

以酮症起病的成年糖尿病患者自身免疫指标与尿微量白蛋白关系的探讨

山东大学附属省立医院 李秋 张海清 郭军 管庆波 赵家军, 济南 250021

摘要 目的:研究以酮症起病的成年糖尿病患者自身抗体和免疫球蛋白水平与尿微量白蛋白的关系。方法:回顾性分析 42 例首诊表现有酮症的成年糖尿患者(K组)和 30 例新发无酮症倾向的 2 型糖尿病患者(C组)尿微量白蛋白、谷氨酸脱羧酶抗体(GADAb)、胰岛细胞抗体(ICA)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)等指标。以 GADAb 和/或 ICA 阳性与否再分为胰岛自身抗体阳性组(A组)和抗体阴性组(B组),对比上述指标。结果:K 组尿微量白蛋白阳性率(24 h 尿微量白蛋白>30 mg 为阳性)、GADAb 和/或 ICA 阳性率和 IgG 水平高于 C 组;A 组尿微量白蛋白阳性率、IgG 水平高于 B 组。结论:以酮症起病的成年糖尿病患者尿微量白蛋白升高与自身免疫异常相关(R=0.621)。

关键词 酮症酸中毒 糖尿病 尿微量白蛋白 免疫球蛋白 胰岛细胞抗体

中图分类号 R581.1 文献标识码 A

Relationship Between Serum Autoimmune Antibodies and Trace Urinary Albumin in New-onset Adult Diabetic Patients With Unprovoked Ketosis LI Qiu, ZHANG Haiqing, GUO Jun, et al. Shengli Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China

Abstract Objective: To study the relationship between the serum autoimmune antibodies and trace urinary albumin in new-onset adult diabetic patients with unprovoked ketosis. Methods: Trace urinary albumin, serum glutamic acid decarboxylase antibody (GADAb), serum Islet cell antibody (ICA) and immunoglobulins (IgA, IgG, IgM) were observed in 42 new-onset adult diabetic patients with unprovoked ketosis (K group) and 30 new-onset type 2 diabetes patients without ketotic tendency (C group) retrospectively. All the K group patients were divided into autoimmune antibody positive group (A group) and negative group (B group) based on the presence or absence of cell autoantibodies (GADAb and ICA). Results: Level of IgG, positive ratio of trace urinary albumin and GADAb/ICA in K group were significantly higher than those of C group. Positive ratio of trace urinary albumin and serum IgG in A group were significantly higher than those in B group. Conclusion: Trace urinary albumin is related to the immunologic abnormality in patients with new-onset adult diabetic patients with unprovoked ketosis (R = 0.621).

Key words Ketoacidosis Diabetes Trace urinary albumin Immunoglobulin Glutamic acid decarboxylase antibody Islet cell antibody

糖尿病酮症酸中毒(DKA)是糖尿病患者最严重的急性并发症。有报道酮症倾向糖尿病患者中存在自身免疫异常^[1,2]。我们对 42 例以酮症起病的糖尿病患者的临床免疫指标和尿微量白蛋白进行了观察,报道如下。

资料与方法

一般资料 自 2006 年 1 月~2008 年 6 月本院收治的以糖尿病酮症或酮症酸中毒起病的成人糖尿病患者 42 例(男 23,女 19),年龄 28~76 岁,平均 49.5 ± 14.2 岁,符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标

准。所有研究对象均满足以下条件:① 新发糖尿病患者;② 入院查尿酮体阳性或酮症酸中毒;③ 无明显诱因,除外感染、手术、外伤、输注大量葡萄糖液;排除继发性糖尿病及妊娠糖尿病。④ 就诊前无长时间禁食史。随机选择新发无酮症倾向的 2 型糖尿病患者 30 例(男 17,女 13),年龄 34~71 岁,平均 47.9 ± 11.6 岁,符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。

方法 患者入院治疗前测身高、体重,询问糖尿病家族史,采静脉血查随机血糖(RBG)、二氧化碳结合力(CO₂CP);测尿酮、24 h 总尿量、尿微量白蛋白定量(ALB)(以 24 h 尿微量白蛋白>30 mg 为阳性);次日晨采静脉血查糖化血红蛋白(HbA1c)、谷氨酸脱羧酶抗体(GADAb)、胰岛细胞抗体(ICA)、

通讯作者:李秋, E-mail: liqiu@medmail.com.cn

免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)。42例酮症患者为研究组(K组);据GADAb和/或ICA阳性否再分为胰岛自身抗体阳性组(A组)24例和抗体阴性组(B组)18例。30例新发无酮症倾向的2型糖尿病患者为对照组(C组)。分别比较上述指标。所有酮症患者入院后均予小剂量胰岛素及补液治疗,酮症纠正后改用餐前强化胰岛素控制血糖,出院时血糖均达到良好控制。

