

广东老年保健

Guangdong Elderly Health Care

第3卷 第2期
2026年6月



廣東省老年保健協會

《广东老年保健》编委会

(按姓氏拼音首字母排名)

学术高级顾问：	白书忠	韩 萍	侯凡凡	李 深	徐卸古	姚志彬
学 术 顾 问：	陈 翔	陈旭坚	胡允兆	黄治才	焦根龙	李绍波
	王治伟	吴志强	许明辉	杨少军	张 超	支国舟
	邹小明	谭玲琳				
指 导 专 家：	陈 刚	郭 清	李景波	李 娟	刘玉萍	吕吉云
	吕志平	彭 康	全 松	宋国营	唐世琪	武留信
	许乙凯	谢 炜	于 康	曾 强	郑 磊	
名 誉 主 编：	黄庆道	舒金柱				
主 编：	周光清					
轮 值 主 编：	莫 伟					
副 主 编：	李 力	李其林	刘根就	罗显荣	马承华	
编 辑 主 任：	陈望忠					
编 委 委 员：	陈玲珍	陈露诗	陈庆瑜	崔春晖	高庆春	郭 忠
	何甘华	胡国栋	胡国信	华赉鹏	黄维华	黄旭明
	蒋文武	江雪杰	焦根龙	李鹤平	李 佳	李 丽
	李 琦	李涛平	李 宙	廖荣鑫	林夏鸿	刘 斌
	刘 莉	刘卫彬	刘仲荣	刘 峰	罗 娴	罗小玲
	罗云峰	马 寒	马 为	莫 伟	穆 峰	聂大年
	宁 雪	仇志坤	任 飞	阮云军	司徒博	孙春汉
	童华生	王成银	王 芬	王 青	王 健	魏爱生
	吴 非	吴会东	吴伟晴	吴 勇	冼乐武	徐谷根
	徐丽梅	徐 琳	徐评议	徐志渊	杨俊兴	姚广裕
	姚启恒	叶志中	尹新华	张洪洋	张 健	张少林
	张心丹	张 兴	赵健丽	赵雅红	郑 敏	郑燕生
	郑振中	钟 华	钟赛琼	周忠江	朱亚青	



广东老年保健

(内分泌代谢与体重管理专刊)

Guangdong Elderly Health Care

第 3 卷 第 2 期 2026 年 6 月



网络投稿:gdlnxh@126.com

编辑出版:广东老年保健编辑部

地址:广州市广州大道北京溪南方医院地铁C出口京隆大厦
12层

邮政编码:510515

电话:020-83338911

印刷日期:2026年6月20日

编印单位:广东省老年保健协会

印刷:佛山市金华彩印刷有限公司

发送对象:广东省老年保健协会各单位

准印证号:(粤0)L0230557

内部资料 免费交流

目 录

协会动态

- 1 广东省老年保健协会内分泌代谢与体重管理专委会成立暨首届学术论坛
——聚焦指南规范、技术创新与体重管理新策略,共筑老年健康防线

学术探索

- 10 从临床实践谈糖尿病逆转的现状与未来:机制、策略与挑战
刘峰,唐晶,莫嘉明
- 24 老年超重肥胖的现状与规范管理策略
杨锐
- 27 从痰饮论单纯性肥胖的治疗思路
王保华
- 30 中医禁食减重疗法在代谢性疾病防治中的作用与机制综述
文思,陈东光,邱德龙,陈宗俊,张飞亚
- 41 《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2024)》解读
张锦
- 44 心血管-肾脏-代谢综合征进展与主要不良肝脏结局的关联:血浆代谢物的
中介作用
梁晶晶,梁咏琪,陈丽雯,蔡梦怡,李妹贤,何丽革,许怡宁,谭依岚,李琳娜,
吴婉波,邹梦晨
- 53 《肠道微生态制剂及菌群移植治疗肥胖症专家共识》要点解读
刘峰,季兵
- 57 中西医结合治疗糖尿病性肌梗死一例并文献复习
钟定沅,陈泽冰,莫伟,毕建璐
- 60 基于PI3K/Akt通路探讨糖周宣痹通脉方对糖尿病足溃疡大鼠创面愈合的
影响
刘昊潼,莫伟

科普园地

- 66 肥胖:一场无声的健康危机
王家乐
- 69 老人微胖,命更长?
——中老年体重管理的“新黄金标准”
陈立新
- 70 血糖与腰围的“隐秘对话”:解码中老年健康的核心警报
高晨昕,宋薇

- 73 体重管理:不靠“饿”,靠平衡
曾祥荣,赵同峰
- 75 科学体重管理:始于日常,久于习惯
陈丽兰
- 78 科学减重护安康 乐享银龄福寿长
吕雅楠
- 79 老年人减重:一场关乎生命质量的“精雕细琢”
王 彧
- 81 守护夕阳健康:老年人内分泌代谢与体重管理全攻略
张伟波
- 83 肥胖症:别让脂肪成为你的“终身伴侣”! —科学运动来帮忙
张 珏
- 84 肚子大、腿无力、血糖高怎么运动?
——老年糖尿病“增肌减脂”的运动康复
黄皓月
- 86 如何逆转2型糖尿病? 详细教您几招,内附中医特色疗法
唐 晶
- 89 科学管理体重:糖尿病治疗的关键一环
张梦盈,梁娜红,高 莹
- 91 糖尿病腿疼,先查原因再施治! 中西医结合精准施治,无创解除顽疾
袁芷滢
- 92 尿蛋白居高不下? 中西医结合诊治为68岁“糖友”按下“暂停键”
邱 仕,刘振杰
- 93 糖足破溃难愈怎么办,中医综合治疗见效果
张雅琪
- 95 “吃一点就胀、吃多就吐”! 中医药如何“唤醒”胃动力
梁庆顺
- 97 拯救“将军肚”? 不妨试试中医“扶阳运枢”疗法
卢绮韵
- 98 过年吃得好,开春怎么“调”?
——老年朋友节后体重管理的“三要三不要”
谢雯雯
- 99 手脚冰凉?—试试这款食疗温通方
王保华
- 101 糖尿病相关的足溃疡:规范使用减压装置,促进伤口愈合
谭雪秋

会员风采

封底 广东省老年保健协会内分泌代谢与体重管理专委会介绍

广东省老年保健协会内分泌代谢与体重管理专委会成立暨首届学术论坛

一聚焦指南规范、技术创新与体重管理新策略,共筑老年健康防线

广东省老年保健协会内分泌代谢与体重管理专业委员会成立大会暨第一届学术论坛在广州隆重召开。本次会议由广东省老年保健协会主办,广东省第二中医院、广东省人民医院、广州中医药大学第三附属医院等多家单位协办,汇聚省内外顶尖专家学者,围绕老年内分泌代谢疾病诊疗与体重管理领域的前沿热点展开深入探讨,为应对人口老龄化背景下的健康挑战注入专业力量。



专委会成立大会



广东省老年保健协会郭忠秘书长宣读成立批文,并为莫伟主任委员颁发证书

时代使命:响应国家战略,破解老龄化健康难题

随着我国人口老龄化进程加速,广东省作为经济与人口大省,老年人群内分泌代谢疾病负担尤为突出。数据显示,我国肥胖超重人群已超50%,糖尿病发病率达12.6%;广东省60岁以上老人糖尿病患病率高达23.5%,骨质疏松症超30%,糖尿病足、血管病变等并发症严重威胁老年人生活质量。

在此背景下,内分泌代谢与体重管理专业委员会的成立,既是响应国家“积极应对人口老龄化”战略与“体重管理年”号召的重要举措,也是推动多学科协作、提升老年健康服务水平的关键布局。广东省老年保健协会会长周光清指出:“专委会的成立填补了我省老年内分泌代谢领域多学科协作的空白,将为‘健康广东’建设提供有力支撑。”



广东省老年保健协会周光清会长为大会致辞



莫伟主任委员做就职致辞

专委会主委单位广东省第二中医院张立峰副书记亲临开幕式并致辞。他代表医院对内分泌代谢与体重管理专业委员会的成立表示衷心祝贺,对莫伟主任当选主任委员表示坚定支持。张书记强调,医院将全力支持专委会的各项工作,期待专委会能搭建高水平的学术交流平台,促进科研成果临床转化,为广东省乃至全国老年健康事业贡献智慧和力量。



广东省第二中医院张立峰副书记为大会致辞

规范引领:以指南为纲,推动诊疗标准化与个体化结合

本次会议以“指南与临床实践融合”为核心,系统解读了《中国糖尿病防治指南(2024版)》、《肥胖症诊疗指南(2024版)》、《中国老年糖尿病诊疗指南(2024版)》、《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2024更新版)》等权威规范,并针对老年患者特点强调“个体化管理”。广州中医药大学第一附属医院李赛美教授(专委会名誉主委)提出:“需将西医指南与中医经典相结合,如《伤寒论》辨证思想可指导糖尿病复杂并发症的诊疗,实现‘规范化’与‘个性化’的统一。”

专委会成立后,将稳步推进临床研究协作与团体标准制定,联合广东省人民医院、广州中医药大学第三附属医院等单位开展多中心研究,针对老年糖尿病足、肥胖合并骨质疏松等问题进行探索,并计划制定老年糖尿病、中医体重管理技术等团体标准。



李赛美教授在大会授课



专家解读指南

技术创新:多学科协作破解复杂疾病难题

学术论坛设置“糖尿病足与血管病变”、“体重管理与代谢”、“内分泌及糖尿病”、“综合管理与前沿进展”等专题,集中展示了介入手术、中医特色技术、干细胞治疗、肠道菌群干预技术等前沿进展。会上,中国中医科学院西苑医院于春利教授团队现场演示“糖尿病下肢血管病变介入手术”,通过精准开通闭塞血管,为糖尿病足患者保肢治疗提供新思路;广州市中医院周毅平教授分享“中医蚕食鲸吞技术”,通过中药外用与清创结合,显著提高慢性创面愈合率。

此外,干细胞治疗糖尿病、代谢手术创新、肠道菌群干预减重等技术成为热议焦点。中日友好医院孟凡强教授指出:“代谢手术已从单纯减重升级为代谢紊乱的综合治疗手段,需联合内分泌科、营养科制定长期管理方案。”



省内外专家分享前沿进展技术

体重管理: 中西医融合探索新模式

针对老年人群体重管理的特殊性,会议提出“多学科协同+中医辨证”的创新模式。广东省中医院卢绮韵教授团队基于“扶阳运枢”理论,构建了包含中药、针灸、膳食指导的代谢综合征综合方案;广州中医药大学第一附属医院王保华教授则通过“柴胡桂枝干姜汤”调节肝脾功能,为肥胖患者提供个体化中医干预策略。

临床实践层面,广东省第二中医院探索“体重管理门诊标准化流程”,整合营养评估、运动指导、心理干预等多维度措施,并引入GIP/GLP-1受体激动剂(如替尔泊肽)的规范化应用,实现“药物-生活方式-中医调理”三位一体管理。



专家探索中西医融合体重管理新模式

展望未来: 构建“广东方案”, 守护老年健康

专委会主委莫伟表示,未来将以“平等、共享、协作、共进”为理念,重点推进三项工作:搭建学术交流平台(定期举办手术观摩、病例研讨)、强化科研与临床转化(联合开展多中心研究)、深化科普与人才培养(面向基层医生开展继续教育,向老年人普及代谢健康知识)。



学术大会现场



学术大会现场



学术大会现场



学术大会现场



学术大会现场



学术大会现场

此次会议的召开,标志着广东省老年内分泌代谢与体重管理领域迈入多学科协同发展的新阶段。专委会将努力推动形成“中西医结合、防治并重、上下联动”的老年健康服务体系。

供稿人:广东省老年保健协会内分泌代谢与体重管理专委会

从临床实践谈糖尿病逆转的现状与未来:机制、策略与挑战

刘 峰,唐 晶,莫嘉明

广州中医药大学第三附属医院,广东 广州 510378

摘要:分糖尿病逆转作为糖尿病管理领域的重要突破,旨在通过多种干预手段实现血糖的长期缓解甚至临床缓解,极大地改变了传统糖尿病治疗的理念。近年来,随着对糖尿病病理机制的深入理解,临床实践中糖尿病逆转的研究取得了显著进展。然而,糖尿病逆转的定义尚不统一,机制复杂且受多种因素影响,临床应用仍面临诸多挑战。本文系统综述了糖尿病逆转的最新进展,涵盖其定义、作用机制及影响逆转效果的关键因素,重点分析了饮食干预、药物治疗、手术治疗及新兴生物技术在不同糖尿病亚型中的应用与效果。结合个体化治疗理念,探讨了基于患者特征的逆转策略制定,并初步评价了糖尿病并发症逆转的可能性与局限。最后,本文展望了未来糖尿病逆转研究的方向,包括新技术整合与临床推广面临的挑战,为临床医生和研究者提供了理论与实践的综合参考,助力糖尿病管理向精准化和个性化迈进。

