾病的肝脏表现,代谢功能障碍相关脂肪性肝病(MASLD)(即非酒精性脂肪肝)已成为最常见的慢性肝病,发病率不断上升。其以肝细胞脂肪变为基本病理特征,肝脏脂肪变性和纤维化被呼吁纳入疾病管理计划,作为高危人群(尤其是糖尿病患者)应定期筛查和监测的相关指标。

目的:肝脏脂肪变性和纤维化常常能在超重和肥胖人群中观察到,但其在正常体重的个体的影响较少引起临床的关注。本研究为一项多中心研究,旨在研究2型糖尿病患者中,瘦型个体与非瘦型个体肝脏脂肪变性和纤维化的患病率及危险因素的差异。

研究设计与方法:本研究是一项横断面研究,主要纳入曾于16个中心内分泌科就诊的2型糖尿病患者。本研究收集了受试人群的社会人口学特征、糖尿病状态的临床信息、通过弹性成像评估的肝脏脂肪变性和纤维化、血清脂质谱以及炎症标志物等数据。采用学生t检验和Mann-Whitney U检验分析两组间的差异。通过多变量逻辑回归分析探讨肝脏脂肪变性和纤维化的相关因素。

结果共纳入1762名2型糖尿病患者。瘦型组和非瘦型组肝脏脂肪变性的患病率分别为44.7%和79.5%。对于肝脏纤维化,其患病率分别为23.4%和39.0%。与非瘦型患者相比,瘦型患者的血清胰岛素、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛 $\beta$ 细胞功能指数(HOMA- $\beta$ )水平显著较低。在瘦型患者中,患有脂肪变性的患者甘油三酯(TG)水平较高,而高密度脂蛋白(HDL)水平较低。然而,在非瘦型患者中,患有脂肪变性与未患有脂肪变性的患者之间,低密度脂蛋白(LDL)和极低密度脂蛋白(VLDL)水平存在差异,但高密度脂蛋白(HDL)水平无差异。在瘦型患者中,年龄、内脏脂肪面积(VFA)和碱性磷酸酶水平与纤维化相关。而在非瘦型组中,女性性别、体质指数(BMI)、内脏脂肪面积(VFA)与纤维化风险增加相关。

结论:瘦型2型糖尿病患者的肝脏脂肪变性和纤维化与胰岛素抵抗的关联性较小。其血脂谱和脂蛋白与超重和肥胖患者显著不同,这表明瘦型患者肝脏脂肪变性和纤维化的发病机制可能与超重和肥胖患者不同。

## 相位角与2型糖尿病患者微血管及大血管并发症的相关性优于甘油三酯-葡萄糖指数

高晶扬、刘玲、何云强、王砚、陶炬名、汪嘉辰、陆方舟、付麒、杨涛、郑帅  
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：通过检测微量白蛋白尿和动脉僵硬度识别2型糖尿病（T2D）患者的微血管和大血管损伤，对于预防肾脏和心血管并发症具有重要价值。本研究旨在探讨相位角（PA）、甘油三酯-葡萄糖（TyG）指数及胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）与T2D患者微量白蛋白尿和动脉僵硬度的相关性，探索这些指标作为无创、便捷的糖尿病血管病变评估工具的潜在价值。

方法：本研究为回顾性横断面研究，共纳入938例T2D患者。通过生物电阻抗分析计算出PA。采用Logistic回归分析PA、TyG指数及HOMA-IR与微量白蛋白尿（定义为尿白蛋白/肌酐比[UACR] > 30 mg/g）和动脉僵硬度增加（定义为踝脉搏波速度[baPWV] > 1400 cm/s）之间的关联。通过限制性立方样条（RCS）评估PA、TyG指数与微量白蛋白尿及动脉僵硬度增加之前的潜在非线性关系，并通过亚组分析验证关联的稳健性。

结果：PA与UACR ( $r = -0.29, P < 0.001$ ) 及baPWV ( $r = -0.37, P < 0.001$ ) 呈显著负相关。校正混杂因素后，与PA最低三分位组相比，PA最高三分位组与较低的微量白蛋白尿和动脉僵硬度增加的患病率显著相关，OR值分别为0.305和0.467，P值分别为<0.001和0.017。相反，TyG指数最高三分位组与微量白蛋白尿和动脉僵硬度增加的患病率升高相关，OR值分别为1.727和1.625，但P趋势无统计学意义。此外，HOMA-IR与微量白蛋白尿及动脉僵硬度增加无显著关联。RCS分析进一步证实PA与血管并发症之间存在显著线性关系。亚组分析显示，无论按性别、年龄、BMI、HbA1c或糖尿病病程分组，PA与微量白蛋白尿均呈负相关，在各亚组中均保持一致（ $P < 0.01$ ）。

结论：相较TyG指数和HOMA-IR，PA与T2D患者的微量白蛋白尿和动脉僵硬度增加独立相关并且具有更强的相关性，提示PA对于评估糖尿病血管并发症的更具应用价值。

## 基于高通量质谱技术对糖尿病伴行为学异常小鼠模型的多组学分析及验证

余焯璠、杨淑芳  
南京医科大学附属泰州市人民医院

目的：在高通量质谱技术基础上，将糖尿病脑病小鼠海马组织差异表达的蛋白质和血清差异表达的代谢物进行整合分析和关联研究，并通过生物信息学手段对表达差异的基因和代谢物进行网络化分析，寻找其富集的共同信号通路，筛查出有关联的差异表达蛋白质和代谢物，为临床诊断糖尿病认知障碍的目标生物标志物的选择提供理论依据和思路。

方法：DB组（认知行为异常组）和M组（认知行为正常组）小鼠模型海马组织蛋白质及血清代谢物

表达，进行生物信息学分析，筛选目标蛋白质及代谢物并验证。

结果：① 两组样本差异表达的蛋白质及其KEGG通路分析中有45个蛋白质的表达水平发生显著性变化，22个蛋白质显著性上调，23个蛋白质显著性下调，其中上调蛋白富集通路包括代谢途径、碳代谢、胰岛素信号通路、氨基酸生物合成、糖酵解/糖异生、缬氨酸亮氨酸降解、细胞周期调控、丙酮酸代谢、2型糖尿病、DNA的复制、酮体的合成与降解等；下调蛋白富集通路包括癌症途径、GABA能突触、海马信号通路、蛋白输出等。② 两组样本差异表达的代谢物及其KEGG通路分析提示有119个正离子模式代谢物差异显著，56个代谢物上调，63个代谢物下调；110个负离子模式代谢物差异显著，50个代谢物上调，60个代谢物下调，根据差异表达的代谢物KEGG富集分析结果，其中正离子差异代谢物富集通路包括类固醇激素生物合成、不饱和脂肪酸的生物合成、花生四烯酸代谢等；负离子差异代谢物富集通路包括不饱和脂肪酸的生物合成、脂肪酸生物合成、嘌呤代谢等。③ 关联分析显示含血清素的神经突触和嘌呤代谢通路是多组学分析共同富集的通路。④ 蛋白质印迹验证小鼠海马蛋白GNG13、PKLR表达结果提示，与M组相比，DB组小鼠的海马组织PKLR、GNG13浓度水平平均升高，差异具有统计学意义，PKLR与第一批小鼠海马组织TMT检测结果一致。

结论：PKLR和AA、AMP可能可以作为2型糖尿病伴认知功能障碍疾病诊断的潜在生物标志物。

## 短期极低热量饮食序贯GLP-1RA治疗 对2型糖尿病缓解的疗效及其预测因素研究

张咪、梁静蔚、陈国芳、刘超

江苏省中西医结合医院

目的：明确短期极低热量饮食（Very Low Calorie Diet, VLCD）序贯GLP-1RA治疗对2型糖尿病缓解的临床疗效，并基于VLCD前后，缓解组与未缓解组间的临床特征差异，分析2型糖尿病缓解的预测因素。

方法：于2023年3月至2024年9月期间在本院招募2型糖尿病受试者33例。受试者均接受9天VLCD（400-800kcal/d）干预，VLCD结束后，根据不同序贯降糖方案分为对照组和GLP-1RA组，对照组接受除GLP-1RA以外的常规降糖药物治疗，或不使用降糖药物，GLP-1RA组接受GLP-1RA治疗。观察VLCD前后及随访点体重、糖脂代谢指标的变化。比较对照组与GLP-1RA组间的缓解率。分析缓解组与未缓解组两组间临床特征差异，基于两组间具有统计学意义的差异特征，利用Logistic回归分析，探索2型糖尿病缓解的预测因子。2型糖尿病缓解定义为：不使用降糖药物至少3个月，糖化血红蛋白在6.5%以下（或空腹血糖7 mmol/L）。

结果：最终纳入分析24例，其中对照组13例，GLP-1RA组11例。总体缓解率为50%（12/24），其中对照组缓解率为46.2%（6/13），GLP-1RA组为54.5%（6/11）。对照组中位缓解时长7.50（4.00，15.50）月，GLP-1RA组中位缓解时长8.00（4.00，10.75）月，总体中位缓解时长8.00（4.25，12.25）月。末次随访时，对照组与GLP-1RA组受试者体重、体重指数（Body Mass Index, BMI）及腰围均显著降低，GLP-1RA组受试者的降低程度显著大于对照组（ $P < 0.05$ ）。并且，两组受试者末次随访时的糖代谢指标均显著下降，包括空腹血糖（Fasting Blood Glucose, FBG）、餐后2小时血糖（2-hour Postprandial Blood Glucose, 2hPBG）、糖化血红蛋白（Glycated Hemoglobin, HbA1c）、空腹胰岛素（Fasting Insulin, FINS）及胰岛素抵抗指数（Insulin Resistance Index, HOMA-IR），且GLP-1RA组FBG、2hPBG、HbA1c改善幅度显著大于对照组（ $P < 0.05$ ）。VLCD后序贯GLP-1RA治疗显著改善了受试者肝功能

指标,与对照组相比,GLP-1RA组受试者谷丙转氨酶和碱性磷酸酶水平下降更为明显( $P<0.05$ )。缓解者中,VLCD前未使用降糖药物的患者较多。与未缓解者相比,缓解者基线2hPBG、基线腰围、基线体脂肪、基线内脏脂肪面积更低,VLCD后体脂肪、VLCD后体脂百分比更低,VLCD后基础代谢率更高,随访过程中减重程度更大。Logistic回归分析显示,基线2hPBG是糖尿病缓解的显著预测因子( $P<0.05$ )。

结论:VLCD序贯GLP-1RA治疗可以实现2型糖尿病缓解,并且能够显著改善2型糖尿病患者的体重、糖代谢、肝功能指标。基线2hPBG、基线内脏脂肪面积以及末次随访BMI、基线—末次随访BMI差值是糖尿病缓解的潜在预测因素。本研究为2型糖尿病的缓解策略提供了新的证据支持,提示VLCD联合GLP-1RA治疗可能是一种提高2型糖尿病缓解率的有效干预手段,未来需进一步扩大样本量并延长随访时间以验证其长期效果及安全性。

## 探索血清胰腺再生蛋白I $\alpha$ 在AP、AP缓解后和T3cDM中的水平

束之奕<sup>1,2</sup>、黄楠<sup>1,2</sup>、李玲<sup>1</sup>

1. 东南大学附属中大医院; 2. 东南大学医学院

目的:本研究旨在探索急性胰腺炎(Acute Pancreatitis AP)患者、急性胰腺炎缓解后患者和胰源性糖尿病,亦称3c型糖尿病(Type 3c Diabetes Mellitus, T3cDM)患者,血清胰腺再生蛋白I $\alpha$ (Regenerating Protein I $\alpha$ , REG I $\alpha$ )的水平,以及与T2DM病程的区别。

方法:REG I $\alpha$ 是一种急性相应激蛋白,最早被发现存在于胰腺组织中,主要由胰腺腺泡细胞合成并分泌。当胰腺受到损伤时,胰腺腺泡分泌REG I $\alpha$ 增加,血清中REG I $\alpha$ 水平显著升高,促进胰岛细胞的再生和增殖,抑制胰腺星状细胞的增殖和迁移,起到保护胰腺内分泌功能、抗胰腺纤维化的作用。本课题组前期研究发现血清REG I $\alpha$ 水平与2型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)病程及糖化血红蛋白呈正相关。为探索血清REG I $\alpha$ 在胰腺炎与T3cDM中的水平,以及与T2DM病程的区别,研究共纳入受试者89例,分为健康对照组、新发T2DM组、长期T2DM组、AP组、AP缓解组、T3cDM组。收集受试者的年龄、性别等基础资料,检测血清REG I $\alpha$ 、静脉空腹血糖(Fasting Blood Glucose, FBG)、CRP等指标,运用t检验、非参数检验分析每两组间血清REG I $\alpha$ 的差异。

结果:健康对照组20例、新发T2DM组20例、长期T2DM组14例、胰腺炎组15例、胰腺炎缓解组9例、T3cDM组10例。年龄上,长期T2DM组高于其他组,其余组间无差异。血清REG I $\alpha$ 水平上,健康对照组为 $16.20 \pm 3.60$  ng/ml、新发T2DM组为 $16.39 \pm 5.01$  ng/ml、长期T2DM组为 $36.62 \pm 12.90$  ng/ml、AP组为 $74.63 \pm 21.04$  ng/ml、AP缓解组为 $83.96 \pm 19.07$  ng/ml、T3cDM组为 $51.55 \pm 9.93$  ng/ml。长期T2DM组显著高于健康对照组和新发T2DM组( $P<0.001$ ); AP组和AP缓解组间无明显统计学差异,AP组和AP缓解组显著高于T3cDM组( $P<0.001$ ); T3cDM组显著高于长期T2DM组( $P<0.05$ )。静脉FBG方面, AP组、AP缓解组和T3cDM组无明显差异,但均高于正常空腹血糖参考值(AP组为 $9.28 \pm 1.87$ , AP缓解组为 $7.14 \pm 2.5$ , T3cDM组为 $9.02 \pm 2.77$ )。

结论:本研究发现,新发T2DM患者的血清REG I $\alpha$ 水平与健康人群接近,或表明糖尿病初期REG I $\alpha$ 的分泌尚未发生显著变化;长期T2DM患者可能因慢性胰腺损伤,导致REG I $\alpha$ 分泌增加,以促进胰岛细胞再生和抗纤维化;急性胰腺炎患者由于胰腺急性损伤,REG I $\alpha$ 分泌急剧增加,以应对胰腺损伤并促进修复;在胰腺炎缓解后,血清REG I $\alpha$ 水平仍处于高位,可能表明胰腺仍在修复过程中,REG I $\alpha$ 进

一步产生以恢复胰腺损伤；T3cDM患者可能由于胰腺病变，导致REG I $\alpha$ 分泌增加，其水平较T2DM高，可能与外分泌胰腺损伤导致内分泌胰腺功能紊乱有关，其具体原因和机制有待进一步探索；T3cDM组REG I $\alpha$ 水平显著高于T2DM组，或可成为鉴别这两类糖尿病的生物标记物，但仍需进一步验证。

## 妊娠期糖尿病孕妇血清ISM1表达水平与糖脂代谢和 不良妊娠结局的关系

叶绚、高贝贝、陈蕾  
苏州市立医院本部

目的：探讨妊娠期糖尿病（GDM）患者血清中胰岛素样脂肪因子 Isthmin 1（ISM1）的表达水平及其与糖脂代谢和不良妊娠结局的关系，评估ISM1在GDM诊断和预测不良妊娠结局中的临床价值。

方法：回顾性收集于苏州市立医院产科分娩的GDM患者94例为GDM组、健康孕妇72例为对照组。所有参与者均进行临床指标检测，包括糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（FBG）、1小时餐后血糖（1h PG）、2小时餐后血糖（2h PG）、空腹胰岛素（FINS）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、极低密度脂蛋白（VLDL）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL）、C反应蛋白（CRP）等。血清ISM1、白细胞介素-6（IL-6）水平通过酶联免疫吸附试验（ELISA）测定。采用独立样本t检验或秩和检验比较健康孕妇与GDM患者的血清ISM1与各临床指标的水平，Pearson或Spearman相关性分析评估ISM1与各指标的相关性，Logistic回归分析评估ISM1与GDM及不良妊娠结局的独立相关性，受试者工作特征（ROC）曲线分析评估ISM1表达水平对GDM的诊断效能和对不良妊娠结局的预测价值。

结果与结论：GDM组患者血清ISM1表达水平显著高于对照组（ $P<0.01$ ）。与对照组相比，GDM组患者的HbA1c、FBG、1h PG、2h PG、FINS、HOMA-IR、TG、TC、LDL-C、VLDL、IL-6和CRP水平均显著升高（ $P<0.05$ ）。血清ISM1水平与BMI、HbA1c、FBG、1h PG、2h PG、FINS、HOMA-IR、TG、VLDL、甘油三酯葡萄糖指数（TyG）、IL-6和CRP呈显著正相关，而与HDL呈显著负相关（ $P<0.05$ ）。Logistic回归分析表明，血清高ISM1水平是GDM的独立危险因素（OR=1.352,95% CI: 1.178-1.552, $P<0.01$ ），同时也是不良妊娠结局的独立危险因素（OR=1.249,95% CI:1.030-1.513, $P<0.05$ ）。ROC曲线分析显示，血清ISM1预测GDM的曲线下面积（AUC）为0.706（95% CI:0.627-0.784），灵敏度为58.5%，特异度为79.2%；预测不良妊娠结局的AUC为0.745（95% CI:0.614-0.876），灵敏度为90%，特异度为53.2%。综上所述，GDM患者血清ISM1水平显著升高，且与糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗、炎症状态和不良妊娠结局密切相关。ISM1可能作为GDM及其不良妊娠结局的潜在生物标志物，具有重要的临床预测价值。

## 线粒体糖尿病合并ABCC8基因突变1例报道

路琼、李田田、郑旭琴  
南京医科大学第一附属医院

摘要：线粒体糖尿病是由线粒体基因突变导致胰岛 $\beta$ 细胞氧化磷酸化障碍而引起糖尿病，是一种罕

见特殊类型糖尿病。该疾病表现为母系遗传、体型偏瘦、神经性耳聋、糖尿病相关抗体阴性等特征。线粒体糖尿病患病率低，同一个体不同组织器官及不同个体间的临床特征存在差异，易与其他类型糖尿病混淆，明确诊断

断需依靠基因检测结果，但基因检测易受限于检测标本和检测技术，故极易误诊漏诊。为提高对该基因变异所致糖尿病的认识，本文报道1例mtDNA杂合突变引起的糖尿病患者，并进行文献回顾总结。患者血糖升高3年余，合并神经性耳聋、脑萎缩及脱髓鞘病变，胰岛素自身抗体检测阴性，检测胰岛功能尚存。患者有糖尿病家族史，其母亲、外婆、舅舅均有糖尿病。基因分析检测到患者及其母亲MT-TL1基因中存在1个致病性变异(m.3243A>G突变)，即线粒体基因组上第3243号核苷酸由腺嘌呤变异成鸟嘌呤。ClinVar数据库收录该变异点为致病变异，确诊为线粒体糖尿病。在治疗上，考虑线粒体糖尿病还会影响多个组织和器官，如听力、中枢神经系统、心脏、肌肉、肾脏和内分泌系统等。因此，需要根据患者症状给予综合性治疗，既要控制患者的血糖，又要注意患者其他系统病变的治疗及其线粒体的保护。由于线粒体糖尿病患者存在线粒体功能障碍和胰岛素分泌不足，降糖治疗建议避开易导致乳酸酸中毒的双胍类药物，亦不推荐磺脲类药物控制血糖，建议尽早开始胰岛素治疗。基因检测还发现患者及其母亲存在ATP结合盒亚家族C成员8(ABCC8)基因杂合突变，11号染色体17482067位点(NM\_000352.3)外显子c.979发生C>T变异，导致第327号氨基酸由亮氨酸变异为苯丙氨酸(p.Leu327Phe)，为新发突变。该突变位点位于TMD1区，与离子传导孔亚单位相互作用，突变后可能影响ATP敏感的K<sup>+</sup>通道活性，进而影响胰岛素释放导致高血糖。ABCC8基因突变表型多样，包括无症状、新生儿糖尿病、妊娠期糖尿病、MODY、先天性高胰岛素血症，同一家族及突变的发病年龄、起病方式和胰岛素依赖程度存在巨大差异，多数患者使用磺脲类药物后血糖控制在理想范围。该患者家系同时存在线粒体DNA突变和ABCC8基因突变，增加了临床表现的复杂性，治疗方面需要综合考虑。因此，在临床诊疗过程中，对家族遗传背景较强的糖尿病患者，应当警惕单基因糖尿病的可能性，还需加强线粒体糖尿病的认识，对于疑似病例，应当尽早行基因检测，避免漏诊、误诊或病程迁延。

## 男性2型糖尿病患者胰岛素泵强化治疗对睾酮及GDF-15变化的研究

丁波、马建华  
南京市第一医院

目的：既往研究表明，男性糖尿病患者睾酮水平低于健康对照组，而GDF-15(Growth differentiation factor 15, 生长分化因子15)水平高于健康对照组，短期胰岛素泵强化治疗使血糖控制达标可以升高男性2型糖尿病患者睾酮水平，伴随GDF-15水平下降，但两者之间是否相关仍不明确。

方法：共312名新诊断男性2型糖尿病患者入组本研究，所有患者均签署书面知情同意书，研究方法遵从《赫尔辛基宣言》的准则，所有患者糖化血红蛋白均 $\geq 9\%$ ，经胰岛素泵强化降糖治疗5天使血糖控制达标(空腹血糖3.9-7.0mmol/L，餐后血糖3.9-10mmol/L，达标率80%以上)，比较治疗前后TT(Total testosterone, 血浆总睾酮)、GDF-15水平的变化，探索睾酮水平变化的影响因素。

结果：胰岛素泵强化治疗后血浆总睾酮、FT(Free testosterone, 游离睾酮)、FT/E2(Ratio of free testosterone and estradiol, 游离睾酮与雌二醇比值)以及SHBG(Sex hormone-binding globulin, 性激素结合球蛋白)均明显升高( $P<0.001$ )，GDF-15显著下降( $P<0.001$ )，相关分析显示影响睾酮水平变化的

因素有  $\Delta$ GDF-15（胰岛素泵治疗后-胰岛素泵治疗前， $r=-0.235$ ， $P=0.000$ ）， $\Delta$ SHBG（胰岛素泵治疗后-胰岛素泵治疗前， $r=0.272$ ， $P=0.0000$ ），HbA1c（ $r=0.267$ ， $P=0.0000$ ），以 $\Delta$ T（胰岛素泵治疗后-胰岛素泵治疗前）为因变量， $\Delta$ GDF-15， $\Delta$ SHBG，HbA1c为自变量，线性逐步回归分析显示 $\Delta$ GDF-15以及HbA1c是影响胰岛素泵治疗前后睾酮变化的独立影响因子。以睾酮 $<12\text{nmol/L}$ 将受试者分为两组（睾酮正常组及睾酮水平低下组），相较于睾酮正常组，睾酮水平低下组，相关分析显示影响睾酮水平变化的因素有 $\Delta$ GDF-15，HbA1c及SHBG，且相关系数更加明显，线性逐步回归分析显示 $\Delta$ GDF-15以及HbA1c依然是影响胰岛素泵治疗前后睾酮变化的独立影响因子。

结论：胰岛素泵强化治疗升高男性2型糖尿病患者睾酮水平与GDF-15水平下降密切相关。

## 人工智能技术预防干预糖尿病的发展

费凡

南京医科大学附属无锡市人民医院

目的：随着糖尿病患病人群的结构改变和特定人群患病率的持续上涨，而糖尿病的知晓率和控制率却落后前者，如何更好地护理糖尿病患者成为了一个重大问题。人工智能（AI）技术的蓬勃发展逐渐成为人民日常工作与生活中的重要帮手，在疾病预测与管理方面也展现出了强大的潜力。本文旨在探索AI在糖尿病相关领域的应用成果，重点探讨多模态机器学习模型构建策略、多维度风险评估体系整合效能及AI辅助诊疗设备的转化潜力。

方法：研究选取共3048名大于60岁的韩国老年人，采用移动应用Gosufit收集包括心率、氧饱和度、日常步行步数等指标，以糖尿病的有无为目标变量并通过随机森林等多种机器学习算法构建预测模型，并用多种指标评估模型性能。利用UK Biobank队列结合多暴露评分（PXS）、临床风险评分（CRS）及多基因风险评分（PGS），比较三者的预测效能。此外还有如IDx-DR视网膜筛查系统等FDA批准可用于临床试验的AI设备在糖尿病预测中的应用。

结果：研究揭示韩国老年人群糖尿病五大核心危险因素：高血压（SHAP值=0.32）、血脂异常（0.28）、年龄（0.25）、静息心率（0.18）及心理应激（0.15）。XGBoost模型表现出最优判别效能（AUC=0.796），其准确率达84.88%（准确率84.88%，精确率77.92%，召回率66.91%）。SHAP可解释分析也验证了其预测的风险因素。Biobank队列中，CRS的预测一致率最高（C-index=0.839），结合不同评分体系可提升分类准确性，CRS结合PXS在全人口预测准确性上提升最明显（NRI=0.47），PGS对预测的价值有限。基于AI技术的设备已被FDA批准应用于视网膜自动筛查、临床诊断、患者自我管理、风险分层四个方面，其部分效能已经接近专科医生水平。

结论：机器学习模型在老年人群中表现优异，能准确识别可干预危险因素（如XGBM模型在老年人糖尿病相关危险因素预测中预测高血压、高血脂等因素）。多维度风险评估体系（CRS+PXS）突破传统生物标志物局限，实现环境-临床特征的协同预警，更有效地整合更多方面因素的影响，提升预测模型的预测精度，为精准预防提供新思路。未来需进一步扩大数据的样本容量，如增加不同人种，不同种族的模型以改善模型泛用性。结合多组学数据和AI技术推动个体化自定义预测模型的开发。政策层面应推动健康教育与AI技术的紧密结合，重点针对可干预危险因素如生活方式进行早期干预。

## 肌肉因子Musclin：预测妊娠期糖尿病的新指标

赵丽<sup>1,2</sup>、宋佳敏<sup>1,2</sup>、李文心<sup>1,2</sup>、杨玲<sup>1,2</sup>、王东<sup>1,2</sup>、袁国跃<sup>1,2</sup>

1. 江苏大学附属医院 内分泌代谢科；2. 江苏大学内分泌与代谢疾病研究所

目的：肌肉胰岛素抵抗是引起糖尿病的主要致病机制之一。Musclin是由骨骼肌分泌的一种具有生物活性的肌肉因子，近年来在糖脂代谢调控中的作用越来越受到关注，但其与妊娠期糖尿病发生的关系尚不明确。本研究旨在探讨血清Musclin水平与妊娠期糖尿病之间的相关性。

方法：本研究招募既往健康孕妇，于孕24-28周行口服葡萄糖耐量试验（OGTT）。纳入本研究受试者共72例，根据血糖结果，将其分为正常糖耐量组（NGT，n=38）及妊娠期糖尿病组（GDM，n=34）。收集受试者一般临床资料、生化免疫等指标，计算体质指数（BMI）、胰岛β细胞功能指数及胰岛素抵抗指数；使用Elisa试剂盒检测血清Musclin水平，分析两组间血清Musclin水平差异及其与血糖、胰岛功能等指标的相关性。

结果：与NGT组比较，GDM组体重、BMI、血糖、胰岛素抵抗指数均明显升高（ $P<0.05$ ），但血清Musclin水平明显降低（ $P<0.05$ ）；两组间年龄、肝肾功能、孕激素、雌激素、人绒毛膜促性腺激素（HCG）、血脂差异无明显统计学意义（ $P>0.05$ ）；Spearman相关性分析提示血清Musclin水平与体重（ $r=-0.145$ ， $P<0.01$ ）、空腹血糖（ $r=-0.127$ ， $P<0.01$ ）、餐后2小时血糖（ $r=-0.186$ ， $P<0.01$ ）、胰岛素抵抗指数（ $r=-0.156$ ， $P<0.01$ ）、孕激素（ $r=-0.132$ ， $P<0.01$ ）负相关，与胰岛β细胞功能指数正相关（ $r=0.142$ ， $P<0.01$ ）；Logistic回归分析结果显示，血清Musclin水平升高是GDM发生的保护因素（ $P<0.05$ ）；血清Musclin诊断GDM的曲线下面积为0.536，最佳临界值为2.8 ng/mL，敏感度和特异度分别为65.3%和58.6%。

结论：血清Musclin水平降低可能与GDM发生有关，有望成为预测GDM的一个新指标，为GDM的早期防治提供新的启示与思路。

## 结合型胆汁酸TDCA和GDCA通过抑制Ppar $\alpha$ 降低肝脏胰岛素清除率

王一舒、付真真、龚颖芸、周红文

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：胰岛素清除在维持胰岛素生理稳态中发挥重要作用，胰岛素清除的降低是导致肥胖相关高胰岛素血症发生的重要原因，其调控机制尚未完全阐明。现有代谢组学数据表明，肥胖人群血清结合型胆汁酸水平比例增加，尤其牛磺脱氧胆酸（TDCA）与甘氨酸脱氧胆酸（GDCA）浓度显著升高，且其与胰岛素清除率存在负相关。但是，结合型胆汁酸是否调控胰岛素清除以及具体分子机制仍属科学盲区。因此，本研究聚焦于探究TDCA和GDCA对胰岛素清除的作用，验证TDCA和GDCA对肝脏胰岛素清除相关分子的表达的影响以及解析PPAR $\alpha$ 信号通路在结合型胆汁酸调控胰岛素清除中的作用。

方法：采用C57BL/6N小鼠进行为期4周的TDCA和GDCA灌胃干预，灌胃剂量为50mg/kg/day，表型实

验主要包括检测空腹胰岛素、计算HOMA-IR指数, IPGTT评估葡萄糖耐量, 检测糖负荷下C-peptide评估胰岛素分泌, 高胰岛素正糖钳夹评估胰岛素敏感性和胰岛素清除率, 外源注射人胰岛素评估胰岛素清除能力等。分子机制研究包括采用Western blot和RT-qPCR分析胰岛素清除相关调控因子, 测定小鼠肝脏组织及原代肝细胞中CEACAM1、INSR和IDE的蛋白质表达丰度及其对应mRNA的转录水平变化, 利用小鼠原代肝细胞和AML12肝细胞系验证AKT (Ser473) 磷酸化水平变化。采用RNA-seq分析胆汁酸干预后原代肝细胞转录组特征, 筛选关键信号通路, 并通过PPAR $\alpha$  特异性激动剂Pemafibrate挽救实验进行验证。

结果: TDCA和GDCA干预显著降低小鼠胰岛素清除率, 升高空腹胰岛素以及HOMA-IR指数, 诱导胰岛素抵抗和降低葡萄糖耐量, 该效应独立于胰岛素分泌和游离脂肪酸变化。TDCA和GDCA以剂量依赖性抑制CEACAM1的蛋白和mRNA表达水平, 下调INSR和IDE蛋白表达以及AKT的磷酸化水平。RNA-seq显示TDCA和GDCA显著抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) 信号通路, 而激动PPAR $\alpha$  可以逆转上述胰岛素清除相关分子表达抑制以及上调AKT磷酸水平。

结论: 结合型胆汁酸TDCA和GDCA通过可能是通过抑制PPAR $\alpha$  信号通路下调CEACAM1、INSR、IDE表达, 导致胰岛素清除率降低, 进而引起小鼠高胰岛素血症的发生。

## 星形胶质细胞中PDPN的敲低 可减少2型糖尿病小鼠海马区炎症

王晓航<sup>1</sup>、王倩倩<sup>2</sup>、刘慧<sup>1</sup>

1. 扬州大学附属医院 (扬州市第一人民医院); 2. 东南大学附属中大医院

目的: 2型糖尿病 (T2DM) 患者是血管性痴呆 (VaD) 的高危人群, 其认知功能衰退与慢性高血糖诱导的神经炎症密切相关。星形胶质细胞作为中枢神经系统炎症调控的关键参与者, 在糖尿病脑病中呈现异常活化表型, 并通过释放白细胞介素 (IL)-1 $\beta$ 、IL-6、肿瘤坏死因子 (TNF)- $\alpha$  等促炎介质加剧海马区脑血管损伤。前期转录组测序数据显示, 平足蛋白编码基因Pdpn在T2DM小鼠活化态星形胶质细胞中显著高表达, 且与炎症通路高度关联。本研究旨在验证Pdpn在T2DM相关海马炎症及VaD中的调控作用, 并探索其作为治疗靶点的潜力。

方法: 首先, 通过qPCR和Western blot验证Pdpn基因在T2DM星形胶质细胞中的表达。随后, 通过脑立体注射技术, 利用携带干扰序列的GFAP特异性启动子腺相关病毒 (AAV) 敲低T2DM小鼠星形胶质细胞中的关键基因。然后通过阶梯测试 (step-down test) 评估小鼠认知水平, 记录潜伏期 (Step-down Latency) 及错误次数 (Number of Errors)。最后, 获取各组小鼠海马区石蜡切片, 通过免疫荧光法检测IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$  1的荧光强度, 评估敲除关键基因后海马区炎症水平。

结果: 经转录组测序验证, 发现Pdpn基因是T2DM星形细胞中表达上调的关键基因。在阶梯测试中, 与T2DM小鼠相比, 敲低星形胶质细胞Pdpn可延长T2DM小鼠的平台潜伏期, 减少错误次数, 改善记忆损伤。认知评估结束后, 将小鼠安乐死, 免疫荧光法检测与VaD相关的炎症因子。我们发现T2DM小鼠星形胶质细胞Pdpn敲除后, 海马组织中IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 和TGF- $\beta$  1的荧光强度降低。

结论: 综上所述, 研究表明Pdpn在T2DM诱导的神经炎症和认知能力下降中发挥了新的作用。靶向敲低星形胶质细胞Pdpn可显著改善糖尿病认知障碍。提示Pdpn或成为糖尿病脑病的新型生物标志物及星形胶质细胞特异性抗炎治疗的潜在靶点, 为开发针对VaD的精准干预策略提供理论依据。

# 火把花根联合黄蜀葵花治疗糖尿病肾病的真实世界研究

谭莹、田婷、周培培、张鹞、黄莉吉、周希乔、严倩华、余江毅  
江苏省中医院

目的：探索火把花根联合黄蜀葵花在改善糖尿病肾病（DKD）患者肾功能方面的疗效及优效人群。

方法：本研究纳入2016年7月至2022年3月就诊于江苏省中医院，西医诊断为DKD的患者为研究对象，共35,361例。基于KDOQI指南，将研究人群分为DKD G2期（eGFR 60–89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>）、DKD G3期（eGFR 30–59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>）和DKD G4期（eGFR 15–29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>）。经过严格纳排标准筛选后，最终纳入16名DKD G4期患者均使用火把花根联合黄蜀葵花（HBT+HKC）治疗；98名DKD G2–3期患者，根据既往接受的治疗方案分成两组，火把花根联合黄蜀葵花（HBT+HKC）组63例，单用黄蜀葵花组（HKC）35例，使用逆处理概率加权（IPTW）方法调整两组患者潜在的混杂因素。收集基线、1月、3月、6月、9月和12月的Scr指标（根据CKD-EPI公式计算出eGFR），采用IPTW数据，记录每个访视点结果，并计算较基线的变化（ $\Delta$ eGFR），比较DKD G2–3期两组患者的肾功能疗效；拟定eGFR好转15%为事件结局，如达到该事件，则时间为从基线到发生事件的时间，如没有达到事件，则时间删失到最后一次访视的时间。采用Kaplan–Meier（KM）法计算两组无事件时间的中位时间，并采用Log–rank检验比较两组事件率的差异。同时，选取3月作为访视点，比较HBT+HKC组DKD G2–4期患者各分层之间的好转率差异，采用Logistic回归，计算OR值及其95%置信区间。

结果：两组DKD G2–3期患者经调整后基线均衡可比。HBT+HKC组eGFR在治疗1、3、6、9、12月后较治疗前eGFR基线均升高，HKC组在1–3月呈上升趋势，从3月到12月呈下降趋势。治疗6月、9月和12月时，HBT+HKC组eGFR显著高于HKC组，组间比较有统计学差异（ $P < 0.05$ ）；治疗6月和12月时，HBT+HKC组 $\Delta$ eGFR显著高于HKC组（ $P < 0.05$ ）。两组KM生存曲线结果显示，HBT+HKC组63例受试者中，21例发生事件，无事件时间中位数为907天，HKC组35例受试者中，35例发生事件，无事件时间中位数为308天，尽管两组差异无统计学意义，但结合结果和KM曲线可以看出，HBT+HKC组的事件率比HKC组低，且HBT+HKC组达到事件终点的时间较HKC组长。基于此，对两组DKD G3期男性患者进行亚组生存分析，结果显示HBT+HKC组32例受试者中有8例发生事件，无事件时间中位数为907天，HKC组13例受试者中有4例发生事件，无事件时间中位数为294天，两组差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。DKD G2–4期患者HBT+HKC治疗分层结果显示，DKD G2期患者用HBT+HKC治疗3个月后eGFR较基线好转15%的事件发生率是G4期患者的0.168倍（ $OR = 0.168$ ,  $95\%CI = 0.031 - 0.918$ ,  $P < 0.05$ ），说明HBT+HKC治疗重度肾功能下降的DKD患者疗效优于轻度肾功能下降者。

结论：本研究基于真实世界的临床数据，发现火把花根联合黄蜀葵花治疗DKD G2–3期患者比单独使用黄蜀葵花具有更好的改善肾功能作用，其中优效人群为DKD G3期男性患者。同时，DKD G4期患者使用火把花根联合黄蜀葵花保肾效力优于DKD G2期患者，一定程度上提示我们对于肾功能已经明显降低的DKD高风险患者，黄葵的基础上添加火把花根，较低中风险DKD患者更有益处。

## 肝脂肪蓄积损害2型糖尿病胰高血糖素抑制及血糖控制：中介分析揭示性别差异

李爽、刘静飞、杨淳、陈启航、金研君、周轶雯、杨涛、顾榕、陈阳  
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

背景：肝脏脂肪蓄积与空腹高胰高血糖素血症相关，可能加剧2型糖尿病（T2D）进展，但其对餐后胰高血糖素抑制的影响及在血糖调控中的作用尚不明确。

目的：本研究旨在明确2型糖尿病（T2D）患者肝脏脂肪蓄积与餐后胰高血糖素动态抑制功能的关系，探索非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）在T2D代谢紊乱中的病理作用，并验证胰高血糖素抑制是否介导肝脏脂肪对血糖控制的负面影响，为临床干预提供新靶点。

方法：采用横断面设计，纳入604例T2D患者（T2D合并NAFLD组327例，单纯T2D组277例），通过口服葡萄糖耐量试验（OGTT）评估空腹及餐后0-180分钟胰高血糖素动态变化，计算早期（0-30分钟）、晚期（30-180分钟）及全程抑制率；利用Fibroscan（CAP值）和超声定量肝脏脂肪，其中287例患者行持续葡萄糖监测（CGM）获取血糖控制指标。采用多变量线性回归分析肝脏脂肪与胰高血糖素抑制的关联，Bootstrap法评估中介效应，并通过性别分层及交互作用检验揭示差异机制。

