

甲巯咪唑致非低血糖型胰岛素自身免疫综合征 1 例及文献复习*

张志会¹ 熊承云² 闫哲¹ 黄慧¹

(1. 四川大学华西医院内分泌代谢科, 四川 成都 610041; 2. 新乡市中心医院内分泌科, 河南 新乡 453000)

【摘要】 **目的** 探讨甲巯咪唑致非低血糖型胰岛素自身免疫综合征(NHIAS)的临床特点、早期诊断和识别、治疗及预后,为临床诊治 NHIAS 提供依据,同时对 NHIAS 相关病案报告文献进行回顾性分析。**方法** 本文报道了 1 例 Graves 病儿童患者使用甲巯咪唑期间引起的无低血糖的胰岛素自身免疫综合征的诊疗经过,并复习相关文献。**结果** 1 例 Graves 患儿使用甲巯咪唑期间,发现 IAA 升高、胰岛素升高、胰岛素-C 肽分离,无低血糖表现,经停用甲巯咪唑,予丙硫氧嘧啶治疗后随访 1 年 IAA 逐渐降至正常。NHIAS 十分罕见,本文回顾文献并总结 4 例 NHIAS 患者,年龄最小 53 岁,最大 72 岁,均患有 2 型糖尿病及口服降糖药或胰岛素类似物治疗史,其中 3 例患者考虑由内源或外源胰岛素诱发,1 例患者由保健品药物诱发,均以血糖控制变差、高血糖为表现,2 例经停用相关药物后自行缓解,2 例加用口服糖皮质激素治疗后缓解。**结论** 甲巯咪唑可引起非低血糖型 IAS,临床上容易被忽视,有增加持续性高血糖的风险,临床通过做好早识别、早诊断、早治疗,可获得良好预后。

【关键词】 血糖正常;胰岛素自身免疫综合征;甲巯咪唑;Graves 病;病例报告

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 05. 024

Nonhypoglycemic insulin autoimmune syndrome induced by methimazole: a rare case report and literature review

ZHANG Zhihui¹, XIONG Chengyun², YAN Zhe¹, HUANG Hui¹

(1. Department of Endocrinology & Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

2. Department of Endocrinology, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, Henan, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical characteristics, early diagnosis and identification, treatment and prognosis of non-hypoglycemic insulin autoimmune syndrome (NHIAS) caused by methimazole, provide a basis for clinical diagnosis and treatment of NHIAS, and conduct a retrospective analysis of relevant case reports and literature on NHIAS. **Methods** This article reported the diagnosis and treatment process of an insulin autoimmune syndrome without hypoglycemia in a child with Graves' disease who was using methimazole, and reviewed relevant literature. **Results** In a case of a child with Graves' disease who was using methimazole, it was observed that IAA levels increased, insulin levels rose, and insulin-c-peptide separation occurred, without any signs of hypoglycemia. After discontinuing methimazole and treating with propylthiouracil, follow-up for one year showed that IAA gradually returned to normal. NHIAS is extremely rare. This article reviewed the literature and summarized 4 cases of NHIAS patients. The youngest was 53 years old and the oldest was 72 years old. All had type 2 diabetes and a history of oral hypoglycemic drugs or insulin analogues. Among them, 3 patients were considered to be induced by endogenous or exogenous insulin, and 1 patient was induced by a health supplement drug. All presented with poor blood sugar control and hyperglycemia. 2 cases spontaneously improved after discontinuing the related drugs, and 2 cases were relieved after adding oral glucocorticoids treatment. **Conclusion** Methimazole can cause non-hypoglycemic type IAS, which is often overlooked in clinical practice and has the

基金项目:四川省卫生健康委员会(川健研 2025-107);四川大学华西医院学科卓越发展 1.3.5 项目(2022-316)

通信作者:黄慧,主任医师,E-mail:sansan1880@126.com

引用本文:张志会,熊承云,闫哲,等.甲巯咪唑致非低血糖型胰岛素自身免疫综合征 1 例及文献复习[J].西部医学,2026,38(5):766-770. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 05. 024

risk of increasing persistent hyperglycemia. Through proper early identification, diagnosis and treatment in clinical settings, a favorable prognosis can be achieved.

