

青年起病2型糖尿病缓解的机制、干预策略及预测因素研究进展

邹易宏, 刘东方*

重庆医科大学附属第二医院内分泌科, 重庆

收稿日期: 2026年4月7日; 录用日期: 2026年4月28日; 发布日期: 2026年5月8日

摘要

随着2型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)发病年龄逐渐年轻化, 青年起病2型糖尿病(Young-Onset T2DM, Y-T2DM)的患病负担不断加重, 已成为全球公共卫生领域的重要问题。相较于晚发病T2DM, Y-T2DM患者通常表现出更明显的胰岛素抵抗、更迅速的 β 细胞功能衰退及更高的慢性并发症风险。近年来, “糖尿病缓解”作为一种新的治疗目标逐渐受到关注, 并形成相对统一的国际共识。研究表明, Y-T2DM患者在疾病早期仍具有一定的代谢可逆性, 通过积极干预有望实现血糖长期达标, 甚至在停用降糖药物后维持正常血糖水平。本文为叙述性综述, 通过查阅国内外相关文献, 围绕Y-T2DM的流行病学特点及病理生理基础, 系统综述糖尿病缓解的概念演变及其临床意义, 并重点归纳当前主要干预策略, 包括强化生活方式管理、优化降糖治疗方案及代谢手术等, 同时探讨其潜在作用机制。现有证据提示, 以减重为核心的综合干预在促进糖尿病缓解过程中具有关键作用, 且缓解效果与体重下降幅度密切相关。未来仍需开展大样本、长期随访研究, 以进一步明确缓解状态的维持情况及其影响因素, 从而为Y-T2DM的早期干预及个体化治疗提供更为可靠的循证依据。

关键词

青年起病2型糖尿病, 糖尿病缓解, 减重, 干预策略, 预测因素

Remission in Young-Onset Type 2 Diabetes: Mechanisms, Intervention Strategies, and Predictive Factors

Yihong Zou, Dongfang Liu*

Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: April 7, 2026; accepted: April 28, 2026; published: May 8, 2026

*通讯作者。

文章引用: 邹易宏, 刘东方. 青年起病2型糖尿病缓解的机制、干预策略及预测因素研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 301-311. DOI: 10.12677/acm.2026.1651819

Abstract

With the onset age of type 2 diabetes mellitus (T2DM) progressively decreasing, the burden of young-onset T2DM (Y-T2DM) has been steadily increasing, becoming a significant global public health concern. Compared with late-onset T2DM, Y-T2DM patients typically exhibit more pronounced insulin resistance, faster decline in β -cell function, and a higher risk of chronic complications. In recent years, “diabetes remission” has emerged as a novel therapeutic goal and has been increasingly recognized in international consensus statements. Evidence indicates that Y-T2DM patients retain a certain degree of metabolic reversibility in the early stages of the disease, and active interventions may help achieve long-term glycemic control, with some patients maintaining normal blood glucose levels even after discontinuing glucose-lowering medications. This narrative review summarizes the epidemiological characteristics and pathophysiological basis of Y-T2DM based on relevant literature from China and abroad. It reviews the evolution and clinical significance of diabetes remission, and highlights current major intervention strategies, including intensive lifestyle modification, optimized glucose-lowering therapy, and metabolic surgery, as well as their potential mechanisms. Current evidence indicates that weight-loss-centered interventions play a key role in promoting diabetes remission, with outcomes closely related to the degree of weight reduction. Further large-scale, long-term follow-up studies are needed to clarify the durability of remission and its influencing factors, providing stronger evidence for early intervention and individualized management of Y-T2DM.

Keywords

Young-Onset Type 2 Diabetes Mellitus, Diabetes Remission, Weight Loss, Intervention Strategies, Predictive Factors

Copyright © 2026 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. 青年起病 2 型糖尿病的流行病学现状

在全球范围内, T2DM 的发病年龄正呈现出显著的年轻化趋势。Y-T2DM 通常定义为诊断时年龄 < 40 岁的 2 型糖尿病, 被称为 “early-onset” 或 “young-onset” type 2 diabetes, 已逐渐成为全球公共卫生领域关注的重要问题。基于全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)研究数据显示, 自 1990 年以来, Y-T2DM 的发病率持续上升。1990~2019 年间, Y-T2DM 的年龄标准化发病率由每 10 万人 117 例增加至 183 例, 增幅约 56%, 提示该年龄段人群的 T2DM 疾病负担在全球范围内明显加重[1]。现有研究表明, Y-T2DM 的流行趋势在不同地域及社会经济背景下存在一定差异, 在高收入国家及部分中等收入国家的 Y-T2DM 的发病率增长速度较快, 在低收入及中低收入地区基线发病率水平相对较低, 但整体呈上升趋势[2]。

一项来自韩国的大规模研究纳入了 2010 至 2020 年 19~39 岁的人群, 结果显示该年龄段 T2DM 患病率由 2010 年的 1.02% 上升至 2020 年的 2.02%。研究还发现, 该人群中合并肥胖、血脂异常、高血压及脂肪肝等代谢性疾病的比例明显增加。根据 2020 年队列数据显示, 67.8% 的 T2DM 患者 BMI ≥ 25 kg/m², 79.8% 合并血脂异常, 78.9% 合并脂肪肝, 34.2% 合并高血压[3]。这表明 Y-T2DM 患者常伴多种代谢危险因素, 也为临床管理带来了更大挑战。

随着生活方式改变、城市化进程加快以及青年人群肥胖率持续上升, 全球范围内 Y-T2DM 的疾病负担不断增加。很多 Y-T2DM 患者的生活方式并不健康, 如喜欢吃高热量、高脂肪食物, 缺乏运动量、喜欢久坐、经常熬夜等, 同时年轻人群普遍面临学业和工作压力, 焦虑、抑郁等心理问题也更常见, 这些都是糖尿病的危险因素。Y-T2DM 患者更早出现高血压、高血脂、慢性肾脏病(CKD)等代谢并发症, 构成心肾代谢综合征(Cardiorenal Metabolic Syndrome)。多项研究证实, Y-T2DM 患者发生心血管疾病、CKD、终末期肾病(ESRD)、视网膜病变和神经病变的相对风险显著高于晚发病者。由于发病年龄早、病程相对延长, 治疗 Y-T2DM 及远期并发症产生的医疗费用及社会经济负担更重。此外, 部分患者对糖尿病认识不足, 加上学业及工作原因, 导致治疗不规律或自我管理障碍, 这加重了糖尿病治疗的难度。因此, 寻求疾病缓解的策略, 延缓或停止病程进展, 成为了临床工作的重点。

