

UGRP1 与成人隐匿性自身免疫性糖尿病的相关性

王 丹,马珊珊,徐 甜,左春林

摘要 目的 探讨子宫球蛋白相关蛋白 1(UGRP1)与成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)的相关性。方法 选取 124 例受试者,其中 LADA 患者 45 例为 LADA 组,2 型糖尿病(T2DM)患者 41 例为 T2DM 组,无糖尿病的健康人 38 例为对照组,分别比较 3 组间一般资料、糖尿病相关指标、血清 UGRP1 水平。采用 Spearman 相关性分析血清 UGRP1 与糖尿病相关指标的关系。采用二元 Logistic 回归分析 UGRP1 是否为 LADA 发病的独立危险因素。采用 ROC 曲线分析探讨 UGRP1 在 LADA 中的诊断价值。结果 3 组间体质质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FBG)及餐后 2 h 血糖(2hPBG)、C 肽(FCP)及餐后 2 h C 肽(2hCP)、糖基化血红蛋白(HbA1c)、糖尿病抗体(GADAb、IA-2、ZnT8)指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。LADA 组血清 UGRP1 水平高于对照组及 T2DM 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,糖尿病患者血清 UGRP1 水平与 FCP、2hCP、GADAb、阳性糖尿病抗体数目相关。二元 Logistic 回归分析显示血清 UGRP1 水平为 LADA 发病的独立危险因素。ROC 曲线分析结果提示 UGRP1 可作为诊断 LADA 较好的辅助指标。结论 UGRP1 可能与 LADA 的发病相关。

关键词 成人隐匿性自身免疫性糖尿病;子宫球蛋白相关蛋白 1;2 型糖尿病

中图分类号 R 587.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)05-0863-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.05.027

成人隐匿性自身免疫性糖尿病(latent autoimmune diabetes in adults,LADA)是一种缓慢进展的 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus,T1DM),病理上表现为胰岛炎,细胞免疫失调体现在 Th1/Th2 比例失衡及其分泌的白细胞介素-1 β (interleukin-1 β ,IL-1 β)、 γ 干扰素(interferon- γ ,INF- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)等细胞因子或其他介质作用紊乱,最终致以凋亡为主的胰岛 β 细胞

破坏^[1-2]。子宫球蛋白相关蛋白 1(uteroglobin-related protein 1,UGRP1)是分子量约为 10 ku 的同源二聚体分泌蛋白,人类 UGRP1 基因定位于染色体 5q31-q34,一个包含哮喘、自身免疫性甲状腺病易感基因座的区域^[3-4]。LADA 与桥本甲状腺炎(Hashimoto thyroiditis,HT)均为器官特异性自身免疫性疾病,二者发病机制相似^[1-2,5],病理上均表现为大量淋巴细胞浸润,分泌的细胞因子与凋亡相关,最终致功能减退,同时外周血存在特异性抗体。前期研究表明 UGRP1 在 HT 患者外周血^[6]及甲状腺细胞^[7]中高表达,可能参与 HT 的发病。该研究通过分析 LADA 患者与 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)患者外周血 UGRP1 水平的差异,探讨 UGRP1 与 LADA 的发病是否相关。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2021 年 8 月—2022 年 4 月于安徽医科大学第一附属医院就诊的 124 例受试者,其中 45 例 LADA 患者为 LADA 组,41 例 T2DM 患者为 T2DM 组,38 例同年龄段无糖尿病的健康人作为对照组。LADA 纳入标准符合我国 LADA 诊疗中国专家共识(2021 版)^[8]推荐的诊断标准:① 糖尿病起病年龄 ≥ 18 岁;② 胰岛自身抗体阳性;③ 诊断糖尿病后至少半年不依赖胰岛素治疗。同时具备上述 3 项可诊断。T2DM 纳入标准符合 WHO(1999 年)^[9]T2DM 诊断标准。排除标准:① 合并 HT、毒性弥漫性甲状腺肿、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合征等其他自身免疫性疾病者;② 妊娠期及哺乳期女性;③ 肿瘤患者;④ 合并严重心、脑、肾病变患者;⑤ 其他类型糖尿病患者;⑥ 感染性疾病患者。

