

联合检测评估糖尿病合并甲亢患者病情进展的价值

斯洁骊, 罗 怡, 李京晶

(成都市第六人民医院内分泌科, 四川 成都 610041)

摘要: 为研究甲状旁腺激素(PTH)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)联合检测在糖尿病合并甲亢患者病情评估中的应用价值。选取 95 例糖尿病合并甲亢患者(观察组)和 50 例健康者(对照组),检测血浆中 PTH、TPOAb、GADA 水平,并绘制 ROC 曲线,以分析联合检测的灵敏度和特异度。结果显示,PTH、TPOAb、GADA 联合检测的灵敏度、特异度均显著高于各指标单一检测($P<0.05$),提示 PTH、TPOAb 和 GADA 三者联合检测有利于提高诊断的准确度,对较好预测有无甲亢发生具有重要意义。

关键词: 糖尿病; 甲状腺功能亢进; 甲状旁腺激素; 甲状腺过氧化物酶抗体; 谷氨酸脱羧酶抗体
中图分类号:R581 文献标识码:A

Value of combined detection in evaluating the progress of diabetes mellitus with hyperthyroidism

SI Jieli, LUO Yi, LI Jingjing

(Department of Endocrinology, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

Abstract: To study the application value of combined detection of PTH, TPOAb and GADA in the assessment of diabetic patients with hyperthyroidism. Ninety-five patients with diabetes mellitus complicated with hyperthyroidism (observation group) and 50 healthy persons (control group) were selected. The levels of PTH, TPOAb and GADA in plasma were measured, and ROC curves were drawn to analyze the sensitivity and specificity of the combined detection. The results showed that the sensitivity and specificity of combined detection of PTH, TPOAb and GADA were significantly higher than that of single detection of each index ($P<0.05$), suggesting that the combined detection of PTH, TPOAb and GADA is helpful to improve the accuracy of diagnosis and has important significance for effective evaluation of the disease and whether there was hyperthyroidism in diabetic patients.

Key words: diabetes; hyperthyroidism; parathyroid hormone; thyroid peroxidase antibody; glutamate decarboxylase antibody

糖尿病患者由于机体内分泌功能紊乱,对内环境和腺体分泌易造成改变,使患者容易并发甲状腺功能亢进(甲亢)^[1]。甲亢在糖尿病患者中的发病率显著高于普通人群,当糖尿病患者并发甲亢时,甲亢对机体蛋白质、糖代谢等具有直接影响,可造成多器官损伤^[2-3]。甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)是甲状旁腺主细胞分泌的一种多肽类激素,甲亢极易造成甲状旁腺损伤,导致 PTH 分泌减少。甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)是自身免疫性甲状腺疾病的重要标志物之一,国内研究^[5]显示糖尿病患者 TPOAb 阳性率检出较高。糖代谢紊乱能够造成自身抗体的

广泛产生,其中,谷氨酸脱羧酶抗体(glutamic acid decarboxylase antibody, GADA)已被研究证实是自身免疫疾病并发症的独立危险因素之一^[6]。鉴于此,本研究旨在探讨血清 PTH、TPOAb 和 GADA 联合检测对糖尿病合并甲亢疾病进展的评估价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2015 年 6 月至 2018 年 6 月本院收治的 95 例 2 型糖尿病合并甲亢患者为观察组,其中男 51 例,女 44 例,年龄 28~65 岁,平均年龄(51.9±3.8)岁。另选取同期来我院进行检查的 50 例非甲亢糖

尿病患者为对照组,其中男 29 例,女 21 例,年龄 32~68 岁,平均年龄(51.0±2.6)岁。两组性别构成($\chi^2=0.251, P=0.619$)、年龄($t=1.679, P=0.095$)等基线资料均无明显差异,具有可比性。本研究经我院伦理委员会审查批准。

纳入标准:①甲亢经临床表现和实验室检查确诊;②糖尿病患者符合 1999 年 WHO 修订的糖尿病诊断标准^[7];③所有患者知晓并自愿签署知情同意书。

排除标准:①有利尿剂、碘制剂和糖皮质激素等药物治疗史者;②合并精神疾病患者;③合并严重心血管疾病或肝肾等重要脏器功能不全者;④妊娠期妇女;⑤合并恶性肿瘤患者。

1.2 治疗方法

于患者住院的第 2 日或体检当日采集患者空腹状态下静脉血 3mL,3000r/min 离心 15min,取上清液置于-70℃下备用。采用 E-170 型全自动化学发光免疫系统(生产厂商:瑞士罗氏制药公司)检测两组患者血清 PTH 和 TPOAb 水平,试剂盒分别购自上海超研生物科技有限公司和美国 Becker Coulter 公司;采用 ELSIA 法检测两组患者血清 GADA 水平,试剂盒购自深圳市安群生物工程有限公司,实验操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS 20.0 进行处理,正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清指标水平比较

