

糖尿病自身抗体联合检测在糖尿病分型中的价值分析

周美萍

南通大学附属医院, 江苏南通 226000

【摘要】目的: 观察糖尿病 (DM) 自身抗体联合检测在 DM 分型中的价值。**方法:** 对我院 2023 年 1-5 月份检验科 630 份 DM 病人样本进行分析。所有样本均采用 ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 抗体检测, 观察单独检测和联合检测在不同样本中的阳性率情况。**结果:** ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 各项单独检测 T1DM 阳性率分别为 40.00%、44.00%、100.00%、76.00%、100.00%, ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 各项单独检测 T2DM 阳性率分别为 1.98%、0.99%、0.50%、0.50%、0.66%, 联合检测在 T1DM、T2DM 中检测阳性率分别为 76.00%、0.83%, 联合检测在 T1DM 中阳性率显著高于单独检测, $p < 0.05$ 。**结论:** 糖尿病自身抗体联合检测在糖尿病分型中具有重要的价值, 可以帮助区分 T1DM 和 T2DM, 指导治疗方案。

【关键词】 糖尿病分型; 自身抗体联合检测; 阳性率; 诊断价值

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.12332/j.issn.2095-6525.2023.24.045

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一种常见的慢性疾病, 发病率较高, 现已成为全球关注的健康问题。根据其病因、发病机制和临床表现的不同, DM 可分为四种, 1 型 (Type 1 Diabetes mellitus, T1DM)、2 型 (Type 2 Diabetes mellitus, T2DM)、妊娠糖尿病及其他特殊类型糖尿病^[1]。不同类型 DM 有不同的治疗和管理策略, 分型可以帮助医生确定患者所属 DM 类型, 从而制定相应的治疗方案和管理措施^[2]。以往根据病史、临床表现和血糖测定等方法来分型存在局限性, 因而临床研究者基于 DM 的免疫病理机制提出通过检测病人自身相关抗体来帮助分型, 胰岛细胞抗体 (islet cell antibody, ICA)、胰岛素抗体 (insulin antibody, IAA)、谷氨酸脱羧酶抗体 (glutamic acid decarboxylase antibody, GADA)、酪氨酸磷酸酶样蛋白抗体 (tyrosine phosphatase-like protein antibody, IAA-2A)、锌转运体 8 自身抗体 (zinc anti 8 antibody, ZnT8A) 的存在可以作为 T1DM 的重要标志^[3]。但单独检测可能存在一些局限性, 比如 ICA 敏感性低、GADA 阳性率结果受影响较大, 因此联合检测受到广泛关注^[4]。本研究对我院 2023 年 1 月-5 月检验科 630 份 DM 病人样本进行分析, 探讨 DM 自身抗体联合检测在 DM 分型中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取我院 2023 年 1-5 月份检验科 630 份 DM 病人样本, 在 630 份样本中, T1DM 25 份对应 25 例患者, 男女比例为 11: 14; 年龄在 3-65 岁, 中位值为 34 岁。T2DM 605 份对应 605 例患者, 男 323 例、女 282 例; 年龄在 12-75 岁, 中

位值为 43.5 岁。纳排标准: (1) DM 组病人均符合 ADA 关于 DM 诊断标准; (2) 排除妊娠期 DM 样本、继发性 DM 样本; (3) 样本提供者无严重肝肾功能疾病。

1.2 方法

采集患者空腹静脉血 3ml, 将样本置于试管中, 待凝固后置入离心机, 以 3500r/min 转速离心 5min, 分离血清放在 -80℃ 的冰箱保存。ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 五项均采用深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司提供的 iFlash 3000-H 化学发光分析仪检测及其对应五种检测试剂盒。检测步骤如下:

(1) 取出试剂与样本, 平衡至室温, 依照说明书准备血清样品标准品; (2) 待测标本平衡至室温, 采用 Linbrier 旋涡混合仪将样本混匀备用; (3) 启动仪器及软件, 初始化完成后进行试剂预处理, 更换试剂瓶并完成装载, 更换底物、清洗液, 清空废液桶、废物筐, 添加反应杯; (4) 将试剂放入试剂盘空余试剂位, 关闭试剂盖, 仪器自动扫描识别; (5) 放入校准品, 执行校准; (6) 查看校准信息; (7) 进行样本检验: 在软件菜单区选择“申请”- 输入样本标号、架号、杯位、样本类型 - 所需测试的项目 - 点击“项目选项”, 输入该样本所测项目的重复次数、稀释比例, 点击保存完成项目选项输入 - 将样本放在对应的杯位上, 点击开始测试; (8) 经过浏览得出结果。

1.3 观察指标

观察单独检测和联合检测在不同样本中的阳性率情况; 各抗体的阳性判定标准: ICA>20RU/ml, IAA>20RU/ml, GADA>10RU/ml, IAA-2A>10IU/ml, ZnT8A>15IU/ml。

1.4 统计学分析

表 1 DM 单独检测和联合检测结果 [n(%)]