【Key words】 Euglycemia; Insulin autoimmune syndrome; Methimazole; Graves' disease; Case report

经典的胰岛素自身免疫综合征 (Insulin autoimmune syndrome, IAS) 的特征表现是胰岛素自身抗体 (Insulin autoantibody, IAA) 相关的高胰岛素性低血糖, 和与之不相匹配的低 C 肽水平^[1-2], 常以空腹或餐后反复低血糖发作就诊而被识别, 是导致低血糖的重要原因之一。大部分病例报道集中在亚洲, 药物是 IAS 最主要的诱因, 尤其是含巯基药物, 而临床报道最常见的药物是甲巯咪唑^[3]。有研究显示, 携带 HLA-DR4 的人群存在一定的遗传易感性, DRB1 * 0406 是目前报道最多的亚洲 IAS 致病相关性最强的基因, 该人群中的 IAA 以多克隆抗体为主, 具有低亲和力、高结合力的特点^[3-4]。而有文献报道一种无低血糖发作、以高血糖或血糖控制变差为表现的 IAS 新亚型, 即非低血糖型 IAS (Non-hypoglycemic IAS, NHIAS)^[5-8]。目前认为该亚型可能是一种与低游离胰岛素水平相关的综合征, 与低血糖型胰岛素自身免疫综合征 (Hypoglycemic insulin autoimmune syndrome, HIAS) 不同, NHIAS 的 IAA 具有高亲和力和高结合力的特征, 临床以持续高血糖或血糖控制不佳为表现, 无低血糖发作^[9], 临床上不易识别。本文报道了 1 例 Graves 病儿童在使用甲巯咪唑 (Methimazole, MMI) 期间出现非低血糖型 IAS (NHIAS), 与以往报道的 NHIAS 不同的是, 该患者血糖正常。本研究通过对该病例的临床资料进行回顾性分析, 并对相关文献进行复习, 总结 IAS 的特点, 以期提高临床医生对本病的认识, 有助于对其早期诊断及治疗。

1 临床资料

1.1 病史介绍 患者女, 15 岁, 学生, 因“心悸 1⁺ 年, 易饥、手抖、烦躁、易怒半年”于 2022 年 06 月 30 日收入院。入院前 1⁺ 年前患者出现心悸, 伴易饥、易怒、烦躁、手抖, 腹泻, 解稀水样大便约 3~5 次/日, 入院前 3⁺ 月患者被诊断为 Graves 病, 予赛治 10 mg 一天两次治疗, 用药后上述症状基本缓解。入院前 1⁺ 月赛治减量为 10 mg 每天一次口服。入院前 11 天因中性粒细胞计数下降至 $1.33 \times 10^9/L$, 肝功提示 ALT、AST 升高, 遂停用赛治。为进一步治疗甲亢来我院就诊。自发病以来, 患者神志清楚, 精神可, 无大汗、乏力, 食欲、睡眠可, 大小便正常。否认既往有糖尿病、高血压、恶性肿瘤等病史, 否认外源性胰岛素及其他特殊药物使用史。否认外伤及手术病史, 否认药物过敏史。否认饮酒、吸烟史。入院查体: 脉搏 96 次/分, 血

压 109/78 mmHg, BMI 22.06 kg/m²。颈部皮肤呈轻度黑棘皮样改变, 全身皮肤无黄染、出血点。双眼视野粗测正常, 无突眼。双侧甲状腺 I 度肿大。双肺呼吸音清, 未闻及干、湿啰音。心率 96 次/分, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹软, 全腹无压痛及反跳痛。双下肢无水肿。入院诊断: 甲状腺功能亢进症 Graves 病。