1.2 主要试剂 受试者空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)及餐后 2 h 血糖(2 hours postprandial blood glucose,2hPBG)采用氧化电极法检测,空腹 C 肽(fasting C-peptide,FCP)及餐后 2 h C 肽(2 hours postprandial C-peptide,2hCP)、糖尿病抗体(GADAb、IA-2、IAA、ICA、ZnT8)采用化学发光法检测。用酶联免疫吸附法检测血清 UGRP1 水平,UGRP1 酶联

2022-12-17 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81270864)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022

作者简介:王 丹,女,硕士研究生;

左春林,男,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: zuochl@163.com

免疫试剂盒购自太康百睿生物科技有限公司。

1.3 实验室指标 收集并记录各组受试者年龄、体质质量指数 (body mass index, BMI)、收缩压 (systolic pressure, SBP)、舒张压 (diastolic pressure, DBP) 等临床一般资料。入院后测定血清中 FBG 及 2hPBG、FCP 及 2hCP、糖基化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、GADAb、IA-2、IAA、ICA、ZnT8 等指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24.0 软件进行数据分析。计量资料符合正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用方差分析及 SNK- q 检验进行组间比较, 非正态分布数值用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法进行组间比较。采用 Spearman 相关性分析血清 UGRP1 与 BMI、SBP、DBP、FBG 及 2hPBG、FCP 及 2hCP、HbA1c、GADAb、IA-2、ZnT8、阳性糖尿病抗体数目的关系, 二元 Logistic 回归分析 LADA 发病的影响因素, ROC 曲线分析 UGRP1 在 LADA 中的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组间临床一般资料、糖尿病相关指标及血清 UGRP1 比较 3 组间年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组间 BMI、SBP、DBP、FBG、2hPBG、FCP、2hCP、HbA1c、GADAb、IA-2、ZnT8 指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 组间血清 UGRP1 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); LADA 组血清 UGRP1 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); LADA 组血清 UGRP1 水平高于 T2DM 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); T2DM 组血清

UGRP1 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 UGRP1 与一般指标及糖尿病指标的相关性分析 Spearman 相关性分析结果显示, 糖尿病患者血清 UGRP1 与 GADAb 阳性 ($r_s = 0.412, P < 0.05$)、阳性糖尿病抗体数目 ($r_s = 0.404, P < 0.05$) 呈正相关, 与 FCP ($r_s = -0.274, P < 0.05$)、2hCP ($r_s = -0.336, P < 0.05$) 呈负相关, 与 BMI、SBP、DBP、FBG、2hPBG、HbA1c、IA-2、ZnT8 无相关性。见表 2。

2.3 影响 LADA 发病的二元 Logistic 回归分析 以有无 LADA 为因变量 (0 = 无, 1 = 有), 将单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义的指标 UGRP1、BMI、HbA1c、FCP、2hCP、FBG、2hPBG 纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示血清 UGRP1 及 2hCP 为 LADA 发病的独立危险因素。见表 3。

2.4 UGRP1 诊断 LADA 的 ROC 曲线分析 UGRP1 在 ROC 曲线下面积为 0.774 (95% CI = 0.681 ~ 0.867, $P < 0.001$), 约登指数最大值为 0.509, UGRP1 截断值为 0.66 ng/ml, 灵敏度为 80.0%, 特异度为 70.9%。结果提示 UGRP1 可作为诊断 LADA 较好的辅助指标。见图 1。

3 讨论

UGRP1 主要表达在肺中, 在甲状腺中也有表达^[3]。众所周知, HT 作为一种自身免疫性甲状腺疾病, 其发病机制虽未完全明了, 但已知其甲状腺组织浸润淋巴细胞, Th1 细胞产生的细胞因子如 IL-1 β 、INF- γ 、TNF- α 刺激甲状腺细胞表面自杀相关因子 (factor associated suicide, Fas) 的表达, 最终 Fas 与