2. 青年起病 2 型糖尿病的临床与病理生理特点

在疾病早期, T2DM 患者通常表现为以胰岛素抵抗为主导的代谢异常, 机体通过代偿性增加胰岛素分泌以维持血糖稳态; 随着疾病进展, 胰岛 β 细胞功能逐渐衰退, 胰岛素分泌能力下降, 最终导致持续性高血糖的发生。该过程反映了胰岛素抵抗与 β 细胞功能失代偿之间动态平衡的破坏, 是 T2DM 发生发展的核心机制之一[4]。

与晚发病 T2DM 相比, Y-T2DM 在病理生理特征上更具侵袭性。既往研究显示, Y-T2DM 患者在确诊时就表现出更显著的胰岛素抵抗, 其胰岛素敏感性低于晚发病患者, 且常伴有较高的体质指数、脂肪含量及脂肪肝指数等代谢异常。尽管在疾病早期尚存在一定程度的代偿性胰岛素分泌, 但 β 细胞功能相对不足, 其“处置指数(Disposition Index)”显著降低, 提示 β 细胞无法充分补偿胰岛素抵抗所带来的代谢负荷[5]。

值得注意的是, Y-T2DM 患者 β 细胞功能衰退速度明显快于晚发病人群。既往研究显示, 青年起病患者在确诊后 β 细胞功能进行性下降, 即使在强化治疗下也难以完全恢复, 提示其 β 细胞功能受损后恢复潜力有限[6]。这可能是 Y-T2DM 患者血糖更难控制、药物反应性更差以及更早进入胰岛素依赖状态的重要原因。此外, 较小的发病年龄是血糖进展的独立危险因素, 此类人群发生持续性高血糖及升阶梯治疗的风险高于晚发病人群[7]。

在 β 细胞功能衰竭的分子机制方面, Y-T2DM 不仅存在 β 细胞凋亡通路的激活, 还伴随着内质网应激与未折叠蛋白反应的持续增强。在胰岛素抵抗状态下, β 细胞通过代偿性增加胰岛素合成以维持血糖稳态, 这一过程易诱发内质网应激, 进而通过 CHOP 等通路诱导 β 细胞凋亡或功能障碍。研究发现, Y-T2DM 患者 β 细胞内质网应激水平显著高于晚发病人群, 这可能与 β 细胞功能加速衰退有关[8]。此外, 线粒体功能障碍也发挥关键作用: Y-T2DM 患者 β 细胞线粒体氧化磷酸化能力下降, ATP 生成不足, 从而影响葡萄糖刺激的胰岛素分泌(Glucose-Stimulated Insulin Secretion, GSIS)效率[9]。近年来研究还表明, 在持续代谢压力下, β 细胞并非立即发生凋亡, 而是首先发生去分化(Dedifferentiation), 即失去成熟 β 细胞表型, 转变为内分泌前体样细胞状态[10]。在 Y-T2DM 中, 这种去分化现象可能更为突出, 且可逆性较低, 这在一定程度上解释了其对强化治疗反应不佳的原因[11]。

在胰岛素分泌动力学特征上, Y-T2DM 患者第一时相胰岛素分泌缺陷更为突出。研究显示, 与健康对照人群相比, Y-T2DM 患者第一时相及第二时相胰岛素分泌均受损, 其中第一时相分泌减少尤为显著, 进而直接影响餐后血糖控制[12]。肠促胰岛素轴异常可加重胰岛素分泌不足。Y-T2DM 患者常表现出肠促胰岛素效应减弱, 即口服葡萄糖刺激的胰岛素分泌增幅低于静脉葡萄糖刺激, 反映出 GLP-1 分泌不足或其受体信号通路受损。这为 GLP-1 受体激动剂在该人群中的应用提供了理论依据, 同时也提示部分患者可能存在对 GLP-1 的抵抗现象。

肥胖及内脏脂肪堆积在 Y-T2DM 人群中更为常见, 可通过促进炎症反应及脂毒性加重胰岛素抵抗, 并加速 β 细胞功能衰竭[6]。从脂肪组织功能障碍的角度来看, Y-T2DM 患者常存在皮下脂肪储脂能力受限, 即“扩容失败”, 导致脂质溢出并异位沉积于肝脏、胰腺、骨骼肌等非脂肪组织。其中, 胰腺脂肪浸润(Pancreatic Steatosis)在 Y-T2DM 中尤为显著, 不仅直接损害 β 细胞的结构与功能, 还通过局部释放游离脂肪酸及促炎因子加剧胰岛素抵抗。此外, Y-T2DM 患者的脂肪因子谱紊乱, 表现为瘦素抵抗、脂联素水平降低及抵抗素升高等, 这些改变进一步加重外周胰岛素抵抗, 形成恶性循环。

Y-T2DM 患者在疾病早期即常合并多种代谢异常, 包括肥胖、血脂异常及高血压等, 这些因素相互作用, 形成代谢综合征状态, 进一步加重胰岛素抵抗及全身代谢紊乱[6]。同时 Y-T2DM 患者常伴有低度慢性系统性炎症, 表现为 IL-6、TNF- α 、CRP 等炎症因子水平升高。单核-巨噬细胞系统倾向于向 M1 型极化, 通过旁分泌释放炎症介质, 直接损伤胰岛内 β 细胞并干扰胰岛素信号通路。这种代谢性炎症在 Y-T2DM 病程中往往更早出现且程度更严重, 成为推动疾病快速进展的重要机制之一。

