

2015,27(12):1009-1010.

[5] 郭振军,冯晶,刘靖圆,等.低分子肝素钠对窒息性心搏骤停家兔心肺复苏时心肌损伤的影响[J].西北国防医学杂志,2016,26(3):141-143.

[6] 窦微微,王立祥,刘惠亮,等.插入式腹主动脉按压对心搏骤停兔心肺脑复苏的实验研究[J].中华危重病急救医学,2014,24(10):718-721.

[7] 田昕,方伟钧,吴建荣.心肺复苏机械通气时选择不同流速模式对气道峰压的影响[J].中华危重病急救医学,2014,19(10):722-725.

[8] 龙飞华,胡艳娟,马有根,等.心肺复苏机在心脏骤停患者急诊抢救中的临床疗效观察[J].临床急诊杂志,2015,23(1):54-55.

[9] 庄君灿,黄奇花,吴木富,等.心搏骤停急诊患者心肺复苏术成功的影响因素分析[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(5):92-94.

[10] 苏童.不同通气方式对急诊心肺复苏患者治疗的影响分析[J].现代中西医结合杂志,2015,24(12):1301-1302.

(收稿日期:2018-04-14 修回日期:2018-06-29)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.038

检测 GAD-Ab、ICA 及 IAA 对糖尿病诊断的临床意义

赵彩虹

(北京市门头沟区医院检验科 102300)

摘要:目的 探讨谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)、胰岛素细胞抗体(ICA)、胰岛素自身抗体(IAA)对糖尿病(DM)患者的诊断效果及临床意义。方法 选择 2015 年 1 月至 2017 年 5 月该院内分泌科收治的糖尿病患者 116 例,根据 DM 类型分为 1 型 DM 组($n=39$ 例)和 2 型 DM 组($n=77$ 例)。选择同期该院健康体检者 60 例作为对照组。空腹抽取 3 mL 静脉血,采用酶联免疫吸附试验检测 ICA 水平;电化学发光法检测 GAD-Ab、IAA 水平,使用全自动生化分析仪检测 3 组空腹血糖与餐后 2 h 血糖水平。结果 1 型 DM 组 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率均高于 2 型 DM 组与对照组($P<0.05$);2 型 DM 组 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率均高于对照组($P<0.05$);2 型 DM 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖水平平均高于 1 型 DM 组和对照组($P<0.05$);1 型 DM 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖高于对照组($P<0.05$);GAD-Ab、ICA、IAA 单一指标诊断的敏感性、特异性比较,差异无统计学意义($P>0.05$);GAD-Ab、ICA 联合 IAA 诊断的敏感性、特异性均高于单一各指标($P<0.05$)。结论 GAD-Ab、ICA 联合 IAA 用于 DM 患者的诊断,效果理想,能发挥不同指标诊断的优势,帮助患者早期确诊,值得临床推广应用。

关键词:谷氨酸脱羧酶抗体; 胰岛素细胞抗体; 胰岛素自身抗体; 糖尿病

中图法分类号:R446 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)17-2641-03

糖尿病(DM)属于内分泌系统疾病,临床表现以血糖升高为主,是由于各种病因影响,机体出现胰岛 β 细胞胰岛素分泌不足或周围组织胰岛素功能削弱而引起。随着生活方式的改变,DM 发生率呈上升及年轻化趋势^[1]。DM 可以分为 1 型 DM 和 2 型 DM(占多数),1 型 DM 主要是由于机体自身免疫攻击胰岛 B 细胞引起,导致胰岛素合成、分泌能力下降,属于一种自身免疫性疾病^[2];2 型 DM 主要是由于胰岛素抵抗引起,部分患者伴有胰岛素分泌不足^[3]。有报道显示,DM 患者无症状期发病后可检查出多种胰岛素抗体^[4]。有研究表明,将谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)、胰岛素细胞抗体(ICA)、胰岛素自身抗体(IAA)用于 DM 患者的诊断,效果理想,能发挥不同指标的协同作用,帮助患者早期确诊,但是不同学者实验结果存在争议^[5-6]。现探讨 GAD-Ab、ICA 联合 IAA 在 DM 患者中的诊断效果。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2017 年 5 月该