关键词:临床实践;个体化治疗;糖尿病并发症;预测模型

糖尿病作为一种全球流行的慢性代谢疾病,对患者生活质量和寿命产生严重影响,同时也引发了巨大的医疗经济负担。据统计,全球约有十分之一的成年人患有糖尿病,患者面临着多种危及生命的并发症,如心血管疾病、肾脏病、神经病变等,显著增加了死亡率和医疗费用^[1]。目前,传统的糖尿病管理策略主要聚焦于控制血糖水平和预防并发症,但这往往只能延缓疾病进展^[2]。近年来,糖尿病逆转的理念逐渐兴起,成为糖尿病治疗的新目标,旨在通过各种干预措施使患者血糖水平恢复至非糖尿病范围且无需药物干预,从而实现疾病的缓解^[3]。

糖尿病逆转的研究基础建立在对疾病发生机制和病理生理过程的深入理解之上。糖尿病的发生与胰岛 β 细胞功能障碍、胰岛素抵抗以及多种代谢紊乱密切相关,且伴随着全身多器官的慢性损伤和炎症反应^[4, 5]。众所周知,2型糖尿病常表现为胰岛素抵抗及 β 细胞功能衰竭的复杂交互作用^[6, 7]。同时,糖尿病患者往往伴有多种心血管代谢风险因素,如高血压、肥胖、高脂血症等,这些因素共同作用,促进糖尿病并发症的发展^[8, 9]。因此,糖尿病逆转需要多学科、多靶点的综合干预,涵盖生活方式调整、药物治疗及新兴技术手段等。

在逆转糖尿病的策略方面,生活方式干预被认为是最为基础且有效的手段。大量研究表明,通过结构化的饮食控制、体重管理和规律运动,可以显著改善糖代谢状态,降低糖尿病发病风险,甚至实现糖尿病前期患者的逆转^[10-12]。此外,禁食模拟饮食和间歇性禁食等新型饮食模式也被证实可改善血糖控制,降低胰岛素抵抗,进而促进糖尿病逆转^[13-14]。药物治疗方面,近年来多种新型降糖药物如钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)、胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)等,不仅能够有效控制血糖,还显示出改善心肾功能、减

轻体重及促进 β 细胞保护的潜力,为糖尿病逆转提供了新的药理基础^[3, 6, 15]。此外,干细胞治疗、基因编辑、表观遗传调控等先进技术也在糖尿病逆转的研究中展现出前景^[16-18]。

然而,糖尿病逆转在临床实践中仍面临诸多挑战。首先,糖尿病的慢性进展及多因素影响导致个体间病情异质性大,逆转效果存在显著差异^[19, 20]。其次,患者依从性、生活方式干预的可持续性 & 个性化治疗方案的制定成为实现逆转的关键^[19, 21]。此外,糖尿病相关并发症如糖尿病肾病、心血管疾病、神经病变等的存在和进展限制了逆转的可能性,需要综合管理^[22-24]。最后,当前缺乏大规模、多中心、长期随访的临床试验数据,限制了糖尿病逆转的推广和规范化^[12, 25]。

综上所述,糖尿病逆转作为糖尿病管理的新前沿,已获得广泛关注并取得初步进展。基于对糖尿病发病机制的深入理解,通过生活方式干预、新型药物及创新技术的综合应用,有望实现部分患者实现糖尿病逆转。未来,需加强糖尿病逆转关键因素的研究,优化个性化治疗方案,强化患者教育和依从性管理,并开展高质量临床试验,为临床医师提供科学依据,推动糖尿病逆转理念的临床转化和个体化治疗的发展,最终改善患者预后和生活质量。

1 糖尿病逆转国内外研究现状

1.1 糖尿病逆转的定义与分类

1.1.1 糖尿病逆转与缓解的临床标准 糖尿病逆转(remission)是近年来糖尿病管理领域的一个重要研究方向,尤其针对2型糖尿病(T2D)的逆转,临床界逐渐形成了一定的定义和标准,但仍存在一定的争议和多样性。糖尿病逆转通常指的是患者在停止降糖治疗的情况下,

血糖指标被控制在糖尿病诊断阈值以下,且维持一定时间的状态,体现了疾病的缓解甚至“治愈”可能。

首先,糖尿病逆转的定义通常包括完全缓解和部分缓解两种血糖标准。2021年国际共识报告提出,2型糖尿病的逆转定义为患者在停止降糖药物治疗至少3个月后,HbA1c低于6.5%(48 mmol/mol)^[26]。完全缓解通常指HbA1c恢复到正常范围(如<6.0%或<5.7%)且无用药,而部分缓解可指HbA1c在糖尿病诊断阈值以下,但仍高于正常范围,且无降糖药物应用。不同研究和指南在具体阈值和时间持续要求上有所差异,例如有研究采用HbA1c<6.5%且无药物治疗持续至少6个月作为判断标准^[27, 28],也有部分研究强调需要结合血糖控制的持续稳定性及患者的临床表现。糖尿病逆转的持续时间被认为具有临床意义,持续时间越长,说明逆转状态越稳定,患者的预后越好^[27]。然而,许多研究提示糖尿病逆转状态往往是暂时的,部分患者会因体重反弹或其他代谢紊乱而复发,因此对逆转持续性的评估尤为重要^[29]。

其次,不同指南和共识在糖尿病逆转的定义上存在一定差异。美国糖尿病协会(ADA)重点强调HbA1c和血糖的标准,并结合药物使用情况界定逆转^[30]。另外,部分研究和临床实践中也采用胰岛素分泌能力(如C肽水平)和胰岛素敏感性指标辅助判断逆转状态^[31, 32]。此外,某些研究提出将逆转视为一个动态过程,结合体重变化、生活方式干预程度、药物治疗等多维度因素综合评价^[27-28]。为便于临床应用,一些研究推荐使用包括HbA1c、体重变化及药物使用情况的综合评分系统或预测模型,帮助评估患者是否达到逆转标准^[33-34]。

最后,糖尿病逆转的临床意义不仅体现在血糖控制层面,更关乎患者长期的并发症风险和生活质量。研究显示,达到逆转状态的患者,其微血管及宏血管并发症发生率显著降低,且生活质量改善^[28-29]。此外,逆转状态的实现通常伴随体重显著下降及胰岛素敏感性改善,尤其在通过生活方式干预、减重手术或药物治疗实现逆转的患者中表现明显^[35-37]。值得注意的是,逆转的定义和持续时间对于临床治疗策略的制定具有指导意义,能够帮助医生更合理地决定是否减药或停药,以及患者后续的随访频率和内容^[26-27]。

综上,糖尿病逆转的临床定义包含以HbA1c<6.5%为核心的血糖标准,要求至少3~6个月无降糖药物治疗且血糖维持稳定。完全缓解与部分缓解的区分基于血糖水平的具体数值和药物使用情况。逆转持续时间的长短是评价逆转稳定性及患者预后的重要指标。不同指南间存在一定差异,但均强调逆转的多维度评估。糖尿病逆转不仅改善血糖控制,还降低并发症风险,提升患者生活质量,为个体化糖尿病管理提供了重要依据^[26-29, 33, 36]。

胰岛β细胞的功能恢复与去分化逆转是糖尿病研究

的核心。β细胞去分化是成熟细胞失去特征,转变为其他细胞状态的过程,与糖尿病的发病和进展密切相关。深入研究去分化机制及其逆转途径,有助于制定治疗策略。

β细胞去分化的机制涉及代谢和表观遗传重编程,LDHA活性升高可诱导去分化,抑制其活性可维持β细胞身份。ACE2/A1-7/MAS轴与GAD67/GABA信号系统在调节血糖代谢中起协同作用,GABA的增强可以抑制β细胞去分化。转录调控和细胞再生的研究也显示,Mig6缺失可促进β细胞增殖与转分化。

小分子药物如Necrostatin-1能提高β细胞的增殖与功能,转录因子如XBP1与MafA对β细胞功能维持至关重要。此外,miR-153的调控作用显示出微RNA在β细胞修复中的潜力。DYRK1A抑制剂促进β细胞再生,单细胞测序技术则有助于识别功能障碍的β细胞亚群。

肝脏与肌肉的胰岛素敏感性恢复也至关重要。肝脏脂肪积聚导致胰岛素抵抗,GLP-1受体双激动剂cotadutide能改善此状况。运动通过激活AMPK与TBC1D4信号通路提高肌肉胰岛素敏感性,相关分子如PP2A、STX4也在此过程中发挥关键作用。这些机制为糖尿病逆转策略提供理论依据。慢性低度炎症和氧化应激是糖尿病发病的关键因素,改善这两种状态被认为对糖尿病逆转至关重要。高血糖环境激活多种炎症信号,导致血管内皮功能受损和胰岛β细胞受损,同时氧化应激水平上升,加剧了炎症反应,形成恶性循环。

糖尿病患者体内炎症因子如TNF-α和IL-6持续升高,导致免疫细胞过度激活,加重胰岛素抵抗。例如,研究表明通过补充Ahr配体可以减轻炎症和抵抗^[38]。此外,CIDEA基因沉默可减轻血管炎症,提示炎症在糖尿病并发症中的重要性^[39]。

氧化应激也对糖尿病发病起核心作用。高血糖诱导的ROS不仅损伤细胞,还激活NF-κB等信号通路,增强炎症反应。抗氧化剂和抗炎药物可减轻组织损伤,如Fucosanthin和褪黑素改善糖尿病相关的氧化应激和认知缺陷^[40, 41]。

抗炎和抗氧化治疗策略在糖尿病逆转中越来越受到重视。天然产物和药物通过调节炎症和氧化应激通路,改善胰岛素敏感性和组织功能,如Dendrobium多糖和免疫调节剂Annexin A1等^[42-43]。抗氧化治疗如维生素K2也显示出减轻氧化损伤和促进修复的效果^[44]。

总之,慢性炎症和氧化应激是糖尿病及其并发症的关键机制,针对这两者的治疗策略展现出良好的应用前景,为糖尿病的管理和逆转提供了重要指导^[38, 41, 44]。

1.2 临床影响糖尿病逆转的关键因素

1.2.1 病程长短与药物依赖程度 糖尿病的逆转比例受到病程长短的影响,尤其是在不同病程患者接受胰岛素强化治疗后的表现尤为明显。相关研究表明,病程较短的患者在接受此类治疗后,逆转成功率明显提高。这是

由于早期患者的胰岛 β 细胞功能损害尚轻,代谢失衡程度较低,因此更易通过生活方式干预、药物治疗或手术等手段实现血糖的良好控制甚至逆转。针对中国不同亚型糖尿病患者的聚类分析也发现,在早期病程(≤ 5 年)内,特定患者群体(如严重胰岛素抵抗型、轻度肥胖型及轻度年龄相关型)更倾向于选择非胰岛素类降糖药物,而胰岛素缺乏型患者则较早开始使用胰岛素治疗,这表明病程的长短对药物依赖程度及治疗策略具有显著影响。

药物使用量与逆转可能性之间存在负相关关系。随着糖尿病病程延长,患者往往需要更多类型和剂量的降糖药物来控制血糖,这反映出病情的加重及胰岛 β 细胞功能的不可逆损伤。一项基于德国健康保险数据的研究显示,随着年龄及病程增长,胰岛素联合口服药物治疗的患者比例升高,提示药物依赖程度随病程加深而加重^[46]。而药物使用的增加常伴随并发症风险的提高及血糖控制的困难,降低了糖尿病逆转的可能性。因此,早期诊断和积极治疗以延缓病程进展,减少药物依赖,是提高糖尿病逆转成功率的重要策略。

综合临床证据显示,糖尿病病程越短,药物依赖程度越低,胰岛 β 细胞功能保存较好,逆转成功率越高;反之,病程延长、药物使用量增加常预示着糖尿病的难治性和逆转难度增加。这一认识提示临床上应尽早识别并干预糖尿病患者,特别是在病程较短期内实施个体化、精准的治疗方案,以提高糖尿病逆转的可能性和效果^[45, 46]。

1.2.2 体重管理与生活方式干预 体重管理与生活方式干预在糖尿病逆转中占据核心地位,尤其是显著的体重减轻对糖尿病的逆转具有决定性作用。已有研究明确指出,减重 15 kg 以上能够实现 2 型糖尿病的疾病修正效应,这一程度的体重减轻在其他降糖干预方法中难以达到^[47]。减重不仅改善血糖控制,还能显著降低心血管疾病风险,提升生活质量,成为糖尿病治疗中不可或缺的目标^[48]。

