

糖尿病自身抗体检测在糖尿病分型中的诊断价值

何小媚¹, 罗裕旋², 李贻汉¹, 梁高洲¹, 蔡剑辉¹ (1. 广东省深圳市宝安区龙华预防保健所 518109; 2. 广东省深圳市宝安区龙华人民医院 518109)

【摘要】 目的 为糖尿病患者正确分型、早期预报、病因分析, 提供实时诊断依据及与治疗方案。**方法** 应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 118 例患者血清中抗胰岛素抗体(IAA-Ab)、抗胰岛细胞抗体(ICA-Ab)、抗谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab); 同时用化学发光法检测患者血清中胰岛素水平。**结果** 118 例糖尿病患者 GAD-Ab 阳性率为 18.64%, ICA-Ab 阳性率为 9.32%, IAA-Ab 阳性率为 15.25%, 联合 GAD-Ab 及 ICA-Ab 阳性率为 24.4%。抗体阳性组患者的发病年龄、体质量指数、C 肽水平低于阴性组患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 应用 ELISA 检测患者血清中 IAA-Ab、ICA-Ab、GAD-Ab, 能为糖尿病患者正确分型、早期预报、病因分析提供诊断依据及治疗方案。

【关键词】 糖尿病自身抗体; 抗胰岛素抗体; 抗胰岛细胞抗体; 抗谷氨酸脱羧酶抗体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)15-1835-02

The diagnosis value of detection of diabetes antibodies in the classification of diabetes mellitus HE Xiao-mei¹, LUO Yu-xuan², LI Yi-han¹, LIANG Gao-zhou¹, CAI Jian-hui¹ (1. Prevention and Health Care Center of Longhua, Shenzhen, Guangdong 518109, China; 2. Longhua People's Hospital of Bao'an District, Shenzhen, Guangdong 518109, China)

【Abstract】 Objective To provide the diagnosis basis and treatment protocols for the correct classification, early forecast, analysis of diabetes. **Methods** We used enzyme-linked immunosorbent method (ELISA) to test serum anti-insulin antibodies (IAA-Ab), islet cells antibody (ICA-Ab), glutamic acid decarboxylase antibody (GAD-Ab) of 118 patients, and the level of serum insulin of patients was tested by chemiluminescence method at the same time. **Results** The positive rates of GAD-Ab, ICA-Ab, IAA-Ab in 118 patients with diabetes were 18.64%, 9.32%, 15.25% respectively, and the positive rate of the joint detection of GAD-Ab and ICA-Ab was 24.4%. The pathogenesis of age, BMI, C-peptide levels in antibody positive groups were lower than those of the negative groups, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** It could provide the diagnosis basis and treatment protocols for the correct classification, early forecast, analysis of diabetes by testing the serum IAA-Ab, ICA-Ab, GAD-Ab using ELISA method.

【Key words】 diabetes antibodies; anti-insulin antibodies; islet cells antibody; glutamic acid decarboxylase antibody

糖尿病是胰岛素分泌或胰岛素作用缺陷引起的一组以高血糖为特征的代谢性疾病, 在我国有较高的发病率。因此及时诊断、合理治疗, 控制并发症的发生具有重要意义。对 118 例糖尿病患者作抗胰岛素抗体(IAA-Ab)、抗胰岛细胞抗体(ICA-Ab)、抗谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)检测, 同时用化学发光法检测患者血清中胰岛素水平。报道如下。

1 材料与方 法

1.1 检测对象

糖尿病组为深圳市宝安区龙华人民医院 2009 年 1~12 月门诊经临床确诊的 118 例糖尿病患者, 其中男 55 例, 年龄 12~73 岁, 平均 38.5 岁; 女 63 例, 年龄 23~67 岁, 平均 35 岁。对照组为深圳市宝安区龙华人民医院健康体检者 60 名, 其中男 28 名, 年龄 17~71 岁, 平均 38.0 岁; 女 32 名, 年龄 20~69 岁, 平均 36.7 岁, 空腹血糖及餐后 2 h 血糖均正常, 无糖尿病家族史。

1.2 方 法

采用酶联免疫吸附法(ELISA)对 118 例糖尿病患者, 作 IAA-Ab、ICA-Ab、GAD-Ab 检测; 同时用化学发光法对患者血清中胰岛素水平检测。

1.3 仪器与试剂

Access 化学发光仪(美国贝克曼公司), 发光试剂(美国贝克曼公司); 质控品(美国伯乐公司); Thermo 酶标仪; LXJ-IIB 上海安亭离心机; GHP-9270 隔水式恒温箱; ELISA 试剂由深圳赛尔公司提供。

