

1例ABCC8基因突变致青少年起病的成人型糖尿病12亚型家系报道并文献复习

张冰^{1,2}, 王先令¹, 巴建明¹, 吕朝晖¹

¹解放军总医院第一医学中心内分泌科, 北京 100853; ²钦州市第一人民医院内分泌科, 广西钦州 535000

摘要: **背景** 青少年起病的成人型糖尿病(maturity-onset diabetes of the young, MODY)是一类单基因糖尿病(diabetes mellitus, DM), MODY12是其罕见亚型, 目前国内报道较少。**目的** 探讨MODY12亚型的临床特点、遗传学检测及治疗经验, 以提高对该病的认识及诊治水平。**方法** 回顾性分析一例ATP结合盒转运子亚家族C成员8(ATP-binding cassette subfamily C member 8, ABCC8)基因突变所致MODY12亚型患者的临床资料并结合文献进行总结。**结果** 患者为32岁女性, BMI 22.06 kg/m², 因胰腺炎住院, 检查发现空腹血糖 11.99 mmol/L, 随机血糖 21.07 mmol/L, 糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)9.3%, 空腹胰岛素 15.112 μU/mL, 餐后峰值胰岛素 55.747 μU/mL, 空腹C肽 0.49 ng/mL, 餐后峰值C肽 3.04 ng/mL, 糖尿病自身抗体均阴性, 疑诊特殊类型糖尿病。通过对患者家系基因组DNA进行全外显子组捕获和测序, 并使用Sanger测序法验证其亲属信息, 发现患者及其父亲携带ABCC8(NM_000352.6)c.824G>A(p.Arg275Gln)杂合突变, 多个生物信息学软件预测均提示该变异为有害突变。患者原以基础胰岛素联合米格列醇治疗, 基因诊断明确后改用小剂量磺脲类药物(格列美脲 1 mg/d)降糖, 随访血糖控制理想。**结论** 对于中青年起病的糖尿病患者, 如糖尿病自身抗体阴性、胰岛功能尚可、胰岛素抵抗不明显, 要注意MODY的可能, 基因检测有助于明确诊断。对于确诊为MODY12的患者, 改用小剂量磺脲类药物治疗可以取得良好血糖控制效果且可避免不必要的长期胰岛素注射治疗。

关键词: 青少年起病的成人型糖尿病; ABCC8基因; 单基因糖尿病; 基因突变; 磺脲类促泌剂

中图分类号: R587.1; R596; R394

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2025)11-1071-06

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.25080101

引用本文: 张冰, 王先令, 巴建明, 等. 1例ABCC8基因突变致青少年起病的成人型糖尿病12亚型家系报道并文献复习[J]. 解放军医学院学报, 2025, 46(11): 1071-1076.

A family pedigree with ABCC8 gene mutation causing MODY12 with adolescent onset: A case report and literature review

ZHANG Bing^{1,2}, WANG Xianling¹, BA Jianming¹, LYU Zhaohui¹

¹Department of Endocrinology, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou 535000, Guangxi Province, China

Corresponding author: WANG Xianling. Email: wangxianling1972@sohu.com

Abstract: Background Maturity-onset diabetes of the young (MODY) is a form of monogenic diabetes mellitus (DM). MODY12 is a rare subtype, with few cases reported in China to date. **Objective** To explore the clinical characteristics, genetic testing, and clinical management of MODY12, so as to enhance the understanding and management of this condition. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data about a patient with MODY12 caused by mutation in the ATP-binding cassette subfamily C member 8 (ABCC8) gene, supplemented by literature review. **Results** The patient was a 32-year-old female with BMI of 22.06 kg/m². She was hospitalized due to pancreatitis, during which examinations revealed a fasting blood glucose level of 11.99 mmol/L, a random blood glucose level of 21.07 mmol/L, and a glycosylated hemoglobin (HbA1c) level of 9.3%. Her fasting insulin was 15.112 μU/mL, with a peak postprandial insulin level of 55.747 μU/mL. The fasting C-peptide was 0.49 ng/mL, and the peak postprandial C-peptide was 3.04 ng/mL. All diabetes-related autoantibodies were negative, leading to a suspicion of a special type of diabetes. Whole-exome sequencing of the patient's familial genomic DNA, verified by Sanger sequencing in relatives, revealed that both the patient and her father carried a heterozygous ABCC8 (NM_000352.6) c.824G>A (p. Arg275Gln) mutation.