指标	T1DM(n=25)	T2DM(n=605)	χ^2	p
ICA	10(40.00)	12(1.98)	37.5726	<0.01
IAA	11(44.00)	6(0.99)	53.0510	<0.01
GADA	25(100.00)	3(0.50)	98.0100	<0.01
IAA-2A	19(76.00)	3(0.50)	60.6689	<0.01
ZnT8A	25(100.00)	4(0.66)	28.3310	<0.01
联合检测	19(76.00)	5(0.83)	116.2244	<0.01

采用 SPSS24.0 统计学软件，计数资料以 % 表示， χ^2 检验，当 $P<0.05$ 时表示两者差异显著。

2 结果

ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 各项单独检测 T1DM 阳性率分别为 40.00%、44.00%、100.00%、76.00%、100.00 %，ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 各项单独检测 T2DM 阳性率分别为 1.98%、0.99%、0.50%、0.50%、0.66%，联合检测在 T1DM、T2DM 中检测阳性率分别为 76.00%、0.83%，联合检测在 T1DM 中阳性率显著高于单独检测， $p<0.05$ ，详见表 1。

3 讨论

DM 是一种慢性代谢性疾病，其特征是血糖升高和胰岛素分泌或作用障碍，在全球范围内，DM 的发病率不断增加，已经成为一项重要的公共卫生问题。DM 患者常常表现出多饮、多尿、多食、消瘦等症状，同时，长期高血糖会导致各种并发症发生，如心血管疾病、肾脏疾病、眼部疾病和神经系统疾病。对于 DM 的临床管理和治疗而言，明确分型非常重要。目前，DM 常见的临床分型有 T1DM、T2DM、妊娠糖尿病及其他特殊类型糖尿病，T1DM 主要是由于自身免疫攻击导致胰岛 β 细胞受损，胰岛素分泌减少或完全缺乏；T2DM 则是由胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能不全引起^[5]。当前，临床辨别 DM 分型的方法主要包括临床症状、血糖水平、自身抗体检测等，临床症状可以提供初步的判断依据，但并不具备特异性；血糖水平的测量是常规诊断手段，但无法直接区分 DM 的不同类型^[6]。

自身抗体检测 DM 分型的理论基础是 DM 的免疫病理机制。DM 是一种免疫介导性疾病，特别是 T1DM，其发病过程中免疫系统攻击胰岛 β 细胞，导致胰岛素分泌减少或完全缺乏。在 T1DM 患者中，体内产生了多种自身抗体，这些抗体主要是针对胰岛细胞中的特定抗原，包括 ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 等^[7]。这些自身抗体的存在可以作为 T1DM 的重要标志，

因为它们反映了免疫系统对胰岛 β 细胞的攻击，通过检测这些自身抗体的存在与水平，可以帮助确定 DM 的类型。但单独检测某一种自身抗体可能会存在一定的局限性，例如，ICA 的敏感性较低，会有一定的假阴性结果；IAA 的阳性率较高，但它在 DM 发展过程中的表达不稳定，可能在一段时间后消失；GADA 的阳性率相对较高，但也可能在病程中逐渐减少。通过联合检测多种自身抗体，可以弥补单独检测的不足，提高对 T1DM 的诊断准确性。

从本次研究结果来看，ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 各项单独检测 T1DM 阳性率分别为 40.00%、44.00%、100.00 %、76.00%、100.00%，ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 各项单独检测 T2DM 阳性率分别为 1.98%、0.99%、0.50%、0.50%、0.66%，联合检测在 T1DM、T2DM 中检测阳性率分别为 76.00%、0.83%，联合检测在 T1DM 中阳性率显著高于单独检测。这提示我们，利用 DM 自身抗体检测判定 DM 分型是可行的，但相较于单独通过某项抗体检测来判定不如联合检测阳性率高。有研究显示^[8]，ICA 检测 T1DM 的阳性率在 65%~85%，IAA 大约在 50%~80% 之间，GADA 大约在 70%~90% 之间，IAA-2A 大约在 60%~80%，ZnT8A 大约在 60%~90%。但在临床实践中，研究者们发现，如果患者的病程太长，其阳性率可能降低。ICA 是一种自身抗体，主要是针对胰岛 β 细胞的抗体，在 DM 中，ICA 通常与 T1DM 相关，它们是由免疫系统错误攻击胰岛细胞引起，导致胰岛 β 细胞的破坏和胰岛素分泌减少或完全缺乏。ICA 的特殊之处在于它是诊断 T1DM 的重要标志之一，ICA 阳性表明免疫系统已经对胰岛细胞产生了免疫反应。有报道显示^[9]，病程在 2-5 年的患者 ICA 阳性率下降至 20% 左右，这可能是因为病程的延长导致了胰岛细胞的破坏和凋亡。

IAA 在 DM 中的作用是通过与胰岛素结合，干扰胰岛素的正常功能，它们可以结合胰岛素的受体位点，阻碍胰岛素与受体结合，从而降低胰岛素的生物活性，这会导致血糖升高，因为胰岛素无法有效促进细胞摄取和利用葡萄糖。作为 T1DM 的特征性抗

