

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.21.009

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*

周 晖¹,李正康¹,徐晓明²,江楚文³,严永智¹,裴剑浩^{4△}

(1. 广东省医学科学院/广东省人民医院检验科,广州 510080;2. 广东省广州市妇女儿童医疗中心 510623;
3. 广东省医学科学院/广东省人民医院省临床检验中心,广州 510120;
4. 广东省医学科学院/广东省人民医院内分泌科,广州 510080)

[摘要] **目的** 探讨胰岛自身抗体与生化指标在 1 型糖尿病(T1DM)和 2 型糖尿病(T2DM)临床分型诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析 99 例 T1DM 患者(T1DM 组)与 577 例 T2DM 患者(T2DM)的临床资料及实验室检测结果,比较两组胰岛自身抗体及各项生化指标水平,并分析其特征。**结果** T1DM 组患者血清谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)、胰岛细胞瘤相关蛋白-2 自身抗体(IA-2A)、抗胰岛细胞抗体(ICA)及锌转运体 8 自身抗体(ZnT8A)单项及联合检测的阳性率均高于 T2DM 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。T1DM 组患者起病年龄、空腹 C 肽(CP)、餐后 2 h CP、空腹胰岛素(INS)、餐后 2 h INS、三酰甘油(TG)和体质指数(BMI)均低于 T2DM 组,空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均高于 T2DM 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而两组总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。空腹 CP 及餐后 2 h CP 水平在 T1DM 组均随着病程延长呈下降趋势,且不同病程间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);而在 T2DM 组无明显的下降趋势。病程小于 2 年的患者空腹 CP、餐后 2 h CP 鉴别诊断 T1DM 与 T2DM 的受试者工作曲线下面积及其 95%置信区间分别为 0.902(0.850~0.954)、0.905(0.852~0.958)。当空腹 CP 诊断界点为 0.283 nmol/L 时,其灵敏度和特异度分别为 82.6%、89.2%;餐后 2 h CP 诊断界点为 0.421 nmol/L 时,其灵敏度和特异度分别为 84.8%、89.2%。**结论** T1DM、T2DM 患者的起病年龄、BMI 值及血清 GADA、IA-2A、ICA、ZnT8A、INS、CP、葡萄糖、HbA1c、TG、HDL-C 水平等指标存在差异,可辅助临床对其进行分型诊断。

[关键词] C 肽;自身抗体;血液化学分析;糖尿病,1 型;糖尿病,2 型
[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)21-2909-05

Application value of serum pancreatic isled autoantibodies and biochemical indicators in
classification diagnosis of diabetes mellitus*

Zhou Hui¹,Li Zhengkang¹,Xu Xiaoming²,Jiang Chuwen³,Yan Yongzhi¹,Pei Jianhao^{4△}

(1. Department of Clinical Laboratory,Guangdong Academy of Medical Sciences/Guangdong General Hospital,Guangzhou,Guangdong 510080,China;2. Guangzhou Municipal Women and Children's Medical Center,Guangzhou,Guangdong 510623,China;3. Guangdong Center for Clinical Laboratory,Guangdong Academy of Medical Sciences/Guangdong General Hospital,Guangzhou,Guangdong 510120,China;4. Department of Endocrinology, Guangdong Academy of Medical Sciences/Guangdong General Hospital,Guangzhou,Guangdong 510080,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of serum pancreatic isled autoantibodies and biochemical indicators in classification diagnosis of type 1 diabetes mellitus (T1DM) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The clinical data and laboratory detection results in 99 cases of T1DM and 577 cases of T2DM were retrospectively analyzed. The levels of pancreatic isled autoantibodies and biochemical indicators were compared between the two groups and their characteristics were analyzed. **Results** The positive rates of single detection and combine detection of glutamic acid decarboxylase autoantibodies(GADA),insulino-ma-associated antigen-2 autoantibodies(IA-2A),islet cell autoantibodies(ICA) and ZnT8 autoantibodies(ZnT8A) in the T1DM group were higher than those in the T2DM group,the differences were statistically significant($P<0.05$). The onset age,fasting and postprandial 2 h CP,fasting and postprandial 2 h insulin(2 h INS),triglyceride(TG) and body mass index (BMI) in the T1DM group were lower than those in the T2DM group,while the levels of fasting and postprandial 2h blood glucose,glycosylated hemo-globin(HbA1c) and high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) were higher than those in the T2DM group,the differences were statistically significant ($P<0.05$); however total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol levels had no statistical difference between the T1DM group and T2DM group ($P>0.05$). Moreover,the fasting and postprandial 2 h CP levels in the T1DM group showed decreasing trend as the T1DM course extending,and the difference had statistical difference among different disease courses; but the fasting and postprandial 2 h CP levels in the T2DM group had no obvious decreasing trend. The areas under the

