

• 临床检验研究论著 •

分化型甲状腺癌手术及¹³¹I 治疗后抗甲状腺球蛋白抗体升高的影响因素分析

苏 莉, 黄诚刚[△], 牛文强, 胡超华

(孝感市中心医院核医学科, 湖北孝感 432100)

摘要:目的 分析分化型甲状腺癌(DTC)患者¹³¹I 治疗后,血清抗甲状腺球蛋白抗体(A-TG)升高的影响因素。探讨 A-TG 是否可以作为 DTC 复发和转移的随访指标。方法 2008 年 1 月至 2013 年 2 月间 106 例 DTC 患者经手术切除甲状腺后行¹³¹I 清甲治疗或转移灶治疗,治疗前和治疗后 1 个月随访测定血清 A-TG、血清甲状腺球蛋白(TG)、血清促甲状腺素(TSH);分析 A-TG 与甲状腺手术范围、手术次数、TSH 水平、TG 水平及甲状腺癌转移复发状况的关系。结果 A-TG 阳性率与手术范围、次数和甲状腺癌转移有关($P<0.05$)。A-TG 升高可能预示甲状腺组织或转移灶的存在。结论 联合检测 A-TG、TG 及¹³¹I 全身 SPECT 扫描(¹³¹I-WBS)可以提高 DTC 复发和转移诊断的敏感性和准确性。

关键词:分化型甲状腺癌; ¹³¹碘; 抗甲状腺球蛋白抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)08-0973-02

Analysis of the factors affecting A-TG increased after the DTC operation and ¹³¹I treatment

Su Li, Huang Chenggang[△], Niu Wenqiang, Hu Chaohua

(The Nuclear Medicine Laboratory of Xiaogan Centre Hospital, Xiaogan, Hubei 432100, China)

Abstract: Objective To analyze influence factors of serum A-TG level after DTC ¹³¹I treatment, to explore whether A-TG can be used as an indicator of follow-up, recurrence and metastasis of DTC. **Methods** From 2008 January to 2013 February, a total of 106 DTC patients underwent operation excisions of thyroid radioiodine were treated with ¹³¹I. Before and 1 month after treatment, the levels of A-TG, TG, THS were measured. The relationship of A-TG and thyroid operation range operation times, thyroid gland residual volume and time, the levels of TSH and TG, thyroid cancer metastasis and recurrence were examined. **Results** Serum A-TG concentration associated with operation scope, frequency ($P<0.05$). It was showed that the A-TG concentration was positively correlated with the metastasis of thyroid cancer. **Conclusion** The serum TG level detection combined with A-TG and ¹³¹I-WBS can improve the diagnostic sensitivity and accuracy of DTC recurrence and metastasis.

Key words: differentiated thyroid carcinoma; ¹³¹I; anti-thyroglobulin antibodies

血清甲状腺球蛋白(TG)是甲状腺中的一种碘化糖蛋白,是甲状腺滤泡上皮分泌的糖蛋白,每个 TG 约有 2 个甲状腺素(T₄)和 0.5 个三碘甲腺原氨酸(T₃)分子,储存在滤泡腔中。溶酶体水解 TG 表面 T₄、T₃ 并使之释放入血,同时少量的 TG 也释放入血,部分 TG 经甲状腺淋巴管分泌入血。血循环中的 TG 被肝脏的巨噬细胞清除。TG 是分化型甲状腺癌(DTC)常用的标志物,它具有组织学的特异性,在 DTC 患者预后中有着重要作用。一般认为,DTC 手术及¹³¹I 治疗后 TG 水平升高是复发的重要指标^[1]。但有报道发现,10%~25%的 DTC 患者外周血中存在抗 TG 抗体(A-TG),由于 A-TG 的存在会对 TG 检测造成一定影响,使得 TG 检测出现部分假阴性,无法正确反映病情^[2]。本研究对 DTC 患者术后及¹³¹I 治疗后 A-TG 升高的影响因素进行分析,探讨 A-TG 是否可以作为 DTC 复发和转移的随访指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2013 年 2 月在本院经甲状腺切除术后行¹³¹I 清甲治疗或转移灶治疗的 106 例 DTC 患者为研究对象,其中,男性 37 例,女性 69 例;年龄 18~71 岁,平均(38.7±9.4)岁;随访时间 6~32 个月,平均(11.3±4.1)个月。经病理学证实,乳头状癌 77 例,滤泡性乳头状癌 10 例,滤泡性癌 19 例。

