

酮症倾向 2 型糖尿病的危险因素综述

李嘉欣 毕长龙

中山大学附属第八医院内分泌科, 广东深圳, 518033;

摘要: 酮症倾向 2 型糖尿病以酮症或酮症酸中毒起病, 发病类似 1 型糖尿病, 而预后类似 2 型糖尿病, 临床表现较为独特。临床上对酮症或酮症酸中毒起病的糖尿病患者进行早期分类并不容易。本文对酮症倾向 2 型糖尿病的临床特征进行总结, 并且归纳与酮症倾向 2 型糖尿病有关的危险因素和预测模型, 为酮症倾向 2 型糖尿病的早期识别和科学管理提供思路。

关键词: 酮症倾向 2 型糖尿病; 危险因素; 临床特征; 诊断; 预测模型

DOI:10.69979/3029-2808.24.9.015

一般来说, 糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 好发于 1 型糖尿病患者。但是人们发现一些 DKA 患者的病程更具有 2 型糖尿病的特点。上世纪 80 年代 Winter 等人发现 12 名年轻的黑人糖尿病患者在发病时具有明显的胰岛素依赖, 随后数月甚至数年后没有胰岛素依赖性^[1]。并且在这 12 名患者中均未发现胰岛细胞自身抗体, 这显然不符合 1 型糖尿病的胰岛功能缺乏的特点。他们将其定义为非典型成年型糖尿病。Banerji 等人也发现了患有 2 型糖尿病的成年黑人最初可能表现为酮症酸中毒, 但具有血糖控制良好的胰岛素抵抗和持续的 C 肽反应, 这表明他们具有非胰岛素依赖的后续临床病程和代谢特征^[2]。这种综合征被命名为酮症倾向 2 型糖尿病 (KP-T2DM), 又被称为“Flatbush 糖尿病”。究竟患者是 1 型糖尿病还是 KP-T2DM 的早期是很具有迷惑性的^[3], 因此了解 KP-T2DM 的临床特征可以早期识别该病而避免胰岛素的过度使用, 十分具有临床意义。

1 KP-T2DM 的分布

目前研究发现 KP-T2DM 多出现在非裔中。McFarlane 等人报道了连续 26 例新诊断的非裔美国人 2 型糖尿病患者^[4]。这些患者主要表现为严重高血糖, 经过至少 1 年的随访, 在就诊后 14 天、15-56 天和 57-112 天测量血浆葡萄糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)、C 肽对口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 的反应。他们发现经过住院治疗和门诊的强化治疗后有 42% 患者使用药物、教育和饮食进行强化治疗, 血糖接近正常。Mauvais-Jarvis 等人报道了 111 名撒哈拉以南非洲血统的 KP-T2DM 患者^[5]。除了在黑人中, KP-T2DM 也在西班牙人中被发现^[6]。而在 2010 年后, KP-T2DM 患者也在亚洲人中报道, 包括日本^[7]、中国^[8, 9]、印度^[10]、韩国^[11]。但是在不同的人群中, 2 型糖尿病合并 DKA 占 DKA 的比例有差异。Ba

lasubramanyam 等人统计了 141 名 DKA 患者, 55 例 (39%) 患有 2 型糖尿病, 75 例 (53%) 患有 1 型糖尿病^[12]。在某些非白种人的成年人中, 大多数 DKA 病例发生在 2 型糖尿病患者中, 特别是如果他们之前没有糖尿病诊断。KP-T2DM 的患病率在亚洲人和白人中似乎较低, 可能占 DKA 病例的不到 10%^[6, 9, 13]。

