

• 临床检验研究论著 •

甲状腺自身抗体检测在 Graves 病中的诊断价值

左向华, 金 欣, 于 农, 尹秀云, 宋世平, 张 伟, 田曙光, 孙士欣, 曾利军, 陈建魁[△]

(中国人民解放军第三〇七医院院检验科, 北京 100071)

摘 要:目的 探讨抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和抗促甲状腺素受体抗体(TRAb)在 Graves 病中的诊断价值。方法 将甲状腺疾病患者根据其临床诊断将其分为 Graves 病组($n=105$)、桥本病组($n=66$)、甲亢型亚甲炎组($n=29$);另选择同期健康体检者作为对照组($n=59$)。分别采用电化学发光法和化学发光法检测其血清 TRAb 和 TPOAb 水平,并对其中 46 例 Graves 病患者血清 TRAb 和 TPOAb 进行动态监测。结果 与桥本病组比较,Graves 病组患者血清 TRAb 水平及阳性率较高($P<0.05$),而其 TPOAb 水平及阳性率较低($P<0.05$)。治疗有效的 Graves 病患者,血清 TRAb 水平随症状的缓解而逐渐下降。血清 TPOAb 水平与治疗有效与否关系不大。结论 TRAb 和 TPOAb 检测在 Graves 病的诊断及鉴别诊断中具有重要意义,TRAb 的动态监测有助于临床疗效的判断。

关键词:甲状腺肿; 甲状腺疾病; 诊断,鉴别; 抗甲状腺过氧化物酶抗体; 抗促甲状腺素受体抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)09-1097-02

Diagnostic value of thyroid autoantibodies in Graves' disease

Zuo Xianghua, Jin Xin, Yu Nong, Yin Xiuyun, Song Shiping, Zhang Wei,

Tian Shuguang, Sun Shixin, Zeng Lijun, Chen Jiankui[△]

(Department of Clinical Laboratory, the 307th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100071, China)

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of anti-thyroid-peroxidase antibody(TPOAb) and thyrotrophin receptor antibody(TRAb) in Graves' disease. **Methods** Patients with thyroid diseases were divided into Graves' disease group($n=105$), Hashimoto's disease group($n=66$) and subacute thyroiditis with hyperthyroidism group($n=29$) according to their clinical diagnosis. Healthy people who had undergone physical examination in the corresponding period were served as control group($n=59$). Electrochemiluminescence and chemiluminescence methods were employed to detect their serum TRAb and TPOAb. Dynamic monitoring of serum TRAb and TPOAb was performed on 46 patients with Graves' disease. **Results** Compared to Hashimoto's disease group, serum level of TRAb and its positive rate of patients in Graves' disease group were higher($P<0.05$), while their serum TPOAb, lower($P<0.05$). Serum level of TRAb of patients with Graves' disease whose treatment was effective declined gradually with symptoms remission. The serum level of TPOAb showed little relation to therapeutic efficiency. **Conclusion** TRAb and TPOAb detection in diagnosis and differential diagnosis of Graves' disease is of great significance, and dynamic monitoring of TRAb is contribute to estimate clinical efficacy.

Key words: goiter; thyroid diseases; diagnosis, differential; anti-thyroid-peroxidase antibodies; thyrotrophin receptor antibodies

Graves 病又称毒性弥漫性甲状腺肿,是一种自身免疫性甲状腺疾病,近年来其发病率一直呈上升趋势。目前 Graves 病的发病机制还不完全明确,一般认为是在多基因遗传的基础上,由多种环境因素诱发的自身免疫所致。Graves 病与桥本甲状腺炎(又称桥本病)均属于与遗传有关的自身免疫性甲状腺病(autoimmune thyroid disease, AITD),二者的发病机制、临床表现相似,鉴别较为困难;甲状腺功能亢进型亚急性甲状腺炎(甲亢型亚甲炎)与 Graves 病也常难以鉴别。笔者通过回顾分析,探讨了抗甲状腺过氧化物酶抗体(anti-thyroid-peroxidase antibody, TPOAb)和抗促甲状腺素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody, TRAb)在 Graves 病诊断、鉴别诊断及治疗中的价值,为临床用药和病情监测提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 3 月至 2010 年 4 月本院门诊及住院部收治的甲状腺疾病患者,年龄 15~72 岁,平均 39 岁。根据临床诊断将其分为 Graves 病组($n=105$,男 24 例,女 81