表观遗传机制还可能参与 Y-T2DM 的发生发展, 例如发病可能源于生命早期的不良暴露(如宫内高血糖环境、出生体重异常, 尤其是低体重后的追赶生长, 以及儿童期营养不良或营养过剩等)可通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰及非编码 RNA 调控等机制, 持续影响胰岛素信号通路及 β 细胞发育相关基因的表达。已有研究发现 Y-T2DM 患者外周血或胰岛组织中部分 miRNA (如 miR-375、miR-7、miR-29a)表达谱异常, 这些分子不仅参与 β 细胞功能调控, 还有望成为早期诊断及评估疾病进展的生物标志物[13]。

性别与性激素在 Y-T2DM 的病理生理过程中也发挥着重要作用。青春期后雄激素水平的变化, 尤其在女性患者合并多囊卵巢综合征(PCOS)时, 常伴随更严重的内脏脂肪堆积及胰岛素抵抗[14]。与晚发病 T2DM 相比, 性激素结合球蛋白(SHBG)水平下降与胰岛素抵抗之间的关联强度可能存在差异, 提示 Y-T2DM 的激素代谢轴异常具有一定特征性改变[15]。

近年来, 肠道菌群及其代谢产物在 Y-T2DM 发病中的作用逐渐受到关注。研究表明, Y-T2DM 患者肠道菌群的组成发生改变, 如厚壁菌门/拟杆菌门比值升高、产丁酸菌减少等[16]。这些菌群失调可减少短链脂肪酸的生成, 削弱肠黏膜屏障功能, 促进内毒素入血并诱发全身低度炎症。同时, 支链氨基酸、氧化三甲胺(TMAO)等菌群相关代谢产物的水平升高, 可加重胰岛素抵抗并促进 β 细胞氧化应激[17]。菌群相关的胆汁酸代谢紊乱还可影响法尼醇 X 受体(FXR)及 TGR5 信号通路, 进而影响 GLP-1 分泌及整体能量代谢平衡, 构成 Y-T2DM 病理生理的重要环节之一[18]。

上述病理生理特点在一定程度上可解释 Y-T2DM 对不同治疗干预的差异性反应。例如, 磺脲类药物可能因加重 β 细胞内质网应激及功能耗竭而逐渐降低疗效; 而早期联合应用 GLP-1 受体激动剂与 SGLT2 抑制剂, 在改善胰岛素敏感性、减轻胰腺脂肪浸润及延缓 β 细胞去分化方面显示出潜在优势。虽然生活方式干预糖尿病治疗方式中具有核心地位, 但因病理生理改变更为复杂且更具侵袭性, 单纯生活方式调整往往难以逆转疾病进程, 需早期启动药物联合治疗。因此, 深入理解 Y-T2DM 的病理生理机制, 有助于早期识别风险, 并为个体化治疗策略的制定提供依据。

3. 糖尿病缓解的概念及其临床意义

长期以来, T2DM “缓解”缺乏统一的国际判定标准, 不同学术组织在血糖控制阈值、停药观察时间以及是否进行分层定义等方面存在不同意见, 这在一定程度上影响了不同研究结果之间的可比性。2009 年, American Diabetes Association (ADA)组织多学科专家在 Diabetes Care 发表共识报告, 首次系统提出 T2DM “remission”的概念, 并建立相应的分层诊断框架。该报告将缓解划分为部分缓解、完全缓解及长期缓解三类: 若停用所有降糖药物治疗至少 1 年后 HbA1c < 6.5%且空腹血糖低于糖尿病诊断标准, 可定义为部分缓解; 若 HbA1c 及空腹血糖均恢复至正常范围, 则定义为完全缓解; 完全缓解持续 5 年以上则

定义为长期缓解。该共识虽未作为正式临床指南发布,但在随后的大量临床研究及代谢手术相关文献中被广泛引用,并成为早期 T2DM 缓解研究的重要参考标准[19]。

在我国,随着代谢手术相关的研究越来越多,T2DM 缓解概念也逐渐规范化。2018年发布的《2型糖尿病代谢手术术后管理中国专家共识》将餐后2小时血糖(2hPG)也纳入缓解判定指标,并提出“治疗失效”的概念,强调术后长期随访与疗效评估的重要性。该共识仍然采用“部分缓解-完全缓解-长期缓解”的分级诊断标准,但结合了我国临床实际情况来设置诊断疾病缓解的血糖阈值及观察周期[20]。

2019年,英国临床糖尿病医师协会与初级保健糖尿病学会简化了判定标准,认为在体重明显下降且停用降糖治疗的基础上,HbA1c < 6.5%或空腹血糖 < 7.0 mmol/L 并维持至少6个月即可界定为缓解。该声明对“reversal”“remission”及“cure”等术语进行了区分,明确建议采用“remission”替代“cure”来描述糖尿病病情得到控制,可以仅用生活方式干预并停用降糖药物的状态。但是这并不意味着疾病逆转,即使血糖达到正常水平,远期也可能出现糖尿病相关并发症。与2009年提出的分级诊断体系相比,该建议更加注重临床实用性及基层医疗环境的适用性[21]。2021年,American Diabetes Association 联合 European Association for the Study of Diabetes、Diabetes UK 等国际组织发布更新共识,对 T2DM 缓解的定义进行了统一与简化。该共识取消了“部分/完全缓解”的分级框架,提出在停用所有降糖药物至少3个月后,HbA1c < 6.5%即可界定为 T2DM 缓解;若 HbA1c 因血红蛋白异常等因素无法可靠评估,可采用空腹血糖 < 7.0 mmol/L 或基于连续血糖监测数据推算的 HbA1c 作为替代指标。该共识强调 HbA1c 作为首选评价工具具有良好的稳定性与可重复性,并指出缓解并不等同于疾病消失,患者仍需进行持续随访与血糖监测。由于该标准定义相对简洁、统一,且便于在临床研究及实践中应用,目前已被广泛作为国际研究中 T2DM 缓解的重要判定依据[22]。

目前尚无国际学术组织针对 Y-T2DM 这一人群单独制定糖尿病缓解的判定标准。现有缓解相关研究及国际共识也未按照发病年龄进行分层设定不同的缓解标准或停药观察时间,在研究与临床实践中仍统一采用成人 T2DM 缓解标准。

4. 青年起病 2 型糖尿病的缓解策略

现有的缓解策略,主要围绕减重展开,大致可分为以下三类:强化生活方式干预、强化降糖治疗以及代谢手术治疗。此外,细胞治疗等新型治疗方式也在探索之中,但目前仍缺乏充分的临床研究证据支持。