结果：CAP值升高与T2D患者口服葡萄糖耐量试验（OGTT）期间胰高血糖素水平升高显著相关（所有时间点 $P < 0.05$ ），且在校正性别、年龄、病程、BMI等混杂因素后仍持续存在。NAFLD患者在餐后各阶段（早期、晚期及全程）均表现出胰高血糖素抑制功能受损（均 $P < 0.05$ ）。多变量回归分析显示，CAP值是胰高血糖素抑制受损的独立预测因子。同时，性别分析提示男性患者的胰高血糖素水平显著高于女性且餐后抑制障碍更为显著。中介效应分析证实，胰高血糖素抑制功能在肝脏脂肪与血糖控制恶化间发挥18.12-35.54%的中介作用。

结论：T2D患者（尤其是男性）肝脏脂肪增加与OGTT期间胰高血糖素水平升高及餐后抑制功能受损密切相关，进而影响血糖控制。靶向减少肝脏脂肪可能成为优化T2D管理的新方向，而调控胰高血糖素抑制功能或可作为潜在治疗靶点。

关键词非酒精性脂肪性肝病；2型糖尿病；胰高血糖素动态抑制；肝- $\alpha$ 细胞轴；持续葡萄糖监测；性别差异；中介效应分析

## 肠道菌群代谢物TMAO通过下调SIRT1诱导肝脏胰岛素抵抗的发生

仓晓敏、王雪琴  
南通市第一人民医院

目的：肠道菌群失调是高脂引起的胰岛素抵抗及2型糖尿病的重要分子机制，TMAO是肠道菌群的重要代谢产物，与胰岛素抵抗密切相关，然而其具体调节机制尚未清楚。本研究旨在阐明肝脏胰岛素抵抗

的分子机制提供理论基础，为寻找2型糖尿病的治疗提供新的药物设计和治疗靶点。

方法：1、构建体内肝脏胰岛素抵抗模型，通过WB、PCR、油红试验、IP、免疫荧光、免疫组化等方法检测肠道菌群代谢物TMAO刺激后胰岛素通路相关分子、SIRT1、内质网应激通路相关分子及糖脂代谢相关分子的表达变化；2、构建体外肝脏胰岛素抵抗模型，通过WB、PCR、油红试验、IP、免疫荧光、免疫组化等方法检测肠道菌群代谢物TMAO刺激后胰岛素通路相关分子、SIRT1、内质网应激通路相关分子及糖脂代谢相关分子的表达变化；3、在胰岛素抵抗的HepG2细胞中，TMAO刺激后过表达SIRT1的表达，明确SIRT1对内质网应激通路相关分子的去乙酰化作用及位点；检测内质网应激和胰岛素信号通路的改变。4、检测糖尿病患者循环中TMAO、FGF19、胆汁酸代谢相关分子、糖脂代谢相关分子、SIRT1及内质网应激相关分子的表达。

结果与结论：课题组发现1、高脂状态下，TMAO可下调去NAD<sup>+</sup>依赖的乙酰化酶SIRT1的表达量，上调内质网应激标志蛋白GRP78的表达；2、SIRT1和下游内质网应激分子发生相互作用并导致其过度乙酰化。基于此，我们提出高脂肝脏中TMAO可降低SIRT1的表达，导致下游内质网应激分子乙酰化，激活下游内质网应激通路，从而诱导肝脏胰岛素抵抗的假说。3、本课题组拟先在肝脏高脂模型中，检测TMAO刺激后SIRT1、内质网应激分子的表达，分析其与肝脏胰岛素抵抗的相关性；接着体外研究SIRT1与内质网应激分子相互作用及调节机制，探索内质网应激分子是否能发生去乙酰化；检测在SIRT1过表达时内质网应激分子乙酰化水平的改变及其对下游信号的影响，明确具体去乙酰化位点，为寻找2型糖尿病的治疗提供新的药物设计和治疗靶点。

## 非靶向代谢组学在胰腺外分泌糖尿病鉴别诊断中的应用

王笑瑗、张梦鸾、李玲  
东南大学附属中大医院

目的：急性胰腺炎后糖尿病（PPDM-A）作为胰腺外分泌疾病相关糖尿病（DEP）的关键临床亚型，其发病机制尚未完全阐明且缺乏特异性诊断指标。本研究基于非靶向代谢组学技术系统解析PPDM-A的代谢轮廓特征，筛选其与1型糖尿病（T1DM）、2型糖尿病（T2DM）的差异性生物标志物，为揭示疾病分子机制及建立精准鉴别诊断体系提供科学依据。

方法：纳入2022年至2024年于东南大学附属中大医院就诊的105例受试者，包括PPDM-A组（n=30）、T1DM组（n=35）及T2DM组（n=40）。采用超高效液相色谱-串联质谱（UPLC-MS/MS）技术进行血清代谢组学检测，通过单变量分析（t检验、差异倍数筛选）结合正交偏最小二乘判别分析（OPLS-DA）筛选组间差异代谢物，基于KEGG数据库进行代谢通路富集分析。进一步采用LASSO回归算法构建多代谢物联合诊断模型，并通过受试者工作特征（ROC）曲线评估其鉴别效能。

结果：PPDM-A患者代谢特征以脂质代谢紊乱为核心。鉴别诊断研究显示，与T1DM组相比，共鉴定出82种差异代谢物（VIP>1.5, P<0.05），其中油酰-亚油酰-甘油等4种标志物组合鉴别效能优异（AUC>0.9）。与T2DM组比较筛选出30种差异代谢物，12-HETE、亚牛磺酸等5种代谢物联合诊断模型AUC达0.88。代谢通路分析显示，PPDM-A患者甘油磷脂代谢、亚油酸代谢、牛磺酸代谢、抗坏血酸和醛酸盐代谢等呈现显著失调，提示炎症反应及胰腺双重损伤可能参与PPDM-A发病过程。

结论：本研究首次从代谢组学角度揭示PPDM-A以甘油磷脂代谢网络失衡为核心特征，其病理机制与T1DM、T2DM存在本质差异。构建的多代谢物联合诊断模型在PPDM-A与常见糖尿病亚型的鉴别中展现出优异的临床转化潜力（AUC>0.85），为糖尿病精准分型诊断提供了新型生物标志物组合策略。研究

成果不仅深化了对PPDM-A分子机制的认识,更为实现临床早期鉴别诊断和靶向干预奠定了理论基础。

## 短期持续皮下胰岛素输注联合司美格鲁肽对T2DM患者 糖尿病缓解及糖脂代谢的影响

张咪咪、唐伟

南京医科大学附属老年医院

目的: T2DM缓解指停药后血糖持续达标(如HbA1c<6.5%),可能延缓并发症并改善预后。短期胰岛素输注或可快速改善糖脂毒性,司美格鲁肽可能通过调节胰岛素分泌及体重协同作用,二者联合应用或协同改善胰岛素抵抗与 $\beta$ 细胞功能,为T2DM缓解提供新方向。本研究为观察短病程T2DM患者经短期(7天)持续皮下胰岛素输注联合司美格鲁肽治疗后糖尿病缓解、糖脂代谢改善、胰岛 $\beta$ 细胞功能及体重变化。

方法: 对42例糖尿病病程<5年的T2DM患者进行短期持续皮下胰岛素输注强化治疗,后联合使用司美格鲁肽并进行12个月纵向随访。随访期间停药3个月后HbA1c<6.5%或FBG<7.0mmol/L为缓解组,未停药或停药3个月后HbA1c $\geq$ 6.5%或FBG $\geq$ 7.0mmol/L为未缓解组。计算随访期间糖尿病累计缓解率,比较缓解组与未缓解组中FBG、HbA1c、GA、HOMA- $\beta$ 、TC、TG、LDL-C、HDL-C、体重、BMI、腰围等相关指标变化。

结果: 短期持续皮下胰岛素输注联合司美格鲁肽治疗后第6、9、12个月T2DM累计缓解率分别为7.14%、42.86%、52.38%。治疗后总人群的高血糖状态得到改善,第3、6、9、12个月时FBG较基线平均下降3.07mmol/L、3.09mmol/L、3.10mmol/L、2.77mmol/L,HbA1c较基线平均下降3.50%、3.67%、3.34%、2.81%。缓解组与未缓解组FBG、PBG较基线变化、HbA1c较基线变化、GA较基线变化改善显著。缓解组第3、6、9、12个月时FBG较基线平均下降3.59mmol/L、3.65mmol/L、3.42mmol/L、2.89mmol/L,HbA1c较基线平均下降3.79%、3.98%、3.39%、2.53%。未缓解组第3、6、9、12个月时FBG较基线平均下降2.51mmol/L、2.48mmol/L、2.75mmol/L、2.65mmol/L,HbA1c较基线平均下降3.18%、3.33%、3.09%、3.02%。治疗后两组人群体重减轻,腰围降低。其中缓解组体重、腰围较基线下降更明显。缓解组第3、6、9、12个月时体重较基线平均下降4.98kg、5.96kg、4.73kg、4.74kg,腰围分别较基线下降6.24cm、7.46cm、5.36cm、5.28cm。治疗后两组血脂代谢改善,HDL-C水平升高,TC、TG、LDL-C水平降低。回归分析发现干预3个月后空腹和糖负荷后120分钟血糖及GluAUC30是影响T2DM缓解的因素。

结论: 短期持续皮下胰岛素输注联合司美格鲁肽可实现较高比例的T2DM缓解。联合治疗可纠正患者高糖状态、改善胰岛 $\beta$ 细胞功能及胰岛素抵抗。联合治疗后缓解组中糖脂代谢、体重、腰围改善更显著。干预3个月后空腹和糖负荷后120分钟血糖及GluAUC30可能是影响T2DM缓解的因素。

## Metnr1基因多态性与2型糖尿病的相关性

肖瑞峰<sup>1</sup>、贾珏<sup>1</sup>、吴旭楠<sup>1</sup>、王兆祥<sup>2</sup>、沈聪<sup>1</sup>、袁国跃<sup>1</sup>

1. 江苏大学附属医院; 2. 昆山市第一人民医院

目的: 探究Metnr1基因 rs4986080位点基因多态性与2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)的相关

性，以探究遗传因素在T2DM发病机制中的作用。

方法：基于全基因组关联研究（genome-wide association studies, GWAS）的数据库和NCBI的dbSNP数据库的分析，筛选可能与T2DM相关的单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphism, SNP）位点。选取T2DM患者315例，糖耐量正常（normal glucose tolerance, NGT）者152例，收集各研究对象的临床资料和实验室检查资料，分别提取基因组DNA，应用聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性（polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP）法分别检测各研究对象Metn1基因rs4986080位点的基因多态性，分析其与T2DM的关联性，并分析其与血糖、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR）等代谢指标的关联性。

结果：共筛选出了12个Metn1基因上可能为2型糖尿病相关的SNP位点。选取其中的rs4986080位点进行实验验证。T2DM组和NGT组两组基因型分布均符合Hardy-Weinberg遗传平衡检验。T2DM组和NGT组Metn1基因rs4986080位点AA、AG、GG三种基因型的频率不同，T2DM组的G等位基因频率高于NGT组（T2DM组A等位基因的频率为28.73%，G等位基因的频率为71.27%；NGT组A等位基因的频率为36.51%，G等位基因的频率为63.49%， $P < 0.05$ ）。Metn1基因rs4986080位点A等位基因携带者（AA+AG基因型）的腰臀比、空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）、餐后2小时血糖（2-hour postprandial glucose, 2hPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、HOMA-IR比未携带A等位基因者（GG基因型）低（ $P < 0.05$ ）。Logistic回归分析进一步显示Metn1基因rs4986080 A等位基因可降低T2DM的发病风险。

结论：Metn1基因rs4986080位点基因多态性可能与T2DM的发生有关，且与中心性肥胖、血糖水平和胰岛素抵抗水平相关。与G等位基因相比，A等位基因可能降低T2DM的发病风险，是T2DM的保护基因。

## 牛磺酸延缓胰岛β细胞衰老 改善老年2型糖尿病糖代谢的作用研究

李彤、肖蕾、张子成、姜玉银、唐伟  
南京医科大学附属老年医院

目的：老年2型糖尿病（T2DM）的核心病理机制与胰岛β细胞衰老密切相关。衰老β细胞表现为衰老标志物及衰老相关分泌表型（SASP）表达增加、β细胞身份丢失及去分化以及胰岛素合成及分泌功能障碍。牛磺酸因其抗氧化与抗衰老特性在代谢性疾病中展现出潜在治疗价值。本研究旨在探讨牛磺酸是否通过调控β细胞衰老改善老年T2DM糖代谢。

方法：通过氧化应激（过氧化氢）和DNA损伤（多柔比星）诱导MIN6建立β细胞衰老模型，并使用不同浓度梯度牛磺酸（5、10、15、20、30、40、60和80mM）与细胞模型共孵育24或者48小时，采用CCK-8检测细胞活力，SA-β-gal染色评估衰老表型，Western blot和qPCR分析衰老标志物（P16、P21、P53、Lamin B1）表达。通过免疫荧光染色观察DNA损伤（γH2AX）、β细胞功能标志物（INSULIN、NEUROD1、NKX6-1和FOXO1）以及β细胞去分化标志物（ALDH1A3）的表达。

结果：（1）牛磺酸改善β细胞衰老表型：在过氧化氢（H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>，200 μM）和多柔比星（DOX，0.5 μM）诱导的β细胞衰老模型中，牛磺酸（处理24小时的有效浓度：20、30、40mM；处理48小时的有效浓度：10、15、20、30、40mM）干预显著提高细胞活力，减少SA-β-gal阳性细胞比例。牛磺酸下调衰老相关蛋白P16、P21、P53表达，恢复LaminB1水平，减少DNA损伤标志物γH2AX的表达，并抑制SASP（IL-6、TNF-α）的表达。（2）牛磺酸改善β细胞功能与身份维持：牛磺酸显著抑制去分化标志物

(ALDH1A3)表达,上调 $\beta$ 细胞功能基因(NEUROD1、NKX6-1)和转录因子(FOXO1)的表达。葡萄糖刺激胰岛素分泌(GSIS)实验显示,牛磺酸恢复衰老 $\beta$ 细胞的胰岛素分泌能力。(3)牛磺酸可能存在最佳处理浓度和时间:相较于中等浓度(10-40mM),高浓度(40mM以上)对 $\beta$ 细胞的细胞活力存在一定抑制作用,提示牛磺酸可能存在最佳治疗浓度;相较于处理24小时,延长牛磺酸处理时间至48小时对 $\beta$ 细胞的活力改善更加明显。

结论:牛磺酸通过抑制衰老标志物和SASP的表达减轻氧化应激诱导的 $\beta$ 细胞衰老,维持 $\beta$ 细胞功能身份,改善胰岛素分泌能力,从而缓解老年T2DM糖代谢紊乱。本研究为牛磺酸作为抗衰老疗法应用于老年糖尿病提供了实验依据,需要进一步高通量测序及生物信息分析探索牛磺酸改善 $\beta$ 细胞衰老的具体机制。

## WTAP通过m6A甲基化修饰Atoh8 促进糖尿病肾病系膜细胞的增殖和纤维化

王苏雨、张梅

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:糖尿病肾病(DN)是糖尿病严重的微血管并发症之一,严重者可导致终末期肾病。其发病机制复杂,目前的治疗仍存在残余风险,因此,探究糖尿病肾病发病机制、寻找糖尿病肾病治疗新方法,具有重要的理论价值和临床意义。近年来研究发现,参与m6A动态修饰的相关酶以及结合蛋白的异常表达,与糖尿病肾病的发生和发展过程紧密相连。本研究的核心目的在于深入探讨N6-甲基腺苷(m6A)甲基转移酶WTAP相关蛋白(WTAP)在糖尿病肾病(DN)中所发挥的生物学作用,同时对其内在的作用机制进行探索。

方法:分析高糖培养的小鼠系膜细胞和db/db小鼠肾组织中m6A修饰水平;利用siRNA敲低小鼠系膜细胞(MMCs)中WTAP的表达水平,通过qRT-PCR、Western Blot检测敲低效率及其对细胞增殖和纤维化的影响;通过MeRIP-Seq和RNA-Seq鉴定WTAP诱导的m6A修饰的下游靶基因,筛选出关键基因Atoh8;过表达Atoh8基因,通过CCK-8、qRT-PCR、流式细胞术和Western blot检测Atoh8对细胞增殖和纤维化的影响。

结果:1.与分别模拟糖尿病和正常病理生理环境的低葡萄糖培养的MMC(L-MC)相比,高葡萄糖培养的MMC(H-MC)中m6A的含量增加,db/db小鼠的肾皮质组织中得到同样的结果;与L-MC相比,H-MC中WTAP的mRNA和蛋白水平均显著上调,提示WTAP是导致m6A增加的关键因素;2. Si-WTAP显著降低了系膜细胞中WTAP的表达水平,敲低WTAP后小鼠系膜细胞的增殖水平明显降低,增殖蛋白CyclinD1水平明显下降,纤维化蛋白Fibronectin、Collagen I水平明显下降;3. GO和通路分析显示,大多数靶标显著富集代谢和ECM受体相互作用途径,m6A峰的富集和Atoh8的mRNA表达在WTAP敲低中具有显著改变,表明WTAP可能介导Atoh8的m6A修饰,并调节MMC中Atoh8 mRNA的表达,提示Atoh8是WTAP诱导的m6A修饰的靶基因,WTAP通过使Atoh8 mRNA不稳定来降低其表达;4.与L-MC相比,H-MC中Atoh8 mRNA的表达水平下调,敲低WTAP后Atoh8的mRNA水平增加,Atoh8的过度表达抑制了Fibronectin、Collagen I、CyclinD1的表达水平和生长速率。这些结果表明Atoh8促进了糖尿病肾病的增殖和纤维化。

结论:本研究发现WTAP通过调节Atoh8的m6A甲基化水平参与糖尿病肾病的发展,Atoh8可能作为一个潜在的靶点用于DN的诊断和靶向治疗。

## 早发胰源性糖尿病与2型糖尿病的临床特征比较 及鉴别诊断研究

孙科<sup>1,2</sup>、吕颖奇<sup>3</sup>、杜岩鸿<sup>4</sup>、李玲<sup>2,3</sup>

1. 盐城市第三人民医院；2. 南京医科大学；3. 东南大学附属中大医院；4. 东南大学医学院

目的：胰源性糖尿病作为仅次于2型糖尿病的第二大糖尿病类型，其临床特征与2型糖尿病相似，易导致误诊。本研究旨在通过比较早发胰源性糖尿病与2型糖尿病的临床特征，为两者的鉴别诊断提供科学依据。

方法：本研究为横断面对照研究，纳入2023年1月至2025年3月某三甲医院内分泌科就诊的早发糖尿病患者（年龄18-70岁，糖尿病病程≤5年），分为两组：2型糖尿病及胰源性糖尿病患者，其中胰源性糖尿病组包括急性胰腺炎后糖尿病和胰腺良性肿瘤部分切除术后糖尿病患者（既往病理报告已经确认）。采用高胰岛素正葡萄糖钳夹技术（Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp）测定外周胰岛素敏感性（M值，mg/kg/min）；动态血糖监测（硅基动感Pro版）连续记录14天血糖，通过EasyGV Version 9.0.R2 Nathan R Hill 软件比较两组患者的血糖变异性。同时，收集两组患者的人口统计学资料及血标本，评估肝肾功能、糖脂代谢及胰腺功能等指标。

结果：胰源性糖尿病组的外周葡萄糖利用率（ $F=7.603$ ， $P=0.019$ ）、肌肉脂肪比（ $F=8.886$ ， $P=0.011$ ）及低于葡萄糖目标范围内的时间百分比（ $F=4.821$ ， $P=0.041$ ）显著高于2型糖尿病组。然而，两组在血淀粉酶、CA199、糖化血红蛋白A1c、HOMA-IR、HOMA- $\beta$ 、估算的葡萄糖处理率及血糖变异性指标方面无显著差异（ $P>0.05$ ）。进一步分析显示，2型糖尿病组与急性胰腺炎后糖尿病组及胰腺术后组在体重指数、体脂肪含量、肌肉脂肪比及人体成分总体评分方面存在显著差异（ $P<0.05$ ）。此外，前白蛋白、总胆汁酸、碱性磷酸酶、舒张压、代谢综合征胰岛素抵抗评分及肝脂肪含量在2型糖尿病组、急性胰腺炎后糖尿病组和胰腺术后组呈下降趋势，但差异无统计学意义。

结论：体成分分析仪测量的体脂肪含量和肌肉脂肪比可能作为区分早发胰源性糖尿病与2型糖尿病的重要临床特征。此外，早发胰源性糖尿病患者表现出良好的外周胰岛素敏感性，这为其与2型糖尿病的鉴别诊断提供了新的视角。

## circKLC1通过调控miR-145a-5p/CD36轴 和促进FXR泛素化降解加重代谢相关脂肪性肝病的 脂质沉积的机制研究

徐敏、唐伟

南京医科大学附属老年医院

目的：代谢相关脂肪性肝病（MASLD）全球患病率逐年攀升，可进展为肝硬化、肝癌，并显著增加心血管事件及代谢综合征风险。本研究旨在探讨circRNA在MASLD中的作用及其分子机制。随着circRNA

在多种疾病中发挥重要作用的研究逐渐深入，越来越多的证据表明circRNA在脂质代谢紊乱中起着关键作用。通过GEO数据库筛选MASLD相关的circRNA分子，并在MASLD小鼠肝组织中进行验证，确定circKLC1作为研究对象。结合体内外实验，进一步解析circKLC1的功能及其潜在的调控机制，为MASLD的早期诊断和治疗提供理论依据和新的治疗靶点。

方法：通过对GEO数据库中MASLD小鼠肝组织和正常小鼠肝组织的circRNA表达谱进行检索，筛选出在MASLD中高表达的circRNAs，并通过qRT-PCR技术在MASLD小鼠肝组织中验证其差异表达。进一步收集MASLD患者及对照组的肝组织和血浆样本，检测circKLC1的表达，并分析其与脂质代谢相关临床指标的相关性，评估circKLC1作为血液标志物的诊断价值。在MASLD细胞模型中，检测circKLC1的表达，并通过基因过表达与敲低分析其对脂质沉积的影响。通过生物信息学预测并验证circKLC1靶向的miRNA（如miR-145a-5p）及其下游靶基因CD36，探讨circKLC1/miR-145a-5p/CD36轴在MASLD脂质代谢中的作用。结合RNA下拉和蛋白质质谱分析，进一步鉴定circKLC1的相互作用蛋白—法尼醇X受体（FXR），并探讨circKLC1对FXR泛素化降解及其在MASLD脂质代谢中的调控作用。最后，采用MASLD小鼠模型，通过敲低circKLC1，评估其对小鼠脂质沉积和肝脏代谢的影响。

结果：circKLC1在MASLD的肝组织、血浆以及细胞模型中的表达均明显上调，且circKLC1的高表达与MASLD中的脂质沉积密切相关。体外实验表明，circKLC1通过与miR-145a-5p的竞争性结合，调控CD36的表达，进一步促进脂质沉积。而在体内实验中，敲低circKLC1能够显著改善MASLD小鼠的脂质沉积。生物信息学分析及实验结果表明，circKLC1还能够通过促进FXR的泛素化降解，进一步加重MASLD中的脂质代谢紊乱。

结论：circKLC1在MASLD中的表达上调，且与脂质沉积呈正相关。circKLC1通过两种机制促进MASLD的脂质沉积：一方面通过竞争性结合miR-145a-5p，调控CD36表达，促进脂质沉积；另一方面通过促进FXR的泛素化降解，进一步加剧脂质代谢紊乱。circKLC1或可作为MASLD的潜在生物标志物和治疗靶点，为MASLD的诊断和干预提供新的理论基础。

## Chemerin抑制神经炎症调控海马突触可塑性 改善糖尿病认知功能障碍的研究

杨新怡、邵加庆

中国人民解放军东部战区总医院

目的：揭示Chemerin对糖尿病认知功能障碍的干预效应，并阐明Chemerin抑制炎症调控突触超微结构与功能重塑的分子机制。

方法：采用链脲佐菌素（STZ）联合高脂饲料建立C57BL/6J糖尿病小鼠模型。成模后随机分为：正常对照组（NC，n=10）、糖尿病组（DM，n=10）及Chemerin干预组（Cher，n=10；腹腔注射重组Chemerin蛋白C9，9ug/kg/d）。通过Morris水迷宫、旷场实验评估认知行为，静息态功能磁共振（rs-fMRI）分析神经元活动，透射电镜观察海马CA1区突触超微结构，测量突触后致密带厚度，高尔基染色观察树突棘密度。qPCR及Western blot检测IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 mRNA、Synapsin-1、PSD95和CMKLR1的mRNA和蛋白表达。

结果：（1）与NC组相比，DM组小鼠Morris水迷宫潜伏期缩短、目标象限内停留时间减少，Cher组上述指标改善；旷场实验中DM组总路程减少，Cher组总路程相较于DM组增加（ $P<0.05$ ）。（2）rs-

fMRI结果提示DM组小鼠右侧梨状区、右侧脑桥网状核尾部、左侧面神经运动核及右侧前扣带回背侧6a层的标准化低频振幅（zALFF）相较于NC组下降，而Cher组上述区域zALFF值较DM组上升（ $P<0.05$ ）。

（3）DM组树突棘密度降低，Cher组树突棘密度相较于DM组增加（ $P<0.05$ ）。（4）Cher组海马脑区炎症因子表达相较于DM组减少，与CMKLR1表达呈负相关（ $P<0.05$ ）。（5）Cher组的突触蛋白（Synapsin及PSD95）表达下调相较于DM组减少（ $P<0.05$ ）。

结论：Chemerin通过抑制糖尿病小鼠海马区炎症，调控改善海马突触可塑性，改善糖尿病小鼠的空间记忆损伤和抑郁样行为。为开发基于Chemerin信号通路的神经保护剂提供了重要实验依据。后续研究将重点解析CMKLR1下游的信号通路在该过程中的分子调控机制。

## · 糖尿病学各系统疾病的基础和临床研究 ·

## Related Factors of the Dawn Phenomenon in Type 2 Diabetes Patients

Yan Xia

Department of Endocrinology, The Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi People's Hospital, Wuxi Medical Center, Nanjing Medical University, Wuxi, China

**Objective:** The aim of this study is to screen type 2 diabetes patients for the dawn phenomenon using continuous glucose monitoring (CGM) systems, which offer real-time, comprehensive data on glucose fluctuations. By closely monitoring glucose patterns throughout the entire day and night, particularly during the early morning hours (which is when the dawn phenomenon typically occurs), the study will assess the clinical characteristics of patients who experience this phenomenon, such as the extent and timing of early morning glucose spikes. Furthermore, the study aims to identify potential contributing factors to the dawn phenomenon, including insulin resistance, fluctuations in hormonal levels (such as cortisol and growth hormone), lifestyle factors like diet and physical activity, and various medication regimens used by patients. Understanding how these factors influence glucose fluctuations during the night and early morning can help in managing this common issue more effectively. By gaining a better understanding of the underlying mechanisms and the individual patient characteristics associated with the dawn phenomenon, the study will provide valuable insights into more personalized and targeted approaches to managing type 2 diabetes, improving overall glucose control and long-term outcomes.

**Methods:** This study included type 2 diabetes patients from the Endocrinology Department of the First Hospital of Nanjing. All patients underwent at least 24 hours of continuous glucose monitoring (CGM) before any adjustments to their hypoglycemic regimen. The dawn phenomenon was determined if the patient's nocturnal glucose nadir was  $>3.9$  mmol/L and the difference between the pre-breakfast blood glucose (7:00 AM) and the nocturnal glucose nadir was  $>1.11$  mmol/L. Basic data were collected, including medication, diabetic complications and comorbidities, biochemical markers, HbA1c levels, pancreatic function, thyroid function, and other relevant information. By recording these clinical data in detail, the study aims to explore the relationship between various physiological and metabolic indicators and the dawn phenomenon, analyzing the factors influencing the occurrence of this phenomenon. The findings will provide scientific evidence for the individualized treatment and management of type 2 diabetes patients and offer valuable references for future research in this area.

**Results:** A total of 524 patients meeting the criteria for inclusion were screened, of whom 265 exhibited the dawn phenomenon. A control group of 216 patients was matched based on HbA1c levels from those without the dawn phenomenon using propensity score matching. Comparison between the two groups revealed that the blood glucose fluctuation parameters, SD (1.779 vs. 2.261,  $P=0.001$ ) and CV (16.971 vs. 22.862,  $P<0.001$ ), were significantly higher in the dawn phenomenon group compared to the non-dawn phenomenon group. Further correlation analysis revealed a significant negative correlation between TFQIFT4 and the nocturnal blood glucose difference ( $r=-0.211$ ,  $p=0.002$ ). Low-density lipoprotein (LDL) showed a positive correlation with fasting blood glucose (FBG) ( $r=0.242$ ,  $P=0.001$ ) and blood

glucose difference ( $r=0.123$ ,  $P=0.083$ ). Regression analysis indicated that TFQIFT3 ( $\beta=-2.399$ ,  $P<0.001$ ) and LDL ( $\beta=0.550$ ,  $P=0.004$ ) were independent predictors of blood glucose difference, with the model explaining 13.9% of the variance ( $R^2=0.139$ ,  $F=10.468$ ,  $P<0.001$ ). The linear regression model showed similar results, confirming that TFQI3 ( $\beta=-2.399$ ,  $P<0.001$ ) and LDL ( $\beta=0.550$ ,  $P=0.004$ ) were independent predictors of the blood glucose difference. The model had an explanatory power of 13.9% ( $R^2=0.139$ ,  $F=10.468$ ,  $P<0.001$ ). The logistic regression model showed that TFQIFT3 had a negative effect on the dawn phenomenon group ( $OR=0.286$ ,  $95\%CI=0.083-0.980$ ,  $P=0.046$ ), while LDL significantly increased the risk of the dawn phenomenon ( $OR=1.728$ ,  $95\%CI=1.049-2.845$ ,  $P=0.032$ ). The predictive model based on the nocturnal blood glucose difference showed an AUC of 0.616 ( $95\%CI=0.535-0.698$ ,  $P=0.007$ ), with an optimal cutoff value of 1.730, sensitivity of 60.4%, and specificity of 64.6%.

**Conclusion:**Thyroid function, represented by the thyroid function quotient (TFQIFT3), plays a crucial role in the development of the dawn phenomenon in type 2 diabetes patients. Higher thyroid function is associated with a lower incidence of the dawn phenomenon, indicating that thyroid activity may act as a protective factor. The thyroid hormones influence various metabolic processes, including glucose metabolism, which may help regulate early morning blood glucose fluctuations. Therefore, optimal thyroid function could potentially reduce the severity of the dawn phenomenon.

On the other hand, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels are identified as a significant risk factor for the occurrence of the dawn phenomenon. Elevated LDL levels have been linked to increased insulin resistance, which could exacerbate early morning glucose spikes. The presence of high LDL cholesterol may impair the body's ability to manage glucose, thereby heightening the likelihood of experiencing the dawn phenomenon. Thus, controlling LDL cholesterol levels could be an important aspect of managing and preventing this condition.

Moreover, the dawn phenomenon is closely associated with increased blood glucose variability. This variability is a key indicator of poor glucose control and has been shown to contribute to long-term complications in diabetic patients. Interestingly, obesity, despite its well-known role in increasing insulin resistance, may offer some indirect protection against the dawn phenomenon by reducing blood glucose variability. This could be due to a variety of factors, such as altered metabolic processes in obese individuals that result in a more stable glucose profile, though further research is needed to understand the precise mechanisms. Therefore, managing thyroid function, LDL cholesterol, and blood glucose variability are essential in mitigating the dawn phenomenon.

## 揭示生命八大要素对美国糖尿病前期成人全因和心血管死亡率的影响

周岳、姜宜成、陈燕娜、谷文莎、石敏

淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）

**目的：**本研究旨在分析生命八大要素（LE8）评分与美国糖尿病前期成年人的全因死亡率和心血管死亡率之间的关联，为这一高风险人群的预防和管理提供科学依据。

**方法：**本研究基于2005年至2016年美国国家健康与营养调查（NHANES）的数据，纳入了4529名年龄在20岁及以上的糖尿病前期成年人。糖尿病前期的诊断依据ADA标准，通过空腹血糖、HbA1c或糖耐

量试验结果确定。生命八要素（LE8）由八个指标组成：饮食质量、身体活动水平、烟草暴露、睡眠健康、BMI、非高密度脂蛋白胆固醇、血糖控制和血压。每个指标按0至100分评分，总LE8评分取八项的未加权平均值。根据总评分，参与者被分为三组：低（<50分）、中（50–80分）和高（≥80分）。研究采用Cox比例风险回归模型评估LE8评分与全因死亡和心血管死亡的关系，同时使用Kaplan–Meier生存曲线比较不同LE8组的生存率。为探索LE8评分与死亡风险之间的剂量–反应关系，研究使用了限制性立方样条（RCS）分析。此外，通过性别、年龄和种族分层的亚组分析，进一步考察了这些变量对关联的影响。

结果：研究样本包括4529名糖尿病前期成年人，平均年龄50.74岁，其中52.44%为男性。在中位随访99个月（约8.25年）期间，共记录545例全因死亡，其中147例为心血管死亡。Cox比例风险模型分析显示，与低LE8组相比，中等LE8组的全因死亡率风险降低40%，高LE8组降低64%。对于心血管死亡率风险，中等LE8组降低62%，高LE8组降低84%。这些关联在调整了年龄、性别等混杂因素后仍保持显著。Kaplan–Meier生存曲线表明，低LE8组的全因死亡和心血管死亡风险显著高于中等和高LE8组（ $P < 0.05$ ）。RCS分析进一步显示，LE8评分与全因死亡率和心血管死亡率风险之间呈反向线性关系（非线性 $P > 0.05$ ），即随着LE8评分增加，死亡风险逐渐降低。亚组分析表明，LE8评分与死亡风险的负相关在不同性别、年龄和种族组中一致。但值得注意的是，LE8与年龄之间存在显著交互作用（ $P_{交互} < 0.05$ ），对心血管死亡风险的影响在年轻人群（<60岁）中更为明显，提示高LE8对年轻糖尿病前期个体的保护作用可能更强。

结论：本研究首次系统评估了LE8评分与糖尿病前期人群全因死亡和心血管死亡风险的关系，结果显示两者呈显著负相关。较高的LE8评分与较低的死亡风险密切相关，且这种关联在不同人群中具有一致性。LE8不仅能有效识别高风险个体，还可为制定个性化的健康干预策略提供依据。

## 2型糖尿病患者骨质疏松性骨折预测模型的构建与验证

乾贝贝、闫彩凤、张杨淇、陈昂、冯尚勇、余敦敏

江苏省苏北人民医院

目的：构建并验证2型糖尿病患者近期骨质疏松性骨折风险预测模型，以期为临床医生识别2型糖尿病患者骨质疏松性骨折高危人群提供一定的参考依据。

方法：本研究纳入266例2型糖尿病患者，其中训练组（ $n=201$ ）为2017年1月至2020年1月招募病例，验证组（ $n=65$ ）为2020年2月至2021年1月招募病例。骨质疏松性骨折与非骨质疏松性骨折病例分别来自骨科和内分泌科。采用单因素分析比较两组间差异，将 $P < 0.05$ 的指标作为潜在的预测变量，采用多因素Logistic回归对潜在的预测变量进行分析，以确定2型糖尿病患者骨质疏松性骨折的预测因素并构建临床预测模型。采用受试者工作特征曲线下面积（AUC）评估模型预测效能，Hosmer–Lemeshow检验评价校准度，决策曲线分析（DCA）评估临床实用性。

结果：本研究共有124例2型糖尿病患者合并新发骨质疏松性骨折，占总患者人数的46.62%，其中胸腰椎骨折的患病率最高，有102例（训练组73例，验证组29例），股骨颈骨折有16例（训练组15例，验证组1例），6例股骨粗隆间骨折均在训练组。多因素分析结果显示，年龄、既往骨折史、I型前胶原氨基末端前肽（TP1NP）、碱性磷酸酶（ALP）、25羟维生素D[25(OH)D]及L1–L4骨密度是2型糖尿病患者发生骨质疏松性骨折的独立预测因子。基于上述变量构建的列线图模型在训练组中AUC为0.956，约登指数为0.803，敏感度为91.5%，特异度为88.8%。验证组中AUC为0.826，约登指数为0.505，敏感度为73.3%，

特异度为77.1%，表明模型区分度良好。Hosmer-Lemeshow检验显示模型拟合度佳（ $\chi^2=2.468$ ， $P=0.963$ ）。DCA提示模型具有显著临床净获益。

结论：本研究发现年龄、既往骨折史、ALP、TP1NP是2型糖尿病患者发生骨质疏松性骨折的危险因素；25(OH)D和腰椎L1-L4骨密度是2型糖尿病患者发生骨质疏松性骨折的保护因素。纳入上述6个预测因素构建2型糖尿病患者骨质疏松性骨折风险预测模型，经验证，该模型预测效果良好，可为临床决策提供可靠工具。

## 老年2型糖尿病患者膳食模式与慢性肾脏病的相关性研究——一项基于社区的横断面研究

曹灵<sup>1,2</sup>、于鹏<sup>4</sup>、张蕾<sup>4</sup>、姚秋明<sup>5</sup>、周方<sup>3</sup>、李小英<sup>1</sup>、李晓牧<sup>1</sup>

1. 复旦大学附属中山医院；2. 江苏省苏北人民医院  
3. 江苏省苏州市相城区卫健委；4. 上海市老年医学中心；5. 复旦大学代谢与整合生物学研究院

目的：慢性肾脏病（CKD）在老年2型糖尿病（T2DM）患者中普遍存在。老年2型糖尿病患者的膳食模式与CKD之间的关系仍未得到充分研究。本研究旨在探讨中国老年T2DM患者的膳食模式与CKD之间的关系。

方法：本研究在江苏省苏州市相城区进行，为基于社区层面的横断面研究。研究共纳入江苏省苏州市相城区5713例 $\geq 65$ 岁老年T2DM患者。采用经验证的食物频率问卷评估膳食摄入，通过主成分分析确定膳食模式。每位参与者获得各膳食模式的评分（评分越高表示与该模式越接近）。按膳食模式评分四分位数进行分组分析，每种膳食模式评分的最低分位数作为参照组。CKD定义为存在白蛋白尿、估算肾小球滤过率（eGFR）降低（ $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ）或两者兼具。采用logistic回归模型分析不同膳食模式评分四分位组与CKD患病率的关联，以校正后的比值比（OR）及95%置信区间（CI）表示。

结果：研究人群的CKD患病率为45.7%。共识别出4种膳食模式：“传统南方型”、“高蛋白型”、“均衡型”和“失衡型”。均衡型膳食模式（以水果、乳制品、蛋类、零食、蟹贝类及鱼虾的高摄入为特征）与较低CKD患病率相关，校正后OR值随四分位升高分别为0.99（95% CI: 0.85 - 1.16）、0.89（95% CI: 0.76 - 1.04）和0.73（95% CI: 0.62 - 0.86）。失衡型膳食模式（以绿叶蔬菜、精制谷物和红肉高摄入且饮食多样性低为特征）与CKD患病率升高相关，OR值分别为1.01（95% CI: 0.86 - 1.18）、1.15（95% CI: 0.98 - 1.35）和1.25（95% CI: 1.07 - 1.46）。“传统南方型”和“高蛋白型”膳食模式未见显著关联。

