

• 临床研究 •

不同品牌自身免疫性糖尿病抗体检测试剂盒结果分析

陈佩宏
(上海市第七人民医院 200129)

摘要:目的 比较分析 3 种自身免疫性糖尿病抗体检测试剂盒在 1 型糖尿病(T1DM)检测中的性能。方法 选取该院 2013 年 12 月至 2014 年 8 月就诊的糖尿病患者 240 例为研究对象,其中 125 例 1 型糖尿病(T1DM)初诊病例,115 例 2 型糖尿病(T2DM)患者,同期 100 例健康体检者纳入对照组。同时用放射免疫法(RIA)、YHLO 线性免疫分析法(LIA)、伯劳特的 LIA 试剂盒检测。分别计算各个抗体的阳性检出率,试剂盒的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及两种试剂盒间的符合率。结果 亚辉龙 LIA、伯劳特 LIA、RIA 糖尿病自身抗体试剂盒检测灵敏度依次为 75.2%、65.6%、76.8%;特异度分别为 88.8%、87.1%、100.0%,阳性预测值分别为 79.7%、74.5%、100.0%;阴性预测值分别为 85.2%、81.3%、88.1%;且 3 种试剂盒每两者间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 3 种试剂盒对糖尿病自身抗体检测都有一定的检出率,可用于 T1DM 检测,糖尿病自身抗体检测对于糖尿病分型具有重要作用,特别是对于成人隐匿性自身免疫性糖尿病的明确诊断,且多种抗体联合检测具有最佳的灵敏度和特异度。

关键词:1 型糖尿病; 成人隐匿性自身免疫性糖尿病; 胰岛β细胞抗体;
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.038 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)12-1689-03

1 型糖尿病(T1DM)特指因胰岛细胞破坏而导致胰岛素绝对缺乏,具有酮症倾向的糖尿病,可发生于任何年龄,但多见于青少年,多数起病急,伴代谢紊乱,患者可注射胰岛素维持生命。包括免疫介导和特发性两种亚型^[1]。T1DM 约占糖尿病患者的 5%,在儿童及青少年患者中,T1DM 所占比例为 80%~90%。T1DM 的发病率在全球也呈明显上升趋势,根据 2011 年国际糖尿病联盟(IDF)统计,在全球 1.9 亿 0~15 岁儿童中,T1DM 患者约有 490 100 例,每年新增约 77 800 例,年增加率约为 3.0%^[2-3]。自身免疫性糖尿病(免疫介导型)常有一种或多种自身抗体存在,如胰岛细胞抗体(ICA)、胰岛素自身抗体(IAA)、和谷氨酸脱羧酶抗体(GAD65)、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体(IA-2A)、锌转运蛋白抗体(ZnT-8A),其中 ZnT-8A 自身抗体是 2007 年新发现的一种 T1DM 相关的非常重要的自身抗体^[4-7]。本文用不同品牌的自身免疫性糖尿病抗体检测试剂盒对 T1DM 诊断的灵敏度及特异度进行了综合分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 12 月至 2014 年 8 月来本院内分泌科住院诊治的首次诊断 T1DM 病例共 125 例纳入 T1DM 组,其中男 68 例,女 57 例,年龄 5~25 岁,平均(14±3.2)岁;同期收治的 2 型糖尿病(T2DM)患者共 115 例,其中男 63 例,女 52 例,年龄 27~66 岁,平均(45.1±7.6)岁;诊断根据 1999 年 WHO 糖尿病标准。同期本院健康体检者 100 例纳入对照组,无糖尿病家族史和自身免疫性疾病史,年龄 3~25 岁,平均(13.0±4.5)岁,其中男 58 例,女 42 例。

1.2 仪器与试剂 放射免疫法(RIA)(IAA、GADA 和 IA-2A)3 种检测试剂盒来自于北京北方生物技术研究所以,仪器为安徽中科中佳 GC-1200γ 计数仪。实验步骤严格按照操作说明书。YHLO 线性免疫分析法(LIA)检测一种采用购自深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司的自身免疫性糖尿病抗体谱检测试剂盒(以下简称亚辉龙 LIA),包被抗原为 GAD、ICA、IA-2、IAA、ZnT-8A,配套仪器为该公司 Tenfly Auto 全自动免疫印迹分析仪。LIA 检测另一种为深圳市伯劳特生物制品有限公司的糖尿病自身抗体免疫印迹试剂盒(以下简称伯劳特 LIA),包被抗原为(GAD、IAA、IA-2、ICA)。