收稿日期: 2025-08-01

基金项目: 省部级课题

第一作者: 张冰, 硕士, 主治医师. Email: 334075129@qq.com

通信作者: 王先令, 博士, 主任医师, 教授. Email: wangxianling1972@sohu.com

Multiple bioinformatics tools predicted this variant to be pathogenic. Initially treated with basal insulin combined with miglitol, the patient was switched to low-dose sulfonylurea (glimepiride 1 mg/day) after genetic confirmation, achieving optimal glycemic control during follow-up. **Conclusion** For young- or middle-aged-onset diabetes patients with negative autoantibodies, preserved pancreatic function, and no significant insulin resistance, MODY should be considered. For confirmed MODY12 cases with genetic testing, low-dose sulfonylurea therapy can achieve excellent glycemic control while avoiding unnecessary long-term insulin injections.

Keywords: maturity-onset diabetes of the young; ABCC8 gene; monogenic diabetes; gene mutation; sulfonylurea secretagogues

Cited as: Zhang B, Wang XL, Ba JM, et al. A family pedigree with ABCC8 gene mutation causing MODY12 with adolescent onset: A case report and literature review[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2025, 46(11): 1071-1076.

青少年起病的成人型糖尿病(maturity-onset diabetes of the young, MODY)是一类单基因糖尿病(diabetes mellitus, DM),呈常染色体显性遗传,首次报道见于1975年。MODY患者占糖尿病患者例数的1%~5%,迄今已发现14种亚型,其中以肝细胞核因子1 α (hepatocyte nuclear factor 1 alpha, HNF1A)基因突变导致的MODY3亚型和葡萄糖激酶(glucokinase, GCK)基因突变导致的MODY2亚型相对多见。ATP结合盒转运子亚家族C成员8(ATP-binding cassette subfamily C member 8, ABCC8)基因突变导致的MODY12属于罕见亚型^[1]。此类患者占MODY患者人数的1%^[2]。迄今为止国内共报道不超过40例。在胰岛素分泌的过程中,ATP敏感性钾通道(ATP-sensitive potassium channel, K_{ATP})起到关键的作用,而ABCC8基因编码胰岛 β 细胞 K_{ATP} 通道中的4个磺脲受体1(sulfonylurea receptor 1, SUR1)亚基。若ABCC8基因发生突变,可造成胰岛素分泌异常而导致糖代谢异常^[3]。本文报告1例由ABCC8基因突变导致的MODY(ABCC8-MODY)患者的诊治经过,并结合文献资料就此类患者的临床诊治相关问题进行探讨。

1 病例资料

1.1 一般资料、主诉及病史

患者女性,32岁,因“上腹痛5小时”于2024年11月3日至当地县医院住院诊治。当时无口干、多饮、多尿、多食、体重下降等症状。检查尿淀粉酶2022(参考范围0~460)U/L,空腹血糖11.99 mmol/L,随机血糖21.07 mmol/L。上腹CT检查提示胰腺体积肿大,胰周筋膜增厚,可见液体密度影。以“胰腺炎”收治住院,住院期间针对胰腺炎予以积极救治(具体不详)。住院3天后胰腺炎病情好转出院,出院后未行降糖治疗。2024年11月14日至当地上级医院住院诊治DM。查随机指尖血糖12 mmol/L,尿糖3+,尿酮体阴

