

儿童期诊断的青少年起病的成人型糖尿病 2 型 临床特点及基因分析

叶娟 叶枫 侯凌 吴薇 罗小平 梁雁

(华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科学系/
儿童遗传代谢内分泌罕见病湖北省重点实验室, 湖北武汉 430030)

[摘要] **目的** 分析总结青少年起病的成人型糖尿病 2 型 (maturity-onset diabetes of the young type 2, MODY2) 患儿的临床表现及遗传学特点, 提高临床工作中对 MODY2 的识别能力。**方法** 回顾性分析 2017 年 8 月—2023 年 7 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科确诊的 13 例 MODY2 患儿的临床资料。**结果** 13 例 MODY2 患儿 (编号 P1~P13) 均有糖尿病家族史, 均为健康体检或因感染性疾病偶然发现的轻度空腹高血糖 [(6.4 ± 0.5) mmol/L]。其中 2 例空腹血糖达到糖尿病诊断标准, 其他病例均为空腹血糖受损或糖耐量受损; 1 h 血糖 (one-hour post-glucose, 1-hPG) 波动在 8.31~13.06 mmol/L, 已达到国际糖尿病联盟推荐的糖尿病诊断标准。13 例 MODY2 患儿均为葡萄糖激酶 (glucokinase, GCK) 基因杂合变异, 其中 P6 为 GCK c.1047C>A (p.Y349X)、P11 为 GCK c.1146_1147insGCAGAGCGTGTCTACGCGCGCTGCGCACATGTGC (p.S383Alafs*87) 和 P13 为 GCK c.784_785insC (p.D262Alafs*13), 均为尚未报道过的变异。**结论** 该研究丰富了 MODY2 的基因变异谱; 临床对于有糖尿病家族史、偶然发现的轻度空腹血糖增高、糖尿病相关抗体阴性的患儿, 需警惕 MODY2 可能。

[中国当代儿科杂志, 2025, 27 (1): 94-100]

[关键词] 单基因糖尿病; 青少年起病的成人型糖尿病 2 型; 葡萄糖激酶基因; 基因型; 儿童

Clinical characteristics and genetic analysis of maturity-onset diabetes of the young type 2 diagnosed in childhood

YE Juan, YE Feng, HOU Ling, WU Wei, LUO Xiao-Ping, LIANG Yan. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology/Hubei Key Laboratory of Pediatric Genetic Metabolic and Endocrine Rare Diseases, Wuhan 430030, China (Liang Y, Email: liangyan@tjh.tjmu.edu.cn)

Abstract: Objective To study the clinical manifestations and genetic characteristics of children with maturity-onset diabetes of the young type 2 (MODY2), aiming to enhance the recognition of MODY2 in clinical practice. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 13 children diagnosed with MODY2 at the Department of Pediatrics of Tongji Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from August 2017 to July 2023. **Results** All 13 MODY2 children had a positive family history of diabetes and were found to have mild fasting hyperglycemia [(6.4 ± 0.5) mmol/L] during health examinations or due to infectious diseases. In the oral glucose tolerance test, two cases met the diagnostic criteria for diabetes with fasting blood glucose, while the others exhibited impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. The one-hour post-glucose load (1-hPG) fluctuated between 8.31 and 13.06 mmol/L, meeting the diagnostic criteria for diabetes recommended by the International Diabetes Federation. All 13 MODY2 children had heterozygous variants in the glucokinase (GCK) gene, with Cases 6 (GCK c.1047C>A, p.Y349X), 11 (GCK c.1146_1147ins GCAGAGCGTGTCTACGCGCGCTGCGCACATGTGC, p.S383Alafs*87), and 13 (GCK c.784_785insC, p.D262Alafs*13) presenting variants that had not been previously reported. **Conclusions** This study enriches the spectrum of genetic variations associated with MODY2. Clinically,

[收稿日期] 2024-08-05; [接受日期] 2024-11-18

[基金项目] 国家重点研发计划项目 (2023YFC2706300); 四大慢病重大专项 (2023ZD0509100)。

[作者简介] 叶娟, 女, 博士, 主治医师。

[通信作者] 梁雁, 女, 主任医师。Email: liangyan@tjh.tjmu.edu.cn。

children with a family history of diabetes, incidental findings of mild fasting hyperglycemia, and negative diabetes-related antibodies should be considered for the possibility of MODY2.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(1): 94-100]