4.1. 基于强化生活方式的策略

强化生活方式干预(Intensive Lifestyle Intervention, ILI)包括饮食干预、运动及行为管理,以减重为主要目标,通过减少肝脏、胰腺等内脏的异位脂肪沉积,改善胰岛素敏感性及恢复 β 细胞功能。饮食管理以限制总能量摄入为主要原则,包括极低热量饮食(Very Low-Calorie Diet, VLCD)、低热量饮食(Low-Calorie Diet, LCD)、总能量替代饮食(Total Diet Replacement, TDR)或低碳水化合物饮食等方式,减少脂肪和糖分摄入,在饮食中增加膳食纤维,定时进餐,有利于平稳控制血糖;运动干预包括有氧运动及力量训练,每周至少 150 min 的中等强度有氧运动(如快走、骑行、游泳),同时结合每周两次及以上的抗阻训练,包括自身体重训练(如俯卧撑、深蹲)、自由重量训练(如哑铃弯举、杠铃深蹲)以及器械或弹力带训练等形式,减少久坐的时间,增加日常活动量如步行、做家务等;行为干预包括患者自我监测体重变化、饮食和运动情况,设定减重或运动目标,通过心理干预帮助自己减少不健康的生活习惯等,配合规律随访如定期于门诊复查、通过数字化健康管理平台进行指导与监督,可以更好地维持体重下降及改善代谢水平。

在上述干预措施中,饮食控制通常被认为是实现显著减重的关键环节。近年来,多项随机对照研究

对不同强化生活方式干预模式在糖尿病缓解方面的效果进行了评估。英国 DiRECT 研究采用总能量替代饮食(约 825~853 kcal/日)联合结构化体重管理,在病程 ≤ 6 年的 T2DM 患者中实现 1 年缓解率 46%,且体重下降 ≥ 15 kg 者的缓解率最高[23]。卡塔尔 DIADEM-I 研究在病程 ≤ 3 年的相对年轻患者中实施极低热量饮食联合运动支持,12 个月缓解率可达 61%。相比之下,美国 Look AHEAD 研究采用相对温和的低热量饮食(1200~1800 kcal/日)并结合每周 ≥ 175 min 的运动干预,其 1 年部分或完全缓解率约为 11.5%,4 年时下降至 7.3% [24]。不同研究中缓解率的差异在一定程度上与体重下降幅度呈明显的剂量-反应关系,对于青年起病 T2DM 患者而言,由于其整体病程相对较短、 β 细胞功能尚有一定储备,因此在疾病早期阶段往往具有更大的代谢改善潜力。在疾病早期实施高强度体重管理策略,较为温和的生活方式干预更有可能实现疾病缓解,并延缓长期并发症的发生与进展。

4.2. 基于强化降糖的策略

强化降糖策略主要包括短期胰岛素治疗及口服降糖药物联合治疗等方式,通过短期内快速、有效地控制血糖水平,纠正高糖毒性(Glucotoxicity)和脂毒性(Lipotoxicity),改善胰岛 β 细胞功能及胰岛素分泌能力,部分患者在停药后仍然能够维持正常的血糖水平。短期强化胰岛素治疗通常采用持续皮下胰岛素输注(Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII)或多次皮下注射(Multiple Daily Injections, MDI)胰岛素方案,模拟生理性胰岛素分泌模式,控制基础及三餐后血糖,减少 DKA 及 HHS 等急性并发症的风险。一项具有代表性的随机对照研究显示,在新诊断 T2DM 患者中,接受 2~3 周的短期强化胰岛素治疗后,约 46% 的患者在 1 年内无需降糖药物仍能维持良好的血糖水平,该比例显著高于口服降糖药治疗组。此外,在经过强化治疗后患者的 β 细胞功能指数(如 HOMA- β)较治疗前明显改善,提示早期强化降糖治疗在一定程度上可促进胰岛 β 细胞功能恢复[25]。

口服降糖药强化治疗主要是通过多种机制联合用药控制血糖,不同降糖机制的药物作用于不同的糖代谢环节,联合使用降糖药物可以更平稳地控制血糖,降低血糖波动,降低每种药物的使用剂量,减轻副作用;某些药物还可以获得心血管及肾脏保护作用,降低远期代谢并发症的风险。在临床实践中,常见的联合方案主要以二甲双胍为基础,包括二甲双胍联合噻唑烷二酮类(TZDs)、二甲双胍联合 GLP-1RA 以及二甲双胍联合 SGLT2i 等。相关研究表明,与传统的阶梯式加药策略相比,早期联合治疗能够更快达到血糖控制目标,并在一定程度上提高糖尿病缓解的可能性[26]。一项在中国 16 个中心开展的多中心随机对照研究纳入 328 例病程 < 6 年的 T2DM 患者,比较达格列净联合中度热量限制与单纯热量限制的干预效果,结果显示 12 个月时达格列净组糖尿病缓解率为 44%,显著高于对照组的 28%,提示药物诱导的能量负平衡有助于促进血糖恢复至非糖尿病范围[27]。此外,一项真实世界研究纳入 1335 例 T2DM 患者,比较达格列净单药治疗与达格列净联合口服司美格鲁肽的治疗效果,结果显示在 6 个月随访时,联合治疗组 HbA1c 的下降幅度明显大于单药治疗组,且约 55% 的患者血糖水平接近或达到正常范围,提示多机制药物联合治疗可能具有诱导“药物学缓解”的潜力[28]。尽管强化联合药物治疗能够快速、显著地改善血糖水平,仍需更多长期随访研究验证停药后是否能维持长期缓解。

4.3. 基于代谢手术的策略

在 Y-T2DM 合并中重度肥胖的患者中,代谢手术已逐渐成为促进疾病缓解的重要治疗手段。常见术式包括袖状胃切除术(Sleeve Gastrectomy, SG)、Roux-en-Y 胃旁路术(Roux-en-Y Gastric Bypass, RYGB)以及可调节胃束带术等。这类手术通过显著减轻体重、改善胰岛素抵抗及调节肠促胰素分泌等多种机制促进糖代谢改善并提高糖尿病缓解率。多项研究证实,代谢手术在青年患者中具有显著疗效。Teen-LABS 多中心研究显示,接受减重手术的青少年在术后 3 年 T2DM 缓解率可达约 95%,同时伴随显著体重下降