结论：膳食模式与中国老年2型糖尿病患者的CKD患病率相关。符合当地地域饮食特点的“均衡型膳食模式”与较低的CKD风险相关。需进一步开展纵向及干预研究验证这种关联性。

## 血清脂蛋白相关磷脂酶A2水平升高 与糖尿病足骨髓炎的相关性研究

孙好杰、张述才、刘学奎、耿厚法、梁军  
徐州市中心医院

目的：本研究旨在探讨脂蛋白相关磷脂酶A2（lipoprotein-associated phospholipase A2 ,Lp-PLA2）与糖尿病足骨髓炎（diabetic foot osteomyelitis ,DFO）的关系，同时评价Lp-PLA2作为DFO早期诊断生物标志物的潜力。

方法：共选取265例2型糖尿病合并DFO患者进行本研究。根据有无骨髓炎，参与者被分为非DFO组（184例）和DFO组（81例）。如果符合以下任何一项标准，则确认DFO的临床诊断：1)骨组织病理活检阳性；或2)骨探针（PTB）检测和X片检查。PTB检测和X片都必须为阳性，以确认DFO的存在。当无菌探针通过糖尿病足溃疡接触骨时，PTB试验被认为是阳性。当受累的骨表现出与DFO相一致的变化，如皮质破坏、骨膜升高、骨坏死和其他放射学征象时，X片线结果被认为是阳性的。检测两组患者血清Lp-PLA2水平。采用逻辑回归分析来确定与DFO相关的危险因素。采用受试者工作特征（Receiver Operating Characteristic,ROC）曲线分析，评估DFO患者血清Lp-PLA2水平的诊断价值。

结果：DFO组血清Lp-PLA2水平显著高于非DFO组（ $P < 0.05$ ）。Logistic回归分析显示，Lp-PLA2（OR 1.015,95% CI 1.011-1.019,  $P < 0.001$ ）、下肢动脉疾病（OR 2.453,95% CI 1.147-5.247,  $P < 0.05$ ）和ESR（OR 1.042,95%CI 1.026-1.059,  $P < 0.001$ ）是DFO的独立危险因素（ $P < 0.05$ ）。Lp-PLA2和ESR与DFO的发生相关，曲线下面积分别为0.787和0.683。Lp-PLA2的敏感性最高，为65.4%，而ESR的特异性最高，为95.1%。联合预测值最为稳健，曲线下面积为0.858，敏感性为79.0%，特异性为84.2%。

结论：Lp-PLA2对DFO具有重要的诊断价值，为DFO的风险评估提供了依据。Lp-PLA2与ESR联合使用可显著提高DFO的诊断准确性。

## 白蛋白-胆红素评分升高是2型糖尿病患者全因死亡率 增加的显著因素：基于Nhanes数据的纵向分析

彭钢山、刘学奎、耿厚法、臧秀、梁军  
徐州市中心医院

目的：白蛋白-胆红素（Albumin-Bilirubin, ALBI）评分作为一种基于血清白蛋白和胆红素水平的新型肝功能评估工具，近年来在肝病领域展现出重要的临床价值。已被证实与肝硬化患者的肝衰竭风险、肝细胞癌患者的术后生存以及肝切除术后并发症发生率显著相关。然而，在代谢性疾病领域，尤其是2型糖尿病这一全球患病率持续攀升的慢性疾病中，ALBI评分的临床应用仍存在明显空白。本研究基于美国国家健康与营养检查调查（NHANES）的代表性数据，旨在探讨ALBI评分在预测T2DM患者全因死亡风险中的价值。

方法：数据来源于美国国家健康与营养调查( National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES )。采用加权多因素Cox回归模型评估ALBI评分与糖尿病患者全因死亡的相关性。为了进一步验证这些关联的一致性，进行了亚组分析和交互作用检验。此外，使用限制性立方样条图探索ALBI评分与全因死亡率之间潜在的非线性关系。

结果：共纳入2 971例患者，其中死亡490例( 16.49 % )。结果显示，与ALBI评分 $\leq -2.6$ 的患者相比，ALBI评分 $> -2.6$ 的患者具有更高的全因死亡风险。Kaplan - Meier生存曲线进一步证实ALBI评分与总生存期显著相关。亚组分析显示，性别和种族/民族在ALBI评分与全因死亡的关系中存在显著的交互作用。此外，限制性立方样条分析显示，糖尿病患者的ALBI评分与全因死亡率之间存在线性关系，ALBI评分越高，死亡风险越高。虽然非线性关系不显著( $p = 0.3692$ )，但整体关联显著( $p < 0.001$ )。

结论：本研究的发现突出了ALBI评分在糖尿病患者中的潜在临床价值及其作为预后指标的意义。ALBI评分的变化可反映肝功能的动态变化，与糖尿病的病理生理过程密切相关。进一步研究可探讨ALBI评分与其他代谢综合征相关指标的关系，为更全面地评估糖尿病患者的健康状况提供依据。

## Identification of Shared Biomarkers and Pathways in Diabetic Nephropathy and Atherosclerosis through Bioinformatics Analysis and Clinical Samples Validation

Juan Zhang,Ziwei Wang,Huimin Cao,Hong Zhang,Juan Chen  
淮安市第一人民医院(南京医科大学附属淮安第一医院)

Objective: Both diabetic nephropathy (DN) and atherosclerosis (AS) are widely prevalent diseases, which often co-occur and have a serious impact on human health. The common pathophysiological mechanism between DN and AS has aroused extensive research interest around the world. Increasing evidence suggests that individuals with DN are at a significantly higher risk of developing AS compared to the general population. Due to the increase of triglyceride-rich lipoprotein and low-density LDL and the decrease of cholesterol-rich HDL, these lipid components are deposited in the renal microvascular system and can cause chronic atherosclerotic damage. Atherosclerotic dyslipidemia is a significant factor in the onset and progression of DN in diabetes mellitus. Lowering atherosclerotic lipids and lipoproteins can diminish glomerular damage and slow or stop the decline in eGFR, which can cut down on CVD-related illnesses and deaths. Conversely, DN patients experience worsened plasma dyslipidemia, and the combination of proteinuria and renal dysfunction can raise the likelihood of ASCVD in diabetic populations. These findings deepen our comprehension of the connection between blood lipids and renal dysfunction and could aid in the discovery of molecular mechanisms between two diseases. Nonetheless, few studies have explored the co-pathogenesis of two diseases at the genetic level. We found that the co-expression of RNF213, PRCP and ID4 may be involved in the development of AS and DN. PRCP, in particular, shows promise as a diagnostic marker due to its detectability as a peripheral blood protein. Therefore, this paper will specifically discuss the co-pathogenesis of DN and AS and the clinical application prospects of related potential biomarkers.

Methods: This study delves deeper into the genetic level pathophysiological connection between DN and AS. Microarray data from the Gene Expression Omnibus (GEO) database were used to identify differentially expressed genes (DEGs) in DN and AS. Weighted gene co-expression network analysis (WGCNA) was applied

to identify co-expression modules relevant to DN and AS. We conducted functional pathway enrichment analysis on the shared genes. Support vector machine (SVM) and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) methods were utilized to identify and validate potential diagnostic markers. Additionally, immunoinfiltration analysis was performed to examine the relationship between the core markers of DN and AS and the expression of immunoinfiltrating cells. Finally, blood samples from patients were collected to assess the diagnostic efficacy of PRCP. Through the implementation of WGCNA and DEG analysis, we discovered that immune and inflammatory response-related functions may hold significant relevance in the development of DN and AS. Additionally, our enrichment analysis of common genes in public disease databases also revealed the enrichment of cell differentiation and inflammatory signaling pathways. We can infer that an inflammatory environment resulting from immune and inflammatory responses might be a shared characteristic of two diseases, with the Cytokine-cytokine receptor interaction signaling pathway potentially playing a vital role in their co-pathogenesis.

**Results:** We identified 1071 and 1199 DEGs in DN and AS, respectively. Two significant modules were identified using WGCNA, with 37 genes overlapping in the most significant positive and negative modules for DN and AS. These genes are involved in immune-related pathways, particularly cytokine-cytokine receptor interactions. Three potential shared diagnostic markers—ID4, RNF213, and PRCP—were identified and validated using SVM and LASSO. ID4 is primarily located in the nucleus, RNF213 in the cytoplasm, and PRCP in vesicles, with the latter detectable in plasma as a protein. Immunoinfiltration analysis revealed that the expressions of ID4, RNF213, and PRCP were associated with variations in immune cell populations. Differential analysis of peripheral blood microarray data indicated that only PRCP was significantly overexpressed in both AS and DN samples. Moreover, qRT-PCR confirmed the increased expression of PRCP in peripheral blood mononuclear cell (PBMC) samples from patients. Upon discovering the abundance of both immune and inflammatory responses in DN and AS, we hypothesized that the immune-related pathway dominated by cytokine-cytokine receptor interaction, coupled with the alteration of the extracellular matrix, may be a common pathway for the development of AS and DN. Integrating the gene pool yielded three central genes: ID4, RNF213, and PRCP. The expression of ID4 was reduced, while the expression of the latter two was significantly higher in the DN and AS groups than in the control group, with PRCP expression in peripheral blood expected to be a potential marker for the clinical diagnosis of DN.

**Conclusion:** This groundbreaking study utilized bioinformatics analysis to examine common pathways and genetic diagnostic markers for DN and AS. The findings indicate that the Cytokine-cytokine receptor interaction signaling pathway may play a role in the development of both DN and AS, and could potentially serve as a diagnostic marker for DN complicated by AS. Additionally, the study's immunoinfiltration correlation analysis suggests that the pathogenesis of these conditions may be linked to an imbalance of ID4, RNF213, and PRCP expression. This research offers a new perspective on exploring the mechanisms underlying DN concurrent AS. Future studies will delve deeper into the Cytokine-cytokine receptor interaction pathway and the expression of ID4, RNF213, and PRCP, as well as conduct related in vitro experiments.

## 血清Elabela与2型糖尿病视网膜病变的相关性研究

谷文莎、石敏、陈燕娜、陈娟、张红  
淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）

目的：糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy, DR）是最常见的糖尿病微血管并发症之一，是成年人致盲的首要原因，ELA是2013年国际首次发现的小分子多肽，与多种疾病的发生发展密切相关。本文初步探索血清Elabela（ELA）水平与2型糖尿病视网膜病变的关系。

方法：搜集2021年12月至2022年9月在我院内分泌科住院治疗的81例2型糖尿病患者，根据糖尿病视网膜病变的分期进行分组，1组：无糖尿病视网膜病变，2组：非增殖型糖尿病视网膜病变，3组：增殖型糖尿病视网膜病变，每组各27例。采用ELISA法检测血清ELA水平，并检测所有被纳入者的基本信息和生化等指标并对其进行分析。

结果：三组患者的年龄、BMI、FPG、HbA1c、t-CHOL、TG、LDL-C、HDL-C等指标比较，差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。1组患者的糖尿病病程明显短于2组和3组(均 $P<0.05$ )，3组的SBP、DBP、eGFR和Cre与1组和2组相比均有明显差异( $P<0.05$ )，从1组至3组，ELA的水平逐渐降低，且三组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性分析显示：血清ELA水平与糖尿病病程、DR、SBP、Cre呈负相关( $P<0.05$ )，与eGFR呈正相关( $P<0.05$ )。逐步多元线性回归分析显示，与ELA最相关的变量是年龄、BMI和DR ( $P=0.005$ ;  $P=0.000$ ;  $P=0.001$ )。根据ROC曲线分析，ELA诊断糖尿病视网膜病变的敏感度为59.3%，特异性为83.3%，曲线下面积为0.753（95%CI: 0.638, 0.869,  $P=0.000$ ）。

结论：随着糖尿病视网膜病变的逐渐加重，血清ELA水平逐渐降低，我们推测ELA可能参与2型糖尿病患者视网膜病变的发生发展，ELA可能是糖尿病视网膜病变的潜在临床预测指标和治疗靶点，为糖尿病视网膜病变的治疗提供临床思路。

## 夏令时2型糖尿病合并骨质疏松临床特征分析

陈小罗、朱转转、孙璐、张艳、王丽、姜惠、柳迎昭  
镇江市第一人民医院

目的：分析夏令时2型糖尿病患者合并骨质疏松的临床特征。

方法：选取2023年6月至2023年8月夏令时期我科收治的102例T2DM患者作为研究对象。根据骨密度将其分为骨质正常组、骨密度减低组、骨质疏松组。比较三组基线资料：性别、年龄、糖尿病病程、体质指数（BMI）、腰围；生化指标：空腹血糖、空腹C肽、糖化血红蛋白（HbA1c）、白细胞计数、中性粒细胞计数、血肌酐（SCr）、血尿素氮（BUN）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、25羟维生素D水平。计数资料采用单因素方差分析，计量资料采用卡方检验。采用Pearson相关分析是否发生骨质疏松的临床相关因素，采用二元Logistic回归分析T2DM患者骨质疏松的危险因素。

结果：骨质正常组纳入32例，骨质减低组纳入34例，骨质疏松组纳入34例。三组中男性分别占

40.4%，36.5%，23.1%，女性分别占22.9%，31.3%，45.8%。三组中病程<半年分别占43.9%，26.8%，29.3%；≥半年病程<1年分别占72.7%，9.1%，18.2%；≥1年病程<5年分别占16.7%，41.7%，41.7%；≥5年病程<10年分别占33.3%，50.0%，16.7%；≥10年病程<20年分别占10.5%，47.4%，42.1%；≥20年病程分别占15.4%，38.5%，46.1%。三组间相比，骨质疏松组较骨质正常组、骨密度减低组年龄（ $65.76 \pm 9.14$  vs  $56.19 \pm 14.65$ 、 $61.53 \pm 11.95$ ）、BMI（ $22.63 \pm 2.78$  vs  $24.97 \pm 2.76$ 、 $23.67 \pm 2.58$ ）、HbA1c（ $9.13 \pm 2.55$  vs  $10.32 \pm 2.42$ 、 $9.76 \pm 1.78$ ）、中性粒细胞比例（ $0.54 \pm 0.09$  vs  $0.58 \pm 0.07$ 、 $0.59 \pm 0.08$ ）、AST（ $22.91 \pm 11.32$  vs  $17.19 \pm 4.85$ 、 $17.82 \pm 7.25$ ）有统计学意义，其余生化指标无统计学意义。Pearson相关分析结果显示年龄（ $r=0.275$ ， $p=0.006$ ）、病程（ $r=0.211$ ， $p=0.035$ ）、AST（ $r=0.242$ ， $p=0.016$ ）与发生骨质疏松呈正相关，饮酒（ $r=-0.295$ ， $p=0.003$ ）、BMI（ $r=-0.246$ ， $p=0.014$ ）、HbA1c（ $r=-0.0256$ ， $p=0.01$ ）、中性粒细胞计数（ $r=-0.231$ ， $p=0.024$ ）与发生骨质疏松呈负相关。二元Logistic回归分析结果显示，BMI降低、年龄增大、性别为女性、糖尿病病程是T2DM患者发生骨质疏松的独立危险因素（ $P<0.05$ ）。

结论：病程越长、年龄越大、BMI越低、性别为女性发生骨质疏松风险增加，对于临床工作中指导糖尿病患者增加体质量可能会减少骨质疏松发生风险。

## A panel of miRNAs in the serum extracellular vesicles serve as novel diagnostic biomarkers for MASLD

Moran Hu

Jiangsu Province Hospital (The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University)

MASLD, the most common liver disease worldwide, presents significant public health challenges due to its links to hepatitis, cirrhosis, and liver cancer. The prevalence of MASLD is steadily rising within our population, with approximately 4% of new cases being reported annually. Notably, regional differences in prevalence rates reflect lifestyle variations; economically developed eastern and southern regions exhibit higher rates than central and western areas. Over the past two decades, China's economic growth and changes in lifestyle have led to a marked rise in MASLD cases. Early detection is crucial for effective intervention; however, there is a significant lack of diagnostic tools for the timely identification of conditions. Our study introduces a straightforward and efficient method for isolating and accurately quantifying miRNAs in extracellular vesicles from serum, confirming that miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p in serum EVs may serve as promising diagnostic markers for MASLD.

Exosomes, a subtype of EVs, play a crucial role in intercellular communication through the transfer of proteins and RNAs. miRNAs represent a highly conserved class of small, tissue-specific, non-coding RNAs that regulate the expression of numerous functionally related genes. Hepatic-derived exosomal miRNAs have been shown to be closely associated with the development and progression of NAFLD through multiple mechanisms. The characterization of miRNAs in the exosomes suggests their potential as multifunctional biomarkers for NAFLD, therapeutic targets in clinical settings, and predictors of patient prognosis. Ahmed M. Samy et al. isolated exosomes from plasma using ultracentrifugation and reported that exosomal miR-122 and miR-128 were upregulated, while miR-200, miR-298, and miR-342 were downregulated in patients with nonalcoholic fatty liver and NASH compared to normal controls. Similarly, Jeong-An Gim et al. isolated exosomes from serum using an exosome

isolation kit and identified exosomal miRNAs correlated with inflammation, steatosis, ballooning, and nonalcoholic fatty liver disease activity scores (NAS). However, current techniques for isolating and quantifying exosomal miRNAs are often time-consuming, labor-intensive, and costly, limiting their practicality in clinical settings. In this study, we developed a novel and efficient approach for capturing and analyzing extracellular vesicles using WGA-coupled magnetic beads combined with RT-qPCR. Our findings demonstrate that miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p in serum EVs hold significant potential as promising diagnostic biomarkers for MASLD.

In the investigation of the pathogenesis of MASLD, the traditional ‘second strike theory’ is progressively being superseded by the ‘multiple strike theory’. Within this framework, epigenetic factors, particularly miRNAs, emerge as essential components of epigenetic regulation. Research indicates that miRNAs are widely involved in fatty acid and cholesterol metabolism, glucose homeostasis, and insulin secretion. Our study revealed significant differences in the levels of serum exosomal miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p between MASLD patients and healthy controls, as well as correlations with the severity of MASLD. Alessandra Tessitore et al. found miR-574-3p gradually increases as the severity of the disease during the transition NAFLD-NASH-HCC. Zhou et al. found that miR-574-5p is significantly upregulated in serum exosomes and positively correlates with collagen deposition and alpha-SMA expression in liver tissues during fibrosis. Li et al. discovered that miRNA-574-5p targets HOXC6 expression, thereby inhibiting lipid uptake in hepatocytes and mitigating non-alcoholic fatty liver disease. Ji et al. demonstrated that miR-542-3p is significantly upregulated in hepatic fibrosis, promoting the activation of hepatic stellate cells, and facilitating the progression of fibrosis through the inhibition of BMP-7. Ye et al. reported that miR-200a-3p is significantly upregulated in fibrotic liver tissue, playing a pivotal role in liver fibrogenesis by repressing the expression of EGFR, STAT3, CTNNB1, and TP53. Liao et al. discovered that miR-200a-3p modulates hepatic stellate cell activation and potentially influences liver fibrosis pathogenesis through the inhibition of lncRNA Gpr137b-ps and CXCL14. Additionally, Huang et al. demonstrated that miR-200a-3p contributes to steatosis development by directly targeting the 3’-UTR of CYP3A4. These findings suggest that exosomal miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p may play significant roles in the occurrence and progression of MASLD.

This study has several limitations, especially the small sample size, despite the current data suggesting the potential of serum exosomal miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p in distinguishing MASLD. A more comprehensive study with a larger cohort is needed to validate these miRNAs as potential biomarkers for MASLD prior to clinical application. Additionally, the absence of follow-up data is another limitation; without it, we cannot determine whether serum exosomal miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p are associated with the progression of MASLD. In addition to MASLD, the liver may be affected by a variety of other diseases, such as viral hepatitis and drug-induced liver injury, which may also lead to changes in miRNAs of serum exosomes. The samples collected in this study also lack diversity. To utilize serum exosomal miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p as diagnostic biomarkers for MASLD, it is necessary to include a broader range of sample types to evaluate the accuracy and precision of these miRNAs as diagnostic biomarkers. Moreover, although previous studies have reported that miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p are involved in the occurrence and progression of MASLD, no research to date has elucidated the functions of exosomal miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p in intercellular communication during the pathogenesis of MASLD. Finally, although our methodology is relatively straightforward, RT-qPCR-based techniques still necessitate the use of Applied Biosystems Real-Time PCR Instruments. In future research endeavors, we aspire to devise a methodology for detecting serum exosomal miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p utilizing test strips in conjunction with WGA-coupled magnetic

beads. This advancement would empower high-risk individuals to regularly monitor their risk of developing MASLD in the comfort of their homes or within the community through urine testing.

The pursuit of a non-invasive test for assessing MASLD risk has been ongoing for over 20 years. Our study indicates that serum exosomal miRNAs have the potential to serve as biomarkers for the presence of MASLD, potentially simplifying the process of direct examination and pathological testing for a definitive diagnosis. We validated the expression levels of miR-574-3p, miR-542-3p, and miR-200a-3p in the exosomes of MASLD patients using RT-qPCR. The results showed that serum exosomal miRNAs were significantly elevated, indicating their potential as specific and sensitive biomarkers for diagnosing MASLD.

## 血清Metrn1与糖尿病周围神经病变独立相关

姚彩霞<sup>1</sup>、李剑波<sup>2</sup>

1. 南京市高淳人民医院; 2. 南京医科大学第一附属医院, 江苏省人民医院

目的: 糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病的严重并发症, 不仅会导致慢性疼痛和感觉丧失, 还会增加足部溃疡和截肢的风险。目前DPN的发病机制尚不清楚, 研究多集中在多元醇途径活性增加、非酶糖基化和氧化应激等机制。神经营养因子对于神经系统的维持和可塑性也是必不可少的, 也可能作为神经退行性疾病和神经损伤的治疗剂, 神经营养因子的缺乏是造成DPN的另一个重要原因。流星素样蛋白(Meteorin-like, Metrn1)是一种分泌性蛋白, 是神经营养因子的一种, 滋养神经元, 在神经元的发育、维持和再生中起重要作用, 影响神经细胞的迁移、神经突的生长和螺旋神经节神经元的存活。本研究的目的是确定血清Metrn1水平与糖尿病周围神经病变之间是否存在相关性。

方法: 随机选取2型糖尿病(T2DM)患者80例和健康对照60例, 行皮肤活检, 计算神经纤维密度: 表皮内神经纤维密度(IENFD)以表皮内神经纤维数除以表皮层长度计算, 单位为数/mm。以正常组IENFD的第5百分位为IENFD正常值的切点; IENFD值低于此值可认为提示小纤维神经功能异常, 诊断为DPN, 然后将T2DM患者分为两个亚组: 糖尿病神经病变组(n = 20)和糖尿病无神经病变组(n = 60)。ELISA法检测各组血清Metrn1水平, 分析其与糖尿病周围神经病变的相关性。

结果: 2型糖尿病组血清Metrn1浓度明显高于健康对照组(635.08 ± 386.99 VS. 322.02 ± 191.88, P < 0.001)。糖尿病神经病变组血清Metrn1浓度明显低于无神经病变的糖尿病患者(391.00 ± 210.26 vs. 635.08 ± 386.99, P < 0.001)。Logistic回归分析显示血清Metrn1与糖尿病周围神经病变显著相关(OR: 0.997, 95% CI: 0.995-1.000, P < 0.05)。

结论: 血清Metrn1浓度与糖尿病周围神经病变独立相关。血清Metrn1浓度有可能作为DPN早期诊断和风险评估的新的生物标志物。

## 妊娠期糖尿病患者口服葡萄糖耐量试验不同时间点 血糖特征与妊娠结局相关性的研究

唐艺

常熟市第一人民医院

目的：妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）是妊娠常见并发症之一，GDM妊娠结局和产后血糖转归受很多因素影响。本研究主要探讨GDM孕妇孕期口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT）三个不同时间点血糖值与妊娠结局的相关性。

方法：回顾性分析2017年1月至2021年1月在南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）常规产检并住院分娩的单胎GDM孕妇492名和正常孕妇174名，将其分为五组。正常孕妇作为对照组，即Group 0，并根据OGTT不同时间点血糖异常对GDM孕妇进行分组：Group 1：仅空腹血糖（fasting blood glucose, FBG）升高；Group 2：仅餐后1小时血糖（1h post-load blood glucose, 1hPBG）升高；Group 3：仅餐后2小时血糖（2h post-load blood glucose, 2hPBG）升高；Group 4：FBG升高和1hPBG和/或2hPBG升高，比较不同组妊娠结局情况。

结果：1. 五组的基本情况包括年龄、胎次、身高、舒张压、收缩压等无统计学差异，体重、身体质量指数（BMI）、糖尿病家族史有统计学差异（ $p < 0.05$ ）；在单纯饮食运动或胰岛素治疗上有统计学差异（ $p < 0.05$ ）；2. 五组产妇剖宫产、前置胎盘、产后出血、妊娠高血压等妊娠结局的发生无统计学差异，新生儿性别、小于胎龄儿（small for gestational age, SGA）、胎儿窘迫、新生儿低血糖等新生儿结局的发生无统计学差异，而分娩周数、出生体重和早产、巨大儿、大于胎龄儿（large for gestational age, LGA）的发生有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。Logistic分析发现，2hPBG是早产发生的危险因素，ROC曲线提示2hPBG预测发生早产的曲线下面积（area under the curve, AUC）为0.70；FBG是巨大儿、LGA发生的危险因素，FBG对巨大儿、LGA的发生均有一定预测价值，AUC分别为0.65和0.63。我们对2hPBG进行分层来分析早产的发病风险，发现随着2hPBG水平增加，早产的发病率呈上升趋势，但无统计学意义；同时，对FBG进行分层分别来分析巨大儿和LGA的发病风险，结果发现随着FBG水平增加，巨大儿和LGA的发生风险均上升，且巨大儿的上升趋势有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。

结论：GDM孕妇孕期OGTT不同时间点的血糖异常与不良妊娠结局相关；2hPBG是早产发生的危险因素，FBG是巨大儿、LGA发生的危险因素，且均有一定的预测价值。

## 桥本甲状腺炎患者血液和组织中线粒体DNA拷贝数 改变的研究

李玥、王秋忆、龚朦怡、郑旭琴

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：自身免疫性甲状腺疾病是常见的器官特异性自身免疫病，其发病率约占整个甲状腺疾病的

90%，在中国桥本氏甲状腺炎的整体患病率为19.89%，20–30%的HT患者进展为甲减需要终身甲状腺激素替代治疗。但是其病因及发病机制尚未完全明了，且尚无有效药物延缓其免疫进程和炎症破坏。深入研究HT的发病机制对探索HT的有效干预方法有重要意义。

方法：2020年至2025年期间于南京医科大学第一附属医院招募了56名在甲状腺外科手术治疗的患者，其中有桥本甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis, HT）的28例，健康对照28例。签署知情同意书，收集这些受试者的基本临床信息，取甲状腺组织标本，并通过实时荧光定量PCR（Quantitative Polymerase Chain Reaction, qPCR）对这些组织标本进行进行线粒体DNA拷贝数（mitochondrial DNA copy number, mtDNAcn）的检测。并在其中取了10例HT的甲状腺组织和7例健康对照的甲状腺组织使用逆转录实时荧光定量PCR进行探索性的核苷酸代谢酶表达的检测，进行比较。51名在内分泌科门诊就诊的HT且无甲状腺结节的患者，51名在体检中心体检的健康受试者，入组患者均签署知情同意书，收集这些受试者的基本临床信息，取血液标本，使用qPCR的方法对血液标本进行mtDNAcn的检测并比较。40名在内分泌科门诊就诊的HT患者，进行焦虑抑郁评分，同步测血中的mtDNAcn，并分析相关性。

结果：1. HT患者甲状腺组织中mtDNAcn显著减少，且甲状腺组织中mtDNAcn下降为HT的独立危险因素。2. HT患者甲状腺组织中嘧啶代谢相关酶表达水平降低，而胸苷激酶表达上调。3. HT患者外周血mtDNAcn显著升高且为HT的独立危险因素。4. HT患者外周血mtDNAcn与焦虑抑郁评分无显著相关性。

结论：本研究表明，HT患者甲状腺组织中mtDNAcn减少及核苷酸代谢异常，提示局部线粒体功能障碍和能量代谢受损，与HT发生发展密切相关，而外周血mtDNAcn升高可能反映全身性炎症或免疫应激。

## 老年2型糖尿病合并肌少症与炎症标志物相关性研究

吴思雨、李梓贤、黎越、张真稳、闫彩凤、余敦敏

江苏省苏北人民医院

目的：本研究旨在探究老年2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）合并肌少症与系统免疫炎症指数（Systemic immune-inflammation index, SII）等炎症标志物之间的关系，并探究T2DM合并肌少症的危险因素，早期识别并筛查2型糖尿病合并肌少症高危人群。

方法：选取2023年6月至2024年6月于苏北人民医院内分泌科住院治疗，年龄大于60岁的T2DM患者172例，进行了详细的横断面分析。所有参与研究者均需要进行肌少症的筛查，根据2019年亚洲肌少症工作组（Asia Working Group for Sarcopenia, AWGS）发布的肌少症共识，按照是否合并肌少症分为单纯T2DM组（n=112）和T2DM合并肌少症组（n=60）。收集172例入选者的一般临床资料，包括吸烟史、饮酒史等，并同时进行了FBG、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C、hs-CRP、IL-10、IL-6、IL-1、TNF- $\alpha$ 、GDF-15等多个指标的血液采集及测量。应用SPSS 25.0软件对各组间一般资料、生化指标及炎症指标进行比较，利用Spearman相关性分析方法，对炎症指标hs-CRP、SII、NLR、PLR与肌少症相关参数进行探讨，并通过二元Logistic回归分析T2DM合并肌少症的影响因素，绘制受试者工作特征（ROC）曲线进一步预测hs-CRP、SII及两者联合预测对T2DM合并肌少症的诊断价值。

结果：一般资料中，T2DM合并肌少症组的年龄高于单纯T2DM组，而体重、BMI则低于单纯T2DM组。临床生化资料中，T2DM合并肌少症组HB、TG水平低于单纯T2DM组，而T2DM合并肌少症组FBG、HbA1c、HDL-C水平明显高于单纯T2DM组。炎症指标中，T2DM合并肌少症组NE、SII、NLR、PLR、CRP水平均高于单纯T2DM组，以上差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。Spearman相关分析显示，SII、NLR、

及CRP与ASMI、ASM、握力(kg)和步速(m)均呈负相关( $P < 0.05$ ), PLR与步速(m)呈负相关( $P < 0.05$ )。多因素二元Logistic回归分析结果表明, BMI偏低、HB偏低、CRP升高、SII升高和高龄均为T2DM患者发生肌少症的独立危险因素。ROC曲线结果显示: SII、CRP和SII+CRP预测肌少症发生的曲线下面积分别为0.813、0.780和0.839( $P$ 值均 $< 0.001$ )。

结论: CRP、SII及两者联合可以预测T2DM患者合并肌少症的发生, 提示检测CRP、SII水平可以早期发现T2DM患者发生肌少症, 通过早期及时干预, 延缓肌少症的进展。

## 2型糖尿病血尿酸水平与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性研究

张秀、杨旻星、王龙、黄金鑫

常州市第一人民医院

目的: 探讨血尿酸水平(SUA)与2型糖尿病(T2DM)合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的相关性。

方法: 将我院2018年1月至2023年12月收治的401例2型糖尿病患者, 根据是否合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征分为两组, T2DM合并OSAHS组(OD组)262例, T2DM不合并OSAHS组(DM组)139例, 均使用便携式睡眠呼吸监测仪调查睡眠呼吸情况, 并检测尿酸及其他相关实验指标。

结果: (1)与DM组相比, OD组患者尿酸(SUA)水平、体重指数(BMI)、腰围、甘油三酯(TG)、呼吸暂停低通气次数(AHI)、呼吸紊乱指数(RDI)明显升高( $P < 0.05$ ); 最低血氧饱和度(LSpO<sub>2</sub>)、平均血氧饱和度(MSpO<sub>2</sub>)明显下降; (2)在T2DM合并OSAHS组人群中根据AHI水平分组分为轻、中、重度三组, 发现随着AHI水平升高, 尿酸水平也明显升高( $P < 0.05$ )。血尿酸水平与RDI、FBG、FCP均呈正相关( $r$ 值为0.119~0.757, 均 $P < 0.05$ ), 与LSpO<sub>2</sub>、MSpO<sub>2</sub>呈负相关( $r$ 值为-0.149~-0.213, 均 $P < 0.05$ )。 (3)将尿酸作为因变量, 其余指标为自变量, 行多重线性回归方程, 发现最终空腹血糖(FBG)、腰围及MSpO<sub>2</sub>进入最终的回归方程。

结论: 2型糖尿病患者OSAHS患病率较高, 合并OSAHS的T2DM人群比不合并OSAHS的人群会有更高水平的尿酸浓度、腰围、体重、甘油三酯。在T2DM合并OSAHS人群中尿酸水平与睡眠期间阻塞性呼吸发作次数和呼吸紊乱指数呈正相关, 与平均及最低血氧饱和度呈负相关, 且空腹血糖、腰围、平均血氧饱和度是影响2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征尿酸水平的独立危险因素。因此在2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者中控制血糖水平、减少腰围也意味着对尿酸水平的有效控制, 可以减少阻塞性睡眠呼吸暂停的程度。尿酸水平有望作为诊断睡眠呼吸障碍的生物学标志之一。

## 洗涤菌群移植（WMT）改善糖尿病胃肠自主神经病变的疗效评价与机制探索：一项前瞻性单臂临床研究

丁大法、李解、张发明、崔伯塔、温泉、王思静、鲁一兵  
南京医科大学第二附属医院

研究目的：糖尿病胃肠自主神经病变（DGAN）是糖尿病神经病变累及胃肠道自主神经的严重并发症，以胃轻瘫、便秘或腹泻为主要表现，传统治疗疗效有限且缺乏病因靶向性。洗涤菌群移植（WMT）通过去除健康供体粪便杂质、保留功能菌群，用内镜介入手段移植到需要的患者肠道内，可精准调节肠道微生态，从而通过微生物-肠-脑轴等多种机制改善患者症状。但其对DGAN的疗效及安全性仍需验证。本研究旨在评估WMT对难治性DGAN患者的症状改善作用，分析其安全性。

研究方法：研究设计：前瞻性单臂临床研究（2023年5月-2024年12月），纳入42例常规治疗无效的难治性DGAN患者，接受经鼻空肠管WMT治疗。评估指标：主要终点：胃轻瘫症状评分（GCSI）、胃肠道症状评定量表（GSRS）的基线水平及治疗后1、4、12周的变化；次要终点：自主神经症状评分、汉密尔顿抑郁/焦虑量表、匹兹堡睡眠质量指数的基线水平及治疗后1、4、12周的变化；安全性：记录治疗及随访过程中不良事件（AE）发生率及严重程度。

研究结果：疗效评估：WMT改善糖尿病胃肠自主神经病变总有效率达到73.68%。胃轻瘫症状评分在治疗后1周、4周及12周均较基线显著下降（ $P < 0.01$ ），其中恶心/呕吐与饱腹感缓解最为显著。胃肠道症状评分（GSRS）在治疗后各时间点较基线显著降低（ $P < 0.01$ ），腹痛与反酸改善优于腹泻及便秘。自主神经症状评分、抑郁/焦虑量表评分及睡眠质量评分在治疗后各时间点均显著下降（ $P < 0.01$ ）。安全性：治疗及随访过程中未出现不良事件（不良事件发生率0%）。

研究结论：本研究表明，洗涤菌群移植（WMT）可有效改善难治性糖尿病胃肠自主神经病变（DGAN）患者的胃肠症状及神经心理共病，且短期安全性良好。本研究首次在临床试验中证实WMT对DGAN的显著疗效，为糖尿病胃肠自主神经病变的病因治疗开辟了新方向，未来需通过多中心随机对照试验验证治疗可靠性并探索其作用机制。

## “挟土和木膏”改善糖尿病大鼠胃肠动力及胃肠激素的作用及机制研究

陆逸凡、周希乔  
江苏省中医院

背景：糖尿病胃轻瘫（DGP）是糖尿病患者中普遍存在的并发症，表现为胃排空延迟、腹胀、恶心和消化不良等症状，严重影响患者的生活质量。根据国际糖尿病联合会的统计，全球糖尿病患者的数量预计将在未来几年内达到5.37亿，其中中国的糖尿病患者已超过1.4亿，成为全球糖尿病高发地区之一。DGP的发病机制多种多样，涉及自主神经病变、高血糖引起的胃肠道神经功能紊乱，以及胃肠激素的异

常变化等因素。因此，寻找有效的治疗手段对改善糖尿病患者的胃肠功能至关重要。

目的: 本研究旨在探讨中药“挟土和木膏”对糖尿病大鼠胃肠动力及胃肠激素的改善作用及机制，期望为临床治疗糖尿病相关胃肠并发症提供新的思路 and 依据。

方法: 本研究采用STZ（链脲佐菌素）诱导的2型糖尿病大鼠模型，共计72只SD大鼠被随机分为正常对照组、糖尿病模型组及不同剂量的挟土和木膏治疗组。通过对比各组大鼠的胃排空率和小肠推进率，结合生化指标，评估挟土和木膏的干预效果。采用HE染色法观察胃肠组织的形态学变化，免疫组化技术检测Cajal细胞的c-kit表达水平，ELISA法测定胃动素和胃泌素等胃肠激素的浓度。

结果: 实验结果显示，正常组大鼠的胰岛形态正常，胰岛细胞排列整齐，而模型组大鼠的胰岛面积显著缩小，伴随有明显的胰岛细胞损伤。挟土和木膏治疗组的大鼠胃排空率和小肠推进率显著优于模型组（ $P < 0.05$ ），表明该药物能够有效改善糖尿病大鼠的胃肠动力。免疫组化分析结果显示，模型组的Cajal细胞c-kit表达显著减弱，提示其在糖尿病状态下功能受损，而挟土和木膏组的c-kit表达恢复至接近正常水平，说明该药物可能通过促进Cajal细胞的增殖和功能恢复来改善胃肠动力。此外，治疗组的胃动素和胃泌素水平也显著高于模型组（ $P < 0.05$ ），进一步支持了挟土和木膏在调节胃肠激素方面的作用。

结论: 本研究表明，“挟土和木膏”能够显著改善糖尿病大鼠的胃肠动力和胃肠激素水平，可能通过多条信号通路发挥作用，特别是通过调节胃窦Cajal细胞的增殖及平滑肌的收缩来实现其功能。后续研究将结合网络药理学和分子对接等方法，深入探讨挟土和木膏的主要成分与糖尿病相关靶点之间的关系，为临床应用提供理论依据和实验支持。

## 甲状腺功能正常的2型糖尿病患者甲状腺激素与骨密度的关系

宋佳敏、李文心、袁国跃、杨玲、王东、赵丽  
江苏大学附属医院

目的: 骨质疏松作为2型糖尿病（T2DM）常见并发症，显著增加患者骨折风险及医疗负担。目前，甲状腺功能正常的T2DM群体中，甲状腺激素及其敏感性参数与骨密度（BMD）的关系尚未明确。本研究通过整合甲状腺激素敏感性指数，系统探讨甲状腺功能正常T2DM患者的甲状腺相关参数与BMD间的关系。

