

- [24] DEJANOVIC B, DJÉMIÉ T, GRÜNEWALD N, et al.Simultaneous impairment of neuronal and metabolic function of mutated gephyrin in a patient with epileptic encephalopathy [J].EMBO Mol Med, 2015, 7 (12) : 1580–1594.DOI: 10.15252/emmm.201505323.
- [25] REISS J, HAHNEWALD R.Molybdenum cofactor deficiency: Mutations in GPHN, MOCS1, and MOCS2 [J].Hum Mutat, 2011, 32 (1) : 10–18.DOI: 10.1002/humu.21390.
- [26] REISS J, LENZ U, AQUAVIVA-BOURDAIN C, et al.A GPHN point mutation leading to molybdenum cofactor deficiency [J].Clin Genet, 2011, 80 (6) : 598–599.DOI: 10.1111/j.1399-0004.2011.01709.x.
- [27] MUCKE L, SELKOE D J.Neurotoxicity of amyloid β -protein: synaptic and network dysfunction [J].Cold Spring Harb Perspect in Med, 2012, 2 (7) : a006338.DOI: 10.1101/cshperspect.a006338.
- [28] VIOLA K L, KLEIN W L.Amyloid β oligomers in Alzheimer's disease pathogenesis, treatment, and diagnosis [J].Acta Neuropathol, 2015, 129 (2) : 183–206.DOI: 10.1007/s00401-015-1386-3.
- [29] TU S, OKAMOTO S I, LIPTON S A, et al.Oligomeric A β -induced synaptic dysfunction in Alzheimer's disease [J].Mol Neurodegener, 2014, 9 (1) : 48.DOI: 10.1186/1750-1326-9-48.
- [30] KISS E, GORGAS K, SCHLICKSUPP A, et al.Biphasic Alteration of the Inhibitory Synapse Scaffold Protein Gephyrin in Early and Late Stages of an Alzheimer Disease Model [J].Am J Pathol, 2016, 186 (9) : 2279–2291.DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.05.013.
- [31] HALES C M, REES H, SEYFRIED N T, et al.Abnormal gephyrin immunoreactivity associated with Alzheimer disease pathologic changes [J].J Neuropathol Exp Neurol, 2013, 72 (11) : 1009–1015.DOI: 10.1097/jnen.0000435847.59828.db.
- [32] AGARWAL S, TANNENBERG R K, DODD P R.Reduced expression of the inhibitory synapse scaffolding protein gephyrin in Alzheimer's disease [J].J Alzheimers Dis, 2008, 14 (3) : 313–321.DOI: 10.3233/jad-2008-14305.
- [33] GONZÁLEZ M I.The possible role of GABA_A receptors and gephyrin in epileptogenesis [J].Front Cell Neurosci, 2013, 7 (7) : 113. DOI: 10.3389/fncel.2013.00113.
- [34] FANG M, SHEN L, YIN H, et al.Downregulation of gephyrin in temporal lobe epilepsy neurons in humans and a rat model [J].Synapse, 2011, 65 (10) : 1006–1014.DOI: 10.1002/syn.20928.
- [35] SCHWARTZKROIN P A.Cellular bases of focal and generalized epilepsies [J].Handb Clin Neurol, 2012, 107: 13–33.DOI: 10.1016/B978-0-444-52898-8.00002-1.
- [36] LIONEL A C, VAAGS A K, SATO D, et al.Rare exonic deletions implicate the synaptic organizer Gephyrin (GPHN) in risk for autism, schizophrenia and seizures [J].Hum Mol Genet, 2013, 22 (10) : 2055–2066.DOI: 10.1093/hmg/ddt056.
- [37] FÖRSTERA B, BELAIDI A A, JÜTTNER R, et al.Irregular RNA splicing curtails postsynaptic gephyrin in the cornu ammonis of patients with epilepsy [J].Brain, 2010, 133 (12) : 3778–3794.DOI: 10.1093/brain/awq298.
- [38] KUMAR S S, BUCKMASTER P S.Hyperexcitability, interneurons, and loss of GABAergic synapses in entorhinal cortex in a model of temporal lobe epilepsy [J].J Neurosci, 2006, 26 (17) : 4613–4623.DOI: 10.1523/jneurosci.0064–06.2006.

(收稿日期: 2018-03-08; 修回日期: 2018-06-13)

(本文编辑: 宋朋花)

• 指南 • 共识 • 标准 •

2018 年 AACE/ACE《2 型糖尿病综合管理策略》核心要点

2 型糖尿病是目前全球共同面临的健康问题, 美国内分泌医师协会 (AACE) / 美国内分泌学会 (ACE) 2018 年 1 月发布了《2 型糖尿病综合管理策略》, 下面将该指南核心要点介绍如下。

1 糖尿病管理原则 (1) 以生活方式干预为基础; (2) 避免低血糖; (3) 避免体质量增加; (4) 个体化血糖目标; (5) 在安全可及的前提下将糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 降至 6.5% 以下; (6) 治疗方案选择应考虑到患者起始 HbA_{1c}、糖尿病病程和肥胖状态; (7) 治疗方案选择应考虑到改善患者的心脏、脑、肾脏状态; (8) 务必同时治疗合并症; (9) 尽快达标 (达标之前随访间隔不超过 3 个月); (10) 治疗方案选择应考虑到方案的简单易用性和患者的承受能力。

2 生活方式干预 (1) 营养管理位居首位; (2) 体育锻炼: 强调有氧运动和力量训练各自不同的重要性, 并将目标定位在改善血糖和血脂、控制血压、减少跌倒和骨折、提高运动功能和自我生活体验等多个维度; (3) 睡眠: 推荐所有 2 型糖尿病患者每晚保持约 7 h 的睡眠。 (4) 行为支持中戒烟尤为重要。

3 体质量管理 2018 年版《2 型糖尿病综合管理策略》对体质量管理尤为重视, 并贯穿于整个诊断、治疗体系中, 指出肥胖的治疗以生活方式干预为基础, 糖尿病患者体质指数 (BMI) $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 或以上即考虑药物减重治疗。

4 血糖控制目标 临幊上大多数患者事实上以 HbA_{1c}<8.0% 为控制目标。

5 动脉硬化性心血管疾病 (ASCVD) 的综合管理 (1) 血压管理: 大多数 2 型糖尿病患者血压 $< 130/80 \text{ mm Hg}$ (1 mm Hg=0.133 kPa)。 (2) 血脂管理: 所有 2 型糖尿病患者至少为 ASCVD 高危人群, 其低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 控制目标为 1.8 mmol/L (70 mg/dl), 而已发生 ASCVD 的 2 型糖尿病患者则为 ASCVD 极危人群, 其 LDL-C 控制目标 $< 1.4 \text{ mmol/L}$ (55 mg/dl)。

(来源: 中国全科医学学术平台)