及多项代谢指标改善[29]。长期随访研究显示,青少年在接受减重手术后仍可维持显著的代谢获益。一项纳入 558 例患者的队列研究发现,发病年龄 < 40 岁的早发型 T2DM 患者在代谢手术后 1 年及 5 年的缓解率分别为 56.9%和 65.3%,显著高于晚发型患者[30]。此外,Teen-LABS 队列 5 年随访结果亦表明,接受代谢手术的青少年患者在术后仍维持显著体重下降,平均体重下降约 26%,同时仍保持较高水平的糖尿病缓解率。与接受同类手术治疗的成人患者相比,青少年人群的 T2DM 缓解率明显更高,提示在疾病早期阶段实施代谢手术可能获得更为显著且持久的代谢改善[31]。综合现有研究结果,在适当人群中实施代谢手术可能是青年起病 T2DM 实现长期缓解的重要治疗策略。

5.2 型糖尿病缓解的机制

T2DM 的发生与进展主要涉及胰岛 β 细胞功能障碍及胰岛素抵抗两大核心病理生理机制。在正常生理状态下,机体通过肝糖原分解及糖异生维持基础血糖水平;进食后胰岛 β 细胞分泌胰岛素增加,促进骨骼肌和脂肪等外周组织摄取葡萄糖,同时抑制肝脏葡萄糖输出,从而维持血糖稳态。当机体出现代谢调节异常时,例如胰岛 α 、 β 细胞功能紊乱、胰岛素作用靶器官反应下降、肝脏胰岛素抵抗、外周组织葡萄糖摄取减少、脂肪组织脂解增强以及肠促胰岛素分泌不足等因素,共同导致葡萄糖代谢失衡并最终发展为 T2DM [32]。在当前能量摄入增加而体力活动减少的生活模式下,体重增加及内脏脂肪积聚被认为是诱导胰岛素抵抗的重要危险因素,因此减轻体重、减少内脏脂肪被视为促进 T2DM 缓解的重要干预靶点[23]。

Roy Taylor 教授提出的“双循环假说”(Twin-Cycle Hypothesis)进一步阐释了体重增加与 T2DM 发生之间的关系。该理论认为,长期能量摄入过剩可导致肝脏脂肪沉积增加,从而引起肝脏胰岛素抵抗并促进肝糖输出增加;而高胰岛素血症又可进一步促进肝脏脂肪合成,使肝脏脂肪沉积持续加重,逐渐形成以肝脏脂肪积聚、胰岛素抵抗及高胰岛素血症为特征的第一个代谢恶性循环。当肝脏脂肪积聚达到一定水平后,过量脂质可通过极低密度脂蛋白(Very Low-Density Lipoprotein, VLDL)转运至胰腺,导致胰腺脂肪沉积并损伤胰岛 β 细胞功能,从而形成第二个恶性循环。两个循环相互作用并逐渐加重,最终导致 β 细胞功能衰竭并表现为 T2DM。该理论同时提出“个人脂肪阈值”(Personal Fat Threshold)的概念,认为不同个体对脂肪沉积的耐受能力存在差异,因此即使体重处于正常范围的人群,也可能因肝脏及胰腺脂肪过度沉积而发生 T2DM [33]。

既往研究表明,通过显著减轻体重可在一定程度上打破上述恶性循环。Taylor 团队在一项研究中对 T2DM 患者实施极低热量饮食(Very-Low-Calorie Diet, VLCD)干预,结果显示,仅 1 周即可显著改善空腹血糖水平及肝脏胰岛素敏感性,而 8 周后胰岛 β 细胞功能明显恢复,同时影像学检查提示胰腺脂肪含量显著下降[34]。包括 DiRECT 研究在内的多项临床试验进一步证实,体重下降能够减少肝脏及胰腺脂肪沉积,改善胰岛素抵抗并促进 β 细胞功能恢复,从而促进糖尿病缓解。相关研究还表明,减重幅度与缓解率密切相关,即体重下降越明显,实现糖尿病缓解的可能性也越高[35]。

除体重下降外,强化降糖治疗还通过减轻糖毒性和脂毒性在一定程度上促进 T2DM 缓解。持续的高血糖状态不仅会抑制胰岛 β 细胞的胰岛素分泌,还会诱导炎症反应并加重代谢紊乱,而强化降糖治疗能够迅速降低血糖水平,从而减轻高糖环境对 β 细胞的毒性影响,在一定程度上恢复 β 细胞功能并改善胰岛素敏感性[25]。

代谢手术也通过多种机制促进 T2DM 缓解。除显著减轻体重并改善胰岛素抵抗外,代谢手术还可以通过改变胃肠道解剖结构及内分泌环境发挥降糖作用。相关研究表明,代谢手术后患者肠道菌群结构发生明显改变,这种变化可能通过影响能量代谢及炎症反应参与葡萄糖代谢调节[36]。此外,术后胃肠道激素如胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)、胃饥饿素以及肽 YY 等分泌水平亦发生改变,这些激素可以调节食欲、

胃排空速度及胰岛素分泌, 从而进一步改善血糖控制并提高 T2DM 缓解率[37]。

6. 社会心理因素、依从性及生活质量对 Y-T2DM 缓解的影响及管理策略

6.1. 社会心理因素对疾病缓解的影响

Y-T2DM 患者多处于求学、就业及家庭建立等人生关键阶段, 常面临学业压力、职业竞争及社会角色转变等多重挑战, 因此往往承受较高水平的心理压力。研究显示, 该人群中焦虑、抑郁及慢性应激状态较为常见, 这些不良心理因素不仅影响生活质量, 也在一定程度上参与疾病的发生与进展。持续的心理应激可通过激活下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal, HPA)轴及交感神经系统, 促进皮质醇等应激激素分泌增加, 从而加重胰岛素抵抗并干扰葡萄糖代谢稳态。此外, 负性情绪还可能通过影响饮食行为、运动依从性及睡眠质量等途径, 间接加剧代谢紊乱[38]。研究表明, 抑郁症状与血糖控制不佳及并发症风险升高显著相关, 而积极的心理干预在一定程度上有助于改善患者的代谢结局[39]。因此, 在 Y-T2DM 的管理过程中, 应重视心理状态评估, 并在必要时尽早开展相应干预措施。