* 基金项目:中华医学会临床医学科研专项资金项目(13040430428);广东省药学会科学研究基金项目(2012C14)。 作者简介:周晖(1969—),主任技师,硕士,主要从事临床免疫学研究。 △ 通讯作者,E-mail:jianhaopei@163.com。

receiver operating characteristic(ROC) curve of fasting and postprandial 2 h CP for differential diagnosis of T1DM and T2DM in the patients with the disease course < 2 year were 0.902(95%CI: 0.850—0.954) and 0.905(95%CI: 0.852—0.958) respectively. The suitable threshold value of fasting CP was 0.283 nmol/L, its sensitivity and specificity were 82.6% and 89.2%, respectively, which of postprandial 2 h CP was 0.421 nmol/L, its sensitivity and specificity were 84.8% and 89.2% respectively.

Conclusion T1DM and T2DM are different in onset age, BMI value, serum GADA, IA-2A, ICA, ZnT8A, insulin, CP, glucose, HbA1c, TG and HDL-C levels, which may assist clinic in their classification diagnosis.

[Key words] C-peptide; autoantibodies; blood chemical analysis; diabetes mellitus, type 1; diabetes mellitus, type 2

糖尿病可分为 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)、2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、其他特殊类型糖尿病、妊娠糖尿病等类型^[1],以 T2DM 最为多见, 约占所有糖尿病的 90%~95%,其次为 T1DM,约占 5%~10%,其他特殊类型糖尿病约占 3%,其中妊娠糖尿病需产后重新分型。T1DM 是由于胰岛 β 细胞的自身免疫性破坏或功能缺失导致胰岛素(insulin,INS)分泌绝对缺乏所引起的糖尿病,具有酮症倾向,患者需要终身依赖 INS 维持生命。T2DM 则是由于胰岛素抵抗为主伴 INS 分泌相对不足,或 INS 分泌缺陷为主伴胰岛素抵抗所致的糖尿病,患者通常不需要依赖 INS 维持生命。虽然国内外公认起病年龄、体质量指数(BMI)、胰岛自身抗体等是 T1DM、T2DM 分型的重要依据^[1-2],但随着生活方式的改变、发病人群的复杂化和研究的深入,发现许多糖尿病患者的表现有重叠,导致分型困难^[3]。除上述指标外,这两型糖尿病患者血清 INS、C-肽(C-peptide,CP)、葡萄糖和脂类等实验室指标也有所不同,为给临床分型诊断与治疗提供更多依据,本研究回顾分析了 676 例 T1DM、T2DM 住院患者的实验室指标特点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 4 月至 2014 年 8 月在广东省人民医院住院的 T1DM 与 T2DM 患者的实验室指标。所有患者均依据 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准进行分型诊断,重复住院患者仅取第 1 次住院资料。其中 2013 年 4 月至 2014 年 8 月 T1DM 住院患者 99 例(T1DM 组),男 53 例,女 46 例;住院年龄 31.0(22.0~49.0)岁;病程 3.0(0.1~10.3)年。2013 年 4 月至 2013 年 12 月 T2DM 住院患者 577 例(T2DM 组),男 309 例,女 268 例;住院年龄 62.0(52.5~73.0)岁;病程 6.0(0.8~11.0)年。

1.2 方法

1.2.1 胰岛自身抗体检测 采用深圳伯劳特公司免疫印迹法试剂盒检测血清谷氨酸脱羧酶抗体(glutamic acid decarboxylase autoantibodies,GADA)、胰岛细胞瘤相关蛋白-2 自身抗体(insulinoma-associated antigen-2 autoantibodies,IA-2A)、抗胰岛细胞抗体(islet cell antibodies,ICA)和锌转运体 8 自身抗体(zinc transporter 8 autoantibodies,ZnT8A)。

