

青壮年糖尿病患者自身抗体联合检测的临床应用价值

周细国,杨一波,杨伟平(湖南省怀化市第一人民医院检验科 418000)

【摘要】 目的 探讨谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)、胰岛细胞抗体(ICA)、胰岛自身抗体(IAA)和蛋白酪氨酸磷酸酶抗体(IA-2-Ab)联合检测对青壮年糖尿病患者的应用价值。**方法** 采用免疫印迹法检测 212 例青壮年糖尿病患者和 40 例健康人血清中 GAD-Ab、ICA、IAA 和 IA-2-Ab,并对 4 项自身抗体全阴患者与有 1 项以上阳性患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白等血液生化指标进行比较。**结果** 212 例青壮年糖尿病患者 GAD-Ab、ICA、IAA 和 IA-2-Ab 的阳性率分别为 29.2%、21.7%、13.2%和 11.3%,4 项自身抗体全阴患者 126 例,占 59.4%,与有 1 项以上阳性患者比较,其空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 4 项联合检测对青壮年糖尿病患者的诊断及治疗方案的制定有重要意义。

【关键词】 谷氨酸脱羧酶抗体; 胰岛细胞抗体; 胰岛自身抗体; 蛋白酪氨酸磷酸酶抗体; 青壮年; 糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.003 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2262-02

The clinical value of detection of autoantibodies in middle-age patients with diabetes mellitus ZHOU Xi-guo, YANG Yi-bo, YANG Wei-ping(The First People's Hospital Huaihua, Hunan 418000, China)

【Abstract】 Objective To explore value of combined detection of glutamic acid decarboxylase antibody(GAD-Ab), islet cell antibody(ICA), insulin antoantibody(IAA) and IA-2 antibody in middle-age patients with diabetes mellitus(DM). **Methods** 212 middle-age patients with diabetes mellitus(DM) serum GAD-Ab, ICA, IAA and IA-2-Ab were examined by Western blotting, and biochemical indicators as FPG, PBG and HbA1c were compared between antibody positive group and antibody negative group. **Results** In middle-age patients with diabetes mellitus(DM), the positives rate of GAD, ICA, IAA, IA-2-Ab were 29.2%, 21.7%, 13.2%, 11.3%. There was no differences in FPG, PBG and HbA1c of antibody positive group and antibody negative group. **Conclusion** The detection of GAD-Ab, ICA, IAA and IA-2-Ab antibody in serum have the important clinical significance in middle-age patients with diabetes mellitus.

【Key words】 GAD-Ab; ICA; IAA; IA-2-Ab; middle-age; diabetes mellitus

随着人们的生活水平的不断提高,青壮年肥胖者也渐多,以致青壮年的糖尿病发病率也有增加,对青壮年糖尿病患者应有足够的重视。空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白(HbA1c)可作为糖尿病的诊断指标和治疗效果观察指标。但糖尿病患者的不同个体间又是复杂多样的。目前认为,最早确认的胰岛细胞抗体(ICA)是一种针对数种胰岛细胞分子的异质抗体系列;接着发现的是胰岛自身抗体(IAA)及谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)参与 1 型糖尿病发病;1994 年,又发现了蛋白酪氨酸磷酸酶抗体(IA-2-Ab)^[1]。确认免疫中介 1 型糖尿病主要依赖在糖尿病患者中检出针对胰岛 β 细胞各种抗原的自身免疫性抗体,因此对青壮年不同类型糖尿病患者的治疗方案各异。本研究对 212 例青壮年糖尿病患者的 GAD-Ab、ICA、IAA 和 IA-2-Ab 等自身免疫性抗体进行联合检测,并对其空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(PBG)和糖化血红蛋白(HbA1c)等血液生化指标进行比较,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2012 年 1 月本院内分泌科门诊就诊或住院治疗的 15~50 岁糖尿病患者 212 例,平均年龄 42.3 岁,其中男 123 例,女 89 例,所有病例均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准。健康对照组为 40 例来医院体检的健康者,年龄为 20~50 岁,平均年龄 36.2 岁,其中男