6.2. 依从性挑战及其对缓解结局的影响

与中老年患者相比, Y-T2DM 患者在长期疾病管理中更容易出现依从性不足。一方面, 青年人群生活节奏较快、作息不规律, 饮食及运动行为更易受到外界环境影响; 另一方面, 其对慢性疾病远期危害的认知相对有限, 可能低估规范管理的重要性。此外, 长期用药、频繁的血糖监测及体重控制等带来的持续负担, 可能引发“治疗疲劳(Treatment Fatigue)”, 从而进一步降低患者的治疗依从性[40]。既往研究表明, 较高的治疗依从性通常与更好的血糖控制及代谢改善相关, 是实现糖尿病缓解的重要基础。因此, 提高患者依从性在 Y-T2DM 综合管理中具有重要意义[41]。

6.3. 生活质量及其与疾病管理的双向关系

Y-T2DM 患者的生活质量(Quality of Life, QoL)常受到疾病本身、治疗负担以及心理社会因素的共同影响。生活质量下降不仅可能削弱患者参与生活方式干预的积极性, 还可能影响长期治疗的持续性, 从而形成不利循环[42]。另一方面, 随着体重下降、血糖控制改善甚至疾病缓解, 患者的生活质量往往可得到一定提升。因此, 在临床管理中, 除关注代谢指标外, 还应将生活质量作为重要评估内容之一, 重视患者主观体验的改善。

6.4. 数字化健康工具在管理中的应用

随着移动医疗技术的发展, 数字化健康工具在糖尿病管理中的应用日益广泛。基于智能手机的应用程序、可穿戴设备及远程医疗平台, 能够帮助患者记录饮食、追踪运动、监测血糖并提供个性化反馈, 从而在一定程度上提升自我管理能力和治疗参与度。已有研究表明, 这类数字化干预有助于改善血糖控制, 并在体重管理中发挥积极作用[43]。对于数字技术接受度普遍较高的 Y-T2DM 人群而言, 这些工具具有良好的应用基础与推广前景。将数字化健康工具整合进综合干预策略, 不仅有望提高治疗依从性, 也为实现和维持疾病缓解提供了新的可行路径。

6.5. 同伴支持与多学科管理模式

同伴支持(Peer Support)作为慢性病管理的重要补充方式, 通过经验分享与情感支持, 帮助患者加深对疾病的理解并提升自我管理能力。研究显示, 同伴支持干预有助于改善血糖控制、提高治疗依从性[44]。多学科团队(Multidisciplinary Team, MDT)管理模式则进一步整合了内分泌科医师、营养师、运动治疗师及心理医生等不同专业资源, 能够为患者提供个性化、综合性的干预方案。对于 Y-T2DM 人群而言, 这

种模式有望从代谢、行为及心理等多个维度协同促进疾病缓解。

6.6. 青年女性患者的特殊管理需求

青年女性 Y-T2DM 患者在疾病管理中具有一定特殊性。首先, 多囊卵巢综合征(Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)在该人群中较为常见, 其与胰岛素抵抗密切相关, 可能进一步加重代谢紊乱[14]。其次, 妊娠相关问题同样不容忽视, 包括妊娠期糖尿病风险增加以及不良妊娠结局风险升高。此外, 体重管理和体型焦虑问题在女性患者中往往更为突出, 可能对心理状态和治疗依从性产生不利影响。因此, 在临床管理中应充分考虑患者的生殖健康需求, 制定个体化治疗方案, 同时加强心理支持与健康教育。

6.7. 小结

社会心理因素、治疗依从性及生活质量在 Y-T2DM 的发生发展及缓解过程中发挥重要作用。通过整合心理干预、依从性管理、数字化健康工具应用及多学科协作, 并关注青年女性的特殊需求, 可构建更加全面的管理模式。这些因素不仅影响血糖控制, 还可能通过影响体重管理及 β 细胞功能恢复, 间接影响糖尿病缓解的实现。

7. 总结与展望

综上所述, Y-T2DM 作为一种发病年龄较早且进展迅速的代谢性疾病, 患病率正在逐年上升, 实现疾病缓解具有重要的临床与公共卫生意义。目前, 关于 Y-T2DM 的研究证据正逐步积累, 基于强化生活方式干预、短期强化降糖治疗及代谢手术的策略已在部分 Y-T2DM 患者中显示出诱导缓解的潜力, 其中减重幅度是核心策略。现有研究多基于一般成人 T2DM, 关于 Y-T2DM 的研究相对缺乏, 未来还需要专门针对 Y-T2DM 的高质量、长期随访研究, 比较不同干预方案对缓解的短期及长期影响, 进一步探索与缓解相关的生化指标及其作用机制。在此基础上, 结合青年人群的年龄特征、病程特点或心理社会因素等, 对缓解标准进行更精细的分层或优化, 同时构建具有良好预测效能的评估模型, 更好地指导临床工作。

