

青少年起病的成人型糖尿病的临床特点分析

杨 鹏, 李 敏*

齐齐哈尔医学院附属第三医院内分泌科, 黑龙江 齐齐哈尔

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月26日

摘 要

青少年起病的成人型糖尿病(Maturity-Onset Diabetes of the Young, MODY)是一组遗传异质性很高的单基因糖尿病类型, 约占所有糖尿病患者的1%~5%, 常常起病隐匿, 其临床特点和治疗策略与常见的1型和2型糖尿病均有所不同。至今已确定14个MODY致病基因, 根据不同致病基因分为14个亚型, 不同的亚型的临床特点 and 治疗方法也不尽相同, 早期识别和治疗有助于患者控制血糖, 提高生活质量, 并减少并发症的风险。本文综述国内外4种常见MODY亚型的发病机制、临床特征及治疗策略, 以提升临床对MODY的早期识别能力, 推动基因检测指导下的精准诊疗。

关键词

青少年起病的成人型糖尿病, 单基因糖尿病, 发病机制

Analysis of the Clinical Characteristics of the Maturity Onset Diabetes of the Young

Peng Yang, Min Li*

Department of Endocrinology, Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Qiqihar Heilongjiang

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 26th, 2025

Abstract

Maturity-onset diabetes of the young (MODY), a group of monogenic diabetes types with high genetic heterogeneity, accounts for approximately 1% to 5% of all diabetes patients. It often has an insidious onset, and its clinical features and treatment strategies are different from those of common type 1 and type 2 diabetes. So far, 14 MODY pathogenic genes have been identified, and they are classified into 14 subtypes based on different pathogenic genes. The clinical features and treatment methods of different subtypes are also not the same. Early identification and treatment can

*通讯作者。

文章引用: 杨鹏, 李敏. 青少年起病的成人型糖尿病的临床特点分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1723-1728.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551549

help patients control blood sugar, improve their quality of life, and reduce the risk of complications. This article reviews the pathogenesis, clinical features, and treatment strategies of four common MODY subtypes at home and abroad to enhance the early recognition ability of MODY in clinical practice and promote precise diagnosis and treatment guided by genetic testing.

Keywords

Maturity-Onset Diabetes of the Young, Monogenic Diabetes, Pathogenesis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

MODY 是一类特殊类型糖尿病, 于 1975 年首先被报道, 通常起病年龄较轻, 临床症状不重, 有家族遗传史[1]。诊断为早发性糖尿病的患者年龄通常在 25 岁以下[2], 常染色体显性遗传, 至少三代受影响, 胰腺 β 细胞功能部分保留, 且自身抗体缺失是 MODY 的特征。MODY 是最常见的单基因糖尿病类型, 在 100 万名儿童中, 患病人数约为 21 至 45 例; 在 100 万人群中, 患病人数约为 100 例[3]。迄今发现的 MODY 致病基因有 14 种, 以 HNF1A-MODY 和 GCK-MODY 常见, 其次为 HNF4A-MODY 和 HNF1 β -MODY [4]。不同的病因决定了不同的治疗方法, 且单基因糖尿病与 1、2 型糖尿病的临床特征经常重叠, 因此, 正确的诊断在临床上对某些类型的单基因糖尿病至关重要[5]。妊娠期是诊断 MODY 的关键时期, 因为 MODY 患者的后代有 50% 的遗传风险, 并且可能影响胎儿的体重[6], 通过临床表现和基因检测可以区分, 并制定不同的治疗方案[7]。笔者通过对 MODY-1, 2, 3, 5 的发病机制、临床特点和治疗进行阐述, 有助于 MODY 的早期识别、正确诊断和精准诊疗。