2 KP-T2DM 的临床特征

KP-T2DM 除了在人群中具有其独特的分布特点外, 还具有其它临床特征。从目前的研究来看, KP-T2DM 多发生在肥胖的中年男人上, 他们通常有 2 型糖尿病家族史^[2, 5, 8, 10, 14]。他们的年龄多在 40 岁及以上, BMI 多达到超重或中度肥胖。Mauvais-Jarvis 等人比较了 1 型糖尿病、2 型糖尿病、KP-T2DM 之间的临床特征^[5]。他们发现 KP-T2DM 患者入院时的平均年龄与 2 型糖尿病患者没有差异, 但比 1 型糖尿病患者高 14.6 岁。KP-T2DM 组表现出强烈的男性优势 (3: 1)。KP-T2DM 和 2 型糖尿病的症状前 BMI 没有差异, 但 KP-T2DM 的症状前 BMI 比 1 型糖尿病高 5.4%。KP-T2DM 患者多以酮症或酮症酸中毒起病, 且多为新发 2 型糖尿病, 他们通常有多尿、多饮和体重减轻的历史, 病程不超过 4 - 6 周^[15]。另外这些患者入院时的血糖极高, 平均在 21mmol/L 左右, 糖化血红蛋白在 11.6% 左右, 还具有较低的动脉血 pH 和碳酸氢盐^[5], 因此他们需要在早期就接受胰岛素治疗。但他们并不长期依赖胰岛素, 在经过几周至几个月的胰岛素治疗后, 他们的胰岛仍然具有分泌功能, 可以通过单独饮食控制或者饮食加口服药物控制^[5, 8]。Satomura 等人对一名患有 KP-T2DM 的男性患者进行了 8 年的随访^[16], 发现了一个有意思的现象。在 8 年的随访期间里经历了 4 次酮症发作, 诱因均为体重增加导致。但他在反复酮症发作前的峰值体重逐渐下降, 从反复酮症中恢复

后的胰岛素分泌能力与他的峰值体重同时下降,并且该患者的 β 细胞功能随时间下降的速度似乎比普通 2 型糖尿病患者更快。而 Waddankeri 等人报道了 6 例无诱因的 KP-T2DM 患者^[14],进行了 2 年的随访。他们均为 DKA 起病,高剂量的胰岛素需求,完全停用胰岛素后表现出“胰岛素依赖缓解”,即胰岛素停药后三个月空腹血糖 $<124\text{mg/dl}$, $\text{HbA1c}\leq 6.3\%$ 。所有患者均有 II-III 级黑棘皮病。在前期均需胰岛素治疗,但是在发病后的三个月后,所有 6 例患者都停止了胰岛素治疗,并且在大多数情况下,他们能够仅通过口服降糖药控制血糖。在两年的随访中,所有患者均无 DKA 复发。在随访期间,没有病例需要再次注射胰岛素来维持血糖正常。不再需要胰岛素来维持血糖。并且在整个随访过程中,6 例患者的 HbA1C 均下降。

3 KP-T2DM 的预测因素

早期识别 KP-T2DM 是很有价值的,它可以避免过度的胰岛素治疗。Min 等人研究了 398 名初诊 2 型糖尿病的患者,有 170 例(42.71%)诊断为 KP-T2DM,228 例(57.29%)诊断为非酮症型 2 型糖尿病^[17]。患者住院期间,2 型糖尿病组均给予胰岛素和/或口服降糖药治疗,KP-T2DM 组均给予胰岛素强化治疗,包括每日至少 3 次外置胰岛素泵或胰岛素注射,静脉输液、电解质等。与 2 型糖尿病组比较,KP-T2DM 组患者年龄、高密度脂蛋白胆固醇显著低于非酮症 2 型糖尿病组,男性患者比例、2 型糖尿病家族史、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、游离脂肪酸(FFA)值显著高于非酮症 2 型糖尿病组,根据单因素与多因素逻辑回归结果筛选出年龄、2 型糖尿病家族史、HbA1c、FFA 成为 KP-T2DM 的独立预测因素,并建立预测模型,采用受试者工作特征曲线评价模型的预测性能,受试者工作曲线下面积为 0.945,校正曲线误差也 <0.05 ,准确性及判别性均较高。中国学者 Jiang 等人回顾了 2018 年 1 月至 2021 年 6 月 924 例新诊断的 2 型糖尿病成年人的医疗记录^[18]。其中 214 例为酮症发病,710 例为非酮症发病。他们发现 KP-T2DM 患者以男性居多,且平均发病年龄低于非酮症患者。KP-T2DM 患者发病时空腹血糖、餐后 2h 血糖(2h-PBG)、HbA1c 水平均较高,提示 KP-T2DM 患者血糖水平明显高于非酮症患者。同时 KP-T2DM 患者空腹 C 肽和餐后 2hC 肽水平明显降低,胰岛细胞功能较差。KP-T2DM 患者有更高的高密度脂蛋白胆固醇、尿酸和血肌酐水平和更严重的代谢紊乱。他们还将所有患者按 7:3 的比例随机分为训练组和验证组。在训练组中采用最小绝对收缩和选择算子