参考文献

- [1] Xie, J., Wang, M., Long, Z., Ning, H., Li, J., Cao, Y., *et al.* (2022) Global Burden of Type 2 Diabetes in Adolescents and Young Adults, 1990-2019: Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ*, **379**, e072385. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072385>
- [2] Zhou, Y., Chen, Y., Tang, Y., Zhang, S., Zhuang, Z. and Ni, Q. (2025) Rising Tide: The Growing Global Burden and Inequalities of Early-Onset Type 2 Diabetes among Youths Aged 15-34 Years (1990-2021). *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **17**, Article No. 103. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01673-0>
- [3] Kim, J.Y., Lee, J., Moon, J.H., Park, S.E., Ko, S., Choi, S.H., *et al.* (2025) Prevalence, Incidence, and Metabolic Characteristics of Young Adults with Type 2 Diabetes Mellitus in South Korea (2010-2020). *Diabetes & Metabolism Journal*, **49**, 172-182. <https://doi.org/10.4093/dmj.2024.0826>
- [4] Gerencser, A.A. (2024) 1749-P: Deficient Mitochondrial Activation in Type 2 Diabetic Human β -Cells during Insulin Secretion. *Diabetes*, **73**, 1749-P. <https://doi.org/10.2337/db24-1749-p>
- [5] Yeow, T.P., Pacini, G., Tura, A., Hor, C.P., Lim, S.L., Tan, F.H.S., *et al.* (2017) Preserved Glucagon-Like Peptide-1 Responses to Oral Glucose, but Reduced Incretin Effect, Insulin Secretion and Sensitivity in Young Asians with Type 2 Diabetes Mellitus. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, **5**, e000352. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000352>
- [6] Deng, H., *et al.* (2020) 962-P: Impacts of Different Hypoglycemic Agents on Adipokines and Inflammatory Markers in Newly Diagnosed T2D Patients. *Diabetes*, **69**, 962-P. https://diabetesjournals.org/diabetes/article/69/Supplement_1/962-P/56634/962-P-Impacts-of-Different-Hypoglycemic-Agents-on
- [7] Salama, O.E., Hizon, N., Del Vecchio, M., Kolsun, K., Fonseca, M.A., Lin, D.T.S., *et al.* (2024) DNA Methylation Signatures of Youth-Onset Type 2 Diabetes and Exposure to Maternal Diabetes. *Clinical Epigenetics*, **16**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01675-1>

- [8] Son, J. and Accili, D. (2023) Reversing Pancreatic β -Cell Dedifferentiation in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Experimental & Molecular Medicine*, **55**, 1652-1658. <https://www.nature.com/articles/s12276-023-01043-8>
- [9] Cree-Green, M., Gupta, A., Coe, G.V., Baumgartner, A.D., Pyle, L., Reusch, J.E.B., et al. (2017) Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Youth Relates to Serum Free Fatty Acids and Muscle Mitochondrial Dysfunction. *Journal of Diabetes and Its Complications*, **31**, 141-148. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.10.014>
- [10] Patel, S. and Remedi, M.S. (2024) Loss of β -Cell Identity and Dedifferentiation, Not an Irreversible Process? *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1414447. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1414447>
- [11] Serbis, A., Giapros, V., Tsamis, K., Balomenou, F., Galli-Tsinopoulou, A. and Siomou, E. (2023) β Cell Dysfunction in Youth- and Adult-Onset Type 2 Diabetes: An Extensive Narrative Review with a Special Focus on the Role of Nutrients. *Nutrients*, **15**, Article 2217. <https://doi.org/10.3390/nu15092217>
- [12] Kim, J.Y., Lee, J., Kim, S.G. and Kim, N.H. (2025) β -Cell Function, Insulin Sensitivity, and Metabolic Characteristics in Young-Onset Type 2 Diabetes Mellitus: Findings from Anam Diabetes Observational Study. *Diabetes & Metabolism Journal*, **49**, 1287-1297. <https://doi.org/10.4093/dmj.2024.0601>
- [13] Vienberg, S., Geiger, J., Madsen, S. and Dalgaard, L.T. (2017) MicroRNAs in Metabolism. *Acta Physiologica*, **219**, 346-361. <https://doi.org/10.1111/apha.12681>
- [14] Prosperi, S. and Chiarelli, F. (2025) Insulin Resistance, Metabolic Syndrome and Polycystic Ovaries: An Intriguing Conundrum. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article 1669716. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1669716>
- [15] Wang, Q., Kangas, A.J., Soinenen, P., Tiainen, M., Tynkynen, T., Puukka, K., et al. (2015) Sex Hormone-Binding Globulin Associations with Circulating Lipids and Metabolites and the Risk for Type 2 Diabetes: Observational and Causal Effect Estimates. *International Journal of Epidemiology*, **44**, 623-637. <https://doi.org/10.1093/ije/dyv093>
- [16] Krewson, C. (2026) Experts Urge More Research into Youth-Onset Diabetes. *Contemporary Pediatrics*. <https://www.contemporarypediatrics.com/view/experts-urge-for-more-research-into-youth-onset-diabetes>
- [17] Devaraj, S., Hemarajata, P. and Versalovic, J. (2013) The Human Gut Microbiome and Body Metabolism: Implications for Obesity and Diabetes. *Clinical Chemistry*, **59**, 617-628. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.187617>
- [18] Kim, H. and Fang, S. (2018) Crosstalk between FXR and TGR5 Controls Glucagon-Like Peptide 1 Secretion to Maintain Glycemic Homeostasis. *Laboratory Animal Research*, **34**, 140-146. <https://doi.org/10.5625/lar.2018.34.4.140>
- [19] Buse, J.B., Caprio, S., Cefalu, W.T., Ceriello, A., Del Prato, S., Inzucchi, S.E., et al. (2009) How Do We Define Cure of Diabetes? *Diabetes Care*, **32**, 2133-2135. <https://doi.org/10.2337/dc09-9036>
- [20] 中华医学会糖尿病学分会中华医学会代谢与减重外科学分会. 2型糖尿病代谢手术术后管理中国专家共识(2018版) [J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(10): 977-986.
- [21] Nagi, D., Hambling, C. and Taylor, R. (2019) Remission of Type 2 Diabetes: A Position Statement from the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) and the Primary Care Diabetes Society (pcds). *British Journal of Diabetes*, **19**, 73-76. <https://doi.org/10.15277/bjd.2019.221>
- [22] Carrasco, I., Ferrer, L. and Puigdemont, A. (2022) Efficacy of Oclacitinib for the Control of Feline Atopic Skin Syndrome: Correlating Plasma Concentrations with Clinical Response. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **24**, 787-793. <https://doi.org/10.1177/1098612x211048458>
- [23] Lean, M.E., Leslie, W.S., Barnes, A.C., Brosnahan, N., Thom, G., McCombie, L., et al. (2018) Primary Care-Led Weight Management for Remission of Type 2 Diabetes (DiRECT): An Open-Label, Cluster-Randomised Trial. *The Lancet*, **391**, 541-551. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)33102-1)
- [24] Taheri, S., Zaghoul, H., Chagoury, O., Elhadad, S., Ahmed, S.H., El Khatib, N., et al. (2020) Effect of Intensive Lifestyle Intervention on Bodyweight and Glycaemia in Early Type 2 Diabetes (DIADeM-I): An Open-Label, Parallel-Group, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **8**, 477-489. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30117-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30117-0)
- [25] Weng, J., Li, Y., Xu, W., Shi, L., Zhang, Q., Zhu, D., et al. (2008) Effect of Intensive Insulin Therapy on β -Cell Function and Glycaemic Control in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: A Multicentre Randomised Parallel-Group Trial. *The Lancet*, **371**, 1753-1760. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60762-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60762-x)
- [26] Matthews, D.R., Paldanius, P.M., Proot, P., Chiang, Y., Stumvoll, M. and Del Prato, S. (2019) Glycaemic Durability of an Early Combination Therapy with Vildagliptin and Metformin versus Sequential Metformin Monotherapy in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes (VERIFY): A 5-Year, Multicentre, Randomised, Double-Blind Trial. *The Lancet*, **394**, 1519-1529. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32131-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32131-2)
- [27] Liu, Y., Chen, Y., Ma, J., Lin, J., Liu, C., Li, X., et al. (2025) Dapagliflozin Plus Calorie Restriction for Remission of Type 2 Diabetes: Multicentre, Double Blind, Randomised, Placebo Controlled Trial. *BMJ*, **388**, e081820. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-081820>
- [28] Tsapas, A., Avgerinos, I., Karagiannis, T., Malandris, K., Manolopoulos, A., Andreadis, P., et al. (2020) Comparative

