

# 2025 年度 1 型糖尿病重大诊疗与研究进展

罗说明 秦威城 周智广

中南大学湘雅二医院代谢内分泌科 糖尿病免疫学教育部重点实验室 内分泌与代谢性疾病国家临床医学研究中心,长沙 410011

通信作者:周智广,Email:zhouzhiguang@csu.edu.cn

**【摘要】** 1 型糖尿病(T1DM)是一种由自身免疫介导的慢性代谢性疾病,以胰岛  $\beta$  细胞功能进行性衰竭为核心病理特征,需长期依赖外源性胰岛素维持生命。2025 年,全球 T1DM 领域在流行病学特征细化、早期诊断与风险预测、治疗技术创新及全生命周期管理等方面取得多项突破性进展。该文系统整合 2025 年发表于国际权威期刊的关键研究成果,按 T1DM 患病率、诊断与预测、治疗、管理四大维度进行梳理,并分析当前研究局限性,展望未来精准化、智能化、功能性治愈的发展方向,以期为临床实践与科研探索提供参考。

**【关键词】** 糖尿病,1 型; 诊疗进展; 风险预测; 自动化胰岛素输注; 细胞治疗; 疾病管理

**基金项目:**四大慢病重大专项(2023ZD0509100);湖南省卫生健康高层次人才重大科研专项(R2023044);湖南省卫生健康委科研重点课题(20255664)

## Major advances in diagnosis, treatment, and research of type 1 diabetes mellitus in 2025

Luo Shuoming, Qin Weicheng, Zhou Zhiguang

Department of Metabolism and Endocrinology, Second Xiangya Hospital of Central South University, Key Laboratory of Diabetes Immunology, Ministry of Education, National Clinical Research Center for Endocrine and Metabolic Diseases, Changsha 410011, China

Corresponding author: Zhou Zhiguang, Email: zhouzhiguang@csu.edu.cn

**【Abstract】** Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is an autoimmunity-mediated chronic metabolic disease characterized by the progressive failure of pancreatic  $\beta$ -cell function, requiring lifelong dependence on exogenous insulin to sustain life. In 2025, multiple global breakthroughs were achieved in the field of T1DM, particularly regarding the refinement of epidemiological features, early diagnosis and risk prediction, treatment innovations, and whole-life-cycle management. This review systematically integrates key research findings published in authoritative international journals in 2025, categorizing them into four main dimensions: prevalence, diagnosis and prediction, treatment, and management. Furthermore, it analyzes the current limitations of research and explores the future directions toward precision, intelligent, and functional cures, providing a reference for clinical practice and scientific exploration.

**【Key words】** Diabetes mellitus, type 1; Diagnostic and therapeutic advances; Risk prediction; Automated insulin infusion; Cell therapy; Disease management

**Fund programs:** Noncommunicable Chronic Diseases-National Science and Technology Major Project (2023ZD0509100); Hunan Provincial Health High-Level Talent Scientific Research Project (R2023044); Key Scientific Research Project of the Health Commission of Hunan province (20255664)

DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20251231-00681

收稿日期 2025-12-31 本文编辑 费秀云

引用本文:罗说明,秦威城,周智广. 2025 年度 1 型糖尿病重大诊疗与研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2026, 18(4): 309-313. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20251231-00681.



1 型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) 作为一种严重威胁人类健康的终身性疾病,其全球疾病负担日益加重。传统诊疗模式在早期预警、血糖精准调控、并发症防控及特殊人群管理方面面临严峻挑战。随着分子生物学、生物医学工程及人工智能技术的飞速发展,T1DM 的诊疗理念正经历从“被动控制血糖”向“主动预警、精准干预、功能保护与恢复”的深刻变革。2025 年,多项发表于顶尖期刊的研究在 T1DM 流行病学、疾病预测、治疗技术和管理策略上取得了里程碑式的成果,为改善患者预后、迈向功能性治愈的目标奠定了坚实的循证基础。本文旨在系统梳理这些关键进展,为临床与科研工作者提供一份前沿、精炼的专业参考。