饮食结构调整和运动干预是实现体重管理的两大基石。饮食方面,低能量饮食、低碳水化合物饮食及地中海饮食等多种饮食模式被证实对糖尿病逆转有效^[49]。其中,配合餐替代方案的低能量饮食可引导患者在短期内实现显著体重减轻及血糖改善^[50]。运动干预则主要包括中等强度有氧运动、抗阻训练和步行等,这些运动形式不仅帮助减重,还能改善胰岛素敏感性和心肺功能^[49]。此外,生活方式干预强调行为疗法、持续的反馈和目标设定,促进患者维持健康习惯,防止体重反弹^[51]。

临床证据充分支持减重与生活方式管理对糖尿病逆转的积极影响。DIADEM-I 研究在年轻早期糖尿病患者中,通过密集的生活方式干预使患者 12 个月内平均减重近 12 kg,61% 的患者实现糖尿病缓解^[52]。DIRECT 试验同样确认体重减轻 9 kg 以上的患者糖尿病

缓解率显著高于未减重者,同时伴随胰腺体积和形态的改善^[53, 54]。针对孕期糖尿病高危女性的研究也显示,孕前及孕期通过生活方式调整控制体重,虽未显著降低妊娠糖尿病发生率,但体重减轻 $\geq 5\%$ 可显著降低妊娠糖尿病复发风险^[55]。

数字健康技术的应用为生活方式干预提供了新的支持方式。例如,基于智能手机的应用程序结合营养师指导,能够有效促进亚洲多民族群体的体重减轻及血糖控制^[56, 57]。此外,长期的生活方式干预虽然在减重效果上存在异质性,但通过持续的行为支持和个体化指导,能够实现 5% 以上的临床意义体重减轻^[4, 59]。

需要指出的是,生活方式干预的效果受多种因素影响,包括个体的遗传风险、环境因素及文化背景等^[58, 59]。此外,生活方式干预的持续性和依从性是影响长期疗效的重要因素,结合药物治疗如 GLP-1 受体激动剂等,可提高减重幅度和维持效果^[60, 61]。

综上所述,体重管理和生活方式干预是糖尿病逆转的关键策略。15 kg 以上的体重减轻具有决定性意义,合理的饮食结构调整和规律的运动干预是实现减重的有效手段。临床试验和现实世界研究均表明,综合性、多元化的生活方式管理能够有效促进糖尿病缓解和改善代谢健康,未来应加强个体化方案设计及数字化工具的应用,以提升干预的广泛性和长期效果。

1.2.3 患者动力学与医疗团队合作 患者动力学与医疗团队合作在糖尿病逆转的临床实践中扮演着关键角色。为有效预测糖尿病逆转的可能性,研究者提出了涵盖患者自我管理能力、医疗团队互动以及治疗意愿的逆转预测评分模型。这种模型不仅关注患者的生理指标,更强调患者的行为、心理和社会因素对逆转结果的影响。患者自我管理能力,包括糖尿病知识掌握、血糖监测、饮食控制和药物依从性,是逆转成功的重要基础。同时,医疗团队的协作模式和患者与医疗人员之间的互动质量也直接影响患者的治疗动力和依从性。治疗意愿作为患者内在的动力,在逆转过程中具有决定性作用,患者的积极参与能够促进生活方式的改变和治疗方案的执行。

心理社会因素在糖尿病逆转过程中具有重要影响。诸如患者的情绪状态、社会支持、文化背景和经济状况等因素,均会影响患者的自我管理行为和对医疗建议的接受程度。研究显示,焦虑和抑郁等心理健康问题的患病率在糖尿病患者中显著增加,这不仅加重疾病负担,也阻碍了治疗效果的实现^[62]。此外,社会规范和文化期望对患者的饮食和生活方式选择有深远影响。例如,在某些文化背景下,特定饮食习惯和身体形象认知可能限制患者的饮食干预和体重管理^[63]。因此,糖尿病逆转的干预策略需要充分考虑这些心理社会因素,采用个体化和文化敏感的方式,增强患者的治疗信心和社会

支持。

医疗团队的多学科合作是提升患者动力和逆转效果的有效途径。多学科团队通常包括内分泌科医生、营养师、护理人员、心理咨询师及社会工作者等,通过整合专业资源,为患者提供全方位的健康管理服务^[64, 65]。团队内的有效沟通及明确角色分工,有助于减少医疗资源浪费,增强患者的治疗体验和满意度。然而,现实中多学科合作仍面临诸多挑战,如工作负荷过重、角色不清晰和权力动态不平衡等问题,这些均影响团队合作的效率和质量^[66]。因此,建立强有力的领导和协调机制,制定明确的协作框架和政策,成为提升多学科合作水平的关键^[66]。

此外,患者教育和赋权也是促进患者动力的重要措施。以患者为中心的教育项目,如糖尿病赋权小组计划,强调患者的认知、情感和行为能力的提升,帮助患者更好地掌握自我管理技能,增强自我效能感^[67]。研究表明,个性化的教育和支持能够显著改善患者的血糖控制和生活质量,促进逆转目标的实现^[68]。教育内容应涵盖疾病知识、饮食与运动指导、心理健康支持及治疗方案的理解,以增强患者的主动参与和持续动力。

综上所述,患者动力学与医疗团队合作的优化,既需要基于科学的预测模型识别逆转潜力,又需关注患者的心理社会背景,构建有效的多学科协作机制,并通过患者赋权教育提升自我管理能力。未来,结合数字健康技术和个性化干预,进一步提升患者动力和团队协作效率,将为糖尿病逆转提供坚实的保障。

1.3 糖尿病逆转的主要临床干预策略

1.3.1 饮食干预:低碳水化合物与生酮饮食 低碳水化合物饮食(Low-Carbohydrate Diet, LCD)和生酮饮食(Ketogenic Diet, KD)作为糖尿病管理中的重要饮食策略,近年来受到了广泛关注。这两种饮食的生物化学基础主要是通过限制膳食中的碳水化合物摄入量,迫使机体代谢模式从依赖葡萄糖转变为依赖脂肪酸及酮体作为主要能量来源。生酮饮食的特点是极低的碳水化合物摄入(通常低于每日总热量的10%),高脂肪摄入,并适量蛋白质,诱导机体进入营养性酮症状态,产生 β -羟基丁酸等酮体,作为替代能源供给细胞使用。

临床应用方面,低碳水饮食和生酮饮食已被证实在体重管理、胰岛素敏感性提升及血糖控制中具有显著疗效。一项随机对照试验显示,低碳水化合物结合能量限制的饮食方案能显著减少糖尿病患者对降糖药物的依赖,同时改善HbA_{1c}、体重、血压及血脂等代谢指标^[69]。此外,社区药剂师主导的低碳水能量限制干预在改善血糖控制和减少药物使用方面也表现出良好效果^[70]。

在糖尿病相关的并发症方面,低碳水饮食对于糖尿病性神经病变也显示出潜在的治疗价值。糖尿病小鼠模型中,生酮饮食不仅改善了血糖和体重,还逆转了机

械性痛觉过敏和皮肤表皮神经末梢丢失,提示其在糖尿病神经病理疼痛中的应用前景^[71]。而对于糖尿病心脏病,低碳水饮食通过改善系统性胰岛素抵抗和调节心肌代谢,有望减轻心脏重塑和功能障碍^[72, 73]。

然而,低碳水和生酮饮食的安全性需谨慎评估。对于1型糖尿病患者,虽然低碳水饮食可提升血糖控制和降低胰岛素用量,但也存在潜在的酮症酸中毒风险^[74, 75]。儿童和青少年糖尿病患者应用低碳饮食需密切监测生长发育和营养状况^[76, 77]。此外,部分个案报告提示极端低碳水饮食可能诱发酮症酸中毒,尤其在特定生理状态如哺乳期或未被诊断的糖尿病患者中需特别警惕^[78, 79]。

总体而言,低碳水化合物饮食和生酮饮食通过减少碳水化合物摄入,调节脂肪和糖代谢,改善胰岛素敏感性和血糖控制,成为2型糖尿病逆转和管理的重要策略。其在临床上的应用需结合个体化评估,严格医疗监督和多学科团队合作,以确保疗效的同时最大限度降低风险。未来还需更多大规模、长期随访的随机对照研究,深入探讨这两种饮食模式的长期安全性及其机制,为糖尿病患者提供科学、有效的营养干预方案^[80, 81]。

2.3.2 药物治疗的新进展与逆转潜力 随着对糖尿病发病机制认识的不断深入,近年来新型降糖药物的研发取得了显著进展,这些药物不仅在控制血糖方面表现出优越性,更展现出潜在的糖尿病逆转能力。GLP-1受体激动剂和SGLT2抑制剂作为新兴的降糖药物类别,因其多靶点作用和心血管保护作用,成为糖尿病治疗领域的研究热点。

GLP-1受体激动剂通过模拟肠促胰素GLP-1的作用,增强胰岛 β 细胞的胰岛素分泌,同时抑制胰高血糖素的释放,改善胰岛素抵抗。相关临床研究显示,GLP-1受体激动剂不仅能够有效降低血糖,还能促进体重减轻,减少心血管事件的发生。更重要的是,GLP-1类药物对 β 细胞功能的恢复具有积极影响,有助于延缓甚至逆转胰岛 β 细胞的功能衰竭。美国心脏协会和临床内分泌学会的指南指出,GLP-1受体激动剂的应用能显著降低糖尿病患者中风和心血管死亡的风险,且与低血糖风险无显著增加相关^[82]。此外,GLP-1受体激动剂还能通过减少脂肪积聚,改善肝脏和胰腺的脂肪代谢,间接促进糖尿病的逆转。

SGLT2抑制剂作为另一类重要的降糖药物,通过抑制肾小管对葡萄糖的重吸收,促进尿糖排泄,从而降低血糖水平。研究显示,SGLT2抑制剂不仅改善了糖代谢,还具有心肾保护作用,显著减少心衰住院率和肾功能恶化风险。虽然SGLT2抑制剂在中风预防方面的效果尚未达到统计学显著,但其降低心血管死亡和心衰住院的能力为糖尿病患者提供了新的治疗选择。其促使体内糖和钠的排泄同时改善钠负荷,有助于心脏和肾脏的逆向重构,对糖尿病并发症的防治具有积极意义^[82, 83]。

胰岛素治疗作为糖尿病的重要治疗手段,其合理调整对 β 细胞功能的恢复也有重要作用。早期强化胰岛素治疗,尤其是在糖尿病诊断的早期阶段,能够缓解 β 细胞的负担,促进 β 细胞功能的部分恢复。研究指出,早期胰岛素治疗可改善胰岛素分泌曲线,延缓糖尿病进展,甚至实现临床缓解^[84]。然而,传统胰岛素注射存在给药不便、低血糖风险等问题,限制了其广泛应用。最新的药物递送系统,如PEG修饰的固体脂质纳米粒子,正在探索提高胰岛素口服生物利用度的新途径,旨在改善患者依从性和治疗效果^[85, 25]。

此外,针对 β 细胞再生和功能恢复的新药物也在不断涌现。例如,某些多靶点药物能够调节炎症反应、胰岛细胞凋亡和胰岛素信号通路,推动 β 细胞的保护与再生^[86]。而联合用药策略,如 γ -氨基丁酸(GABA)与DPP-4抑制剂及质子泵抑制剂的三联疗法,已在动物模型中显示出延缓糖尿病发病和促进病情逆转的潜力^[87]。此外,海藻及其提取物等天然产物的多靶点作用也为糖尿病及其并发症的治疗提供了新的思路^[88]。

总的来看,GLP-1受体激动剂和SGLT2抑制剂作为新一代降糖药物,不仅在血糖控制方面表现优异,更因其对心血管、肾脏保护及 β 细胞功能的改善潜力,为糖尿病逆转提供了可能。胰岛素治疗的合理调整及新型递送系统的应用亦为 β 细胞功能恢复提供支持。未来,结合多靶点药物和个性化治疗策略,有望进一步推动糖尿病逆转的临床实践和转化研究^[25, 82, 83, 85, -88]。

1.3.3 外科治疗:代谢手术的逆转效果 代谢手术作为治疗糖尿病,尤其是2型糖尿病(T2DM)的有效干预手段,近年来得到了广泛关注。主要的代谢手术包括胃旁路手术(Roux-en-Y gastric bypass, RYGB)和袖状胃切除术(sleeve gastrectomy, SG),它们在临床实践中已被证实不仅可以显著减轻体重,还能通过多种复杂机制促进糖尿病的逆转。胃旁路手术通过绕过胃的大部分和小肠的近端部分,改变胃肠道的解剖结构,进而影响肠道激素分泌、胰岛功能和肠道微生态,从而促进血糖控制的改善。袖状胃切除术则通过切除胃的大部分,减少胃容量,同时影响胃肠激素的分泌,促进糖代谢的恢复。研究表明,代谢手术能够快速改善胰岛功能,这种改善不仅依赖于体重的减轻,还涉及肠道激素如GLP-1、肽酪氨酸酪氨酸(PYY)的调节,后者在调节食欲和胰岛素分泌方面发挥关键作用^[89]。此外,代谢手术还能调节肠道菌群构成,促进有益菌的增长,改善肠道屏障功能,减少系统性炎症,从而进一步改善胰岛素抵抗和糖代谢^[90, 91]。在特定的动物实验模型中,如ob/ob小鼠,模拟RYGB的肠胃吻合术(enterogastro anastomosis)亦显示了胰岛 β 细胞功能的恢复和糖尿病的缓解,相关基因和miRNA的表达调控被认为是手术后糖尿病逆转的重要分子机制^[92]。临床上,代谢手术后患者的糖尿病缓解