1.3 检测方法 同时采用 RIA、亚辉龙 LIA、伯劳特 LIA 糖尿病自身抗体检测试剂盒对 340 份标本进行平行比对试验,严格按照各自的产品说明书进行操作。
1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理及统计学分析。3 种试剂盒的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值,两个试剂盒间的符合性均采用 χ^2 检验进行比较;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 种试剂盒检测糖尿病自身抗体水平比较 亚辉龙 LIA、伯劳特 LIA、RIA 对 T1DM 及 T2DM 患者糖尿病自身抗体检出率比较,单独抗体检出率均低于抗体联合检测,见表 1~3。

表 1 亚辉龙 LIA 试剂盒检测糖尿病自身抗体 阳性结果[n(%)]							
组别	n	GADA	ICA	IA-2	IAA	ZnT-8A	联合检测
T1DM 组	125	69(55.2)	26(20.8)	33(26.4)	42(33.6)	35(28.0)	94(75.2)
T2DM 组	115	21(18.3)	12(10.4)	13(11.3)	14(12.2)	13(11.3)	29(25.2)
对照组	100	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.0)	0(0.0)	2(2.0)

表 2 伯劳特 LIA 试剂盒检测糖尿病自身抗体 阳性结果[n(%)]							
组别	n	GADA	ICA	IA-2	IAA	ZnT-8A	联合检测
T1DM 组	125	63(50.4)	21(18.3)	33(26.4)	39(31.2)	—	82(65.6)
T2DM 组	115	31(27.0)	9(7.8)	12(10.4)	18(15.6)	—	26(22.6)
对照组	100	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(3)	—	3(3.0)

注:—表示无数据。
2.2 3 种试剂盒检测糖尿病自身抗体阳性率比较 3 种试剂盒在 T1DM 中的阳性检出率分别为 75.2%、65.6%、76.8%。在 T2DM 中的阳性检出率分别为 25.2%、22.6%、26.1%。在对照组的阳性检出率分别为 2%、3%、0%。
2.3 3 种试剂盒检测效能比较 亚辉龙 LIA、伯劳特 LIA、RIA 糖尿病自身抗体检测的灵敏度依次为 75.2%、65.6%、76.8%;特异度分别为 88.8%、87.1%、100.0%;阳性预测值

分别为 79.7%、74.5%、100.0%；阴性预测值分别为 85.2%、81.3%、88.1%。见表 5。

2.4 3 种试剂盒每两者间的检测符合率及相关性比较 亚辉龙 LIA 与 RIA 的总符合率为 70.9%，经 χ^2 检验，两种方法差异无统计学意义 ($P>0.05$)；伯劳特 LIA 与 RIA 的总符合率为 67.3%，经 χ^2 检验，两种方法差异无统计学意义 ($P>0.05$)；亚辉龙 LIA 与伯劳特 LIA 的总符合率为 83.0%，两种方法差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 6~8。

表 4 3 种试剂盒检测糖尿病自身抗体阳性率比较[n(%)]

组别	n	亚辉龙 LIA		伯劳特 LIA		RIA	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
T1DM 组	125	94(75.2)	31(24.9)	82(65.6)	43(34.4)	96(76.8)	19(23.2)
T2DM 组	115	29(25.2)	76(74.8)	26(22.6)	89(77.4)	30(26.1)	85(73.9)
对照组	100	2(2.0)	98(98.0)	3(3.0)	97(97.0)	0(0.0)	100(100.0)

表 5 3 种试剂盒检测 T1DM 效能的比较(%)

品牌	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
亚辉龙 LIA	75.2	88.8	79.7	85.2
伯劳特 LIA	65.6	87.1	74.5	81.3
RIA	76.8	100.0	100.0	88.1

表 6 亚辉龙 LIA 与 RIA 对 T1DM 检测结果比较(n)

亚辉龙 LIA	RIA		合计
	+	—	
+	82	55	137
—	44	159	203
合计	126	214	340

表 7 伯劳特 LIA 与 RIA 对 T1DM 检测结果比较(n)

伯劳特 LIA	RIA		合计
	+	—	
+	78	63	141
—	48	151	199
合计	126	214	340

表 8 亚辉龙 LIA 与伯劳特 LIA 对 T1DM 检测结果比较(n)

亚辉龙 LIA	伯劳特 LIA		合计
	+	—	
+	79	27	106
—	32	202	234
合计	111	229	340

3 讨 论

目前，临床上将糖尿病分为 4 种类型：T1DM、T2DM、妊娠糖尿病和特殊类型糖尿病。对糖尿病进行分型在糖尿病的诊治过程中十分重要，其中 T1DM 与 T2DM 间的分型尤为重要。T1DM 的典型症状为“三多一少”即多饮、多尿、多食及消瘦”，发病开始即有自发酮症倾向、血糖波动较为明显，不易控制