#### 一、患病率进展:聚焦老年人群与儿童

2025 年的流行病学研究深刻改变了我们对 T1DM 人口分布的传统认知,明确了老年人群的显著疾病负担,并验证了技术进步与儿童患者结局改善的直接关联。

1. 老年 T1DM:被低估的疾病负担与诊断挑战。一项全球综述研究系统揭示了  $\geq 60$  岁 T1DM 患者的流行病学全貌<sup>[1]</sup>。研究指出,T1DM 并非“儿童专属疾病”,其在老年人群中发病率存在巨大地域差异:北欧地区(如瑞典)70~79 岁人群发病率可达 55.0/10 万人年,与儿童期相当;而亚洲地区则显著降低,如中国  $\geq 75$  岁人群发病率仅为 1.49/10 万人年。在患病率上,老年患者占比可观,澳大利亚  $\geq 60$  岁患者已占有所有 T1DM 患者的 33.4%。该研究同时揭示了一个关键局限:在老年人群中,T1DM 与 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的错误分类可能显著影响流行病学数据的准确性。目前缺乏区分两者的金标准,常依赖 C 肽与胰岛自身抗体联合鉴别,这凸显了开发精准老年糖尿病分型工具的紧迫性。

2. 儿童 T1DM:被低估的全球负担与技术普及驱动的结局改善。根据《2025 年国际糖尿病联盟地图第 11 版》及《1 型糖尿病指数 3.0 版》的最新建模研究,2025 年全球 T1DM 患病人口估计为 950 万,其中 0~14 岁人群 100 万、15~19 岁人群 80 万<sup>[2]</sup>。值得注意的是,低收入与中低收入国家儿童患病负担加速上升,患病人数较 2021 年增长 16.7%,从 180 万增至 210 万,增速显著高于高收入国家;与此同时,漏诊导致的过早死亡仍是儿童 T1DM 的主要死因,全球 2025 年 T1DM 相关死亡为 17.4 万例,其中 25 岁以下人群中 64.8% 的死亡归因

于临床初发时未获诊断,以非洲及东南亚地区最为突出。这提示全球儿童 T1DM 的真实患病负担仍被系统性低估,提升低资源地区的新发诊断能力与护理水平,是缩小患病“缺失缺口”、实现流行病学数据完整性的核心方向。同时,一项基于全球 9 个大型儿科糖尿病登记处、涵盖  $>100$  万患儿的研究显示,2013—2022 年间,全球儿童 T1DM 的平均糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin A<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>) 从 8.2% 显著降至 7.6%,血糖达标 (HbA<sub>1c</sub>  $< 7\%$ ) 患儿比例从 19.0% 增至 38.8%<sup>[3]</sup>。这一改善与糖尿病技术的快速普及同步:胰岛素泵使用率从 42.9% 升至 60.2%,持续葡萄糖监测 (continuous glucose monitor, CGM) 使用率从 2016 年的 18.7% 飙升至 2022 年的 81.7%。值得注意的是,在追求更佳血糖控制的同时,严重低血糖和糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA) 事件率并未升高,反而呈下降趋势,打破了“严格控制必然伴随高风险”的传统困境。亚组分析进一步证实,CGM 使用率最高的瑞典登记处,其平均 HbA<sub>1c</sub> 最低 (6.9%)。该研究强有力证明,糖尿病新技术 (尤其是 CGM) 的广泛应用是改善儿童 T1DM 结局的关键驱动力。

#### 二、诊断与预测进展:迈向分子分层与精准预警

2025 年,T1DM 的早期识别与风险预测进入了多组学整合的新阶段,新型生物标志物和分层管理框架为临床实践提供了有力工具。

1. 新型生物标志物:微 RNA 动态风险评估。一项国际多中心研究开发了一种基于 50 种循环微 RNA 的动态风险评估系统<sup>[4]</sup>。该评分在独立验证集中预测 T1DM 的曲线下面积达 0.84。其独特价值在于“动态”性,不仅能区分患者与非患者,还能预测胰岛移植后外源性胰岛素需求,并在药物临床试验中区分应答者与非应答者,预测效能优于传统指标。这标志着一种能够反映  $\beta$  细胞功能变化、对环境与治疗产生响应的新型生物标志物系统的诞生。