1.2.2 生化指标检测 血清葡萄糖包括空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)与餐后 2 h 血糖(postprandial 2 h blood glucose,2 h PG)检测使用美国 Beckman 公司试剂,总胆固醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triglyceride,TG)检测使用上海科华生物工程股份有限公司试剂,高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)检测使用四川迈克生物科技股份有限公司试剂,均在美国 Beckman 公

司 UniCel® Dx C 800 全自动生化分析仪上检测。采用高压液相色谱法(HPLC)检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c),使用美国伯乐公司 D-10™糖化血红蛋白检测仪及原装配套试剂。

1.2.3 激素检测 利用电化学发光法检测血清 CP 与 INS 水平,使用瑞士罗氏公司 Cobas e601 电化学发光免疫分析仪及原装配套试剂。99 例 T1DM 患者中共 97 例检测血清 CP 水平,病程 0.0~<2.0、2.0~5.0、>5.0 年者分别为 48、9、40 例;共 95 例检测 2 h CP 水平,病程 0.0~<2.0、2.0~5.0、>5.0 年者分别为 46、9、40 例。577 例 T2DM 患者中共 566 例检测血清 CP 水平,病程 0.0~<2.0、2.0~5.0、>5.0 年者分别为 210、74、282 例;共 562 例检测 2 h CP 水平,病程 0.0~<2.0、2.0~5.0、>5.0 年者分别为 209、74、279 例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与统计分析,各组计量资料不呈正态分布,以中位数、第 25 百分位数和第 75 百分位数[M(P₂₅~P₇₅)]表示,多组间比较采用非参数完全随机多组独立样本的秩和检验(Kruskal-Wallis 法),两组间比较采用非参数完全随机两独立样本的秩和检验(Mann-Whitney 法);计数资料以例数或百分率表示,采用 χ² 检验进行比较分析。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,评价 CP 对糖尿病的分型诊断价值,计算 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)及其 95% 置信区间(CI),AUC=0.5 时无诊断价值;AUC 为 0.5~<0.7 时表示诊断准确性较低;AUC 为 0.7~<0.9 时表示诊断准确性中等;AUC≥0.9 时表示诊断准确性较高。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组胰岛自身抗体检测阳性率比较 T1DM 组 4 种抗体单独检测及联合检测(至少 1 种抗体阳性)的阳性率均高于 T2DM 组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组 4 种胰岛自身抗体单独及联合检测阳性率比较[n(%)]

组别	n	GADA	IA-2A	ICA	ZnT8A	联合检测
		阳性	阳性	阳性	阳性	
T1DM 组	99	46(46.46)	19(19.19)	14(14.14)	15(15.15)	57(57.57)
T2DM 组	577	29(5.03)	24(4.16)	4(0.69)	5(0.87)	49(8.49)
χ ²		89.12	32.06	9.30	9.50	153.98
P		0.000	0.000	0.002	0.002	0.000

2.2 两组起病年龄、BMI 及各项生化指标水平比较 T1DM 组空腹 CP、餐后 2 h CP、空腹 INS、餐后 2 h INS、TG 水平及起病年龄、BMI 值均低于 T2DM 组,FBG、2 h PG、HbA1c 及 HDL-C 水平平均高于 T2DM 组,差异均有统计学意义(P<0.05);而两组

表 2 两组起病年龄、BMI 及各项生化指标水平比较[M(P25~P75)]

指标	T1DM 组		T2DM 组		U	P
	患者(n)	M(P ₂₅ ~P ₇₅)	患者(n)	M(P ₂₅ ~P ₇₅)		
起病年龄(岁)	99	28.0(16.0~39.0)	577	54.8(46.0~64.0)	7 268.500	0.000
空腹 CP(nmol/L)	97	0.046(0.003~0.178)	566	0.742(0.432~1.070)	3 501.000	0.000
餐后 2 h CP(nmol/L)	95	0.075(0.003~0.265)	562	1.240(0.724~2.120)	3 462.000	0.000
空腹 INS(pmol/L)	89	19.0(4.5~61.4)	552	51.9(26.7~92.6)	15 340.500	0.000
餐后 2 h INS(pmol/L)	87	25.8(5.6~143.0)	548	128.8(60.5~289.4)	13 065.500	0.000
FBG(mmol/L)	75	8.45(6.20~11.90)	441	7.32(5.75~9.83)	13 826.000	0.023
2 h PG(mmol/L)	86	14.45(9.25~18.68)	519	11.90(8.90~14.92)	17 901.000	0.003
HbA1c(%)	89	10.2(8.2~12.3)	509	8.8(7.3~10.7)	16 586.000	0.000
TC(mmol/L)	88	4.67(4.02~5.27)	540	4.64(3.84~5.43)	23 740.000	0.990
TG(mmol/L)	88	1.05(0.76~1.59)	540	1.54(1.04~2.28)	16 139.000	0.000
HDL-C(mmol/L)	88	1.08(0.87~1.33)	540	0.97(0.83~1.15)	18 612.000	0.001
LDL-C(mmol/L)	88	2.73(2.08~3.31)	540	2.77(2.00~3.48)	22 971.500	0.617
BMI(kg/m ²)	80	19.08(17.82~23.76)	506	24.24(21.96~26.75)	9 878.000	0.000