方法: 本研究采用横断面研究设计，纳入甲状腺功能正常的T2DM患者进行生化指标及临床特征的测量。BMD的测定采用双能X线吸收法，以腰椎（L1-L4）和股骨颈作为主要测量部位。采用甲状腺激素敏感性指数（如甲状腺反馈分位数指数TFQI和促甲状腺激素细胞-T4抵抗指数TT4RI）评估甲状腺激素的生理调节状态。根据BMD测定结果，将研究对象分为正常骨密度组和低骨密度组（包括骨量减少和骨质疏松），进一步分析甲状腺功能、甲状腺激素敏感性指数与BMD的相关性。

结果: 与正常骨密度组相比，低骨密度组在性别构成、吸烟史、饮酒史、25羟维生素D、降钙素以及FT3水平差异均有显著统计学意义（ $P < 0.05$ ）。按FT3水平三等分分组进行分层分析，结果提示中间三分位组较最低三分位组表现出更高的BMD值。使用多元线性回归模型发现，在校正混杂因素后，FT3水平仍与BMD显著相关。Spearman相关分析提示FT3与以下部位：腰椎L1（ $r=0.141, P=0.001$ ）、腰椎L2（ $r=0.129, P=0.003$ ）、腰椎L1-L4（ $r=0.103, P=0.017$ ）、股骨颈（ $r=0.1139, P=0.001$ ）BMD呈正相关。校正混杂因素后，Logistic回归显示骨密度降低风险与FT3（OR 0.187,  $P < 0.05$ ）水平呈负相关。然而，甲状腺

激素敏感性指标与BMD间未发现显著统计学关联 ( $P > 0.05$ )。

结论：在甲状腺功能正常的T2DM患者中，FT3水平与BMD独立相关。正常范围内较高的FT3水平可能是骨密度的保护因素。

## 一项关于血清尿酸波动与急性缺血性脑卒中短期预后关系的回顾性研究

黄爱洁、郭晓静、何嘉玮、裴少芳、陆宏虹、吴冕  
苏州市立医院

目的：尿酸是嘌呤代谢的终末产物，也是一个重要的内源性抗氧化剂。然而，它在急性缺血性脑卒中预后中的作用仍然存在争议。本研究旨在揭示血清尿酸（sUA）水平与急性缺血性脑卒中患者短期预后之间的关系。

方法：在这项研究中，我们纳入了被诊断为急性缺血性脑卒中的患者。在脑卒中后三个月后我们通过改良Rankin量表（mRS）评分评估了患者的短期预后。纳入的患者在入院时和住院期间均检测了血清尿酸水平，并通过从住院期间重新测量的血清尿酸水平中减去入院时的基线血清尿酸水平来计算血清尿酸水平变化（ $\Delta$ sUA）。为了探讨血清尿酸水平与急性缺血性脑卒中患者短期预后之间的关系，我们使用Spearman相关性和二元逻辑回归进行了全面分析。

结果：本研究总共纳入了555名急性缺血性脑卒中患者。在脑卒中三个月后的随访中，依据mRS评分235名患者出现预后不良，而320名患者提示预后良好。比较预后良好与预后不良患者的基线血清尿酸水平，我们发现两组患者的基线血清尿酸水平并无统计学差异。然而，与预后不良患者 $[-96.0 (-166.2$  到  $-40.5) \mu\text{mol/L}]$ 相比， $\Delta$ sUA在预后良好患者 $[-44.9 (-91.0$  到  $-7.0) \mu\text{mol/L}]$ 中显著升高，且差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。在调整了年龄、空腹血糖和基线美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分等因素后， $\Delta$ sUA与急性缺血性脑卒中患者三个月的预后呈独立负相关。

结论：急性缺血性脑卒中患者中，预后不良患者在住院期间血清尿酸水平降低程度更显著。血清尿酸水平变化与急性缺血性脑卒中患者短期预后存在独立相关性。关于尿酸对脑卒中患者的潜在影响，仍需在前瞻性研究或临床试验中进一步探究。

## 刺鼠信号蛋白与妊娠期糖尿病的相关性分析

韦雪、卢宇  
泰州市人民医院

目的：本研究将探讨孕妇血清与胎盘中刺鼠信号蛋白（Agouti-signaling protein, ASIP）的表达，并研究其与妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus）GDM的相关性。

方法：选取GDM孕妇（GDM组）和正常糖耐量孕妇（Non-GDM组）各33例。收集研究对象实验室指标及临床资料，检测并比较两组孕妇妊娠24-28周的空腹血糖和血脂及糖化血红蛋白（HbA1c）水平。计算孕前BMI及甘油三酯葡萄糖指数（ $TyG = \ln[\text{甘油三酯}(\text{mg/dl}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dl})/2]$ )。采用ELISA技术

检测孕妇血清ASIP的表达情况。收集研究对象的胎盘标本,采用RT-PCR技术检测胎盘ASIPmRNA的表达,Western Blot技术检测胎盘ASIP蛋白的表达,免疫组化及免疫荧光染色法定位分析胎盘内ASIP蛋白的表达。采用t检验以及秩和检验来比较两组间临床一般资料,采用线性相关分析血清ASIP与代谢指标的相关性;采用Logistic回归分析血清ASIP水平与GDM的关系。

结果:1、两组研究对象的年龄、孕周、孕前BMI,以及分娩前的舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、新生儿体重、胎盘重量、新生儿窒息、早产儿、低体重儿及巨大胎儿发生率等方面均无统计学差异( $P>0.05$ )。与Non-GDM组相比,GDM组孕妇妊娠24-28周的FPG、1h PG及2h PG,分娩前的TG、FPG、HbA1c及TyG指数水平和复合不良妊娠结局的发生率均明显升高( $P<0.05$ )。同时,GDM组血清ASIP水平明显高于Non-GDM组( $P<0.001$ )。

2、按分娩前血清ASIP水平中位数值将研究对象分为低ASIP组( $<160.23\text{pg/ml}$ )和高ASIP组( $\geq 160.23\text{pg/ml}$ ),结果显示,高ASIP组GDM复合不良妊娠结局及巨大胎儿的发生率明显高于低ASIP组(69.70% vs 30.30%,  $P=0.001$ ; 39.39% vs 12.12%,  $P=0.024$ ; 24.24% vs 3.03%,  $P=0.031$ ),两组间新生儿窒息、早产儿及低体重儿的发生率均未见明显差异( $P>0.05$ )。

3、Spearman线性相关性分析发现ASIP水平与孕24-28周FPG、1h PG、2h PG呈正相关( $r=0.499$ ,  $P<0.001$ ;  $r=0.381$ ,  $P=0.002$ ;  $r=0.543$ ,  $P<0.001$ ),与分娩前FPG、HbA1c及TyG指数也呈正相关( $r=0.317$ ,  $P=0.009$ ;  $r=0.3463$ ,  $P<0.001$ ;  $r=0.247$ ,  $P=0.045$ )。

4、Logistic回归分析显示ASIP是GDM的危险因素[OR(95%CI): 1.058(1.026-1.092)], $P<0.001$ ],经年龄、孕前BMI、SBP、DBP校正后,ASIP仍是GDM的危险因素[aOR(95%CI): 1.064(1.028-1.102)], $P<0.001$ ]。此外,ASIP $\geq 160.23\text{pg/ml}$ 的孕妇发生GDM的风险约是ASIP $<6.77\text{pg/ml}$ 孕妇的5.290倍[OR(95%CI): 5.290(1.851-15.116)], $P=0.002$ ],校正上述因素后,结果依然具有统计学意义[aOR(95%CI): 5.430(1.828-16.133)], $P=0.002$ ]。

5、通过RT-PCR、Western Blot以及免疫组化方法检测胎盘中ASIP的表达,结果发现,GDM患者胎盘中ASIPmRNA和ASIP蛋白表达水平均显著高于Non-GDM组。组织免疫荧光染色法表明,滋养层细胞为ASIP的主要细胞来源。

结论:GDM患者血清ASIP表达升高,且ASIP与TyG指数、血糖及HbA1c呈正相关,是GDM的危险因素。同时GDM患者胎盘ASIP表达也升高,且主要在胎盘滋养层细胞中表达。这表明胎盘ASIP表达增加可能引起血清ASIP水平升高,进而增加胰岛素抵抗,引起血糖上升,参与GDM的发生。

## 丁酸钠对糖尿病相关肌少症的影响及作用机制

宋承雅、洪侃

南京医科大学附属无锡市人民医院

目的:分析短链脂肪酸丁酸钠(NaB)对糖尿病相关肌少症相关指标的影响,探讨NaB防治糖尿病相关肌少症的作用及其机制。

方法:购入7周龄雄性小鼠,以m/m为对照组,db/db小鼠为糖尿病组,适应性喂养一周。对小鼠进行为期2天的适应性运动训练,检测小鼠的肌肉力量、运动能力,与对照组相比,糖尿病组小鼠肌肉力量减低、运动能力减低,存在肌少的表现,将其作为糖尿病相关肌少症的模型鼠。将小鼠细分为对m/m+Water组、db/db+Water组、db/db+NaB组,饮用水均为自来水,添加NaB的实验动物组将NaB溶于自来

水中，配制为150mM浓度的液体，不限制其饲料和水的供应，总共干预12周。每周测量小鼠的体重、血糖、四肢拉力情况。血样用ELISA试剂盒检测CRP、IL-6指标。收集小鼠的腓肠肌，进行H&E染色，提取小鼠腓肠肌组织蛋白，用Western Blot验证PI3K/Akt/FoxO1信号通路。

结果：与db/db+Water组相比，db/db+NaB组小鼠出现体重下降，结果提示：NaB有一定的减重作用。12周的随机血糖检测中，大部分时间节点db/db+NaB组小鼠血糖低于db/db+Water组，db/db+NaB组小鼠总体随机血糖较db/db+Water组下降，结果提示：NaB有一定的降血糖作用，但效果不明显。与m/m+Water组相比，db/db+Water组拉力显著降低（ $P<0.05$ ），与db/db+Water组相比，db/db+NaB组小鼠拉力轻度增加（ $P<0.05$ ）。小鼠血清ELISA检测显示，db/db+Water组CRP、IL-6水平均高于m/m+Water组（ $P<0.05$ ），NaB干预后两者的表达水平均有所下降（ $P<0.05$ ），但不能降低至对照组水平。结果提示：db/db小鼠存在炎症反应，NaB可改善db/db小鼠的全身炎症。HE染色可见，db/db+Water组小鼠腓肠肌组织较m/m+Water组松散，肌细胞面积减少。而与db/db+Water组相比，db/db+NaB组肌细胞面积增加。结果提示：db/db小鼠存在肌纤维萎缩，NaB能够改善db/db小鼠的肌纤维萎缩。用Western Blot对PI3K/Akt/FoxO1信号通路进行了检测，结果显示，与m/m+Water组相比，db/db+Water组p-PI3K、p-Akt蛋白表达水平降低，FoxO1蛋白表达水平增加，NaB干预后，上调p-PI3K、p-Akt蛋白表达，增加p-FoxO1。结果提示：NaB通过PI3K/Akt/FoxO1信号通路改善db/db小鼠的肌纤维萎缩。

结论：NaB对db/db小鼠的糖代谢及体重有一定的改善作用，NaB增加db/db小鼠的拉力，改善肌纤维萎缩，其作用机制可能是通过PI3K/Akt/FoxO1信号通路。

## 2 型糖尿病代谢指数与脂肪肝的关联性研究

杨晶玉、吴英、陈蕾  
苏州市立医院本部

目的：1.使用孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)探究 2 型糖尿病 (T2DM) 及糖代谢相关指标（空腹胰岛素、空腹血糖、糖化血红蛋白、餐后 2 小时血糖）和代谢功能障碍相关脂肪变性肝病 (Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease, MASLD) 之间的因果关系。2.在 T2DM 患者中评估多个代谢指数 (VAI、TyG、HOMA-IR、BMI、LAP、WHtR、TyG-BMI、TyG-WC、TyG-WHtR) 预测 MASLD 的精准性。

方法：从芬兰数据库和 IEU 数据库中提取 T2DM、糖代谢相关指标以及 MASLD 的全基因组关联研究 (GWAS) 的汇总水平数据，将与暴露变量强相关的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)作为工具变量，采用逆方差加权法 (Inverse-variance weighted, IVW) 作为主要分析方法探索 T2DM 和糖代谢相关指标在 MASLD 中的因果作用，MR-Egger 回归法、加权中位数法 (Weighted Median, WME)、简易模式法 (Simple Mode) 和加权模式法 (Weighted Mode) 作为 IVW 结果的补充证据，采用留一法敏感性分析探讨单个 SNP 对 IVW 分析结果的影响，同时采用 MR-Egger 法的截距和 Cochran's Q 检验进行水平多效性和异质性的检验保证结果的稳定性，采用漏斗图分析研究结果的潜在偏倚情况。在我们的横断面研究中，我们从苏州市立医院的国家标准化代谢性疾病管理中心 (Metabolic Management Center, MMC) 数据库纳入了 774 名 2 型糖尿病患者。这些参与者中的每一位都接受了腹部超声和血清生化检查。我们还收集了详细的人口统计和人体测量信息以进行全面评估。使用逻辑回归分析评估九个代谢指数与 MASLD 的关联性，进一步通过 ROC 曲线分析和 DeLong 分析以确定这些指数预测 MASLD 的效力。

结果：孟德尔随机化结果提示T2DM (IVW:OR= 1.14,  $P<0.05$ ) 和高空腹胰岛素 ( $\beta=1.32$ ,  $P<0.05$ ) 是MASLD的高风险发病因素，与MASLD存在因果关联，分析结果均通过了敏感性检验，提示分析的可靠性和稳健性。在对774名T2DM患者的研究中，有443人被确诊为MASLD。通过对年龄和性别进行校正，研究发现所有代谢指数 (VAI、TyG、HOMA-IR、BMI、LAP、WHtR、TyG-BMI、TyG-WC、TyG-WHtR) 均与MASLD的风险有显著正相关。在男性群体中，甘油三酯-体重指数 (TyG-BMI) 表现出了最高的诊断效能 (AUC=0.82)。而在女性群体中，脂质积累产物 (LAP) 的表现更为突出 (AUC=0.79)。DeLong分析进一步证实了LAP在诊断MASLD方面的卓越性能，凸显了它作为一种可靠的MASLD诊断工具的巨大潜力。

结论：我们的研究结果证明了T2DM和高空腹胰岛素是MASLD的高危因素。LAP、TyG-BMI和TyG-WC等代谢指数在T2DM患者中具有良好的预测MASLD的性能。相比于其他代谢指数 (VAI、TyG、HOMA-IR、BMI、WHtR、TyG-BMI、TyG-WC、TyG-WHtR)，LAP在男性和女性群体中均表现出了卓越的诊断性能，凸显了其在T2DM患者中诊断MASLD的重要地位和潜力。

## 挟土和木膏通过改善胃肠功能 治疗代谢相关脂肪性肝病的临床疗效研究

陈号、周希乔

南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）、南京中医药大学第一临床医学院

目的：本研究旨在评估挟土和木膏通过改善胃肠功能治疗代谢相关脂肪性肝病 (MAFLD) 的临床疗效。肠-肝轴在MAFLD的发病机制中起着重要作用，胃肠功能紊乱被认为是MAFLD的一个重要促发因素，挟土和木膏作为一种传统“疏肝健脾”中药复方，具有调理胃肠、改善代谢的作用。

方法：本研究采用前瞻性、随机对照临床试验设计，拟纳入76例MAFLD患者，所有患者均通过临床症状、实验室检查、影像学检查确诊为MAFLD。随机原则分为两治疗组（生活方式干预治疗+挟土和木膏）和对照组（生活方式干预治疗），持续治疗12周。目前正在持续纳入患者中，现对已完成的15例患者进行初步分析。主要疗效指标：Fibroscan检测：对患者进行肝脏脂肪含量 (CAP) 和肝脏硬度值 (LSM) 评估，胃肠功能检测评估胃肠电图的波形、频率和节律，主要包括：波形平均幅值、波形频率、节律紊乱百分比、慢波百分比、胃电餐后/餐前功率比。次要疗效指标：身体成分、肝肾功能和糖脂代谢等指标：inbody (体重、BMI、内脏脂肪、脂肪控制)、ALT、AST、GGT、ALP、胆红素、白蛋白等肝功能及肾功能、TC、TG、LDL-c、HDL-c、FPG、HbA1c、INS+CP等。

结果：经过12周治疗，Fibroscan检测显示治疗组患者CAP值显著降低 ( $P<0.05$ )，LSM值显著下降 ( $P<0.01$ )，胃餐前波形平均幅值恢复正常范围 ( $P<0.05$ )，胃餐后功率比明显增加 ( $P<0.01$ )，治疗组餐后慢波比较餐前的增加幅度优于对照组 ( $P<0.05$ )，餐后肠道节律紊乱百分比比较对照组下降 ( $P<0.05$ )，BMI、体重、腰围、腰臀比较对照组显著降低 ( $P<0.05$ )，身体成分中：内脏脂肪、脂肪控制 (即达标需减少脂肪重量) 显著减少 ( $P<0.05$ ) 等，治疗组患者的肝功能指标如ALT、AST、GGT、球蛋白显著改善 ( $P<0.05$ )，FPG、HbA1c尚未有统计学差异，可能因为样本量不足，但LDL-c指标均值表现出下降趋势 ( $P=0.067$ )，两组UA、SCr、eGFR没有明显差异，维持在正常范围。

结论：本研究表明，挟土和木膏能够通过改善脂肪肝、调节胃肠功能，降低体重，调节肝功能和脂代谢功能，显著改善MAFLD患者的临床指标。通过Fibroscan和胃肠电图的检测结果，证实了挟土和木膏

能够有效减少肝脏脂肪沉积、改善肝硬度，并改善胃肠电活动，促进胃肠功能恢复。此外，挟土和木膏对脂代谢、肝功能的改善也具有效果，且肾功能未受到不良影响，具有良好安全性。因此，挟土和木膏可作为一种有效的中药治疗MAFLD的方案。

关键词：挟土和木膏；代谢相关脂肪性肝病；Fibroscan；胃肠电图；糖脂代谢

## 免疫细胞与绝经后骨质疏松伴病理性骨折之间的因果关系：一项两样本双向孟德尔随机化分析

潘琪儿<sup>1</sup>、于凡<sup>2</sup>、王兆祥<sup>3</sup>、焦阳<sup>1</sup>、王东<sup>1</sup>、杨玲<sup>1</sup>、袁国跃<sup>1</sup>、贾珏<sup>1</sup>

1. 江苏大学附属医院；2. 江苏大学附属句容医院；3. 昆山市第一人民医院

目的：以往的研究探讨了免疫细胞在骨坏死中的作用，但对于免疫细胞与绝经后骨质疏松伴病理性骨折的关系知之甚少。鉴于此，我们旨在通过孟德尔随机化（Mendelian randomization, MR）研究探讨不同免疫细胞表型与绝经后骨质疏松伴病理性骨折之间的因果关系，以确定绝经后女性发生骨质疏松所致的病理性骨折的潜在预测因子，有助于为其提供适当的治疗方案。

方法：本研究从FinnGen数据库中获得了绝经后骨质疏松伴病理性骨折（病例数=1486例，对照数=337,577例）的遗传学数据。从公开的全基因组关联研究(GWAS)数据库获得了731种免疫细胞表型数据，包括形态学参数（MP=32）、中位荧光强度（MFI=389）、绝对细胞计数（AC=118）和相对细胞计数（RC=192）。采用逆方差加权法(inverse-variance weighted, IVW)、MR-Egger法、加权模型、简单模型、加权中位数法等多种分析方法进行了全面的两样本双向MR分析，以确定免疫细胞特征与绝经后骨质疏松伴病理性骨折之间的因果关系。

结果：本研究以IVW法作为主要分析方法，发现共有27种免疫细胞表型与绝经后骨质疏松伴病理性骨折有因果关系，进一步进行FDR（False Discovery Rate）检验校正后（PFDR < 0.2），最终发现有3种免疫细胞表型与绝经后骨质疏松伴病理性骨折有显著的因果关联。其中，CD28-CD127-CD25++CD8br AC（OR,0.840;95% CI, 0.760-0.930; P = 7.08 × 10<sup>-4</sup>; PFDR = 0.129）和CD45 RA-CD28-CD8br %T细胞（OR,0.980;95% CI, 0.960-0.990; P = 6.65 × 10<sup>-4</sup>; PFDR = 0.129）对绝经后骨质疏松伴病理性骨折具有保护作用，可降低绝经后骨质疏松伴病理性骨折的发病率。而另外一种免疫细胞表型CD28+CD45 RA+CD8dim AC（OR,1.180;95% CI, 1.080-1.300; P = 4.45 × 10<sup>-4</sup>; PFDR = 0.129）为潜在风险因素，可促进绝经后骨质疏松伴病理性骨折的发生。除此之外，在反向MR中，绝经后骨质疏松伴病理性骨折与另外6种免疫细胞表型存在风险性关联(P<0.05)：CD39+ resting CD4 regulatory T cell %CD4 regulatory T cell（OR,1.040;95% CI, 1.000-1.070; P = 0.027）,BAFF-R on CD20- CD38- B cell（OR, 1.040;95% CI = 1.010-1.080; P = 0.0178）,CD19 on transitional B cell（OR, 1.030; 95% CI = 1.000-1.070; P = 0.048）,CD24 on IgD-CD38dim B cell（OR, 1.080; 95% CI = 1.000-1.160; P = 0.044）,CD25 on IgD+ CD38- unswitched memory B cell（OR,1.050 ; 95% CI = 1.000-1.100; P = 0.030）及HLA DR on CD14- CD16+ monocyte（OR, 1.040 ; 95% CI = 1.010-1.080; P = 0.024）。与其他5种免疫细胞表型存在保护性关联(P<0.05)：CD62L- Dendritic Cell %Dendritic Cell（OR,0.960; 95% CI,0.930-1.000; P = 0.046）,CD28 on CD39+ resting CD4 regulatory T cell（OR, 0.960; 95% CI = 0.920-0.990; P = 0.025）,FSC-A on granulocyte（OR, 0.950; 95% CI = 0.910-0.980; P = 4.95 × 10<sup>-3</sup>）,CD39 on granulocyte（OR,0.960 ; 95% CI = 0.930-1.000; P = 0.045）和CD11b on CD66b++ myeloid cell（OR,0.950 ; 95% CI = 0.900-1.000; P = 0.048）。

结论：本研究通过两样本双向MR分析证明了多种免疫细胞表型与绝经后骨质疏松伴病理性骨折之间复杂的因果关系，为绝经后骨质疏松伴病理性骨折的发病机制和药物研究提供了新的方向。

## RNA质量监控系统调控胰岛素敏感性的机制研究

王琦

中国人民解放军东部战区总医院

目的：随着生活水平的提高，更多的人口出现了不同程度的肥胖以及肥胖带来的代谢综合征，比如胰岛素抵抗。在胰岛素抵抗和肥胖的病理过程中，存在与“RNA冗余”相关的现象，即某些RNA分子的异常积累或功能过剩可能加剧代谢紊乱。这种冗余可能涉及编码RNA（mRNA）和非编码RNA（ncRNA）的表达失衡、RNA修饰异常或RNA代谢通路的失调，但是发病机制尚未完全阐明。

方法：我们的研究采用包括生物学技术（如RNA测序、qPCR）、蛋白质分析（如Western blot、免疫共沉淀、蛋白质组学）、细胞实验（如基因敲除/过表达/原代细胞分离及培养）、生物信息学分析、Cre-LoxP系统构建组织特敲小鼠、TRIMSA突变小鼠结合高脂饮食的模型，提出了TRIM家族蛋白的某一成员可以响应PKC信号通路的激活完成出核，对RNA监控系统进行进一步的调控，完善了对mRNA清除的紊乱关联胰岛素抵抗的认识。

结果：研究结果说明，当能量长期过量时PKC信号通路被激活，小鼠的巨噬细胞中TRIM蛋白的核定位序列发生磷酸化使得蛋白完成出核，出核的TRIM蛋白会泛素化修饰RNA监测系统的三个核心成员，增强复合物对于RNA的检测。在小鼠中，我们通过把TRIM蛋白的磷酸化位点突变为丙氨酸，抑制其出核，使得RNA检测系统不能得到稳固，造成了损坏的或者错误折叠的RNA的沉积，加剧了肥胖的发生和代谢疾病的加重。

结论：胰岛素抵抗和肥胖中的“RNA冗余”反映了RNA代谢网络的广泛失调，涉及合成、修饰、降解等多个环节。靶向这些异常RNA分子可能为代谢性疾病的治疗提供新思路。RNA质量监控系统的核心执行者，通过解旋异常RNA并引导其降解，维持细胞RNA稳态。其功能失调导致错误RNA积累，激活炎症通路（如NF- $\kappa$ B）和应激反应，干扰胰岛素信号（抑制PI3K/AKT）及脂质代谢（如SREBP-1c异常），加剧胰岛素抵抗、肥胖和糖尿病。靶向该系统的调控可恢复RNA稳态，为代谢疾病治疗提供新策略。

## 优化碳水化合物质量与1型糖尿病患者更好的血糖控制相关

卞玲玲<sup>1</sup>、杨淳<sup>1</sup>、金妍君<sup>1</sup>、王洪<sup>1</sup>、朱敏<sup>1</sup>、徐晶晶<sup>1</sup>、柏建岭<sup>2</sup>、  
张梅<sup>1</sup>、刘艳梅<sup>3</sup>、杨涛<sup>1</sup>、顾睿<sup>1</sup>、柳和春<sup>1</sup>

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

2. 南京医科大学；3. 盐城市第一人民医院

目的：探讨优化碳水化合物质量与1型糖尿病患者长期血糖控制及短期血糖波动之间的关联。

方法：在155名1型糖尿病患者的基线临床访视阶段中，通过食物频率问卷（FFQ）进行饮食调查，

以评估饮食习惯与长期血糖控制之间的关联。此外，通过65名1型糖尿病患者在家阶段完成的3天饮食记录，共分析了538餐（166份早餐、188份午餐和184份晚餐）的饮食构成。同时，患者使用连续血糖监测（CGM）设备获取与餐次对应的血糖数据。通过混合效应模型（mix-effect model）评估短期饮食因素与餐后血糖波动之间的关系。建立LightGBM模型以及利用SHAP分析方法，预测影响餐后血糖的关键因素，帮助1型糖尿病患者更好地了解影响餐后血糖的因素，从而调整饮食和胰岛素治疗方案。

结果：FFQ膳食调查显示，增加膳食纤维摄入量有助于1型糖尿病患者实现长期血糖控制目标（ $HbA1c \leq 6.5$ ）（OR 1.101；95%CI [1.009 - 1.201]）。结合CGM血糖数据和同步的3天饮食记录分析表明，碳水化合物来源中全谷物的比例与餐后血糖波动（SD、LAGE、MAGE）呈显著负相关（Est. = -0.83,  $p < 0.01$ ；Est. = -2.4,  $p < 0.01$ ；Est. = -1.47,  $p = 0.04$ ）。进一步分析每餐次的血糖特征及饮食构成发现，1型糖尿病患者午餐后的血糖波动（SD、LAGE、MAGE）最大（1.53(0.85),  $p < 0.05$ ；5.44(2.68),  $p < 0.05$ ；3.49(1.81),  $p < 0.05$ ），而午餐中碳水化合物来源中全谷物的比例与血糖波动呈显著负相关（Est. = -0.45,  $p = 0.02$ ；Est. = -1.52,  $p = 0.01$ ；Est. = -1.39,  $p < 0.01$ ）。

结论：对于1型糖尿病患者，在不必要采用低碳水化合物饮食模式的基础上，增加饮食中膳食纤维的摄入有助于实现长期血糖达标。此外，增加全谷物的摄入量，尤其是作为午餐中碳水化合物的优质来源，有助于减少餐后血糖波动，这对于降低1型糖尿病患者长期并发症风险具有重要意义。

## 2型糖尿病患者葡萄糖目标范围时间与心脏自主神经病变的相关性研究

王春华

南通市第一人民医院

目的：研究中国成人2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）患者动态血糖监测系统（continuous glucose monitoring system, CGMS）衍生的葡萄糖目标范围时间（time in range, TIR）与心脏心率校正后的QT（heart rate-corrected QT, QTc）间期的相关性。

方法：招募并分析2020年1月~2022年5月在江苏省南通市第一人民医院内分泌科病房住院的184例成人T2DM患者的临床资料，所有患者入组时均进行标准12导联心电图检查，测量心脏QTc间期，并佩戴美敦力动态血糖监测仪72 h，计算葡萄糖变异系数（coefficient of variation, CV）及TIR。按照QTc间期三分位水平进行分组（组1、组2和组3），比较3组间临床资料。采用Pearson's法分析TIR、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin, HbA1c）与QTc间期的相关性，使用多元线性回归分析影响QTc间期的危险因素。

结果：3组在HbA1c、TIR值及吸烟患者比例方面比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。Pearson's法分析显示QTc间期与HbA1c呈正相关（ $r = 0.409$ ,  $P < 0.001$ ），QTc间期与TIR呈负相关（ $r = -0.537$ ,  $P < 0.001$ ）。根据CV分层后显示，血糖不稳定（ $CV \geq 36\%$ ）/血糖稳定（ $CV < 36\%$ ）患者中，QTc间期与HbA1c均呈正相关（ $r = 0.462$ ,  $P < 0.001$ ； $r = 0.366$ ,  $P < 0.001$ ），QTc间期与TIR均呈负相关（ $r = -0.553$ ,  $P < 0.001$ ； $r = -0.539$ ,  $P < 0.001$ ），且相关性均在血糖不稳定患者中更强。多元线性回归分析结果显示，校正了其他因素后，HbA1c（ $\beta = 0.224$ ,  $t = 2.612$ ,  $P = 0.010$ ）和TIR（ $\beta = -0.363$ ,  $t = -4.007$ ,  $P = 0.000$ ）是影响QTc间期延长的独立危险因素，且TIR的相关性强于HbA1c。

结论：成人T2DM患者CGMS衍生的TIR是心脏QTc间期的主要独立危险因素，HbA1c是心脏QTc间期的独立危险因素，血糖变异性可影响TIR、HbA1c与QTc间期的相关性。

## 血清补体C1q水平与2型糖尿病足患者足部病变的关系

钱志敏

江苏省苏北人民医院

目的：研究血清补体C1q水平与2型糖尿病足患者足部病变的关系。

方法：选取2022年1月至2024年1月于苏北人民医院住院的2型糖尿病足病患者278例作为研究对象，选取医院同期2型糖尿病未合并糖尿病足的患者作为对照组，根据wagner分级将糖尿病足病组进一步分为A组（wagner分级1-2级），B组（wagner分级3-4级），C组（wagner分级5级）。收集患者一般资料包括姓名、性别、年龄、吸烟史、高血压病史、并发症情况、体重指数（BMI）、收缩压、舒张压、足溃疡的wagner分级，同时收集患者的实验室资料，包括空腹静脉血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA1C）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL）、血肌酐（Cr）、白细胞（WBC）、红细胞（RBC）、血红蛋白（Hb）。采用SPSS19.0统计软件进行分析，符合正态分布连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示，正态分布的计量资料组间比较采用独立样本t检验，偏态分布的计量资料，采用非参数秩和检验。计数资料以百分率或构成比表示，采用 $\chi^2$ 检验。组间比较采用方差分析。P<0.05为差异有统计学意义。

结果：1.2型糖尿病足病组与对照组相比，糖化血红蛋白、空腹血糖、LDL、血肌酐、补体C1q、WBC、CRP差异有统计学意义（P<0.05，P<0.01）。而年龄、女性比例、吸烟比例、高血压比例、高密度脂蛋白、BMI指数、TG、TC、HDL差异无统计学意义（P>0.05）。2.2型糖尿病足组中，A、B、C三组，组间患者LEAD比例、DPN比例、LDL-C、Cr、FBG、WBC、NEUT%、CRP、PCT差异有统计学意义（P<0.05，P<0.01），且随着足部病变情况的加重，患者补体C1q水平逐渐升高，差有统计学意义（P<0.05）。3 血清补体C1q与白细胞计数、PCT、CRP呈正相关（P<0.05），与Hb、Cr、HbA1C水平呈负相关（P<0.05）。

结论：血清补体C1q水平与2型糖尿病足病病变严重程度有关，补体C1q在糖尿病足的血管病变及炎症感染、神经病变均有参与，针对补体系统的治疗仍然不失为一项前景可观的研究领域，为糖尿病足的预防及治疗提供了新的方向。

## 2型糖尿病预混胰岛素治疗现状

Hongjing Chen<sup>1</sup>, Yun Hu<sup>1</sup>, Jian-hua Ma<sup>2</sup>

1. Department of Endocrinology, The Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi People's Hospital, Wuxi Medical Center, Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China

2. Department of Endocrinology, Nanjing First Hospital, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Objectives: A high prevalence rate is found in adult diabetes both in type 1 diabetes and type 2 diabetes (T2DM), combined with complications and metabolic disorders. Premixed insulin as the most used dosage form of

insulin, may contribute to great glucose fluctuation despite its affordable price, convenience, and effective glucose control. Flash Continuous glucose Monitoring (FGM), as one of the continuous glucose monitoring kinds, could reflect patients' real ordinary glucose clinically, and improve blood glucose. Our study proposed compound glyceemic control targets as Glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) < 7%, time below range (TBR, blood glucose below 3.9mmol/L) < 4%, and Coefficient of variation (CV) < 36% as a composite target of glucose control for the first time to evaluate the metabolic status of T2DM patients treated with premixed insulin and discovered the features of different converted treatment regimens for patients with poor glucose control.

Methods: Our real-world cohort study enrolled 221 T2DM patients treated with premixed insulin. Patients with uncontrolled glucose were divided into four groups (oral antidiabetic drug group, long-acting insulin group, glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) group, and control group) according to the following converted treatment for 3 months based on their clinical features. Biochemical indexes, pancreas islet function, and data from FGM were collected to analyze the features of patients before and after the converted treatment.

Results: Among 221 participants, there were 56 cases (25.34%) with HbA1c < 7%, 125 cases (56.56%) with TBR < 4%, and 129 cases (58.37%) with CV < 36%. Only 14 cases (6.3%) met all three criteria in total. Patients with HbA1c  $\geq$  7% were observed to have higher consumption of insulin, higher levels of blood glucose and blood lipid, and higher blood glucose stability. Patients with TBR  $\geq$  4% and CV  $\geq$  36% showed a lower level of blood glucose and inferior blood glucose stability. After taking out 14 cases who met the composite criteria from the total 221 patients, 207 patients were divided into 4 groups according to their converted treatment. The control group included 84 cases (40.58%) who only adjusted premixed insulin dosage. The oral antidiabetic medicine group included 64 cases (30.92%) added with oral antidiabetic medicine and adjusted premixed insulin dosage. 28 cases (13.53%) added with GLP-1RA entered the GLP-1RA group. 31 cases (14.98%) discontinued premixed insulin and switched to long-acting insulin enrolled in the long-acting insulin group. Analysis of the clinical features of each group at baseline pointed out that patients in the GLP-1RA group had the highest weight, fasting blood glucose (FBG) and insulin autoantibodies (IAA), the lowest CV, and the longest time above range (TAR). For the long-acting insulin group, the duration of insulin use was the shortest, and the baseline HbA1c and mean blood glucose (MBG) were the highest. The control group had the lowest HbA1c, FBG, IAA, and MBG, the highest CV, the longest TBR, and the shortest TAR. After treatment conversion, HbA1c was significantly decreased in all 4 groups ( $p < 0.001$ ). HbA1c decreased most in the long-acting insulin group and GLP-1RA group (both  $p < 0.01$ ). Fasting c-peptide (FC-P) in the GLP-1RA group was significantly higher than the oral antidiabetic drug group ( $p < 0.01$ ) and control group ( $p = 0.008$ ). The decrease in insulin dosage in the GLP-1RA group and the long-acting insulin group was significantly higher than that in the control group (both  $p < 0.001$ ). After 3 months of treatment, the blood glucose decreased relatively obviously 2h after breakfast ( $p < 0.05$ ) in the oral antidiabetic group. The GLP-1RA group showed a glucose decrease relatively obvious after breakfast and before lunch ( $p < 0.05$ ). The long-time insulin group had a significant insulin decrease from 4:00 am to 10:00 am (early morning, around breakfast, and before lunch) and after dinner with a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ). Baseline higher HbA1c, lower islet autoantibodies, and younger age were independent factors for HbA1c improvement, TBR reduction, and baseline low low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) were independent factors for CV improvement according to linear regression analysis.

Discussions: In patients with T2DM, the control of blood glucose, blood pressure, and blood lipid was unsatisfactory. For patients with T2DM treated with premixed insulin, not well-controlled glucose, overweight, substandard blood lipid, modest islet function, and higher risk of hypoglycemia were observed. The use of long-

acting insulin may bring nocturnal hypoglycemia. An eased restriction of target HbA1c brought improvement in hypoglycemia and glucose fluctuation. Patients with T2DM treated with premixed insulin had preserved mean FC-P, therefore, whether these patients needed insulin therapy deserved discussion. Overuse of insulin may exist in patients with T2DM currently. Adding GLP-1RA and other antidiabetic drugs may contribute to losing weight, reducing insulin dose, stabilizing glucose, and protecting islet function. All patients received lifestyle guidance from physicians according to the first result from the FGM, and dose adjustments of insulin or antidiabetic drugs. Overall blood glucose improvement and less hypoglycemia were found even in the control group after 3 months of treatment. For patients with modest pancreas islet function given premixed insulin, switching to GLP-1RA helped improve HbA1c, decrease insulin dose, stabilize glucose, prevent hypoglycemia, protect pancreas islet function, and lose weight.