Key words: Monogenic diabetes; Maturity-onset diabetes of the young type 2; GCK gene; Genotype; Child

青少年起病的成人型糖尿病 (maturity onset diabetes of the young, MODY) 是一类由于单个基因变异引起胰岛素分泌受损所致的常染色体显性遗传的单基因糖尿病。成人患病率约为 1/10 000, 儿童患病率约为 1/23 000。在欧洲白种人中, MODY 占有所有类型糖尿病的比例小于 5%^[1]。MODY 的临床特点主要包括存在糖尿病家族史 (家族多成员患病, 多为 2 代及以上)、起病年龄早 (通常小于 25 岁)、保留某种程度的胰岛功能、缺乏胰岛细胞免疫损伤或胰岛素抵抗的异质性疾病^[2]。由于 MODY 与常见糖尿病的临床特点相重叠, 临床工作者对 MODY 认识不够或基因检测机会受限等原因, 特别是缺乏糖尿病家族史的病例, 很容易被误诊为 1 型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) 或 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)^[3-4]。随着分子遗传学诊断技术的发展, 基于二代测序的全外显子组测序大大提高了 MODY 的诊断率, 但是其花费相对昂贵, 且 MODY 的治疗方案、预后评估以及家族成员患病风险与 T1DM 和 T2DM 存在较大差异^[5], 临床工作中如何提高对 MODY 的认识, 以及如何从临床表型中筛选出高度疑似 MODY 患儿, 提高基因测序的阳性率, 减轻家长不必要的经济和心理负担, 探索基因型与临床表型和预后的关系仍是临床医生需要解决的问题。因此, 临床工作中及时确诊 MODY, 才能提供精准治疗和预后判断。本研究对在我院诊断的 13 例 MODY2 患儿的临床特征及基因特点进行总结分析, 以提高临床工作中对儿童期发病 MODY2 的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2017 年 8 月—2023 年 7 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科确诊的 13 例 MODY2 患儿 (编号 P1~13) 的临床资料。所有患儿符合糖尿病或糖尿病前期 (空腹血糖受损或糖耐量受损) 的诊断标准^[6], 且经基因分析证实为 MODY2。该研究充分尊重患儿并取得家长知情同意; 获得我院伦理委员会批准 (TJ-IRB20220163)。

1.2 研究方法

1.2.1 病史资料 收集患儿的基本信息 (性别、胎龄、出生体重等)、糖尿病家族史、临床表现 [起病年龄、症状、体重指数 (body mass index, BMI)、伴随症状等]。

1.2.2 实验室检查结果 收集患儿初诊时的空腹血糖、胰岛素、C 肽、糖尿病相关自身抗体三项 (谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛素自身抗体、胰岛细胞抗体)、口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT)、肝功能、肾功能、胰腺功能、血脂、尿常规、尿微量白蛋白、胰腺影像学检查等结果。

1.2.3 基因分析 病程中获得家长知情同意后, 采集患儿家系外周静脉血 3 mL, 提取基因组 DNA, 使用标准文库构建试剂盒进行基因组文库构建。P3 和 P7~13 采用目标序列捕获探针对目前已知的约 23 000 个编码基因外显子及其上下游 50 bp 区域进行捕获; 其他 5 例对糖尿病相关 115 个基因外显子及其上下游 50 bp 区域进行捕获。然后借助 Illumina Novaseq6000 或华大 DNBSEQ-T7 测序仪对富集文库进行高通量测序。原始测序数去除污染和接头序列后进行 BWA-GATK (<http://bio-bwa.sourceforge.net/>; <https://software.broadinstitute.org/gatk/>) 生物信息学分析。根据美国医学遗传学和基因组学学会 (American college of medical genetics and genomics, ACMG) 指南^[7]对变异进行致病性分类, 通过多数据库分析该变异频率以及是否为已报道变异。

2 结果

2.1 基本信息

共纳入 13 例 MODY2 患儿, 其中男性 7 例 (54%), 女性 6 例 (46%), 起病年龄 5.8~10.9 岁。10 例患儿 (P1~4、P7~9、P11~13) 因健康体检或感染性疾病住院时发现血糖升高, 3 例患儿因矮身材 (P5、P6、P10) 住院时发现空腹血糖受损。所有患儿均为足月儿, 其中 3 例 (P4、P9、P11) 为小于胎龄儿。13 例患儿均有糖尿病家族史, 2 例 (P1、P13) 为父母双方家族, 其他 11 例为父系或