表 3 两组不同病程患者空腹 CP 水平比较[M(P₂₅~P₇₅),nmol/L]

组别	病程 0.0~<2.0 年		病程 2.0~5.0 年		病程大于 5.0 年	
	n	检测水平	n	检测水平	n	检测水平
T1DM 组	48	0.161(0.064~0.237)	9	0.019(0.004~0.101)	40	0.003(0.003~0.034)
T2DM 组	210	0.663(0.439~0.983)	74	0.799(0.568~1.053)	282	0.747(0.400~1.135)
U		929.000		21.000		378.500
P		0.000		0.000		0.000

表 4 两组不同病程患者餐后 2 h CP 水平比较[M(P₂₅~P₇₅),nmol/L]

组别	病程 0.0~<2.0 年		病程 2.0~5.0 年		病程大于 5.0 年	
	n	检测水平	n	检测水平	n	检测水平
T1DM 组	46	0.211(0.075~0.374)	9	0.048(0.003~0.132)	40	0.003(0.003~0.073)
T2DM 组	209	1.135(0.669~2.028)	74	1.640(0.923~2.403)	279	1.230(0.724~2.020)
U		849.500		16.000		461.000
P		0.000		0.000		0.000

TC 及 LDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组不同病程患者 CP 水平比较 为进一步研究 CP 在 T1DM、T2DM 组的差异,将两组患者按病程分为 3 个亚组。T1DM 组不同病程患者空腹 CP、餐后 2 h CP 水平均低于 T2DM 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3、4;而且随着 T1DM 组患者病程的延长,下降趋势、幅度明显,以 2 年内病程水平为基数,2.0~<5.0 年病程患者空腹 CP、餐后 2 h CP 水平的 M 值分别下降 88.7%、79.2%,病程大于 5.0 年的患者空腹 CP、餐后 2 h CP 水平的 M 值均降至检测下限(0.003 nmol/L),不同病程 T1DM 组患者空腹 CP 及餐后 2 h CP 水平比较,差异均有统计学意义($\chi^2=32.509,P=0.000$; $\chi^2=26.184,P=0.000$)。而 T2DM 组患者随着病程延长空腹 CP、餐后 2 h CP 均无明显下降趋势;不同病程 T2DM 组患者餐后

2 h CP 水平比较,差异有统计学意义($\chi^2=8.243,P=0.016$);而空腹 CP 水平比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.197,P=0.022$)。

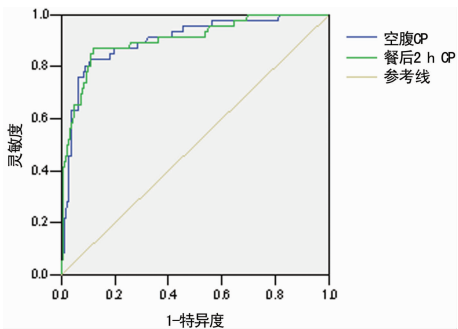


图 1 空腹 CP 及餐后 2 h CP 鉴别诊断 T1DM 与 T2DM 的 ROC 曲线

2.4 CP 的诊断价值 考虑到早期诊断的重要性,以病程 0.0~<2.0 年的 T1DM、T2DM 患者空腹 CP、餐后 2 h CP 水平为检验变量,绘制 ROC 曲线以分析 CP 对 T1DM、T2DM 的鉴别诊断价值。空腹 CP、餐后 2 h CP 的 AUC 均大于 0.9 ($P<0.05$),诊断准确度较高。CP 水平越低,T1DM 的可能性越大;越高,T2DM 的可能性越大。见图 1、表 5。