1.4 操 作

严格按照仪器及试剂说明进行操作。

1.5 数据处理

数据采用 SPSS11.5 软件包进行分析。测定值以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组样本均数间的比较用 T 检验, $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

3 种糖尿病自身抗体检测结果及 IAA-Ab、ICA-Ab、GAD-Ab 阳性组与阴性组检测结果见表 1、表 2。

表 1 3 种糖尿病自身抗体检测结果				
组别	<i>n</i>	ICA-Ab(阳性)	GAD-Ab(阳性)	IAA-Ab(阳性)
糖尿病组	118	11(9.32%)	22(18.64%)	18(15.25%)
对照组	60	0	2(1.69%)	1(0.85%)

表 2 IAA-Ab、ICA-Ab、GAD-Ab 阳性组与
阴性组检测结果

组别	<i>n</i>	空腹 Instruments (U/mL)	空腹 C-肽 (pmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)
糖尿病组	118	6.72±4.37	235.5±23.8	8.52±1.28
ICA-Ab(阳性)	11	4.82±4.08 ^Δ	243.8±134.7 ^Δ	7.28±1.62 ^Δ
ICA-Ab(阴性)	107	8.65±3.70 [▼]	437.1±287.5 [▼]	5.73±1.77 [▼]
GAD-Ab(阳性)	22	4.71±3.52 ^Δ	213.8±127.8 ^Δ	8.07±1.85 ^Δ
GAD-Ab(阴性)	96	9.38±3.46 [▼]	386.5±250.3 [▼]	5.68±1.71 [▼]
IAA-Ab(阳性)	18	3.47±3.17 ^Δ	255.8±138.1 ^Δ	7.78±1.80 ^Δ
IAA-Ab(阴性)	100	8.40±3.25 [▼]	403.6±277.4 [▼]	6.30±1.67 [▼]
对照组	60	12.71±3.61	788.2±250.0	4.89±1.05

注: ^ΔICA-Ab 阳性与 [▼]ICA-Ab 阴性的空腹 Instruments 和空腹 C-肽比较 $P<0.01$, ^ΔGAD-Ab 阳性与 [▼]GAD-Ab 阴性的空腹 Instruments 和空腹 C-肽组比较 $P<0.01$, ^ΔIAA-Ab 阳性与 [▼]IAA-Ab 阴性的空腹 Instruments 和空腹 C-肽组比较 $P<0.01$, 阳性组与阴性组两者差异有统计学意义。 ^ΔICA-Ab 阳性与 [▼]ICA-Ab 阴性的空腹血糖比较 $P>0.05$, ^ΔGAD-Ab 阳性与 [▼]GAD-Ab 阴性的空腹血糖比较 $P>0.05$, ^ΔIAA-Ab 阳性与 [▼]IAA-Ab 阴性的空腹血糖组比较 $P>0.05$, 阳性组与阴性组两者差异无统计学意义。

3 讨 论

3.1 1 型糖尿病(胰岛 β 细胞破坏,常导致胰岛素绝对缺乏),免疫介导糖尿病约占糖尿病病例总数的 5%~10%,其根本原因是 β 细胞的自身免疫性损伤。患者可用遗传-免疫临床病因学标志物,包括:胰岛素细胞抗体、胰岛素自身抗体、谷氨酸脱羧酶抗体、酪氨酸磷酸酶样蛋白抗体及 IA-2B 抗体。特发性糖尿病无明确病因,无自身免疫机制参与的证据,与白细胞抗原无关联。2 型糖尿病(从胰岛素抵抗为主伴胰岛素相对不足到胰岛素泌不足为主伴胰岛素抵抗),糖尿病患者群体中约占 90%~95%是 2 型糖尿病。目前认为 2 型糖尿病是一种多基-多环境因素共同作用的复杂病,其发病机制尚未明确。2 型糖尿病的特点:起病隐匿,早期不易被发现,早期胰岛素水平正常或代偿性增加;多无自发酮症倾向,但感染等应激状态可诱发酮症酸中毒;肥胖,高血压、血脂紊乱、妊娠糖尿病患者明显增加 2 型糖尿病风险;青少年成人型糖尿病是常染色体显性遗传的单基因遗传病,占 2 型糖尿病的 2%~5%,为胰岛 β 细胞中葡萄糖刺激的胰岛素的分泌功能障碍所致^[1]。成人迟发型自身免疫性糖尿病(LADA)是胰岛 β 细胞自身免疫损害所致,属于免疫介导型 1 型糖尿病,一般将 ICA-Ab 或 GAD-Ab 抗体阳性的成年起病的 2 型糖尿病视为 LADA, GAD-Ab 是迄今被公认的诊断 LADA 最敏感的免疫指标^[2]。国际糖尿病免疫学会建议:≥30 岁起病,至少一种胰岛素抗体阳性(ICA-Ab/GAD-Ab/IAA-Ab),诊断糖尿病后至少 6 个月不需要胰岛素治疗。对于 LADA 的治疗胰岛素促泌剂会加剧正在进行的免疫破坏,目前多数学者赞同 LADA 患者诊断后应尽早使用胰岛素治疗,以保证残存胰岛细胞功能。C 肽应当被看作是一种具有多种生物学活性的激素,通过激活一些酶类,减轻和延缓 1 型