2. 表观遗传预测:母体暴露对后代的保护作用。德国一项研究首次从表观遗传学角度阐明了环境因素对 T1DM 风险的影响<sup>[5]</sup>。研究发现,母亲患有 T1DM 的后代,其血液 DNA 甲基化模式发生改变,这些改变富集于同源异型盒 A (Homeobox A, HOXA) 基因簇和多个 T1DM 易感基因区域。基于此构建的甲基化倾向评分,在母亲未患病的儿童中,能有效预测胰岛自身免疫风险 (评分每增加

1 个单位,风险降低 43%)。这表明母体 T1DM 状态可能通过诱导保护性的表观遗传修饰,降低后代自身免疫风险,为风险预测提供了新的分子层面见解。

3. 遗传保护机制:胰岛素基因变异的全新阐释。美国与荷兰联合研究首次揭示了胰岛素(*insulin, INS*)基因上一个已知保护性单核苷酸多态性(SNP rs3842752)的具体作用机制<sup>[6]</sup>。该变异能在内质网应激条件下,被肌醇需求酶 1 $\alpha$ (inositol-requiring enzyme 1 $\alpha$ , IRE1 $\alpha$ )特异性识别并加速胰岛素 mRNA 的降解,从而减轻 $\beta$ 细胞的内质网负荷,减少错误翻译产生的免疫原性新抗原。这一定量衰减机制,不仅保护 $\beta$ 细胞免受过度应激,也降低了触发自身免疫的风险。这一发现将 $\beta$ 细胞置于发病机制的核心,并提示该基因分型或可作为预测移植疗效和指导干细胞衍生 $\beta$ 细胞基因编辑的潜在工具。

4. 临床管理框架:成人胰岛自身抗体阳性分层策略。针对成人中胰岛自身抗体阳性但未发病这一临床常见难题,英国研究提出了务实的分层管理框架<sup>[7]</sup>。鉴于成人进展风险低于儿童,且常合并 T2DM 特征,该框架建议依据自身抗体数量(单/多)和 HbA<sub>1c</sub> 水平(以 6% 和 6.5% 为关键切点)来决定监测频率(每 6 个月至 3 年不等)。对于单一抗体阳性且 HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  6.5% 的成人,若具有 T2DM 特征,可初始按 T2DM 管理并密切观察。该框架弥补了当前指南在成人人群体执行细节上的空白,强调了平衡监测强度与过度医疗风险的重要性。

三、治疗进展:多维突破推动“功能性治愈”愿景

2025 年, T1DM 治疗领域成果丰硕,在胰岛素递送、辅助药物、免疫调节和细胞替代四大方向均取得实质性进展。

1. 胰岛素递送技术:自动化、长效化与非侵入性革命。自动化胰岛素输注(automated insulin delivery, AID)系统拓展应用:荟萃分析证实,在儿童青少年中,长期使用 AID 系统可使血糖达标时间[葡萄糖在目标范围内时间(time in range, TIR),葡萄糖 3.9~10.0 mmol/L]平均增加 11.5%, HbA<sub>1c</sub> 降低 0.41%, 且夜间获益更显著<sup>[8]</sup>。一项针对妊娠期 T1DM 的随机对照试验显示,闭环系统能将妊娠期血糖达标时间百分比从 50.3% 提升至 65.4%, 显著改善母婴结局<sup>[9]</sup>。然而,一项大型真实世界研究也提示,混合闭环治疗虽改善血糖,但在青少年中可

能伴随 DKA 风险升高(尤其是血糖控制不佳者), 警示需加强患者教育<sup>[10]</sup>。

非侵入性与长效智能递送系统:浙江大学团队实现了非侵入性胰岛素递送的突破<sup>[11]</sup>。其开发的聚两性离子聚合物-胰岛素复合物,可通过皮肤高效递送胰岛素,在糖尿病小鼠和猪模型中实现与皮下注射相当且持久的降糖效果。另一团队受细胞核膜启发,开发了智能膜包裹的胰岛素晶体<sup>[12]</sup>,该系统能对葡萄糖和酮体双响应释放胰岛素。单次皮下注射可在 T1DM 小鼠中维持正常血糖长达 38 d, 在小型猪中超过 3 周,有望将注射频率降至每月 1 次,并内置酮症酸中毒预警机制。