表 5 空腹 CP 及餐后 2 h CP 对 T1DM 与 T2DM 的鉴别诊断价值

检测项目	AUC	P^*	AUC 的 95%CI	诊断界点 (nmol/L)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
空腹 CP	0.902	0.000	0.850~0.954	0.283	82.6	89.2
餐后 2 h CP	0.905	0.000	0.852~0.958	0.421	84.8	89.2

* : $P<0.05$,与 AUC=0.5 比较。

3 讨 论

T1DM 起病年龄常为 6 月龄至成年,而 T2DM 则于青春后期起病。本研究 T1DM 组患者起病年龄明显低于 T2DM 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究 T1DM 多发生在 40 岁以下,其中小于 20 岁者 20 例,而 T2DM 则多发生在 40 岁以上的中、老年,与相关研究报道相符^[1-3]。

T1DM 常有自身细胞免疫和体液免疫的共同参与,患者血清中可检出多种针对胰岛细胞及其细胞成分的自身抗体,目前应用广泛的有 GADA、IA-2A、ICA、抗胰岛素抗体(insulin autoantibodies,IAA)及近年发现的 ZnT8A 抗体。由于目前常规检测方法不能区分针对自身抗原还是外源性 INS 产生的抗体,本研究中绝大多数患者已使用 INS 超过 2 周,因此未将 IAA 纳入观察指标。

本研究结果显示,T1DM 组患者 4 种自身抗体单独及联合检测阳性率均明显高于 T2DM 组。谷氨酸脱羧酶(glutamic acid decarboxylase,GAD)是合成抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的关键酶,人类 GAD 有两种非等位基因异构体 GAD 67(相对分子质量 67×10^3)和 GAD 65(相对分子质量 65×10^3),前者主要分布在神经元,后者主要分布在胰岛 β 细胞。多数 T1DM 患者血清只能识别 GAD 65 的构象表位,只有 10%~30% 的患者血清能与 GAD67 结合。GAD 65 是诱发遗传易感个体胰岛 β 细胞特异性自身免疫最强的抗原之一^[4],相应的 GADA 是阳性率最高的胰岛自身抗体。本研究 T1DM 组患者 GADA 抗体阳性率明显高于 T2DM 组(46.46% vs. 5.03%, $P<0.05$),与文献^[5-9]报道的 38.00%~52.94% 接近。人胰岛细胞瘤相关蛋白-2(IA-2)是参与调节 INS 分泌的受体型蛋白酪氨酸磷酸酶家族中的一员,主要在脑和胰岛组织神经内分泌细胞中表达,是 T1DM 的一个主要靶抗原。相应 IA-2A 的阳性率与年龄、病程有关,韩国 Kong 等^[10]报道诊断后 1 年内,小于 20 岁、大于或等于 20 岁的 T1DM 患者 IA-2A 阳性率分别为 66.67%、16.67%。日本 Kawasaki 等^[11]研究发现,病程小于 1 年、1~<4 年、4~10 年和 10 年以上的 T1DM 患者 IA-2A 阳性率分别为 61.3%、40.7%、28.6%和 20.5%。本研究 T1DM 患者 IA-2A 阳性率为 19.19%,接近对类似研究人群的检测结果(19.38%~24.65%)^[5,7,9]。ICA 是一组针对胰岛细胞(α 、 β 、 δ 和 PP)内多种抗原的混合抗体,在儿童和青少年的灵敏度达 70%~90%,但以后随着发病年龄的增加而降低。ICA 存在时

