

胰岛自身抗体联合生化指标检测在成人隐匿性糖尿病诊断中的临床意义

蒙桂文(广西壮族自治区桂林市第二人民医院检验科 541001)

【摘要】 目的 通过对血清谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)、胰岛细胞抗体(ICA)、血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)的联合检测,探讨临床诊断为 2 型糖尿病(T2DM)患者中发现成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)的意义和诊断价值。**方法** 测定 349 例 T2DM 患者的血清 GAD、ICA、C 肽、血糖及 HbA1c,检测出其中的 LADA 患者,并与 T2DM 患者的各项指标进行比较分析。**结果** 349 例 T2DM 患者中共确诊为 LADA 患者 27 例(7.74%)。LADA 患者空腹 C 肽及餐后 2 h C 肽分别为(0.31±0.21)、(0.90±0.22)μg/L,较 T2DM 患者的空腹 C 肽(1.23±0.85)μg/L 和餐后 2 h C 肽(3.45±2.96)μg/L 明显降低,差异有统计学意义(P<0.05)。LADA 患者空腹血糖及 HbA1c 分别为(12.15±25.01)mmol/L、(10.12±2.78)%,较 T2DM 患者的(9.45±13.07)mmol/L、(8.04±2.95)%明显升高,差异有统计学意义(P<0.05)。**结论** 各项指标联合胰岛β细胞自身抗体检测可提高 LADA 患者的检出率,有助于 LADA 的早期诊断。

【关键词】 谷氨酸脱羧酶抗体; 胰岛素抗体; 糖化血红蛋白; 成人隐匿性糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.12.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)12-1430-02

Clinical significance of combined detection of insulin autoantibody and biochemical indexes on diagnosis of latent diabetes in adults MENG Gui-wen (Department of Clinical Laboratory, Guilin Second People's Hospital, Guilin, Guangxi 541001, China)

【Abstract】 Objective To perform the combined detection of serum glutamic acid decarboxylase antibody(GADA), islet cell antibody(ICA), blood glucose, glycosylated hemoglobin(HbA1c), and to discuss its significance and diagnostic value to find latent autoimmune diabetes in adults(LADA) patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** The levels of serum GAD, ICA, proinsulin C-peptide, blood glucose and HbA1c in 349 cases of T2DM were measured for finding out the patients with LADA and compared with various indexes in the patients with T2DM. **Results** Among 349 cases of T2DM, 27 cases were detected LADA (7.74%). The levels of fasting plasma C-peptide and 2 h postprandial C-peptide in the patients with LADA were (0.31±0.21)μg/L and (0.90±0.22) μg/L, which were lower than (1.23±0.85)μg/L and (3.45±2.96)μg/L in the patients with T2DM, showing statistical difference(P<0.05). The fasting glucose and HbA1c in the patients with LADA were (12.15±25.01)mmol/L and (10.12±2.78)% and significantly higher than (9.45±13.07)mmol/L and (8.04±2.95)% in the patients with T2DM with statistical difference between them(P<0.05). **Conclusion** The combined detection of insulin B cell autoantibody and biochemical indexes could increase the detection rate of LADA, which is beneficial to the early diagnosis of LADA.

【Key words】 glutamic acid decarboxylase antibody; insulin antibody; glycosylated hemoglobin; latent autoimmune diabetes in adults

糖尿病是一组以慢性血葡萄糖水平增高为特征的代谢疾病群,存在不同程度胰岛β细胞分泌不足和(或)外周组织对胰岛素的生物效应降低。临床特征为 2 型糖尿病(T2DM)的部分患者存在胰岛自身免疫损伤,逐渐发展为胰岛β细胞功能衰竭,需要胰岛素治疗以维持生命或控制血糖,从发病机制上此类患者被分为 1.5 型糖尿病即自身免疫性隐匿性糖尿病(LADA),它的临床经过与特征均与众所周知的 1 型糖尿病或 T2DM 不同^[1]。本研究旨在通过对血清谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)、胰岛细胞抗体(ICA)、血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)的联合测定,以探讨 4 项联合测定在 LADA 患者诊断与治疗中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 6 月至 2011 年 8 月本院内分泌科确诊社区 T2DM 患者 349 例,均符合 1997 年美国饮食协会