表 1 3 组间临床一般资料及糖尿病相关指标比较 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

项目	对照组 ($n = 38$)	T2DM 组 ($n = 41$)	LADA 组 ($n = 45$)	F/χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	47.00 (35.75, 58.50)	54.00 (41.50, 59.00)	49.00 (31.50, 59.00)	2.328	0.312
BMI (kg/m^2)	22.49 $\pm$ 2.14	24.73 $\pm$ 3.51 *	22.38 $\pm$ 3.30 #	7.715	0.001
SBP (mmHg)	123.00 (108.75, 128.25)	134.00 (124.00, 143.00) *	127.00 (114.50, 135.00) #	14.997	0.001
DBP (mmHg)	68.00 (65.00, 75.25)	78.00 (71.50, 90.00) *	78.00 (70.00, 85.50) *	20.541	<0.001
FBG (mmol/L)	4.74 (4.40, 5.08)	8.64 (6.92, 10.62) *	9.94 (7.40, 12.83) *	66.716	<0.001
2hPBG (mmol/L)	5.30 (4.95, 5.83)	18.56 (16.19, 23.24) *	22.83 (19.51, 26.57) *	82.111	<0.001
FCP (ng/ml)	1.97 (1.60, 2.57)	1.17 (0.81, 1.81) *	0.40 (0.10, 0.84) **	56.939	<0.001
2hCP (ng/ml)	8.47 (7.59, 9.68)	2.64 (1.98, 4.09) *	0.77 (0.36, 1.73) **	88.867	<0.001
HbA1c (%)	4.80 (4.58, 5.23)	9.60 (8.45, 10.70) *	11.10 (9.05, 12.80) *	80.794	<0.001
GADAb (个)	0	0	36 * #	96.263	<0.001
IA-2 (个)	0	0	9 * #	14.746	<0.001
IAA (个)	0	0	3	3.648	0.107
ICA (个)	0	0	2	2.357	0.330
ZnT8 (个)	0	0	10 * #	16.875	<0.001
UGRP1 (ng/ml)	0.57 (0.50, 0.65)	0.60 (0.50, 0.72)	0.88 (0.66, 2.51) **	26.678	<0.001

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与 T2DM 组比较: # $P < 0.05$

表2 UGRP1与一般指标及糖尿病指标的相关性分析

项目	r_s 值	P 值
BMI	-0.079	0.467
SBP	-0.036	0.741
DBP	-0.106	0.333
HbA1c	0.019	0.860
FCP	-0.274	0.012
2hCP	-0.336	0.002
FBG	0.208	0.056
2hPBG	0.211	0.057
GADAb	0.412	<0.001
IA-2	-0.011	0.916
ZnT8	0.058	0.593
阳性糖尿病抗体数目	0.404	<0.001

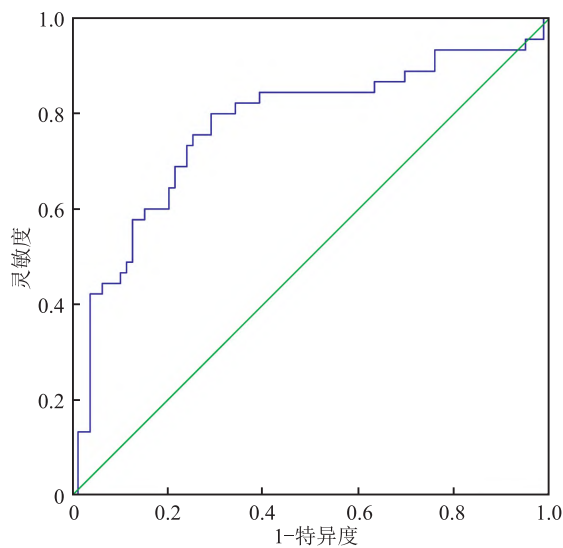


图1 UGRP1诊断LADA的ROC曲线分析

Fas 配体 (factor associated suicide ligand, FasL) 结合导致甲状腺细胞凋亡^[5]。因此 IL-1 β 通过 Fas/FasL 通路诱导甲状腺细胞凋亡在其发病过程中起重要作用^[10]。前期研究结果表明, IL-1 β 可诱导甲状腺细胞凋亡以及 UGRP1 高表达, UGRP1 与 Fas 及人类