## 源自HUVEC的外泌体通过上调CUX1表达 促进血管生成和成纤维细胞功能加速糖尿病伤口愈合

余蕾、顾云娟  
南通大学附属医院

目的：糖尿病因其越来越高的发病率逐渐引起人们的重视。糖尿病溃疡（DFU）的愈合受到许多因素的影响，现有的临床治疗手段难以满足复杂的慢性伤口愈合的需求。因此，探索DFU难治性的分子机制并开发新的干预策略成为迫切需求。最新研究发现间充质干细胞主要通过旁分泌机制实现在体内的治疗作用，外泌体（Exo）则是其中的关键的生物活性囊泡。令人惊喜的是，Exo能够产生等于或者大于源细胞促进组织修复的能力。

方法：本研究中，通过体外培养HUVEC并提取其外泌体（H-Exo），探索了H-Exo对内皮细胞和成纤维细胞功能的影响，在糖尿病大鼠模型中，我们构建了缺血性足部溃疡模型，以模拟DFU。随后，我们收集了糖尿病对照组和外泌体治疗组伤口的组织样本，并通过RNA-Sequence测序分析检测了该外泌体调控的差异表达基因。通过Western Blot法和 qPCR 等方法分别从蛋白与RNA水平验证该靶点基因在创面组织和细胞中的表达变化。进一步实验探索了过表达或敲低该基因的表达对内皮细胞和成纤维细胞功能的影响。对皮肤组织进行免疫荧光染色检测该差异基因在不同组的表达差异。

结果：研究结果表明H-Exo可显著促进糖尿病伤口愈合，改善愈合质量，包括增加肉芽组织形成、增强胶原沉积及加速血管新生。机制研究表明，H-Exo能够恢复高糖环境下受损的成纤维细胞、内皮细胞的增殖和迁移能力，内皮细胞的血管生成活性。最重要的是，H-Exo通过调控CUX1的表达影响血管生成及细胞功能。免疫荧光染色结果显示CUX1与vimentin及CD31存在空间共定位，CUX1可能在成纤维细胞活化、血管生成及组织修复过程中发挥重要作用。

结论：综上所述，我们的研究表明HUVEC来源的外泌体可以在高血糖环境中有效拮抗高糖高脂对细胞的增殖、迁移与成管能力的损伤，并促进大鼠糖尿病伤口的愈合。CUX1在此过程中起着至关重要的作用。我们的研究表明，CUX1可能代表了一种很有前途的糖尿病伤口愈合策略，它通过促进血管生成和成纤维细胞功能加速糖尿病溃疡愈合。

## 2型糖尿病合并慢性并发症患者血清 POFUT1 的表达水平及其临床意义初探

谢天月

南通大学附属医院

目的：本研究旨在筛选与糖基化过程密切相关的关键基因，探讨其在T2DM合并慢性并发症中的临床意义，分析其在T2DM患者血清中表达水平以及对慢性并发症的预测能力，以期对T2DM及其并发症的早期诊断、干预提供新的思路。

方法：首先通过生物信息学筛选T2DM与健康人群血清样本中差异表达基因，对差异基因进行功能富集发现与糖基化修饰过程显著相关。通过加权基因共表达网络分析，筛选出与T2DM临床特征相关的核心基因。最后将这些核心基因与糖基化基因数据集取交集，通过交集基因筛选得到POFUT1，确认其在糖尿病病理过程中通过糖基化修饰发挥重要作用。随后收集临床血清样本进行相关分析，分为T2DM组及非糖尿病组，ELISA检测受试者空腹血清POFUT1表达水平，分析POFUT1与临床生化指标之间的相关性，探讨空腹血清POFUT1表达水平的独立影响因素。最后，将T2DM组分为无并发症组和慢性并发症组，评估POFUT1在预测T2DM合并慢性并发症中的预测价值。

结果：生信分析：加权基因共表达网络分析，筛选出 69 个与T2DM临床特征相关的核心基因，与糖基化基因数据集进行交集基因筛选，确认POFUT1是T2DM合并慢性并发症发病机制中与糖基化修饰过程高度相关的关键基因，且POFUT1在T2DM患者血清中表达下调。

临床研究：1.T2DM组（n=184）空腹血清POFUT1中位数水平比非糖尿病组（n=56）显著减少（60.64pg/ml vs 109.49pg/ml， $P<0.001$ ）。

2.T2DM 组空腹血清 POFUT1表达水平与ALP呈正相关，与BMI、TLB、TG、LDL、HbA1c、FBG、HOMA-IR呈负相关（ $P$ 均 $<0.05$ ）。

3.POFUT1水平在T2DM合并慢性并发症组的中位数水平进一步减少（33.71 vs 87.17pg/ml， $P<0.001$ ）。多元线性回归分析提示POFUT1与T2DM慢性并发症的发生风险相关，ROC分析AUC为0.785，特异度为0.688，敏感度为0.779（ $P<0.001$ ）。

结论：1.生信分析结果表明，POFUT1在T2DM患者血清中表达下调，且通过调控糖基化修饰参与T2DM的发生发展，为研究其分子机制提供了线索。

2.临床分析结果表明，T2DM合并慢性并发症患者空腹血清POFUT1表达水平显著低于单纯T2DM患者；T2DM患者的血清POFUT1表达水平与糖脂代谢、肝胆代谢、胰岛功能等相关，提示 POFUT1 可能与T2DM代谢紊乱有关；POFUT1的血清表达水平是T2DM合并慢性并发症的独立相关因素，可作为其发生风险的潜在预测指标。

## 2型糖尿病患者人体测量指标与骨密度异常的相关性研究

毛颖

江苏大学附属医院

目的：本研究旨在探讨2型糖尿病（T2DM）患者人体测量指标与骨密度（BMD）及其影响因素的相关性。

方法：招募在江苏大学附属医院标准化代谢性疾病管理中心就诊的T2DM受试者623例，收集身体测量学指标及血生化指标。所有受试者均接受双能X射线骨密度测试，并根据骨密度结果将研究对象分为骨密度正常组（n=303）和骨量异常组（n=320）。

结果：两组间一般资料 and 人体测量指标的比较结果显示，两组患者在年龄、糖尿病病程、吸烟者的比例、饮酒者的比例、女性比例、舒张压、空腹血糖、餐后2小时血糖、餐后2小时胰岛素、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)存在显著差异（ $P < 0.05$ ）。更重要的是，与正常骨密度组相比，骨量异常组的腰臀比(WHR)、腰高重比(WHWR)显著升高，而体重指数（BMI）显著降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。logistic回归结果显示，年龄、WHWR和BMI是T2DM患者发生骨量异常的影响因素（ $P < 0.05$ ）。T2DM患者WHWR与第1腰椎(L1)、L2、L3、L2~L4、L1~L4等BMD值，以及L1~L4 T值呈显著负相关，而WHR、BMI与骨密度T值呈正相关（ $P < 0.05$ ）。WHWR预测T2DM患者骨量异常的ROC曲线下面积（AUC）为0.796 [95% CI (0.761 - 0.831)， $P < 0.01$ ]，最佳截断点为0.85，灵敏度和特异性分别为64.69%和81.85%；WHR预测T2DM患者异常骨密度的AUC为0.554 [95% CI (0.509 - 0.600)， $P = 0.019$ ]。WHR的最佳截断点为0.96，灵敏度和特异性分别为66.56%和44.55%。BMI预测T2DM患者骨密度异常的AUC为0.662 [95% CI (0.620 - 0.704)， $P < 0.01$ ]。BMI的最佳截断点为23.85，灵敏度和特异性分别为57.81%和66.67%。WHWR联合BMI预测T2DM患者骨密度异常的AUC为0.798 [95% CI (0.763, 0.833),  $P < 0.01$ ]，灵敏度、特异度分别为75.9%、71.6%。

结论：我们发现T2DM患者的WHWR与骨密度呈正相关。与BMI和WHR等其他人体测量指标相比，WHWR对T2DM患者发生骨质疏松症具有良好的预测价值。

## miR-199a-5p与2型糖尿病进展的相关性及潜在机制研究

蒯正岫、唐祝奇

南通大学附属医院

目的：检测正常人及T2DM患者血清miRNA-199a-5p沉默信息调节因子2相关酶1（SIRT1）水平，分析其差异性，探讨其与T2DM发生晚期并发症的相关性及诊断价值，并通过细胞实验探究可能的机制。

方法：1.临床部分：纳入2022年09月至2024年09月在南通大学附属医院内分泌科住院的T2DM患者（T2DM组，N=216），及同期在本院门诊体检的健康者（对照组，N=70）。比较两组间血清miR-199a-5p、SIRT1水平；Spearman相关分析T2DM组血清miR-199a-5p、SIRT1水平与一般资料及实验室检查指

标的相关性；将T2DM组分为单纯T2DM组及发生晚期并发症组，多因素logistic回归分析血清miR-199a-5p、SIRT1水平与T2DM发生晚期并发症之间的关系；ROC曲线评估血清miR-199a-5p、SIRT1水平单独及联合对T2DM发生晚期并发症的预测价值。

2.细胞实验部分：棕榈酸刺激Min6细胞（小鼠胰岛β细胞株），PCR测定miR-199a-5p水平；通过增加/抑制miR-199a-5p的表达，测定Sirt1等相关分子表达水平的变化，同时检测β细胞功能水平。

结果：1.临床部分：T2DM组血清miR-199a-5p水平高于对照组（ $P<0.05$ ）；SIRT1水平低于对照组（ $P<0.05$ ）。血清miR-199a-5p水平与T2DM病程、TC、HbA1c呈正相关（ $P<0.05$ ）；SIRT1水平与T2DM病程、HbA1c呈负相关，与WBC呈正相关（ $P<0.05$ ）。T2DM组血清miR-199a-5p与SIRT1水平成负相关。多因素logistic分析结果显示，miR-199a-5p较低、SIRT1较高的T2DM患者发生晚期并发症的风险较低，OR值（95%CI）分别为191.593（2.465-1489.442）、0.520（0.241-0.923）。ROC曲线分析：血清miR-199a-5p、SIRT1联合预测T2DM发生晚期并发症的AUC为0.766；血清miR-199a-5p、SIRT1单独检测的AUC分别为0.753、0.745。

2.细胞实验部分：高脂诱导可导致β细胞去分化、损伤β细胞自噬，并引起miR-199a-5p表达水平增加、Sirt1蛋白水平降低。抑制miR-199a-5p表达可部分逆转高脂带来的β细胞去分化、β细胞自噬损害，并恢复Sirt1的蛋白水平；过表达miR-199a-5p会导致β细胞去分化、损伤β细胞自噬，并降低Sirt1的蛋白水平。

结论：1.临床部分：血清miR-199a-5p、SIRT1水平与T2DM及其并发症的发生发展相关；

2.细胞实验部分：miR-199a-5p影响Min6细胞去分化和自噬水平，从而影响Min6细胞功能，这种影响可能是通过调控SIRT1来完成的。

关键词：miR-199a-5p, SIRT1, 2型糖尿病, 2型糖尿病并发症

## 糖尿病肾脏病进展风险因素回顾性分析

谭莹、严倩华、孙心怡、徐巍龙、周希乔、黄莉吉、余江毅  
江苏省中医院

目的：探讨影响糖尿病肾脏病(DKD)进展的独立危险和保护性因素，总结DKD各危险期的临床特征，针对性别进行亚组分析。

方法：纳入2022年10月至2023年12月就诊于江苏省中医院同时检测UACR及肾功能的DKD患者，收集临床资料，筛选有效病历1187例，参照改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)制定的病因-肾小球滤过率-白蛋白尿(CGA)分期标准，将纳入患者分为DKD低、中、高和极高危组进行分析。比较四组一般情况[性别、年龄、体质指数(BMI)、糖尿病病程、血压、合并症、用药史等]、尿蛋白相关指标[尿微量蛋白/尿肌酐比值(UACR)、尿微量白蛋白(UmAlb)、尿视黄醇结合蛋白(U-RBP)、尿补体C3、尿α2-巨球蛋白、尿α1-微球蛋白等]、肾功能相关指标[血肌酐(Scr)、胱抑素C(Cys-C)、估算肾小球滤过率(eGFR)、尿素氮、尿酸(UA)、血清视黄醇结合蛋白(B-RBP)等]、糖脂代谢指标、血常规及血细胞炎症指数[系统性免疫炎症指数(SII)等]、胰岛β细胞功能评估及胰岛素抵抗指数[空腹c肽、HOMA-β、HOMA-IR、TyG指数等]、血清电解质和肝功能等79个相关临床变量。通过单因素分析、Lasso回归分析、多因素有序Logistic回归分析，筛选影响DKD进展的独立危险和保护性因素。必要时，使用限制立方样条(RCS)分析，判断是否存在不同分段的非线性趋势。在上述基础上，进一步探讨男女性别DKD患者各自的独立危险/保护性因素。

结果：低危组31人（2.61%），中危组489人（41.20%），高危组258人（21.74%），极高危组409人（34.46%），低危组患者显著少于其他组。四组DKD患者男性比例近2倍于女性，超重或肥胖患者居多。随着DKD危险分层进展，合并冠心病、脑梗死、高脂血症、脂肪肝的患者所占比例逐渐升高。结果提示，糖尿病病程[OR=1.035, 95%CI(1.013~1.057)]、SBP[OR=1.017, 95%CI(1.01~1.025)]、U-RBP[OR=1.1, 95%CI(1.02~1.185)]、Cys-C[OR=1.581, 95%CI(1.492~1.675)]、B-RBP[OR=1.017, 95%CI(1.007~1.027)]、Hb1Ac[OR=1.093, 95%CI(1.008~1.186)]和TyG指数[OR=1.264, 95%CI(1.031~1.548)]是四组DKD风险进展的独立危险因素；TP[OR=0.894, 95%CI(0.857~0.933)]和A/G[OR=0.977, 95%CI(0.957~0.998)]是四组DKD风险进展的独立保护性因素。对于男性DKD患者，SBP[OR=1.012, 95%CI(1.002~1.022)]、Cys-C[OR=1.495, 95%CI(1.403~1.593)]、UA[OR=1.004, 95%CI(1.001~1.006)]、B-RBP[OR=1.022, 95%CI(1.009~1.035)]为其独立危险因素；ALB[OR=0.899, 95%CI(0.853~0.947)]、hs-CRP[OR=0.983, 95%CI(0.973~0.993)]、NEU[OR=0.965, 95%CI(0.94~0.991)]为其独立保护性因素。对于女性DKD患者，年龄[OR=1.045, 95%CI(1.022~1.068)]、糖尿病病程[OR=1.042, 95%CI(1.009~1.076)]、UmAlb[OR=2.173, 95%CI(1.766~2.675)]、血钾[OR=2.881, 95%CI(1.667~4.978)]、UA[OR=1.01, 95%CI(1.007~1.013)]为其独立危险因素；ALB[OR=0.898, 95%CI(0.852~0.946)]、GGT[OR=0.997, 95%CI(0.9940~0.9996)]为其独立保护性因素。

结论：本研究结合CGA分期首次聚焦于影响DKD风险进展的危险因素，纳入较多的临床变量，多角度、多层次总结分析了DKD低、中、高和极高危组患者的临床特征，探讨影响四组DKD风险进展的独立危险或保护性因素，并就性别亚组分析，利于指导临床，及时关注相关指标进行干预。

## 胰岛素抵抗代谢指数与胰岛素抵抗相关代谢性疾病的研究进展

林海玲

盐城市第三人民医院

胰岛素抵抗（insulin resistance, IR）在2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）、代谢综合征（metabolic syndrome, MS）、心血管疾病（cardiovascular disease, CVD）、非酒精性脂肪肝病（nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD）等代谢性疾病的发展中发挥着重要作用。IR是T2DM的主要发病机制，且在糖尿病前期（prediabetes mellitus, preDM）时就已经存在。许多研究发现，IR是心血管疾病的主要危险因素，并通过各种病理生理机制与CVD的其他危险因素（炎症、血脂异常和高血压）密切相关。研究显示，目前我国居民健康负担最重的疾病是慢性非传染性疾病，尤其是代谢性疾病的大幅度上升。IR在这些代谢紊乱疾病（T2DM、NAFLD、CVD、肥胖等）的发病机制中发挥着重要作用。IR的常规评估可能对预防全球大流行和减轻社会经济负担具有重要意义。IR在血脂异常、肥胖、T2DM和微量白蛋白尿（microalbuminuria, MAU）的病理生理中发挥作用。众所周知，IR、血糖升高、TG升高和LDL-C升高均是CVD高发病率和高死亡率的危险因素，与临床前冠状动脉病变、心血管系统损害及不良预后有着密切关系。既往研究表明，IR与冠状动脉粥样硬化和不良斑块特征的发生发展显著相关，并通过病理生理机制成为CVD的主要危险因素。

胰岛素抵抗代谢指数（metabolic score for insulin resistance, METS-IR）作为胰岛素抵抗的替代指标，与胰岛素抵抗及其相关代谢性疾病的发生有关联，如T2DM、高血压病、高尿酸血症和NAFLD。研

究表明, METS-IR是一种新型的非胰岛素代谢指标。它结合了血脂、FPG及肥胖, 与 HOMA-IR具有更高的一致性, 能更好地评估胰岛素敏感性, 并对CVD风险具有较强的预测能力。METS-IR与T2DM之间存在多种联系, 包括糖调节受损及T2DM患病风险的相关性、T2DM风险预测等方面。METS-IR与尿酸代谢、MS、NAFLD有明显相关性。大量研究表明, 血糖、血脂和BMI均是IR相关的代谢性疾病的危险因素, 结合这三个指标得出的METS-IR与IR相关代谢性疾病同样存在着某种联系。就其临床适用性而言, 身高、体重为人体常规测量学指标, FPG、TG是在初级医疗保健机构下常规进行的基本生化检测指标, 由于其简便、低成本、可操作性、高实用性和高可靠性, 成为目前流行病学和临床研究中的一个热点。本综述就METS-IR与IR、T2DM、高血压病、高尿酸血症和NAFLD等相关代谢性疾病之间的关系进行阐述。因此, 本综述重点阐述了METS-IR在胰岛素抵抗相关代谢性疾病的诊断、风险预测等方面的临床价值。

## PDCD4在2型糖尿病视网膜病变中的相关性研究 及诊断价值分析

陈冰清、唐祝奇  
南通大学附属医院

目的: 探究DR患者血清中程序性细胞死亡蛋白4 (PDCD4) 的表达水平及其与代谢性指标的相关性, 分析DR的独立影响因素, 为DR的早期诊断及治疗提供新思路。

方法: 纳入2022年12月至2024年8月在南通大学附属医院内分泌科住院的T2DM患者, 分为非T2DM视网膜病变组 (NDR组)、非增殖性糖尿病视网膜病变组 (NPDR组) 和增殖性糖尿病视网膜病变组 (PDR组)。采用夹心酶联免疫吸附试验法测定血清PDCD4水平。多因素线性回归分析PDCD4与DR的相关性。ROC曲线评估PDCD4对于DR的预测价值。

结果: 1. 共纳入受试者240例, NDR组 (n=120), NPDR组 (n=52), PDR组 (n=68)。三组间NPDR组患者年龄最小 ( $P<0.05$ ), 体重、体质指数、腰围、病程时间与病情严重程度正相关 ( $P<0.05$ )。

2. 三组间HbA1c、空腹血糖、HOMA-IR、甘油三酯、尿素、 $\beta 2$ -微球蛋白、尿微量白蛋白在三组中与病情严重程度正相关 ( $P<0.05$ ), 仅血红蛋白呈负相关 ( $P<0.05$ )。

3. 三组间血清PDCD4的表达水平差异存在统计学意义 ( $p<0.05$ )。患者血清PDCD4表达水平, 且随病情的进展呈逐渐升高趋势。

4. 血清PDCD4水平与糖尿病病程、BMI、WC、空腹血糖、HOMA-IR、总胆固醇、甘油三酯、尿素、胱抑素c成正相关 ( $p<0.05$ ), 而与高密度脂蛋白成负相关 ( $p<0.05$ )。

5. 二元logistic回归分析表明血清PDCD4的表达水平与DR呈正相关 ( $p<0.001$ )。调整腰围、糖尿病病程、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、尿素、胱抑素c、BMI等混杂因素后, 这种相关性仍然具有统计学意义 ( $p<0.05$ )。

6. ROC曲线分析, T2DM患者PDCD4筛查DR的曲线下面积为 0.783 ( $P<0.01$ ), 最佳截断值为 0.385 ng/ml, 灵敏度为 55.4%, 特异度为71.6%。

结论: 1. T2DM合并DR的患者PDCD4水平显著高于不合并DR的患者, 且视网膜病变程度越严重, 血清PDCD4的表达水平越高。

2. PDCD4水平的升高是T2DM患者发生DR的独立危险因素。PDCD4水平越低其患DR的风险及严重程

度越低。

3.PDCD4>0.385ng/ml可作为预测T2DM人群发生DR的预警指标。

4.PDCD4有可能作为早期评估糖尿病视网膜病变风险的新型血清生物标志物。

## 降糖药物治疗代谢相关脂肪性肝病的研究进展

张梦鸾、王笑瑗、李玲

东南大学附属中大医院

代谢相关脂肪性肝病（MASLD）是由遗传易感个体因胰岛素抵抗或能量代谢失衡引发的慢性代谢性肝病，其疾病谱涵盖从单纯性肝脂肪变性（MASL）、代谢相关脂肪性肝炎（MASH）到肝纤维化、肝硬化及肝细胞癌（HCC）的全病程进展。全球约37%的成人受MASLD影响，已成为最常见的慢性肝病。

MASLD与2型糖尿病（T2DM）的相互作用构成了复杂的双向恶性循环，这种交互作用不仅体现于肝脏结局恶化，还显著放大大脑血管疾病、慢性肾病及全因死亡风险，形成多维度的疾病负担，但其深层机制如胆汁酸代谢异常、内质网应激及肠道菌群失衡等尚未阐明，仍需进一步探索。

MASLD的临床管理正从单一肝病治疗转向代谢综合调控。目前唯一获批的靶向药物瑞美替罗作为甲状腺激素受体 $\beta$ 激动剂，通过增强线粒体脂肪酸氧化和抑制脂质合成，显著改善中晚期肝纤维化患者的肝组织学，但其适应症范围狭窄，且对肝硬化失代偿及HCC的长期预防作用尚未明确。这一局限性凸显了当前治疗选择的不足，也推动了针对代谢通路的多靶点药物研发。鉴于T2DM与MASLD共享胰岛素抵抗、氧化应激及慢性炎症等核心病理机制，降糖药物因其多维度代谢调控特性成为研究热点。如，GLP-1受体激动剂通过中枢食欲抑制和直接调控肝脏脂代谢，可使MASH患者实现组织学缓解；SGLT2抑制剂可减少肝脏脂肪含量及硬度值；而PPAR $\gamma$ 激动剂如吡格列酮可改善脂肪变性，但因副作用限制其长期应用，推动了对新型选择性调节剂（如IVA337）的研发。这些研究提示，降糖药物可能通过代谢干预与抗炎、抗纤维化的协同作用改善MASLD病程。

MASLD作为代谢综合征的肝脏表现，其防治需突破传统肝病诊疗框架，构建以代谢调控为核心的多学科管理路径。降糖药物通过改善胰岛素敏感性、调节脂质代谢及抑制炎症反应，为MASLD治疗提供了新思路，但其临床转化仍需高质量循证医学证据积累。本文综述PPAR $\gamma$ 激动剂、肠促胰岛素受体激动剂、SGLT2抑制剂、DPP-4抑制剂、二甲双胍等降糖药物对MASLD的治疗的研究进展，以期为MASLD患者临床用药提供参考。

## 2型糖尿病患者血清Metrn1水平与颈动脉斑块的相关性研究

邓霞、孙紫烟、杨钟铭、李昊翔、陈霞、王莹、杨玲、王东、袁国跃

江苏大学附属医院

目的：镍纹蛋白样蛋白（Metrn1）通过影响糖脂代谢在糖尿病发生发展中扮演着重要角色。本研究旨在探究T2DM患者血清Metrn1与颈动脉斑块之间的关联，旨在为诊治糖尿病大血管病变提供新的参考依据。

方法：本研究共招募研究对象208例。根据颈动脉超声测定的结果将T2DM患者分为两组：T2DM无颈动脉斑块组和T2DM合并颈动脉斑块组。收集并记录所有研究对象的一般资料及生化指标，通过酶联免疫吸附试验（ELISA）检测研究对象血清MetrnI浓度。Logistic回归分析T2DM患者颈动脉斑块形成的影响因素。通过受试者工作特征（ROC）曲线评估MetrnI对T2DM患者颈动脉斑块形成的预测价值。

结果：T2DM合并颈动脉斑块组较T2DM无颈动脉斑块组血清MetrnI水平升高（ $P<0.05$ ）。血清MetrnI水平随着颈动脉内膜-中层厚度（CIMT）升高而升高。相关性分析研究显示，在所有研究对象中血清MetrnI水平与年龄、收缩压、TG、UACR、FPG、2hPG、Hb1Ac、HOMA-IR、TyG等指标呈正相关；正常对照组中MetrnI与临床指标未发现明显相关性；在T2DM患者中，血清MetrnI水平与年龄、CIMT呈正相关。多元逐步回归分析，结果表明，MetrnI、年龄、空腹血糖、收缩压是CIMT的独立影响因素。二分类Logistic回归分析结果显示，在校正了多种混杂因素后，血清MetrnI水平仍与颈动脉斑块独立相关。ROC曲线分析结果显示MetrnI预测T2DM患者发生颈动脉斑块的ROC曲线下面积为0.724（95%CI: 0.648 ~ 0.800），取最佳截断值0.392ng/ml，预测颈动脉斑块发生的敏感性、特异性分别为71.3%、67.9%。

结论：血清MetrnI水平升高是T2DM患者颈动脉斑块形成的危险因素，表明MetrnI在T2DM患者颈动脉斑块的形成和发展过程中发挥潜在作用。

## 2型糖尿病患者血尿素氮水平升高 和周围神经功能受损的相关性研究

王蕊、徐钰贤、徐峰、王春华、赵丽华、王丽华、陈伟观、王雪琴、段程伟、苏建彬  
南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）

目的：血尿素氮(BUN)水平升高已被证明与更广泛的代谢紊乱和2型糖尿病(T2D)的发病率有关，可能在糖尿病并发症的发展中起作用，包括糖尿病周围神经病变。本研究旨在探讨T2D患者外周血BUN水平与周围神经功能之间的关系。

方法：2021年1月至2023年12月期间，我们在南通市第一人民医院内分泌科就诊的患者中系统招募了585名T2D患者，所有患者均收集了人体参数、糖尿病病程、药物处方等临床信息，并测定了他们的血BUN水平、估算肾小球滤过率（eGFR）、糖化血红蛋白(HbA1c)等生化参数。使用肌电图评估患者的周围神经功能，神经功能参数包括四肢周围神经（正中神经，尺神经，腓总神经，腓浅神经，胫神经和腓肠神经）的潜伏期、波幅和传导速度（NCV），随后使用Z分数对运动和感觉神经相关的功能数据进行标准化处理，计算神经潜伏期、波幅和传导速度的总体复合Z分数并评估其与血BUN水平的关系。

结果：在BUN水平的四分位数分组中（Q1、Q2、Q3和Q4组），从Q1、Q2、Q3至Q4组，神经潜伏期总体复合Z分数( $F=38.996, p<0.001$ )呈显著上升趋势，波幅总体复合Z分数( $F=50.972, p<0.001$ )和传导速度总体复合Z分数( $F=30.636, p<0.001$ )呈显著下降趋势。Pearson's相关分析提示，BUN水平对神经潜伏期总体复合Z分数有正向贡献（ $r=0.288, p<0.001$ ），对波幅和传导速度总体复合Z分数有负向贡献（ $r=-0.325$ 和 $-0.243, p<0.001$ ），且BUN水平与每一根外周神经的功能指标，特别是神经潜伏期、波幅和传导速度之间都存在显著相关性。此外，多元线性回归分析显示，在调整各种因素如人口统计数据、HbA1c、eGFR和其他临床变量后，BUN的增加与神经潜伏期复合Z分数的上升（ $\beta=0.166, t=3.864, p<0.001$ ），波幅复合Z分数（ $\beta=-0.184, t=-4.577, p<0.001$ ）和传导速度复合Z分数的下降（ $\beta=-0.117, t=-2.787, p=0.006$ ）独立相关。此外，当分析仅限于感觉或运动神经时，BUN水平升高仍与感觉或运动周围神经功能障碍有关。

结论：BUN水平升高与T2D患者周围神经功能受损独立相关。未来的临床治疗策略旨在通过改善营养状况和平衡蛋白质代谢来降低BUN水平，从而缓解T2D患者的周围神经功能障碍。

## **Association between dietary inflammatory index and diabetic kidney disease among US adults: A nationally representative cross-sectional study from the NHANES 2001 – 2016**

Yue Zhou

the Affiliated Huai'an No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University

**Objective:** Diabetic kidney disease (DKD) is a major contributor to end-stage renal disease, with chronic inflammation increasingly recognized as a pivotal driver of its progression. The Dietary Inflammatory Index (DII) is a novel tool designed to measure the inflammatory potential of an individual's diet, yet its relationship with DKD risk remains underexplored. This study sought to examine the association between DII and DKD in U.S. adults with diabetes, aiming to clarify the role of dietary inflammation in DKD pathogenesis and to offer evidence supporting dietary strategies for its prevention and management.

**Methods:** This cross-sectional study leveraged data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) collected between 2001 and 2016. The analysis focused on U.S. adults aged 20 years and older with diabetes, who had complete data on DII and DKD status. Participants were excluded if they were under 20 years old, did not have diabetes, or lacked data on key variables such as low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), poverty income ratio (PIR), or weight. The final sample comprised 2,747 individuals, including 1,069 with DKD and 1,648 without.

DII was derived from 24-hour dietary recall interviews, incorporating the intake of 27 nutrients. Nutrient consumption was standardized using global means and standard deviations, then weighted by each nutrient's inflammatory effect score. DII scores were divided into tertiles: Q1 (-4.68 to 1.20], Q2 (1.20 to 2.82], and Q3 (2.82 to 5.24]. DKD was identified by a urinary albumin/creatinine ratio (UACR)  $\geq 30$  mg/g, an estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (calculated via the CKD-EPI equation), or both.

To ensure national representativeness, statistical analyses were weighted. Baseline characteristics were compared using weighted t-tests for continuous variables and weighted chi-square tests for categorical variables. The relationship between DII and DKD was assessed through weighted multivariable logistic regression models, structured as follows:

Model 1: Adjusted for age, gender, race, PIR, education level, and marital status. Model 2: Further adjusted for total cholesterol (TC), LDL-C, fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1C), and hypertension. Model 3: Additionally adjusted for blood urea nitrogen (BUN) and serum uric acid (SUA).

A restricted cubic spline model, with knots at the 10th, 50th, and 90th percentiles, was used to investigate the dose-response relationship between DII and DKD, adjusting for all covariates. Statistical significance was defined as  $P < 0.05$ , and analyses were performed using R software (version 4.2.2).

**Results:** Of the 2,747 participants, 38.92% (1,069) had DKD. Significant differences between the DKD and non-DKD groups were noted in multiple variables, including age, HbA1C, creatinine, SUA, BUN, eGFR, DII, FBG,

LDL-C, TC, UACR, PIR, education level, marital status, and hypertension (all  $P < 0.05$ ). No notable differences emerged in gender, body mass index (BMI), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), or race.

Weighted multivariable logistic regression analyses consistently demonstrated that higher DII levels were associated with an elevated DKD risk. Compared to the lowest tertile (Q1), participants in the highest tertile (Q3) showed a significantly increased DKD risk across all models: Crude Model: Odds Ratio (OR)=1.65, 95% Confidence Interval (CI): 1.28–2.12,  $P < 0.001$ ,  $P$  for trend  $< 0.001$ . Model 1: OR=1.52, 95% CI: 1.16–2.00,  $P = 0.003$ ,  $P$  for trend = 0.003. Model 2: OR=1.51, 95% CI: 1.14–2.01,  $P = 0.004$ ,  $P$  for trend = 0.004. Model 3: OR=1.48, 95% CI: 1.10–1.99,  $P = 0.01$ ,  $P$  for trend = 0.01.

Univariate analysis reinforced DII as a risk factor for DKD (OR=1.14, 95% CI: 1.07–1.22,  $P < 0.0001$ ). The restricted cubic spline model revealed a nonlinear, J-shaped dose-response relationship ( $P$  for nonlinearity = 0.038), with DKD risk rising as DII increased, then leveling off at higher DII values.

Subgroup analyses identified significant associations between DII and DKD across various demographics, including gender, hypertension status, race (Black and White), education (college or above, high school), PIR (low and middle), and marital status (married) (all  $P < 0.05$ ). An interaction between DII and PIR was detected ( $P$  for interaction  $< 0.05$ ), with the association being more pronounced in low-to-middle PIR groups and less evident in the high PIR group.

**Conclusion:** This study identified a J-shaped association between DII and DKD risk among U.S. adults with diabetes, with higher DII scores linked to a significantly greater likelihood of DKD, particularly among those with low-to-middle PIR. These findings underscore dietary inflammation as a potential contributor to DKD development, highlighting the value of reducing dietary inflammatory potential as a preventive and therapeutic approach. The results advocate for integrating dietary interventions into diabetes management and lay the groundwork for future research and clinical applications.

## 肠道菌群可通过其代谢物丙酸 影响低血糖反向调节受损的形成

周迎

苏州市立医院

**目的:** 低血糖现象是糖尿病患者血糖控制达标的主要障碍, 已成为导致患者死亡率增加的危险因素。复发性低血糖 (Recurrent hypoglycemia, RH) 导致的反向调节受损已被证实是低血糖频发的主要原因, 但机制尚不明确。本课题组前期临床研究表明, 移植健康供者的粪菌可显著减少脆性糖尿病患者低血糖的发作频次。因此, 为进一步探究肠道菌群对低血糖调控的影响, 本研究拟利用RH大鼠模型探究肠道菌群对低血糖反向调节的影响, 并确定发挥作用的菌群关键代谢物。

**方法:** 1. 多联抗生素混合液 (Antibiotics mixture, Abx) 处理SD大鼠, 清除肠道菌群建立伪无菌鼠模型, 对照组接受生理盐水处理。随后, RH处理诱导反向调节受损, 利用高胰岛素-低血糖钳夹技术 (简称低血糖钳夹) 动态检测反向调节激素胰高血糖素、肾上腺素的分泌水平, 观察肠道菌群缺失对低血糖反向调节的影响。2. RH处理前后收集大鼠粪便, 进行16S rDNA、宏基因组高通量测序, 分析RH处理前

后肠道菌群多样性及不同分类学水平菌群组成的差异，观察大鼠低血糖反向调节受损后肠道菌群结构及功能的改变。3. 对RH处理前后的粪便进行靶向代谢组学检测，筛选出影响低血糖反向调节受损的肠道差异代谢物，进一步在RH大鼠体内回补关键代谢物，通过低血糖钳夹评估其对反向调节的影响，验证代谢物的作用。

结果：1. Abx处理引起肠道菌群发生紊乱：Alpha多样性显著降低；Beta多样性发生显著偏移；厚壁菌门及拟杆菌门的相对丰度降低，变形菌门的相对丰度增加；盲肠出现显著扩张。Abx清除肠道菌群后，RH处理无法再诱导出低血糖反向调节受损的表型：低血糖钳夹过程中葡萄糖输注率（Glucose infusion rate, GIR）升高、血浆胰高血糖素水平下降等现象均消失。2. 16S rDNA测序分析显示，RH处理可显著降低肠道内益生菌及产短链脂肪酸菌的定植；菌群互作网络关系减少，即微生物群的不稳定性增加。宏基因组KEGG功能富集分析发现，RH导致了包括丙酸代谢在内的多条通路的变化。3. 靶向代谢组学进一步证实，RH大鼠粪便丙酸含量显著降低，而其它短链脂肪酸无明显改变，提示丙酸代谢途径可能在RH诱导反向调节受损中发挥重要作用。与此观点一致，RH大鼠灌胃回补丙酸盐消除了与对照组在GIR、血浆胰高血糖素水平等方面的差异。

结论：1. RH诱导低血糖反向调节受损的形成需要肠道菌群的参与。2. RH改变了肠道菌群的结构与功能，丙酸代谢途径可能在RH反向调节受损中发挥重要作用。3. RH模型中灌胃回补丙酸盐可改善低血糖反向调节受损的表型。

## Early detection of choroid plexus volume and reduced cortical thickness in Diabetic cognitive impairment

Shuyue Fan

内分泌

**Background and Purpose:**Diabetic cognitive impairment (DACI), a prevalent neurodegenerative complication in elderly individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM), remains mechanistically unclear. The choroid plexus, a critical structure for cerebrospinal fluid production, regulates brain homeostasis and metabolic waste clearance. While choroid plexus volume (CPV) predicts disease progression in Alzheimer's disease and Parkinson's disease, its role in glymphatic dysfunction and cognitive decline in T2DM requires elucidation. This study investigated glymphatic impairment in T2DM using multimodal MRI markers—choroid plexus volume (CPV), enlarged perivascular spaces (EPVS), and diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS)—and explored their relationships with reduced cortical thickness and cognitive deficits.

**Materials and Methods:** This prospective study included participants with T2DM and healthy controls (HCs) between March 2024 and January 2025. Participants underwent MRI Scans and clinical assessment of cognitive ability. FreeSurfer (version 6.0.0) was employed to perform the segmentation of bilateral cortical areas and subcortical structures. The T1-weighted (T1w) MRI scans from all participants were acquired using a 3.0 Tesla MRI scanner (Ingenia, Philips Medical Systems, Netherlands) with an 8-channel receiver array head coil. Diffusion tensor imaging (DTI) was acquired using a 3.0 Tesla MR imaging system (Magnetom Prisma, Siemens Healthcare, Germany) with a 64-channel receiver array head coil. Multimodal MRI indices were used as proxies of glymphatic function and compared with cortical thickness and cognition dysfunction in the T2DM and control groups. Statistical analyses

were performed using SPSS 27.0 and GraphPad Prism 10.2.0. The threshold for statistical significance was  $p < 0.05$ . T-Test, R-squared Test, Spearman rank correlation and mediation analysis were conducted. All correlation analyses were corrected using the Benjamini-Hochberg FDR method at the  $q < 0.05$  level.

Results: A total of 99 HCs (mean age years: 56.83), 46 T2DM with poorly controlled group (mean age years: 57.84) and 46 T2DM with well controlled group (mean age years: 58.19) were included. The T2DM with poorly controlled, and the T2DM with well controlled group differed significantly from normal control on MRI glymphatic measures of choroid plexus volume (CPV) (Left: 1.28 VS 1.27 VS 1.09; Right: 1.18 vs 1.17 vs 1.01; Total: 2.45 VS 2.43 VS 2.11,  $p < 0.001$ ), enlarged perivascular spaces (EPVS) (0.62 vs 0.53 vs 0.44,  $p < 0.001$ ) and diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) (1.57 vs 1.55 vs 1.64,  $p < 0.001$ ). HbA1c was associated with higher values of CPV and EPVS and lower values of ALPS (all FDR  $q < 0.05$ ). Interestingly, the glymphatic system was significantly associated with cognitive performance. In T2DM with poorly controlled group ( $n=46$ ), the R-CPV was positively correlated with TMT-A, CFT, DST. EPVS was negatively correlated with MOCA and VFT, and positively correlated with DSST. The DTI-ALPS was positively correlated with MMSE and negatively correlated with TMT-A. In the T2DM with well controlled group, R-CPV was positively correlated with AVLT and AVLT-d. L-CPV and T-CPV were negatively correlated with AVLT. In HC, the DTI-ALPS was positively correlated with AVLT-d. Moreover, we further explored changes in cortical thickness in brain regions associated with cognition. In T2DM with poorly controlled group, the cortical thickness of bilateral insula were negatively correlated with TMT-A, and the cortical thickness of left insula was negatively correlated with DSST. In T2DM with well controlled group, the cortical thickness of right insula was positively correlated with AVLT. There was no significant correlation in the healthy group. In addition, the glymphatic system is significantly associated with cognition-related brain regions including the insula, fusiform gyrus, Supramarginal gyrus, parstriangularis, and precentral gyrus. In T2DM with poorly controlled group ( $n=46$ ), the cortical thickness of Left-parstriangularis, Right-supramarginal gyrus, Right-fusiform and Right-precentral were negatively correlated with R-CPV, and the cortical thickness of Right-supramarginal gyrus was also negatively correlated with L-CVP. In the T2DM with well controlled group ( $n=46$ ), the cortical thickness of Left-insula, Left-fusiform, Right-supramarginal were positively correlated with R-CPV, T-CPV. Right-supramarginal was also positively correlated with L-CPV. In HC, the cortical thickness of Left-insula was positively correlated with L-CPV, the cortical thickness of Right-supramarginal gyrus was negatively correlated with EPVS, and the cortical thickness of Right-fusiform gyrus was negatively correlated with T-CVP. Further, we found that CPV mediated the effect of diabetes severity on insular cortex thickness, while insular cortex thickness mediated the effect of diabetes severity on cognitive performance.