母系单方家族存在糖尿病患者。初诊时患儿身高标准差积分 (height standard deviation score, HtSDS) 平均值为 -0.74 ± 1.15 (范围: $-2.44 \sim 1.88$); BMI 范围 $11.49 \sim 19.01 \text{ kg/m}^2$, 其中 P7 的 BMI 达到超重标准。

2.2 实验室检查结果

13 例 MODY2 患儿空腹血糖平均值为 $(6.4 \pm 0.5) \text{ mmol/L}$ (范围: $5.6 \sim 7.5 \text{ mmol/L}$), 空腹 C 肽 $0.8 \pm 0.4 \text{ ng/mL}$ (范围: $0.44 \sim 1.84 \text{ ng/mL}$; 参考值: $0.78 \sim 5.19 \text{ ng/mL}$), 空腹胰岛素水平波动在 $1.9 \sim 11.1 \mu\text{IU/mL}$ (参考值: $1.8 \sim 11.8 \mu\text{IU/mL}$)。12 例患儿完成 OGTT 检查, 在 OGTT 试验中, 2 例 (P4 和 P11) 空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 达到糖尿病诊断标准,

其他病例均为空腹血糖受损或糖耐量受损; 1 h 血糖 (one-hour post-glucose, 1-hPG) 波动在 $8.31 \sim 13.06 \text{ mmol/L}$, 其中 P2~4 的 1-hPG $\geq 11.6 \text{ mmol/L}$; 2 h 血糖 (two-hour post-glucose, 2-hPG) 波动在 $8.58 \sim 10.7 \text{ mmol/L}$, 2-hPG 较 0 min 血糖上升幅度波动在 $1.54 \sim 4.69 \text{ mmol/L}$ 。糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c) 波动在 $5.7\% \sim 6.9\%$ 。13 例 MODY2 患儿糖尿病相关抗体均阴性。所有患儿肝功能、肾功能、胰腺功能、尿常规、尿微量白蛋白及胰腺超声影像学检查均正常。13 例 MODY2 患儿的基本信息及初诊实验室检查结果见表 1。

表 1 患儿基本信息及初诊实验室检查结果

项目	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13
性别	男	男	男	女	男	男	女	女	女	女	女	男	男
起病年龄 (岁)	9.6	6.2	5.8	6.3	7.3	7.1	9.6	7.8	6.8	7.9	10.9	6.9	7.3
就诊原因	健康体检	肺炎住院	喉炎住院	手足口住院	矮身材 -2.05 SDS	矮身材 -2.21 SDS	健康体检	健康体检	健康体检	矮身材 -2.44 SDS	健康体检	健康体检	胃肠炎住院
出生体重 (kg)	2.9	3.3	3.0	2.3	3.1	3.25	2.75	2.9	2.35	3.0	2.35	3.4	2.75
糖尿病家族史	三代	二代	三代	三代	三代	二代	二代	三代	三代	二代	二代	三代	三代
初诊 BMI (kg/m^2)	14.57	13.75	14.72	13.37	15.74	15.72	19.01*	12.66	13.11	14.27	11.49	14.54	14.48
空腹血糖 (mmol/L)	6.76	6.02	6.67	7.04	6.51	6.16	6.01	6.64	6.41	6.12	7.50	6.16	5.60
空腹胰岛素 ($\mu\text{IU/mL}$)	4.9	4.1	4.1	4.5	4.0	1.9	11.1	3.6	3.6	2.3	-	2.9	2.1
空腹 C 肽 (ng/mL)	1.09	0.89	1.05	1.45	0.76	0.66	1.84	0.60	0.89	-	-	0.77	0.44
1-hPG (mmol/L)	8.57	13.06	12.00	11.69	9.93	8.80	10.39	-	8.31	8.49	10.10	9.97	11.5
2-hPG (mmol/L)	10.70	10.19	9.05	8.58	8.60	10.02	8.95	-	7.93	9.31	9.30	8.07	10.29
Δ 0~2 h 血糖 (mmol/L)	3.94	4.17	2.38	1.54	2.09	3.86	2.94	-	1.52	3.19	2.80	1.91	4.69
HbA1c (%)	6.6	6.4	6.8	6.5	5.7	6.4	6.0	6.4	6.9	6.5	6.5	6.2	6.9
糖尿病抗体	阴性	阴性 [#]	阴性	阴性 [#]	阴性 [#]	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性 [#]	阴性	阴性