白细胞抗原-DR 在甲状腺细胞中共表达^[7], UGRP1 和 Fas 表达受 IL-1 β 调控^[11], UGRP1 在 HT 患者外周血^[6]及甲状腺细胞^[11]中高表达, 提示 UGRP1 可能作为一种抗炎因子介导自身免疫反应, 参与上述凋亡途径, 致 HT 发病。UGRP1 功能未知但与炎症相关, 其是否参与 LADA 的发病值得进一步研究。

LADA 作为免疫介导性 T1DM 的一个亚型, 其自身免疫过程较温和, 胰岛 β 细胞衰竭的进展较慢^[12]。由于 LADA 起病缓慢, 最初不需要胰岛素治疗, 根据临床表现识别 LADA 较为困难, 这导致其常被误诊为 T2DM。由于误诊, 不合适的治疗方法可能会加速 LADA 患者的自身免疫过程并致胰岛 β 细胞进一步损害^[13]。因此, 为制定个体化治疗策略, 减缓胰岛 β 细胞损失, 早期、正确识别 LADA 尤为重要。

本研究结果显示, LADA 患者 BMI、SBP 低于 T2DM 患者, 提示 LADA 患者表现出较少的代谢综合征迹象, 这提示对临床中体型偏瘦的年轻患者需警惕 LADA 的可能。多因素 Logistic 回归分析表明 UGRP1 是 LADA 发病的独立危险因素, ROC 曲线分析提示 UGRP1 可作为诊断 LADA 的较好指标, 当 UGRP1 ≥ 0.66 ng/ml 时, 诊断 LADA 的灵敏度和特异度分别为 80.0%、70.9%。众所周知, LADA 的病因及发病机制复杂, 至今尚未完全阐明, 已有研究^[14-15]表明, UGRP1 表达可受 Th1、Th2、IL-5 细胞因子的调控, 提示 UGRP1 可能参与 LADA 发病的自身免疫过程。UGRP1 作为一种分泌蛋白, 推测 LADA 患者外周血中显著升高的 UGRP1 可能来源于免疫受损的胰岛 β 细胞, 最终与胰岛 β 细胞凋亡相关, 参与 LADA 的发病机制。故 UGRP1 可能作为识别 LADA 的一项较好指标。同时, UGRP1 与 GADAb 阳性、阳性糖尿病抗体数目呈正相关, 与 C 肽呈负相关, 有研究^[16]表明, GADAb 滴度越高及阳性糖

表3 影响LADA发病的二元Logistic回归分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	β 值	OR 值(95% CI)	P 值	β 值	OR 值(95% CI)	P 值
BMI	-0.135	0.874(0.769 ~ 0.993)	0.038	0.002	1.002(0.823 ~ 1.220)	0.986
SBP	-0.009	0.991(0.966 ~ 1.017)	0.503	-	-	-
DBP	0.015	1.015(0.982 ~ 1.049)	0.379	-	-	-
FBG	0.273	1.313(1.163 ~ 1.483)	<0.001	-0.093	0.911(0.700 ~ 1.187)	0.490
2hPBG	0.210	1.234(1.139 ~ 1.337)	<0.001	0.042	1.043(0.880 ~ 1.236)	0.630
FCP	-2.273	0.103(0.045 ~ 0.234)	<0.001	0.122	1.129(0.188 ~ 6.774)	0.894
2hCP	-1.188	0.305(0.182 ~ 0.510)	<0.001	-1.124	0.325(0.127 ~ 0.828)	0.018
HbA1c	0.487	1.627(1.359 ~ 1.949)	<0.001	0.127	1.135(0.799 ~ 1.612)	0.479
UGRP1	0.909	2.481(1.495 ~ 4.117)	<0.001	1.003	2.726(1.210 ~ 6.145)	0.016

尿病抗体数目越多, LADA 病情越重, C 肽水平越低, 可更快进展为胰岛素依赖, 提示 UGRP1 水平在一定程度上可用于 LADA 的病情评估。由于临床中糖尿病抗体阳性率低, LADA 误诊率高, 提示或可进行外周血 UGRP1、糖尿病抗体和 C 肽联合检测来提高 LADA 的检出率, 对于 LADA 的早期诊断、病情评估及预后均具有一定的价值。