性,总胆固醇5.66(参考范围2.90~5.70)mmol/L,三酰甘油3.69(参考范围0.45~1.70)mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇1.07(参考范围>1.04)mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇3.36(参考范围<3.37)mmol/L,糖化血红蛋白9.3%(参考范围4.0~6.0)mmol/L,尿微量白蛋白6.8(参考范围<30)mg/L。胰岛素及C肽释放试验:0h、1h、2h、3h血糖分别为6.28 mmol/L、10.89 mmol/L、16.09 mmol/L、14.58 mmol/L,0h、1h、2h、3h胰岛素分别为15.112 μ U/mL、39.414 μ U/mL、55.747 μ U/mL、39.870 μ U/mL,0h、1h、2h、3hC肽分别为0.49 ng/mL、0.97 ng/mL、3.04 ng/mL、3.02 ng/mL。(金域临床检验中心)糖尿病抗体ICA、IAA、GAD均阴性。颈动脉及锁骨下动脉超声、心电图、眼底检查未见异常。诊断为“2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)”,住院期间予胰岛素泵(门冬胰岛素基础量14 u,三餐前(6 u-10 u-7 u)治疗。病情好转于2024年11月23日出院。出院后予甘精胰岛素(14 u)联合门冬胰岛素(4-5 u)早餐前、(7-9 u)中餐前、(7-9 u)晚餐前皮下注射治疗,监测血糖控制一般。多次复查HbA1c及胰岛功能(正常餐)(表1),提示胰岛功能尚可。出院3月后调整为甘精胰岛素(14 u)联合米格列醇治疗,血糖控制一般。

既往身体健康;已婚,育有1子(目前13岁),身体健康。家族史:父亲身高170 cm,体质量70 kg, BMI=24.22 kg/m²,约60岁时诊断为T2DM,口服二甲双胍0.25 g 1/d治疗,血糖控制尚可。母亲68岁,约1年前住院时检查发现空腹血糖6.5 mmol/L,未查餐后血糖,未用药,未监测血糖。有一姐,否认DM史。患者家系谱见图1。

1.2 体格检查

体温36.5 $^{\circ}$ C,呼吸15次/min,脉搏78/min,血压103/65 mmHg,身高155 cm,体质量53 kg, BMI 22.06 kg/m²。神志清,精神可。双眼视力粗测无下降。两肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。

表 1 患者历次胰岛功能及HbA1c结果

Tab. 1 Previous results of pancreatic islet function and HbA1c

时间	血糖(mmol/L)		C肽(ng/mL)		HbA1c (%) (4.0 ~ 6.0)	治疗方案
	空腹(3.9 ~ 6.1)	餐后2 h(3.9 ~ 7.8)	空腹(0.69 ~ 2.45)	餐后2 h(2.7 ~ 10.5)		
2024.11	6.28	10.09	0.49	3.04	9.3	起病时(未治疗)
2024.12	6.5	10.03	1.32	3.75	-	甘精+门冬胰岛素 ¹
2025.02	5.21	8.98	1.42	4.35	5.2	甘精胰岛素+米格列醇 ²
2025.05	5.5	11.16	1.01	5.62	5.7	甘精胰岛素+米格列醇 ²

1: 甘精胰岛素(14 u)联合门冬胰岛素(4-5 u)早餐前、(7-9 u)中餐前、(7-9 u)晚餐前; 2: 甘精胰岛素(14 u), 米格列醇 每次 50 mg 每天 3 次。

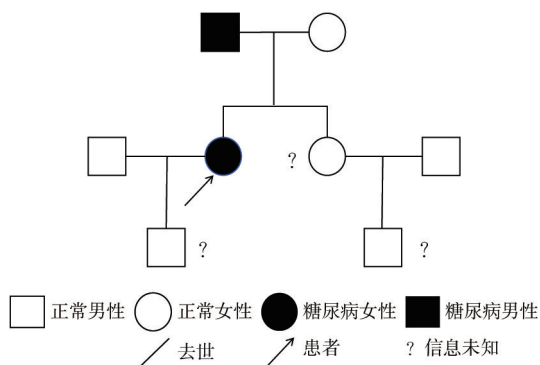


图 1 本例患者家系谱图

Fig. 1 The pedigree chart of the patient's family of this case

腹部平软, 无压痛, 肝脾肋下未触及。心音有力, 心律齐, 各瓣膜区未闻及杂音。双下肢无水肿。双足踝反射可引出, 双足振动觉、针刺觉、凉温觉、压力觉无减退。

1.3 诊断

患者初步诊断为2型糖尿病, 自起病后一直皮下注射胰岛素(或联合口服药)治疗。为寻求进一步诊治, 于2025年2月至解放军总医院第一医学中心内分泌科门诊就诊。

考虑患者青年起病, 非肥胖体型, 既往外院检查结果提示其胰岛功能尚可, 胰岛素抵抗不显著, 糖尿病自身抗体均阴性, 不排除特殊类型DM可能。遂建议完善外周静脉血全外显子检测且患者及其父母均同意接受相关检查。

