

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2015.05.0231

·论著·

佛山地区初诊2型糖尿病患者中LADA的患病率调查

黄秉文,方咏红,卢颖瑜,谢文卿
(佛山市第二人民医院内分泌科,广东 佛山 528000)

【摘要】目的 调查佛山地区临床初诊2型糖尿病患者中成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)的患病率及其与2型糖尿病临床特点的差别。**方法** 对526例临床初诊为2型糖尿病患者用化学发光法测定谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)、酪氨酸磷酸酶蛋白抗体(ICA-Ab)及胰岛素自身抗体(IAA-Ab),计算LADA的患病率并分析其临床特点。**结果** (1)临床初诊2型糖尿病患者中LADA患者检出率为5.9%(31/526),其中GAD-Ab、ICA-Ab及IAA-Ab的阳性检出率为5.2%、2.3%及0.9%。(2)病程1年内的初诊2型糖尿病患者其LADA检出率为11.3%,高于病程1年以上患者的4.6%($P<0.05$)。(3)LADA检出率与患者的临床特征有关,无家族发病史、低体重、低C-肽水平及发病年龄小者有较高LADA发生风险。(4)43.6%的LADA患者伴有两种以上代谢异常,其患病率由高到低依次为:血脂异常、高血压、肥胖。在LADA患者中有16.1%的代谢综合征(MS)患病率。**结论** (1)临床初诊为2型糖尿病患者中有5.9%为LADA,应及早进行糖尿病抗体检测及临床干预。(2)超过2/5的LADA患者有多种代谢异常,提示LADA患者应进行代谢方面检查以进行早期干预。

【关键词】 成人隐匿性自身免疫性糖尿病;谷氨酸脱羧酶抗体;酪氨酸磷酸酶蛋白抗体;胰岛素自身抗体;患病率

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2015)05—0641—04

Study on prevalence of latent autoimmune diabetes in adults from phenotypic type 2 diabetic patients of Foshan. HUANG Bing-wen, FANG Yong-hong, LU Ying-yu, XIE Wen-qing. Department of Endocrinology, the Second People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong, CHINA

[Abstract] **Objective** To investigate the prevalence, clinical features of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) from phenotypic type 2 diabetic patients in Foshan. **Methods** Serum from 526 phenotypic type 2 diabetic patients were screened for glutamic acid decarboxylase autoantibody (GAD-Ab), anti-islet cell autoantibody (ICA-Ab) and anti-insulin autoantibody (IAA-Ab) through radioligand binding assay. The prevalence of LADA and its relation with clinical features were analyzed. **Results** (1) The prevalence of LADA in phenotypic type 2 diabetic patients was 5.9% (31/526). The positive frequency of GAD-Ab, ICA-Ab and IAA-Ab was 5.2%, 2.3% and 0.9%, respectively. (2) The prevalence of LADA from phenotypic type 2 diabetic patients with a duration of diabetic less than 1 year was significantly higher than that of patients with a duration over 1 year (11.3% vs 4.6%, $P<0.05$). (3) The prevalence of LADA was higher in patients with younger age at onset, lower body mass index and lower level of postprandial C peptide and without diabetes family history. (4) 43.6% of LADA patients suffered from at least one kind of metabolic disorders besides hyperglycemia, 16.1% of which were with MS. The metabolic disorders of prevalence from high to low were as follows: hypertension, dyslipidemia, overweight/obesity. **Conclusion** (1) 5.9% of phenotypic type 2 diabetic patients had LADA, which should be given early diagnosis of diabetic type and clinical intervention. (2) Approximately 2/5 patients with MS were found in LADA patients, indicating that overall screening and intervention of metabolic disorder factors is important in LADA patients.