2. MODY1

MODY1 是一种由于肝细胞核因子 4 α (Hepatocyte Nuclear Factor 4 α , HNF4 α) 基因的杂合性突变所导致的单基因糖尿病。这种疾病的特点是患者通常在年轻时就表现出糖尿病的症状, 与常见的 2 型糖尿病有所不同。在 MODY1 的背景下, 衍生出的肝胰腺祖细胞中, 通过基因本体论分析, 可以观察到 HNF4 α 靶点发生了显著的变化。这些变化在基因表达的调控中起到了关键作用, 影响了胰岛素的分泌和胰腺 β 细胞的功能, 从而导致了糖尿病的发生[8], HNF4 α 表达水平降低, HNF4 α 定位错误, 前肠基因下调, 而后肠特异性 HOX 基因上调。MODY1 衍生的肝细胞样细胞形态发生改变。在 MODY 衍生的肝细胞样细胞和 β 细胞样细胞中, 肝细胞 B 细胞的基因特征也分别受到干扰。由于突变体 HNF4 α 没有经历完全无义介导的衰退或发挥显性负性, 因此 HNF4 α 介导的功能丧失可能是由于靶基因的转录激活受损。HNF4 α 是一种在肝脏、胰岛 β 细胞和肾脏中高度表达的转录因子, 属于类固醇/甲状腺激素受体超家族成员, 其在调控肝脏糖异生、脂蛋白生物合成以及胰岛 β 细胞功能中发挥关键作用。具体而言, HNF4 α 通过直接调控肝细胞核因子 1 α (HNF1 α) 基因的表达, 参与维持葡萄糖稳态和脂质代谢平衡。HNF4 α 基因的杂合突变可导致 β 细胞功能障碍, 表现为葡萄糖刺激的胰岛素分泌受损, 进而引发高血糖。此外, HNF4 α 突变还可引起脂代谢异常, 表现为低密度脂蛋白水平升高, 同时伴有高密度脂蛋白和甘油三酯水平的降低。这些代谢紊乱进一步增加了心血管疾病的风险, 凸显了 HNF4 α 在代谢调控中的重要作用[9]。HNF4 α -MODY 的特征是胎儿巨大儿, 新生儿短暂性高胰岛素性低血糖, 高血糖的进行性发展, 青春期晚期或 25

岁前发病糖尿病[10], 血糖随时间稳定升高, 由于转录因子的缺陷导致胰岛素分泌受损, β 细胞对葡萄糖刺激的反应降低, 胰高血糖素分泌也受损。由于血糖控制的进行性恶化, 这些患者可能出现各种糖尿病并发症, 微血管并发症, 特别是涉及视网膜和肾脏的微血管并发症, 与 1 型或 2 型糖尿病患者一样常见, 并与总体血糖控制有关[11]。

在 MODY1 的治疗策略中, 早期干预至关重要。在疾病的第一阶段, 当血糖和糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)水平仍处于非糖尿病范围时, 推荐采用低碳水化合物饮食(low-carbohydrate diet)作为初始管理手段。这一阶段患者通常不依赖胰岛素治疗[12], 但随着病程进展, HbA1c 水平逐渐升高, 血糖控制呈现进行性恶化。对于儿童和青少年 MODY1 患者, 饮食控制被证明是一种合理且有效的初始治疗方法。然而, 当饮食干预无法达到理想的血糖控制目标时, 建议过渡至磺脲类药物治疗。研究表明, 磺脲类药物在 MODY1 患者中表现出优于胰岛素的血糖控制效果, 这主要归因于其对 β 细胞功能的特异性调节作用。因此, 基于临床经验和循证医学证据, 磺脲类药物被认为是 MODY1 患者在饮食控制失败后的首选治疗方案[11]。HNF1 α -MODY 患者大多对磺脲类药物敏感, 磺脲类药物结合磺酰脲受体 1 (SUR1), 这是胰腺 β 细胞 ATP 依赖性钾通道的一个亚基, 关闭导致膜去极化的通道。这种变化触发电压依赖性钙通道的打开, 导致钙的流入增加, 从而介导胰岛素囊泡与细胞膜的融合, 产生胰岛素的释放。通过这一机制, 磺脲类衍生物绕过了基因缺陷导致的功能障碍, 恢复了 β 细胞对葡萄糖刺激的反应, 使用磺脲类药物治疗, MODY1 患者的葡萄糖诱导胰岛素分泌会随着时间的推移而减少(以每年 1%~4%的速度), p.R114W 突变患者对磺脲类药物敏感性较差, 可加用 GLP-1 受体激动剂及 DPP-4 抑制剂[13], 使用 GLP-1 受体激动剂后 β 细胞上 GLP-1 受体的激活导致腺苷酸环化酶的刺激和随后的 cAMP 升高, 可能绕过与 HNF1 α -MODY 和 HNF4 α -MODY 相关的 ATP 浓度下降, 从而刺激胰岛素分泌并降低餐后血糖[14]。患有 HNF4 α -MODY 的患者易发生与糖尿病相关的微血管和大血管并发症, 必须对这些并发症进行常规筛查。