注: *示 BMI $> 85\text{th}$ (同年龄同性别)。糖尿病抗体示谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛素自身抗体、胰岛细胞抗体; [#]示糖尿病抗体二项 (谷氨酸脱羧酶抗体和胰岛素自身抗体)。[BMI] 体重指数; [1-hPG] 1 h 血糖; [2-hPG] 2 h 血糖; [Δ 0~2 h 血糖] OGTT 2 h 血糖与 0 min 血糖差值; [HbA1c] 糖化血红蛋白。

2.3 基因分析结果

13 例 MODY2 患儿均为 *GCK* 基因杂合变异, 包含 13 种不同基因型, 变异位点主要累及 6 个外显子; 氨基酸变异类型包括 10 例错义变异, 2 例移码变异和 1 例无义变异; 12 例 MODY2 患儿变异基因均遗传自患病的父亲或母亲, 1 例 (P11) 为新发

变异, 具体基因分析结果见表 2。其中, P6 为 *GCK* c.1047C>A (p.Y349X), P11 为 *GCK* c.1146_1147insGCAGAGCGTGTCTACGCGCGCTGCGCACATG TGC (p.S383Alafs*87), P13 为 *GCK* c.784_785insC (p.D262Alafs*13), 以上均为未报道过的变异, 测序图见图 1。P5 为 *GCK* c.532G>A 杂合变异, 患儿

基因变异来源于母亲，其母亲、舅舅、外婆均有提示符合常染色体显性遗传病特点，见图2。
高血糖，经家系测序及疾病遗传特点分析，家系图

表2 13例MODY2患儿基因分析结果

患儿编号	位置	核苷酸改变	氨基酸改变	变异类型	变异来源	ACMG 评级	是否报道
P1	外显子5	c.572G>A	p.R191Q	错义变异	父亲	致病	是
P2	外显子7	c.781G>A	p.G261R	错义变异	母亲	可能致病	是
P3	外显子3	c.214G>A	p.G72R	错义变异	母亲	致病	是
P4	外显子6	c.617C>T	p.T206M	错义变异	父亲	可能致病	是
P5	外显子5	c.532G>A	p.G178R	错义变异	母亲	意义不明	是
P6	外显子9	c.1047C>A	p.Y349X	无义变异	母亲	可能致病	否
P7	外显子3	c.349G>C	p.G117R	错义变异	母亲	可能致病	是
P8	外显子7	c.683C>T	p.T228M	错义变异	母亲	致病	是
P9	外显子5	c.544G>T	p.V182	错义变异	父亲	致病	是
P10	外显子4	c.469G>A	p.G157L	错义变异	母亲	意义不明	是
P11	外显子9	c.1146_1147insGCAGAGCGTGTCTACGCGCGCTGCGCACATGTGC	p.S383Alafs*87	移码变异	新发	可能致病	否
P12	外显子4	c.478G>A	p.D160N	错义变异	父亲	致病	是
P13	外显子7	c.784_785insC	p.D262Alafs*13	移码变异	母亲	可能致病	否