[Key words] Latent autoimmune diabetes in adults; Glutamic acid decarboxylase autoantibody; Anti-islet cell autoantibody; Anti-insulin antibody; Prevalence rate

成人隐匿性自身免疫性糖尿病(Latent autoimmune diabetes in adults,LADA)属于免疫介导性1型糖尿病的亚型^[1]。LADA的早期临床表现貌似2型糖尿病,而存在胰岛B细胞的缓慢性自身免疫损伤为特征。LADA的胰岛衰退速度为2型糖尿病的3倍,早期从初诊2型糖尿病患者中诊断及干预LADA,对保护残留的胰岛B细胞、减少糖尿病慢性并发症的发生率具有现实意义。由于现今对LADA的研究中,研究人

群、入选标准、检测手段等存在不同,国内不同地区对LADA患病率的报道有较大差异^[2]。因此,本研究对佛山地区临床初诊为2型糖尿病患者用化学发光法测定谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)、酪氨酸磷酸酶蛋白抗体(ICA-Ab)及胰岛素自身抗体(IAA-Ab),计算LADA的患病率并分析其临床特点,为临床治疗提供参考数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月至2014年6月

基金项目:佛山市医疗卫生科研基金(编号:2013079)

通讯作者:黄秉文。E-mail:13827750218@163.com

在佛山市第二人民医院内分泌科门诊及住院的临床初诊为 2 型糖尿病患者 526 例,男性 205 例,女性 321 例,年龄 22~82 岁,平均(59±10)岁。纳入标准^[3]:(1)符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准;(2)糖尿病患者年龄≥18 岁;(3)任一胰岛自身抗体(GAD-Ab、ICA-Ab、IAA-Ab)阳性;(4)诊断糖尿病后至少半年不依赖胰岛素治疗。若同时符合上述 3 项,排除妊娠糖尿病和其他特殊类型糖尿病后,可诊断为 LADA。根据抗体检测结果分为 3 组,即 GAD-Ab、ICA-Ab、IAA-Ab 均阴性者纳入 2 型糖尿病组;GAD-Ab 阳性,不论 ICA-Ab、IAA-Ab 情况如何者纳入 LADA-1 组;GAD-Ab 阴性,而 ICA-Ab、IAA-Ab 任一或两者阳性者纳入 LADA-2 组。本研究得到了佛山市第二人民医院伦理委员会的批准。

1.2 高血压、肥胖及代谢综合征的诊断标准 高血压定义为收缩压≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压≥90 mmHg。肥胖定义采用 2003 年《中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试用)》为标准,以身高体重指数(BMI)≥28 kg/m² 为肥胖。血脂异常标准采用 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》标准,即胆固醇(TC)≥6.22 mmol/L 为升高,低密度脂蛋白(LDL-C)≥4.14 mmol/L 为升高,高密度脂蛋白(HDL-C)<1.04 mmol/L 为降低,甘油三酯(TG)≥2.56 mmol/L 为升高。代谢综合征(MS)的诊断标准采用 2004 年中华医学会糖尿病学分会建议,即具备以下 3 项或更多者:(1)身高体重指数(BMI)≥25 kg/m²;(2)血 TG≥1.7 mmol/L 或血 HDL-C 男<0.9 mmol/L、女<1.0 mmol/L;(3)血压≥140 mmHg 及(或)已确诊为高血压病治疗者;(4)空腹血糖≥6.1 mmol/L 及(或)餐后 2 h 血糖≥7.8 mmol/L 及(或)确诊为糖尿病治疗者。

1.3 方法

1.3.1 调查内容 使用统一设计的表格病历进行病史询问及体格检查。内容包括糖尿病起病症状、病程、用药情况、血糖控制情况、既往史、家族史、测量身高、体重、血压、腰围、臀围等。

1.3.2 实验室检查内容 空腹及 75 g 葡萄糖负荷后 2 h 静脉血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、C 肽、定性检测 GAD-Ab、ICA-Ab、IAA-Ab。血糖采用葡萄