观察组血清 PTH 水平显著低于对照组血清 PTH 水平,TPOAb 和 GADA 阳性率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者血清 PTH 水平、TPOAb 和 GADA 阳性率比较

组别	n	PTH(ng/L)	TPOAb 阳性	GADA 阳性
对照组	50	32.76±2.42	4(8.0)	6(12.0)
观察组	95	15.12±1.03*	24(25.3)	28(29.5)
t/χ^2		61.279	6.271	5.572
P		0.000	0.012	0.018

2.2 单独与联合检测结果比较

ROC 曲线分析发现,血清 PTH 评估患者病情进展的截断值为 18.25 ng/L, AUC 面积为 0.805; TPOAb 评估患者病情进展的截断值为 15.22 U/mL, AUC 面积为 0.788; GADA 评估患者病情进展 AUC 面积为 0.752,而三者联合检测特异度达到 91.6%, AUC 面积为 0.908,见表 2 及图 1。

表 2 血清 PTH、TPOAb、GADA 及三项联合检测预测患者病情进展效能分析

检测方法	截断值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
PTH	18.25ng/L	0.805	94.2	71.1
TPOAb	15.22U/mL	0.788	88.9	86.6
GADA	阳性	0.752	82.2	90.0
PTH+TPOAb+GADA		0.908	97.2	91.6

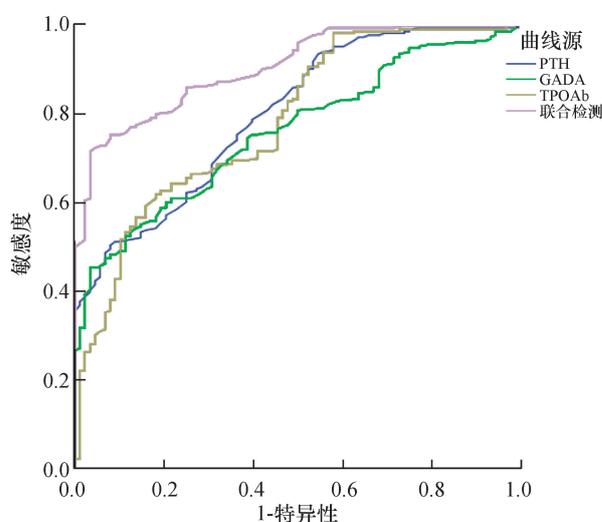


图 1 血清 PTH、TPOAb、GADA 及三项联合检测的 ROC 曲线

3 讨 论

糖尿病和甲亢为临床常见的两种内分泌代谢性疾病,在临床并存情况较为常见。糖尿病是由于机体胰岛素缺乏或分泌相对不足而导致的糖、脂肪、蛋白质、水和电解质等紊乱的代谢性综合征。甲亢是由多种因素引起的甲状腺激素分泌过多并进而导致多系统损伤的高代谢疾病。二者的发病机制极为相似,二者的基因缺陷常在一条染色体上,容易同时或相继发病,且均与遗传和环境等因素有关^[8-9]。流行病学研究^[10]显示糖尿病患者甲状腺功能异常的患病率是非糖尿病患者的 2~3 倍。糖尿病和甲亢两种疾病相关影响,并且关系密切。

糖尿病患者处于分解代谢状态,对甲状腺滤泡细胞的能量利用造成直接影响,引起血浆儿茶酚胺水平升高,导致患者基础代谢率增加而出现甲亢;胰岛素分泌的绝对或相对不足,能够使甲状腺激素合成关键酶 5-脱碘酶合成和分泌减少,导致甲状腺功能紊乱;并且研究显示两种疾病的基因缺陷常出现在同一队染色体上,易导致同时或相继发病^[11-12]。另外一方面由于甲亢属于高代谢疾病,患者易出现多食而使血糖出现较大波动;甲亢患者代谢旺盛,能够加速胰岛素降解,导致胰岛素分泌不足而加重糖尿病;甲亢患者使机体胰岛素抵抗发生情况显著提高^[13]。综合以上背景,糖尿病和甲亢能够相互促进,对患者生存质量和生命健康造成严重威胁。但由于二者临床表现具有相同之处,极易造成漏诊,因此,采取有效的诊断方法以评估患者病情进展对于及早发现、及时治疗具有重要意义。