表 3 RIA 试剂盒检测糖尿病自身抗体阳性结果[n(%)]

组别	阳性	GADA	ICA	IAA	IAA	ZnT-8A	联合检测
T1DM 组	125	76(60.8)	31(24.8)	45(36.0)	—	—	96(76.8)
T2DM 组	115	29(25.2)	13(11.3)	15(13.1)	—	—	30(26.1)
对照组	100	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—	—	0(0.0)

注：—表示无数据。

等^[8-10]。T2DM 的发病机制主要为胰岛素抵抗，使用口服降糖药或通过患者的饮食调节来进行干预治疗^[11-12]。但现在越来越多的 T1DM 患者在患病初期并不具备典型特征，常被误诊为 T2DM 而延误了治疗。近年来越来越多的报道显示，有部分初诊考虑为 T2DM 的患者迅速出现胰岛功能衰竭，并最终诊断为 T1DM 的一个亚型——成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)，一项多中心调查结果显示：中国成人初诊 T2DM 患者中 18 岁以上 LADA 患病率为 6.1%，30 岁以上为 5.9%，北方地区高于南方，我国 LADA 患病率在全球处于较高水平。糖尿病类别不同，所需的治疗措施也不相同，分型的不准确将直接影响患者的诊治及预后^[13-14]。

糖尿病自身抗体检测在 T1DM 的诊治过程中起到了十分重要的作用，目前关于其检测方法主要有：RIA、免疫吸附法、放射配体法及免疫印迹法。目前临床上将 RIA 视为金标准，但因其操作复杂，对实验设备及人员要求较高，而渐渐被其他方法所替代。免疫印迹法的应用使糖尿病 5 种自身抗体可同时联合检测，极大地为检验工作提供了便利，为临床提供更可靠的依据^[15-16]。

本文通过 3 种试剂盒检测 T1DM 抗体的结果分析，发现 3 种品牌试剂盒对糖尿病抗体检测都有一定的检出率，可用于自身免疫性糖尿病的检测。且抗体联合检测的检出率明显高于单个抗体检测；3 种糖尿病自身抗体试剂盒在 T2DM 中有一定的检出率，亚辉龙 LIA、伯劳特 LIA、RIA 在 T2DM 中的阳性检出率为 25.2%、22.6%、26.1%。该类患者可能为 LADA，实际上为 T1DM 的亚型，其发病机制与典型 T1DM 相似，以胰岛 β 细胞遭受自身免疫性损伤为特征，但其早期临床表现与 T2DM 难以区分。故在早期初诊时被误认为 T2DM；亚辉龙 LIA 与 RIA 的总符合率为 70.9%，伯劳特 LIA 与 RIA 的总符合率为 67.3%，亚辉龙 LIA 与伯劳特 LIA 的总符合率为 83.0%，经 χ^2 检验，每两种方法差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结果见表 6~8；YHLO 糖尿病抗体谱的灵敏度和特异度均较好，分析原因为新加入的特异性 ZnT-8A 的存在。且在另外两种试剂盒检测阴性的情况下，还有一定的阳性检出率，有 11 例放射免疫检测均阴性 T1DM 患者，呈现 ZnT-8A 阳性，有 25 例伯劳特免疫印迹法 4 种抗体均阴性的 T1DM 患者，呈现 ZnT-8A 抗体阳性，表明 ZnT-8A 可独立存在，联合检测可提高 T1DM 的检出率。

综上所述,两种糖尿病抗体谱试剂盒具有操作方便、结果重复性好,可配套自动化的仪器 Tenfly Auto 进行自动化操作,满足实验室质量控制的要求。LIA 测定糖尿病自身抗体与传统的 RIA 法相比,差异明显。YHLO 糖尿病抗体谱与 RIA 法的一致性较伯劳特好,灵敏度、特异度也具有一定优势。ZnT-8A 抗体作为 T1DM 新的诊断特异性抗体,联合同 ICA、IAA、IA-2、GAD 检测可提高 T1DM 的阳性率,有助于临床作出准确诊治。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 1 型糖尿病诊治指南[S]. 北京:中华医学会糖尿病学分会,2012.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 版)[J]. 中国糖尿病杂志,2010,20(1):52-54.
- [3] Group DP. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990 — 1999 [J]. Diabetic Med, 2006, 23(8):857-866.
- [4] 张翼,周智广,杨琳,等. 部分特发性 1 型糖尿病存在谷氨酸脱羧酶 65 反应性 T 细胞[J]. 中华医学杂志,2007,87(16):1102-1105.
- [5] 周智广,张弛,张冬梅,等. 特发性 1 型糖尿病的临床特征及其亚型诊断探讨[J]. 中华糖尿病杂志,2004,12(2):79-85.
- [6] 张冬梅,周智广,翁建平,等. 常见胰岛自身抗体阴性 1 型糖尿病的病因探讨[J]. 中华医学杂志,2004,84(15):1247-1251.
- [7] 罗说明,黄干,周智广. 锌转运体 8 及其自身抗体[J]. 国