回归分析方法筛选训练集预测因子,采用多变量 logistic 回归分析建立预测模型。最终确定了年龄、HbA1c、2h-PBG、餐后两小时 C 肽这四个变量。根据变量构建模型,绘制诺莫图。在训练组中该模型的受试者工作曲线下面积为 0.8172,在测试组中为 0.8084。Zheng 等人也基于 964 名新诊断为 2 型糖尿病患者的信息构建并验证了 KP-T2DM 的多变量风险预测模型^[19]。模型包含年龄、空腹 c 肽,游离脂肪酸、糖化血红蛋白、尿蛋白。该模型在测试集中的预测效能为 0.806,在验证集中的预测效能为 0.856。不难看出上述 3 个临床预测模型中均包含糖化血红蛋白,Min 等人详细探究了糖化血红蛋白与新诊断 KP-T2DM 的关系^[20]。该研究共纳入 330 例患者,其中非酮症 2 型糖尿病组 193 例,KP-T2DM 组 137 例。与非酮症 2 型糖尿病组相比,KP-T2DM 组发病年龄更年轻,男性患者比例更高,血糖稳定后胰岛素用量更高。随机血糖、HbA1c、 β -羟丁酸、FFA、糖化白蛋白、OGTT(0、0.5、1、2、3h)均显著高于非酮症 2 型糖尿病组。两组患者高密度脂蛋白胆固醇、胰岛素释放试验(0、0.5、1、2、3h)、胰岛素抵抗指数、胰岛素分泌指数、胰岛素早期相分泌指数均显著低于非酮症 2 型糖尿病组。他们还发现随着糖化血红蛋白的升高,KP-T2DM 的发生率在升高。并且糖化血红蛋白升高,胰岛素分泌功能越差,前期需要更大的胰岛素剂量。更重要的是他们确定了糖化血红蛋白的界值,在新诊断的 2 型糖尿病患者中,当 HbA1c 水平为 10.15%时,KP-T2DM 的诊断效率最高。约登指数为 0.616。该方法灵敏度高(92.70%),特异性中等(70.50%),对 KP-T2DM 高危患者的早期识别具有较高的临床应用价值。Zhu 等人更加详细的研究了 HbA1c 对于新诊断 2 型糖尿病及确诊 2 型糖尿病患者酮症风险的预测价值^[21]。他们发现 HbA1c 是筛查 KP-T2DM 患者的有用工具。将 2 型糖尿病患者分为新诊断 2 型糖尿病患者和入院时已知有 2 型糖尿病患者。HbA1c 在这两种人中的界值分别为 10.1% (87mmol/mol)和 8.6% (70mmol/mol)。而 He 则认为血清维生素 D 水平与新诊断 KP-T2DM 酮症发作有关^[22]。他们纳入了 162 例新诊断的 2 型糖尿病患者,其中有 71 名 KP-T2DM 患者和 91 名非酮症 2 型糖尿病,2 组均有维生素 D 缺乏症,但与非 KP-T2DM 组相比,KP-T2DM 病人的 25-羟维生素 D 更低,同时他们的 25-羟维生素 D 水平与血酮呈负相关($r=-0.387$),因此血清 25-羟维生素 D 是 KP-T2DM 患者酮症发作的保护因素。而 Ye 等人认为在年龄为 12-40 岁的新诊断 2 型糖尿病患者中,血清甘油三酯的升高与 KP-T2DM 显著相关,这可能由于脂毒性可以导致 KP-T2DM 患者发病时