- Effectiveness of Glucose-Lowering Drugs for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine*, **173**, 278-286. <https://doi.org/10.7326/m20-0864>
- [29] Inge, T.H., Courcoulas, A.P., Jenkins, T.M., Michalsky, M.P., Helmrath, M.A., Brandt, M.L., *et al.* (2016) Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents. *New England Journal of Medicine*, **374**, 113-123. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1506699>
- [30] Aung, L., Lee, W., Chen, S.C., Ser, K., Wu, C., Chong, K., *et al.* (2016) Bariatric Surgery for Patients with Early-Onset vs Late-Onset Type 2 Diabetes. *JAMA Surgery*, **151**, 798-805. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.1130>
- [31] Inge, T.H., Jenkins, T.M., Xanthakos, S.A., Dixon, J.B., Daniels, S.R., Zeller, M.H., *et al.* (2017) Long-Term Outcomes of Bariatric Surgery in Adolescents with Severe Obesity (FABS-5+): A Prospective Follow-Up Analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **5**, 165-173. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(16\)30315-1](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(16)30315-1)
- [32] DeFronzo, R.A. (2009) From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*, **58**, 773-795. <https://doi.org/10.2337/db09-9028>
- [33] Taylor, R. (2016) Calorie Restriction and Reversal of Type 2 Diabetes. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, **11**, 521-528. <https://doi.org/10.1080/17446651.2016.1239525>
- [34] Lim, E.L., Hollingsworth, K.G., Aribisala, B.S., Chen, M.J., Mathers, J.C. and Taylor, R. (2011) Reversal of Type 2 Diabetes: Normalisation of β Cell Function in Association with Decreased Pancreas and Liver Triacylglycerol. *Diabetologia*, **54**, 2506-2514. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2204-7>
- [35] Lean, M.E.J., Leslie, W.S., Barnes, A.C., *et al.* (2019) Durability of a Primary Care-Led Weight-Management Intervention for Remission of Type 2 Diabetes: 2-Year Results of the DiRECT Open-Label, Cluster-Randomised Trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **7**, 344-355.
- [36] Li, C., Zhao, Z., Zhou, Z. and Liu, R. (2016) PKM2 Promotes Cell Survival and Invasion under Metabolic Stress by Enhancing Warburg Effect in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Digestive Diseases and Sciences*, **61**, 767-773. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3931-2>
- [37] Tremaroli, V. and Bäckhed, F. (2012) Functional Interactions between the Gut Microbiota and Host Metabolism. *Nature*, **489**, 242-249. <https://doi.org/10.1038/nature11552>
- [38] Hackett, R.A. and Steptoe, A. (2017) Type 2 Diabetes Mellitus and Psychological Stress—A Modifiable Risk Factor. *Nature Reviews Endocrinology*, **13**, 547-560. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.64>
- [39] Mansori, K., Shiravand, N., Shadmani, F.K., Moradi, Y., Allahmoradi, M., Ranjbaran, M., *et al.* (2019) Association between Depression with Glycemic Control and Its Complications in Type 2 Diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **13**, 1555-1560. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.02.010>
- [40] TODAY Study Group (2012) A Clinical Trial to Maintain Glycemic Control in Youth with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, **366**, 2247-2256. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1109333>
- [41] Aikens, J.E. and Piette, J.D. (2013) Longitudinal Association between Medication Adherence and Glycaemic Control in Type 2 Diabetes. *Diabetic Medicine*, **30**, 338-344. <https://doi.org/10.1111/dme.12046>
- [42] Marcus, M.D., Gandica, R., El ghormli, L., Higgins, J., Tesfaldet, B., Koren, D., *et al.* (2022) Longitudinal Association of Depressive Symptoms, Binge Eating, and Quality of Life with Cardiovascular Risk Factors in Young Adults with Youth-Onset Type 2 Diabetes: The TODAY2 Study. *Diabetes Care*, **45**, 1073-1081. <https://doi.org/10.2337/dc21-1995>
- [43] Rivera, J., McPherson, A., Hamilton, J., Birken, C., Coons, M., Iyer, S., *et al.* (2016) Mobile Apps for Weight Management: A Scoping Review. *JMIR mHealth and uHealth*, **4**, e87. <https://doi.org/10.2196/mhealth.5115>
- [44] Fisher, E.B., Coufal, M.M., Parada, H., Robinette, J.B., Tang, P.Y., Urlaub, D.M., *et al.* (2014) Peer Support in Health Care and Prevention: Cultural, Organizational, and Dissemination Issues. *Annual Review of Public Health*, **35**, 363-383. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-032013-182450>