3. MODY2

MODY2 由葡萄糖激酶(GCK)基因突变引起。GCK 作为葡萄糖传感器, 在 β 细胞和肝细胞中调控葡萄糖代谢: β 细胞中: 通过调节葡萄糖-6 磷酸生成, 设定胰岛素分泌阈值(生理范围 4~10 mmol/L) [11]; 肝细胞中: 受胰岛素调控, 促进糖原合成并抑制糖异生[15]; 杂合子 GCK 突变导致活性降低 50%, 表现为胰岛素分泌阈值上移(需更高血糖水平才能触发分泌)及肝糖原储存减少, 最终引发轻度、非进展性高血糖(HbA1c < 7.5%) [16]。GCK 基因的功能缺失突变具有显著的临床异质性: 纯合子失活突变会导致永久性新生儿糖尿病, 而杂合子失活突变则导致 GCK 激酶活性降低, 进而引起葡萄糖诱导的胰岛素分泌受损, 最终表现为 MODY2 [17]。MODY2 患者的临床表现为家族性、轻度、非进展性高血糖(5.5~8.0 mmol/L), 伴有胰腺 β 细胞和肝细胞功能障碍的迹象。有研究指出, MODY2 患者的糖化血红蛋白和初始血糖水平较低[18], HbA1c 通常低于 7.3%~7.5% [19], 由于 GCK 中的杂合失活变异体将胰岛素分泌的葡萄糖阈值重置到更高水平[20], 肝脏 GCK 活性降低导致糖原积累减少, 肝脏糖异生增加, 从而导致 MODY-2 患者出现餐后高血糖, 餐后血糖或糖耐量试验 2 h 血糖较空腹可有显著增高(5 mmol/L), 其空腹血糖随着年龄的增长而恶化[21], 常无糖尿病经典“三多一少”症状, 多在体检时发现, 早期无明显糖耐量异常, 到青春期或成年期逐渐出现糖耐量异常。

治疗上, 对于 MODY2 型, 常规剂量的胰岛素或口服降糖药物并不能有效降低血糖或 HbA1c, 大多数可通过单纯饮食、运动来控制血糖, 很少出现慢性并发症, 不需要抗糖尿病药物治疗。虽然 MODY2 通常具有良性病程, 但体重增加是糖尿病并发症的危险因素, 需要终身随访, 部分患者需要医疗干预[22]。临床怀疑有潜在的并发症出现, 建议每年进行筛查, MODY2 患者如果出现新的提示临床特征, 需要重新评估和检查 1 型或 2 型糖尿病, MODY 亚型的临床表型重叠显著增加鉴别难度: 1. 与 T2DM 的重叠:

30%的 HNF1 α -MODY 患者合并超重/肥胖, 易被误诊为早发 T2DM; 2. 亚型间差异细微: MODY1 与 MODY3 均表现为进行性 β 细胞功能衰退, 但 MODY1 更易合并脂代谢异常; 3. 生物标志物的应用: MODY3 患者血清 hs-CRP 水平显著低于 T2DM, 可作为鉴别工具。对疑似 MODY 患者(尤其家族三代早发、非肥胖、抗体阴性者)应优先进行靶向基因测序, 这有助于预测临床病程和长期预后, 帮助治疗和随访决策。

4. MODY3

MODY3 是最常见的 MODY 亚型(占 55%), 主要由 HNF1 α 基因突变引起。HNF1 α 是胰腺、肝脏和肾脏中重要的转录调控因子, 其功能包括: 调控葡萄糖代谢相关基因(如胰岛素基因、葡萄糖转运蛋白); 与 HNF4 α 形成正反馈调控网络, 维持肝脏和胰岛功能; 影响肾小管葡萄糖重吸收(通过下调 SGLT2 表达)。