本研究尚存在不足之处, 样本量较少且非多中心研究, 未动态观察 LADA 不同病程的变化, 未对 LADA 患者的胰腺进行 UGRP1 测定。UGRP1 具体如何参与 LADA 的发病以及 UGRP1 能否作为 LADA 的标志物有赖于多中心、大样本、长期随访的更深入的临床研究。

参考文献

- [1] Tomita T. Apoptosis of pancreatic β -cells in type 1 diabetes[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2017, 17(3): 183–93.
- [2] Pang H, Luo S, Huang G, et al. Advances in knowledge of candidate genes acting at the beta-cell level in the pathogenesis of T1DM [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 119.
- [3] Niimi T, Keck-Waggoner C L, Popescu N C, et al. UGRP1, a uteroglobin/Clara cell secretory protein-related protein, is a novel lung-enriched downstream target gene for the T/EBP/NKX2.1 homeodomain transcription factor[J]. *Mol Endocrinol*, 2001, 15(11): 2021–36.
- [4] Noguchi E, Shibasaki M, Arinami T, et al. Evidence for linkage between asthma/atopy in childhood and chromosome 5q31-q33 in a Japanese population[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156(5): 1390–3.
- [5] Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, et al. Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? [J]. *J Immunol Res*, 2015, 2015: 979167.
- [6] 徐甜, 陈翠萍, 王丹, 等. 子宫球蛋白相关蛋白 1 与桥本甲状腺炎的相关性[J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(3): 370–4.
- [7] Zhou Z, Zuo C L, Li X S, et al. Uterus globulin associated protein 1 (UGRP1) is a potential marker of progression of Graves' disease into hypothyroidism[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2019, 494: 110492.
- [8] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 国家代谢性疾病临床医学研究中心. 成人隐匿性自身免疫糖尿病诊疗中国专家共识(2021 版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(38): 3077–91.
- [9] Alberti K G, Zimmet P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(7): 539–53.
- [10] Giordano C, Stassi G, De Maria R, et al. Potential involvement of Fas and its ligand in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis [J]. *Science*, 1997, 275(5302): 960–3.
- [11] 陈翠萍, 李阿楠, 任翠平, 等. IL-1 β 诱导甲状腺细胞 UGRP1 表达及其与 Fas/FasL 介导凋亡的相关性[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(7): 1073–7.
- [12] Carlsson S. Etiology and pathogenesis of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) compared to type 2 diabetes [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 320.
- [13] Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13(11): 674–86.
- [14] Lu X, Wang N, Long X B, et al. The cytokine-driven regulation of secretoglobins in normal human upper airway and their expression, particularly that of uteroglobin-related protein 1, in chronic rhinosinusitis[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1): 28.
- [15] Chiba Y, Srisodsai A, Supavilai P, et al. Interleukin-5 reduces the expression of uteroglobin-related protein (UGRP) 1 gene in allergic airway inflammation[J]. *Immunol Lett*, 2005, 97(1): 123–9.
- [16] Wada E, Onoue T, Kinoshita T, et al. Adult-onset autoimmune diabetes identified by glutamic acid decarboxylase autoantibodies: a retrospective cohort study[J]. *Diabetologia*, 2021, 64(10): 2183–92.

The correlation research of UGRP1 with latent autoimmune diabetes in adults

Wang Dan, Ma Shanshan, Xu Tian, Zuo Chunlin

(Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the correlation of uteroglobin-related protein 1 (UGRP1) with latent autoimmune diabetes in adults (LADA). **Methods** 124 participants were selected, including 45 LADA patients as LADA group, 41 type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients as T2DM group and 38 healthy people without diabetes as control group. General information, diabetes related indicators and serum UGRP1 levels were compared among the three groups. Spearman correlation was used to analyze the relationship between serum UGRP1 and diabetes related indicators. Binary logistic regression was used to analyze whether UGRP1 could be an independent risk factor for LADA. The diagnostic value of UGRP1 in LADA was discussed by ROC curve analysis. **Results** There were

网络出版时间:2023-04-21 10:20:36 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20230420.1341.027.html