糖氧化酶法测定,血脂采用自动生化仪化学酶法测定,HbA_{1c}采用阳离子交换色谱法(Xaient 血红蛋白检测仪,Bia-Sun 公司),C 肽采用放射免疫法测定(Incsonic 公司试剂盒),GAD-Ab、ICA-Ab、IAA-Ab 采用酶联免疫吸附法(德国 Dentinist 公司试剂盒)测定。以上检测均参照试剂盒操作方法进行。GAD-Ab 的批内、批间变异系数分别为 4.9%~7.3%、3.1%~5.9%,ICA-Ab 的批内、批间变异系数分别为 4.7%~7.6%、5.6%~7.4%,IAA-Ab 的批内、批间变异系数分别为 4.9%~8.1%、4.2%~7.0%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料呈正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布者以 M(QR)表示。计数资料用例数、构成比表示。非正态分布资料采用非参数检验,分类变量比较采用 χ^2 检验,正态分布资料多组间变量采用方差分析。多因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 初诊 2 型糖尿病患者中的 LADA 检出率 526 例临床初诊 2 型糖尿病患者中检出 LADA 者 31 例(5.9%),男性 12 例,女性 19 例,发病年龄 18~69 岁,平均(36±12)岁,BMI 为 16.1~32.0 kg/m²,平均(22.3±3.8) kg/m²。LADA-1 组 23 例,占 74.2%,LADA-2 组 8 例,占 25.8%。GAD-Ab 阳性者有 21.7%(5/23)合并 ICA-Ab 和/或 IAA-Ab 阳性,而 ICA-Ab 和/或 IAA-Ab 阳性者有 50.0%(4/8)合并有 GAD-Ab 阳性。

2.2 LADA 的检出率与性别、糖尿病起病年龄、病程及超重或肥胖的关系 31 例 LADA 患者中男女之间的 LADA 检出率差异无统计学意义(6.1% vs 5.7%, $P=0.15$)。将研究人群按发病年龄分为 6 个年龄段亚组分析,LADA 检出率在 18~29 岁年龄段最高,之后随年龄增加而发病率下降($P<0.05$)。病程 1 年内初诊的 2 型糖尿病患者其 LADA 的检出率为 9.7%,高于病程长于 1 年患者的 4.3% ($P<0.01$)。在诊断为超重或肥胖的初诊 2 型糖尿病患者中,有 3.2% 为 LADA 患者,而非超重或肥胖症的初诊 2 型糖尿病患者中,有 7.1% 为 LADA 患者,两者比较差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 LADA 的检出率与性别、糖尿病起病年龄、病程及超重或肥胖的关系[例(%),n=526]

组别	发病年龄(岁)						糖尿病病程(年)				BMI(kg/m ²)	
	18~29 (n=58)	30~39 (n=82)	40~49 (n=121)	50~59 (n=162)	60~69 (n=72)	≥70 (n=31)	<1.0 (n=155)	1.0~4.9 (n=130)	5.0~9.9 (n=141)	≥10 (n=100)	<24.0 (n=368)	≥24.0 (n=158)
LADA-1	5(8.6)	5(6.1)	4(3.3)	4(2.5)	3(4.2)	2(6.5)	12(7.7)	5(3.8)	4(2.8)	2(2.0)	20(5.4)	3(1.9)
LADA-2	3(5.2)	2(2.4)	1(0.8)	1(0.6)	1(1.4)	0(0)	3(1.9)	2(1.5)	2(1.4)	0(0)	6(1.6)	2(1.3)
合计	8(13.8)	7(8.5)	5(4.1)	5(3.1)	4(5.6)	2(6.5)	15(9.7)	7(5.4)	6(4.3)	2(2.0)	26(7.1)	5(3.2)

2.3 LADA与2型糖尿病患者临床特点 LADA发病年龄早于2型糖尿病患者[(36±12)岁 vs (60±11)岁, $P<0.05$]。LADA糖尿病家族史的比例低于2型糖尿病患者(7.0% vs 18.2%, $P<0.05$)。LADA患者的BMI、收缩期血压、TCH、LDL-C、C肽水平均低于2型糖尿病组($P<0.05$)。LADA组MS发生率高于2型糖尿病组(16.1% vs 7.1%, $P<0.05$)。LADA组甲状腺功能异常高于2型糖尿病组(12.9% vs 3.6%, $P<0.01$)，见表2和表3。