2. 新型辅助治疗药物:拓宽 T1DM 管理维度。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂:一项针对青少年的随机对照试验显示<sup>[13]</sup>,在严格酮症监测下,达格列净作为胰岛素辅助治疗,可安全地降低 HbA<sub>1c</sub> 0.47%、增加 TIR 9.0%、减轻体重 2.8 kg,且不增加严重低血糖或 DKA 风险,为伴有超滤或血糖控制不佳的青少年提供了新选择。

胰高糖素样肽-1 受体激动剂:一项交叉试验评估了索马鲁肽联合 AID 系统的效果<sup>[14]</sup>。结果显示,索马鲁肽可使 TIR 额外增加 4.8%,使 HbA<sub>1c</sub> 降低 0.5%,减少胰岛素用量和体重,为即使使用先进胰岛素治疗血糖仍控制不佳,尤其合并超重的成人患者提供了有效辅助。但需关注其可能引发的正常血糖性酮症风险。

3. 免疫调节治疗:优化剂量与精准分层。低剂量抗胸腺细胞球蛋白(anti-thymocyte globulin, ATG):一项适应性剂量探索试验首次确定,低剂量(0.5 mg/kg) ATG 即可有效减缓新发 T1DM 患者的 $\beta$ 细胞功能衰退,且其细胞因子释放综合征和血清病发生率远低于高剂量组(2.5 mg/kg)<sup>[15]</sup>,为新发患者提供了更安全有效的疾病修饰治疗选择。

口服胰岛素的基因型特异性疗效:一项大规模一级预防试验取得了颠覆性发现<sup>[16]</sup>,该试验纳入 1 050 名 4~7 月龄儿童,均携带人类白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA) DRB1\*04~DQB1\*0302、6 岁前胰岛自身免疫风险 $>$ 10%、胰岛自身抗体阴性,且满足遗传风险评分 $\geq$ 14.4 或有 T1DM 一级亲属史且无保护性 HLA II 类等位基因,接受每日口服胰岛素或安慰剂干预至 3 岁并随访至 6.5 岁。结果发现口服胰岛素的总体预防效果为中性,但其疗效高度依赖于个体的 INS 基因型。在携带易感基因型(CC)的儿童中,口服胰岛素显著降

低疾病风险;而在非易感基因型(CT/TT)儿童中,反而可能增加风险。这一现象的原因可能在于INS基因型通过调控胸腺胰岛素表达水平预先设定了个体对胰岛素抗原的基础免疫耐受储备——携带CC的儿童胸腺胰岛素表达较低,导致胰岛素特异性调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)输出先天不足,口服胰岛素通过肠道诱导抗原特异性Treg恰好“补充”了这一耐受缺陷,从而显著延缓糖尿病进展。相反,携带CT/TT的儿童胸腺胰岛素表达充分,已具备充足的外周Treg储备,额外的高剂量抗原暴露反而可能过度刺激、耗竭Treg或打破既定的免疫稳态,甚至激活低亲和力效应T细胞,使自身抗体风险增加。这为未来基于基因分层的个性化免疫预防策略提供了决定性依据。

4. 细胞替代治疗:从长期疗效验证到全新策略突破。单纯胰岛移植的长期结局:一项长达20年的单中心研究证实<sup>[17]</sup>,胰岛移植可长期改善血糖,44%患者实现“胰岛素脱离”(指患者在接受胰岛移植后,不再需要外源性胰岛素治疗,即能够通过移植的胰岛细胞自身分泌足够的胰岛素来维持正常的血糖水平),中位持续6年。移植成功的关键预测因素是胰岛质量(>10 000 IEQ/kg)和特定免疫抑制方案。但免疫抑制剂带来的感染、肾病和肿瘤风险不容忽视,需谨慎权衡利弊。

干细胞衍生胰岛细胞疗法:1~2期临床试验报告了干细胞衍生胰岛细胞疗法的突破性结果<sup>[18]</sup>,所有接受全剂量治疗的12例患者均恢复了内源性胰岛素分泌, $HbA_{1c}<7%$ , $TIR>70%$ ,其中83%在1年时实现胰岛素脱离,且无严重低血糖事件。这标志着“功能性治愈”取得了实质性临床进展。