Conclusion: Glymphatic dysfunction and cortical thinning synergistically accelerate neurocognitive decline in T2DM, with CPV emerging as a robust biomarker of diabetes-associated brain aging. The insula, supramarginal and fusiform gyrus may serve as critical hubs integrating metabolic dysregulation, glymphatic impairment, and neurodegeneration. As a mediator between HbA1c and Cortical thickness of insula, choroid plexus volume has important research value. At the same time, the cortical thickness of the insula acts as a mediator between HbA1c and cognitive function. Our study for the first time explored the changes of choroid plexus volume in the diabetic population, which provides an important basis for the early prediction of cognitive impairment of diabetes in the future, and we also found that cortical thickness and glymphatic function can be used as mediators to affect the relationship between diabetes and cognitive ability. In the future, we need to further explore the extremely mechanism of the association between glymphatic function and structure, so as to provide necessary help for the prediction and treatment of diabetic cognitive impairment.

## 估计葡萄糖处置率与慢性肾脏病的关联： 与传统胰岛素抵抗指标的比较分析

刘媛馨、唐伟

南京医科大学附属老年医院

目的：慢性肾脏病（CKD）是一种全球性的公共卫生挑战，尤其在伴随糖尿病和高血压等共病人群中患病率更高，严重影响患者生活质量并增加死亡风险。胰岛素抵抗（IR）被证实与CKD密切相关，但传统的IR评估方法如HOMA-IR和QUICKI存在局限性，尤其在临床应用中难以普及。因此，迫切需要探索一种更为准确、易用的胰岛素抵抗指标，以提高CKD的早期诊断和管理效果。近期研究提出的估算葡萄糖处置率（eGDR）综合了腰围、高血压史和糖化血红蛋白（HbA1c）等指标，可能更全面地反映胰岛素抵抗状态，但其与CKD的相关性尚未充分探讨。

方法：本研究采用横断面设计，基于2013至2018年美国国家健康与营养调查（NHANES）数据，共纳入7423名受试者。分析内容包括人口统计学特征、人体测量数据（如腰围、BMI）、实验室检查指标（如血肌酐、尿白蛋白肌酐比值UACR、糖脂代谢指标）等。计算了eGDR，以及传统的胰岛素抵抗指标如HOMA-IR、QUICKI及近年来新兴的TyG指数及其相关组合指数（TyG-BMI、TyG-WC）。通过线性回归、logistic回归及受试者工作特征（ROC）曲线分析，比较各项指标与CKD关键指标（eGFR和UACR）的相关性及预测性能。

结果：研究结果表明，较高的eGDR水平与更好的肾功能指标（较高的eGFR和较低的UACR）显著相关。线性回归分析显示，eGDR与eGFR呈显著正相关（ $R^2=0.1379$ ），与UACR呈显著负相关（ $R^2=0.0816$ ），其相关强度明显高于HOMA-IR、QUICKI、TyG、TyG-BMI和TyG-WC等传统和新兴胰岛素抵抗指标。此外，logistic回归分析提示eGDR水平升高显著降低CKD和蛋白尿的患病风险；校正多个混杂因素后，eGDR每增加一个单位，CKD风险降低约12.8%（OR=0.872，95%CI：0.812-0.931），蛋白尿风险降低约15%（OR=0.850，95%CI：0.811-0.890）。ROC曲线分析进一步揭示，eGDR在预测CKD和蛋白尿方面表现最佳，AUC分别达0.75和0.68，显著高于其他指标。

结论：本研究首次系统评估并确认了eGDR与慢性肾脏病的密切关联，其预测CKD和蛋白尿的效能明显优于传统胰岛素抵抗指标（HOMA-IR、QUICKI）及近期提出的TyG相关指标（TyG、TyG-BMI、TyG-WC）。eGDR不仅计算简便，而且综合了糖脂代谢紊乱、中心性肥胖及高血压病史等多个CKD危险因素，具备显著的临床实用价值，可用于CKD早期筛查和风险评估，帮助改善患者的预后与管理策略。未来需要更多纵向研究验证eGDR预测CKD进展的潜在临床应用价值，并探索其他可能影响CKD的代谢和遗传因素。

## 空腹C肽水平较高的男性2型糖尿病患者 在低血糖时表现出显著的激素反调节反应

何怡佳、叶缪敏、夏寅、李倩  
南京市第一医院

目的：低血糖是糖尿病常见的并发症之一，尤其在接受胰岛素或某些降糖药物治疗的患者中更为常见。低血糖不仅会影响治疗效果，还会显著增加糖尿病患者的死亡率和患病风险。低血糖引起的生理反应是由身体的一种自我保护机制——反调节反应（CRR）来应对的。反调节反应通过一系列生物学机制努力恢复正常血糖水平，防止血糖过低对身体造成严重损害。特别是激素反调节系统，在低血糖发生时起着关键作用。升糖素、皮质醇、生长激素和促肾上腺皮质激素（ACTH）等激素被认为在这一反应中发挥着重要作用，它们通过促进肝脏糖异生、减少糖的利用和增强脂肪的分解等方式来提高血糖水平。本研究旨在深入探讨1型糖尿病（T1DM）和2型糖尿病（T2DM）患者在经历低血糖时，相关反调节激素的水平变化，并分析这些激素水平与患者的临床参数（如糖化血红蛋白、空腹C肽、性别等）之间的关系。通过这种分析，我们可以更好地理解不同类型糖尿病患者在低血糖发生时的生理反应差异，为糖尿病的治疗和管理提供更有针对性的指导。

方法：本研究为横断面研究，旨在比较住院的T1DM和T2DM患者在发生低血糖时相关反调节激素的水平。评估的反调节激素包括升糖素、生长激素（GH）、皮质醇和促肾上腺皮质激素（ACTH），所有激素均在低血糖事件期间测量。通过单变量和多变量线性回归分析，确定与激素水平相关的因素。缺失数据通过多重插补法进行处理。

结果：调整混杂因素后，T1DM和T2DM患者在低血糖期间的反调节激素水平没有显著差异。在T2DM患者中，多元线性回归分析显示低血糖期间存在显著的正相关关系：空腹C肽水平与升糖素水平呈正相关；男性性别与生长激素和皮质醇水平均呈正相关；糖化血红蛋白（HbA1c）与ACTH水平呈正相关。

结论：在低血糖期间，T1DM和T2DM患者的反调节激素水平没有显著差异。在T2DM患者中，空腹C肽和HbA1c水平较高的男性患者在低血糖时表现出显著的激素反调节反应。

## 血清尿酸水平与脂肪肝指数显著正相关： 基于2007–2018年NHANES的横断面研究

何怡佳、叶缪敏、夏寅、李倩  
南京市第一医院

背景：血清尿酸（SUA）水平在近年来成为非酒精性脂肪肝病（NAFLD）研究中的一个重要话题。NAFLD是与代谢综合征密切相关的一种肝脏疾病，尤其在肥胖、糖尿病、高血压和高脂血症等代谢异常人群中更为常见。SUA作为体内一种重要的代谢产物，长期高水平的尿酸被认为与多种代谢性疾病的发生和发展密切相关。近年来的研究表明，SUA可能在NAFLD的发生、发展和预后中发挥重要作用，其水

平与脂肪肝的程度和病理变化之间可能存在一定的关联。脂肪肝指数（FLI）是一种通过简单的临床测量和生化指标来评估NAFLD的工具，已被证明具有较高的预测准确性。FLI主要基于体重指数、腰围、甘油三酯水平和血清 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶（GGT）水平来计算。由于其便捷性和非侵入性，FLI在临床上被广泛用于筛查和评估NAFLD风险。尽管已有研究表明SUA与NAFLD之间可能存在一定的关联，但SUA与FLI的关系尚不完全明确。因此，本研究旨在通过分析SUA与FLI之间的关系，进一步探讨SUA在NAFLD预测中的潜在作用，为临床上早期筛查和干预提供新的思路。

方法：本研究为横断面研究，选取了2007年至2018年间参与的国家健康与营养调查（NHANES）中的参与者。所有受试者均进行了血清尿酸水平的评估。FLI的计算基于体重指数、腰围、甘油三酯水平和血清 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶水平。采用多变量线性回归模型评估这两者之间的关系，并在亚组分析中进一步探讨。通过拟合平滑曲线和阈值效应分析，描绘了非线性关系。

结果：在完全调整后的模型中，SUA与FLI之间存在正相关关系（ $\beta = 0.015$ ，95% CI: 0.012 - 0.018）。此外，这一正相关关系在亚组分析中依然保持统计学显著性。使用广义加性模型分析时，观察到SUA与FLI之间的非线性反向关联，表现为倒U型曲线，涵盖了所有参与者。

结论：我们的研究揭示了成人人群中SUA与FLI之间的显著正相关关系。亚组分析进一步证明了这些结果的稳健性。此外，值得强调的是，这一正相关关系具有非线性特征，表现为倒U型曲线。

## 一项评价聚乙二醇洛塞那肽对血糖控制不佳的2型糖尿病患者血糖、体成分影响的研究

顾荣、周云婷、李惠琴  
南京市第一医院

目的：评价聚乙二醇洛塞那肽对血糖控制不佳的2型糖尿病患者血糖、体质指数、体成分的影响。

材料与方 法：选择2022年4月-2024年1月2022年4月至2024年1月在16家医院的内分泌科开展的研究，纳入血糖控制不佳（HbA1c>7.0%）的2型糖尿病患者99例，在原降糖方案基础上给予PEX168 0.2毫克一周一次皮下注射，观察患者基线和治疗12周体重、体质指数（BMI）、腰臀比、空腹血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）等；使用体成分分析仪测量体脂，比较治疗前后体脂百分比、体脂肪质量、骨骼肌质量指数（SMI）、内脏脂肪面积（VFA）、脂肪质量指数（FMI）的变化情况。

结果：1、加用聚乙二醇洛塞那肽12周后，糖代谢指标较基线显著改善：糖化血红蛋白：基线为 $8.8 \pm 1.11\%$ ，12周为 $6.9 \pm 0.92\%$ （ $P < 0.001$ ）；治疗前VS治疗后：空腹血糖： $9.6 \pm 2.65$  mmol/L VS  $7.2 \pm 1.71$  mmol/L,  $P < 0.001$ ；餐后半小时血糖： $12.68 \pm 2.59$  mmol/L VS  $9.49 \pm 2.02$  mmol/L,  $P < 0.001$ ；餐后2小时血糖： $17.17 \pm 3.37$  mmol/L VS  $12.43 \pm 3.42$  mmol/L,  $P < 0.001$ ；

2、体重、体质指数、腰臀比：体重： $75.4 \pm 12.64$  kg VS  $74.6 \pm 12.63$  kg,  $P < 0.05$ ；体质指数： $27.0 \pm 3.07$  kg/m<sup>2</sup> VS  $26.7 \pm 3.01$  kg/m<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ ；腰臀比： $0.94 \pm 0.054$  VS  $0.93 \pm 0.051$ ,  $P < 0.001$ ；

3、体成分：体脂百分比： $31.7 \pm 6.00\%$ 降至 $31.0 \pm 6.55\%$ ,  $P > 0.05$ ；体脂肪质量： $24.2 \pm 6.75$  kg降至 $23.0 \pm 5.86$  kg,  $P < 0.05$ ；骨骼肌质量： $28.5 \pm 5.75$  kg VS  $28.6 \pm 5.88$  kg,  $P > 0.05$ ；内脏脂肪面积： $120.0 \pm 36.04$  cm<sup>2</sup> 降至  $113.7 \pm 32.90$  cm<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ ；骨骼肌质量指数： $7.7 \pm 1.05$  VS  $7.7 \pm 1.07$ ,  $P > 0.05$ ；脂肪质量指数： $8.7 \pm 2.40$  kg/m<sup>2</sup>降至 $8.3 \pm 2.20$  kg/m<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ ；

4、胰岛功能评价：HOMA-IR：  $3.9 \pm 1.19$  VS  $3.6 \pm 0.98$ ,  $P < 0.001$ ；HOMA- $\beta$  (%)：  $40.6 \pm 47.35$  VS  $71.6 \pm 42.08$ ,  $P < 0.001$ ；HOMA-IS：  $0.27 \pm 0.075$  VS  $0.30 \pm 0.070$ ,  $P < 0.001$ ；

结论：PEX168可改善T2DM患者血糖水平，减轻患者体重，改善患者胰岛细胞功能，对体脂成分影响显著；具有降低腰臀比，对内脏脂肪面积、脂肪质量指数有明显改善，减重效果好而且肌肉含量未下降。

## · 糖尿病临床诊断和治疗新技术、新进展 ·

# 尿液外泌体蛋白质组学在早期糖尿病肾病的研究进展

孙璐、张艳、陈小罗、束燕雯、朱转转、王丽、姜惠、柳迎昭  
镇江市第一人民医院

糖尿病肾病 (Diabetic Kidney Disease, DKD) 肾病是糖尿病最常见的微血管并发症之一,是导致终末期肾病的主要原因,其早期诊断和干预对延缓DKD进展至关重要。传统生物标志物如微量白蛋白/肌酐比在DKD早期诊断方面存在变异性大、敏感性不足的局限。因此,寻找新型生物标志物对DKD的早期诊断具有重要意义。尿液外泌体作为携带蛋白质、核酸等生物活性分子的纳米级囊泡,因其无创获取、稳定性高及直接反映肾脏病理状态的特点,成为DKD早期诊断研究的热点。本文综述近年来尿液外泌体蛋白质组学在糖尿病肾病早期诊断和治疗中的研究进展。

### 1. 外泌体的生物学特性

外泌体 (Exosomes) 是直径约30–150 nm的细胞外囊泡,由细胞通过内吞途径形成并释放入外周体液。尿液外泌体主要来源于肾脏和泌尿系统细胞,如肾小管上皮细胞、足细胞和内皮细胞,能够携带蛋白质、脂质、mRNA和miRNA等生物分子,在细胞间通讯和疾病发生发展中发挥重要作用。通过检测尿液外泌体中生物信息的改变,可能在肾脏疾病的诊断与治疗有着很大应用前景。

2. 尿液外泌体的分离与鉴定方法 尿液外泌体的分离和鉴定是研究其在糖尿病肾病中作用的关键环节。目前常用的分离方法包括:

2.1 超速离心法 (Ultracentrifugation) 超速离心法是最经典、最常用的外泌体分离技术。该方法可获得较高纯度的外泌体,但操作耗时、对设备要求高,且回收率较低。

2.2 聚合物沉淀法 (Polymer Precipitation) 该方法操作简便、对设备要求低,但可能会同时沉淀其他蛋白质或污染物,影响纯度。

2.3 尺寸排阻色谱法 (Size Exclusion Chromatography, SEC) 该方法纯度较高,适用于大规模样本分析,但分离效率可能受样本基质影响。

3. 外泌体鉴定方法 外泌体的鉴定主要包括形态学、粒径分布和特征性蛋白检测等方面:

(1) 透射电子显微镜 (TEM): 用于观察外泌体的典型杯状形态,提供直观的形态学证据。

(2) 纳米颗粒跟踪分析 (NTA): 用于测量外泌体的粒径分布和浓度。

(3) 蛋白质印迹 (Western blot, WB): 检测外泌体标志蛋白 (如CD9、CD63、CD81)。

4. 尿液外泌体蛋白质组学分析 尿液外泌体蛋白质组学分析主要依赖于高通量蛋白质组学技术,如质谱 (MS) 和蛋白芯片分析。通过对尿液外泌体中蛋白质的定性和定量分析,可以揭示DKD的分子机制,发现新的生物标志物。

### 4. 尿液外泌体蛋白质组学在DKD早期诊断中的研究进展

DKD临床主要依靠病理诊断、微量白蛋白尿、尿微量白蛋白/肌酐比值等作为诊断标准。然而,许多白蛋白阴性糖尿病患者已经出现肾脏病理结果的改变,临床肾损伤标志物水平的变化有一定滞后性,因此探索DKD早期诊断的新型、非侵入性生物学指标至关重要。

近年来,基于质谱 (MS) 技术的蛋白质组学研究已广泛应用于尿液外泌体分析。例如,有研究采用iTRAQ标记结合LC-MS/MS技术,在DKD患者尿液外泌体中发现尿液外泌体中含有与DKD相关的特异性

蛋白，如nephrin、podocin、WT-1等足细胞标志物蛋白，以及TGF- $\beta$ 1、VEGF、CD2AP等与肾小球损伤相关的蛋白，提示其在DKD早期检测中的潜力。还有研究将多种标志物联合，构建DKD诊断模型。综上所述，在DKD中异常表达的外泌体包含的蛋白，可能成为DKD早期诊断和疾病发展的潜在的、非侵入性标志物。

#### 5.尿液外泌体蛋白质组学在DKD治疗中的应用

DKD一旦进展到终末期，治疗上需血液透析或肾移植替代治疗。由于外泌体的特殊存在形式和生物学功能，提出了其可能作为一种治疗手段用于临床治疗。Jiang等最新研究发现，人尿源性干细胞分泌的外泌体（USCs-Exo）通过抑制足细胞凋亡、促进肾脏血管再生来减轻细胞损伤，减少尿蛋白排泄，并首次表明了外泌体可在糖尿病早期预防肾脏损害。USCs-Exo也可能是治疗DKD的一种新的治疗方法。未来仍需更多试验和数据、完善的技术标准，以实现从向临床的全面转化。

## 基于视黄醇结合蛋白4水平构建1型糖尿病患者 视网膜病变诊断模型

黄玫、张梅

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：基于视黄醇结合蛋白4（retinol binding protein 4, RBP4）水平建立1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus, T1DM）患者合并糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy, DR）的诊断模型。

方法：回顾性收集2010年1月至2022年12月南京医科大学第一附属医院内分泌科就诊的T1DM患者，按照DR的诊断标准，将患者分为无视网膜病变组（NDR）和DR组。收集患者的基线资料，包括性别、年龄、糖尿病病程、合并症等，并检测血清RBP4、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin, HbA1c）、尿白蛋白/肌酐比值（urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR）等指标。采用t检验、Mann-Whitney U检验及 $\chi^2$ 检验比较两组间一般临床资料，采用多因素Logistic回归分析DR的危险因素，基于这些因素构建列线图诊断模型，并通过受试者工作特征（receiver operating characteristic curve, ROC）曲线分析各指标的诊断价值，通过校准曲线、决策曲线评估模型的一致性及实用性。

结果：共纳入718名T1DM患者，其中NDR组632人，DR组86人。与NDR组相比，DR组患者年龄更高，糖尿病病程更长，高血压、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、心血管病变的发生率更高；血清RBP4水平和UACR水平显著升高（均 $P < 0.05$ ）。多因素Logistic回归分析显示，调整混杂因素后，RBP4（OR = 1.060, 95% CI: 1.027-1.094,  $P < 0.001$ ）、UACR（OR = 1.003, 95% CI: 1.000-1.006,  $P < 0.001$ ）和糖尿病病程（OR = 1.083, 95% CI: 1.040-1.128,  $P < 0.001$ ）是DR的显著影响因素。ROC曲线分析显示，RBP4、UACR、糖尿病病程对T1DM患者DR具有较好的诊断效能，三者联检模型的曲线下面积为0.813，灵敏度为78.7%，特异度为70.5%，效果更佳。校准曲线分析显示，模型的预测概率与实际概率较为接近，Hosmer Lemeshow检验显示模型P值为0.21，提示一致性良好；决策曲线分析显示模型获益区间大，提示模型有较高的临床适用性。

结论：基于血清RBP4水平及其他变量（UACR、糖尿病病程）构建的模型，对T1DM合并DR具有较好的诊断效能。

## 磁共振在糖尿病足中的研究进展

孙梦

盐城市第三人民医院

糖尿病足是一种常见的糖尿病并发症，其严重性和复杂性使其成为临床诊断和治疗中的一大挑战。这种病症不仅显著增加患者的致残率和死亡率，还对医疗资源造成巨大压力。因此，早期检测和精确评估糖尿病足病变对于改善患者预后至关重要。在众多可用于评估糖尿病足的影像学技术中，磁共振成像（MRI）因其优越的软组织对比度和多参数成像能力而备受关注。磁共振成像（MRI）在糖尿病足的研究中应用广泛，并且在近几年取得了显著进展，它可以提供从早期病变检测到治疗指导的全方位支持。首先，理解磁共振的工作原理对于应用其在糖尿病足中的价值具有重要意义。磁共振通过外加磁场和射频脉冲，使得人体组织中的氢原子核产生共振信号，这些信号经过处理生成高分辨率影像，能够精准显示病变部位及其特点。糖尿病足的病理机制复杂，常伴随外周神经病变、微循环障碍及感染等，磁共振在明确这些病变方面显示出独特的优势。其次，磁共振成像技术在糖尿病足中的有效性体现在对早期病变的敏感检测以及对病变范围和深度的详细评估。临床案例分析表明，磁共振的优越性在于其对软组织和骨组织病变的敏感度，使其成为评价感染、溃疡及骨髓炎的理想选择。此外，磁共振成像还能够通过特定的技术手段，例如磁共振血管造影（MRA），对下肢血管的狭窄和阻塞进行无创性评估，帮助识别糖尿病足患者的血管病变状况。在糖尿病足治疗中，磁共振能为制定个性化治疗方案提供依据，并在疗效评估和预后监测中发挥重要作用。然而，当前应用中仍面临数据处理复杂、设备成本高和技术更新的挑战，这些限制促使研究者进行进一步的技术改进和发展。

与传统检测方法相比，磁共振在病变具体位置、范围以及程度的判断上提供了更高的准确性和安全性。在未来的发展中，磁共振与其他检测方法的结合，如采用分子成像或智能分析技术，有望实现更全面的评估和精准诊疗。综合多学科策略将使磁共振在糖尿病足乃至更广泛的医学领域中展现更强的应用潜力。此外，随着技术的不断革新，以及在多学科结合中的优势，磁共振在糖尿病足的研究和应用将得到进一步拓展，为早期干预和精准医疗提供支持。

## 2例初发青少年2型糖尿病治疗转归的启示： 缓解是否可达？

梁静蔚、张咪、陈国芳、刘超

江苏省中西医结合医院

目的：探讨青少年2型糖尿病患者通过短期胰岛素强化治疗后序贯降糖、减重药物实现糖尿病缓解的可行性，分析缓解患者的病情特征，为优化青少年2型糖尿病管理策略提供依据。

方法：采用回顾前瞻性病例分析，观察并随访2例于江苏省中西医结合医院内分泌科就诊的初发青少年2型糖尿病患者（例1：14岁男性；例2：16岁男性）。两例患者均以“三多一少”症状就诊，确诊后开始接受短期胰岛素强化治疗，后序贯甘精胰岛素联合二甲双胍等药物治疗，病程中均联用GLP-

1RA以强化降糖及减重。收集整理随访过程中的体重、空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂及胰岛功能（HOMA-IR、HOMA- $\beta$ ）等指标，评估代谢控制情况及缓解状态，分析2例患者的病情特征。

结果：例1：基线BMI 26.88 kg/m<sup>2</sup>，合并高脂血症、脂肪肝。经胰岛素强化治疗后序贯甘精胰岛素联合二甲双胍降糖，1年后停用胰岛素，仅二甲双胍治疗，但后续体重逐渐上升，血糖控制不达标（HbA1c 9.54%），遂住院第二次胰岛素强化治疗，出院后序贯甘精胰岛素联合GLP-1RA、达格列净、二甲双胍，截止随访末期（2024年10月）仍使用降糖药物，未实现缓解。

例2：基线BMI 25.02 kg/m<sup>2</sup>，未合并脂代谢异常。胰岛素强化治疗后序贯甘精胰岛素联合二甲双胍降糖，1月后开始联合GLP-1RA，治疗3个月累计减重19 kg（较基线下降22.1%），HbA1c降至5.2%，遂停降糖药。停药后维持缓解状态超过1年。

2例患者在整个病程中体重变化趋势不同，例2减重幅度显著（>15 kg），例1体重存在反复波动，未见明显下降趋势；两者启用GLP-1RA的时机不同，例2于诊断后1月开始启用GLP-1RA，而例1在诊断后2年半才加用；脂代谢情况不同，例2全程血脂正常，例1持续存在高甘油三酯血症。

结论：青少年2型糖尿病患者通过短期胰岛素强化治疗序贯降糖、减重药物（如GLP-1RA）可以实现糖尿病缓解，缓解与否可能与体重下降幅度、治疗时机及基线代谢状态密切相关。尽早联合GLP-1RA、积极减重以及控制脂代谢紊乱可能会促进缓解实现，未来需开展大样本研究进一步验证青少年T2DM缓解策略及预测指标。

## 糖尿病肾病的早期干预策略：机制、筛查与综合管理

冯薇

徐州医科大学

摘要：糖尿病肾病（Diabetic Kidney Disease, DKD）是糖尿病最常见的微血管并发症之一，是总体死亡率和全球终末期肾衰（ESRD）的主要决定因素。早期干预是延缓疾病进展、改善预后的关键。本文系统综述DKD的病理机制、早期筛查技术及多维度干预策略，强调以代谢控制为基础、靶向治疗为核心、多学科协作为保障的早期管理模式。通过整合临床研究数据，提出优化筛查流程、推广新型药物应用及强化患者教育等实践建议，旨在为延缓DKD进展提供科学依据。

正文：

### 1. 引言

糖尿病肾病（Diabetic Kidney Disease, DKD）是糖尿病最严重的并发症之一，是成为慢性肾病的主要原因，慢性肾病可导致各种微血管疾病，最终导致肾小球硬化和终末期肾病，导致糖尿病患者的发病率和死亡率上升。早期DKD（微量白蛋白尿阶段）具有可逆性，但多数患者确诊时已进展至不可逆的肾单位损伤阶段。因此，构建以“早筛、早诊、早干预”为核心的防治体系，是改善患者预后的关键。

### 2. DKD的病理机制与早期筛查

#### 2.1 病理机制

DKD的发生与多重机制相关：

代谢异常：持续高血糖激活多元醇通路，导致线粒体氧化应激和足细胞凋亡；

血流动力学紊乱：肾小球内高压促进系膜细胞增生及基底膜增厚；

炎症与纤维化：TGF- $\beta$ 、NF- $\kappa$ B通路激活加速肾间质纤维化。

#### 2.2 早期筛查技术

尿蛋白/肌酐比值（UACR）、微量白蛋白尿（30–300 mg/g）是早期诊断的金标准，建议2型糖尿病患者每年至少筛查一次；

eGFR动态监测：采用CKD-EPI公式评估肾功能，eGFR<60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>提示肾功能显著下降；

新型生物标志物：如KIM-1、NGAL及外泌体miRNA，可提升早期诊断敏感性；

影像学评估：肾脏超声弹性成像技术可量化肾纤维化程度。

### 3. 早期干预的核心策略

#### 3.1 代谢综合控制

血糖管理：个体化目标（HbA1c≤7%），优先选择兼具心肾保护的药物，如SGLT2抑制剂（达格列净）和GLP-1受体激动剂（司美格鲁肽），其可降低ESRD风险达29%；

血压控制：目标值<130/80 mmHg，ACEI/ARB类药物为首选，可降低蛋白尿并延缓eGFR下降；

血脂调节：他汀类药物降低LDL-C至<2.6 mmol/L，合并动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）者需<1.8 mmol/L。

#### 3.2 靶向药物治疗进展

-非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂（nsMRA）：非奈利酮通过抑制炎症和纤维化通路，显著降低中国患者肾脏复合终点风险41%及心血管事件风险25%，已被纳入2024年国家医保目录；

SGLT2抑制剂：EMPA-KIDNEY研究证实其可延缓eGFR下降，降低ESRD风险29%；

RAAS双重阻断：ACEI联合ARB的疗效因高钾血症风险受限，新型药物组合（如ARNI）正在临床试验中。

#### 3.3 生活方式干预

饮食调整：低盐（<5 g/d）、优质低蛋白（0.6–0.8 g/kg/d）、增加膳食纤维摄入，避免高嘌呤及高脂饮食；

运动管理：每周≥150分钟中等强度有氧运动，改善胰岛素敏感性及心血管功能；

戒烟限酒与体重管理：BMI控制在18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>，戒烟可降低蛋白尿进展风险。

#### 3.4 多学科协作与患者教育

建立内分泌科、肾内科、营养科及社区医疗联动的管理模式，通过“筛查-教育-随访”一体化流程提升患者依从性。定期开展患教活动，重点宣教UACR监测意义及药物规范使用。

### 4. 挑战与未来方向

精准医学应用：基于基因组学（如APOL1基因变异）和代谢组学预测DKD风险，指导个体化用药；

新型疗法探索：抗纤维化药物（如吡非尼酮）、干细胞疗法及炎症通路靶点（CCL2抑制剂）的临床研究正在进行；

人工智能辅助决策：AI模型整合临床数据，优化风险分层及治疗方案，如预测蛋白尿进展概率。

5. 结论：糖尿病肾病的早期干预需以“代谢控制为基础、靶向治疗为突破、多学科管理为保障”为原则。通过推广UACR筛查、应用新型药物（如非奈利酮、SGLT2抑制剂）及强化患者自我管理，可显著延缓疾病进展。未来研究应聚焦精准医学与数字医疗技术，推动DKD防治关口前移。

## 不同治疗周期自体富血小板凝胶联合负压引流对难愈性糖尿病足的疗效及抗凝血酶-Ⅲ、白细胞介素6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平的影响

徐同道

连云港市第二人民医院

目的：探究不同治疗周期自体富血小板凝胶联合负压引流对难愈性糖尿病足的疗效及抗凝血酶-Ⅲ（AT-Ⅲ）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）水平的影响。

方法：选取2019年4月至2022年4月连云港市第二人民医院接诊的85例难愈性糖尿病足患者。随机数字表法将其分为对照组（43例，1次/周自体富血小板凝胶联合负压引流治疗）和观察组（42例，1次/2周自体富血小板凝胶联合负压引流治疗）。治疗方法：对照组进行每周1次自体富血小板凝胶联合负压引流治疗。制备APG，测量溃疡面积，根据相应面积计算采血量（1cm<sup>2</sup>：10 mL），用抗凝管采集患者外周静脉血，分两次离心（首次：2000 r/min离心5 min；取上清再次离心：4000 r/min离心5 min），取下层血浆记为A，用2000 U凝血酶和1 mL10%葡萄糖酸钙溶液混匀记为B，A：B以10:1混合记为C。采用负压引流器将溃疡面的脓液清理干净，将C喷洒在溃疡表面并填充在窦道中，凝固后形成APG凝胶，覆盖凡士林纱布，以无菌纱布进行包扎固定，每2d换药1次，连续治疗至创面愈合或进行4次APG治疗。观察组进行每2周1次自体富血小板凝胶联合负压引流治疗，具体操作方式同对照组，连续治疗至创面愈合或进行2次APG治疗。统计患者创面愈合时间、住院时间与临床疗效。统计治疗前后血清炎症因子抗凝血酶-Ⅲ（AT-Ⅲ）水平。统计治疗期间的不良反应发生情况。计算成本-效益。

结果：两组的创面愈合时间、住院时间、疗效、白介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）、AT-Ⅲ和不良反应发生情况均无统计学差异（ $P>0.05$ ）。观察组的成本-效益比为49.67，低于对照组的成本-效益比（54.59）。

结论：1次/2周APG联合负压引流治疗难愈性糖尿病足具有良好的临床疗效和更高的成本-效益。

## SGLT-2抑制剂的临床应用

吕浩瑞

徐州医科大学附属医院

目的：探究SGLT-2抑制剂如达格列净、恩格列净以及索格列净的作用机制及临床应用，探究其糖尿病并发症方面的应用。

方法：选取自2025.01-2025.06来徐州医科大学附属医院内分泌科就诊的患者，将他们随机分为仅使用胰岛素+二甲双胍治疗组、胰岛素+二甲双胍+达格列净治疗组、胰岛素+二甲双胍+索格列净治疗组，收集相关临床数据并用统计学方法进行对比分析。

结果：达格列净等作为SGLT-2抑制剂可改善2型糖尿病患者的血糖、糖化水平，并对患者的心功

能、肾脏功能具有保护作用；索格列净作为SGLT-1/SGLT-2双重抑制剂，不仅可改善2型糖尿病患者的血糖、糖化、心血管功能、肾功能，还可以改善1型糖尿病的血糖水平。

结论：SGLT-2主要分布于肾脏近端小管，抑制SGLT-2后，肾脏对葡萄糖的重吸收减少，过量葡萄糖通过尿液排出（尿糖排泄），从而改善患者血糖；SGLT-2抑制剂通过抑制近端小管对葡萄糖和钠的重吸收，增加远端小管的钠输送，激活管球反馈（TGF），导致入球小动脉收缩，从而降低肾小球内高压（糖尿病肾病的关键病理因素），通过改善肾小球高滤过和足细胞损伤，降低尿蛋白排泄（如UACR）并抑制肾脏炎症因子（如TGF- $\beta$ 、IL-6）和纤维化通路（如EMT），延缓肾间质纤维化。SGLT-2抑制剂通过降低肾小球内压、减少蛋白尿、抗炎与抗纤维化等机制保护患者肾脏功能。同时，SGLT-2抑制剂还可通过改善血流动力学、优化心肌能量代谢、抑制心脏重构等保护患者心脏。SGLT-2抑制剂通过尿糖排泄减少血容量，降低心脏前负荷（减轻肺淤血）、减少钠重吸收和血管壁僵硬改善血流动力学，并通过促进心肌细胞利用酮体（ $\beta$ -羟丁酸）替代脂肪酸供能，提高能量利用效率，同时抑制心肌纤维化和氧化应激（如降低NADPH氧化酶活性）优化心肌能量代谢，减少心肌细胞凋亡和间质纤维化，抑制心脏重构，以此来保护患者心功能。索格列净作为SGLT-1/SGLT-2双重抑制剂不仅具有SGLT-2的抑制作用，通过尿液排出体内葡萄糖改善血糖，保护心脏肾脏，SGLT-1主要分布于肠道（负责葡萄糖和半乳糖的吸收）和肾脏近端小管（少量参与葡萄糖重吸收），可通过减少肠道葡萄糖吸收：延缓餐后血糖升高。增加肠道GLP-1分泌：可能改善胰岛功能并增加饱腹感。同时，也有研究表明，索格列净作为SGLT-1/SGLT-2双重抑制剂，也可辅助胰岛素，改善1型糖尿病患者血糖。SGLT-2抑制剂已成为糖尿病、心衰和慢性肾脏病的“跨界明星药物”，其多器官保护作用重塑了现代慢病管理策略，并且新型的SGLT-1/SGLT-2双重抑制剂可能具有更广泛的应用。

## 糖尿病精准医学研究的最新进展与展望

陈露

徐州医科大学附属医院

### 一、引言

糖尿病作为一种全球性的慢性代谢性疾病，其发病率持续上升，给患者和社会带来了沉重的负担。精准医学的兴起为糖尿病的诊疗带来了新的希望，通过深入研究患者的个体差异，实现个性化的预防、诊断和治疗，以提高治疗效果并减少并发症的发生。

### 二、糖尿病精准医学研究的最新进展

#### （一）遗传学和表观遗传学研究

近年来，全基因组关联分析（GWAS）等研究方法在糖尿病遗传学研究中取得了重要突破。2024年3月《自然》杂志发表的一项跨种族基因组学研究，鉴定出了1289个与2型糖尿病显著相关的遗传信号，并将其划分为8个与心血管代谢表型相关的信号簇。此外，表观遗传学的进展也为糖尿病的精准治疗带来了新的希望，非编码RNA的变化被认为可以作为新的生物标志物。

#### （二）临床分型和预测模型

传统的糖尿病分型方法已无法满足精准医学的需求。2018年瑞典研究首先提出基于6个临床变量的糖尿病亚型分类，并在多个种族队列中得到了验证。近期研究通过引入更多临床变量和创新的算法技术，进一步细化了糖尿病亚型，识别出在诊断后5年内易出现胰岛素分泌减少、动脉高血压恶化或血脂异常的个体，为糖尿病的精准治疗提供了新视角。此外，研究团队通过分析21万例真实世界用药记录，

结合三大国际临床试验验证，首次开发出基于常规临床指标的智能预测模型，可精确预测患者对五大类降糖药的个体化反应。

### （三）药物治疗的精准化

新型降糖药物的开发取得了巨大成功，如胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂和钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂。然而，实现令人满意的血糖控制的患者比例并未按预期上升。研究发现，对特定抗糖尿病药物的个体反应存在种族差异，如DDP4抑制剂对亚洲人的治疗效果优于其他人口群体。此外，远程连续血糖监测（CGM）系统结合人工智能决策支持系统，可为每位糖尿病患者量身定制个性化的生活方式干预处方和胰岛素剂量。

### （四）干细胞治疗

干细胞疗法在治疗糖尿病方面取得了巨大进展。中国科学家团队采用化学重编程技术，将患者自身的体细胞转化为诱导多能干细胞，再将其定向分化为功能性胰岛β细胞，并移植回患者体内，实现了1型糖尿病的临床功能性治愈。间充质干细胞治疗2型糖尿病也显示出良好的效果，患者的平均空腹血糖和糖化血红蛋白指标显著改善，对胰岛素的需求有所减少。

### （五）人工智能的应用

人工智能技术的引入为糖尿病的精准治疗开辟了新的方向。通过AI处理的数据可以精准评估个体的糖尿病风险，并制定更为合理的预防措施。例如，体重和生活方式的改变对糖尿病前期患者的影响巨大，但针对个体的反应却可能大相径庭，AI技术可实现更高层次的风险识别，对糖尿病前期的管理至关重要。

## 三、糖尿病精准医学研究的展望

### （一）多学科融合

糖尿病精准医学的发展需要多学科的深度融合，包括遗传学、表观遗传学、生物信息学、临床医学、药理学等。通过跨学科的合作研究，能够更全面地解析糖尿病的发病机制，发现更多的生物标志物和治疗靶点，为精准医学的实施提供更坚实的基础。

### （二）个性化治疗方案的完善

未来，糖尿病的治疗将更加注重个性化，根据患者的遗传背景、临床特征、生活方式等因素，制定量身定制的治疗方案。这不仅包括药物治疗的选择和剂量调整，还涵盖饮食、运动、心理等多方面的综合干预，以实现最佳的治疗效果和患者满意度。

### （三）疾病监测与管理的智能化

随着可穿戴设备、移动医疗技术以及人工智能的不断发展，糖尿病的检测与管理将更加智能化。远程连续血糖监测结合智能分析系统，能够实时监测患者的血糖变化，及时发现异常情况并给予个性化的干预建议，提高患者的自我管理能力和治疗依从性。