表2 LADA和2型糖尿病临床特点的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	2型糖尿病(n=495)	LADA(n=31)	F值	P值
诊断年龄(岁)	60±11	36±12	6.202	0.032
身高(cm)	160.3±8.3	165.3±7.9	7.854	0.103
体重(kg)	67.8±11.0	68.0±11.7	5.965	0.034
BMI(kg/m ²)	24.9±3.6	22.3±3.8	3.212	<0.001
腰围(cm)	87.1±8.9	84.2±9.6	6.366	0.071
臀围(cm)	95.6±7.5	94.1±8.2	5.325	0.065
腰臀比	0.91±0.07	0.90±0.07	5.329	0.096
收缩压(mmHg)	126.7±16.8	123.0±16.9	4.325	0.004
舒张压(mmHg)	79.6±10.6	78.6±10.0	12.597	0.561
TG(mmol/L)	1.76±1.22	1.60±1.09	9.650	0.329
TCH(mmol/L)	5.23±1.36	5.09±1.20	3.965	0.012
LDL(mmol/L)	2.88±1.01	2.80±0.99	3.480	<0.001
HbA _{1c} (%)	9.68±2.66	10.01±2.45	8.256	0.141
空腹C肽(μg/L)	2.04±1.21	0.76±0.36	2.986	<0.001

表3 LADA和2型糖尿病临床特点比较[例(%)]

项目	2型糖尿病(n=495)	LADA(n=31)	P值
糖尿病家族史	90(18.2)	2(6.5)	0.012
高血压	12(2.4)	1(3.2)	0.451
血脂异常	36(7.3)	3(9.7)	0.320
超重或肥胖	65(13.1)	4(12.9)	0.561
代谢综合征	35(7.1)	5(16.1)	0.015
甲状腺功能异常	18(3.6)	4(12.9)	<0.001

2.4 多因素回归分析 以诊断LADA为因变量,以性别、发病年龄、BMI、收缩压、舒张压、TG、TC、LDL、空腹C肽、餐后2 h C肽、糖化血红蛋白、糖尿病家庭史为自变量,进行逐步Logistic回归分析,最后显示BMI、C肽、发病年龄4者的OR均小于1,与LADA发生负相关,可看成保护因素($P<0.05$),见表4。

表4 LADA多因素Logistic回归分析

变量	回归系数(β)	标准误	χ^2 值	P值	OR值	5%CT
发病年龄	-0.119	0.036	17.635	0.000	0.897	0.825-0.945
糖尿病家族史	-0.292	0.052	10.119	0.001	0.756	0.683-0.821
BMI	-0.021	0.009	29.485	0.000	0.969	0.946-0.998
餐后2 h C肽	-0.596	0.238	4.235	0.032	0.527	0.369-0.865

3 讨论

LADA是从貌似2型糖尿病患者中筛查出的1型糖尿病,属于免疫介导性1型糖尿病的一个亚型,由

于LADA患者存在胰岛B细胞缓慢的自身免疫性损害,因此早期正确的分型诊断的治疗具有重要的临床意义^[1]。由于研究人群、入选对象及检测方法等的不同,LADA患病率文献报道方面差异较大^[2],临床初诊为2型糖尿病患者中LADA的检出率在不同国家中报道不一,在北欧和北美,LADA在新诊断的2型糖尿病患者中5%~10%,奥地利LADA占糖尿病患者的9.7%,英国糖尿病前瞻性研究对35~54岁3 672例典型新诊断2型糖尿病患者GAD-Ab阳性率为7.0%,荷兰224例2型糖尿病的GAD-Ab阳性率为11.6%,意大利220例50岁以上2型糖尿病的GAD-Ab阳性率为31.8%,德国2型糖尿病患者的GAD-Ab阳性率为38.3%^[3]。而日本学者对2型糖尿病的研究发现GAD-Ab阳性比例仅为2.0%^[4];国内对LADA的研究始于1993年,故流行病学资料较少,Zhou等^[5]研究发现195例35岁以上起病,半年以上的非酮症2型糖尿病患者GAD-Ab阳性率为14.8%,2013年我国多中心进行的LADA China研究,调查了5 128例15岁以上初诊2型糖尿病患者,发现其中LADA的患病率为6.2%,在不同性别及民族亚组中,LADA患病率差异无统计学意义。本研究统计526例临床初诊为2型糖尿病患者中LADA的检出率为5.9%,与LADA China研究相似。根据以上研究推算,佛山地区LADA患病率高于经典的1型糖尿病,与世界各地比较,LADA在佛山地区的患病率较高。考虑到LADA的检出率与糖尿病病程有关,其中病程1年内的患者检出率为9.7%,因此应重视对初诊2型糖尿病患者进行糖尿病相关抗体的筛查,争取能够做到早发现、早诊断、早治疗,降低LADA患者彻底丧失胰岛功能的潜在危险。