率较高,且伴有胰岛素敏感性和分泌功能的改善,部分患者甚至实现长期的糖尿病缓解^[93-95]。

手术适应症方面,当前指南通常建议体重指数(BMI) ≥ 35 kg/m²且伴有难治性T2DM的患者优先考虑代谢手术,但近年来也有证据支持BMI在30~35 kg/m²的患者,尤其是糖尿病控制不佳者接受手术治疗^[94, 96]。此外,代谢手术的效果不仅限于体重减轻,许多研究强调其体重独立的代谢改善机制,这为体重较低但糖尿病严重患者提供了新的治疗思路^[97, 98]。尽管如此,手术仍存在一定风险,包括术后并发症、营养不良及长期微量元素缺乏等^[99],因此术前需进行严格的个体风险-收益评估,并由多学科团队进行全面管理^[99]。

长期效果方面,代谢手术能够持续改善糖代谢,减少糖尿病相关的微血管和大血管并发症,提高生活质量和预期寿命^[100-102]。然而,部分患者存在糖尿病复发的风险,影响因素包括术前糖尿病病程、胰岛 β 细胞功能、术后体重反弹等^[103, 104]。因此,术后长期的随访和管理对于维持糖尿病缓解至关重要^[102]。此外,代谢手术对于肥胖相关的其他代谢疾病,如非酒精性脂肪肝病(NAFLD)/代谢相关脂肪肝病(MAFLD)、高血压和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等,也显示出积极的治疗效果^[100, 105, 106]。

总结来看,胃旁路手术和袖状胃切除术等代谢手术在糖尿病逆转中展现出优越的临床疗效,其作用机制涵盖肠道激素调节、胰岛功能恢复、肠道菌群改善及炎症缓解等多重路径。手术适应症的扩展和术后管理的优化,将进一步提升代谢手术在糖尿病治疗中的价值,推动其成为糖尿病综合治疗的重要组成部分。未来研究需聚焦于机制解析、精准患者筛选及长期效果跟踪,以最大化手术收益,降低风险。

1.3.4 中医药方法与糖尿病逆转 糖尿病作为一种复杂的代谢性疾病,传统中医药(Traditional Chinese Medicine, TCM)在其防治中显示出独特优势,尤其在糖尿病逆转方面展现出诸多潜力。近年来,越来越多的研究聚焦于中医药在糖尿病及其并发症治疗中的具体作用机制和临床效果,为糖尿病逆转提供了新的思路和方法。

首先,中医药通过调节肠道微生态环境改善糖尿病症状的研究进展显著。肠道菌群在糖尿病的发病机制中扮演重要角色,中医药成分能够调节肠道菌群的组成,增加有益菌如Akkermansia muciniphila和Bifidobacterium adolescentis的丰度,减少有害菌,从而调节肠道屏障功能,改善胰岛素抵抗,调节脂质代谢和血糖水平,减轻炎症反应。例如,含有多糖和双苯乙烯类化合物的中药材如药用石斛(Dendrobium spp.)通过调节肠道菌群及其代谢物,促进胰岛 β 细胞功能修复和胰岛素敏感性恢复^[42, 107]。此外,中医复方如丹参补血汤、汤臣方等通过多成分协同作用,影响糖代谢、炎症反应及氧化应激,改善糖尿病肾病等并发症^[108, 109]。

其次,中医药的多靶点多途径治疗特性可通过调控信号通路实现对糖尿病病理过程的干预。研究显示,中药活性成分如苯乙醇苷类的紫锥菊苷(Echinacoside)能调节胰岛素受体底物-1(IRS-1)/磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)信号通路,恢复胰岛素信号传导,缓解认知功能障碍^[110]。另有证据表明,中医药能调控自噬、氧化应激、炎症因子表达等病理机制,减轻糖尿病神经病变、视网膜病变及心肌病等糖尿病相关并发症^[111-113]。

第三,构建基于中医理论和临床数据的知识图谱,有助于系统梳理和挖掘糖尿病及其并发症的中医诊疗知识,推动个体化治疗的发展。例如,利用临床真实世界数据和中医诊疗指南构建糖尿病肾病知识图谱,解决了传统中医知识孤岛的问题,促进了诊疗知识的发现和共享^[114]。

评估中医药的科学性及其与现代医学结合的可能性方面,现代研究利用多组学技术如代谢组学、微生物组学及网络药理学解析中医药的作用机制,揭示其调节代谢紊乱和微生物群落平衡的分子基础,为中医药的现代化提供科学依据^[115, 116]。此外,部分中药成分在体外和动物模型中表现出显著的降糖、抗炎及组织保护作用,显示出与现代药物治疗的协同潜力。例如,黄芪、当归、黄连等中药制剂可通过调控PI3K/AKT、Nrf2/Keap1、NF- κ B等信号通路,发挥抗糖尿病及保护器官损伤的作用^[117-119]。

然而,中医药在糖尿病逆转中的应用仍面临诸多挑战。一是缺乏高质量、多中心、随机对照临床试验验证其疗效和安全性,二是中药成分复杂,活性成分和作用机制尚未完全明确,三是中西医结合的标准化诊疗路径和个体化治疗方案亟待建立和优化。当前的研究趋势强调通过系统生物学和人工智能技术促进中医药知识的深度挖掘与应用,推进中医药与现代医学的融合发展。

综上所述,中医药在糖尿病逆转中展现出多方面的潜力,包括调节肠道微生态、调控多条信号通路、促进组织修复等,且其多成分多靶点优势适合应对糖尿病的复杂病理状态。科学评价中医药的疗效并促进其与现代医学的结合,将有助于开发更为有效和安全的糖尿病治疗策略,为糖尿病患者提供更多的治疗选择和逆转可能^[42, 114, 107-110, 114, 117]。

1.4 糖尿病逆转的未来展望与临床挑战

1.4.1 个体化医疗与糖尿病逆转

个体化医疗在糖尿病逆转中的重要性日益凸显,主要体现在根据患者的遗传背景、生活方式、代谢状态及病程特征,设计差异化的干预策略,以提高治疗效果和生活质量。当前,糖尿病,尤其是2型糖尿病(T2D),表现出极大的异质性,涉及遗传与环境因素的复杂交互^[120]。因此,单一的治疗方案难以满足所有患者的需求,个体化医疗成为推动糖尿病逆转的重要方向。

首先,基因组医学的发展为糖尿病的个体化管理提供了基础。通过对患者基因组信息的解读,可以识别高风险个体,预测疾病进展以及药物反应,从而实现精准的预防和治疗^[121, 122]。例如,特定基因变异影响口服降糖药的疗效,基于药理基因组学的治疗调整可显著改善患者的血糖控制^[122]。此外,免疫表型和临床特征的结合,有助于1型糖尿病患者的亚型划分和针对性治疗^[123, 124]。

其次,生活方式干预的个体化调整也至关重要。研究表明,间歇性禁食、地中海饮食等个性化饮食方案结合患者的生理和代谢特点,可以有效改善胰岛素抵抗,促进糖代谢恢复^[125, 126]。同时,运动处方亦需根据患者的体能状况和并发症进行定制,以最大化神经病变等并发症的缓解^[127]。个体化生活方式干预不仅增强依从性,还能降低慢性炎症、改善肠道菌群,延缓或逆转糖尿病进程^[128, 129]。

第三,数字健康技术与人工智能(AI)为实现个体化医疗提供了新的工具。基于连续血糖监测(CGM)和大数据分析,AI能够实时评估患者的血糖波动,预测高风险事件,辅助制定个性化治疗方案^[130, 131]。此外,远程医疗和智能监测系统提高了患者的自我管理能力和自我管理效能,尤其对老年糖尿病患者的个体化照护效果显著^[132]。

此外,中医药和传统医学的个性化运用也展现出糖尿病逆转的潜力^[133, 134]。例如,针对不同患者体质设计的中药方剂可有效降低糖尿病发病风险并促进血糖稳定^[133]。同时,植物化合物和营养补充剂在个体化治疗中扮演辅助角色,有助于调节免疫反应和代谢状态^[135]。

最后,精准医疗面临的挑战包括数据整合、伦理问题及临床转化的复杂性^[128, 120]。多学科合作、患者教育和医疗资源的合理配置是推动个体化医疗实践的关键。机器学习等先进技术有助于筛选高风险患者,实现早期干预和精准治疗^[20]。

综上,依据患者的遗传信息、代谢特征及生活方式,通过多维度评估和个性化干预,糖尿病逆转的实现更具可行性。未来,随着基因组学、数字医疗和传统医学的融合,个体化医疗将在糖尿病管理中发挥核心作用,助力疾病的有效逆转和预防。

1.4.2 新兴生物技术与治疗手段

近年来,糖尿病的治疗领域迎来了多项新兴生物技术和创新手段,尤其是干细胞疗法、免疫调节策略以及纳米技术的药物递送系统,这些技术正在为糖尿病的逆转和并发症的改善提供前所未有的机会。

首先,干细胞疗法作为一种革命性的医学前沿,因其能够再生和分化为各种功能细胞的特性,在糖尿病治疗中表现出巨大潜力。胚胎干细胞(ESC)、诱导多能干细胞(iPSC)和间充质干细胞(MSC)等多种干细胞类型均被用于分化成胰岛 β 细胞,以替代受损的内源性胰岛细胞。通过基因编辑技术,尤其是CRISPR/Cas9系统,

可以有效提升干细胞来源的 β 细胞功能性,增强其对葡萄糖的响应能力,同时降低免疫排斥和肿瘤发生风险。此外,干细胞还可通过免疫调节和旁分泌作用促进受损组织的修复与再生,减缓糖尿病并发症的进展^[136-136]。然而,干细胞疗法仍面临细胞长期存活率低、免疫排斥、肿瘤形成风险以及移植技术等诸多挑战,未来需要通过优化细胞来源、基因编辑精度以及细胞封装技术等手段加以解决^[139, 140]。

其次,免疫调节策略在糖尿病治疗中也显示出重要价值。糖尿病尤其是1型糖尿病的发病机制与自身免疫破坏 β 细胞密切相关,因此通过调节免疫系统以保护或恢复 β 细胞功能是关键方向。最新研究表明,利用免疫细胞工程、调节性T细胞(Treg)输注、干细胞免疫调节等手段,能够有效调整免疫环境,抑制自身免疫反应,延缓疾病进程^[141, 142]。此外,基于CRISPR技术的基因编辑为免疫细胞的精确调控提供了新的工具,能够对关键免疫基因进行靶向修饰,实现个性化的免疫治疗^[143]。

第三,纳米药物递送系统作为一种新兴技术,能够实现药物的靶向、控释和生物相容性递送,提升治疗效果并减少副作用。在糖尿病及其并发症的治疗中,功能性水凝胶、纳米载体等材料被广泛研究用于递送抗氧化剂、生长因子和抗菌药物,特别是在糖尿病足溃疡(DFU)等创面治疗中显示出显著优势。通过调控巨噬细胞极化状态(由促炎的M1向抗炎的M2转变),纳米材料能够改善局部免疫微环境,促进创面愈合^[144, 145]。此外,纳米技术同样应用于胰岛细胞的保护与替代,如纳米封装技术可保护移植胰岛细胞免受免疫攻击,同时促进血管生成和氧气供应,提升移植成功率^[146]。

然而,尽管上述新兴生物技术展现出广阔的应用前景,临床转化过程中仍面临诸多难点和伦理问题。首先,干细胞疗法的安全性问题,包括肿瘤形成风险以及潜在的免疫排斥,仍需通过严格的临床试验加以验证。其次,基因编辑技术虽具备高度精准性,但其脱靶效应、长期遗传影响及伦理争议限制了其广泛应用,尤其是在人体胚胎基因编辑领域需谨慎对待^[143, 147]。此外,纳米药物递送系统的生物相容性、材料降解产物的安全性及其在人体内的代谢路径尚需深入研究。伦理问题方面,干细胞来源的合法性、患者知情同意、治疗公平性及长期监测机制均需建立健全的监管框架^[1389]。