### （四）临床转化的加速

目前，许多糖尿病精准医学的研究成果仍停留在实验室阶段，未来需要加快其向临床应用的转化。这需要政府、企业、科研机构等各方的共同努力，加强合作与交流，建立完善的临床转化平台和机制，推动精准医学技术在糖尿病诊疗中的广泛应用，使更多的患者受益。

## 四、结论

糖尿病精准医学研究在遗传学、临床分型、药物治疗、干细胞疗法以及人工智能应用等方面取得了显著进展，为糖尿病的个性化诊疗提供了新的思路和方法。展望未来，通过多学科融合、个性化治疗方案的完善、疾病监测与管理的智能化以及临床转化的加速，糖尿病精准医学有望实现更大的突破，为患者带来更好的治疗效果和生活质量，推动糖尿病医学领域向更加精准、高效的方向发展。

# 新型降糖药物GLP-1受体激动剂与SGLT-2抑制剂的临床应用进展及多学科管理实践

苏奕

徐州医科大学附属医院

目的：随着2型糖尿病（T2DM）治疗理念从“单纯控糖”向“器官保护”转变，胰高血糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1 RA）与钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂（SGLT-2i）因其心肾获益成为临床焦点。本文旨在系统综述两类药物的作用机制、循证医学证据及安全性，结合多学科协作病例分析其临床应用路径，为优化T2DM个体化治疗提供参考。

方法：文献综述：检索2015-2023年PubMed、EMBASE及Cochrane Library数据库，纳入GLP-1 RA与SGLT-2i相关的随机对照试验（RCT）、Meta分析及真实世界研究，筛选标准包括样本量 $\geq 1000$ 例、随访 $\geq 1$ 年、终点涵盖心血管或肾脏事件。机制分析：结合药理学研究解析两类药物的降糖与非降糖作用靶点。临床决策路径构建：基于2023 ADA/EASD共识及中国指南，制定分层治疗流程图。病例实践：回顾南京某三甲医院内分泌科2022年1月-2023年6月收治的56例联合应用两类药物的患者数据，重点分析多学科协作模式（内分泌科、心内科、营养科）对患者预后的影响。

结果：1. 循证医学证据

GLP-1 RA：心血管保护：LEADER试验（ $n=9340$ ）显示利拉鲁肽降低主要心血管事件（MACE）风险13%（HR 0.87, 95%CI 0.78-0.97），SUSTAIN-6（ $n=3297$ ）中索马鲁肽使风险降低26%（HR 0.74, 95%CI 0.58-0.95）；减重效应：SCALE肥胖研究（ $n=3731$ ）表明，利拉鲁肽3.0mg/d治疗52周后，患者平均体重下降8.0kg（vs. 对照组2.6kg,  $p<0.001$ ）。SGLT-2i：心衰防治：DAPA-HF试验（ $n=4744$ ）中达格列净降低心衰恶化风险30%（HR 0.70, 95%CI 0.59-0.83），EMPEROR-Preserved（ $n=5988$ ）证实恩格列净减少HFpEF患者心血管死亡或住院风险21%（HR 0.79,  $p=0.008$ ）；肾脏保护：CREDESCENCE试验（ $n=4401$ ）显示卡格列净延缓终末期肾病进展达30%（HR 0.70, 95%CI 0.59-0.82）

2. 多学科协作病例分析

联合用药疗效：56例患者中，GLP-1 RA联合SGLT-2i治疗6个月后，HbA1c平均降低1.8%（基线8.5% $\rightarrow$ 6.7%），体重下降7.2kg（ $p<0.01$ ），NT-proBNP下降42%（ $p=0.003$ ）。管理模式优化：通过内分泌科主导的“3+X”团队（心内科、肾内科、营养科+心理科/药剂科），患者治疗依从性提升至89%（vs. 单科管理72%,  $p=0.02$ ），低血糖事件减少65%。

3. 安全性及挑战

GLP-1 RA胃肠道反应发生率为24.6%（恶心15.8%、呕吐6.3%），通过阶梯滴定法（延长滴定期至8周）可降低至9.5%。SGLT-2i生殖感染风险为8.9%（女性12.4% vs. 男性4.1%），但预防性健康教育可使感染率下降56%。

结论：GLP-1 RA与SGLT-2i通过多靶点机制实现“降糖-护心-保肾-减重”协同效应，其临床价值在RCT与真实世界研究中得到双重验证。基于表型的分层治疗（如ASCVD优先GLP-1 RA、心衰倾向选择SGLT-2i）可显著改善预后，而多学科协作模式能有效管理不良反应并提升治疗依从性。未来需进一步探索药物联用时机、生物标志物指导的精准治疗及基层医疗落地策略。

## 二甲双胍联合SGLT-2抑制剂改善糖尿病合并脑梗死的血清标志物以及影像学表现

黄静

徐州医科大学

背景与目的：糖尿病合并脑梗死患者因长期高血糖、胰岛素抵抗及慢性炎症状态，易导致神经功能损伤及脑血管病变，临床预后较差。二甲双胍作为一线降糖药物，具有改善胰岛素敏感性及抗炎作用；SGLT-2抑制剂通过非胰岛素依赖途径降糖，同时具有心血管及肾脏保护效应。然而，两者联合治疗对糖尿病合并脑梗死患者的血清学及影像学指标的影响尚未明确。本研究旨在探讨二甲双胍联合SGLT-2抑制剂对糖尿病合并脑梗死患者的血糖代谢、炎症因子、神经损伤标志物及脑组织影像学表现的综合改善作用。

方法：采用前瞻性队列研究设计，纳入2025年1月至2027年6月期间确诊的2型糖尿病合并急性脑梗死患者160例，随机分为联合治疗组（二甲双胍1000 mg/d + 达格列净10 mg/d, n=80）与对照组（二甲双胍单药治疗, n=80），疗程6个月。检测两组基线及治疗后血清标志物，包括糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（FPG）、炎症细胞因子（IL-6、TNF- $\alpha$ ）、神经损伤标志物（NSE、S100 $\beta$ ）；影像学评估基于头颅MRI，分析梗死体积、脑白质高信号（WMH）体积及脑血流灌注参数（rCBF）。统计学分析采用t检验及多因素回归模型。

预计结果 1.代谢指标：联合治疗组HbA1c较对照组显著降低FPG改善更优。2.炎症与神经损伤：联合组IL-6、TNF- $\alpha$ 水平下降，NSE及S100 $\beta$ 较对照组降低。3.影像学表现：治疗后联合组梗死体积缩小率、WMH体积减少及rCBF改善幅度均显著优于对照组。4.安全性：两组低血糖事件无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

结论：二甲双胍联合SGLT-2抑制剂可显著改善糖尿病合并脑梗死患者的血糖控制，抑制系统性炎症反应，减轻神经损伤，并通过缩小梗死体积、改善脑血流灌注促进神经功能恢复。其机制可能与联合治疗协同调控AMPK/mTOR通路、减少氧化应激及内皮功能障碍相关。本研究为优化糖尿病合并脑血管病变的综合管理提供了新证据。

## 糖尿病视网膜病变相关危险因素研究进展

张婉露

盐城市第三人民医院

糖尿病视网膜病变（DR）是工作年龄人群中最主要的导致视力损害的眼底病变，病变晚期可致患者失明，甚至出现认知功能障碍。

### 1.DR的诊疗现状

目前，DR的常规的治疗方案包括眼内注射抗血管内皮生长因子和类固醇药物、视网膜激光治疗，其治疗周期较长，且费用昂贵。因此，对相关危险因素的研究有助于临床预测糖尿病视网膜病变的病情，早期发现可预防的失明，最大程度地保留患者的视力并减轻家庭及社会的经济负担。

## DR相关危险因素研究进展

### 2.1 血糖因素

血糖控制不佳是减少DR发展和进展的主要可改变的危险因素之一。较高的HbA<sub>1c</sub>水平与DR的进展显著相关，强化血糖控制可减少视网膜病变的发生率和恶化。尽管血糖控制对DR的长期发展和进展的有益影响是毫无疑问的，然而，高血糖的快速改善也可能是DR进展的危险因素。

也有研究证明，血糖变异性、HbA<sub>1c</sub>变异性与T2DM的视网膜病变密切相关。因此，纠正餐后高血糖对于预防DR也很重要。

### 2.2 糖尿病病程

糖尿病持续时间与高血糖持续时间有关，如果DM患者长期暴露于高血糖等危险因素，随着糖尿病病程的持续，DR的发生率也会增加。一项针对儿童的多中心研究也证明，诊断年龄过早和代谢控制不良是糖尿病视网膜病变的独立危险因素。

### 2.3 血脂与肥胖因素

血脂指标与DR之间的关系很复杂，在不同的研究中并不一致。在以前的很多研究中，甘油三酯(TG)或总胆固醇(TC)与DR之间没有明确的关联。中国一项基于上海青浦区的横断面研究表明，TG与DR无关，而较低的TC与较高的DR患病率相关。此外，这项横断面研究表明，TC/TG比值与DR之间没有关联。但一项针对中国T2DM患者的社区研究报道了TC/TG比值与DR患病率呈正相关。

### 2.4 肾脏因素

DR和糖尿病肾病都是DM的微血管并发症，肾功能异常与DR的发生相关。一项研究中，包括血尿素氮和尿微量白蛋白在内的几种肾功能指标与T2DM患者DR的发生相关。也有研究表明血清尿酸(UA)、肌酐、肾小球滤过率异常与DR的严重程度相关。UA可能是识别DR患者疾病严重程度的潜在生物标志物，而不是预测糖尿病患者DR的发病。

### 2.5 血压因素

关于高血压与DR之间的关系也有明确的证据，严密的血压控制可以减少视网膜病变的恶化。高血压会损害视网膜微循环和视网膜神经纤维层，这可能导致某些患者群体的进行性和无痛性视力恶化，还可能导致DR恶化和眼压升高，甚至引发血栓栓塞性病变的形成。

### 2.6 吸烟因素

研究结果表明，吸烟可能是DR发生的原因。吸烟和DR之间关联的潜在机制尚不清楚。

### 2.7 药物因素

研究发现DR与胰岛素治疗时间有关。抗DM治疗的类型和持续时间是与糖尿病视网膜病变最密切相关的变量，也是DM疾病严重程度的标志。关于他汀类药物的使用对DR的进展的影响有较大争议。有研究认为他汀类药物与DR有显著相关性，也有研究认为两者无关。

## 3. 总结与展望

这些结果支持了DR的发病机制可能是由于各种危险因素的综合影响，许多危险因素已经被发现。除了DM的持续时间、年龄和性别外，大多数确定的风险因素都是可以改变的。确定更多的生物标志物来对DR的风险进行分层或评估其治疗反应是很重要的。

## 聚乙二醇洛塞那肽对超重或肥胖2型糖尿病患者的代谢作用及减重的影响因素分析

孔小岑、李惠琴、马建华  
南京市第一医院

目的：探讨在饮食运动和现有降糖治疗的基础上，血糖控制不佳的超重或肥胖的2型糖尿病患者加用聚乙二醇洛塞那肽（Polyethylene glycol loxenate, PEG-Loxe）治疗12周体重及代谢指标改善的影响因素分析。

方法：这是一项多中心的临床观察研究，纳入了接受至少8周的饮食运动控制和降糖药物治疗稳定且血糖控制不佳的超重或肥胖2型糖尿病患者，在原有的治疗方案基础上联合PEG-Loxe 0.2mg 每周一次降糖治疗12周。收集患者一般资料，治疗前后分别测量体重、BMI、腰围、血压、心率、体脂分析，检测血常规、血生化、糖化血红蛋白（HbA1c）、胰岛素、C肽和胰高血糖素。

结果：本研究共纳入300例患者，其中7例失访、11例因胃肠道反应停药、16例拒绝用药、48例调整原有的降糖方案的患者被排除。共纳入分析218例患者，患者的年龄 $53.69 \pm 11.02$ 岁，BMI  $27.81 \pm 3.20$  Kg/m<sup>2</sup>。在原有降糖方案的基础上联合使用PEG-Loxe治疗12周后，体重减轻>3%的患者比例为29.2%，体重减轻>3%的患者比例为13.7%。使用PEG-Loxe治疗12周后可显著降低患者的BMI、腰围、体脂百分比，降低总胆固醇、低密度脂蛋白和甘油三酯，升高高密度脂蛋白，同时降低收缩压，对舒张压和心率没有明显的作用。此外，PEG-Loxe治疗可以显著降低患者的转氨酶水平，而对尿酸和肌酐没有明显作用。相关分析显示，体重减轻百分比与患者糖尿病病程、基线的BMI、腰围、体脂百分比、inbody评分、心率和空腹胰岛素有关，与基线血糖水平无关，与HbA1c的降幅成正相关。

结论：PEG-Loxe显著降低超重或肥胖2型糖尿病患者的体脂，改善血脂谱，降低收缩压和转氨酶。糖尿病病程短、BMI高、腰围和体脂百分比高、心率正常偏快、空腹胰岛素水平高的2型糖尿病患者使用PEG-Loxe的减重效果可能更佳。

## 聚乙二醇洛塞那肽对2型糖尿病患者认知功能影响的多中心临床观察研究

殷晓  
南京市第一医院

目的：2型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）患者罹患认知障碍的风险显著升高，目前各类降糖药物对患者认知的影响作用逐渐成为研究热点。现有基础研究提示，GLP-1受体激动剂类药物对T2DM患者的认知功能可能存在积极作用，因此本研究旨在探索血糖控制不佳的T2DM患者加用聚乙二醇洛塞那肽（Polyethylene glycol loxenate, PEG-Loxe）治疗后认知功能的潜在变化及其相关影响因素的分析。

材料与方法：本研究于2022年4月至2024年1月在南京市第一医院、中大医院、江苏省中医院等16家

医院的内分泌科进行招募和随访。纳入了接受至少8周饮食运动控制和降糖药物治疗稳定且血糖控制不佳的2型糖尿病患者269名，在原有的治疗方案基础上联合PEG-Loxe 0.2mg 每周一次降糖治疗12周。治疗前后分别通过蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、抑郁自评量表（SDS）和焦虑自评量表（SAS）评估受试者的认知和情绪表现，并对所有受试者进行采血化验以收集血糖、血脂等临床指标。排除失访、因不良反应停药、调整原有降糖方案共51例患者，完成治疗前后全套量表测试的患者共218例纳入后续的研究分析中。我们使用配对样本t检验比较治疗前后认知及心理量表的得分差异，并将量表得分的差异值与临床指标的差异值进行偏相关分析。为了进一步校正PEG-Loxe治疗前后可能影响结果的混杂因素，我们使用广义线性模型（GLM）评估了PEG-Loxe治疗对认知改善的作用，并将空腹血糖作为协变量纳入模型。

结果：患者基线MoCA得分为28（25，29），SDS得分为30（27.5，37.5），SAS得分为30（27.5，30），在原有降糖方案的基础上联合使用PEG-Loxe治疗12周后，MoCA得分28（27,30），SDS得分为28.75（27.5,30），SAS得分为28.75（26.25,33.75），通过非参数Wilcoxon符号秩和检验，组间均存在显著差异（ $p < 0.05$ ）。通过对PEG-Loxe治疗前后MoCA评分分子认知域差异的分析发现，在视空间与执行能力、注意、语言、延迟记忆、定向力方面均表现出药物治疗后的功能改善（ $p < 0.05$ ），在命名和抽象思维方面则未发现治疗前后的显著差异。

通过偏相关分析，矫正了性别、年龄、受教育年限后，T2DM患者基线时的空腹血糖以及餐后30分钟血糖与基线MoCA得分存在显著负相关（ $r = -0.398, p < 0.001$ ； $r = -0.356, p < 0.001$ ）。通过相关分析，我们还发现， $\Delta$ 空腹血糖、 $\Delta$ 餐后30分钟血糖与 $\Delta$ MoCA存在显著负相关（ $r = -0.269, p < 0.001$ ； $r = -0.196, p = 0.007$ ），经性别、年龄、受教育年限矫正后， $\Delta$ 空腹血糖与 $\Delta$ MoCA仍存在显著负相关（ $r = -0.259, p = 0.025$ ）。

GLM模型结果显示，空腹血糖对认知改善的影响显著（ $p < 0.001$ ），其系数为-0.1455，表明每单位空腹血糖增加，MOCA分数平均减少0.1455分。模型的截距（Intercept）为0.6740（ $p < 0.001$ ），表明在空腹血糖不发生变化的情况下，PEG-Loxe治疗后的MoCA得分仍可增长0.6740分。

结论：PEG-Loxe治疗12周后，T2DM患者的认知表现以及焦虑、抑郁情绪得到显著改善，且T2DM患者血糖改善情况与患者认知表现的提升显著相关。同时，本研究进一步明确了PEG-Loxe除了可通过改善T2DM患者的血糖控制情况从而获得对患者的认知保护作用之外，其本身还有独立于血糖改善之外的额外认知获益，其具体机制则期待进一步的探索研究。

## 人羊膜间充质干细胞源性小细胞外囊泡 逆转胰岛 $\beta$ 细胞衰老治疗老年2型糖尿病小鼠的机制研究

肖蕾<sup>1</sup>、张子成<sup>1</sup>、李彤<sup>1</sup>、姜玉银<sup>1</sup>、刘媛馨<sup>1</sup>、覃莲菊<sup>2</sup>、唐伟<sup>1</sup>

1. 南京医科大学附属老年医院；2. 南京医科大学第一附属医院生殖医学中心

目的：胰岛 $\beta$ 细胞衰老是2型糖尿病（T2DM）进展的关键驱动因素，表现为细胞周期停滞、葡萄糖刺激胰岛素分泌（GSIS）功能受损及衰老相关分泌表型（SASP）。现有抗衰策略（如senolytics）虽可改善高血糖，但会损耗功能性 $\beta$ 细胞数量。本研究提出一种创新方案：利用人羊膜间充质干细胞（hAMSCs）来源的小细胞外囊泡（sEVs）逆转 $\beta$ 细胞衰老，而非清除衰老细胞，从而在恢复功能的同时避免细胞损失。

方法：通过超速离心法从临床级hAMSCs中提取sEVs，透射电镜显示其呈典型杯状结构，纳米颗粒

追踪分析确认粒径分布，Western blot验证标志物。采用过氧化氢、多柔比星诱导 $\beta$ 细胞体外衰老模型以及自然衰老小鼠原代胰岛，通过SA- $\beta$ -gal染色、 $\gamma$ -H2AX免疫荧光、衰老标志物、SASP因子检测、胰岛素合成及GSIS功能评估sEVs的抗衰效果。给予18月龄C57BL/6J小鼠经高脂饮食联合链脲佐菌素诱导老年T2DM后，多次尾静脉注射hAMSC-sEVs（1mg/kg）或同等剂量PBS，通过代谢参数监测、糖耐量（IPGTT）、胰岛素敏感性（IPITT）、GSIS功能、 $\beta$ 细胞衰老及功能成熟标志物免疫荧光染色等评估sEVs的抗衰效果。肝肾功能、血脂、炎症因子检测评估sEVs治疗的安全性。通过miRNA测序联合体外抗衰试验，筛选关键抗衰效应分子。通过生物信息学预测靶基因，并利用荧光素酶报告实验、ChIP-qPCR及CUT&Tag测序验证调控关系。

结果：1. hAMSC-sEVs逆转体外多种衰老模式下 $\beta$ 细胞衰老：使衰老 $\beta$ 细胞及老年小鼠胰岛的SA- $\beta$ -gal阳性细胞减少， $\gamma$ -H2AX表达强度降低；恢复 $\beta$ 细胞身份标志物（PDX1/MAFA/GLUT2 $\uparrow$ ；ALDH1A3 $\downarrow$ ）及GSIS功能；抑制SASP产生。2. hAMSC-sEVs体内治疗显著改善糖代谢：通过减少衰老 $\beta$ 细胞数量并促进其功能成熟，抑制SASP的分泌，从而改善老年T2DM小鼠胰岛功能和血糖稳态。有助于胰岛数量的维持，且无肝肾功能毒性。3. miR-21-5p的核心抗衰作用：hAMSC-sEVs中miR-21-5p表达显著富集，而在衰老 $\beta$ 细胞中下调。抑制miR-21-5p可抵消sEVs的抗衰效果。过表达miR-21-5p模拟sEVs的抗衰作用，促进 $\beta$ 细胞增殖并恢复GSIS功能。4. 靶向IL-6RA/STAT3/GADD45G轴抗衰：miR-21-5p直接结合IL-6RA的3' UTR。sEVs抑制IL-6RA/pSTAT3核转位，下调下游GADD45G表达及SASP。STAT3直接结合GADD45G启动子促进其转录；敲低GADD45G可逆转衰老表型。

结论：hAMSC-sEVs通过递送miR-21-5p靶向抑制IL-6RA/STAT3/GADD45G信号通路，逆转 $\beta$ 细胞衰老并恢复胰岛素分泌功能。这一策略从衰老源头干预老年T2DM，为开发替代senolytics的临床方案提供新思路。

## 基于CGM的短病程2型糖尿病患者 OGTT血糖曲线形状特征及临床意义

罗勇<sup>1</sup>、金泽华<sup>1</sup>、吴同智<sup>2</sup>、孙艺轩<sup>2</sup>、马建华<sup>1</sup>

1. 南京医科大学附属南京医院（南京市第一医院）内分泌代谢科

2. Adelaide Medical School and Centre of Research Excellence (CRE) in Translating Nutritional Science to Good Health, The University of Adelaide, Adelaide, Australia

研究目的：口服葡萄糖耐量试验（OGTT）是糖尿病重要诊断标准，但以往对OGTT过程中的葡萄糖反应曲线及其形状重视不足。本研究旨在探讨短病程2型糖尿病患者OGTT血糖曲线形状与胰岛功能、胃排空、胰高血糖素样肽-1（GLP-1）分泌等的相关性，以指导个体化治疗。

研究对象及方法：41名新诊断的2型糖尿病患者，均签署知情同意书。使用连续血糖监测（CGM）传感器监测血糖，患者经过一夜禁食10小时后，早晨饮用含75克葡萄糖与13C-醋酸盐的饮料，随后每隔30分钟（t=0、30、60、90、120、150、180 min）收集呼出气体并抽静脉血。检测血浆葡萄糖、C肽等指标，并使用相关指数评估胰岛素分泌及敏感性。部分单纯应用胰岛素泵降糖的患者额外检测GLP-1。检测呼出气体，通过Wagner-Nelson法建立胃排空曲线，计算胃半排空时间（T50）。

研究结果：41名患者中，单峰23人，双峰18人，两组基本特征无明显差异。CGM测得的两组患者血糖未见明显差异，单峰组与双峰组的胰岛功能、胰岛素敏感性、胰岛素抵抗指数等均无显著差异。在单

纯应用胰岛素泵降糖治疗1月后的17位患者中，两组基本特征及胰岛素分泌、敏感性指标也无统计学差异，但喝葡萄糖溶液后30分钟时单峰组的GLP-1浓度明显高于双峰组。

总结：双峰与单峰在中国2型糖尿病患者中均较常见，且相较于传统7点血糖监测，CGM可发现更多双峰人群。在中国新诊断的2型糖尿病患者中，血糖曲线形状与基本特征、胃排空速度、胰岛功能、胰岛素敏感性等指标无显著关联，提示既往非糖尿病人群中关于单双峰的研究结论不适用于中国2型糖尿病患者。单峰患者对营养物质敏感性更高，应用DPP-4抑制剂控制血糖可能效果更佳；双峰患者GLP-1分泌较为平缓，可使用GLP-1受体激动剂治疗。探索血糖波动曲线形状与糖尿病病理生理特征及治疗的关系，具有重要研究价值。

· 现代医学新技术在糖尿病学基础、临床中的应用 ·

## 与颗粒物空气污染相关的老年2型糖尿病的全球、区域和国家负担：基于2021年全球疾病负担研究的系统分析

刘晨霄

江苏省南京医科大学姑苏学院，南京医科大学附属苏州医院，苏州市立医院

目的：作为全球主要的健康挑战之一，2型糖尿病（T2DM）的疾病负担持续攀升，尤其对老年人群的影响尤为显著。实验与流行病学研究证据表明，源自环境和家庭空气污染的细颗粒物（PM<sub>2.5</sub>）暴露是T2DM进展及相关死亡的独立环境危险因素。为应对糖尿病及其环境决定因素的全球流行趋势，本研究系统量化了1990–2021年全球、区域和国家层面PM<sub>2.5</sub>可归因的T2DM疾病负担。

方法：基于全球疾病负担研究（GBD 2021）数据，我们通过多维度分析框架，评估了全球204个国家和地区PM<sub>2.5</sub>相关T2DM的30年疾病负担轨迹。研究整合人口增长、老龄化和流行病学转变因素，采用死亡率与伤残调整寿命年（DALYs/10万人口）作为核心指标，并通过人口归因分数（PAF）量化PM<sub>2.5</sub>暴露的贡献。进一步运用不平等斜率指数（SII）和健康集中指数（HCI）解析全球健康不平等格局。所有估计值均提供95%不确定性区间（UI），确保统计严谨性。

结果：2021年全球PM<sub>2.5</sub>暴露导致T2DM相关死亡155,888.41例(95% UI: 92,270.33–219,728.72)和DALYs 3,843,544.14(95% UI: 2,242,454.59– 5,763,996.69)，约占T2DM总负担的20%。其中，环境PM<sub>2.5</sub>贡献了68.4%(65.0–71.5)的死亡和71.7%(69.3–73.8)的DALYs，家庭空气污染分别占31.6%(25.6–40.6)和28.3%(22.3–35.6)。地理分布显示，北非、南非和中东的年龄标准化负担率最高。1990–2021年间，PM<sub>2.5</sub>相关T2DM的DALYs增长2,551,617.59，主要归因于人口增长(贡献度43.2%)与老龄化(31.8%)。尽管家庭空气污染负担下降，环境PM<sub>2.5</sub>的抵消效应显著。性别分析显示女性负担更高(DALYs性别比1.21)，且五类社会人口指数（SDI）地区间健康不平等持续存在，但环境PM<sub>2.5</sub>相关不平等斜率指数呈下降趋势（年变化率–1.7%）。

结论：与政策启示PM<sub>2.5</sub>相关T2DM负担具有显著时空异质性，高SDI国家老年人群（>70岁）的环境PM<sub>2.5</sub>归因DALYs占比突出，但健康差距随时间逐步缩小。研究表明，空气污染治理可作为降低T2DM全球负担的关键杠杆。亟需制定循证导向的可持续发展政策，协同实现双重目标：降低空气污染健康风险的同时保障经济增长。建议优先干预方向包括：

1. 重点区域靶向治理：强化北非、中东等重污染地区的PM<sub>2.5</sub>排放监管；
2. 老龄化健康防护：建立针对老年糖尿病患者的空气污染预警体系；
3. 性别差异化策略：加强女性暴露群体的健康教育与早期筛查。

本研究为《巴黎协定》与可持续发展目标（SDGs）的协同实施提供了科学依据。

# 人羊膜间充质干细胞源性细胞外囊泡 延缓老年2型糖尿病小鼠脂肪组织衰老的作用研究

张子成<sup>1</sup>、肖蕾<sup>1</sup>、李彤<sup>1</sup>、姜玉银<sup>1</sup>、刘媛馨<sup>1</sup>、覃莲菊<sup>2</sup>、唐伟<sup>1</sup>

1. 南京医科大学附属老年医院; 2. 南京医科大学第一附属医院生殖医学中心

目的: 脂肪组织广泛分布于皮下及机体各器官组织中, 作为全身的脂质储存库发挥代谢和免疫调控功能。其衰老被认为是机体代谢失调和免疫紊乱的主要驱动因素, 并与老年人群2型糖尿病 (T2DM) 发病密切相关。然而目前尚缺乏有效延缓脂肪组织衰老的治疗方案, 人羊膜间充质干细胞源性细胞外囊泡 (hAMSC-EVs) 作为抗衰老领域的热点可能具有治疗潜力。本研究为探索hAMSC-EVs是否具有延缓老年T2DM小鼠脂肪组织衰老的作用进行实验验证。

方法: 于南京医科大学第一附属医院生殖医学中心获取hAMSCs, GMP级实验室培养收取上清后使用超速离心法提取hAMSC-EVs, NTA、WB及电镜显示hAMSC-EVs符合MISEV2018国际指南标准。于南京医科大学医药实验动物中心获取16月龄C57BL/6J小鼠24只, 分为: (1) 正常对照组 (NCD): 连续NCD喂养; (2) 老年T2DM组: 高脂喂养 (HFD) 2月, 低剂量链脲佐菌素 (STZ, 35-45mg/kg) 连续注射4-5天后, 以空腹血糖 (FBG)  $\geq 11.1$ mmol/L视为造模成功, 后续按照hAMSC-EVs治疗时间同步尾静脉注射PBS; (3) hAMSC-EVs组: 老年T2DM造模后, hAMSC-EVs蛋白定量后, 每周2次按照1mg/kg蛋白含量溶于200  $\mu$  LPBS中尾静脉注射, 连续注射8周。首先使用PKH26荧光标记hAMSC-EVs, 通过活体小动物成像和共聚焦显微镜进行示踪实验。随后监测各组小鼠FBG、体重、IPGTT和IPITT, 留取小鼠血清检测炎症因子 (IL-6、IL-1  $\beta$  和TNF- $\alpha$ ) 水平, 留取小鼠内脏脂肪组织 (vAT)、皮下脂肪组织 (sWAT) 和棕色脂肪组织 (BAT), 进行组织称重、H&E染色和免疫荧光染色, 评估hAMSC-EVs对各类脂肪组织衰老标志物、炎症因子水平以及功能标志物的调控能力。

结果: (1) 示踪实验显示, PKH26标记的hAMSC-EVs可以被老年T2DM小鼠的vAT、sWAT和BAT有效摄取。(2) hAMSC-EVs可以降低老年T2DM小鼠FBG和体重水平, 并改善其IPGTT和IPITT水平。检测三组小鼠血清, 发现hAMSC-EVs可以降低老年T2DM小鼠血清ALT、IL-6和IL-1  $\beta$  水平。(3) 组织切片H&E染色提示, 老年T2DM小鼠三种脂肪组织中脂肪细胞直径显著增大, 这与三种组织称重的结果一致, 而hAMSC-EVs可以显著缓解病理状态下的脂肪组织过度肥大。对vAT和sWAT中的冠状结构 (CLS) 进行定量统计, 发现hAMSC-EVs可以显著减轻老年T2DM小鼠两种脂肪组织中的炎症浸润。免疫荧光实验显示, hAMSC-EVs可以下调老年T2DM小鼠vAT的衰老标志物 (P16、P21、P53和 $\gamma$  H2A.x), 然而在sWAT和BAT中只观察到P21的下调; 此外, hAMSC-EVs可以使vAT和sWAT中的p-Akt以及BAT中的UCP-1表达显著上调; 最后, 使用F4/80进行vAT和sWAT的免疫荧光染色实验, 提示hAMSC-EVs可以减轻老年T2DM小鼠脂肪组织巨噬细胞的浸润。

结论: hAMSC-EVs可以改善老年T2DM小鼠糖尿病表型并下调小鼠vAT、sWAT和BAT的衰老标志物水平。这种效应可能是通过PI3K/Akt信号通路激活和巨噬细胞极化调控, 协同改善脂肪组织代谢功能并抑制炎症级联反应导致的。相较于sWAT和BAT, vAT的衰老和功能似乎更能够被hAMSC-EVs调控, 需要进一步研究探索相关机制。

# 甲状腺-肠上皮间信号通路受损诱发线粒体功能障碍致肠道衰老的研究

杨云

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：进入21世纪后，全球老龄化趋势愈发显著，至2023年老年人口比例已升至14.2%。肠道衰老作为老年疾病的重要诱因，其分子机制及干预靶点尚未明确。本研究旨在阐明甲状腺激素（TH）通过调控肠上皮作用延缓肠道衰老的核心机制，重点揭示TH对线粒体复合物I功能的特异性调控作用及其在衰老进程中的影响，为开发靶向肠道衰老的干预策略提供理论依据。

方法：将C57BL/6J雄性小鼠分为年轻组（5月龄）和老龄组（21月龄）并留取小鼠小肠上皮组织，H&E染色观察小肠上皮绒毛隐窝形态变化，PAS染色观察杯状细胞数量改变，F4/80染色及荧光定量PCR观察炎症水平改变，通过荧光定量PCR测定细胞周期及增殖凋亡相关基因表达；分离小鼠小肠上皮隐窝单位进行体外3D类器官培养，观察类器官形成率并利用免疫荧光染色测定干细胞标志蛋白及肠道屏障功能相关蛋白表达变化；年轻组与老龄组小鼠小肠类器官RNA-seq测序技术以及信息学分析；在小鼠小肠上皮细胞系（Mode-K）层面上通过实时荧光定量聚合酶链式反应测定差异基因表达；对肠上皮细胞进行TH处理及siRNA敲低实验，通过RT-qPCR、蛋白质印迹法和MitoSOX Red检测基因表达、线粒体复合物稳定性及活性氧（ROS）水平。

结果：组织层面探究老龄鼠及年轻鼠小肠上皮功能改变：老龄鼠（21月龄）小肠肠上皮组织隐窝深度显著增加（ $P<0.05$ ），小肠绒毛高度无显著变化；老龄鼠上皮组织杯状细胞数量较年轻组明显增加（ $P<0.01$ ）；老龄鼠上皮组织F4/80阳性细胞比例较年轻组无明显改变，但炎症相关基因TNF $\alpha$ （ $P<0.05$ ）和MCP1（ $P<0.01$ ）表达显著升高；老龄鼠上皮组织细胞周期相关基因Cdk6表达较年轻组增加（ $P<0.05$ ），增殖相关基因Max表达较年轻组下降（ $P<0.05$ ），凋亡相关基因H2afx表达较年轻组显著上升（ $P<0.01$ ）。3D类器官层面探究老龄鼠及年轻鼠小肠上皮功能改变：老龄鼠小肠类器官形成率较年轻鼠明显降低（ $P<0.01$ ），Ki-67阳性细胞比例呈下降趋势，紧密连接相关蛋白ZO-1和Occludin表达明显增加（ $p<0.01$ ），提示肠上皮再生功能衰退，屏障功能增强。RNA-seq发现年轻鼠及老龄鼠小肠类器官发生显著改变，共鉴定出2093个差异基因，KEGG和GO\_P分析得出老龄鼠下调基因显著富集于物质代谢与氧化磷酸化通路。采用基因集富集分析（Gene Set Enrichment Analysis, GSEA）对上述通路基因集进行系统筛选，定位核心驱动基因Cyp3a41b、Slc19a2、Ndufb4c、Ndufb4b、Pla2g5等；采用转录因子结合位点预测工具（JASPAR数据库），确定最后的基因组（筛选能够靶向候选基因且包含TRE（Thyroid Hormone Response Element）的转录因子（Ndufb4b, Cubn, Cyp3a41b, Pla2g5）。在Mode-K细胞层面验证发现TH处理Ndufb4b表达显著上调（ $P<0.001$ ），与测序结果一致，敲低后线粒体复合物I核心亚基Ndufs1减少，ROS水平升高，并引发能量代谢障碍。

结论：甲状腺激素通过TRE依赖的转录调控维持小肠上皮Ndufb4b表达，从而保障线粒体复合物I功能，抑制ROS累积与代谢紊乱，提出“TH-TRE-线粒体轴”作为延缓肠道衰老的新机制。类器官模型与多组学联用突破了传统研究局限，靶向甲状腺信号通路为抗衰老治疗提供了高特异性干预方向。未来需验证TH替代治疗的体内效应，并探索其与菌群互作的协同调控网络。

## · 糖尿病学少见、罕见疾病个例报告 ·

## 原发性色素性结节性肾上腺皮质病病例报道一例

杨新怡、梁菁菁

中国人民解放军东部战区总医院

患者青年女性，32岁，未婚未育，因“腹部肥胖8年，皮肤出现紫纹7年”入院。患者8年前出现腹部肥胖，四肢较细，伴颜面部发红、痤疮，水牛背，并伴有腰背部持续性疼痛。7年前患者腹部及腋下逐渐出现紫纹，自觉体重及腰围进一步增加，伴月经量减少，经期不规律。均未予重视。2024年3月无明显诱因出现右侧肢体偏瘫，至当地医院就诊，查血压波动在140-150/100-110mmHg之间，诊断“高血压性脑出血”，对症治疗后出院。既往史：“双肾结石、骨质疏松”8年，高血压病史7年，血压最高150/110mmHg，服用硝苯地平缓释片20mg qd治疗半年，血压控制不详。家族史：父亲于54岁时工作后洗澡时猝死，死因不详；1妹妹1年前已行“单侧肾上腺切除术”，具体患病情况不详；母亲体健，1姐姐及1弟弟体健。入院查体：满月脸，面部广泛分布色素斑点，以口唇及四周为著，水牛背，四肢纤细，皮肤菲薄，腰腹部及腋下见大量紫纹，无皮疹及皮下出血点，听诊双肺呼吸音清，未闻及干湿性啰音。心率73次/分，律齐，未闻及病理性杂音。腹膨软，无明显压痛及反跳痛，未扪及包块，肝脾肋下未及。双下肢无浮肿，双侧足背动脉搏动无明显减弱。完善相关检查提示：皮质醇昼夜节律失衡，24小时尿游离皮质醇增多，大小剂量地塞米松均无法抑制。心电图：1、窦性心动过速，2、左心室肥厚超声（乳房）：1.右侧乳腺未见明显占位，BI-RADS超声分级1级。2.右侧腋窝见淋巴结；1.左侧乳腺未见明显占位，BI-RADS超声分级1级。超声（甲状腺）：1、甲状腺囊性结节，TI-RADS超声分级2级。2、双侧颈部未见异常肿大淋巴结。超声（心脏）：1.左室舒张功能减退。2.主动脉瓣钙化并轻-中度反流声。腹部CT：双右侧耻骨上支、双侧坐骨陈旧性骨折；肾囊肿，右肾复杂囊肿；双肾多发结石。骨密度：重度骨质疏松。全身PET/MR：垂体强化欠均，FDG代谢稍增高，考虑垂体瘤可能，双侧肾上腺代谢升高，考虑增生可能。基因测序提示PRKARIA变异。诊断：1. Carney综合征1.1 原发性色素性结节性肾上腺皮质病（高血压、低钾血症、高脂血症、严重骨质疏松、多发陈旧性骨折、双肾结石）1.2 皮肤色素点状色素沉着1.3 右侧卵巢囊肿1.4 垂体微腺瘤1.5 双肾囊肿。

## 一例罕见的葡萄糖依赖性胰岛素瘤病例报道

王瑞凤、赵珩、王思珍、王新波、杜宏、邵加庆

中国人民解放军东部战区总医院

胰岛素瘤是器质性低血糖症的常见病因，也是最常见的胰腺功能性神经内分泌肿瘤，其典型表现为空腹低血糖，Whipple三联征，一般通过72小时饥饿试验进行诊断，但极少数患者临床表现不典型，低血糖症状可发生在进餐后，胰岛素释放试验提示胰岛素抵抗，容易被误诊为反应性低血糖，给临床诊断带来困难。本文报道一例罕见的以葡萄糖依赖的反应性低血糖为首发症状，合并有糖耐量异常及胰岛素抵