20 例,女 20 例,均排除糖尿病家族史及相关内分泌疾病。所有对象均采用静脉血分离血清待测。

1.2 检测指标与方法 采用免疫印迹法检测 GAD-Ab、ICA、IAA 和 IA-2-Ab,4 种抗体在同一膜条进行检测,质控品、阴阳性对照均由深圳伯劳特生物制品有限公司提供,严格按照试剂说明书操作;采用葡萄糖氧化酶法在奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪上测定 FPG、PBG,标准物、质控品和测定试剂由上海科华公司提供,严格按照试剂说明书操作;采用免疫法在奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪上测定 HbA1c,标准物、质控品和测定试剂由德国莱邦公司提供,严格按说明书操作。

1.3 统计学处理 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,差异性分析采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象血清 GAD-Ab、ICA、IAA 和 IA-2-Ab 自身抗体阳性率比较 青壮年糖尿病患者 4 项指标阳性率显著高于健康对照组($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组对象 4 项自身免疫抗体检测阳性率[n(%)]

组别	n	GAD-Ab	ICA	IAA	IA-2-Ab
青壮年糖尿病患者	212	62(29.2) ^a	46(21.7) ^a	28(13.2) ^a	24(11.3) ^a
健康对照组	40	0(0.0)	1(2.5)	0(0.0)	1(2.5)

注:与健康对照组比较,^a $P<0.01$ 。

2.2 自身抗体阳性组与抗体阴性组 FPG、PBG 及 HbA1c 比较,两组差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 抗体阳性组与阴性组生化指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)	PBG(mmol/L)	HbA1c(%)
抗体阳性组	86	7.19±2.01	12.11±2.09	6.86±0.87
抗体阴性组	126	7.01±1.62	11.56±1.94	6.61±0.76

3 讨 论

糖尿病是一种代谢综合征,胰岛自身抗体作为胰岛 β 细胞免疫损伤的标志性的特异指标,是区别 1 型糖尿病和 2 型糖尿病的重要标志^[2]。目前发现的胰岛自身抗体有 GAD-Ab、ICA、IAA、IA-2-Ab 等。

谷氨酰脱羧酶(GAD)中谷氨酸转化过程中的限速酶,其中 GAD65 主要在人类胰岛 β 细胞上表达,血清中如果出现 GAD 的自身抗体 GAD-Ab,就会诱发胰岛 β 细胞的自身免疫性炎症,导致 β 细胞功能衰竭^[8]。近年研究发现胰岛 β 细胞的水平与糖尿病的发生、进展以及病情的演变有密切的关系,尤其是 GAD65-Ab 在整个糖尿病的病程中的敏感性和稳定性更好,在指导对糖尿病患者进行早期免疫干预治疗方面有重要意义^[4-6]。目前 GAD-Ab 被认为是 1 型糖尿病患者标志性抗体,而且与病情的严重程度、病程的进展和治疗药物的选择都有密切关系。

ICA 是最早证实存在于患者血清中的一种免疫球蛋白,为针对胰岛自身细胞的抗体,当胰岛细胞抗体和胰岛细胞的表面抗原结合后引起免疫反应,激活补体系统,对胰岛细胞的胞浆成分产生细胞毒效应,引起细胞的溶解和死亡而导致糖尿病^[7]。但 ICA 也可同时存在于其他自身免疫性疾病,单独 ICA 阳性预测糖尿病的发生价值有限。

IAA 是一组能与胰岛素结合的抗体,它不是 DM 患者体内的特异性抗体,其阳性率不及 GAD-Ab 和 ICA,IAA 绝大部分与胰岛素结合成复合物而使其失去生物活性,因此 IAA 的测定能为 DM 的治疗提供重要依据。