总结而言,干细胞疗法、免疫调节和纳米药物递送系统作为糖尿病治疗的新兴生物技术,正推动糖尿病逆转策略向精准化和个性化方向发展。未来,随着基因编辑技术、细胞工程及生物材料科学的不断进步,结合多学科交叉合作,有望克服当前技术瓶颈及伦理挑战,促进这些新兴技术的临床应用,为糖尿病患者带来根本性治疗的希望^[136, 144, 147]。

1.4.3 临床实践中的推广障碍与解决方案 在糖尿病逆

转的临床实践推广过程中,患者依从性、医疗资源分配不足以及教育培训的限制是主要的推广障碍。首先,患者依从性普遍不高,即使部分患者对疾病的认知水平和态度较为积极,但在实际生活方式调整和治疗方案执行中存在较大差距。例如,沙特阿拉伯社区的预糖尿病患者中,尽管62.2%的患者具有良好的疾病知识,73%的患者对预糖尿病持积极态度,但84%的患者在饮食和生活方式实践方面表现欠佳,且存在包括检测服务缺乏、时间不足和对检测结果恐惧等多重障碍^[1489]。此外,医疗资源的有限性,尤其是在基层医疗机构中,限制了糖尿病逆转相关的综合管理和教育推广。美国的社区药房虽然提供多样化服务,但由于缺乏统一的医保报销政策及服务标准,药师在推行综合生活方式管理时面临诸多挑战^[149]。教育培训方面,医疗专业人员对生活方式医学知识掌握不足,且培训机会稀缺,导致临床医生难以有效实施基于证据的生活方式干预^[150]。针对患者的心理和精神层面,如精神福祉和希望感与治疗依从性存在反向关联,也提示需在患者教育中兼顾心理支持^[151]。

针对上述障碍,提出多学科协作、数字健康工具及政策支持等综合对策。多学科协作模式强调医生、营养师、护理人员、心理咨询师及药师等共同参与,形成患者中心的综合管理团队,通过个性化指导和持续随访促进患者生活方式改变和治疗依从性提升^[150]。数字健康工具的应用,如远程血糖监测、智能健康管理平台和移动健康应用,为患者提供便捷的自我管理支持和医疗团队的实时反馈,有助于克服时间和空间限制,提高患者参与度和依从性。例如,米兰地区在COVID-19疫情期间利用远程血糖监测系统显著改善糖尿病患者的血糖控制,显示出数字工具在糖尿病管理中的潜力^[152]。政策层面,需要加强针对糖尿病和预糖尿病的公共健康教育,完善基层医疗体系配套,推动医疗服务的标准化和保险报销机制的优化,保障生活方式干预和相关医疗服务的可及性和持续性^[153]。此外,针对高风险人群的个性化干预策略结合机器学习预测模型,有助于资源的合理分配和干预效果的最大化^[20]。总之,克服糖尿病逆转推广中的障碍需系统性、多层次的综合措施,促进患者、医疗系统及政策环境的协同发展,为糖尿病逆转的临床实践提供坚实保障。

1.4.4 长期随访与逆转效果的持续评估 糖尿病逆转作为一种可能改变疾病自然进程的治疗目标,其长期疗效的持续评估尤为关键。现有研究强调建立糖尿病逆转患者数据库和开展长期队列研究的必要性,以系统地追踪逆转患者的临床结局和代谢状态变化,从而更加精准地评估逆转策略的持久性和安全性。例如,一项基于21年随访的队列研究显示,糖尿病患者的血压昼夜节律异常与长期死亡风险及肾脏并发症密切相关,表明长期动态监测糖尿病患者的生理指标对于预判疾病进展至关

重要^[154]。此外,针对糖尿病前期患者的长期随访研究表明,从糖尿病前期恢复至正常血糖状态可以显著降低心血管事件及全因死亡风险,这进一步强调了逆转状态的临床意义及其长期影响^[155]。

对逆转定义的动态调整与疗效标准的完善同样是长期评估的核心。当前,医疗实践中对糖尿病逆转或缓解的记录存在不一致性,部分医生在患者病情改善后仍继续记录糖尿病诊断,反映出缺乏统一的逆转定义和随访标准^[156]。因此,需要基于临床和生物标志物的综合评估,建立动态的逆转定义体系,涵盖血糖控制、胰岛 β 细胞功能恢复、胰岛素抵抗改善以及并发症风险下降等多维度指标。

此外,逆转状态的维持存在较大挑战,部分患者在停止生活方式干预或药物治疗后可能出现糖尿病复发,即所谓的“再逆转”或“复发”现象^[157]。这提示在长期随访中需关注逆转效果的持续性,强调多学科团队的定期随访和干预的重要性。研究表明,严格的生活方式管理与持续的医疗支持是维持糖尿病逆转的关键,缺乏持续管理往往导致疗效难以持久^[157]。

另外,长期随访还应关注逆转患者多器官功能的变化及相关并发症的发展。比如,减肥手术长期随访显示其不仅改善糖尿病控制,还能逆转肝脏、心脏和肾脏纤维化,提示逆转治疗对多系统病理状态的潜在影响^[158, 159]。同时,逆转患者的心血管风险需要通过影像学和功能学指标进行动态评估,以指导个体化的管理策略^[160, 161]。

总之,糖尿病逆转的长期随访与疗效持续评估应建立在规范的患者数据库和队列研究基础上,结合动态调整的逆转定义和多维疗效标准,注重逆转效果的稳定性和潜在复发风险。通过多学科合作和持续监测,能够更好地实现逆转策略的临床转化和优化,促进患者获得持久的代谢改善和生活质量提升。

2 结论

糖尿病逆转作为近年来糖尿病治疗领域的重要突破,已在临床研究和实际应用中展现出显著的潜力和价值。笔者认为这一概念不仅重新定义了糖尿病的治疗目标,也为患者带来了从被动管理向主动康复转变的希望。当前的研究和实践成果表明,糖尿病逆转绝非单一疗法能够实现,而是需要多维度、多手段的综合干预策略。

首先,逆转的成功高度依赖于早期诊断和个体化治疗方案的制定。不同患者的病情进展、代谢特点及生活方式存在显著差异,单一的治疗模式难以满足所有患者的需求。因此,精准的病情评估和个体化的治疗设计成为实现逆转的关键。同时,患者的积极参与和自我管理意识的提升也是不可忽视的因素。患者教育与行为干预不仅能够增强治疗依从性,还能促进生活方式的长效

改善,从而持续维持逆转效果。

在治疗手段方面,饮食干预、药物治疗和代谢手术等各有其独特优势和适用范围。饮食干预作为非侵入性且成本较低的方式,是逆转策略中的基础;药物治疗则可以针对不同病理机制进行调控,提升疗效;代谢手术则适用于特定患者,能够带来显著的代谢改善。如何科学合理地结合这些手段,依据患者的具体情况进行个性化调配,是当前临床实践中需要重点解决的问题。平衡不同研究中对疗法效果的多样化报告,强调综合应用而非片面依赖单一方法,是推动糖尿病逆转临床转化的关键。

针对糖尿病并发症的逆转,虽然面临更多的挑战和复杂性,但早期识别和综合管理为逆转提供了可行路径。并发症的逆转不仅能够改善患者生活质量,还能显著降低医疗负担和社会成本。因此,未来的研究应进一步聚焦于揭示逆转机制背后的分子和代谢基础,开发更精准的干预手段,并探索新兴技术如数字健康、人工智能在逆转策略中的应用潜力。

此外,推广糖尿病逆转理念并非仅依赖技术和治疗手段的进步,更需加强临床实践中的多学科协作。内分泌科、营养科、心理科及护理团队等多专业合作能够形成全方位的支持体系,促进患者从诊断、治疗到康复的全程管理。同时,患者教育应成为常态化工作内容,提升患者对逆转可能性的认知,激发其治疗动力和自我管理能力。

综上所述,糖尿病逆转作为未来糖尿病管理的重要方向,需要在科学研究、临床实践和健康教育多层面共同发力。坚持早期诊断、个体化治疗和多学科协作,将为实现更广泛的糖尿病逆转铺平道路。唯有如此,才能真正从根本上改变糖尿病患者的长期预后,推动糖尿病治疗进入一个全新的时代。

参考文献:

- [1] Majety P, Lozada Orquera FA, Edem D, Hamdy O. Pharmacological approaches to the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 14:1118848. Published 2023 None. doi: 10.3389/fendo.2023.1118848
- [2] Tsushima Y, Galloway N. Glycemic Targets and Prevention of Complications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(Supplement_2): S100-S111. doi:10.1210/clinem/dgae776
- [3] Arpan, Singh N, Bali K, Singh T. Achieving Diabetes Remission: Current Guidelines and Emerging Pharmacotherapies in India. *J Assoc Physicians India*. 2025;73(10):83-86. doi:10.59556/japi.73.1184
- [4] Demir S, Nawroth PP, Herzig S, Ekim Üstünel B. Emerging Targets in Type 2 Diabetes and Diabetic Complications. *Adv Sci (Weinh)*. 2021;8(18):e2100275. doi:10.1002/advs.202100275
- [5] Shen YR, Cheng L, Zhang DF. TRPV1: A novel target for the therapy of diabetes and diabetic complications. *Eur J Pharmacol*. 984: 177021. doi:10.1016/j.ejphar.2024.177021

- [6] McEwan P, Bennett H, Khunti K, et al. Assessing the cost-effectiveness of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: A comprehensive economic evaluation using clinical trial and real-world evidence. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(12):2364-2374. doi:10.1111/dom.14162
- [7] Zhang H, Chen J, Zhao Q, Zhang B. Cost-utility analysis of empagliflozin compared with dapagliflozin in patients with type 2 diabetes in China. *Front Public Health.* 13:1566101. Published 2025 None. doi:10.3389/fpubh.2025.1566101
- [8] Rosemann T, Bachofner A, Strehle O. [Cardiovascular diseases in Switzerland - Prevalence and care]. *Praxis (Bern 1994).* 2024;113(3):57-66.
- [9] Clauss SB, de Ferranti SD. Update on Preventive Cardiology. *Pediatr Clin North Am.* 2020;67(5):923- 944. doi:10.1016/j.pcl.2020.06.006
- [10] Lloyd M, Morton J, Teede H, et al. Long-term cost-effectiveness of implementing a lifestyle intervention during pregnancy to reduce the incidence of gestational diabetes and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2023;66(7):1223-1234. doi:10.1007/s00125-023-05897-5
- [11] Pot GK, Battjes-Fries MC, Patijn ON, van der Zijl N, Pijl H, Voshol P. Lifestyle medicine for type 2 diabetes: practice-based evidence for long-term efficacy of a multicomponent lifestyle intervention (Reverse Diabetes2 Now). *BMJ Nutr Prev Health.* 2020;3(2):188-195. Published 2020 Dec. doi:10.1136/bmjnp-2020-000081
- [12] Bhardwaj Y, Rastogi M. "Preventing the Progression: The Power of Lifestyle Interventions in Prediabetic Individuals-A Systematic Review". *Clin Endocrinol (Oxf).* Published online Dec 12,2025. doi: 10.1111/cen.70077
- [13] Habka D, Hsu WC, Antoun J. Economic Evaluation of Fasting Mimicking Diet Versus Standard Care in Diabetic Patients on Dual or Triple Medications at Baseline in the United States: A Cost-Utility Analysis. *Value Health.* 2025;28(1):51- 59. doi:10.1016/j.jval.2024.08.003
- [14] Chang YS, Kan YY, Chao TN, Chen YH, Hsieh YL. Reversing Neuronal Klotho Dysfunction-Mediated Diabetic Neuropathy Through 16:8 Intermittent Fasting. *Mol Neurobiol.* 2025;62(7):9483- 9496. doi:10.1007/s12035-025-04849-x
- [15] McEwan P, Morgan AR, Boyce R, et al. The cost-effectiveness of dapagliflozin in treating high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: An economic evaluation using data from the DECLARE-TIMI 58 trial. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(4):1020- 1029. doi: 10.1111/dom.14308
- [16] Yang Y, Lei T, Bi W, Xiao Z, Zhang X, Du H. The combined therapy of mesenchymal stem cell transplantation and resveratrol for diabetes: Future applications and challenges. *Life Sci.* 301:120563. doi: 10.1016/j.lfs.2022.120563
- [17] O'Leary K. Stem cells reverse type 1 diabetes. *Nat Med.* 2024;30(12):3393. doi:10.1038/s41591-024-03394-9
- [18] Gao S, Zhou M, Li Y, et al. Tetrahedral Framework Nucleic Acids Reverse New-Onset Type 1 Diabetes. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2021;13(43):50802-50811. doi:10.1021/acsami.1c16151
- [19] Singla R, Gupta G, Dutta D, Raizada N, Aggarwal S. Diabetes reversal: Update on current knowledge and proposal of prediction score parameters for diabetes remission. *Diabetes Metab Syndr.* 2022;16(4):102452. doi:10.1016/j.dsx.2022.102452
- [20] Zou X, Luo Y, Huang Q, et al. Differential effect of interventions in patients with prediabetes stratified by a machine learning-based diabetes progression prediction model. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(1):97-107. doi:10.1111/dom.15291
- [21] Hadj-Abo A, Enge S, Rose J, Kunte H, Fleischhauer M. Individual differences in impulsivity and need for cognition as potential risk or resilience factors of diabetes self-management and glycemic control. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227995. Published 2020 None. doi: 10.1371/journal.pone.0227995
- [22] Hadebe L, Hourel NN. Therapeutic Potential of Photobiomodulation in Diabetic Complications. *Discov Med.* 2024;36(189):1987-1997. doi:10.24976/Discov.Med.202436189.183
- [23] Shah S, Hill A. Risks of metabolic syndrome and diabetes with integrase inhibitor-based therapy: Republication. *Curr Opin HIV AIDS.* 2021;16(2):106-114. doi:10.1097/COH.0000000000000671
- [24] Wu N, Shen C, Wang J, Chen X, Zhong P. MOTS-c Peptide Attenuated Diabetic Cardiomyopathy in STZ- Induced Type 1 Diabetic Mouse Model. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2025;39(3):491- 498. doi: 10.1007/s10557-023-07540-2
- [25] Kenekchukwu FC, Nnamani DO, Duhu JC, et al. Potential enhancement of metformin hydrochloride in solidified reverse micellar solution-based PEGylated lipid nanoparticles targeting therapeutic efficacy in diabetes treatment. *Heliyon.* 2022;8(3):e09099. Published 2022 Mar. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e09099
- [26] Sheils NE, Jarvis MS, Bangert LR, Asch DA, Clark CN. Real-World Prevalence of Type 2 Diabetes Remission in a U.S. Insured Population Using a Large Administrative Claims Database. *Diabetes Spectr.* 2023;36(3):211-218. doi:10.2337/ds22-0042
- [27] Gillani SMR, Raghavan R, Singh BM. A 5-year assessment of the epidemiology and natural history of possible diabetes in remission. *Prim Care Diabetes.* 2021;15(4):688- 692. doi:10.1016/j.pcd.2021.04.007
- [28] Sherifali DT, Racey ME, Greenway MK, et al. Type 2 Diabetes Remission: A Systematic Review and Meta-analysis of Nonsurgical Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care.* 2025;48(12):2181-2191. doi:10.2337/dc25-0562
- [29] Khunti K, Papamargaritis D, Aroda VR, Anjana RM, Kashyap SR. Re-evaluating the concept of remission in type 2 diabetes: a call for patient-centric approaches. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(7): 615-634. doi:10.1016/S2213-8587(25)00134-2
- [30] Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Shahinfar H, Gregg EW, Shab-Bidar S. Effect of calorie restriction in comparison to usual diet or usual care on remission of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2023; 117(5):870- 882. doi:10.1016/j.ajcnut.2023.03.018 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36972801/>
- [31] Nwosu BU. Partial Clinical Remission of Type 1 Diabetes: The Need for an Integrated Functional Definition Based on Insulin-Dose Adjusted A1c and Insulin Sensitivity Score. *Front Endocrinol (Lausanne).* 13:884219. Published 2022 None. doi:10.3389/fendo.2022.884219
- [32] Jamiołkowska-Sztabkowska M, Głowińska-Olszewska B, Bossowski A. C-peptide and residual β -cell function in pediatric diabetes - state of the art. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;27(2):123-133. doi:10.5114/pedm.2021.107165