患者外周静脉血全外显子组高通量测序(金域医学)检出 ABCC8(NM_000352.6)c. 824G>A(p. Arg275Gln)杂合突变。使用 Sanger 测序法验证其父母该位点信息, 提示该突变来源于其父亲, 其母亲未检出该位点突变(图 2)。通过多种方法分析 ABCC8c. 824G>A: p. Arg275Gln 的致病性: (1)在人群数据库中不存在或频率极低(absent from or at extremely low frequency in population databases, PM2): gnomAD 中未检出该变异, 提示人群频率极低。(2)多种计算和预测证据支持其对基因或基

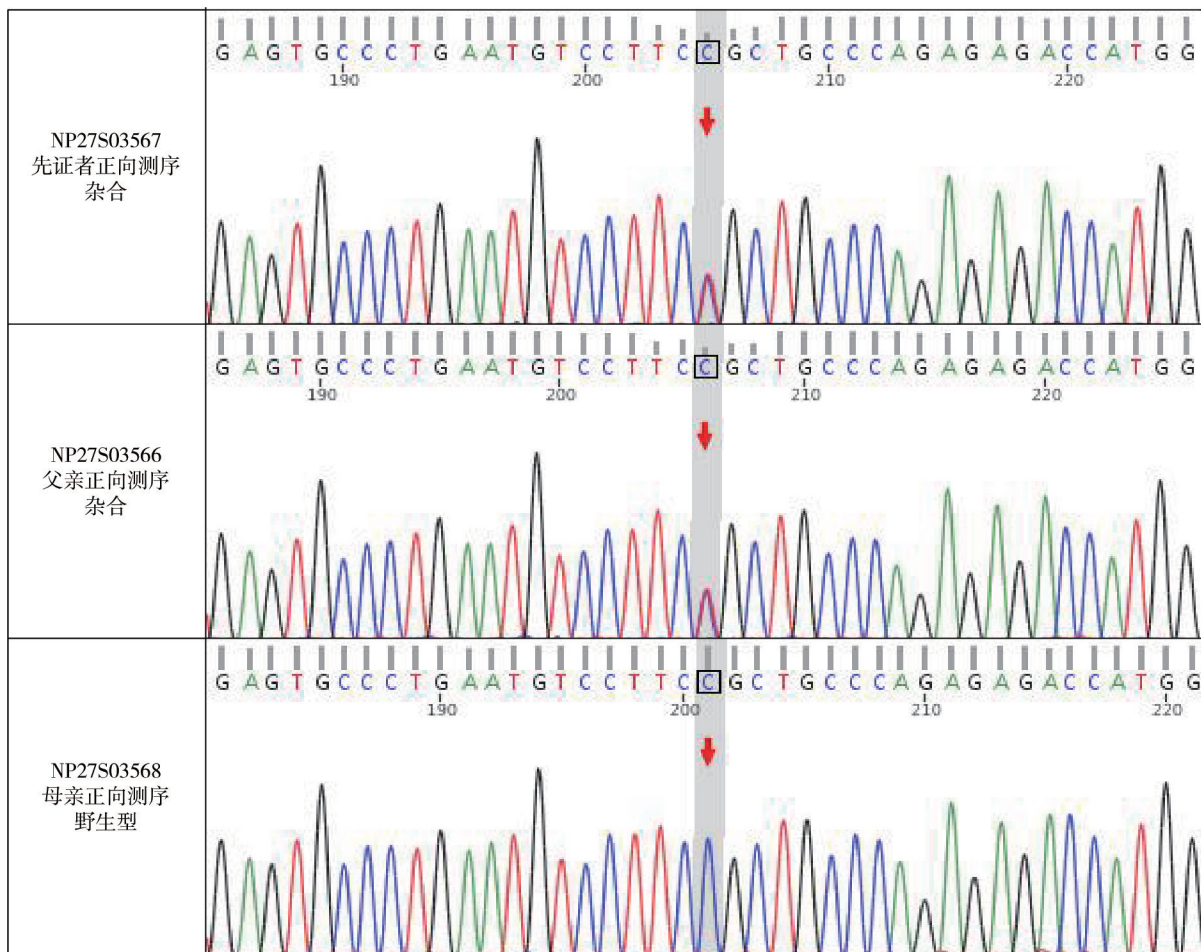
因产物有害(multiple lines of computational evidence support a deleterious effect on the gene or gene product, PP3): 通过 SIFT(评分 0.00, ≤ 0.05 为有害)、PolyPhen-2(评分 0.961, ≥ 0.909 为可能有害)、CADD(评分 28.6, ≥ 20 表示位于前 1% 的有害突变)、REVEL(评分 0.82, ≥ 0.75 提示强致病性)、MutationTaster(预测结果为致病的)多个生物信息学软件预测均提示该变异有害。