β 细胞失代偿^[23]。

4 KP-T2DM 的亚型即 2 型糖尿病酮症无酸中毒的预测因素

有人质疑 2 型糖尿病酮症无酸中毒是否应该被纳入 KP-T2DM 的一个亚型, 并比较了 2 型糖尿病酮症无酸中毒和 DKA 患者的临床特征^[24]。在他们的研究中, 在 594 名新诊断 2 型糖尿病患者中 2 型糖尿病酮症无酸中毒和 DKA 患病率分别为 19.72% 和 1.95%。两组患者的临床特征相似, 但酮症酸中毒组患者血糖升高, β 细胞功能恶化更严重。他们认为糖尿病酮症无酸中毒与酮症酸中毒组患者具有相似的临床特征, 2 型糖尿病酮症无酸中毒应该被认为是 KP-T2DM。因此, KP-T2DM 的患病率可能被低估了。Qi 等人对 2015 年 1 月至 2022 年 5 月青岛大学附属医院 3126 例伴有或不伴有糖尿病酮症的 2 型糖尿病患者的记录进行横断面研究^[25]。基于临床和生化特征运用逐步逻辑回归分析建立风险预测模型, 该模型包括餐后 2 小时 c 肽 (2hCP) 水平、年龄、游离脂肪酸 (FFA)、HbA1c。该模型在测试集中的预测效能为 0.917, 在验证集中的预测效能为 0.922。该模型的预测效能令人满意。Zhu 等人探究骨代谢标志物与 2 型糖尿病酮症风险之间的关系, 他们认为循环骨钙素也是 2 型糖尿病酮症的潜在预测因子^[26]。该研究纳入了 304 名伴有酮症的 2 型糖尿病患者以及无酮症的 2 型糖尿病患者, 两组之间年龄、性别和体重指数相匹配。他们发现骨钙素水平与血酮 (调整 $r = -0.263$) 和尿酮 (调整 $r = -0.183$) 呈负相关。在骨钙素水平的五分位数中, 骨钙素与酮症风险呈负剂量依赖关系。这是由于骨钙素与血浆葡萄糖水平呈负相关, 与 β 细胞功能呈正相关^[27, 28]。Karthikeyan 等人认为血清白蛋白水平可能是预测 2 型糖尿病酮症风险的参数^[29]。该研究的样本量为 150 人, 其中 75 人为低白蛋白血症, 75 人为正常白蛋白血症。两组患者在年龄、性别、血糖状态和血清肌酐浓度方面相似。低白蛋白血症组尿酮平均值为 9.7 mg/dL, 而正常白蛋白血症组仅为 4.3 mg/dL。31% 的低白蛋白血症患者尿酮水平高于 15 mg/dL, 而正常白蛋白血症患者仅为 16%, 因此他们认为血清白蛋白可以作为 2 型糖尿病酮症的独立危险因素。Cheng 的研究也证实了 2 型糖尿病住院患者血清白蛋白浓度与酮症风险呈负相关。血清白蛋白浓度低的糖尿病患者有酮症的危险^[30]。另外 Li 等人使用 Mimic-IV V0.4 和 Mimic-III V1.4 数据库作为测试集数据, 使用航空总医院数据进行外部验证。建立了一个包含 5 个变量的临床预测模型, 分别为年龄、葡萄糖、氯化物、钙和尿

素氮^[31]。该模型在测试集的预测效能为 0.86, 在外部验证的预测效能为 0.68。除了上述临床指标外, Louet 认为神经元蛋白 3 这种内分泌前转录因子的变异与 KP-T2DM 有关^[32]。Jahoor 等人在 KP-T2DM 患者发病时进行代谢组学分析^[33]。他们发现在 KP-T2DM 患者发病时, 增加的 β 氧化会耗竭肉碱, 影响线粒体支链酮酸的分解代谢, 特别是在肌肉中, 引起肌肉对支链氨基酸的吸收减少, 导致支链氨基酸 (血清亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸) 的血液水平提高, 而在血糖恢复正常后这些代谢改变会变化。