1.2 治疗经过 入院后查甲功: 促甲状腺释放激素 (TSH) < 0.005 mIU/L (参考范围 0.27~4.2), 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 33.00 pmol/L (参考范围 3.60~7.50), 游离甲状腺素 (FT4) 85.70 pmol/L (参考范围 12.0~22.0), 抗甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) 172.00 IU/mL (参考范围 < 115), 抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 82.80 IU/mL (参考范围 < 34), 促甲状腺激素受体抗体 (TRAb) 29.70 IU/mL (参考范围 < 1.75)。肝肾功能、血脂、电解质、病毒性肝炎标志物、性激素、自免肝抗体谱 (M2, SLA, LC-1, LKM, Sp100, gp210, SMA)、ANCA 抗体谱、抗 dsDNA 抗体测定、抗核抗体测定、ENA 抗体谱均无明显异常。甲状腺彩超提示甲状腺不均匀长大, 血供丰富。糖化血红蛋白 (HbA1c) 5.1%。空腹血糖 4.41 mmol/L, 空腹胰岛素 189.0 uU/mL, 空腹 C 肽 1.24 nmol/L。糖尿病相关自身抗体检测: 胰岛素自身抗体 IAA 109.00 COI, 谷氨酸脱羧酶抗体、酪氨酸磷酸酶抗体、胰岛细胞抗体、锌转运蛋白 8 抗体阴性。患者无低血糖症状, 入院后进行动态血糖监测示血糖正常, 未发现有低血糖。结合病史及化验检查结果考虑诊断正常血糖的胰岛素自身免疫综合征 (euglycemic-IAS)。因患者家属拒绝 131-碘治疗, 要求换其他口服药物抗甲亢治疗, 遂予以丙硫氧嘧啶 50 mg 一天 3 次口服。治疗两周后复查 OGTT、同步胰岛素及 C 肽释放试验: 空腹血糖 4.57 mmol/L, 2h 血糖 7.74 mmol/L, 空腹胰岛素 150.0 uU/mL, 2h 胰岛素 492.0 uU/mL, 空腹 C 肽 1.170 nmol/L, 2h C 肽 3.670 nmol/L。患者出院后 1 个月时复查 IAA 下降至 38.6 COI。随访 1 年中, 无低血糖事件发作, IAA 呈进行性下降 (表 1), 至 2023 年 8 月 9 日 (此时已停用赛治 13 个月) 复查 IAA 转为阴性 (表 1), 胰岛素水平逐渐下降 (表 1)。由于患者外院有自行停用丙硫氧嘧啶的情况, 最近一次复查甲功示: TSH < 0.005 mIU/L, FT3 8.23 pmol/L, FT4 24.8 pmol/L, TRAb 4.76 IU/L。肝功和血常规

未见明显异常。目前继续丙硫氧嘧啶抗甲亢治疗。

表 1 IAA、胰岛素、C 肽水平
Table 1 Level of IAA, fasting insulin and C-peptide

	IAA(COI)	Fins(uU/mL)	FC-P(nmol/L)
停用 10 天	109	1 892 ^②	1.243 ^③
停药 2 周	—	1 502 ^②	1.173 ^③
停药 6 周	38.61 ^①	—	—
停药 9 月	1.241 ^①	—	—
停药 13 月	0.911 ^①	—	—

注:①参考范围<1.0 COI;②参考范围 1.5~15 uU/mL;③参考范围 0.48~0.78 nmol/L;IAA. 胰岛素自身抗体;Fins. 空腹胰岛素;FC-P. 空腹 C 肽;—. 未做。

2 文献回顾

2.1 文献检索 通过计算机检索中国知网(CNKI)、中华医学期刊全文数据库、万方数据库、Pubmed、Web of science、Embase 等数据库,中文以“正常血糖/非低

血糖/胰岛素自身免疫综合征”为关键词;英文以“euglycemic/euglycemia/nonhypoglycemic/insulin autoimmune syndrome”为关键词,检索 1970 年—2025 年 6 月相关文献,共纳入 4 篇文献。

2.2 文献分析

2.2.1 一般资料 4 篇文献共计报告 4 例 NHIAS 患者,均为中老年人,患有 2 型糖尿病,其中 1 例合并霍奇金淋巴瘤。年龄最小 53 岁,最大 72 岁。其中 2 例有胰岛素类似物使用史,1 例口服降糖药及氨基葡萄糖、硫酸软骨素等保健药物,另 1 例口服降糖药治疗。临床证表现为血糖控制变差、持续高血糖、血清高胰岛素水平及 IAA 水平升高。2 例经口服糖皮质激素治疗,2 例经停用相关药物后血糖平稳、胰岛素水平下降、IAA 转为阴性。见表 2。