院内分泌科收治的 DM 患者 116 例,根据 DM 类型分为 1 型 DM 组和 2 型 DM 组。1 型 DM 组 39 例,男 21 例,女 18 例,年龄 32~69 岁,平均年龄(43.47 ± 6.72)岁,病程 1~10 年,平均病程(4.64 ± 1.09)年。2 型 DM 组 77 例,男 41 例,女 36 例,年龄 33~70 岁,平均年龄(44.09 ± 6.77)岁,病程 1~11 年,平均病程(4.59 ± 1.01)年。选择同期该院健康体检者 60 例,作为对照组,男 34 例,女 26 例,年龄 33~71 岁,平均年龄(44.05 ± 6.75)岁。本研究获得该院伦理委员会同意,患者及家属知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 1999 年 WHO 制定的关于 1 型 DM 和 2 型 DM 临床诊断标准者^[7-8]。(2)最终均经过连续 3 次血糖测定得到确诊。(3)能遵循医嘱完成相关检查、治疗。排除标准:(1)合并糖尿病、相关内分泌疾病家族史者。(2)近 3 个月未服用降糖药物者。(3)无主要脏器、系统疾病者、精神障碍者。

1.3 方法 (1)标本采集:1 型 DM 组、2 型 DM 组入

院次日早晨空腹抽取 3 mL 静脉血,对照组体检当天空腹抽取 3 mL 静脉血,3 500 r/m 离心 25 min,完成血清分离,— 20 ℃ 备用。(2)仪器与试剂:美国贝克曼全自动酶标分析仪及配套试剂(美国贝克曼公司);德国罗氏电化学发光分析仪及配套试剂盒(德国罗氏诊断有限公司);日立 7600 全自动分析仪,试剂为北京中生血糖检测试剂盒。(3)检测方法:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 ICA 水平;使用电化学发光分析法测定 GAD-Ab、IAA 水平,有关操作严格遵循仪器、试剂盒操作说明书^[9-10]。(4)血糖水平:使用全自动生化分析仪测定 3 组空腹血糖与餐后 2 h 血糖水平^[11]。

1.4 观察指标 (1)GAD-Ab、ICA、IAA:观察 1 型 DM 组、2 型 DM 组与对照组 GAD-Ab、ICA、IAA 水平。(2)血糖:观察 3 组空腹血糖与餐后 2 h 血糖水平。(3)敏感性和特异性:观察 GAD-Ab、ICA、IAA 及联合检测的敏感性和特异性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理,计数资料以例数或百分率表示,组间比较使用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较应用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率结果比较 1 型 DM 组 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率均高于 2 型 DM 组与对照组($P<0.05$);2 型 DM 组 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率均高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率结果比较[$n(\%)$]				
组别	例数(n)	GAD	ICA	IAA
1 型 DM 组	39	28(71.79) ^{ab}	17(43.59) ^{ab}	10(25.64) ^{ab}
2 型 DM 组	77	7(9.09) ^b	9(11.69) ^b	9(11.69) ^b
对照组	60	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

注:与 2 型 DM 组比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

2.2 3 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖结果比较 2 型 DM 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖水平均高于 1 型 DM 组和对照组($P<0.05$);1 型 DM 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖水平高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖结果比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)			
组别	例数(n)	空腹血糖	餐后 2 h 血糖
1 型 DM 组	39	9.83±1.02 ^{ab}	13.24±1.32 ^{ab}
2 型 DM 组	77	11.32±1.24 ^a	14.95±1.43 ^a
对照组	60	4.12±0.94	6.84±0.94

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 2 型 DM 组比较,^b $P<0.05$

2.3 3 项指标单项和联合检测的敏感性和特异性结果比较 GAD-Ab、ICA、IAA 单一指标诊断的敏感性和特异性比较,差异无统计学意义($P>0.05$);GAD-

Ab、ICA 联合 IAA 诊断的敏感性和特异性均高于单一 GAD-Ab、ICA、IAA 指标($P<0.05$)。见表 3。

表 3 GAD-Ab、ICA 联合 IAA 诊断的敏感性和特异性结果比较(%)			
项目	例数(n)	敏感性	特异性
GAD	39	74.53	75.09
ICA	77	75.91	76.15
IAA	60	73.19	72.93
GAD-Ab+ICA+IAA	176	94.36	91.25