间非常短,仅出现在胰岛炎发生前的无高血糖阶段及 T1DM 初期,其阳性率随着病程的延长而逐渐降低。本研究结果显示,T1DM 组患者 ICA 阳性率为 14.14%,与国内赵玲等^[12]、越南 Ly 等^[13]报道的 10.8%、11.11% 接近。胰岛 β 细胞特异性锌转运体 8(ZnT8)是近年新发现的 T1DM 自身靶抗原^[14],位于胰岛素分泌颗粒,属于锌转运体蛋白质(SLC30)家族,负责将细胞内的锌离子转运到细胞外基质或细胞内囊泡中,通过影响锌离子浓度在 INS 合成与分泌中发挥重要作用。ZnT8A 在中国人群的阳性率少有报道。本研究 T1DM 组患者 ZnT8A 阳性率为 15.15%,ZnT8A 阳性标本均同时伴有 GADA、IA-2A、ICA 阳性;且 ZnT8A 抗体阳性的 T1DM 患者其发病年龄明显小于其他自身抗体阳性患者,且患者空腹 CP 水平更低,与疾病严重程度高度相关。提示 ZnT8A 的检测对起病后胰岛功能破坏的监测与评估可能具有重要意义。总之,这 4 种自身抗体可以辅助 T1DM、T2DM 的诊断分型,其中以 GADA 诊断价值较高。

本研究结果还显示,T1DM 组患者 FBG、2 h PG 及 HbA1c 水平控制较差,均明显高于 T2DM 组($P<0.05$)。T2DM 患者多肥胖,本研究中 T2DM 组患者血清 TG、LDL-C 水平及 BMI 值均明显高于 T1DM 组($P<0.05$),与文献^[14-15]报道相符。HDL-C 具有抗动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)作用,本研究中 T2DM 组患者血清 HDL-C 水平明显低于 T1DM 组($P<0.05$)。高血脂是引起 AS 的三大主要因素之一,T2DM 患者高 TG、TC、LDL-C 和低 HDL-C 水平的特点可能与 T2DM 患者发生心血管疾病的风险较高有关。

血清 INS 是由胰岛 β 细胞分泌的降血糖的重要激素,当患者应用 INS 治疗后,血清 INS 不能完全反映体内 INS 的分泌状况。而 CP 与 INS 等物质的量分泌入血,且不与 IAA 反应,外源性 INS 不含 CP,因而 CP 可以真实地反映体内 INS 的合成与分泌状态。本研究中,尽管多数患者应用了 INS,但 T1DM 组患者空腹 CP、餐后 2 h CP、INS 均明显低于 T2DM 组;CP 的 ROC 曲线也显示其鉴别诊断 T1DM、T2DM 的准确度较高。随着病程延长,T1DM 的空腹 CP、餐后 2 h CP 比 T2DM 下降更快、降幅更大。病程小于 2.0 年的 T1DM 组与 T2DM 组患者中,分别有 79.17%(38/48)与 16.19%(34/210) 患者空腹 CP 低于参考范围下限(0.370 nmol/L)。病程大于 5.0 年的 T1DM 组患者中,95.00%(38/40)空腹 CP 水平低于 0.370 nmol/L,其中 60.00%(24/40)为检测低限值(0.003 nmol/L),提示胰岛 β 细胞功能衰竭;而在 T2DM 组仅 21.63%(61/282)患者空腹 CP 水平低于 0.370 nmol/L,且仅 0.35%(1/282)为 0.003 nmol/L。结果提示,CP 水平越低,下降越快,T1DM 的可能性越大;越高,下降趋势不明显或很慢,T2DM 的可能性越大,与相关研究报道相符^[15-17]。目前,国内外尚无公认的 CP 诊断界点,多数研究认为空腹 CP 小于 0.2 nmol/L 时,T1DM 的可能性大。本研究中,当空腹 CP 以 0.200 nmol/L 为诊断界点时,灵敏度和特异度分别为 63.0%、94.3%,可能与患者的构成及检测方法有关,还需扩大样本量,采取分层研究来确定合适的诊断界点。

综上所述,T1DM、T2DM 患者的起病年龄、BMI 值,以及血清 GADA、IA-2A、ICA、ZnT8A、INS、CP、葡萄糖、HbA1c、TG、HDL-C 水平等指标均有明显差异,可辅助临床对两种糖