统计学处理 采用SPSS12.0统计软件,两组间均数比较用t检验,构成比比较用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

研究组与对照组临床指标的比较 所有以酮症起病的成年糖尿病患者中(K组)有糖尿病家族史28例,GADAb和/或ICA阳性24例。与对照组(C组)比较,入院时随机血糖无明显差异($P > 0.05$);家族史、BMI、尿微量白蛋白阳性率(24h尿微量白蛋白 > 30 mg为阳性)、GADAb和/或ICA阳性率和IgG水平有明显差异,见表1。

自身抗体阳性组与阴性组临床指标的比较 GADAb和/或ICA阳性组(A组)与B组比较平均年龄、BMI、家族史、尿微量白蛋白阳性率及免疫复合物IgG水平差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

尿微量白蛋白与IgG水平相关性分析 采用Kendall秩相关检验, $R = 0.621$, $P < 0.01$ (双侧检验)。

讨论

DKA长久以来被看作1型糖尿病的重要临床特征。成人酮症倾向糖尿病病理生理基础、临床生

化和遗传特征超出了目前流行的美国糖尿病协会(ADA)糖尿病“类型”定义。“AB”方案是目前较为公认的能较为准确的描述此类患者实验室检查和临床行为特点的分类方法。在这个方案中有无自身免疫标志物是判断此类患者预后的重要指标^[3]。

临床上我们经常观察到首诊的糖尿病患者尿中微量白蛋白升高。尿微量白蛋白升高被认为是糖尿病患者微血管病变的重要和特异性的指标,起病早期就发现尿微量白蛋白升高并不能用传统理论解释。我们推测这是一种急性的肾小球基底膜损伤的机制。早先的研究中就有学者提出在糖尿病患者中自身免疫机制参与了肾小球动脉内皮细胞和基底膜的损伤过程,特别在1型糖尿病患者群中。George Nicoloff研究表明循环免疫复合物与糖尿病微血管病变相关^[4]。

我们的观察证实了在GAD/ICA阳性的患者组中血免疫球蛋白和尿微量白蛋白同时升高且呈中度相关(相关字数, $R = 0.621$, $P < 0.01$),虽然临床观察并不能证实IgG轻度升高和微量白蛋白尿之间具有因果关系,但从既往的研究中我们推测这种升高与自身免疫损伤肾小球基底膜有关。我们认为自身免疫是造成在此类患者发病初期即出现微量白蛋白的重要原因。我们推测有2种可能:①早期的自身免疫反应针对多个不同抗原,其中既包含有抗胰岛细胞的抗体也包含有抗肾小球基底膜的抗体;②部分患者肾小球基底膜提呈类似于胰岛 β 细胞的抗原。因而酮症起病的成年糖尿病患者, β 细胞自身免疫标志物和发病初期尿微量白蛋白升高或许是反映自身免疫异常的2个表现方面。

表1 K组与C组、A组与B组临床指标比较

例数	家族史 (例)	BMI (mmol/L)	RBG	平均年龄 (岁)	24h尿ALB 阳性(例)	GADAb/ ICA 阳性(例)	IgA(g/l)	IgG(g/l)	IgM(g/l)	
C组	30	11	23.8±1.9	21.2±3.9	47.9±11.6	7	8	2.8±1.2	10.7±2.8	1.7±0.7
K组	42	28*	21.6±3.2*	19.2±4.2	49.5±14.2	22*	24*	2.5±1.1	13.6±3.6*	1.6±0.8
A组	24	20 [△]	20.8±3.3 [△]		47.2±16.1 [△]	15 [△]		2.6±0.8	13.9±4.1 [△]	1.7±0.8
B组	18	8	23.6±3.1		52.4±11.2	7		2.3±0.9	11.1±4.0	1.4±0.7

注:与C组比较,* $P < 0.01$;与B组比较,[△] $P < 0.01$

参考文献

- 1 朱翠颖,林德才.以酮症起病的成人糖尿病30例临床特征分析.临床荟萃,2007,22:117.
- 2 张冬梅,周智广,黄干,等.以自发酮症起病的新发糖尿病患者的胰岛自身抗体检测.中华全科医师杂志,2005,13:273.

- 3 Balasubramanyam A, Garza G, Rodriguez L, et al. Accuracy and Predictive Value of Classification Schemes for Ketosis-Prone Diabetes. Diabetes Care, 2006, 29: 2575.
- 4 Nicoloff G, Blazhev A, Petrova C, et al. Circulating Immune Complexes among Diabetic Children. Clin Dev Immunol, 2004, 11: 61.

(2008-06-16 收稿 2008-09-06 修回)