在人类基因组中已发现 300 余种 HNF1 α 突变, 其类型和位置显著影响临床表型。例如: DNA 结合域突变: 导致转录活性完全丧失, 表现为早发糖尿病(<25 岁); 反式激活域突变: 部分功能保留, 发病年龄可延迟至成年早期[23]。MODY3 患者多表现为: 餐后高血糖为主(空腹血糖轻度升高), 伴肾糖阈降低(随机尿糖阳性); 进行性 β 细胞功能衰退, 但并发症风险低于 MODY1; 表型异质性: 同一家族中发病年龄差异可达 20 年, 可能与突变残基功能重要性相关[24]。鉴于目前肥胖和 T2DM 的流行, 越来越多的人有糖尿病家族史, 30%的 HNF1 α -MODY 患者体重超标, 这使得家族性早发性 T2DM (Familial Early-Onset Type 2 Diabetes, F-YT2D)的鉴别诊断变得困难, HNF1 α 致病性突变的受试者血清中高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平明显低于其他类型的糖尿病患者, 可帮助进行鉴别诊断[25]。

MODY3 作为最常见的亚型, 其临床特征与治疗策略具有代表性, 其首选的一线治疗方案是使用低剂量的磺脲类降糖药物。这类药物主要通过作用于 KATP 通道, 利用部分葡萄糖依赖的机制来促进胰岛素的分泌。在使用磺脲类药物时, 必须特别注意其在儿童患者中的用药安全性。为了减少低血糖的风险, 建议从成人正常起始剂量的 1/4 开始使用, 并根据患者的具体情况逐步调整剂量。近年来, GLP-1 受体激动剂(如利拉鲁肽)在 MODY3 治疗中的潜力逐渐显现。其作用机制与磺脲类药物存在显著差异: GLP-1 受体激活后通过刺激腺苷酸环化酶升高 cAMP 水平, 活化的蛋白激酶 A 可绕过 HNF1 α 缺陷相关的 ATP 浓度下降, 直接刺激胰岛素分泌并降低餐后血糖。尽管格列美脲组的降糖幅度更大, 但利拉鲁肽组低血糖事件显著减少, GLP-1 受体激动剂可能成为磺脲类药物的有效替代选择, 尤其适用于低血糖高风险患者。

5. MODY5

MODY5 其患病率为 2%~6% [26], 是由肝细胞核因子 1 β (hepatocyte nuclear factor 1 β , HNF1 β)突变引起的, HNF1 β 是一种由三个结构域组成的转录因子: n 端二聚化结构域、高度保守的 DNA 结合结构域和 C 端反活化结构域。HNF1 β 在肾脏、胰腺、肺、肝和肠的胚胎发展中起着至关重要的作用[27]。遗传学上的改变可能表现为 HNF1 β 基因内部的突变, 或者是染色体 17q12 上的 1.4mb 缺失, 这种缺失包括了整个 HNF1 β 基因。染色体 17q12 的复发性基因组重排与不同的临床表型相关联, 它与儿童肾脏疾病、MODY5 以及认知障碍和癫痫发作都有关系[28]。目前已经有超过 200 种不同的 HNF1 β 突变被报道, 这些突变包括错义突变、无义突变、移码突变、剪接位点突变以及单个外显子的缺失或重复。虽然具有常染色体显性遗传的特点, 但 MODY5 相关突变往往是自发发生的。临床表现上 MODY5 患者为血脂异常, 包括高密度脂蛋白水平降低和甘油三酯水平升高, MODY5 患者除了胰腺外特征外, 还会影响肾脏系统, 导致肾囊肿和糖尿病(Renal Cyst and Diabetes, RCAD)的临床综合征。除了肾囊肿, 还报告了肾脏畸形(如马蹄肾)和家族性发育不全的肾小球囊性肾病。在这些患者中, 超过一半的人在 45 岁之前可能会发展为终末期肾衰竭, 这可能需要肾移植[13]。

MODY5 患者因 HNF1 β 突变导致 β 细胞功能进行性丧失, 且常伴胰岛素抵抗。一线治疗推荐胰岛素联合二甲双胍(改善敏感性), 但需密切监测肾功能[29], 在 MODY5 的突变类型中, 患者通常对磺脲类药物不敏感, 因此在疾病的早期阶段就需要开始胰岛素治疗。此外, 对于肝肾功能的持续监测和关注也是至关重要的, 以确保及时调整治疗方案, 避免可能的并发症。

6. 总结与展望

每种 MODY 亚型都有其特定临床特点, 诊断和治疗 MODY 的关键是基因检测和个体化管理。对于有 MODY 临床表现的患者, 特别是起病年龄轻, 临床症状不重, 非肥胖, 有家族遗传史的应考虑进行基因检测以确认诊断。基于药物不同的作用机制, 对个别亚型的 MODY 患者, 小剂量利拉鲁肽联合小剂量磺脲类药物, 在刺激胰岛素分泌的同时减少低血糖的发生, 同时可能起到保护胰岛 β 细胞功能、延缓其凋亡的作用, 未来需进一步探索 MODY 罕见亚型的分子机制, 并开展多中心临床研究以优化个体化治疗方案。