目前与LADA发生有关的环境及遗传危险因素的研究尚在起步阶段,目前可供参考的资料较少,国外研究显示,遗传性HLA基因、病毒感染史、糖尿病家庭史、超重肥胖、高龄、缺乏体育锻炼是LADA的高危因素^[6],由于LADA的早期临床表现与2型糖尿病相似,非常容易被误诊为2型糖尿病,并且2型糖尿病又占糖尿病总数的绝大部分,有关2型糖尿病危险因素的研究较多且证据较为充分,在目前LADA危险因素研究尚少的情况下,本研究在初步探寻LADA危险因素时参考了2型糖尿病的相关危险因素^[7]。本研究发现,LADA患者检出率与发病年龄、BMI、胰岛B细胞功能、糖尿病家族史等相关,并差异具有统计学意义,提示对较低发病年龄、低BMI指数、较差胰岛素分泌功能、无糖尿病家族史的初诊2型糖尿病患者有较高的患LADA风险,提示这部分患者应进行糖尿病

自身抗体检查,可提高 LADA 的诊断效率。由于 LADA 属于 1 型糖尿病的亚型,胰岛 B 细胞自身免疫损害发生较早,如较低的发病年龄可提示胰岛 B 细胞受损程度越重,LADA 的易感性增加^[8]。肥胖认为是 2 型糖尿病的危险因素,因肥胖能导致胰岛素抵抗,致胰岛 B 细胞超负荷分泌胰岛素,增强肝脏低密度脂蛋白、甘油三酯生成,促进 2 型糖尿病发生,而 LADA 者发病机制以胰岛 B 细胞自身免疫受损为主,胰岛素抵抗程度不重,而以胰岛功能受损为突出表现,故 LADA 较 2 型糖尿病患者的 BMI 水平较低及胰岛功能较差^[9]。既往研究显示,糖尿病为多基因遗传因素及环境因素引起的复杂病,1 型糖尿病所受环境因素影响较 2 型糖尿病为大,故遗传倾向较 2 型糖尿病为弱,在本研究中亦发现,LADA 较 2 型糖尿病无明显的家族遗传倾向^[10]。

LADA 目前无统一的诊断标准,本研究采用 2012 年中华医学会糖尿病学分会关于 LADA 的诊疗共识建议^[1]:≥18 岁起病、胰岛自身抗体阳性、诊断糖尿病后至少半年不依赖胰岛素治疗,若同时具备上述 3 项,排除妊娠糖尿病等特殊类型糖尿病后,可诊断为 LADA。目前 LADA 的筛查主要采用 GAD-Ab,因 GAD-Ab 出现早且持续时间长,临床预测价值已证实,加之检测业已标准化,是现今公认的诊断 LADA 最敏感的免疫指标^[11]。IAA 目前认为对于胰岛 B 细胞损害的标志作用强于 GAD-Ab,但持续时间较短,阳性率偏低,其余 ICA、新近发现的 ZnT8A 等阳性对 LADA 的诊断也有参考价值^[12]。亚组分析中,本研究对 GAD-Ab 阳性与 GAD-Ab 阴性的 LADA 患者进行临床特点比较,未发现两种患者在临床特点上有统计学差异,但如两种抗体同时阳性者其糖代谢紊乱更明显,起病年龄更轻,胰岛功能下降更明显。