3 讨 论

DM 是临床常见的疾病,属于内分泌科发病率较高的疾病,病因复杂,涉及遗传、自身免疫、接触性有毒物质及病毒感染等^[12]。临床表现为血糖持续升高,发病后如不及时有效地诊断、治疗,将会增加 DM 并发症发生率,加剧疾病的发生、发展,影响患者的健康及生活。有研究报道显示,DM 可分为 1 型 DM 和 2 型 DM,1 型 DM 属于自身免疫系统疾病,由于机体免疫功能紊乱侵袭 β 细胞造成胰岛素 β 细胞功能受损,造成胰岛素水平下降;2 型 DM 则是由于机体胰岛素抵抗,导致胰岛素分泌相对不足^[13-14]。无论是 1 型 DM 还是 2 型 DM 发病均相对隐匿,常规诊断方法更多依据临床表现、血清胰岛素水平检查为主,该方法虽能帮助患者确诊,但诊断存在局限性,临床误诊率、漏诊率较高^[15]。

近年来,GAD-Ab、ICA 联合 IAA 诊断在 DM 患者中得到应用,且效果理想。本研究结果表明,1 型 DM 组 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率均高于 2 型 DM 组与对照组($P<0.05$);2 型 DM 组 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率均高于对照组($P<0.05$)。提示 1 型 DM 与 2 型 DM 患者 GAD-Ab、ICA、IAA 阳性率较高,能为 DM 诊断提供依据。GAD-Ab 属于一种催化谷氨酸脱羧分泌的生物酶,由 γ -氨基丁酸神经细胞、胰岛 β 细胞分泌而成^[16]。由于 1 型 DM 多与遗传因素有关,通过自身免疫抗体介导免疫反应,造成胰岛 β 细胞受到明显的破坏,而 GAD-Ab 则是引起机体免疫的始动靶抗原,能抑制特异性自身免疫反应,从而诱导机体免疫耐受。因此,GAD-Ab 在 1 型 DM 的阳性率较高,具有较高的诊断特异性和敏感性^[17]。有学者研究表明,GAD-Ab 能鉴别不同类型的 DM^[18]。ICA 则属于抗胰岛素 β 细胞所有抗体,属于一种混合抗体,会对机体内的胰岛细胞血浆产生明显的细胞毒性。有研究显示:ICA 在 1 型 DM 能持续多年且无明显症状的 DM 前期,该时期注射胰岛素能延缓病情发展,且该时期均携带参与机体循环的 ICA^[19]。因此,ICA 阳性能评估机体 β 细胞的自身免疫损伤,可作为 DM 的高危指标。IAA 属于一种能与胰岛素相互结合的受

体,但其并非 DM 患者机体的自身特异性抗体,造成指标诊断的敏感性和特异性相对较低。但是,IAA 能作为 DM 治疗的重要监测指标,能评估患者预后。本研究结果表明,2 型 DM 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖水平平均高于 1 型 DM 组和对照组($P<0.05$);1 型 DM 组空腹血糖、餐后 2 h 血糖水平高于对照组($P<0.05$)。说明 DM 患者均合并不同程度的血糖升高,且 2 型 DM 患者血糖水平上升幅度最高。临床将 GAD-Ab、ICA 联合 IAA 用于 DM 患者的诊断,效果理想,能发挥不同指标之间的协同作用,提高诊断的敏感性和特异性。本研究结果显示,GAD-Ab、ICA 联合 IAA 诊断的敏感性和特异性均高于单一 GAD-Ab、ICA、IAA 指标($P<0.05$)。证实 GAD-Ab、ICA、IAA 指标的联合检测能提高 DM 患者诊断的敏感性和特异性,能为临床诊断、治疗提供依据和参考。但是,临床采用生化指标测定效果不理想者,则可以筛选血糖水平实现不同疾病的初次筛查,对血糖水平异常者则可联合 GAD-Ab、ICA、IAA 水平,发挥不同指标的优势,达到优势互补,帮助患者早期确诊。确诊 DM 患者则应该立即采取有效的措施进行干预、治疗,避免错过最佳治疗时机,降低 DM 的并发症发生率^[20]。