参照《美国医学遗传学与基因组学学会遗传变异分类标准和指南》, 判定 ABCC8 c. 824G>A: p. Arg275Gln 为可能致病突变。结合该患者临床表现及其家系遗传谱图, ABCC8 c. 824G>A: p. Arg275Gln-MODY 的诊断明确, 最终诊断为 MODY12。患者基因诊断明确后, 于 2025 年 7 月停用胰岛素, 改用口服格列美脲 1 mg 1/d 治疗, 监测血糖控制理想, 空腹血糖 < 6 mmol/L, 餐后血糖 < 8 mmol/L。

2 讨论

一部分 MODY 患者的血糖代谢异常表现通常出现在 25 岁之前, 此类患者存在胰岛素分泌功能受损, 但是胰岛素作用缺陷较少^[4]。与线粒体糖尿病等其他单基因 DM 相比, MODY 的临床表现缺乏特异性^[5-6]。以 MODY12 为例, 此类患者在不同的病程阶段可能出现不同的表现, 比如葡萄糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)、胰岛功能受损程度轻重不一的显性 DM^[2,7]。此外, 基因检测的可及性低, 导致 MODY 的临床误诊率高, 超过 80% 的病例既往曾被误诊为 1 型 DM (Type 1 Diabetes Mellitus, T1DM) 或 T2DM^[8]。总的来说, MODY 患者接受针对性治疗的时机通常较晚。

目前推荐临床上遇到的 DM 患者存在以下特征时, 需考虑到 MODY 的可能性: (1) 家族成员中有多人确诊 DM, 并符合常染色体显性遗传学特征。(2) 新生儿 DM 或新生儿低血糖的个人史或家族史。



箭头: ABCC8(NM_000352.6)c.824G>A(p.Arg275Gln)杂合突变位点, 患者母亲未携带该突变。

图2 本例患者及其父母的ABCC8基因测序峰图

Fig. 2 The sequencing chromatograms of the ABCC8 gene in this patient and their parents

(3)早发DM(起病年龄<35岁, <25岁时可能性更大)。(4)具有不同于T1DM的临床特点, 即确诊时T1DM相关自身抗体均阴性; 治疗所需要的胰岛素剂量较小; 诊断为“T1DM”3~5年后仍能够产生胰岛素(血糖>4 mmol/L时, C肽>0.6 ng/mL或200 pmol/L); 停用胰岛素不会发生酮症。(5)具有不同于T2DM的临床特征, 即45岁之前起病且BMI及腰围正常或偏低; 三酰甘油正常或偏低, 高密度脂蛋白胆固醇正常或升高。(6)轻度、持续的、无进展的空腹高血糖, 常规降糖药物治疗效果不佳。(7)对磺脲类药物过于敏感。(8)影像学提示胰腺发育或形态学异常。(9)具有胰腺以外的综合征样临床表现(如泌尿生殖系统发育异常、合并神经、精神系统异常等)^[9]。