注：[ACMG] 美国医学遗传学与基因组学学会。

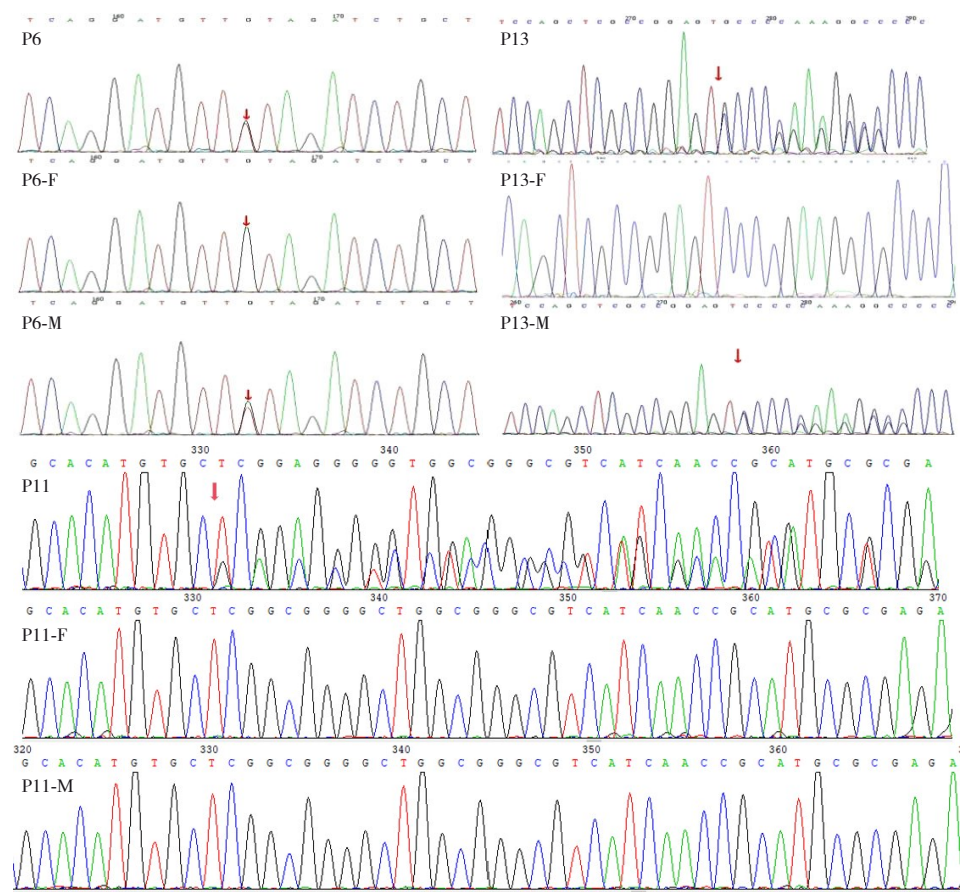


图1 3例未报道过的变异测序图 F：父亲；M：母亲。P6为GCK c.1047C>A (p.Y349X) 变异，红色箭头为变异位点；P11为GCK c.1146_1147insGCAGAGCGTGTCTACGCGCGCTGCGCACATGTGC (p.S383Alafs*87) 变异，红色箭头为碱基片段插入位点；P13为GCK c.784_785insC (p.D262Alafs*13) 变异，红色箭头为碱基插入位点。

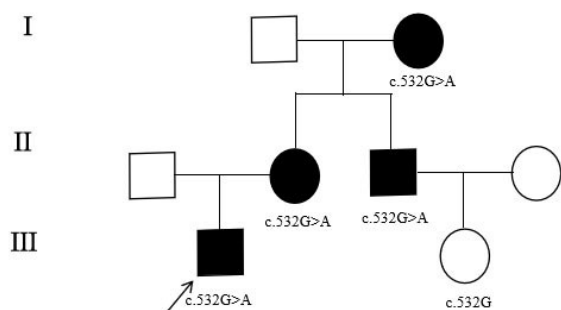


图 2 P5 家系图 先证者为 *GCK* c.532G>A 杂合变异，变异来源于患儿母亲；患病外祖母及舅舅存在相同的变异，表型正常的表妹不存在该变异。■先证者；■男性患者；●女性患者；□男性未患病；○女性未患病。

3 讨论

MODY 是最常见的单基因糖尿病，目前发现有 14 种基因变异可导致 MODY，其中 *GCK* 基因杂合变异所致的 MODY2 是最为常见的类型之一。因国家、地区及年龄层样本选择不同，在欧洲人群中报道的 MODY2 占 MODY 比例为 10%~60%，且南欧国家人群 MODY2 的患病率高于北欧国家人群^[3-6]；我国 MODY2 占 MODY 比例为 18.42%^[8]。