例)、桥本病组($n=66$,男 12 例,女 54 例)、甲亢型亚甲炎组($n=29$,男 8 例,女 21 例);另选择同期健康体检者作为对照组($n=59$,男 15 例,女 44 例)。Graves 病组中有 46 例患者定期在本院动态监测血清 TPOAb 和 TRAb,将其设为治疗观察组。

1.2 诊断标准 甲状腺疾病的诊断根据患者临床表现、体征、甲状腺超声检查、甲状腺功能检查或甲状腺穿刺活组织检查结果。纳入本研究的 Graves 病、桥本病、甲亢型亚甲炎患者均诊断明确。

1.3 检测方法 所有患者空腹采集 3.5 mL 静脉血,分离血清。血清 TRAb、TPOAb 分别采用瑞士罗氏 Cobas e411 全自动电化学发光免疫分析仪及其配套试剂、德国西门子 Centaur-XP 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂进行检测,检测原理分别为电化学发光法和化学发光法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,非正态分布的成组定量资料采用 Wilcoxon 秩和检验,统计量为

Z,数据以中位数(四分位间距)M(Qn)表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 TRAb、TPOAb 水平及其阳性率 Graves 病、桥本病组患者血清 TRAb、TPOAb 水平及其阳性率明显高于其他组($P<0.01$);Graves 病组患者血清 TRAb 水平及阳性率高于桥本病组($P<0.05$),而其 TPOAb 水平及阳性率低于桥本病组($P<0.05$)。甲亢型亚甲炎组患者血清 TRAb、TPOAb 水平及阳性率低于 Graves 病和桥本病组,但高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 血清 TRAb、TPOAb 水平的分布 Graves 病组患者血清 TRAb 以明显升高者多见,桥本病组以轻度升高者多见,甲亢型亚甲炎组和对照组患者多为阴性;Graves 病组患者血清 TPOAb 以轻、中度升高者多见,桥本病组以明显升高者多见,甲亢型亚甲炎组和对照组患者多为阴性。

表 1 各组血清 TRAb 和 TPOAb 水平及阳性率的比较

组别	n	TRAb(IU/L)		TPOAb(U/mL)	
		M(Qn)	阳性率(%)	M(Qn)	阳性率(%)
Graves 病组	105	19.25(25.31)	92.4	106.50(127.10)	64.8
桥本病组	66	1.25(1.54)	52.1	459.60(451.40)	87.8
甲亢型亚甲炎组	29	0.97(1.01)	3.4	42.05(25.80)	10.3
对照组	59	0.56(0.52)	0.0	34.60(19.80)	5.3

2.3 Graves 病患者血清 TRAb 和 TPOAb 的监测 对 46 例 Graves 病患者的动态监测发现,治疗有效的患者,血清 TRAb 水平随症状的缓解在逐步下降,在治疗 9 个月后下降尤为明显;治疗无效的患者,血清 TRAb 水平有所升高或维持在较高水平。而血清 TPOAb 水平与治疗有效与否关系不大。

3 讨 论

Graves 病和桥本病的临床表现相似,但二者的治疗方案完全不同,临床常进行甲状腺穿刺活组织检查以进行鉴别诊断;甲状腺摄碘率被认为是鉴别 Graves 病和甲亢型亚甲炎的金标准,但因其为有创性检查,不能常规应用,而明确甲状腺功能亢进类型对指导甲亢型亚甲炎的治疗具有重要作用。在甲状腺自身免疫性疾病中,自身抗体的联合检测因其方便性、无创性、精确性及敏感性等优点使其在诊断、预后判断及随访等方面的应用成为趋势。