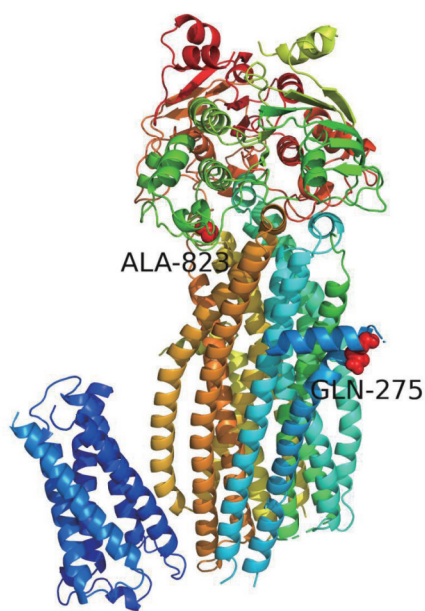
ABCC8基因定位于第11号染色体短臂11p15.1, 编码SUR1蛋白, 该蛋白属于ATP结合盒转运蛋白家族(ATP binding cassette, ABC)。K_{ATP}通道是由4个SUR1亚基和4个内向整流钾通道J亚

家族成员11(inwardly rectifying potassium channel subfamily J member 11, Kir6.2)亚基(由KCNJ11基因编码的蛋白)共同组成的八聚体结构, 其通过代谢变化和膜电活动变化, 影响胰岛β细胞的刺激—分泌偶联活动^[10]。当葡萄糖水平升高时, 胰岛β细胞内的ATP/ADP比值增加, K_{ATP}通道活性降低并随之关闭, K⁺通透性降低而使细胞膜发生去极化, 电压门控钙通道开放, 使钙离子内流、β细胞中含胰岛素的分泌颗粒移动与膜融合, 最后通过胞吐作用来释放胰岛素。

当ABCC8基因发生突变导致K_{ATP}通道功能增强时(称为激活性突变), K_{ATP}通道不能响应ATP和AMP代谢变化而导致的通道关闭, 通道保持开放。即使血糖水平升高, β细胞仍保持超极化, 电压门控钙通道保持关闭, 由此阻止Ca²⁺内流和胰岛素分泌, 从而导致DM发生^[11]。当ABCC8基因发生突变致K_{ATP}通道功能丧失时(称为失活性突变), 会产生细胞膜的持续去极化, 导致电压门控钙通道的

激活和Ca²⁺流入,引起胰岛素持续分泌,从而导致先天性高胰岛素血症(congenital hyperinsulinism, CHI)^[11]。

Uniprot数据库资料显示,目前已知的ABCC8突变超过5 000种,其中致病、可能致病性突变有1 000多个,而超过55种突变与MODY12相关^[2]。ABCC8基因突变导致的蛋白质三维结构改变可发生在SUR1整个序列,但是主要集中在跨膜结构域1(transmembrane domain 1, TMD1)、跨膜结构域2(transmembrane domain 2, TMD2)和细胞质核苷酸结合结构域(nucleotide-binding domain, NBD)^[11]。本例患者检出了ABCC8 c.824G>A(p.Arg275Gln)杂合突变,其导致SUR1蛋白第275位氨基酸精氨酸被谷氨酰胺取代,TMD1的三维结构发生改变(图3),从而影响K_{ATP}通道的组装或功能,目前尚无该位点突变致MODY的报道^[7]。



利用alpha fold3软件构建突变体蛋白模型,SUR1蛋白第275位氨基酸精氨酸被谷氨酰胺取代,TMD1的三维结构发生改变。

图3 突变体蛋白结构预测图

Fig. 3 Predicted structure of the mutant protein

对于一部分明确诊断的MODY亚型患者,治疗药物可以成功地由早期的治疗方案(如胰岛素)改为小剂量磺脲类药物,部分患者的胰岛素分泌功能甚至在接受低剂量磺脲类药物治疗后得以改善^[3,12-13]。解放军总医院第一医学中心内分泌科既往曾报道一例由KCNJ11基因突变导致的MODY13亚型患者,其经小剂量磺脲类药物治疗后,血糖水平控制良好^[14]。既往研究表明,MODY12亚型患者的治疗药物可以成功地从胰岛素改为磺脲类