MODY2 是由于 *GCK* 基因发生杂合变异所致的一种单基因糖尿病^[9]。胰岛 β 细胞中的 *GCK* 是细胞内葡萄糖调节感受器，*GCK* 杂合失活变异使刺激胰岛素分泌的葡萄糖阈值升高，而且减少肝糖原合成，导致轻度空腹高血糖的发生^[1, 9]。目前，国内外报道的 MODY2 病例诊断年龄可发生在任何年龄段，最早可发生在新生儿期。多数患者是偶然检查、因其他疾病检查或因家族性高血糖体检发现高血糖^[8, 10-11]。这类患者通常缺乏典型糖尿病三多一少的临床症状，也较少并发糖尿病酮症酸中毒；由于多数患者无症状，且血糖仅轻度升高，容易导致患者或患儿家长不重视甚至忽略从而延误诊断或诊断为早发型 T2DM 可能。本研究的 13 例 MODY2 患儿均为健康体检或因感染性疾病偶然发现的无症状性空腹轻度高血糖，空腹血糖水平波动在 5.6~7.5 mmol/L，HbA1c 波动在 5.7%~6.9%，这与既往报道的 MODY2 空腹血糖（5.4~8.3 mmol/L）和 HbA1c（5.8%~7.6%）波动范围基本一致^[12]。在 OGTT 试验中，1-hPG 波动在 8.31~13.06 mmol/L，其中 P2~4 的 1-hPG $\geq$ 11.6 mmol/L，已达到国际糖尿病联盟新推荐的糖尿病诊断标准^[13]，而其空腹血糖（6.02~6.67 mmol/L）或

2-hPG（8.58~10.19 mmol/L）还处于糖尿病前期水平，1-hPG 较 0 min 血糖上升幅度 4.65~7.04 mmol/L，推测 1-hPG 能更敏感的反映出糖代谢异常。2-hPG 较 0 min 血糖上升幅度波动在 1.54~4.69 mmol/L，而既往文献报道的 2-hPG 升高波幅通常小于 3.0~3.5 mmol/L^[9]，因此，在 OGTT 试验中，血糖增幅大于 3.5 mmol/L 也不能排除 MODY2 可能，此发现与既往文献观点^[8]相吻合，特别是对于空腹血糖轻度增高、有糖尿病家族史而诊断 T2DM 患者，也需要与 MODY2 鉴别。

GCK 基因位于 7 号染色体 p13，包含 15 个外显子，*GCK* 基因杂合变异可导致 MODY2 的发生，其变异类型包括错义变异、无义变异、移码变异、小片段缺失或剪接位点变异，且并没有发现集中的热点变异^[9]。本研究 13 例 MODY2 患儿包含 10 例错义变异，2 例移码变异和 1 例无义变异，这与既往报道的错义变异为主要变异类型相一致^[14]。其中，P6 为 *GCK* c.1047C>A（p.Y349X）、P11 为 *GCK* c.1146_1147insGCAGAGCGTGTCTACGCGCGCTGCCGACA TGTGC（p.S383Alafs*87）和 P13 为 *GCK* c.784_785insC（p.D262Alafs*13），均为尚未报道过的变异，根据 ACMG 变异评级均为疑似致病性变异，三种变异均导致终止密码子提前出现，预测可能产生截断蛋白（P6 和 P11）或激活无义介导 mRNA 降解（P13），从而影响基因功能。P5 为 *GCK* c.532G>A 杂合变异，生物信息学蛋白功能预测均为有害，虽然根据 ACMG 指南该变异初步判定为临床意义未明，但在 ClinVar 数据库中与 MODY2 相关的该位点的致病性分析为可能致病，且患儿基因变异来源于母亲，其母亲、舅舅、外婆均有高血糖，经家系测序及疾病遗传特点分析，家系图提示符合常染色体显性遗传病特点，其表妹表型正常不携带该变异，而患病的舅舅、外婆均为相同位点的 *GCK* 杂合变异，增加支持证据 PP1，致病等级上调为可能致病，因此推测 *GCK* c.532G>A 杂合变异为 P5 的可能致病性位点，后续研究将进一步做功能验证以增加该变异致病性证据。

3 例患儿出生时为小于胎龄儿，患儿遗传了来自父亲（P4 和 P9）的或新发的（P11）*GCK* 致病变异，使得其在宫内时葡萄糖调定点较母体增高，胎儿期胰岛素分泌减少，削减胰岛素相关促生长作用，导致小于胎龄儿的发生。因此，临床对于存在高血糖的小于胎龄儿，特别是父亲有高血糖家族史时，也需警惕有无 MODY2 可能。