基因编辑构建“低免疫原性胰岛”:相关研究点评指出,当前前沿聚焦于两大方向,一是上述使用可再生干细胞来源的胰岛,但仍需免疫抑制;二是通过基因编辑(如敲除主要组织相容性复合体分子、转入CD47)构建“低免疫原性胰岛”<sup>[19]</sup>,初步临床尝试显示其在无免疫抑制下可短期存活并分泌胰岛素,虽然因细胞量不足未实现功能独立,但为无须长期免疫抑制的移植策略带来了曙光。

#### 四、管理进展:远程强化与全生命周期关怀

1. 基于CGM的远程强化治疗模式:一项瑞典与挪威的研究证实<sup>[20]</sup>,对于已使用CGM但血糖仍控制不佳的成人患者,实施每周基于CGM数据的远程系统化咨询,可在18周内使 $HbA_{1c}$ 多降低8.3 mmol/mol(约1.0%),TIR增加11.9%,且效果可

持续至52周。这为优化医疗资源配置、提升管理效率提供了可扩展的远程医疗模式。

2. 全生命周期关键过渡期管理框架:美国研究构建了一个涵盖8个核心评估领域(如医疗团队需求、自我管理能力和共病、社会支持等)的框架<sup>[21]</sup>,专门用于指导T1DM患者两个关键过渡期——从儿科转向成人护理的青年期,以及伴随共病与功能下降的老年期——的管理。该框架强调前瞻性、个性化地应对不同生命阶段的独特挑战,对于保障护理连续性、改善长期结局至关重要。

#### 五、总结与展望

2025年,T1DM诊疗领域取得了跨越式发展。流行病学研究重塑了我们对疾病人口分布的理解;诊断预测进入了多组学整合的精准时代;治疗领域则呈现出技术智能化、免疫调节个体化、细胞治疗实用化的鲜明趋势;管理策略也更加注重连续性、可及性和全人关怀。然而,挑战依然存在:细胞治疗的免疫抑制风险与长期安全性、基因编辑技术的成熟度、先进糖尿病技术的全球可及性与成本、精准分层工具的临床转化标准及特殊人群的高质量证据积累等,都是亟待解决的课题。

展望未来,T1DM领域的发展将聚焦于如下四大核心方向。(1)细胞治疗的终极优化:整合基因编辑、生物材料封装和局部免疫调控,旨在实现无须长期全身免疫抑制的、可长期存活的 $\beta$ 细胞替代;(2)精准医疗的深度整合:利用多组学数据和人工智能,构建从风险预测、分型诊断到治疗反应评估的全链条精准体系;(3)智能技术的迭代普及:发展更小型、智能、多激素协同的递送系统,并结合AI算法实现前瞻性血糖调控;(4)全生命周期管理体系的完善:建立以患者为中心、多学科协作、覆盖心理健康与社会支持的连续性终身照护模式。

总而言之,2025年的进展标志着T1DM诊疗正从一个依赖单一胰岛素替代的时代,加速迈向一个集早期干预、智能控制、功能修复和全程关怀于一体的新纪元。将这些突破性成果转化为广泛可及的临床实践,是学界、产业界和公共卫生体系共同面临的下一个关键任务。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Tomic D, Harding JL, Jenkins AJ, et al. The epidemiology of type 1 diabetes mellitus in older adults[J]. Nat Rev