126 例青年胃癌临床特点及预后分析

史玉雪,赵卫刚,钟少东,丁西平

摘要 目的 探讨 40 岁以下青年胃癌患者的临床特点及其预后影响因素。方法 纳入 126 例发病年龄在 40 岁以下的青年胃癌患者为研究对象,分别采用 Log-Rank 检验和 Cox 回归模型进行预后影响因素分析。结果 入组胃癌患者的平均年龄 33.6 岁,女性多于男性(女:男=1.25:1),临床表现以上腹疼痛及饱胀不适最为常见,好发部位为胃窦角(43.7%)和胃体(42.9%)。Lauren 分型以弥漫型为主(89.7%),中村分型以未分化型为主(91.3%),WHO 分型以低黏附性癌最为常见(46.8%),71.4% 的患者确诊时已处于肿瘤进展期,最常见的转移部位是腹膜。患者的 1 年生存率和 3 年生存率分别为 67.3% 和 46.7%。单因素分析提示血清 CA199 升高、肿瘤大小、肿瘤浸润深度、区域淋巴结转移、脉管浸润、手术性质均可能影响患者预后。多因素分析提示血清 CA199 升高、原发肿瘤浸润深度及手术根治性是影响患者预后的独立危险因素。结论 青年胃癌恶性程度高,生物学侵袭性强,大多数患者在肿瘤进展期被确诊,总体预后差。血清 CA199 升高、原发肿瘤浸润深度及手术根治性是影响青年胃癌患者预后的独立危险因素。

关键词 青年胃癌;临床特征;预后

中图分类号 R 735.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)05-0867-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.05.028

我国是胃癌高发国家,根据 2020 年国际癌症研

究机构的统计数据,我国胃癌的发病和死亡例数均占世界的近 50%,疾病负担较为严重,降低我国胃癌发病率和死亡率是亟待解决的重大公共健康问题^[1]。近 10 年来由于胃癌相关危险因素的控制以及防癌筛查工作的开展,胃癌的整体发病率和病死率已呈下降趋势,但青年胃癌的发病率及病死率却在逐年增加^[2]。目前针对青年胃癌这一特殊群体的文献报道较少,青年胃癌具有特定的临床特征和更具侵袭性的肿瘤行为,疾病预后可能更差。因此,研究青年胃癌具有重要的临床意义。目前尚无官方的癌症组织对青年胃癌的年龄限制给出明确的定义,既往大多数研究^[3-4]都是纳入 40 岁以下的患者,故该研究将年龄定义为 40 岁以下。该研究收集 126 例发病在 40 岁以下的青年胃癌患者的临床资料进行回顾性分析,为青年胃癌的临床诊治及预后评估提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料 中国科学技术大学附属第一医院 2017 年 12 月—2021 年 6 月收治的 126 例 40 岁以下青年胃癌患者均经病理学诊断证实。记录患者的性别、年龄、首诊症状、入院 1 周内的实验室检验指标、肿瘤原发部位、肿瘤长径、组织学类型、分化程度、浸润深度、淋巴结转移、治疗方式等临床资料。中华医学会血液学分会将贫血定义为成年男性血红蛋白 <120 g/L,成年女性血红蛋白 <110 g/L。血清糖类抗原 199(carbohydrate antigen 199,CA199)水平主要采用化学发光法检测,其正常参考范围为

2022-12-01 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1808085MH304)

作者单位:中国科学技术大学附属第一医院西区消化内科,合肥 230031

作者简介:史玉雪,女,医师;

丁西平,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:dingxipingyx@163.com

significant differences in BMI, systolic pressure, diastolic pressure, fasting blood glucose, 2h postprandial blood glucose, fasting C-peptide, 2h postprandial C-peptide, HbA1c, diabetes antibodies (GADAb, IA-2, ZnT8) among the three groups ($P < 0.05$). The level of serum UGRP1 in LADA group was significantly higher than that in control group and T2DM group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum UGRP1 level of diabetes patients was related to fasting C-peptide, 2h postprandial C-peptide, GADAb, the number of positive diabetes antibodies. Binary Logistic regression analysis showed that serum UGRP1 level was an independent risk factor for LADA. ROC curve analysis results suggested that UGRP1 could be used as a better assistant indicator for the diagnosis of LADA. **Conclusion** UGRP1 may be involved in the pathogenesis of LADA.

Key words latent autoimmune diabetes in adult; uteroglobin-related protein 1; type 2 diabetes mellitus