- [33] Kermansaravi M, Monami M, Cohen RV. Feasibility of AI-simulated patients for tailored selection of diabetes remission prediction models in metabolic bariatric surgery: a proof-of-concept study. *Diabetol Metab Syndr*. 2025;17(1):451. Published 2025 Dec 17. doi:10.1186/s13098-025-02012-z
- [34] Zarazúa-Jiménez MF, Basurto ML, Bonifaz-Bravo CG, Ruiz-Gastelum E, López-Alarcón MG, Amores-Zúñiga YCA. Decalogue of prediabetes: recommendations for its identification and comprehensive management. *Gac Med Mex*. 2025;161(3):260-266. doi:10.24875/GMM.M25001021
- [35] Sakai M, Ohno Y, Kozuki N, et al. A case of immunoglobulin G4-related retroperitoneal fibrosis and hypophysitis with antecedent respiratory disease followed by spontaneous remission and recurrence. *Mod Rheumatol Case Rep*. 2023;8(1):163-171. doi:10.1093/mrcr/rxad040
- [36] Zhang C, Cai W, Zhao H, Zhu M, Cui J, Sun Z. Effect of gastric bypass on BMI and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2020;48(1):903-911. doi:10.1080/21691401.2020.1770263
- [37] He HB, Jiang N, Gao Y, et al. [Long-term efficacy and influencing factors of transcatheter adrenal ablation for primary aldosteronism]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2025;53(9):1008-1016. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20250623-00462
- [38] Liu WC, Chen PH, Chen LW. Supplementation of endogenous Ahr ligands reverses insulin resistance and associated inflammation in an insulin-dependent diabetic mouse model. *J Nutr Biochem*. 83: 108384. doi:10.1016/j.jnutbio.2020.108384
- [39] Song FQ, Zhou HM, Ma WX, et al. CIDEc: A Potential Factor in Diabetic Vascular Inflammation. *J Vasc Res*. 2022;59(2):114-123. doi:10.1159/000520685
- [40] Yang G, Li Q, Peng J, et al. Fucoxanthin regulates Nrf2 signaling to decrease oxidative stress and improves renal fibrosis depending on Sirt1 in HG-induced GMCs and STZ-induced diabetic rats. *Eur J Pharmacol*. 913:174629. doi:10.1016/j.ejphar.2021.174629
- [41] Albazal A, Delshad AA, Roghani M. Melatonin reverses cognitive deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes in the rat through attenuation of oxidative stress and inflammation. *J Chem Neuroanat*. 112:101902. doi:10.1016/j.jchemneu.2020.101902
- [42] Li M, Trapika IGSC, Tang SYS, et al. Mechanisms and Active Compounds Polysaccharides and Bibenzylys of Medicinal Dendrobiums for Diabetes Management. *Front Nutr*. 8:811870. Published 2021 None. doi:10.3389/fnut.2021.811870
- [43] Wu L, Liu C, Chang DY, et al. Annexin A1 alleviates kidney injury by promoting the resolution of inflammation in diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 2021;100(1):107-121. doi:10.1016/j.kint.2021.02.025
- [44] Maleki MH, Nadimi E, Vakili O, et al. Bilirubin improves renal function by reversing the endoplasmic reticulum stress and inflammation in the kidneys of type 2 diabetic rats fed high-fat diet. *Chem Biol Interact*. 378:110490. doi:10.1016/j.cbi.2023.110490
- [45] Zhang D, Zhang Y, Kang J, Li X. Nonlinear relationship between diabetes mellitus duration and diabetic retinopathy. *Sci Rep*. 2024;14(1):30223. Published 2024 Dec 4. doi:10.1038/s41598-024-82068-5
- [46] Otto T, Diesing J, Borchert J, et al. Age-dependent prevalence of type 2 diabetes, cardiovascular risk profiles and use of diabetes drugs in Germany using health claims data. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(3):767-775. doi:10.1111/dom.14924
- [47] Lingvay I, Sumithran P, Cohen RV, le Roux CW. Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. *Lancet*. 2022;399(10322):394-405. doi:10.1016/S0140-6736(21)01919-X
- [48] Aras M, Tchang BG, Pape J. Obesity and Diabetes. *Nurs Clin North Am*. 2021;56(4):527-541. doi:10.1016/j.cnur.2021.07.008
- [49] Zhang Y, Yang Y, Huang Q, Zhang Q, Li M, Wu Y. The effectiveness of lifestyle interventions for diabetes remission on patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2023;20(1):64-78. doi:10.1111/wvn.12608
- [50] Kempf K, Röhling M, Martin S. What should the doctor prescribe-formula diet or antidiabetics? Effectiveness of formula diet-based lifestyle intervention vs. pharmacological antglycemic therapy on weight loss and HbA1c reduction in type 2 diabetes patients-a systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 16:1644442. Published 2025 None. doi:10.3389/fendo.2025.1644442
- [51] Gostoli S, Raimondi G, Popa AP, Giovannini M, Benasi G, Rafanelli C. Behavioral Lifestyle Interventions for Weight Loss in Overweight or Obese Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of the Literature. *Curr Obes Rep*. 2024;13(2):224-241. doi:10.1007/s13679-024-00552-5
- [52] Taheri S, Zaghloul H, Chagoury O, et al. Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADeM-I): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):477-489. doi:10.1016/S2213-8587(20)30117-0
- [53] Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Shaw JAM, et al. 2-year remission of type 2 diabetes and pancreas morphology: a post-hoc analysis of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(12):939-948. doi:10.1016/S2213-8587(20)30303-X
- [54] Corbin LJ, Hughes DA, Bull CJ, et al. The metabolomic signature of weight loss and remission in the Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT). *Diabetologia*. 2024;67(1):74-87. doi:10.1007/s00125-023-06019-x
- [55] Phelan S, Jelalian E, Coustan D, et al. Randomized controlled trial of prepregnancy lifestyle intervention to reduce recurrence of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(2):158.e1-158.e14. doi:10.1016/j.ajog.2023.01.037
- [56] Lim SL, Ong KW, Johal J, et al. Effect of a Smartphone App on Weight Change and Metabolic Outcomes in Asian Adults With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2112417. Published 2021 Jun 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.12417
- [57] Lim SL, Ong KW, Johal J, et al. A Smartphone App-Based Lifestyle Change Program for Prediabetes (D'LITE Study) in a Multiethnic Asian Population: A Randomized Controlled Trial. *Front Nutr*. 8:780567. Published 2021 None. doi:10.3389/fnut.2021.780567
- [58] Raghavan S, Jablonski K, Delahanty LM, et al. Interaction of diabetes genetic risk and successful lifestyle modification in the Diabetes Prevention Programme. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(4):1030-