- Endocrinol, 2025, 21(2): 92-104. DOI: 10.1038/s41574-024-01046-z.
- [2] Ogle GD, Wang F, Haynes A, et al. Global type 1 diabetes prevalence, incidence, and mortality estimates 2025: results from the International Diabetes Federation Atlas, 11th Edition, and the T1D Index Version 3.0[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2025, 225: 112277. DOI: 10.1016/j.diabres.2025.112277.
- [3] Zimmermann AT, Lanzinger S, Kummernes SJ, et al. Treatment regimens and glycaemic outcomes in more than 100 000 children with type 1 diabetes (2013-22): a longitudinal analysis of data from paediatric diabetes registries[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2025, 13(1): 47-56. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00279-1.
- [4] Joglekar MV, Wong W, Kunte PS, et al. A microRNA-based dynamic risk score for type 1 diabetes[J]. *Nat Med*, 2025, 31(8):2622-2631. DOI: 10.1038/s41591-025-03730-7.
- [5] Ott R, Zapardiel-Gonzalo J, Kreitmaier P, et al. Blood methylome signatures in children exposed to maternal type 1 diabetes are linked to protection against islet autoimmunity[J]. *Nat Metab*, 2025, 7(11): 2236-2249. DOI: 10.1038/s42255-025-01403-w.
- [6] van Tienhoven R, O'Meally D, Scott TA, et al. Genetic protection from type 1 diabetes resulting from accelerated insulin mRNA decay[J]. *Cell*, 2025, 188(9): 2407-2416.e9. DOI: 10.1016/j.cell.2025.02.018.
- [7] Thomas N, Tatovic D, Jones A, et al. Managing adults with screen-detected islet autoantibody positivity: a pragmatic framework[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2025, 13(11): 980-986. DOI: 10.1016/S2213-8587(25)00260-8.
- [8] de Visser HS, Waraich S, Chhabra M, et al. Automated insulin delivery systems and glucose management in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Pediatr*, 2025, 179(11):1162-1171. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2025.2740.
- [9] Donovan LE, Lemieux P, Dunlop AD, et al. Closed-Loop insulin delivery in type 1 diabetes in pregnancy: the CIRCUIT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2025, 334(24):2176-2185. DOI: 10.1001/jama.2025.19578.
- [10] Karges B, Rosenbauer J, Stahl-Pehe A, et al. Hybrid closed-loop insulin therapy and risk of severe hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis in young people (aged 2-20 years) with type 1 diabetes: a population-based study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2025, 13(2): 88-96. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00284-5.
- [11] Wei Q, He Z, Li Z, et al. A skin-permeable polymer for non-invasive transdermal insulin delivery[J]. *Nature*, 2025, 648(8093):459-467. DOI: 10.1038/s41586-025-09729-x.
- [12] Xu J, Zhang Y, Zhao S, et al. A bioinspired polymeric membrane-enclosed insulin crystal achieves long-term, self-regulated drug release for type 1 diabetes therapy[J]. *Nat Nanotechnol*, 2025, 20(5): 697-706. DOI: 10.1038/s41565-025-01860-0.
- [13] Mahmud FH, Bjornstad P, Clarson C, et al. Adjunct-to-insulin therapy using SGLT2 inhibitors in youth with type 1 diabetes: a randomized controlled trial[J]. *Nat Med*, 2025, 31(7):2317-2324. DOI: 10.1038/s41591-025-03723-6.
- [14] Pasqua MR, Tsoukas MA, Kobayati A, et al. Subcutaneous weekly semaglutide with automated insulin delivery in type 1 diabetes: a double-blind, randomized, crossover trial[J]. *Nat Med*, 2025, 31(4): 1239-1245. DOI: 10.1038/s41591-024-03463-z.
- [15] Mathieu C, Wych J, Hendriks A, et al. Minimum effective low dose of antithymocyte globulin in people aged 5-25 years with recent-onset stage 3 type 1 diabetes (MELD-ATG): a phase 2, multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, adaptive dose-ranging trial[J]. *Lancet*, 2025, 406(10510): 1375-1388. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01674-5.
- [16] Ziegler AG, Achenbach P, Weiß A, et al. Efficacy of once-daily, high-dose, oral insulin immunotherapy in children genetically at risk for type 1 diabetes (POInT): a European, randomised, placebo-controlled, primary prevention trial[J]. *Lancet*, 2025, 406(10519):2564-2576. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01726-X.
- [17] Catarinella D, Melzi R, Mercalli A, et al. Long-term outcomes of pancreatic islet transplantation alone in type 1 diabetes: a 20-year single-centre study in Italy[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2025, 13(4): 279-293. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00341-3.
- [18] Reichman TW, Markmann JF, Odorico J, et al. Stem cell-derived, fully differentiated islets for type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(9): 858-868. DOI: 10.1056/NEJMoa2506549.
- [19] Herold KC, Pober JS. Replacement of beta cells for type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(9): 917-921. DOI: 10.1056/NEJMe2507578.
- [20] Ólafsdóttir AF, Sveen KA, Wijkman M, et al. Systematic intensive therapy in addition to continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes: a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2025, 59: 101485. DOI: 10.1016/j.lanepe.2025.101485.
- [21] Vitale RJ, Toschi E, Ortega J, et al. Life stage transitions for people with type 1 diabetes[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2025, 13(12): 1072-1078. DOI: 10.1016/S2213-8587(25)00298-0.