综上所述,将 GAD-Ab、ICA 联合 IAA 用于 DM 患者诊断的效果理想,能发挥不同指标的诊断优势,帮助患者早期确诊,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 周厚清,吴行贵.糖尿病患者 GAD-Ab、IA2-Ab 和 ICA 联合检测的临床意义[J]. 检验医学,2015,30(5):465-467.
- [2] 赵长新,温江涛,李世宝,等.糖尿病患者人巨细胞病毒、柯萨奇 B 组病毒和胰岛细胞抗体、谷氨酸脱羧酶抗体及空腹血糖水平的变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志,2015,23(6):505-508.
- [3] DOUVILLE C, MASICA D L, STENSON P D, et al. Assessing the pathogenicity of insertion and deletion variants with the variant effect scoring Tool (VEST-Indel) [J]. Hum Mutat, 2016, 37(1):28-35.
- [4] 刘春梅,齐学林,董晓玲,等.糖尿病患者危险病毒因素的变化及其临床意义[J]. 基因组学与应用生物学,2016,35(4):775-778.
- [5] 赖建铭,黄小兰,周志轩,等.儿童红斑狼疮中糖尿病相关自身抗体检测意义[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(11):829-832.
- [6] 王溢苏,江纓,王绍冠. A- β +型酮症倾向糖尿病发生的危险因素研究[J]. 中国全科医学,2016,19(17):2006-2009.
- [7] 周晖,李正康,徐晓明,等.胰岛自身抗体和生化指标在糖

- 尿病分型诊断中的应用价值[J]. 重庆医学,2016,45(21):2909-2913.
- [8] 李志恒.分析多项指标表达水平在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 检验医学与临床,2016,13(8):1111-1113.
- [9] DORN I G, KITSIS R N. The mitochondrial Dynamism-Mitophagy-Cell death interactome multiple roles performed by members of a mitochondrial molecular ensemble[J]. Circ Res, 2015, 116(1):167-182.
- [10] 赵成玉,黄香丽,李占全,等.1 型糖尿病患者 Th17 细胞比例及其相关细胞因子表达水平的变化[J]. 中国全科医学,2017,20(9):1061-1066.
- [11] KHACHATRYAN V, SIRUNYAN A M, TUMASYAN A, et al. Search for a massive resonance decaying into a Higgs boson and a W or Z boson in hadronic final states in proton-proton collisions at root s=8 TeV[J]. J High Energy Physics, 2016, 13(2):1-42.
- [12] 王睿智,陈志江,周晖,等.酶联免疫吸附法与免疫印迹法检测谷氨酸脱羧酶抗体的比较[J]. 中国糖尿病杂志,2016,24(11):983-985.
- [13] 闫丹丹,王芳,时学秀,等.胰岛素自身抗体影响胰岛素测定及作用的临床及试验分析二例报道[J]. 中国糖尿病杂志,2015,23(6):516-520.
- [14] 刘志航,李平亮,周斐,等.超高效液相色谱-串联质谱法同时检测植物叶片中吡啶-3-乙酸及其 3 种氧化产物[J]. 分析测试学报,2017,36(6):732-737.
- [15] MAVER T, MAVER U, MOSTEGEL F, et al. Cellulose based thin films as a platform for drug release studies to mimic wound dressing materials[J]. Cellulose, 2015, 22(1):749-761.
- [16] 陈冬志,尹晓琳,娄永富,等.不同剂量链脲佐菌素诱导 C57BL/6 小鼠 1 型糖尿病模型的复制与 iNKT 细胞的检测[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(8):1-6.
- [17] 程向群,郭清莲,李晓宁.老年糖尿病患者泌尿道感染病原菌培养及耐药性的分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(9):1207-1208.
- [18] LIEBMAN H A, SALEH M N, BUSSEL J B, et al. Comparison of two dosing schedules for subcutaneous injections of low-dose anti-CD20 veltuzumab in relapsed immune thrombocytopenia [J]. Haematologica, 2016, 101(11):1327-1332.
- [19] 管翠萍,何芳,卢金霞,等.以表皮葡萄球菌 LuxS 为靶点的反义锁核酸对生物被膜的影响[J]. 农业生物技术学报,2017,25(2):291-298.
- [20] 王晓阳,李辉,林丹丹,等.2 型糖尿病患者大脑默认模式网络功能及灰质体积改变的功能 MRI 研究[J]. 中华放射学杂志,2016,50(8):576-580.

(收稿日期:2018-03-18 修回日期:2018-06-03)