1040. doi:10.1111/dom.14309
- [59] Farhat G, Mellor DD, Sattar N, Harvie M, Issa B, Rutter MK. Effectiveness of lifestyle interventions/culturally bespoke programmes in South Asian ethnic groups targeting weight loss for prevention and/or remission of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *J Hum Nutr Diet.* 2024;37(2):550-563. doi:10.1111/jhn.13279
- [60] Guareiri LL, Kirkpatrick CF, Maki KC. Protein, fiber, and exercise: a narrative review of their roles in weight management and cardiometabolic health. *Lipids Health Dis.* 2025;24(1):237. Published 2025 Jul 12. doi:10.1186/s12944-025-02659-7
- [61] Morissette A, Mulvihill EE. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: emerging evidence and therapeutic approaches. *J Pharm Pharm Sci.* 27:13065. Published 2024 None. doi:10.3389/jpps.2024.13065
- [62] Burden of 375 diseases and injuries, risk-attributable burden of 88 risk factors, and healthy life expectancy in 204 countries and territories, including 660 subnational locations, 1990-2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet.* 2025;406(10513):1873-1922. doi:10.1016/S0140-6736(25)01637-X
- [63] Kiguli J, Matovu JKB, Kasujja FX, et al. Social norms as influencers of type 2 diabetes risk-taking behaviours: a qualitative deep-dive diagnosis in two high-burden districts in Uganda. *BMJ Open.* 2025;15(7):e099600. Published 2025 Jul 15. doi:10.1136/bmjopen-2025-099600
- [64] Andersen JD, Bugge SJ, Rothmann MJ, Laursen SH, Hangaard S. Perceived benefits and barriers of multidisciplinary teams in the management of diabetes and comorbidities among physicians: A qualitative double-center study. *J Multimorb Comorb.* 15:26335565251336425. Published 2025 Jan-Dec None. doi:10.1177/26335565251336425
- [65] Aagaard M, Stage AK, Boje Møller T, Pedersen SB, Pedersen CG. Exploring Hospital Healthcare Providers' Approaches to Multidisciplinary Initiatives and Complex Care Collaboration: A Qualitative Study. *J Multidiscip Healthc.* 18:2401-2416. Published 2025 None. doi:10.2147/JMDH.S513370
- [66] Desse TA, Namara KMC, Yifter H, Manias E. Collaborative practice in type 2 diabetes management in a developing country: A qualitative study of perceptions and attitudes of key stakeholders. *J Clin Nurs.* 2023;32(23-24):8137-8148. doi:10.1111/jocn.16884
- [67] Hersson-Edery F, Reoch J, Gagnon J. The Quebec Diabetes Empowerment Group Program: Program Description and Considerations Regarding Feasibility and Acceptability of Implementation in Primary Health Care Settings. *Front Nutr.* 8:621238. Published 2021 None. doi:10.3389/fnut.2021.621238
- [68] Au XY, Kola S, Mohan V. The Effect of Diabetes Self-Management Education on Glycemic Control in Minority Patients With Diabetes Mellitus. *Cureus.* 2021;13(8):e16888. Published 2021 Aug. doi:10.7759/cureus.16888
- [69] Durrer C, McKelvey S, Singer J, et al. A randomized controlled trial of pharmacist-led therapeutic carbohydrate and energy restriction in type 2 diabetes. *Nat Commun.* 2021;12(1):5367. Published 2021 Sep 10. doi:10.1038/s41467-021-25667-4
- [70] Cucuzzella M, Riley K, Isaacs D. Adapting Medication for Type 2 Diabetes to a Low Carbohydrate Diet. *Front Nutr.* 8:688540. Published 2021 None. doi:10.3389/fnut.2021.688540
- [71] Enders J, Swanson MT, Ryals J, Wright DE. A ketogenic diet reduces mechanical allodynia and improves epidermal innervation in diabetic mice. *Pain.* 2022;163(4):682-689. doi:10.1097/j.pain.0000000000002401
- [72] Kleissl-Muir S, Rasmussen B, Owen A, Zinn C, Driscoll A. Low Carbohydrate Diets for Diabetic Cardiomyopathy: A Hypothesis. *Front Nutr.* 9:865489. Published 2022 None. doi:10.3389/fnut.2022.865489
- [73] Kleissl-Muir S, Rasmussen B, Owen A, Zinn C, Driscoll A. A low-carbohydrate diet in place of SGLT2i therapy in a patient with diabetic cardiomyopathy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2023;2023(4). Published 2023 Oct 1. doi:10.1530/EDM-23-0086
- [74] Sousa SSS, Nery ES, Giuffrida FMA. Low-carbohydrate diet in type 1 diabetes: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN.* 67:250-256. doi:10.1016/j.clnesp.2025.03.009
- [75] Korakas E, Kountouri A, Petrovski G, Lambadiari V. Low-Carb and Ketogenic Diets in Type 1 Diabetes: Efficacy and Safety Concerns. *Nutrients.* 2025;17(12). Published 2025 Jun 14. doi:10.3390/nu17122001
- [76] Rydin AA, Spiegel G, Frohnert BI, et al. Medical management of children with type 1 diabetes on low-carbohydrate or ketogenic diets. *Pediatr Diabetes.* 2021;22(3):448-454. doi:10.1111/pedi.13179
- [77] Neuman V, Plachy L, Pruhoval S, et al. Low-Carbohydrate Diet among Children with Type 1 Diabetes: A Multi-Center Study. *Nutrients.* 2021;13(11). Published 2021 Oct 30. doi:10.3390/nu13113903
- [78] Alkhayat A, Arao K, Minami T, Manzoor K. Ketoacidosis associated with ketogenic diet in a non-diabetic lactating woman. *BMJ Case Rep.* 2020;13(6). Published 2020 Jun 30. doi:10.1136/bcr-2019-234046
- [79] Charoensri S, Sothornwit J, Trirattanapikul A, Pongchaiyakul C. Ketogenic Diet-Induced Diabetic Ketoacidosis in a Young Adult with Unrecognized Type 1 Diabetes. *Case Rep Endocrinol.* 2021;6620832. Published 2021 None. doi:10.1155/2021/6620832
- [80] Das R, Mohammad N, Islam MS, et al. Long-Term Efficacy and Safety of a Low-Carbohydrate Diet in Type 2 Diabetes Remission: A Systematic Review. *Cureus.* 2025;17(9):e93340. Published 2025 Sep. doi:10.7759/cureus.93340
- [81] Oh RC, Murphy KC, Jenks CM, et al. Low-Carbohydrate and Ketogenic Dietary Patterns for Type 2 Diabetes Management. *Fed Pract.* 2024;41(1):6-15. doi:10.12788/fp.0429
- [82] Albert SG, Shrestha E, Ahir V. Stroke Prevention by Antihyperglycemic Drugs in Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Pract.* 2024;30(3):246-252. doi:10.1016/j.eprac.2023.12.007
- [83] Aykac I, Podesser BK, Kiss A. Reverse remodeling in diabetic cardiomyopathy: the role of extracellular matrix. *Minerva Cardiol Angiol.* 2022;70(3):385-392. doi:10.23736/S2724-5683.21.05794-X
- [84] Sharma P, Chakole S. Unlocking the Potential of Type 2 Diabetes Mellitus Remission. *Cureus.* 2023;15(11):e48704. Published 2023 Nov. doi:10.7759/cureus.48704
- [85] Li Y, Zhang W, Zhao R, Zhang X. Advances in oral peptide drug nanoparticles for diabetes mellitus treatment. *Bioact Mater.* 15:392-408. Published 2022 Sep. doi:10.1016/j.bioactmat.2022.02.025
- [86] Sithara S, Crowley T, Walder K, Aston-Mourney K. Identification of reversible and druggable pathways to improve beta-cell function

- and survival in Type 2 diabetes. *Islets*. 2023;15(1):2165368. doi:10.1080/19382014.2023.2165368
- [87] Lagunas-Rangel FA, Koshelev D, Nedorubov A, et al. Triple drug therapy with GABA, sitagliptin, and omeprazole prevents type 1 diabetes onset and promotes its reversal in non-obese diabetic mice. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 13:1028114. Published 2022 None. doi:10.3389/fendo.2022.1028114
- [88] Cotas J, Lomartire S, Pereira L, Valado A, Marques JC, Gonçalves AMM. Seaweeds as Nutraceutical Elements and Drugs for Diabetes Mellitus: Future Perspectives. *Mar Drugs*. 2024;22(4). Published 2024 Apr 10. doi:10.3390/md22040168
- [89] Guida C, Ramracheya R. PYY, a Therapeutic Option for Type 2 Diabetes? *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 13:1179551419892985. Published 2020 None. doi:10.1177/1179551419892985
- [90] Masoumi M, Jafarzadeh A, Hadavi H, et al. Human Gut Microbiome Before and After Bariatric Surgery in Obese Patients with and Without Type 2 Diabetes. *Obes Surg*. 2024;34(8):2835-2843. doi:10.1007/s11695-024-07364-5
- [91] Gentile JKA, Oliveira KD, Pereira JG, et al. THE INTESTINAL MICROBIOME IN PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW. *Arq Bras Cir Dig*. 35:e1707. Published 2022 None. doi:10.1590/0102-672020220002e1707
- [92] Amouyal C, Castel J, Guay C, et al. A surrogate of Roux-en-Y gastric bypass (the enterogastro anastomosis surgery) regulates multiple beta-cell pathways during resolution of diabetes in ob/ob mice. *EBioMedicine*. 58:102895. doi:10.1016/j.ebiom.2020.102895
- [93] Bhandari V, Kosta S, Bhandari M, Bhandari M, Mathur W, Fobi M. Bariatric metabolic surgery: An effective treatment of type 2 diabetes. *J Minim Access Surg*. 2022 Jul-Sep;18(3):396-400. doi:10.4103/jmas.JMAS_325_20
- [94] Gentileschi P, Bianciardi E, Benavoli D, Campanelli M. Metabolic surgery for type II diabetes: an update. *Acta Diabetol*. 2021;58(9):1153-1159. doi:10.1007/s00592-021-01722-w
- [95] Afzal A, Pandey JR, Ashraf T, et al. Long-Term Efficacy of Bariatric Surgery Compared to Modern Medical Therapy in Type 2 Diabetes and Obesity: A Systematic Review. *Cureus*. 2025;17(8):e89409. Published 2025 Aug. doi:10.7759/cureus.89409
- [96] Shah AS, Nadeau KJ, Helmrath MA, Inge TH, Xanthakos SA, Kelsey MM. Metabolic outcomes of surgery in youth with type 2 diabetes. *Semin Pediatr Surg*. 2020;29(1):150893. doi:10.1016/j.sempedsurg.2020.150893
- [97] Penney NC, Yeung DKT, Garcia-Perez I, et al. Multi-omic phenotyping reveals host-microbe responses to bariatric surgery, glycaemic control and obesity. *Commun Med (Lond)*. 2:127. Published 2022 None. doi:10.1038/s43856-022-00185-6
- [98] Li M, Liu Z, Qian B, et al. "Dysfunctions" induced by Roux-en-Y gastric bypass surgery are concomitant with metabolic improvement independent of weight loss. *Cell Discov*. 6:4. Published 2020 None. doi:10.1038/s41421-019-0138-2
- [99] Blüher M. [Metabolic surgery for the treatment of diabetes mellitus?] *Dtsch Med Wochenschr*. 2020;145(7):423-428. doi:10.1055/a-0957-9878
- [100] Rühle A, Billeter AT, Müller-Stich BP. Metabolic Surgery: Paradigm Shift in Metabolic Syndrome/Diabetes Therapy. *Visc Med*. 2022;38(1):56-62. doi:10.1159/000521707
- [101] Kerber JM, de Mello JD, Moura KBA, da Silva GC, Wawrzyniak IC, Rech TH. Acetazolamide Intoxication in an Elderly Patient with Diabetes and Chronic Renal Failure after Cataract Surgery. *Case Rep Crit Care*. 2020:3764972. Published 2020 None. doi:10.1155/2020/3764972
- [102] Burkett WC, Clontz AD, Keku TO, Bae-Jump V. The interplay of obesity, microbiome dynamics, and innovative anti-obesity strategies in the context of endometrial cancer progression and therapeutic approaches. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2023;1878(6):189000. doi:10.1016/j.bbcan.2023.189000
- [103] Yang PJ, Su YH, Shen SC, et al. Predictors of diabetes relapse after metabolic surgery in Asia. *Surg Obes Relat Dis*. 2022;18(4):454-461. doi:10.1016/j.soard.2021.11.018
- [104] Kim MK, Kim HS. Strategies to Maintain the Remission of Diabetes Following Metabolic Surgery. *J Metab Bariatr Surg*. 2023;12(2):26-34. doi:10.17476/jmbs.2023.12.2.26
- [105] Pais R, Aron-Wisniewsky J, Bedossa P, et al. Persistence of severe liver fibrosis despite substantial weight loss with bariatric surgery. *Hepatology*. 2022;76(2):456-468. doi:10.1002/hep.32358
- [106] Schwartz P, Capotondo MM, Quaintenne M, Musso-Enz GM, Aroca-Martinez G, Musso CG. Obesity and glomerular filtration rate. *Int Urol Nephrol*. 2024;56(5):1663-1668. doi:10.1007/s11255-023-03862-0
- [107] Su M, Hu R, Tang T, Tang W, Huang C. Review of the correlation between Chinese medicine and intestinal microbiota on the efficacy of diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 13:1085092. Published 2022 None. doi:10.3389/fendo.2022.1085092
- [108] Yan L, Xu X, Fan Y, Zhang L, Niu X, Hu A. Tangshen Decoction Enhances Podocytes Autophagy to Relieve Diabetic Nephropathy through Modulation of p-AMPK/p-ULK1 Signaling. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022:3110854. Published 2022 None. doi:10.1155/2022/3110854
- [109] Shen S, Zhong H, Zhou X, et al. Advances in Traditional Chinese Medicine research in diabetic kidney disease treatment. *Pharm Biol*. 2024;62(1):222-232. doi:10.1080/13880209.2024.2314705
- [110] Qin F, Yan Y, Yang N, Hao Y. Beneficial Effects of Echinacoside on Cognitive Impairment and Diabetes in Type 2 Diabetic db/db Mice. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2024;132(8):420-430. doi:10.1055/a-2298-4593
- [111] Hu J, Wang H, Hao X, et al. Traditional Chinese medicine for diabetic peripheral neuropathy: a network meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 16:1596924. Published 2025 None. doi:10.3389/fendo.2025.1596924
- [112] Li W, Liu X, Liu Z, et al. Therapeutic potential of traditional Chinese medicine in diabetic cardiomyopathy: a review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 16:1532565. Published 2025 None. doi:10.3389/fendo.2025.1532565
- [113] Huang SS, Wang XR, Yuan JS, DU L. [Experimental research progress in traditional Chinese medicine prevention and treatment of diabetic peripheral neuropathy based on autophagy]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2023;48(23):6315-6323. doi:10.19540/j.cnki.cjcm.20230911.702
- [114] Zhao X, Wang Y, Li P, et al. The construction of a TCM knowledge graph and application of potential knowledge discovery in dia-