(ADA)及 1999 年世界卫生组织 T2DM 的诊断标准,其中男 189 例,女 160 例,年龄 16~79 岁,平均(53.23±14.65)岁。排除其他自身免疫性疾病及内分泌疾病等因素导致的糖尿病患者。

1.2 LADA 诊断标准 参照参考文献[2]的诊断标准:GAD 和(或)ICA 阳性并符合糖尿病诊断标准者。

1.3 方法 所有对象均询问并记录病史,专人测身高和体质量,计算体质量指数(BMI),并于清晨空腹采集静脉血。

1.3.1 一般生化项目标本的采集和方法 空腹血糖、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、ICA、空腹 C 肽、餐后 2 h C 肽检测。按常规采集患者空腹(或餐后 2 h)静脉血 3 mL,离心取血清检测。HbA1c:静脉采血 2 mL,用乙二胺四乙酸二钾抗凝,用全血进行检测。血糖、血脂采用日本东芝 TBA-120 全自动生化分析仪进行检测(试剂盒由上海复星

长征医学科学有限公司提供), HbA1c 采用 Bio-RAD D-10 糖化血红蛋白仪及其配套试剂, 使用高效液相色谱法检测。ICA、C 肽采用放射免疫法测定(试剂盒由北京科美东雅生物技术有限公司提供)。

1.3.2 检测 GAD-Ab 采集患者的空腹静脉血 2 mL, 并分离血清, 采用酶联免疫吸附试验测定, 试剂盒由上海西唐生物科技有限公司提供的美国进口分装产品, 严格按试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学方法 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 正态分布计量资料数据组间比较用 t 检验, 率的比较分析采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 LADA 的检出率 349 例 T2DM 患者中共确诊为 LADA 患者 27 例(7.74%)。其中 GAD 阳性检出率为 4.87%(17/349), ICA 阳性检出率为 5.73%(20/349), GAD 和 ICA 均阳性者占总人数的 2.87%(10/349)。男女间阳性率:LADA 患者男 16 例, 阳性率 4.58%; 女 11 例, 阳性率 3.15%。

2.2 LADA 及 T2DM 组的一般资料情况 见表 1。LADA 组 BMI、空腹 C 肽及餐后 2 h C 肽较 T2DM 组明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。LADA 组空腹血糖及 HbA1c 较 T2DM 组明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者 TG 及 TC 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组一般临床资料情况对比

组别	BMI (kg/m ²)	空腹血糖 (mmol/L)	空腹 C 肽 (μg/L)	餐后 2 h C 肽 (μg/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	HbA1c (%)
LADA	20.5 ± 3.7	12.15 ± 25.01	0.31 ± 0.21	0.90 ± 0.22	1.24 ± 0.66	4.55 ± 0.89	0.83 ± 0.32	10.12 ± 2.78
T2DM	24.1 ± 2.9	9.45 ± 13.07	1.23 ± 0.85	3.45 ± 2.96	1.64 ± 1.15	5.32 ± 1.05	0.86 ± 0.27	8.04 ± 2.95
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

LADA 是近年来在糖尿病患者中被引起注意的一种特殊类型, 在 T2DM 中所占的比例文献报道差异很大 1%~36%, 多数在 10%~15%。目前国内外对其发病机制尚未明了, 一般认为是遗传易感基础上由环境因素触发引起的胰岛细胞自身免疫性损害所致, 患者体内可出现多种胰岛自身抗体, 而 GAD 具有出现早、持续时间长、年龄跨度大、阳性率高、检测方便等特点, 对 LADA 胰岛 β 细胞功能衰减的预测价值明显优于其他抗体, 是目前公认的诊断 LADA 最敏感的免疫指标^[3]。国外主要从基因标志、免疫学标志及代谢试验对 LADA 发病进行预测, 其中免疫学指标极其重要, 采用联合检测 GAD、胰岛自身抗体(IAA)和 ICA 的方法可预测 70%~95% 的 LADA^[4]。