参考文献

- [1] 徐勇, 胡承, 杨涛, 等. 青少年起病的成人型糖尿病筛查与诊治专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(5): 423-432.
- [2] Chandran, S., Rajadurai, V.S., Hoi, W.H., Flanagan, S.E., Hussain, K. and Yap, F. (2020) A Novel HNF4A Mutation Causing Three Phenotypic Forms of Glucose Dysregulation in a Family. *Frontiers in Pediatrics*, **8**, Article 320. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00320>
- [3] Sousa, M., Rego, T. and Bruges Armas, J. (2022) Insights into the Genetics and Signaling Pathways in Maturity-Onset Diabetes of the Young. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 12910.
- [4] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会国家代谢性疾病临床医学研究中心. 糖尿病分型诊断中国专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(2): 120-139.
- [5] 蓝青, 张巧云, 李居怡, 等. 单基因糖尿病的分类、诊断与治疗新进展[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(7): 841-850.
- [6] Calcaterra, V., Zanfardino, A., Zuccotti, G.V. and Iafusco, D. (2020) Maternal or Paternal Diabetes and Its Crucial Role in Offspring Birth Weight and MODY Diagnosis. *Metabolites*, **10**, Article 387. <https://doi.org/10.3390/metabo10100387>
- [7] 张巧云, 李居怡, 张又枝. 青少年成年起病型糖尿病的流行现状与精准治疗[J]. 医药导报, 2022, 41(1): 86-91.
- [8] Kuo, T., Du, W., Miyachi, Y., Dadi, P.K., Jacobson, D.A., Segrè, D., *et al.* (2021) Antagonistic Epistasis of Hnf4a and FoxO1 Metabolic Networks through Enhancer Interactions in β -Cell Function. *Molecular Metabolism*, **53**, Article ID: 101256. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101256>
- [9] Karaoglan, M. and Nacarkahya, G. (2020) Clinical and Laboratory Clues of Maturity-Onset Diabetes of the Young and Determination of Association with Molecular Diagnosis. *Journal of Diabetes*, **13**, 154-163. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13097>
- [10] Nkonge, K.M., Nkonge, D.K. and Nkonge, T.N. (2020) The Epidemiology, Molecular Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY). *Clinical Diabetes and Endocrinology*, **6**, Article No. 20. <https://doi.org/10.1186/s40842-020-00112-5>
- [11] Delvecchio, M., Pastore, C. and Giordano, P. (2020) Treatment Options for MODY Patients: A Systematic Review of Literature. *Diabetes Therapy*, **11**, 1667-1685. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00864-4>
- [12] Alvelos, M.I., Gonçalves, C.I., Coutinho, E., Almeida, J.T., Bastos, M., Sampaio, M.L., *et al.* (2020) Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) in Portugal: Novel GCK, HNFA1 and HNFA4 Mutations. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 288. <https://doi.org/10.3390/jcm9010288>
- [13] Aarthy, R., Aston-Mourney, K., Mikocka-Walus, A., Radha, V., Amutha, A., Anjana, R.M., *et al.* (2021) Clinical Features, Complications and Treatment of Rarer Forms of Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY)—A Review. *Journal of Diabetes and its Complications*, **35**, Article ID: 107640. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107640>
- [14] Broome, D.T., Tekin, Z., Pantalone, K.M. and Mehta, A.E. (2020) Novel Use of GLP-1 Receptor Agonist Therapy in Hnf4a-mody. *Diabetes Care*, **43**, e65-e65. <https://doi.org/10.2337/dc20-0012>
- [15] Sreelekshmi, M. and Raghu, K.G. (2021) Vanillic Acid Mitigates the Impairments in Glucose Metabolism in HepG2 Cells through BAD-GK Interaction during Hyperinsulinemia. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, **35**, 1-