糖尿病患者肾脏、神经、心血管等慢性并发症的发生和发展,这些疗效在单独应用胰岛素治疗时是不能达到的。这些发现为将来的 1 型糖尿病治疗提供了新的思路,即胰岛素治疗应当联合 C 肽治疗,使两者的水平都尽量接近正常生理水平,从而改善 1 型糖尿病患者的长期预后和生活质量。但在现阶段,上述这些研究大部分是做实验时发现的。国内外还没有把 C 肽列为一种药物, C 肽治疗是否具有长期效果,还有待于进一步的研究来证实。

3.2 本组资料显示,临床上不易分型的糖尿病 ICA-Ab 阳性与 ICA-Ab 阴性的空腹 Instruments 和空腹 C-肽比较 $P<0.01$, GAD-Ab 阳性与 GAD-Ab 阴性的空腹 Instruments 和空腹 C-肽组比较 $P<0.01$, IAA-Ab 阳性与 IAA-Ab 阴性的空腹 Instruments 和空腹 C-肽组比较 $P<0.01$, 阳性组与阴性组两者差异有统计学意义。ICA-Ab 阳性与 ICA-Ab 阴性的空腹血糖比较 $P>0.05$, GAD-Ab 阳性与 GAD-Ab 阴性的空腹血糖比较 $P>0.05$, IAA-Ab 阳性与 IAA-Ab 阴性的空腹血糖组比较 $P>0.05$, 阳性组与阴性组两者差异无统计学意义。GAD-Ab 阳性比 GAD-Ab 阴性患者的胰岛素和 C 肽分泌水平更低($P<0.05$),两者差异有统计学意义,说明 ICA-Ab 阳性个体表现为胰岛 β 细胞功能的进行性减退,即胰岛素早期释放反应的破坏^[3]。GAD-Ab 阳性预示糖尿病患者胰岛素功能可能发生衰竭^[4]。因此,对成年起病、临床上不易确定糖尿病类型的患者,特别是胰岛素和 C 肽分泌水平较低的患者,测定 GAD-Ab 对判断糖尿病类型有一定价值,对于口服降糖药控制血糖疗效不理想,胰岛素和 C 肽分泌水平较低的糖尿病患者也应进行常规 GAD-Ab 的检查^[5]。3 种糖尿病自身抗体的测定对糖尿病分型和 LADA 患者的早期诊断,以及预测胰岛功能具有重要价值^[6]。

参考文献

[1] 周智广. 成人隐性自身免疫性糖尿病的诊断与治疗[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14(1): 1-2.
[2] 冯真贵, 杨士军, 方小正. 胰岛细胞自身抗体、抗谷氨酸脱羧酶抗体在初诊 2 型糖尿病中的测定与意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2000, 7(1): 68-69.
[3] Soeldner JS. The prodromal phase of insulin dependent diabetes[J]. Diabetes, 1985, 2(1): 66-70.
[4] 田浩明. 谷氨酸脱羧酶抗体测定对不易分型成人糖尿病的临床意义[J]. 华西医科大学学报, 2001, 32(1): 149-150.
[5] 张学宁, 蒋绿芝. 糖尿病三种自身抗体检测的临床意义[J]. 江西医学检验, 2000, 18(1): 41-42.
[6] 王忠诚, 曾祝伦, 李泉. 三种血清抗体联合检测 I 型糖尿病的预报价值[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(4): 223-225.