- betic kidney disease by integrating diagnosis and treatment guidelines and real-world clinical data. *Front Pharmacol.* 14:1147677. Published 2023 None. doi:10.3389/fphar.2023.1147677
- [115] Zhang Y, Yang Y, Ding L, Wang Z, Xiao Y, Xiao W. Emerging Applications of Metabolomics to Assess the Efficacy of Traditional Chinese Medicines for Treating Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Pharmacol.* 12:735410. Published 2021 None. doi:10.3389/fphar.2021.735410
- [116] Chu N, Chan JCN, Chow E. Pharmacomicrobiomics in Western Medicine and Traditional Chinese Medicine in Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 13:857090. Published 2022 None. doi:10.3389/fendo.2022.857090
- [117] Wang N, Feng H, Zhang Z, et al. Danggui Buxue decoction regulates autophagy to Improve renal fibrosis in diabetes through miR-27a/PI3K/AKT pathway. *J Ethnopharmacol.* 341:119357. doi:10.1016/j.jep.2025.119357
- [118] Wang W, Li J, Yan Y, et al. Stephania tetrandra S. Moore: a promising candidate drug for treating diabetic kidney disease. *Front Pharmacol.* 16:1651023. Published 2025 None. doi:10.3389/fphar.2025.1651023
- [119] Fu F, Luo H, Du Y, et al. AR/PCC herb pair inhibits osteoblast pyroptosis to alleviate diabetes-related osteoporosis by activating Nrf2/Keap1 pathway. *J Cell Mol Med.* 2023;27(22):3601-3613. doi:10.1111/jcmm.17928
- [120] Franks PW, Sargent JL. Diabetes and obesity: leveraging heterogeneity for precision medicine. *Eur Heart J.* 2024;45(48):5146-5155. doi:10.1093/eurheartj/ehae746
- [121] Panduro A, Roman S, Leal-Mercado L, Cardenas-Benitez JP, Mariscal-Martinez IM. Evolution of hepatology practice in Mexico and Latin America: From biochemical markers to genomic medicine. *World J Hepatol.* 2025;17(10):109092. doi:10.4254/wjh.v17.i10.109092
- [122] Venkatachalapathy P, Padhilahouse S, Sellappan M, et al. Pharmacogenomics and Personalized Medicine in Type 2 Diabetes Mellitus: Potential Implications for Clinical Practice. *Pharmgenomics Pers Med.* 14:1441-1455. Published 2021 None. doi:10.2147/PGPM.S329787
- [123] den Hollander NHM, Roep BO. From Disease and Patient Heterogeneity to Precision Medicine in Type 1 Diabetes. *Front Med (Lausanne).* 9:932086. Published 2022 None. doi:10.3389/fmed.2022.932086
- [124] Perge K, Nicolino M. Variable phenotypes of individual and family monogenic cases with hyperinsulinism and diabetes: a systematic review. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23(5):1063-1078. doi:10.1007/s11154-022-09749-2
- [125] Tagde P, Tagde S, Bhattacharya T, Tagde P, Akter R, Rahman MH. Multifaceted Effects of Intermittent Fasting on the Treatment and Prevention of Diabetes, Cancer, Obesity or Other Chronic Diseases. *Curr Diabetes Rev.* 2022;18(9):e131221198789. doi:10.2174/1573399818666211213103315
- [126] Xiao Y, Xiao X, Zhang X, et al. Mediterranean diet in the targeted prevention and personalized treatment of chronic diseases: evidence, potential mechanisms, and prospects. *EPMA J.* 2024;15(2):207-220. Published 2024 Jun. doi:10.1007/s13167-024-00360-w
- [127] Enders J, Elliott D, Wright DE. Emerging Nonpharmacologic Interventions to Treat Diabetic Peripheral Neuropathy. *Antioxid Redox Signal.* 2023;38(13-15):989-1000. doi:10.1089/ars.2022.0158
- [128] Bakker E, Mol PGM, Nabais J, et al. Perspectives on a Way Forward to Implementation of Precision Medicine in Patients With Diabetic Kidney Disease; Results of a Stakeholder Consensus-Building Meeting. *Front Pharmacol.* 12:662642. Published 2021 None. doi:10.3389/fphar.2021.662642
- [129] van Gastel J, Leysen H, Boddaert J, et al. Aging-related modifications to G protein-coupled receptor signaling diversity. *Pharmacol Ther.* 223:107793. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107793
- [130] Ghosh K, Chandra S, Ghosh S, Ghosh US. Artificial Intelligence in Personalized Medicine for Diabetes Mellitus: A Narrative Review. *Cureus.* 2025;17(9):e91520. Published 2025 Sep. doi:10.7759/cureus.91520
- [131] Sharma P, Dilip TR, Sharma V, Kulkarni A. Transition between prediabetic and diabetic stages in an urban community in india: a decade-long retrospective cohort study. *J Diabetes Metab Disord.* 2025;24(2):270. Published 2025 Dec. doi:10.1007/s40200-025-01790-7
- [132] Hu J, Ren L, Wang T, Yao P. Artificial Intelligence-Assisted Clinical Decision-Making: A Perspective on Advancing Personalized Precision Medicine for Elderly Diabetes Patients. *J Multidiscip Healthc.* 18:4643-4651. Published 2025 None. doi:10.2147/JMDH.S529190
- [133] Long Z, Zhao H, Yin Y, et al. Traditional Chinese medicine use and risk of type 2 diabetes mellitus among patients with prediabetes: a population-based cohort study. *Chin Med.* 2025;20(1):171. Published 2025 Oct 10. doi:10.1186/s13020-025-01214-x
- [134] Liu J, Jiang T. Current status and advances in adipose-derived stem cells therapy for diabetes mellitus erectile dysfunction. *Front Med (Lausanne).* 12:1634521. Published 2025 None. doi:10.3389/fmed.2025.1634521
- [135] Fatima G, Khan S, Shukla V, Awaida W, Li D, Gushchina YS. Nutraceutical formulations and natural compounds for the management of chronic diseases. *Front Nutr.* 12:1682590. Published 2025 None. doi:10.3389/fnut.2025.1682590
- [136] Hussien BM, Taheri M, Yashooa RK, et al. Revolutionizing medicine: recent developments and future prospects in stem-cell therapy. *Int J Surg.* 2024;110(12):8002-8024. Published 2024 Dec 1. doi:10.1097/JS9.0000000000002109
- [137] Chen JT, Dadheech N, Tan EHP, et al. Stem cell therapies for diabetes. *Nat Med.* 2025;31(7):2147-2160. doi:10.1038/s41591-025-03767-8
- [138] Zuo DB, Wang CH, Sang M, Sun XD, Chen GP, Ji KK. Stem cell therapy for diabetes: Advances, prospects, and challenges. *World J Diabetes.* 2025;16(7):107344. doi:10.4239/wjd.v16.i7.107344
- [139] Li Y, He C, Liu R, Xiao Z, Sun B. Stem cells therapy for diabetes: from past to future. *Cytotherapy.* 2023;25(11):1125-1138. doi:10.1016/j.jcyt.2023.04.012
- [140] Hatipoglu BA, Blanchette J. Islet Cell Therapy and Stem Cell Therapy for Type 1 Diabetes: There Will Always Be a Hope. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2023;52(1):187-193. doi:10.1016/j.ecl.2022.07.001
- [141] Mittal R, Mutha V, Valerio EA, et al. Emerging role of gene therapy in immune modulation and beta-cell preservation in Type 1 dia-

- betes. *J Drug Target.* 2025;33(10):1699- 1717. doi:10.1080/1061186X.2025.2522869
- [142] El Nahas R, Al-Aghbar MA, Herrero L, van Panhuys N, Espino-Guarch M. Applications of Genome-Editing Technologies for Type 1 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2023;25(1). Published 2023 Dec 26. doi: 10.3390/ijms25010344
- [143] Bhokisham N, Laudermitch E, Traeger LL, Bonilla TD, Ruiz-Estevéz M, Becker JR. CRISPR-Cas System: The Current and Emerging Translational Landscape. *Cells.* 2023;12(8). Published 2023 Apr 7. doi:10.3390/cells12081103
- [144] Sánchez ML, Valdez H, Conde M, Víaña-Mendieta P, Boccaccini AR. Polymers and Bioactive Compounds with a Macrophage Modulation Effect for the Rational Design of Hydrogels for Skin Regeneration. *Pharmaceutics.* 2023;15(6). Published 2023 Jun 5. doi: 10.3390/pharmaceutics15061655
- [145] Tan CT, Liang K, Ngo ZH, Dube CT, Lim CY. Application of 3D Bioprinting Technologies to the Management and Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Biomedicines.* 2020;8(10). Published 2020 Oct 21. doi:10.3390/biomedicines8100441
- [146] Domingo-Lopez DA, Lattanzi G, H J Schreiber L, et al. Medical devices, smart drug delivery, wearables and technology for the treatment of Diabetes Mellitus. *Adv Drug Deliv Rev.* 185:114280. doi: 10.1016/j.addr.2022.114280
- [147] Cheng Y, Wang H, Li M. The promise of CRISPR/Cas9 technology in diabetes mellitus therapy: How gene editing is revolutionizing diabetes research and treatment. *J Diabetes Complications.* 2023;37(8):108524. doi:10.1016/j.jdiacomp.2023.108524
- [148] Alsalman R, Alsharari AJ, AlmohammedAli AN, et al. Knowledge, Attitude, Practice, and Barriers Regarding Prediabetes Among Adults in Saudi Arabia. *Cureus.* 2024;16(8):e67699. Published 2024 Aug. doi:10.7759/cureus.67699
- [149] Salgado TM, Rosenthal MM, Coe AB, Kaefer TN, Dixon DL, Farris KB. Primary healthcare policy and vision for community pharmacy and pharmacists in the United States. *Pharm Pract (Granada).* 2020 Jul-Sep;18(3):2160. doi:10.18549/PharmPract.2020.3.2160
- [150] Brennan J, Phelps K, McGrady A, Schultz P. Introducing lifestyle medicine into family medicine: Theory and applications. *Int J Psychiatry Med.* 2024;59(4):415-423. doi:10.1177/00912174231215917
- [151] Javanmardifard S, Heidari S, Sanjari M, Yazdanmehr M, Shirazi F. The relationship between spiritual well-being and hope, and adherence to treatment regimen in patients with diabetes. *J Diabetes Metab Disord.* 2020;19(2):941- 950. Published 2020 Dec. doi: 10.1007/s40200-020-00586-1
- [152] Luzzi L, Carruba M, Cialesi R, et al. Telemedicine and urban diabetes during COVID-19 pandemic in Milano, Italy during lock-down: epidemiological and sociodemographic picture. *Acta Diabetol.* 2021;58(7):919-927. doi:10.1007/s00592-021-01700-2
- [153] Shafique K, Shah N, Mughal S, et al. Addressing gaps in pre-diabetes care: health professionals' knowledge, attitudes, and counseling practices. *BMC Res Notes.* 2025;18(1):492. Published 2025 Nov 24. doi:10.1186/s13104-025-07517-4
- [154] Chiriaco M, Sacchetta L, Forotti G, et al. Prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure patterns in diabetes: A 21-year longitudinal study. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(11):2127-2137. doi: 10.1111/dom.14798
- [155] Hengky A, Pratama KG, Tandarto K. MORTALITY AND CARDIOVASCULAR risk reduction after reversion of prediabetes to normoglycemia: a systematic review. *Acta Endocrinol (Buchar).* 2024 Jan-Mar; 20(1):74-79. doi:10.4183/aeb.2024.74
- [156] Fulleborn ST, Crawford PF, Jackson JT, Ledford CJW. How Family Physicians Practice the Principle of Remission Along the Glycemic Continuum. *J Prim Care Community Health.* 11: 2150132720977744. doi:10.1177/2150132720977744
- [157] Salis S, Anjana RM, Unnikrishnan R, Syed S, Mohan V. Remission of Type 2 Diabetes: How, When, and for Whom? *J Assoc Physicians India.* 2022;70(8):11-12. doi:10.5005/japi-11001-0078
- [158] Ding H, Zhang Y, Ma X, et al. Bariatric surgery for diabetic comorbidities: A focus on hepatic, cardiac and renal fibrosis. *Front Pharmacol.* 13:1016635. Published 2022 None. doi:10.3389/fphar.2022.1016635
- [159] Lourenz K, Himantoko I, Shaw K, et al. Long-Term Outcomes of Revisional Malabsorptive Bariatric Surgery: Do the Benefits Outweigh the Risk? *Obes Surg.* 2022;32(6):1822- 1830. doi:10.1007/s11695-022-06019-7
- [160] Meloni A, Nugara C, De Luca A, et al. Absence of long-term incremental prognostic value of inducible wall motion abnormalities on dipyridamole stress CMR in patients with suspected or known coronary artery disease. *Eur Radiol.* 2025;35(3):1687-1696. doi:10.1007/s00330-024-11229-x
- [161] Ihekweba U, Johnson N, Choi JS, et al. Long-term prognostic value of myocardial perfusion scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2025;12(2). Published 2025 Jul 25. doi:10.1136/openhrt-2025-003521