表 2 4 例无低血糖的 IAS 临床资料

Table 2 Clinical data of 4 NHIAS

文献	年龄(岁)	性别	血糖(mmol/L)	胰岛素	IAA(U/mL)	基础疾病	用药史	治疗
Liu H etc ^[5]	53	男	21.5	>20160 pmol/L	>100	T2DM	门冬及甘精胰岛素	停用胰岛素,口服泼尼松
Ikeda M etc ^[6]	72	男	NA	NA	阳性	T2DM	胰岛素类似物	换用普通人胰岛素
Hirota Y etc ^[7]	65	女	19.4	38 uU/mL	阳性	T2DM	口服降糖药,氨基葡萄糖、硫酸软骨素等保健药物	停用保健药物,继续口服降糖药
Sakata S etc ^[8]	55	女	26.1	165 uU/mL	阳性	T2DM	醋磺己脲、格列本脲	口服泼尼松

注:NA. 文献中未具体说明;T2DM. 2 型糖尿病;IAA. 胰岛素自身抗体。

3 讨论

IAS 又称平田病,是一种罕见的自身免疫相关性内分泌疾病,存在种族易感性^[3,4,9-10],超过 80% 的病例发生在亚洲^[2-3],以成人为主,儿童仅为少量个案报道。IAS 的特征表现为空腹或餐前低血糖、高胰岛素水平、低 C 肽水平和 IAA 滴度升高,这些典型的 IAS,亦被称为 HIAS。目前关于 IAS 的发病机制尚不完全清楚。其发病与遗传、环境及含巯基药物的使用可能有关,而含巯基药物以甲硫咪唑为代表^[3,11-12]。据文献报道,IAS 患者约 55% 使用过甲硫咪唑^[13]。含有巯基(SH)基团的药物被认为与胰岛素分子的化学反应和免疫反应有关,巯基可以促进胰岛素 S-S 键的解离,将人胰岛素 α 链肽片段的暴露在抗原提呈细胞中,并诱导 IAA 的产生^[14]。本例患者,为 15 岁儿童,因甲状腺功能亢进症口服甲硫咪唑后,检查发现血清 IAA 滴度升高,高胰岛素、低 C 肽,停用甲硫咪唑后 IAA 降至阴性,考虑为罕见的儿童甲硫咪唑相关性 IAS。

药物所致的 IAS 患者,通常胰岛素水平很高,C 肽水平虽然有所升高,但与胰岛素升高水平不匹配,即出现“胰岛素-C 肽分离”现象。由于体内存在对胰岛素具有高结合力、低亲和力的 IAA,进餐后升高的胰岛素与 IAA 相结合形成抗原抗体复合物,而这种结

合是可逆的,当血浆胰岛素-IAA 抗原抗体复合物达到一定水平后就会变得不稳定,从而导致胰岛素从抗原抗体复合物中解离出来,导致餐后低血糖^[15-18]。但也有一种更为罕见的特殊类型 IAS,患者无低血糖发生,或伴有持续性高血糖,又被称之为 NHIAS。这种 IAS 新亚型虽无低血糖发作,但却有增加持续性高血糖的风险^[5]。本例患者因患病期间无任何低血糖症状及低血糖事件发生,故而考虑为 NHIAS。通过文献检索发现,目前仅有 4 例无低血糖发作的 IAS (NHIAS)病例报道。4 例患者在发病前均被诊断为糖尿病,发病后以持续性高血糖为主要临床表现^[5-8]。与此不同的是,本文报道的患者既往无糖尿病病史,住院期间监测血糖一直正常,既无低血糖也无高血糖,故而考虑是更为罕见的正常血糖型 IAS。此外,其余 4 例患者均为成年人,本病例报道首次记录了 GD 儿童患者口服甲硫咪唑后诊断为 NHIAS 的情况。为了深入探究该例患者无血糖异常发生的原因。本研究进一步分析比较了其他由于甲硫咪唑导致 IAS (MMI-IAS)的患者资料。结果发现,大部分患者 IAA 水平在巯基类药物治疗开始后 2~3 个月达到峰值,87% 的患者 3 个月内出现症状,在出现症状后 3 个月(IQR 1~12)左右因低血糖就诊而被诊断为 IAS^[19-21],