3例MODY2患儿因矮身材住院评估发现空腹高血糖,目前未见GCK基因杂合变异与矮身材相关性报道。Caetano等^[15]报道了2例伴有矮身材的MODY2儿童,分别为GCK c.661G>A和GCK c.571C>T错义变异,但作者认为矮身材与GCK基因变异没有关联性。本研究3例矮身材MODY2患儿,存在矮身材的母亲(P5和P10)或双亲(P6),垂体内分泌功能评估甲状腺轴、肾上腺轴、基线胰岛素样生长因子水平均正常,给予药物激发后生长激素峰值水平波动在9.02~20.8 μg/L,均存在峰值后移至90 min(P5和P6)或120 min(P10),综合临床表现及实验室检查结果,患儿矮小考虑家族性矮身材所致可能性大,可能与GCK基因变异也无关。13例MODY2患儿虽然GCK基因变异位点不同,但血糖谱类似,均表现为轻度空腹血糖水平升高,这与既往报道^[3]相符合。

MODY2患者一般无需降糖药物治疗,明确诊断后,建议停用所有降糖药物,推荐通过生活方式干预来控制血糖,但在妊娠期需根据胎儿生长发育及基因型来决定治疗方式,如果母亲高血糖,但胎儿存在GCK基因变异,尽管母体高血糖,也不会刺激胎儿胰岛素分泌增加,胎儿仍可正常生长;如果母亲高血糖,但胎儿无GCK基因变异,母体高血糖会刺激胎儿过度生长,通常如果胎儿过大,则建议母亲妊娠期严格监测血糖,必要时胰岛素治疗^[16-17]。通常来说,MODY2患者远期糖尿病相关并发症发生率低,但仍存在合并年龄相关T2DM发生风险,对于明确诊断的MODY2病例,仍需定期随访监测血糖等代谢指标变化^[18-19]。本文13例MODY2患儿诊断后,均给与生活方式干预,目前仍在随访监测中。

综上所述,本文对13例儿童期诊断的MODY2患儿的临床表现及遗传学特点进行总结分析,发现3种未报道的GCK基因变异位点。临床对偶然发现的轻度空腹血糖增高、有糖尿病家族史、糖尿病相关抗体阴性的患儿,需警惕MODY2可能;特别对于有小于胎龄儿出生史,存在父亲高血糖家族史的,尤应注意。

作者贡献声明:叶娟负责研究方案设计、临床资料收集、论文撰写;叶枫、吴薇、侯凌、罗小平和梁雁提供病例资料;梁雁负责论文撰写指导与修改审核。

利益冲突声明:所有作者声明不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, et al. Approach to the patient with MODY-monogenic diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(1): 237-250. PMID: 33034350. PMCID: PMC7765647. DOI: 10.1210/clinem/dgaa710.
- [2] Tosur M, Philipson LH. Precision diabetes: lessons learned from maturity-onset diabetes of the young (MODY)[J]. J Diabetes Investig, 2022, 13(9): 1465-1471. PMID: 35638342. PMCID: PMC9434589. DOI: 10.1111/jdi.13860.
- [3] Hulín J, Škopková M, Valkovičová T, et al. Clinical implications of the glucokinase impaired function: GCK MODY today[J]. Physiol Res, 2020, 69(6): 995-1011. PMID: 33129248. PMCID: PMC8549873. DOI: 10.33549/physiolres.934487.
- [4] Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? [J]. Diabetologia, 2010, 53(12): 2504-2508. PMID: 20499044. DOI: 10.1007/s00125-010-1799-4.
- [5] Sanyoura M, Philipson LH, Naylor R. Monogenic diabetes in children and adolescents: recognition and treatment options[J]. Curr Diab Rep, 2018, 18(8): 58. PMID: 29931562. PMCID: PMC6312113. DOI: 10.1007/s11892-018-1024-2.
- [6] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2022 abridged for primary care providers[J]. Clin Diabetes, 2022, 40(1): 10-38. PMID: 35221470. PMCID: PMC8865785. DOI: 10.2337/cd22-as01.
- [7] Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med, 2015, 17(5): 405-424. PMID: 25741868. PMCID: PMC4544753. DOI: 10.1038/gim.2015.30.
- [8] Liang H, Zhang Y, Li M, et al. Recognition of maturity-onset diabetes of the young in China[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(4): 501-509. PMID: 32741144. PMCID: PMC8015824. DOI: 10.1111/jdi.13378.
- [9] 中华医学会内分泌学分会内分泌罕见病学组. 葡萄糖激酶基因突变导致的单基因糖尿病诊治专家共识[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(3): 236-244. DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20220107-01010.
- [10] Kawakita R, Hosokawa Y, Fujimaru R, et al. Molecular and clinical characterization of glucokinase maturity-onset diabetes of the young (GCK-MODY) in Japanese patients[J]. Diabet Med, 2014, 31(11): 1357-1362. PMID: 24804978. DOI: 10.1111/dme.12487.
- [11] Lopez AP, de Dios A, Chiesa I, et al. Analysis of mutations in the glucokinase gene in people clinically characterized as MODY2 without a family history of diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2016, 118: 38-43. PMID: 27289208.