5 结论

总之, KP-T2DM 患者多为中青年肥胖男性、有 2 型糖尿病家族史, 在刚诊断时存在严重的胰岛功能下降, 需要进行胰岛素治疗, 但度过数周到数月的缓冲期后大部分可完全不依赖胰岛素治疗。目前有许多 KP-T2DM 的预测模型, 但大都为单中心、小样本的研究, 目前尚未形成统一的认识。但从目前来看, 年龄、糖化血红蛋白是其中为数不多的公共的预测因子。目前 2 型糖尿病发病率的迅速上升已使其成为国际卫生组织关注的问题。而酮症作为糖尿病严重的高血糖急症之一, 受到广大临床医生的重视。因此早期识别 KP-T2DM 对临床医生具有相当重要的意义, 也将对确立科学合理的临床管理具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] WINTER W E, MACLAREN N K, RILEY W J, et al. Maturity-onset diabetes of youth in black Americans [J]. The New England journal of medicine, 1987, 316(6): 285-91.
- [2] BANERJI M A, CHAIKEN R L, HUEY H, et al. GA D antibody negative NIDDM in adult black subjects with diabetic ketoacidosis and increased frequency of human leukocyte antigen DR3 and DR4. Flatbush diabetes [J]. Diabetes, 1994, 43(6): 741-5.
- [3] JI B, SURESH S, BALLY K, et al. Ketosis-Prone Type 2 Diabetes (Flatbush Diabetes) in Remission: A Report of Two Cases [J]. Cureus, 2022, 14(8): e28514.
- [4] MCFARLANE S I, CHAIKEN R L, HIRSCH S, et al. Near-normoglycaemic remission in African-Americans with Type 2 diabetes mellitus is associa

- ted with recovery of beta cell function [J]. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 2001, 18(1): 10-6.
- [5] MAUVAIS-JARVIS F, SOBNGWI E, PORCHER R, et al. Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance [J]. *Diabetes*, 2004, 53(3): 645-53.
- [6] MALDONADO M, HAMPE C S, GAUR L K, et al. Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and beta-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes [J]. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2003, 88(11): 5090-8.
- [7] IWASAKI Y, HAMAMOTO Y, KAWASAKI Y, et al. Japanese cases of acute onset diabetic ketosis without acidosis in the absence of glutamic acid decarboxylase autoantibody [J]. *Endocrine*, 2010, 37(2): 286-8.
- [8] ZHANG M, LI Y, CUI W, et al. THE CLINICAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS OF YOUNG-ONSET KETOSIS-PRONE TYPE 2 DIABETES IN CHINA [J]. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 2015, 21(12): 1364-71.
- [9] YAN S H, SHEU W H, SONG Y M, et al. The occurrence of diabetic ketoacidosis in adults [J]. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 2000, 39(1): 10-4.
- [10] GUPTA R D, RAMACHANDRAN R, GANGADHARA P, et al. Clinical characteristics, beta-cell dysfunction and treatment outcomes in patients with A- β + Ketosis-Prone Diabetes (KPD): The first identified cohort amongst Asian Indians [J]. *Journal of diabetes and its complications*, 2017, 31(9): 1401-7.
- [11] SEOK H, JUNG C H, KIM S W, et al. Clinical characteristics and insulin independence of Koreans with new-onset type 2 diabetes presenting with diabetic ketoacidosis [J]. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2013, 29(6): 507-13.
- [12] BALASUBRAMANYAM A, ZERN J W, HYMAN D J, et al. New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity [J]. *Archives of internal medicine*, 1999, 159(19): 2317-22.
- [13] YAMADA K, NONAKA K. Diabetic ketoacidosis in young obese Japanese men [J]. *Diabetes care*, 1996, 19(6): 671.
- [14] WADDANKERI S S, SWARAJ WADDANKERI M, GURUS HANTAPPA MANGSHETTY B. Clinical and Biochemical Characteristics and Treatment Outcomes of Ketosis-Prone Diabetes: The Remission Prone Diabetes [J]. *International journal of endocrinology and metabolism*, 2021, 19(2): e106799.
- [15] LEBOVITZ H E, BANERJI M A. Ketosis-Prone Diabetes (Flatbush Diabetes): an Emerging Worldwide Clinically Important Entity [J]. *Current diabetes reports*, 2018, 18(11): 120.
- [16] SATOMURA A, OIKAWA Y, HAISA A, et al. Body weight threshold for sudden onset of ketosis might exist in ketosis-prone type 2 diabetes patients [J]. *Journal of diabetes investigation*, 2020, 11(2): 499-501.
- [17] MIN R, LIAO Y, PENG B. Development and validation of a novel nomogram for prediction of ketosis-prone type 2 diabetes [J]. *Frontiers in endocrinology*, 2023, 14: 1235048.
- [18] JIANG Y, ZHU J, LAI X. Development and Validation of a Risk Prediction Model for Ketosis-Prone Type 2 Diabetes Mellitus Among Patients Newly Diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus in China [J]. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 2023, 16: 2491-502.
- [19] ZHENG J, SHEN S, XU H, et al. Development and validation of a multivariable risk prediction model for identifying ketosis-prone type 2 diabetes [J]. *Journal of diabetes*, 2023, 15(9): 753-64.
- [20] MIN R, XU Y, PENG B. The clinical value of glycosylated hemoglobin level in newly diagnosed