本研究结果显示, 349 例 T2DM 患者中共检出 LADA 患者 27 例(7.74%), 略低于文献报道的 10%~15%, 可能与本研究样本例数太少有关, 且本组对象均为本院所属社区初发的 T2DM 患者。其中 GAD 阳性检出率为 4.87%(17/349), ICA 阳性检出率为 5.73%(20/349), GAD 和 ICA 均阳性者占总人数的 2.87%(10/349)。LADA 患者 BMI 较 T2DM 患者明显降低, 大多数消瘦, 或开始为正常体质量, 1 年或 1 年以后发展为消瘦。且 LADA 患者空腹血糖、HbA1c 较 T2DM 患者明显升高, 空腹 C 肽及餐后 2 h C 肽较 T2DM 组明显降低, 与文献^[5]报道相似。LADA 组及 T2DM 组血脂水平差异无统计学意义。本研究结果表明, 各项指标联合胰岛 β 细胞自身抗体检测可提高 LADA 患者的检出率, 有助于 LADA 的早期诊断。

本研究结果显示, T2DM 患者共发现 27 例 LADA, 其中男 16 例(4.58%), 女 11 例(3.15%), 男性检出率略高于女性, 可能男性 LADA 患者胰岛功能衰退是一个重要的危险因素, 与男女患者在性激素、结合蛋白、生活方式、体脂分布及 BMI 等多方面差别有关, 与程欣^[6]报道一致。

LADA 存在非胰岛素依赖及胰岛素依赖 2 个临床阶段。LADA 的早期可以在相当一段时间内不依赖胰岛素治疗, 具有胰岛素抵抗和胰岛素缺乏。对 LADA 的诊断与治疗重点在

非胰岛素依赖阶段。对初发成年糖尿病患者普查胰岛自身对早期诊断至关重要^[7]。因此, 如有条件时, 早期行 GAD 抗体检测, 能在 LADA 的前期或胰岛功能轻微受损时作出诊断, 以便早期治疗。LADA 在自身免疫反应的强度上要弱于经典的 1 型糖尿病患者, 另外, 它的免疫破坏并非持续性进展, 而可能处于进行与停止两种状态的动态转化中, 导致胰岛细胞的免疫损伤以波动、反复的方式进行, 抗体多以短暂、波动、低滴度等方式存在, 因此抗体阴性也不能完全排除 LADA 诊断, 应联合生化指标作出合理的诊断。

参考文献

- [1] Furlanos S, Dotta F, Greenbaum CJ, et al. Latent autoimmune diabetes in adults(LADA) should be less latent[J]. Diabetologia, 2005, 48(11): 2206-2212.
- [2] 李霞, 周智广, 黄干, 等. 谷氨酸脱羧酶抗体水平对两种成人隐匿性自身免疫糖尿病亚型的识别[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(1): 7-9.
- [3] 杨琳, 周智广, 黄干, 等. 四种胰岛自身抗体诊断成人隐匿性自身免疫性糖尿病的临床意义[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(4): 327-330.
- [4] 周圆, 汪大望. 成人隐匿性自身免疫性糖尿病研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2008, 28(4): 249-252.
- [5] Pal A, Bch BM, Andrew J, et al. Evaluation of Serum 1,5 Anhydroglucitol Levels as a Clinical Test to Differentiate Subtypes of Diabetes[J]. Diabetes Care, 2010, 33(2): 252-257.
- [6] 程欣. 谷氨酸脱羧酶抗体测定对于筛查 LADA 的临床意义[J]. 安徽医药, 2009, 13(5): 541-542.
- [7] 周智广, 伍汉文. 成人隐匿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.