尿病类型进行分型诊断和治疗。

参考文献

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care,2012,35(Suppl 1):S64-71.
- [2] Atkinson M, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes[J]. Lancet,2014,383(9911):69-82.
- [3] Tuomi T, Santoro N, Caprio S, et al. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity[J]. Lancet,2014,383(9922):1084-1094.
- [4] Shoenfeld Y, Gershwin ME, Meroni PL, et al. 自身抗体[M]. 邹和建,译. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2009:287-294.
- [5] Wilmot-Roussel H, Lévy DJ, Carette C, et al. Factors associated with the presence of glutamic acid decarboxylase and islet antigen-2 autoantibodies in patients with long-standing type 1 diabetes [J]. Diabetes Metab, 2013, 39 (3):244-249.
- [6] 顾榕,王知笑,杨慧,等. 我国汉族 1 型糖尿病 HLA 基因与 4 种胰岛自身抗体关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2012,20(12):881-888.
- [7] 王建平,张弛,林健,等. 1 型糖尿病患者胰岛自身抗体与人类白细胞抗原-DQ 基因型的关系[J]. 中华医学杂志, 2007,87(34):2380-2384.
- [8] Siraj ES, Rogers DG, Gupta MK, et al. A simple screening method for individuals at risk of developing type 1 diabetes measurement of islet cell autoantibodies [J]. Horm Metab Res,2012,44(11):855-860.
- [9] 周薇,杜静,陆红,等. 胰岛细胞自身抗体对 1 型糖尿病诊

- 断价值的研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(14):1690-1691.
- [10] Kong YH, Kim MS, Lee DY. Comparison of the prevalence of islet autoantibodies according to age and disease duration in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab,2013,18(2):65-70.
- [11] Kawasaki E, Kuriya G, Satoh T, et al. Humoral immune response to islet autoantigens in Japanese patients with type 1 diabetes[J]. Ann N Y Acad Sci,2008(1150):248-251.
- [12] 赵玲,吕朝晖,杨国庆,等. 成年起病的 1 型糖尿病临床分析[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(2):86-90.
- [13] Ly LD, Twigg SM, Tran DT, et al. Most type 1 diabetes presenting as diabetic ketoacidosis in Vietnamese People is negative for pancreatic islet cell autoantibodies[J]. Diabetes Res Clin Pract,2012,96(3):e63-e65.
- [14] Wenzlau JM, Juhl K, Yu LP, et al. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007,104(43):17040-17045.
- [15] 陶文玉,李奕平,徐凡. 92 例青壮年糖尿病临床分析[J]. 重庆医学,2013,42(6):642-644.
- [16] 吴艺捷,胡远峰,赵立,等. 糖尿病患者胰岛自身抗体与 β 细胞功能的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志,2003,19(1):17-20.
- [17] Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes[J]. Diabet Med,2013,30(7):803-817.

(收稿日期:2016-01-20 修回日期:2016-04-07)

(上接第 2908 页)

- detection of serum exosomal miR-21 and HOTAIR as diagnostic and prognostic biomarkers for laryngeal squamous cell carcinoma[J]. Med Oncol,2014,31(9):148.
- [8] Liu J, Lei DP, Jin T, et al. Altered expression of miR-21 and PTEN in human laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinomas[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2011,12(10):2653-2657.
- [9] Reis ST, Pontes-Junior J, Antunes AA, et al. miR-21 may acts as an oncomir by targeting RECK, a matrix metalloproteinase regulator, in prostate cancer[J]. BMC Urol, 2012(12):14.
- [10] 左文娜. 回复引导半胱氨酸丰富蛋白 Kazal 基元、基质金属蛋白酶-14、内皮抑素及血管内皮生长因子在喉癌中的表达及相关性研究[J]. 中国现代医学杂志,2015,25 (23):71-75.
- [11] 吴春芳,李海洲,李富. 喉癌组织中 Survivin、MMP-2 的表

- 达、临床意义及相关性研究[J]. 中国当代医药,2015,25 (1):8-11.
- [12] 刘玉东,冯帅,甄娟,等. S100A4 与 MMP-9 在喉鳞癌中的表达和相关性研究[J]. 中国肿瘤临床,2011,38(24):1547-1550.
- [13] 杨大志,姬长友. PI3K、p-Akt 蛋白在喉鳞癌中的表达及临床意义[J]. 第三军医大学学报,2007,29(10):935-937.
- [14] 孙吉春,黄飞舟,聂晚频,等. MiR-21 通过 PTEN/PI3K/AKT 信号通路抑制胰腺癌细胞系生长侵袭能力的体外研究[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(12):39-44.
- [15] Wang Y, Zhu Y, Lv P, et al. The role of miR-21 in proliferation and invasion capacity of human tongue squamous cell carcinoma in vitro[J]. Int J Clin Exp Pathol,2015,8 (5):4555-4563.

(收稿日期:2016-01-08 修回日期:2016-03-26)