药物治疗,机制是磺脲类药物结合SUR1并使K_{ATP}通道关闭,从而促进内源性胰岛素分泌^[15-17]。本例患者改变药物治疗方案后,血糖水平同样控制良好。由此认为,早期准确识别MODY患者,有助于临床医师制定针对性的治疗方案,亦可以避免不必要的胰岛素治疗,提高患者的生活质量^[18]。需要指出的是,磺脲类药物的作用受到细胞代谢活动(即Mg-ATP/Mg-ADP等核苷酸的浓度)和K_{ATP}通道对ATP的敏感性(由基因决定)的影响。当K_{ATP}通道对ATP的敏感性降低,磺脲类药物的作用将会削弱^[19],因此患者的治疗效果存在个体差异。此外,通过家系调查发现,本例患者的父亲亦携带ABCC8c.824G>A(p.Arg275Gln)突变,但是其被诊断血糖代谢异常的时间较晚,而且血糖水平仅轻度升高,通过调整生活方式及口服小剂量二甲双胍治疗后,血糖水平控制良好,体现了同一MODY亚型的临床表现和治疗难度也可能存在差异。另有研究结果提示,肠促胰素可能有助于提升MODY12亚型患者的总体治疗效果,这可能是因为在一定程度上调节了ABCC8基因突变导致的K_{ATP}通道开放状态^[18,20]。对于本例患者,如后期随访见血糖控制水平欠佳,亦可尝试联用或改用肠促胰素治疗。

文献报道,MODY12亚型的DM微血管并发症出现较早^[2,21]。针对本例患者进行DM并发症筛查,尚未见视网膜病变及肾病征象,可能与病程尚短有关,因此需要积极随访。

本例MODY12亚型患者在经过基因检测确诊之后将早前的胰岛素治疗方案改为小剂量磺脲类药物,随访期间血糖控制良好,极大改善了患者的生活质量。因此,对于中青年起病的DM患者,如自身抗体阴性、胰岛功能尚可、胰岛素抵抗不明显,要注意与MODY鉴别,基因检测有助于明确诊断。对于确诊为MODY12的患者,改用磺脲类药物治疗可以避免不必要的胰岛素注射,改善患者生活质量。

作者贡献 张冰: 论文撰写; 王先令: 论文选题、设计及指导; 巴建明、吕朝晖: 审读和修订。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