抗的胰岛素瘤患者的诊疗过程，为不典型胰岛素瘤的诊疗提供诊断、治疗的更多信息。

患者女性，46岁。因“反复头晕、大汗1年余，加重2月”入院。患者约1年前无明显诱因下开始出现头晕、心慌手抖、大汗伴视物模糊，一般在于进餐后3小时后出现（如上午10点-11点，下午15时-16时出现，休息后症状可好转，上述症状间断发作、约每月1-2次，就诊于当地医院，查头颅MRI及CTA均未见明显异常（具体报告未见）。3月前开始症状逐渐加重，发作时伴意识丧失，当时无大小便失禁，至当地医院查血糖最低1.9mmol/l，进食或静脉注射葡萄糖后可好转。近2月来头晕、心慌手抖、大汗伴视物模糊发生频率较前明显增多，且多发生于下午15时-16时，偶在午餐前发作，无清晨空腹时发作，患者长期自备葡萄糖份，症状出现立即口服后可缓解。现患者为求进一步诊治，就诊我院，门诊以“低血糖症”收住我科。患者既往“高血压”病史及两次“剖宫产”手术史。查体：身高：160cm，体重：81kg，BMI：31.64 kg/m<sup>2</sup>。入科后完善血尿粪常规、肝肾功能、电解质、甲状腺功能未见明显异常；垂体性激素、ANA抗体谱十四项、抗胰岛素自身抗体、胰岛素瘤相关抗原2抗体、抗谷氨酸脱羧酶抗体、抗胰岛细胞抗体、抗胰岛素抗体等均未见明显异常；生长抑素受体显像PET-CT结果（图1）：胰尾部高摄取结节灶，符合神经内分泌肿瘤。术前胰岛素释放试验如附表1

患者诊断明确后在全麻下行“达芬奇机器人下胰尾肿瘤切除术”，术后病理：“胰腺肿瘤”切除标本：圆细胞肿瘤，结合免疫组化结果考虑为低级别神经内分泌肿瘤(NET/G2;大小1.8x1.5x1.5cm)，伴砂砾体形成，胰腺断端切缘未见肿瘤组织累及。注：1.免疫组化标记示肿瘤细胞 CKpan (2+),Syn (3+), CgA (3+), CD56 (2+), INSM1 (3+), CDX-2(-), Ki-67(约5%+)。2.结合临床表现及辅助检查，符合胰岛素瘤。术后复查胰岛素释放试验如附表2。

胰岛素瘤又称胰岛β细胞瘤，以分泌大量胰岛素而引起发作性低血糖症候群为特征，是器质性低血糖症中较常见的病因，但近年来越来越多的研究表明，其临床表现呈现多样性，且肿瘤体积往往较小，位置隐匿，给临床诊断治疗带来一定难度，需要在临床工作中增加对其重视程度。本文通过报道一例罕见的以葡萄糖依赖的反应性低血糖为首发症状且合并有糖耐量异常及胰岛素抵抗的胰岛素瘤患者的诊疗过程，为不典型胰岛素瘤的诊疗提供更多思路，加强对胰岛素瘤的认识，提高诊疗效率，更好的造福患者。

## GLP-1RA周制剂治疗晚期倾倒综合征1例

李雪婷、邵加庆

中国人民解放军东部战区总医院

晚期倾倒综合征为减重术后常见的并发症，常表现为频繁发作餐后2-3h严重低血糖，常规临床治疗手段即使联用仍疗效欠佳，成为临床治疗的难点问题。本文报道了1例青年女性患者，减重术后出现反复低血糖，经营养干预、阿卡波糖、二甲双胍等药物治疗效果不佳，最终使用GLP-1 RA周制剂司美格鲁肽0.25mg/周皮下注射后疗效良好，低血糖症状明显好转消失、严重高胰岛素血症显著改善。通过本文对该病例的报道，期望针对倾倒综合征低血糖提供一个新的治疗手段思路。

患者女，30岁，因“反复头晕、出汗、心悸8年”，于2024年4月入住我院内分泌科。患者8年前曾有餐后头晕、出汗、心悸，未予重视。2017年5月因BMI 28 kg/m<sup>2</sup>行“袖状胃切除术”，术后半年上述症状稍缓解，后发作频率增加，逐渐至每日均有餐后头晕、心悸、出汗发作，多发生于餐后2h左右。具体血糖值未测。2021年1月29日行口服葡萄糖耐量实验提示餐后2h血糖3.2mmol/l、胰岛素444.64 μIU/ml。遵医嘱开始阿卡波糖50mg口服tid，用药后症状未见明显改善，未规律监测血糖，2021年4月14日复查

OGTT实验低血糖及高胰岛素血症进一步加重，餐后2h血糖2.2mmol/l、胰岛素1130.38 $\mu$  IU/ml。后患者口服阿卡波糖至2023年，2023年因头晕、出汗等症状再次就诊外院，调整口服药为二甲双胍0.5g口服tid，后患者症状仍无明显改善，2024年2月19日复查OGTT实验仍见低血糖出现，血糖最低2.7mmol/l，餐后1h胰岛素353.43 $\mu$  IU/ml。频繁低血糖严重影响工作与生活，患者自觉痛苦不堪。

2023年12月曾遵口服吡格列酮15mg qd一月，自诉期间仍有低血糖症状，后曾口服达格列净10mg qd，症状亦无明显改善，期间均未监测血糖，后自行停用。2024年4月2日，就诊我院门诊开始予以司美格鲁肽0.25mg/周皮下注射，入院前2日头晕症状较前好转。既往史：7年前因“肥胖症”行“袖状胃切除术”，术后患者体重从75kg逐渐降至53kg左右。入院诊断：1、反应性低血糖症；2、高胰岛素血症；3、倾倒综合征。实验室检验：血尿粪常规、生化、止凝血、心肌酶谱、肾上腺皮质功能、甲状腺功能未见有临床意义的异常。检查：心电图未见明显异常。胸部、上腹部CT：右肺中叶外段纤维硬结可能；部分胃切除术后改变，副脾。患者行OGTT时低血糖发作时，静脉血糖 $<3\text{mmol/L}$ ，胰岛素 $>3.0\mu\text{IU/ml}$ ，C肽 $>0.6\text{ng/ml}$ ，符合高胰岛素血症性低血糖，其常见的病因为胰岛素瘤、非胰岛素瘤胰源性低血糖综合征、晚期倾倒综合征、胰岛素自身免疫综合征、使用胰岛素促泌剂类降糖药。根据患者病史、胰岛功能、腹部CT报告等，考虑晚期倾倒综合征。

患者2024年4月2日开始皮下注射司美格鲁肽0.25mg/周治疗，自用药后餐后头晕、心悸、大汗等症状较前明显好转，用药1周后于2024年4月8日复查胰岛功能未见明显低血糖，同时餐后胰岛素水平下降至正常人水平。

2024年4月12日再次复查胰岛功能，未见低血糖，餐后2h血糖4.2mmol/l，胰岛素最高64.67 $\mu$  IU/ml。患者在院期间未发生过低血糖。随访病人11个月，患者规律皮下注射司美格鲁肽0.25mg/周时，未再出现低血糖症状。

讨论：晚期倾倒综合征症状发生是由血糖迅速升高导致了延迟性高胰岛素血症，胰岛素分泌量与血糖的不匹配进而引起反应性低血糖。外源性GLP-1RA能显著减慢胃排空速度，延缓食物吸收速率和作为底物刺激内源性肠道激素、胰岛素的分泌速度与量，减少餐后血糖波动，并缓解了胰岛素的过快过高分泌，这也是GLP-1RA在晚期倾倒综合征患者中，非但不会增加胰岛素分泌、相反能减少胰岛素不适当分泌的机制之一。

GLP-1RA周制剂司美格鲁肽对治疗晚期倾倒综合征引起的难治性反应性低血糖有效，且明显改善患者餐后不适当的高胰岛素血症，可作为晚期倾倒综合征严重餐后高胰岛素血症和顽固性低血糖治疗的新策略。

## 试管婴儿妊娠相关性暴发性 1 型糖尿病一例

王静如、朱婧、邢月仙、黄均、王龙、项守奎  
常州市第一人民医院

暴发性1型糖尿病（fulminant type 1 diabetes, FT1DM）属于1型糖尿病中的新亚型，在2000年由日本学者Imagawa提出，其特点是多以高血糖后迅速发生酮症酸中毒起病，胰岛功能丧失，糖尿病相关抗体常呈阴性，且糖化血红蛋白接近正常等，目前其发病机制尚未明确。妊娠为该病最危险的发病因素之一，称为妊娠相关性暴发性1型糖尿病（pregnancy related fulminant type 1 diabetes, PF），若未及时识别和治疗对母体及胎儿威胁极大。FT1DM可发生在妊娠期间或分娩后2周内，被定义为PF。根据2012年新修订的FT1DM诊断标准，满足以下三点即可诊断：（1）高血糖症状后约7天内出现糖尿病酮症或酮症

酸中毒，（2）初诊时血糖 $\geq 16.0$  mmol/L和糖化血红蛋白水平 $< 8.7\%$ ，（3）尿C肽值 $< 10 \mu\text{g}/\text{天}$ 或空腹C肽值 $< 0.10$  nmol/L且胰高血糖素刺激（或餐后）后C肽值 $< 0.17$  nmol/L。多种因素与FT1DM有关，如人白细胞抗原（HLA）等易感基因、免疫异常、某些药物、妊娠、病毒感染、COVID-19疫苗接种等。孕妇是FT1DM的高危人群，在妊娠期间发现1型糖尿病大多数为FT1DM，该病病情凶险，进展迅速，易漏诊误诊，孕妇及胎儿预后极差，胎儿的死亡率可达67%。关于PF临床案例报道主要是以东亚人尤其是日本为主，西方国家很少，该病在我国发病人数逐年增加，应引起广大研究者重视。目前PF的发病机制未明，据报道可能与妊娠状态下免疫系统改变有关，调节性T细胞具有阻止细胞毒性T细胞破坏胰岛 $\beta$ 细胞的功能，其数量在妊娠期间以孕中期为界先升高后降低，导致孕中晚期胰岛 $\beta$ 细胞被破坏风险增加，这也与PF发病时期相呼应。有研究表明若妊娠女性被病毒感染后，体内细胞毒性T细胞被激活，这种情况加剧了胰岛 $\beta$ 细胞的破坏从而诱发PF。该患者较为特殊的是由辅助生殖技术受孕，据报道IVF-ET可能会增加孕妇患妊娠期糖尿病的潜在风险，国内也有一例相关报道，但此类患者是否更易发生PF还需进一步探索。

## mt.3243A > G突变线粒体糖尿病合并低骨量1例报道

杨泓娟、龚恬、钱凤娟、万慧、项守奎  
常州市第一人民医院

线粒体糖尿病（MDM）是一种由于线粒体DNA突变引起的糖尿病，属于单基因遗传性糖尿病，可累及多系统，极易被误诊。典型MDM具有以下临床特点：（1）发病年龄早；（2）母系遗传；（3）大多数合并有耳聋，多为神经性耳聋；（4）身材矮小，BMI偏低；（5）胰岛细胞功能呈进行性衰退，胰岛抗体多为阴性；（6）其他系统受累表现，如肌肉无力、癫痫、脑萎缩、视力减退等。文章报道了1例以低骨量首诊的男性患者，33岁，既往有糖尿病病史，家族史：外婆、母亲、姐姐均有糖尿病病史，外婆及母亲已去世，无脆性骨折家族史。重点查体：体型瘦小，双眼视力粗侧下降（左眼0.3，右眼0.3），双耳听力粗侧明显下降。重点辅助检查：空腹血糖22.3mmol/L，糖化血红蛋白9.5%，馒头餐-C肽释放试验：空腹C肽0.44 ng/mL，餐后2小时C肽0.2 ng/mL，25-羟维生素D 8.22 ng/mL，谷氨酸脱羧酶抗体、抗人胰岛素抗体阴性，空腹C肽水平低。双能X线骨密度测量仪提示：骨密度（BMD）测量值符合低骨量（腰椎L1-4BMD为0.821 g/cm<sup>2</sup>，T值-2.5，Z值-2.5；左股骨颈BMD为0.519 g/cm<sup>2</sup>，T值-3.0，Z值-2.7；全髌BMD为0.602 g/cm<sup>2</sup>，T值-2.9，Z值-2.7）。肌电图提示多发性周围神经受损。电测听结果提示双耳重度混合型耳聋，感音神经性为主。裂隙灯检查提示白内障。颅脑核磁共振提示多部位腔隙性梗死、脑萎缩。结合该患者病史特点，考虑患MDM可能性大。完善全血样本线粒体基因突变检测，结果显示线粒体亮氨酸转运RNA基因3243位的A→G突变（mt.3243A>G），异质突变率36.82%，符合MDM诊断。患者父亲及姐姐因故未行基因检测。治疗上我们予胰岛素降糖，碳酸钙（600毫克/天）、维生素D（2000单位/天）。结合入院后辅助检查，患者低骨量排除了其他继发性因素，考虑与MDM有关，可能机制如下：线粒体功能障碍引起低骨量，运动缺乏及肌肉力量降低引起低骨量，维生素D缺乏引起低骨量以及糖尿病引起低骨量。此病例报告提醒我们临床上对MDM青年患者进行多系统评估时，不要忽视对骨骼健康的评估。当患者未出现低骨量时，要注意定期检测骨密度，预防低骨量的发生；若已合并低骨量，以补充钙剂、维生素D为主，再结合FRAX评分等判断是否使用抗骨质疏松症药物。

## 一对高个子双胞胎的马方综合征

葛丹、徐同道、丁群、王智、郭同兰  
连云港市第二人民医院

患者双胞胎，男，13岁，因“生长过快10年，发现胸骨畸形8年”入院。

患者13年前出生，为7个半月早产儿，出生时身长大于50cm（具体不详），四肢、手指及足趾细长，母乳混合喂养，从小身高较同龄人高，幼儿园时身高比同龄人高15cm，智力发育可，学习成绩一般。8年前发现胸骨畸形，初始未重视，后多次拍过胸片。哥哥12岁时变声并出现喉结，有遗精，现身高193cm，四肢细长，手指呈蜘蛛样改变，伴脊柱侧弯。弟弟12岁时变声且出现喉结，无遗精，现身高200cm，四肢细长，手指呈蜘蛛样改变，伴脊柱侧弯。至我科就诊，以“马凡综合征？、巨人症？”收入院。

查体：（哥哥）四肢细长，双臂平伸指距超过身长（195cm-193cm），下半身长度超过上半身（115cm-78cm），手指及足趾呈蜘蛛样改变，胸廓畸形伴脊柱侧突。（弟弟）四肢细长，双臂平伸指距超过身长（205cm-200cm），下半身长度超过上半身（118cm-82cm），手指及足趾呈蜘蛛样改变，胸廓畸形伴脊柱侧突。

辅助检查：（哥哥）心脏彩超示：二尖瓣前后叶冗长、三尖瓣少量反流。胸部正位片：脊柱侧弯。骨龄片：骨龄与实际年龄大致相仿。肺功能：限制性通气功能障碍。眼底检查：双眼晶状体半脱位、屈光不正。胸腹主动脉CTA：未见明显异常。（弟弟）心脏彩超示：主动脉窦部偏宽。胸部正位片：脊柱侧弯。骨龄片：骨龄与实际年龄大致相仿。肺功能：垂体不均匀强化信号影。眼科：双眼晶状体半脱位、屈光不正。胸腹主动脉CTA：未见明显异常。眼底检查：晶体透明，未见脱位，屈光不正。

马凡综合征，是一种常染色体显性遗传的多系统结缔组织病，常累及心血管、骨骼和眼部，也可累及中枢神经系统、呼吸系统和皮肤组织等。发病机制为FBN1基因突变导致其编码的原纤维蛋白-1缺陷，引起心血管、眼、骨骼等多系统病变，主动脉瘤/夹层为其主要致死病变。患者通常表现为身材瘦高，蜘蛛指（趾），双臂平伸指距超过身长，脊柱后突/侧突、鸡胸、漏斗胸、扁平足等。心血管系统常见主动脉扩张，可形成动脉夹层、动脉瘤，另有主动脉反流、二尖瓣脱垂等。眼部可表现为晶状体脱位，青光眼、近视、视网膜剥离等。

## 阿培利司治疗乳腺癌致高血糖一例分析

周丹  
江苏省苏北人民医院

### 一、病例资料

1例乳腺癌伴有骨转移的67岁女性患者，否认既往有糖尿病病史，加用口服阿培利司 300mg qod 150mg qod治疗1周后觉多饮多尿乏力明显，外院测定空腹血糖（FPG）28 mmol/l，于2024年10月11日收住入院。查体：体温36.9℃，脉搏76次/分，呼吸20次/分，血压105/63mmHg，BMI：27.47kg/cm<sup>2</sup>，神志

清楚，精神一般，双肺呼吸音清，未闻及干湿性啰音，心率88次/分，律齐，四肢肌力肌张力正常，生理反射存在，病理征阴性。查糖化血红蛋白7.4%，空腹C肽10.10 ng/ml，二小时C肽25.70 ng/ml，GAD、IAA、IA-2A、ICA、Zn8抗体均阴性，予以动态血糖监测系统监测血糖，胰岛素泵泵入胰岛素降糖治疗，同时继续使用口服阿培利司 300mg qod 150mg qod抗肿瘤治疗，但患者对胰岛素治疗不敏感，每天胰岛素总量高达100U，血糖波动于12-26mmol/L，加用司美格鲁肽 0.5mg qw联合达格列净10mg qd、二甲双胍0.5g tid、吡格列酮30mg qd口服治疗，血糖下降遂撤泵后逐步改为德谷门冬双胰岛素（诺和佳），余降糖药物继续使用，血糖控制平稳出院，门诊监测血糖控制良好，逐渐减量胰岛素剂量和口服降糖药物，11月22日随访使用德谷门冬双胰岛素早16U联合二甲双胍0.5 tid、吡格列酮30mg qd，FPG 5.97mmol/L，于12月中旬停用胰岛素，继续口服二甲双胍0.5 tid，血糖控制良好。

## 二、讨论

阿培利司是一种高选择性的小分子磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K) $\alpha$ 特异性抑制剂，在2019年被美国食品药品监督管理局批准用于作为激素受体(HR)阳性、HER2阴性、PIK3CA突变的晚期或转移性乳腺癌和PIK3CA相关过度生长谱(PROs)的首个治疗方案。SOLAR-1 III期随机对照试验显示，使用阿培利司联合氟维司群可改善5.7-11个月的无进展生存期。PI3K信号通路在调节生物功能中起着关键作用，包括胰岛素信号传导、蛋白质合成、细胞生长、增殖和存活、葡萄糖摄取和代谢、免疫功能和细胞代谢等。PIK3CA编码PI3K复合体蛋白催化亚基P110 $\alpha$ ，是一种典型的致癌突变，对实体瘤的发生和发展至关重要。

该患者在使用阿培利司抗肿瘤治疗1周后出现血糖显著升高，这是阿培利司最常见的不良反应，并且在大多数没有糖尿病的患者中发现。在SOLAR-1 III期临床试验中，63.7%接受治疗的患者出现高血糖[6]。其他明显的不良反应有皮疹、口腔炎、腹泻、肺炎、食欲下降、肝酶升高、恶心乏力，少见糖尿病酮症酸中毒的报道。大多数胰岛素的分泌始于磷脂酰肌醇-激酶(PI3K)/AKT信号通路的激活，阿培利司通过抑制p110 $\alpha$ 阻断胰岛素信号传导，从而阻断了胰岛素信号通路的下游效应，导致胰岛素无法有效促进葡萄糖的摄取和利用，导致肝脏糖原分解，减少骨骼肌和脂肪组织的葡萄糖摄取，最终导致治疗过程中早期出现高血糖、高胰岛素血症及胰岛素抵抗的状态。

基线糖尿病前期和糖尿病、体重指数(BMI) $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ 或年龄 $\geq 75$ 岁被认为是阿培利司引起高血糖的主要危险因素。高血糖的危险因素的识别是至关重要的，因为高血糖状态可能导致酮症酸中毒。但幸运的是，阿培利司诱导的高血糖是可控的，可以通过加用降糖药物及调整阿培利司剂量或停用来缓解。

早期发现和及时管理高血糖，对于维持阿培利司的剂量强度以及最大限度地提高其治疗获益具有重要意义，且可以尽量减少3级和4级高血糖状态的出现。SOLAR-1研究因FPG升高而停用阿培利司的患者中，几乎所有(96%)患者的FPG水平在停用阿培利司后恢复至基线水平。生活方式的改变以及降糖药物的使用，是解决由阿培利司诱导的胰岛素抵抗高血糖所需的主要方式。此外，若使用阿培利司治疗后出现高血糖，应定期监测血糖，同时配合内分泌医生进行降血糖治疗和改变生活方式。因此在高风险患者中，应谨慎使用阿培利司，并始终将患者的安全作为绝对的优先考虑。

阿培利司在治疗PIK3CA突变的乳腺癌患者中表现出显著的疗效，但其引发的高血糖不良反应需要引起临床医生的高度重视。通过定期监测血糖、生活方式干预和药物治疗，可以有效管理高血糖。尽管联合用药显示出良好的治疗前景，但如何减少不良反应、优化给药方案仍是未来的研究方向。

## · 糖尿病护理 ·

## 减重代谢术后患者低血糖管理的最佳证据总结

王晶晶、刘巧艳、曹松梅、徐芳、沙慧颖、严雪芹、封蔓、梁怡青、沈向捷  
江苏大学附属医院

目的：检索、评价、汇报减重代谢手术后低血糖（Post-bariatric Hypoglycaemia, PBH）管理的最佳证据，为临床医护人员管理PBH提供循证依据。

方法：遵循“5S”金字塔模型，系统检索UpToDate、BMJ Best Practice、澳大利亚乔安娜布里格斯研究所循证卫生保健中心数据库、加拿大医学会临床实践指南网站、加拿大安大略省注册护士协会、苏格兰学院间指南、世界卫生组织网站、英国国家卫生与临床优化研究所、国际指南协作网、医脉通、美国肥胖手术学会、世界肥胖联合会、欧洲内镜外科协会、欧洲肥胖症研究学会、法国内分泌学会、美国内分泌学会网站、Cochrane图书馆、PubMed、Embase、CINAHL、Web of science、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方和维普中关于PBH的所有证据，包括临床决策、证据总结、指南、专家共识、系统评价及Meta分析，检索时限为建库至2024年11月26日。由2名研究者根据纳入排除标准独立进行文献筛选，遇到分歧，同第3名研究者共同讨论决定。由2~4名系统学过循证护理的研究者采用相应的质量评价工具独立对纳入的文献进行质量评价。组建专家论证会团队包含内分泌代谢科、胃肠外科医护及循证护理学专家对所提取证据进行整合。

结果：通过剔除与筛选，最后共纳入20篇文献，包括临床决策5篇、指南4篇、专家共识8篇、系统评价3篇。由2名研究人员对纳入的证据进行汇总、分级及整理，初步提出了33条证据，经过专家小组论证，最终确定PBH管理的相关证据，包括评估、饮食管理、血糖监测、运动管理、药物管理及低血糖处理6个方面，共26条证据。

结论：本研究总结了PBH的最佳证据，从评估、饮食预防、监测预防、运动预防、药物预防及低血糖处理6个方面进行整理归纳，可为临床医护人员预防及管理PBH提供循证依据。由于国内相关文献等级较低，最终本研究纳入的文献均来自于国外，证据实施背景、条件等方面与国内环境存在一定差异，在证据转化时可能会存在一定的障碍，应用过程中需结合我国临床情景特点、种群及实际医疗环境。目前我国关于PBH的相关研究仍处于起步阶段，今后可开展此方面高质量的原始研究，为完善相关管理方案提供科学依据。

## 2型糖尿病合并牙周炎患者非手术管理的最佳证据总结

沙慧颖、凡姗、刘巧艳、祖后娟、王晶晶  
江苏大学附属医院

目的：总结2型糖尿病合并牙周炎患者非手术管理的最佳证据，为规范其管理提供循证依据。

方法：计算机系统检索UpToDate、BMJ Best Practice、澳大利亚乔安娜布里格斯研究所循证卫生保

健中心数据库、英国国家卫生与临床优化研究所网站、加拿大安大略省注册护士协会网站、国际指南协作网、加拿大协作网、美国牙医协会、世界牙科联盟、国际牙科协会、中华口腔医学会、中华医学知识库、医脉通指南网、Cochrane Library、CINAHL、PubMed、Embase、中国知网、万方数据库关于2型糖尿病合并牙周炎患者非手术管理的临床决策、指南、证据总结、系统评价及专家共识，检索时限从建库到2025年2月。指南由4名研究者独立进行质量评价，其他文献由2名研究者进行评价，并对最终纳入的文献进行证据的提取和汇总。

结果：共纳入20篇文献，其中临床决策3篇，推荐实践1篇，指南6篇，证据总结3篇，系统评价4篇，专家共识3篇，最终函括评估（评估工具：采用手动或电动牙周探针及全口牙周袋深度检查表和牙菌斑评分以识别需要管理的口腔问题的区域；症状评估：检查牙龈有无发炎迹象、牙齿松动、牙齿敏感、牙齿萎缩或长牙、口干、黏膜改变等现象；病史评估：牙科治疗前需评估糖尿病病程、有无现存的糖尿病并发症，糖尿病治疗方案等；危险因素评估：牙菌斑堆积情况、吸烟史、饮酒史、有无服用引起口腔状态改变的药物；偏好评估：评估患者对菌斑控制的偏好及清除菌斑能力）、预防（控制风险因素：生活方式管理戒烟、缓解情绪紧张、减少酒精的摄入；口腔卫生指导：牙科健康专业人员向患者演示刷牙的方法和类型以及健康促进工具的选择；饮食管理：增加果蔬、禽肉、海鲜和白水或茶的摄入量）、处理（处理原则：治疗前应告知糖尿病患者具有较高的牙周炎易感性；血糖控制目标；牙周治疗时机：建议早餐后1~3小时、服用降糖药物后约1.5h进行治疗；牙齿缺失处理；急救物品的配备；牙周治疗：采用机械干预去除牙结石、牙菌斑和病变牙骨质）、随访追踪管理（随访人群及访视间隔）4条一级条目，16条二级条目，35条三级条目。

结论：本研究总结2型糖尿病合并牙周炎患者非手术管理的最佳证据，为临床实践提供循证依据。临床医务工作者可根据临床情景及患者意愿，合理应用证据，减少牙周炎的发生发展，重塑健康的牙周环境。

## 中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养潜在类别与饮食动机的关系研究

沈向捷、尹卫、刘巧艳、王晶晶、祖后娟、赵丽  
江苏大学附属医院

目的：识别中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养的潜在类别，并分析不同潜在类别与饮食动机的关系，旨在为医务人员制定相关饮食干预策略提供参考。

方法：采用方便抽样方法，于2024年5月—9月选取就诊于江苏省镇江市某三级甲等医院内分泌代谢科的270例中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者作为研究对象。采用基本信息调查表、中国成人营养素养测量量表、饮食动机问卷进行资料收集，采用潜在剖面分析提取患者营养素养的潜在类别，以基本资料和潜在类别为自变量，饮食动机为因变量进行单因素分析和多元线性回归分析。

结果：共262例中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者完成调查。中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养量表得分为（127.21 ± 29.18）分，其中知识储备维度得分为（31.69 ± 4.04）分，知识理解维度得分为（15.84 ± 4.78）分，获取技能维度得分为（13.87 ± 4.29）分，应用技能维度得分为（29.66 ± 8.43）分，互动技能维度得分为（21.71 ± 7.11）分，评判技能维度得分为（14.44 ± 5.01）分；饮食动机问卷总分为（77.44 ± 20.30）分，其中内部动机维度得分（10.00 ± 4.68）分，整合调节维度得分为（14.61 ± 5.08）分，认同调节维度得分为（21.68 ± 4.59）分，内射调节维度得分为（11.69 ± 4.10）分。

分,外在调节维度得分为(19.46±5.89)分。中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养分为3个潜在类别:低营养素养组(16.41%)、转化困境组(54.96%)和中高营养素养组(28.63%)。单因素分析结果显示,文化程度、职业状态、居住方式、家庭人均月收入、糖尿病并发症、营养素养潜在类别是中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者饮食动机的影响因素,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。多元线性回归分析结果显示,非独居、无并发症的中青年2型糖尿病合并超重或肥胖患者饮食动机强;相比中高营养素养组,低营养素养组、转化困境组患者的饮食动机水平更低( $P<0.05$ )。

结论:中青年2型糖尿病合并肥胖/超重患者营养素养水平存在群体异质性,相比“中高营养素养组”患者,“低营养素养组”和“转化困境组”患者健康饮食的动机水平较低。建议内分泌科医务人员对中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养进行全面评估,在关注“低营养素养组”患者的同时,更应重点关注“转化困境组”患者,可根据其特殊生理需求及面临的复杂情境制定阶段性且动态化的饮食目标,稳步提升其营养素养,进而维持高水平的饮食动机。

## 混合视角下积极度在提升中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养中的作用

刘巧艳、尹卫、沈向捷、王晶晶、祖后娟、赵丽  
江苏大学附属医院

目的:调查中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养的现状,并深入剖析积极度在其营养素养提升中的作用,以期有效提升患者营养素养水平提供参考。

方法:采用混合研究中的解释性序列设计方法。通过便利抽样法,选取2024年5月—9月在江苏省镇江市某三级甲等医院内分泌代谢科就诊的270例中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者作为研究对象,采用一般资料调查表、中国成人营养素养测量量表和中文版患者积极度量表进行横断面调查,采用Pearson相关分析、多元线性分层回归分析法探讨中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养与积极度的相关性。2024年10—11月,采用目的抽样法,选择15例中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者进行半结构化访谈,采用描述性现象学分析法提炼主题。

结果:中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养量表总分为(127.21±29.18)分,条目均分(2.99±0.72)分,其中知识储备维度得分为(31.69±4.04)分,知识理解维度得分为(15.84±4.78)分,获取技能维度得分为(13.87±4.29)分,应用技能维度得分为(29.66±8.43)分,互动技能维度得分为(21.71±7.11)分,评判技能维度得分为(14.44±5.01)分;中文版患者积极度量表总分为(30.60±8.66)分,条目均分为(2.33±0.65)分,其中认知维度得分为(6.49±1.00)分,技能维度得分为(14.69±4.19)分,行动维度得分为(6.42±2.26)分,信念维度得分为(3.00±1.72)分;患者的营养素养水平与积极度关系呈正相关;分层回归分析显示,在控制年龄、文化程度、职业状态等人口学变量因素后,中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者积极度对营养素养的影响仍具有显著性( $P<0.001$ ),其中行动维度、信念维度对营养素养具有正向预测作用( $P<0.05$ );质性研究共提炼出4个主题,包括迁延病程下的认知松懈与信息疲劳、理论知识向实践技能的转换困境、客观情境约束下的行动落实困难、压力源诱导下的信念动摇。质性与量性研究结果相互补充和拓展,共同验证了积极度在提升中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养中的作用。

结论:中青年2型糖尿病合并超重/肥胖患者营养素养水平亟需进一步提升。可从参与营养饮食的认

知、技能、行动、信念层面着手，以健康教育为契机，精准识别患者在营养饮食方面存在的错误认知，依据患者实际情况制定个性化的营养技能培训策略，通过科学引导与有效监督提升行动落实效果，并筑牢患者在坚持营养饮食方面的坚定信念。

## 基于健康信念模型构建糖尿病患儿治疗依从性干预方案

胡婷

襄阳市中心医院

目的：以健康信念模型（Health Belief Model, HBM）为理论基石，致力于构建并评估一套专为糖尿病患儿量身定制的治疗依从性综合干预方案。该方案从多个维度精心设计干预策略，旨在增强患儿及其家庭对疾病威胁的深刻认知，涵盖感知易感性和严重性；同时，强化对治疗行为益处的感知，减少治疗过程中的各类障碍，并着重提升患儿的自我效能，巧妙给予行动线索引导。

方法：运用随机对照试验的科学设计，纳入了120例年龄在6至14岁区间的糖尿病患儿，将其随机划分为干预组与对照组。干预组在为期12周的时间里，接受基于HBM理论的全面综合干预。具体内容包括：1.系统的健康教育，涵盖糖尿病疾病知识、血糖控制范围，并发症潜在风险以及规范治疗的重要性讲解；合理运动，运动时机等。2.个性化的行为指导，如连续动态血糖监测系统 and 胰岛素泵的维护，胰岛素精准注射技巧、科学饮食管理方法，尽量做到定时，定量，定品种，培养健康的生活习惯等；3.家庭支持体系构建，包括家长相关技能培训以及心理疏导；4.儿童糖尿病治疗的五驾马车（合理运用胰岛素，饮食管理，运动锻炼，自我血糖监测，糖尿病知识教育和心理支持。5.配备自我监测工具，如血糖记录装置和依从性反馈系统；6.建立有效的激励机制，针对达成预设目标的患儿给予奖励。对照组则仅接受常规护理服务。

结果：干预组患儿的治疗依从性评分相较于基线大幅提升了35%（ $P < 0.01$ ），糖化血红蛋白（HbA1c）水平显著下降，从8.2%降至7.1%（ $P < 0.05$ ）。此外，干预组在自我效能感以及家庭支持满意度方面，均显著优于对照组（ $P < 0.05$ ）。

结论：基于HBM的综合干预方案能够切实有效地提升糖尿病患儿的治疗依从性。其作用机制在于，通过HBM理论驱动的认知重塑与行为赋能，显著降低了治疗过程中的阻力，同时极大地增强了患儿及其家庭对长期疾病管理的信心。鉴于此，该干预方案在未来具备进一步推广至其他慢性病儿童群体的潜力，有望为优化儿童健康管理模式提供有力支撑。

## 实时动态血糖监测出现低血糖预警时 与即时检测血糖一致性分析

陶珊珊

南京市第一医院

目的：将院内使用实时持续葡萄糖监测（Real-Time Continuous Glucose Monitor, rt-CGM）系统出现低血糖预警时的血糖值与即时检测（point-of-care testing, POCT）毛细血管血糖进行比较，评估rt-CGM

系统在低血糖预警中的准确性。

方法：回顾性分析2023年8月至2024年9月在南京市第一医院内分泌科住院的糖尿病患者，我们使用Guardian Connect™系统实时监测患者的血糖变化，当出现低血糖预警时（ $<3.9\text{mmol/L}$ ）记录下rt-CGM血糖值，并且同时使用Nova血糖监测仪测量POCT血糖值，将其作为标准血糖值进行对比分析。我们根据佩戴rt-CGM的时间（Time, t）分为 $t_1 \leq 24\text{h}$ 、 $24\text{h} < t_2 \leq 48\text{h}$ 、 $t_3 > 48\text{h}$ 。计算了各个时间段的rt-CGM报警正确率以及匹配葡萄糖对之间的平均绝对相对误差值（MARD%）、 $\pm 10\%/10\text{mg/dL}$ 、 $\pm 15\%/15\text{mg/dL}$ 、 $\pm 20\%/20\text{mg/dL}$ 、 $\pm 25\%/25\text{mg/dL}$ 和 $\pm 30\%/30\text{mg/dL}$ 范围内的百分比，所有数据采用成组X<sup>2</sup>检验分析，旨在探讨rt-CGM的准确性。

结果：共收集了166组血糖数据，以POCT血糖值作为参考值，结果显示三组的MARD%分别为40.2%、32.3%、25.6%。 $t_1$ 、 $t_2$ 、 $t_3$ 组的CGM报警有效率分别为7.0%、31.3%、27.1%（ $P < 0.05$ ）。 $t_1$ 与 $t_2$ 组、 $t_1$ 与 $t_3$ 组间的血糖读数在 $\pm 10\%/10\text{mg/dL}$ 、 $\pm 15\%/15\text{mg/dL}$ 、 $\pm 20\%/20\text{mg/dL}$ 、 $\pm 25\%/25\text{mg/dL}$ 和 $\pm 30\%/30\text{mg/dL}$ 范围内的百分比均有明显差异（ $P < 0.05$ ），而 $t_2$ 与 $t_3$ 之间差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

结论：rt-CGM低血糖预警的准确性随着佩戴天数的增加而提高，在院内血糖管理中发挥重要作用。

## 中国1型糖尿病患者的胃排空特征

金泽华<sup>1</sup>、罗勇<sup>1</sup>、吴同智<sup>2</sup>、孙艺轩<sup>2</sup>、马建华<sup>1</sup>

1. 南京医科大学附属南京医院（南京市第一医院）内分泌代谢科

2. Adelaide Medical School and Centre of Research Excellence (CRE) in Translating Nutritional Science to Good Health, The University of Adelaide, Adelaide, Australia

背景：胃排空延迟是糖尿病的并发症，也被称作胃轻瘫，通过闪烁扫描法及<sup>13</sup>C呼气试验检测长期血糖控制不佳的患者，均发现胃排空异常延迟。随着更多研究的开展，人们发现不仅是糖尿病单向影响胃排空，胃排空也是糖尿病发病的病理生理机制之一和合理治疗的关键。既往临床研究多着眼于2型糖尿病患者的胃排空，本研究目的是评估中国1型糖尿病患者的胃排空特征。

方法：共31名1型糖尿病患者（年龄： $46.29 \pm 14.80$ 岁，性别：男性21人、女性10人，BMI： $22.80 \pm 2.87\text{kg/m}^2$ ，糖化血红蛋白： $8.89 \pm 1.84\%$ ，均为平均值 $\pm$ 标准差），饮用含75 g无水葡萄糖和150 mg <sup>13</sup>C标记的醋酸盐的溶液，每隔30分钟（ $t=0$ 、30、60、90、120、150、180 min）收集呼出气体并检测血浆葡萄糖水平，通过Wagner-Nelson法建立胃排空曲线，计算胃半排空时间（T50，单位：min），计算各时间点相较于空腹（ $t=0\text{min}$ ）的血浆葡萄糖增量曲线下面积（iAUC，单位： $\text{mmol/L}\cdot\text{min}$ ），使用Pearson相关分析检验iAUC与T50的相关性。同时与19名年龄、性别、BMI等均匹配的健康人比较T50。

结果：（1）1型糖尿病患者喝葡萄糖溶液后，从30分钟至180分钟的iAUC与T50均有相关性（ $p < 0.05$ ）且均呈负相关（ $r < 0$ ）。（2）1型糖尿病患者相较于健康人的胃排空更慢（ $108.63 \pm 43.84$  vs  $83.71 \pm 27.36$ ， $p=0.031$ ，均为平均值 $\pm$ 标准差），且波动更大。

总结：在中国1型糖尿病患者中，饮用葡萄糖溶液后的血糖波动与胃排空速度呈负相关，可见胃排空速度是1型糖尿病患者餐后血糖波动的主要决定因素之一。这与以往在2型糖尿病患者中的发现不同，在2型糖尿病患者中，血浆葡萄糖较基线的变化在 $t=30$ 、60和90 min时呈负相关， $t=150$ 和180 min时正相关。与健康人相比，1型糖尿病患者的胃排空更慢，且波动更大，且如上文所说，胃排空速度是1型糖尿病患者餐后血糖波动的主要决定因素之一，因此需要通过评估胃排空速度，个体化调整餐时胰岛素的制剂类型（短效或中效）或餐前注射时间（提前或推迟）。