• 临床研究 •

际内分泌代谢杂志,2009,29(5):325-327.

- [8] Vaman VK, Lavanya SP, Basavraj BM. Growth status of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2013, 17(6):1057-1060.
- [9] NHS. Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children[M]. London: Rcof Press, 2004.
- [10] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南(2009 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(6):421-425.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[S]. 北京:中华医学会糖尿病学分会,2011.
- [12] Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents[J]. J Pediatr, 2005, 146(5):693-700.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会. 成人隐匿性自身免疫性糖尿病[J]. 中华医学信息导报, 2012, 26(23):9.
- [14] 周智广, 伍汉文. 评成人隐匿性自身免疫性糖尿病的诊断与治疗[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14(1):1.
- [15] 池莲祥, 聂本遂, 刘香萍, 等. GADA、ICA、IAA 及 IA-2 测定在糖尿病诊断分型中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2005, 9(3):406-408.
- [16] 严晔华, 周智广, 黄干, 等. 三种试剂盒与放射配体法检测谷氨酸脱羧酶抗体的比较[J]. 中华核医学杂志, 2006, 2(2):100-103.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-03-18)

日立 7170A 生化仪交叉污染程序设置去除血清镁检测干扰

刘 瑾, 谢雪蓓

(中国人民解放军第一一八院检验科, 浙江温州 325000)

摘要:目的 血清镁检测时易受含镁离子试剂污染,通过防交叉污染程序去除血清镁检测干扰。方法 采用日立 7170A 型全自动生化分析仪,以单独测定血清镁作为对照组,以已设置防交叉污染程序(A组)和未设置防交叉污染程序(B组)作为研究组。取新鲜混合血清在 A、B 两组条件下与三酰甘油、碱性磷酸酶、肌酸激酶及其同工酶同时检测,观察研究组与对照组之间的偏倚率。结果 观察 A、B 两组条件下血清镁测定结果与对照组单独测定血清镁结果的偏倚率,其中 A 组偏倚率为 1.10%,B 组偏倚率为 54.95%。结论 三酰甘油、肌酸激酶试剂含有镁离子,与血清镁同时测定时,由于试剂探针的残留携带,出现交叉污染,干扰血清镁检测,出现假性升高。通过日立 7170A 型全自动生化分析仪防交叉程序设置,增加试剂针冲洗次数,可有效避免干扰。

关键词:三酰甘油; 碱性磷酸酶; 肌酸激酶同工酶; 血清镁; 交叉污染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)12-1691-02

现代生物化学检验仪器自动化普及,如何利用自动化仪器性能保证检验质量是目前需要重视的问题。在日常生物化学检验过程中,试剂间的交叉污染现象引起检测结果异常的事件频频发生,这是由于自动化仪器结构因素,或者反应过程中因试剂或反应液交叉污染引起其他项目的测定结果受到干扰。全自动生化分析仪的试剂针需接触试剂盘里的各种试剂,不同项目之间的测定是连续的,而试剂针在每个项目测定时试剂吸取前仅有一个短暂的水冲洗过程,且随着仪器长时间的使用,仪器性能改变,如存在试剂污染现象,将会对检测结果造成极大影响^[1]。笔者在工作中发现,一些血清镁在自动化仪器组合

项目检测时结果经常偏高,但经过单独复查结果却是正常的。本文通过设置日立 7170A 型全自动生化分析仪防交叉污染功能,增加试剂探针冲洗次数,观察是否能去除血清镁在与三酰甘油、碱性磷酸酶、肌酸激酶及其同工酶组合检测时出现的正干扰^[2]。现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 新鲜混合血清 10 份,均为本院检验科接收标本,排除脂血、溶血标本。

1.2 仪器与试剂 日立 7170A 型全自动生化分析仪。血清镁检测试剂购自宁波赛克生物技术有限公司。三酰甘油检测