8. <https://doi.org/10.1002/jbt.22750>
- [16] Fu, J., Wang, T., Liu, J., Wang, X., Li, M. and Xiao, X. (2019) Birthweight Correlates with Later Metabolic Abnormalities in Chinese Patients with Maturity-Onset Diabetes of the Young Type 2. *Endocrine*, **65**, 53-60. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01929-6>
- [17] Cho, J., Horikawa, Y., Enya, M., Takeda, J., Imai, Y., Imai, Y., *et al.* (2020) L-Arginine Prevents Cereblon-Mediated Ubiquitination of Glucokinase and Stimulates Glucose-6-Phosphate Production in Pancreatic β -Cells. *Communications Biology*, **3**, Article No. 497. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01226-3>
- [18] Xu, A., Lin, Y., Sheng, H., Cheng, J., Mei, H., Ting, T.H., *et al.* (2020) Molecular Diagnosis of Maturity-Onset Diabetes of the Young in a Cohort of Chinese Children. *Pediatric Diabetes*, **21**, 431-440. <https://doi.org/10.1111/pedi.12985>
- [19] Delvecchio, M., Salzano, G., Bonura, C., Cauvin, V., Cherubini, V., d'Annunzio, G., *et al.* (2018) Can HbA1c Combined with Fasting Plasma Glucose Help to Assess Priority for GCK-MODY vs HNF1A-MODY Genetic Testing? *Acta Diabetologica*, **55**, 981-983. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1179-y>
- [20] Poon, K., Tan, K.M., Koay, E.S. and Sng, A. (2020) Genetic Testing of GCK-MODY Identifies a Novel Pathogenic Variant in a Chinese Boy with Early Onset Hyperglycemia. *Human Genome Variation*, **7**, Article No. 7. <https://doi.org/10.1038/s41439-020-0096-0>
- [21] Romuld, I.B., Kalleklev, T., Molnes, J., Juliusson, P.B., Njølstad, P.R. and Sagen, J.V. (2021) Impact of Overweight on Glucose Homeostasis in MODY2 and Mody3. *Diabetic Medicine*, **38**, e14649. <https://doi.org/10.1111/dme.14649>
- [22] Elias-Assad, G., Saab, R., Molnes, J., Hess, O., Abu-Ras, R., Darawshi, H., *et al.* (2021) Maturity Onset Diabetes of the Young Type 2 (MODY2): Insight from an Extended Family. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **175**, Article ID: 108791. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108791>
- [23] Valkovicova, T., Skopkova, M., Stanik, J. and Gasperikova, D. (2019) Novel Insights into Genetics and Clinics of the HNF1A-MODY. *Endocrine Regulations*, **53**, 110-134. <https://doi.org/10.2478/enr-2019-0013>
- [24] 束燕雯. 青少年起病的成人型糖尿病(MODY)患者临床特征分析[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2021.
- [25] Owen, K.R., Thanabalasingham, G., James, T.J., Karpe, F., Farmer, A.J., McCarthy, M.I., *et al.* (2010) Assessment of High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels as Diagnostic Discriminator of Maturity-Onset Diabetes of the Young Due to HNF1A Mutations. *Diabetes Care*, **33**, 1919-1924. <https://doi.org/10.2337/dc10-0288>
- [26] Torell, F., Bennett, K., Cereghini, S., Fabre, M., Rännar, S., Lundstedt-Enkel, K., *et al.* (2018) Metabolic Profiling of Multiorgan Samples: Evaluation of MODY5/RCAD Mutant Mice. *Journal of Proteome Research*, **17**, 2293-2306. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.7b00821>
- [27] Bustamante, C., Sanchez, J., Seeherunvong, T. and Ukarapong, S. (2020) Early Onset of Mody5 Due to Haploinsufficiency of Hnf1b. *AACE Clinical Case Reports*, **6**, e243-e246. <https://doi.org/10.4158/accr-2020-0161>
- [28] Kamath, A., Linden, S.C., Evans, F.M., Hall, J., Jose, S.F., Spillane, S.A., *et al.* (2018) Chromosome 17q12 Duplications: Further Delineation of the Range of Psychiatric and Clinical Phenotypes. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, **177**, 520-528. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32643>
- [29] Ren, B., Chen, Y., Zhang, Q., Chen, S., Zhang, S., Wang, J., *et al.* (2021) De Novo Mutation in HNF-1 β Gene as a Cause for Maturity-Onset Diabetes of the Young Type 5 with Sustained Hypomagnesemia. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, **41**, 354-357. <https://doi.org/10.1007/s13410-020-00904-6>