数据共享声明 本论文相关数据可依据合理理由从作者处获取, Email: wangxianling1972@sohu.com。

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 TIMMERS M, DIRINCK E, LAUWERS P, et al. ABCC8 variants in MODY12: review of the literature and report of a case with severe complications [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2021, 37 (8): e3459.
- 3 BOWMAN P, FLANAGAN SE, EDGHILL EL, et al. Heterozygous ABCC8 mutations are a cause of MODY [J]. *Diabetologia*, 2012, 55 (1): 123-127.
- 4 ELSAYED NA, ALEPPO G, ARODA VR, et al. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes-2023 [J]. *Diabetes Care*, 2023, 46 (Suppl.1): S19-S40.
- 5 蒋雪松, 李佳. 外源性胰岛素自身免疫综合征合并线粒体糖尿病1例并文献复习 [J]. 解放军医学院学报, 2024, 45 (1): 34-38.
- 6 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.
- 7 MARASSI M, MORIERI ML, SANGA V, et al. The elusive nature of ABCC8-related maturity-onset diabetes of the young (ABCC8-MODY): a review of the Literature and case discussion [J]. *Current Diabetes Reports*, 2024, 24 (9): 197-206.
- 8 THANABALASINGHAM G, OWEN KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY) [J]. *Bmj*, 2011, 343: d6044.
- 9 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.
- 10 DE WH, PROKS P. Molecular action of sulphonylureas on KATP channels: a real partnership between drugs and nucleotides [J]. *Biochemical Society Transactions*, 2015, 43 (5): 901-907.
- 11 聂辰宇, 吕晓宇, 侯新国. ATP结合盒转运蛋白亚家族C成员8基因突变相关疾病研究进展 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2023, 15 (12): 42-49.
- 12 吴浩雯, 顾天伟, 毕艳. 青少年起病的成人型糖尿病的治疗进展 [J]. 临床内科杂志, 2024, 41 (8): 515-518.
- 13 JEAN PR, ELISE R, YVES R, et al. Clinical and metabolic features of adult-onset diabetes caused by ABCC8 mutations [J]. *Diabetes care*, 2012, 35 (2): 248-251.
- 14 卢杰, 王先令, 陈予龙, 等. ATP敏感性钾通道基因突变致青少年发病的成人型糖尿病1例 [J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15 (10): 987-990.
- 15 GUO Y, CHEN Y, LIANG W, et al. A novel mutation in the ABCC8 gene causing maturity-onset diabetes of the young: A case report [J]. *Clin Med (Lond)*, 2024, 24 (2): 100033.
- 16 LIU Y, REN S, ZHU C, et al. Identification of heterozygous mutations of ABCC8 gene responsible for maturity-onset diabetes of the young with exome sequencing [J]. *Acta Diabetol*, 2025, 62 (6): 935-942.
- 17 DE FE, SAINT MC, BRUSGAARD K, et al. Update of variants identified in the pancreatic β -cell K (ATP) channel genes KCNJ11 and ABCC8 in individuals with congenital hyperinsulinism and diabetes [J]. *Hum Mutat*, 2020, 41 (5): 884-905.
- 18 LI J, WANG X, MAO H, et al. Precision therapy for three Chinese families with maturity-onset diabetes of the young (MODY12) [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 858096.
- 19 PROKS P, DE WH, ASHCROFT FM. Molecular mechanism of sulphonylurea block of K (ATP) channels carrying mutations that impair ATP inhibition and cause neonatal diabetes [J]. *Diabetes*, 2013, 62 (11): 3909-3919.
- 20 NAKHLEH A, GOLDENBERG FM, GOLDSTEIN R, et al. A beneficial role of GLP-1 receptor agonist therapy in ABCC8-MODY (MODY 12) [J]. *J Diabetes Complications*, 2023, 37 (9): 108566.
- 21 LI M, HAN X, JI L. Clinical and genetic characteristics of ABCC8 nonneonatal diabetes mellitus: a systematic review [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2021/9479268>.

(责任编辑: 施晓亚, 潘越)

(上接第1062页)

- 35 Liu YM, Feng S, Liu XY, et al. IFN-beta and EIF2AK2 are potential biomarkers for interstitial lung disease in anti-MDA5 positive dermatomyositis [J]. *Rheumatol Oxf*, 2023, 62 (11): 3724-3731.
- 36 Zhang SH, Zhao Y, Xie QB, et al. Aberrant activation of the type I interferon system may contribute to the pathogenesis of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 dermatomyositis [J]. *Br J Dermatol*, 2019, 180 (5): 1090-1098.
- 37 Hu HF, Yang H, Liu Y, et al. Pathogenesis of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive dermatomyositis: a concise review with an emphasis on type I interferon system [J]. *Front Med*, 2021, 8: 833114.
- 38 Zhang QM, Huang S, He Y, et al. USP8-governed MDA5 homeostasis promotes innate immunity and autoimmunity [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12 (34): e03865.
- 39 Onomoto K, Onoguchi K, Yoneyama M. Regulation of RIG-I-like receptor-mediated signaling: interaction between host and viral factors [J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18 (3): 539-555.
- 40 Zhao LQ, Yang XQ, Niu Q, et al. MDA5 protein mediating persistent ER stress/unfolded protein response contributes to endothelial-mesenchymal-transition of lung microvascular endothelial cell in dermatomyositis [J]. *Cell Commun Signal*, 2025, 23 (1): 149.
- 41 Shi J, Pei XY, Peng JM, et al. Monocyte-macrophage dynamics as key in disparate lung and peripheral immune responses in severe anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis-related interstitial lung disease [J]. *Clin Transl Med*, 2025, 15 (2): e70226.
- 42 段伟颖, 牟泽宇, 张彩云, 等. 肺器官芯片在呼吸系统疾病诊治中的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2025, 46 (5): 503-507.
- 43 杨天立, 王向东, 白楠, 等. 肺类器官: 研究人类肺部发育和疾病的新途径 [J]. 解放军医学院学报, 2021, 42 (6): 658-664.

(责任编辑: 孟晓彤)