且 MMI 导致 IAS 患者的发病与甲硫咪唑使用剂量相关^[19-22], 约 80% 的甲硫咪唑剂量大于 20 mg/d^[22]。但该名患者服用甲硫咪唑 3 个月左右因出现粒细胞减少及肝功能异常就停用了甲硫咪唑, 且甲硫咪唑起始剂量小, 考虑暴露于巯基类药物的时间较短、暴露剂量小, 可能引起的免疫反应较轻, 因此未出现明显的低血糖事件。此外, 根据报道 MMI 导致 IAS 患者大部分 IAA 在 6 个月内获得缓解, 1 年后消失^[1,19-20]。本例患者在停药后 3 个月内 IAA 水平就快速下降, 1 年左右完全降至正常水平, 也从侧面证实了可能与较轻的免疫反应相关。此外, HIAS 患者平均血清免疫反应胰岛素水平是 1 210 uIU/ml (IQR 360-3280)^[20], 通常高于 1 000 uIU/ml^[23], 这在其他类型的高胰岛素性低血糖疾病中较为罕见。胰岛素水平 > 100 uIU/ml 存在于 94% 的患者, 平均 c 肽水平是 6.7 ng/ml (IQR 2.4-13.3), 超过 90% 的 IAS 患者胰岛素 c 肽摩尔比 (ICMR) > 1^[20,22,24]。IAA 对胰岛素的结合具有两个位点, 高亲和力位点和低亲和力位点。而 MMI 导致 IAS 的 IAA 在高亲和力位点的解离常数显著低于 INS 导致 IAS 的 IAA, 其与胰岛素结合, 具有典型的高容量、低亲和力的特征, 一分子 IAA 可以结合更多的胰岛素, 但亲和力低, 容易解离出游离的胰岛素导致低血糖^[2,13]。本例患者空腹胰岛素 150.0 uU/mL, 2 h 胰岛素 492.0 uU/mL, 远低于其他 HIAS 患者的血清胰岛素平均水平, 故而该患者未发生低血糖。而由于整个病程较短, 且患者年龄较小, 无高血糖的危险因素, 因此也未观察到类似其他 NHIAS 患者高血糖的表现。该例患者停用甲硫咪唑更换为 PTU 后 IAA 快速下降, 在没有使用任何糖皮质激素或免疫抑制剂的情况下, IAA 于换药后 1 年左右完全恢复正常。但患者的空腹胰岛素水平下降不明显, 考虑仍存在内源性高胰岛素血症的情况。

有研究认为, 在非糖尿病个体中检测到 IAA 升高, 可能是疾病一个潜在的危险因素^[25-26]。低血糖型 IAS 由于有低血糖症状, 临床中较易被识别。但非低血糖型以及正常血糖型 IAS 由于无典型的临床表现, 极易被忽视。而本病例报道了一例罕见的儿童 NHIAS, 该患者在因 Graves 病接受甲硫咪唑治疗后出现 IAA 阳性、高胰岛素血症及胰岛素-C 肽分离现象, 但血糖未出现异常。与典型的 HIAS 相比, 本例患者胰岛素水平相对较低、药物暴露时间短、剂量小, 提示其免疫反应程度较轻, 可能是未发生低血糖的重要原因。此外, 本例患者既往无糖尿病病史, 病程中也未出现血糖升高, 这进一步拓展了 NHIAS 的临床表型谱。

4 结论

本病例提示在儿童甲硫咪唑治疗过程中, 即使未出现低血糖, 也应警惕 IAS 的可能性。因此, 需要针对使用甲硫咪唑治疗有发生 IAS 高危风险的患者检测胰岛素、C 肽以及 IAA 等指标进行早期筛查。而正常血糖型 IAS 究竟是 HIAS 或 NHIAS 的早期阶段还是新的 IAS 亚型仍需进一步论证。