LADA 作为一种自身免疫性疾病,较易伴与经典 1 型糖尿病关联的其他自身免疫性病,包括自身免疫性甲状腺病、乳糜泻及肾上腺功能低下等^[13]。LADA 是自身免疫性甲状腺病的高危因素,可能与其携带的 HLA-DR3-DQ2 或 HLA-DR4-DQ8 等高危易感基因有关^[14]。本研究提示 LADA 与 2 型糖尿病比较,临床甲状腺功能异常较多见(12.9% vs 3.6%, P<0.001),且差异有统计学意义。由于无论是甲状腺功能减退或是甲状腺功能亢进,均会增加心血管疾病的(如冠心病、房颤等)潜在风险,推荐 LADA 患者中常规筛查自身免疫性甲状腺疾病,以早期发现并及时治疗。

本研究采用 2004 年中华医学会糖尿病分会的 MS 标准,超过 2/5 的 LADA 患者存在 MS,目前肥胖症患病率有急剧上升趋势,可能会有更多的 LADA 患者合并

MS,我们建议 LADA 患者在诊断后应进行代谢异常各组分的全面检查,以避免糖尿病慢性并发症的发生^[15]。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中华医学会糖尿病学分会关于成人隐匿性自身免疫糖尿病(LADA)诊疗的共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(11): 641-647.
- [2] 周健, 马晓静, 包玉倩, 等. 成人隐匿性自身免疫糖尿病的患病率调查及其与代谢综合征的关系[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(18): 1250-1254.
- [3] Cervin C, Lyssenko V, Bakhtadze E, et al. Genetic similarities between latent autoimmune diabetes in adults, type 1 diabetes, and type 2 diabetes [J]. Diabete, 2008, 57(5): 1433-1437.
- [4] Takeda H, Kawasaki E, Shimizu I, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of adult-onset diabetic patients with GAD autoantibodies in Japan (Ehime Study) [J]. Diabetes Care, 2002, 25(6): 995-1001.
- [5] Zhou Z, Xiang Y, Ji L, et al. Frequency, immunogenetics, and clinical characteristic of latent autoimmune diabetes in China (LADA China Study): a nationwide, multicenter, clinic-based cross-sectional study [J]. Diabetes, 2013, 62(2): 543-550.
- [6] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [7] Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, et al. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study [J]. Lancet, 2009, 373(9680): 2027-2033.
- [8] Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2·7 million participants [J]. Lancet, 2011, 378(9785): 378-384.
- [9] Mbanya JC, Motala AA, Sobngwi E, et al. Diabetes in sub-Saharan Africa [J]. Lancet, 2010, 375(9733): 2254-2266.
- [10] Rolandsson O, Palmer JP. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is dead: long live autoimmune diabetes! [J]. Diabetologia, 2010, 53(7): 1250-1253.
- [11] DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999 [J]. Diabet Med, 2006, 23(8): 857-866.
- [12] Park Y, Hong S, Park L, et al. KNDP collaborative Group. LADA prevalence estimation and insulin dependency during follow-up [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2011, 27(8): 975-979.
- [13] Zinman B, Kahn SE, Haffner SM, et al. ADOPT Study Group. Phenotypic characteristics of GAD antibody-positive recently diagnosed patients with type 2 diabetes in North America and Europe [J]. Diabetes, 2004, 53(12): 3193-3200.
- [14] Xiang Y, Zhou P, Li X, et al. Heterogeneity of altered cytokine levels across the clinical spectrum of diabetes in China [J]. Diabetes Care, 2011, 34(7): 1639-1640.
- [15] Hawa MI, Thivolet C, Mauricio D, et al. Action LADA Group. Metabolic syndrome and autoimmune diabetes: action LADA 3 [J]. Diabetes Care, 2009, 32(1): 160-164.

(收稿日期:2014-07-20)