TRAb 是一种多克隆抗体,分甲状腺刺激性抗体(thyroid stimulating antibody,TSAb)和甲状腺刺激阻断性抗体(thyroid stimulating blocking antibody,TSBAb)2 种,作用于促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone,TSH)受体胞外区域的不同结合位点上。由于 TRAb 与 TSH 受体结合能引起甲状腺增生和功能增强,因此,TRAb 被认为是引起 Graves 病的主要原因,对 Graves 病的诊断有较强特异性^[1]。TPOAb 是 IgG 的一种,属于破坏性抗体,是桥本病的诊断性标志物,桥本病患者外周血 TPOAb 的升高与淋巴细胞浸润相关,是甲状腺功能损伤

的原因之一。当淋巴细胞浸润甲状腺上皮细胞时,T 细胞被激活,自身反应性 B 细胞补充进入甲状腺,分泌大量甲状腺自身抗体,从而引发自身免疫性疾病^[2]。本研究显示 Graves 病患者血清 TRAb 水平和阳性率显著高于桥本病($P<0.05$),而其 TPOAb 水平和阳性率显著低于桥本病($P<0.05$);Graves 病和桥本病组患者血清 TRAb、TPOAb 水平和阳性率与甲亢型亚甲炎、对照组比较,差异均有统计学意义。需要指出的是血清 TPOAb、TRAb 检测虽然对甲亢型亚甲炎没有诊断意义,但结合患者病史,TPOAb、TRAb 同时阳性则可基本排除甲亢型亚甲炎的诊断。

对 46 例患者药物治疗过程中血清 TRAb 和 TPOAb 水平进行动态监测发现,治疗有效患者的血清 TRAb 多在治疗后有不同程度的降低,而疗效不佳的患者血清 TRAb 维持在高水平。Syme 等^[3]认为以小剂量抗甲状腺药物治疗至 TRAb 转阴,可降低 Graves 病的复发率;不能使 TRAb 转阴者,最好考虑手术或放射性核素¹³¹I 治疗以减少复发。Hautzel 等^[4]认为高水平的 TRAb 会影响 Graves 病患者的¹³¹I 治疗效果,说明 TRAb 在 Graves 病的治疗过程中具有重要意义。而血清 TPOAb 水平在 Graves 病患者整个治疗过程中没有明显的变化规律,提示 TPOAb 对 Graves 病治疗的动态监测意义不大,但 Theodoraki 等^[5]认为,TPOAb 水平对监测 Graves 病的转归有重要意义,TPOAb 持续高水平是 Graves 病患者转向甲状腺功能减退的重要因素,这还有待于进一步的研究。

综上所述,TRAb 和 TPOAb 检测在 Graves 病的诊断及其与桥本病、甲亢型亚甲炎的鉴别诊断中具有重要意义,在 Graves 病患者的治疗过程中,不仅要定期检测甲状腺功能,还应同时动态监测 TRAb 水平,以便准确判断患者预后,评价疗效。

参考文献

[1] Kamath C,Adlan MA,Premawardhana LD. The role of thyrotrophin receptor antibody assays in graves' disease[J]. J Thyroid Res,2012,10:525936-525944.

[2] 刘超,杨昱,陈立立. 甲状腺自身抗体的基础和临床进展[J]. 内科理论与实践,2010,5(2):139-146.

[3] Syme NR,Toft AD,Stoddart M,et al. Clinical performance of the Roche cobas e411 automated assay system for thyrotropin-receptor antibodies for the diagnosis of Graves' disease[J]. Ann Clin Biochem,2011,48(Pt 5):471-473.

[4] Hautzel H,Pisar E,Yazdan-Doust N,et al. Qualitative and quantitative impact of protective glucocorticoid therapy on the effective ¹³¹I half-life in radioiodine therapy for Graves disease[J]. J Nucl Med,2010,51(12):1917-1922.

[5] Theodoraki A,Jones G,Parker J,et al. Performance of a third Generation TSH-receptor antibody (TRAb) in a UK clinic[J]. Clin Endocrinol (Oxf),2011,75(1):127-133.

(收稿日期:2012-12-17)