【参考文献】

- [1] LIN M X, CHEN Y H, NING J. Insulin autoimmune syndrome: a systematic review [J]. *Int J Endocrinol*, 2023, 2023: 1225676.
- [2] CAPPELLANI D, MACCHIA E, FALORNI A, *et al.* Insulin autoimmune syndrome (hirata disease): a comprehensive review fifty years after its first description [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 963-978.
- [3] YU X H, LI M, LIAO Y, *et al.* Drug-induced insulin autoimmune syndrome: a clinico-epidemiological analysis integrating pharmacovigilance data and case series [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2025, 17(1): 387.
- [4] WAMMER A C P, NERMOEN I, MEDBØE THORSBY P, *et al.* Insulin autoimmune syndrome: not just one but two different diseases with therapeutic implications [J]. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2023, 2023 (4). DOI: 10.1530/EDM-23-0032.
- [5] LIU H, LIANG S Y, LI Y, *et al.* A novel type of extreme insulin resistance: nonhypoglycemic insulin autoimmune syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(4): e1051-e1061.
- [6] IKEDA M, FUJIMURA M, KUROSAWA K, *et al.* Production of insulin antibody associated with relapsed Hodgkin's lymphoma [J]. *Diabetol Int*, 2022, 13(2): 456-460.
- [7] HIROTA Y, OGAWA W, MURAWAKI A, *et al.* Deterioration of glycaemic control associated with anti-insulin antibodies likely induced by health supplements [J]. *Diabet Med*, 2009, 26(9): 948-951.
- [8] SAKATA S, NAGAI K, IMAI T, *et al.* A case of diabetes mellitus associated with anti-insulin autoantibodies without previous insulin injection [J]. *J Endocrinol Investig*, 1987, 10(4): 407-411.
- [9] CAMBRIA V, BECCUTI G, GATTI F, *et al.* HLA DRB1 * 0415: a new possible genetic susceptibility factor for Hirata's disease [J]. *Endocrine*, 2020, 67(3): 729-732.
- [10] MURAKAMI M, MIZUIDE M, KASHIMA K, *et al.* Identification of monoclonal insulin autoantibodies in insulin autoimmune syndrome associated with HLA-DRB1 * 0401 [J]. *Horm Res Paediatr*, 2000, 54(1): 49-52.
- [11] HAN R F, JIANG X. Methimazole-induced insulin autoimmune syndrome in Graves' disease with hypokalemia: a case report and literature review [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(5): 1.
- [12] YAO D, JIANG J F, ZHOU Q Y, *et al.* HLA alleles associate with insulin autoimmune syndrome [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2024, 17: 3463-3475.