体之一, IAA 是最早出现的自身抗体之一, 但 IAA 阳性率相对较低, 不能完全覆盖所有 T1DM 患者, 再加上 IAA 的浓度和活性可能会受到许多因素的影响, 包括疾病进展、治疗干预和个体差异等。在 DM 中, GADA 的作用是破坏胰岛细胞中的谷氨酸脱氢酶, 这是胰岛素合成过程中关键的酶, GADA 的产生会导致谷氨酸脱氢酶的功能受损, 从而削弱胰岛素的产生能力。相关研究显示^[10], GADA 也是 T1DM 的标志性自身抗体之一, 具有较高的敏感性和特异性, 通常在 DM 发病前期容易被检测到, 在发病早期 GADA 阳性率较高, 但也并非绝对, 约有 10% 到 30% 的 T1DM 患者可能不会检测到 GADA, 同时其浓度和活性也会受到多种因素的影响。

IA-2A 在 T1DM 发病中的作用机制主要通过免疫反应、胰岛素分泌受损和自身免疫过程等方面影响胰岛细胞的功能和胰岛素的分泌; ZnT8A 在 T1DM 发病中的作用机制主要通过免疫反应、锌离子调节和自身免疫过程等方面影响胰岛细胞的功能和胰岛素的分泌。与 IAA、ICA、GADA 相似, IAA-2A、ZnT8A 单独检测也存在同样的问题, 因此, 为了提高诊断的准确性, 多种抗体联合检测受到广泛关注。ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 联合抗体检测已成为目前诊断 DM 分型的重要手段。这种联合检测方法在国内外得到广泛应用, 相比于单独检测, 联合检测的优势在于提高了准确性和可靠性。T1DM 的发病机制是复杂的, 并涉及多个自身抗体的产生。不同患者可能产生不同类型的自身抗体^[11]。因此, 单独检测某一种抗体可能会遗漏一部分患者, 联合检测可以提高对 T1DM 的敏感性, 确保更多患者能够被准确诊断, 并且不同的自身抗体可以相互补充, 增加了诊断 T1DM 的阳性率。例如, ICA 主要检测胰岛细胞抗体, IAA 主要检测胰岛素抗体, GADA 主要检测胰岛素合成酶抗体, IAA-2A 主要检测胰岛素调节抗体, ZnT8A 主要检测锌转运体 8 抗体, 联合检测这些抗体可以检测到更多的 T1DM 患者, 尤其是在病情早期, 从而提供更准确的诊断和分型依据。此外, 联合检测还有助于区分 T1DM 和 T2DM, 以及其他特殊类型的 DM^[12]。因此, ICA、IAA、GADA、IAA-2A、ZnT8A 联合抗体检测已成为广泛使用的方法, 有助于提高 DM 的早期诊断和治疗效果。

综上所述, 糖尿病自身抗体联合检测在糖尿病分型中具有重要的价值, 可以帮助区分 T1DM 和 T2DM, 指导治疗方案。

参考文献:

[1] 钟鹏博. 胰岛 β 细胞自身抗体联合检测对糖尿病分型的诊

断价值 [J]. 医学信息, 2021, 34(24): 175-177.

[2] 周翠红, 陈欣. 胰岛 β 细胞自身抗体联合检测对糖尿病分型的诊断价值 [J]. 航空航天医学杂志, 2019, 30(12): 1442-1444.

[3] 黄惠, 林小凤, 谢思, 等. 胰岛自身抗体定量检测在糖尿病分型诊断中的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(5): 565-570.

[4] 江岩, 赵正科, 杨联福, 等. HbA1c、IAA 及 C-P 联合测定对糖尿病分型的临床应用价值 [J]. 医学检验与临床, 2022, 33(11): 51-53.

[5] 侯祥位. 血清谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛素自身抗体、胰岛细胞抗体联合测定在糖尿病诊断分型中的价值 [J]. 现代医学与健康研究 (电子版), 2022, 6(17): 39-41.

[6] 吕磊, 何亚琼, 王玲玲, 等. 三种抗体联合 C 肽检测诊断糖尿病分型与评估病情中的应用价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(9): 1457-1460, 1464.

[7] 孙中梅. 糖尿病自身免疫抗体联合检测在糖尿病分型中的应用研究 [J]. 糖尿病天地, 2021, 18(4): 153.

[8] 刘新. 糖尿病自身免疫抗体联合检测在糖尿病分型中的应用效果 [J]. 中国医药指南, 2021, 19(2): 124-125.

[9] 胡纪文, 陈卓诚, 张大准, 等. 糖尿病自身抗体微阵列芯片检测试剂盒的研制与初步评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(23): 2915-2918.

[10] 许延林. 3 种自身抗体联合检测对高原地区糖尿病患者诊断中的临床意义 [J]. 医药前沿, 2020, 10(26): 71-72.

[11] 李伟伟. 免疫印迹法检测 1 型糖尿病自身抗体的临床应用 [J]. 糖尿病天地, 2019, 16(9): 126-127.

[12] 马春静, 尉春苗, 谢维. 化学发光酶免疫法和免疫印迹法检测糖尿病自身抗体的结果探讨 [J]. 糖尿病天地, 2019, 16(10): 164.