- DOI: 10.1016/j.diabres.2016.04.057.
- [12] Steele AM, Shields BM, Wensley KJ, et al. Prevalence of vascular complications among patients with glucokinase mutations and prolonged, mild hyperglycemia[J]. JAMA, 2014, 311(3): 279-286. PMID: 24430320. DOI: 10.1001/jama.2013.283980.
- [13] Bergman M, Manco M, Satman I, et al. International diabetes federation position statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2024, 209: 111589. PMID: 38458916. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.111589.
- [14] Younis H, Ha SE, Jorgensen BG, et al. Maturity-onset diabetes of the young: mutations, physiological consequences, and treatment options[J]. J Pers Med, 2022, 12(11): 1762. PMID: 36573710. PMCID: PMC9697644. DOI: 10.3390/jpm12111762.
- [15] Caetano LA, Jorge AA, Malaquias AC, et al. Incidental mild hyperglycemia in children: two MODY 2 families identified in Brazilian subjects[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2012, 56(8): 519-524. PMID: 23295292. DOI: 10.1590/s0004-27302012000800010.
- [16] Delvecchio M, Pastore C, Giordano P. Treatment options for MODY patients: a systematic review of literature[J]. Diabetes Ther, 2020, 11(8): 1667-1685. PMID: 32583173. PMCID: PMC7376807. DOI: 10.1007/s13300-020-00864-4.
- [17] Timsit J, Ciangura C, Dubois-Laforgue D, et al. Pregnancy in women with monogenic diabetes due to pathogenic variants of the glucokinase gene: lessons and challenges[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 12: 802423. PMID: 35069449. PMCID: PMC8766338. DOI: 10.3389/fendo.2021.802423.
- [18] Aarthy R, Aston-Mourney K, Mikocka-Walus A, et al. Clinical features, complications and treatment of rarer forms of maturity-onset diabetes of the young (MODY): a review[J]. J Diabetes Complications, 2021, 35(1): 107640. PMID: 32763092. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107640.
- [19] Elias-Assad G, Saab R, Molnes J, et al. Maturity onset diabetes of the young type 2 (MODY2): insight from an extended family[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 175: 108791. PMID: 33812904. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.108791.
- (本文编辑: 张辉)
- (版权所有©2025 中国当代儿科杂志)

•消息•

《中国当代儿科杂志》获评“2024 中国最具国际影响力学术期刊”

近日, 中国知网与清华大学图书馆联合发布了《中国学术期刊国际引证年报》。该报告通过统计国际期刊对中国期刊的引用, 客观反映了中国学术期刊在国际学术研究领域的影响力和话语权。《中国当代儿科杂志》被评选为“2024 中国最具国际影响力学术期刊”(自然科学与工程技术·中文)。

《中国学术期刊国际引证年报》(2024 版) 统计源期刊共计 26 555 种, 涵盖 WoS、Scopus、EI 和 Medline 4 个国际索引数据库大部分期刊。该报告将中国学术期刊分为科技英文、科技中文、社科英文和社科中文 4 组, 分别计算国际引证传播指数, 并根据该指数降序遴选出 330 种“中国最具国际影响力学术期刊”(TOP 5% 以内) 和 330 种“中国国际影响力优秀学术期刊”(TOP 5%~10% 之间)。此项国际影响力期刊评选活动已得到期刊界和科研管理部门的广泛认可, 在助力中国期刊走向国际舞台、树立国际学术品牌和文化自信方面发挥了积极而重要的作用。

衷心感谢各位编委、读者和作者对本刊多年来的支持与厚爱!

《中国当代儿科杂志》编辑部
2025 年 1 月 3 日