- [13] 梁凯, 侯新国, 宋君, 等. 中国人群胰岛素自身免疫综合征的临床特点分析[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(8): 690-691.
- [14] OEST L, RODEN M, MüSSIG K. Comparison of patient characteristics between East Asian and non-East Asian patients with insulin autoimmune syndrome[J]. Clin Endocrinol, 2022, 96(3): 328-338.
- [15] SAVAS-ERDEVE S, YILMAZ AGLADIOGLU S, ONDER A, *et al.* An uncommon cause of hypoglycemia; insulin autoimmune syndrome[J]. Horm Res Paediatr, 2014, 82(4): 278-282.
- [16] KANEKO K, SATAKE C, IZUMI T, *et al.* Enhancement of postprandial endogenous insulin secretion rather than exogenous insulin injection ameliorated insulin antibody-induced unstable diabetes; a case report[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 5.
- [17] NASU T, SUZUKI R, OKAMOTO Y, *et al.* Late postprandial hypoglycemia due to bioactive insulin dissociation from autoantibody leading to unconsciousness in a patient with insulin autoimmune syndrome[J]. Intern Med, 2011, 50(4): 339-343.
- [18] TORIMOTO K, OKADA Y, MORI H, *et al.* Two sisters with Graves' disease and similar clinical features who tested positive for anti-insulin antibodies after thiamazole treatment[J]. Intern Med, 2016, 55(9): 1125-1129.
- [19] 王春江, 孙伟, 孙林丽. 甲巯咪唑致中国人群胰岛素自身免疫综合征的临床特点分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(2): 209-213.
- [20] PATEL M, SHAH R, RAMTEKE-JADHAV S, *et al.* Management of Insulin Autoimmune Hypoglycaemia: single-centre experience from Western India with systematic review of world literature[J]. Clin Endocrinol, 2020, 92(5): 409-420.
- [21] WU H Y, CHEN I H, LEE M Y. Case report: hypoglycemia secondary to methimazole-induced insulin autoimmune syndrome in young Taiwanese woman with Graves' disease[J]. Medicine, 2022, 101(25): e29337.
- [22] 梁乐, 鱼丽萍, 张迪, 等. 甲巯咪唑致胰岛素自身免疫综合征文献分析[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(9): 834-837.
- [23] ZENG X X, TANG Y L, HU K X, *et al.* Insulin autoimmune syndrome in a pregnant female: a rare case report[J]. Medicine, 2017, 96(51): e9213.
- [24] HE Y H, XU A H, YU D Q, *et al.* Hypoglycemic Coma Caused by methimazole-induced insulin autoimmune syndrome, a case study[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2023, 16: 1149-1154.
- [25] BODANSKY H J, GRANT P J, DEAN B M, *et al.* Islet-cell antibodies and insulin autoantibodies in association with common viral infections[J]. Lancet, 1986, 2(8520): 1351-1353.
- [26] FINEBERG S E, KAWABATA T T, FINCO-KENT D, *et al.* Immunological responses to exogenous insulin[J]. Endocr Rev, 2007, 28(6): 625-652.

(收稿日期:2025-08-28; 修回日期:2025-11-21; 编辑:张翰林)

(上接第 765 页)

- [23] CHIGUSA Y, IKEDA Y, YAMAMURA A, *et al.* Role of random blood glucose and HbA1c levels in optimizing glucose tolerance screening in early pregnancy; a retrospective cohort study[J]. Obstet Gynecol Sci, 2025, 68(4): 273-282.
- [24] GUPTA R K, TIWARI S, AGARWAL S, *et al.* Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms (ApaI, BsmI, and FokI) with gestational diabetes mellitus in North Indian women: a case-control study[J]. Diabetol Metab Syndr, 2025, 17(1): 257.
- [25] 李小珍, 吴艳. 群组孕期保健模式结合数字化营养管理对妊娠期糖尿病孕妇体重管理及血糖控制的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(29): 191-194.
- [26] SONG X L, CHEN L T, ZHANG S M, *et al.* Gestational diabetes mellitus and high triglyceride levels mediate the association between pre-pregnancy overweight/obesity and macrosomia; a prospective cohort study in Central China[J]. Nutrients, 2022, 14(16): 3347.
- [27] LIU Y D, GUO F, ZHOU Y L, *et al.* The interactive effect of prepregnancy overweight/obesity and isolated maternal hypothyroxinemia on macrosomia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(7): e2639-e2646.
- [28] 周凯艳, 香钰婷, 李仲均, 等. 糖尿病合并妊娠孕前期知晓现状及研究[J]. 西部医学, 2026, 38(3): 460-463, 469.
- [29] 王瑾, 闵蒙蒙. 孕期体重管理对妊娠并发症及妊娠结局的影响[J]. 贵州医药, 2024, 48(1): 159-160.
- [30] 阿依尼沙汗·依明, 热米拉·托乎提, 丁桂凤. 早期干预对妊娠期糖尿病妊娠结局的影响[J]. 西部医学, 2015, 27(7): 1002-1004.
- [31] NASER A, BATMAN A. Discordance between fasting blood glucose and hemoglobin A1c (HbA1c) values in individuals with prediabetes[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2025, 53(3): 221-222.

(收稿日期:2025-07-15; 修回日期:2026-03-25; 编辑:张翰林)