- sed ketosis-prone type 2 diabetes [J]. *Frontiers in endocrinology*, 2023, 14: 1244008.
- [21]ZHU B, BU L, ZHANG M, et al. HbA(1c) as a Screening tool for Ketosis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *Scientific reports*, 2016, 6: 39687.
- [22]HE X, LUO Y, HAO J, et al. Association Between Serum Vitamin D Levels and Ketosis Episodes in Hospitalized Patients with Newly Diagnosed Ketosis-Prone Type 2 Diabetes [J]. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 2022, 15: 3821-9.
- [23]YE S, RAN H, ZHANG H, et al. Elevated Serum Triglycerides are Associated with Ketosis-Prone Type 2 Diabetes in Young Individuals [J]. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 2021, 14: 497-504.
- [24]XIE X J, HU Y, CHENG C, et al. Should diabetic ketosis without acidosis be included in ketosis-prone type 2 diabetes mellitus? [J]. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2014, 30(1): 54-9.
- [25]QI M, SHAO X, LI D, et al. Establishment and validation of a clinical model for predicting diabetic ketosis in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Frontiers in endocrinology*, 2022, 13: 967929.
- [26]ZHU B, LIN Z, CHEN X, et al. Circulating osteocalcin: A potential predictor of ketosis in type 2 diabetes [J]. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2020, 36(4): e3265.
- [27]FERRON M, HINOI E, KARSENTY G, et al. Osteocalcin differentially regulates beta cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, 105(13): 5266-70.
- [28]LIU D M, GUO X Z, TONG H J, et al. Association between osteocalcin and glucose metabolism: a meta-analysis [J]. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 2015, 26(12): 2823-33.
- [29]KARTHIKEYAN J, RAJARAGUPATHY S. Diagnostic Usefulness of Serum Albumin as a Predictor of Diabetic Ketoacidosis [J]. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 2018, 22(10): 733-6.
- [30]CHENG P C, HSU S R, CHENG Y C. Association between Serum Albumin Concentration and Ketosis Risk in Hospitalized Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *Journal of diabetes research*, 2016, 2016: 1269706.
- [31]LI H, SU B, LI G Z. Development and validation of a nomogram for screening patients with type 2 diabetic ketoacidosis [J]. *BMC endocrine disorders*, 2024, 24(1): 148.
- [32]LOUET J F, SMITH S B, GAUTIER J F, et al. Gender and neurogenin3 influence the pathogenesis of ketosis-prone diabetes [J]. *Diabetes, obesity & metabolism*, 2008, 10(10): 912-20.
- [33]JAHLOOR F, HSU J W, MEHTA P B, et al. Metabolomics Profiling of Patients With A-β+ Ketosis-Prone Diabetes During Diabetic Ketoacidosis [J]. *Diabetes*, 2021, 70(8): 1898-909.
- 利益冲突声明: 所有作者声明不存在利益冲突。
作者贡献声明: 李嘉欣: 提出论文设想, 设计论文框架, 进行文献调研与整理, 撰写与修订论文; 毕长龙: 提供论文写作指导, 补充文献调研, 修订并审核论文。