甲状旁腺是重要的内分泌器官,能够通过 PTH 调节机体钙、磷水平。甲亢能够对甲状旁腺造成直接损伤,进而导致 PTH 分泌减少。PTH 在甲亢诊断中具有较高敏感性,但影响因素较多,且无法区分糖尿病或非糖尿病患者,因此需与其他血清指标联合检测以提高准确度。糖尿病患者由于长期糖代谢紊乱造成机体免疫系统紊乱,自身免疫性甲状腺疾病特征之一为靶器官有淋巴细胞浸润,导致产生自身抗体,包括 TPOAb 在内的甲状腺自身抗体的升高与甲状腺功能异常关系密切。Jonsdottir 等^[14] 研究显示糖尿病合并甲亢患者 TPOAb 阳性率较正常人群显著提高。胰岛自身抗体是胰岛 β 细胞损伤的特异性指标,谷氨酸脱羧酶是谷氨酸转为 γ -氨基丁酸的限速酶,并且其亚型谷氨酸脱羧酶 65 主要存在于胰岛 β 细胞。血清如果出现 GAD-Ab,则会诱发自身免疫性炎症,GAD-Ab 与糖尿病病情严重程度、病程进展等具有密切关系^[15]。糖尿病患者一旦并发甲亢,亦会进一步加重糖尿病的进展,使 GAD-Ab 阳性率升高。鉴于此,本研究探讨了血清 PTH、TPOAb 和 GAD-Ab 单独及联合检测在评估糖尿病合并甲亢患者病情进展中的价值。本研究结果显示,糖尿病合并甲亢患者血清 PTH 水平显著降低,TPOAb 和 GAD-Ab 阳性率显著升高,这也进一步反映出两种疾病之间的相互影响。并且研究发现虽然 PTH、TPOAb 和 GAD-Ab 单独检测对疾病进展具有一定预测价值,但易受其他因素影响。而三者联合检测 ROC 曲线达到 0.906,特异度和灵敏度分别为 91.6%,97.2%,显著优于单项检测,对于预测糖尿病患者是否合并甲亢发生的准确度明显升高。

综上所述,PTH、TPOAb 和 GADA 是评估糖尿病合并甲亢疾病进展的重要指标,密切监测患者血清 PTH、TPOAb 和 GADA 水平能够对病情作出有效评估,较好预测有无甲亢发生,值得在临床进一步应用。

参考文献:

- [1] KOREJO NA, WEI Q, SHAH AH, et al. Effects of concomitant diabetes mellitus and hyperthyroidism on testicular and epididymal histoarchitecture and steroidogenesis in male animals[J]. 浙江大学学报 B 辑:生物医学与生物技术(英文版), 2016, 17(11): 850-63.
- [2] ZHANG M, HAIFENG WU, PANG X. Effect of insulin glargine combined with methimazole in treatment of senile diabetes mellitus complicated with hyperthyroidism effect[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(6): 53-5.
- [3] 王宏亮, 赵媛, 李桂萍. 糖尿病合并甲状腺功能亢进患者血清胰岛素抵抗和脂联素表达水平及其与甲状腺激素的相关性分析[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(4):103-5.
- [4] 彭雪萍. 甲亢患者康复期血清甲状旁腺激素和骨代谢指标水平的变化及其临床意义[J]. 现代医学, 2016, 44(9):1250-4.
- [5] 邓耀. 2346 例妊娠期糖尿病孕妇甲甲状腺功能及相关自身抗体筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(3):466-8.
- [6] HUANG G, YIN M, XIANG Y, et al. Persistence of glutamic acid decarboxylase antibody (GADA) is associated with clinical characteristics of latent autoimmune diabetes in adults: a prospective study with 3-year follow-up [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2016, 32(6): 615-22.
- [7] 佟之复, 张见麟. 糖尿病诊断标准[J]. 疾病监测, 1999, 35(1):27-30.
- [8] 张黎明, 高凌. 炎症细胞因子在 2 型糖尿病发病机制中的研究进展[J]. 重庆医学, 2016, 45(8):1113-6.
- [9] 邓莉, 孙文, 侯毅, 等. 自身免疫性甲状腺炎实验动物模型的研究进展[J]. 天津中医药, 2016, 33(3):189-92.
- [10] LAWSON EE. Correlation between diabetes mellitus and thyroid dysfunction: genetic basis and literature review[J]. Adv Biosci Clin Med, 2016, 4(2): 3-10.
- [11] 邹丽, 姚平, 陈剑锋, 等. 糖尿病合并甲状腺功能亢进的临床特点和诊疗分析[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2016, 30(4):291-2.
- [12] 朱丹, 陈国芳, 刘超, 等. 糖尿病患者合并甲状腺功能异常的机制及其影响[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2016, 36(3): 206-8.
- [13] 鹿雅玲, 王养维, 李辉, 等. 2 型糖尿病合并甲亢患者脂肪因子及氧化应激状态评估[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(7): 819-21.
- [14] JONSDOTTIR B, LARSSON C, CARLSSON A, et al. Thyroid and islet autoantibodies predict autoimmune thyroid disease at type 1 diabetes diagnosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 102(4): 1277-85.
- [15] 钱鹏. 2 型糖尿病患者胰岛自身抗体阳性分布及 C 肽和相关生化指标的变化[J]. 检验医学, 2016, 31(1):9-12.

(本文编辑:秦旭平)