IA-2 是继相对分子质量为 65×10^3 的谷氨酰脱羧酶(GAD65)后发现的又一个重要的胰岛细胞自身抗原,是先前发现的胰岛细胞 40×10^3 胰蛋白消化片段抗原的前体,其抗原决定簇局限于胞内结构域中。IA-2 自身抗体(IA-2-Ab)不仅是 1 型糖尿病诊断分型的一个佐证;还是 1 型糖尿病发病前的一个重要免疫学指标,在高危个体的预测筛查方面起积极作用。

本研究结果表明,虽然为发病时间不长的青壮年糖尿病患者,但 4 项自身免疫抗体均有不低的阳性率,4 项自身免疫抗

体全阴性患者占总患者数的 59.4%,明显高于老年糖尿病患者的 37.6%,说明青壮年糖尿病患者是以自身免疫抗体阴性的型糖尿病居多^[8]。4 项自身免疫抗体全阴性患者和有 1 项以上阳性患者比较空腹血糖、餐后 2 h 血糖和 HbA1c 水平差异无统计学意义,与陈刚等^[9]报道相仿。青壮年糖尿病患者发病较早,以后的治疗过程还很长,选择更加合理的治疗方案尤其重要,联合检测自身免疫性抗体 GAD-Ab、ICA、IAA 和 IA-2-Ab 对青壮年糖尿病患者的诊断和疗效观察及治疗方案的制定和调整有重要意义;采用免疫印迹法在同一膜条上进行检测,方法简便,特异性和重复性高。

参考文献

[1] Pietropaolo M, Hutton JC, Eisenbarth GS. Protein tyrosine phosphatase-like proteins; link with IDDM[J]. Diabetes Care, 1997, 20(2): 208-214.

[2] 董喜环. 自身抗体在成人隐匿性自身免疫性糖尿病中的诊断价值[J]. 中国现代医生, 2009, 47(15): 49-50.

[3] Bonfacio E, Lampaon V, Bernasconi L. Maturation of the humoral autoimmune response to epitopes of GAD in pre clinical childhood type[J]. Diabetes, 2000, 49(2): 202-208.

[4] Luyckx FH, Delcour S, Philips JC. The dosage of anti-GAD and Anti IA2 autoantibodies an aid to the early diagnosis of type 1 diabetes[J]. Rev Med Liege, 2005, 55(2): 169-175.

[5] Borg H, Marcus C, Sjöblad S, et al. Islet cell antibody frequency differs from that of glutamic acid decarboxylase antibodies/IA2 antibodies after diagnosis of diabetes[J]. Acta Paediatr, 2000, 89(1): 46-51.

[6] 姜海红, 刘海彤, 习迎斌, 等. 初发 2 型糖尿病检测胰岛自身抗体的临床意义[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(19): 28-29.

[7] 赵成玉. 谷氨酰脱羧酶抗体和胰岛细胞抗体测定的临床意义[J]. 青海医药杂志, 2005, 35(5): 62-63.

[8] 周细国, 杨一波, 杨伟平. 老年糖尿病患者血清 GAD-Ab、ICA、IAA 和 IA-2-Ab 联合检测的临床应用价值[J]. 医学临床研究, 2011, 28(10): 1909-1911.

[9] 陈刚, 俞茂华, 夏燕萍, 等. 老年糖尿病患者 GAD 抗体检测的意义[J]. 中国老年保健医学, 2007, 5(4): 5-7.

(收稿日期: 2012-02-23)

(上接第 2261 页)

定量检测的临床应用价值[J]. 医学研究通讯, 2005, 34(9): 61-69.

[7] 徐伟帆. 420 例乙型肝炎病毒 DNA 定量检测临床分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(29): 135-136.

[8] Chemin I, Zoulim F, Merle P, et al. High incidence of hepatitis B infections among chronic hepatitis cases of unknown aetiology[J]. J Hepatol, 2001, 34(3): 447-454.

(收稿日期: 2012-05-16)