1.2 纳入标准^[3] 手术及¹³¹I 治疗后定期复查 A-TG,1 次¹³¹I 治疗后甲状腺组织成功清除,随访时间大于或等于 6 个月。

1.3 检测方法 治疗前和治疗后 1 个月随访测定血清 A-TG,¹³¹I 全身 SPECT 扫描(¹³¹I-WBS),同时检查血清 TG、血清促甲状腺素(TSH),必要时行全身骨显像、X/CT、B 超、MRI 检查。A-TG、TG 和 TSH 采用电化学发光分析法,其中 A-TG、TG 检测范围分别为 10~4 000 U/mL 和 0.100~1 000 ng/mL,若检测值超过检测范围则分别记为 4 000 U/mL 和 1 000 ng/mL。A-TG 正常值上限为 115 U/mL,当大于 115 U/mL 时判定 A-TG 为阳性。¹³¹I-WBS 显像设备为西门子 SPECT,服用¹³¹I 1 周后进行,显像前两天服用泻剂清肠胃,显像前洗澡、排便、更衣等;采用配置有高能准直器的探头对全身进行连续扫描。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析,计数资料以率表示,组间率的比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

全切和次全切两种手术方式相比,A-TG 阳性率差异有统计学意义($P<0.05$)。一次手术患者与 2~3 次手术患者比较 A-TG 阳性率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。随访发现,106 例病例中 44 例发生甲状腺癌转移(其中淋巴转移 27

例,肺转移 8 例,骨转移 3 例,混合转移 6 例),甲状腺癌转移患者中 A-TG 阳性 19 例,62 例未转移病例中 A-TG 阳性 12 例,两组间 A-TG 阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 A-TG 与甲状腺手术范围、手术次数、TSH、TG 和甲状腺癌转移的关系(n)

影响因素	n	A-TG 阳性 ($>115\text{ }\mu\text{g/L}$)	A-TG 阴性 ($\leq 115\text{ }\mu\text{g/L}$)	P
手术范围				
全切	77	22	55	<0.05
次全切	29	20	9	
手术次数				
1 次	74	20	54	<0.05
2~3 次	32	17	15	
甲状腺癌转移				
转移	44	19	25	<0.05
未转移	62	12	50	
TSH				
$>5.0\text{ mIU/L}$	77	36	41	>0.05
$\leq 5.0\text{ mIU/L}$	29	13	16	
TG				
$>10\text{ }\mu\text{g/L}$	77	39	38	>0.05
$\leq 10\text{ }\mu\text{g/L}$	29	15	14	

3 讨 论

TG 被认为是甲状腺组织特异性的标志物,甲状腺、各种甲状腺疾病,以及 DTC 均可分泌出 TG。当 DTC 经手术及¹³¹I 治疗后,TG 即为 DTC 特异标志物,它在 DTC 转移、复发、随访中具有重要的临床价值。崔静等^[4]研究发现,血清 TG 是对 DTC 患者长期随访,检测肿瘤转移、复发最敏感的标志物。但是对血清 TG 的监测却受到 TSH 和 A-TG 的影响,其中 A-TG 对血清 TG 的影响最大^[5]。有大量研究显示^[6-7],当 A-TG 浓度升高时常常伴有 DTC 的转移和复发,可以将 A-TG 作为判断 DTC 复发和转移的一个重要的肿瘤标志物。

目前仍然困扰研究者的是如何减少 A-TG 对血清 TG 检测的影响;此外 TG 也受到 TSH 的影响,术后甲状腺激素类药物的使用往往会对 TSH 产生抑制作用,从而降低了 TG 敏感性^[8]。因此对 DTC 患者¹³¹I 治疗后 A-TG 升高的影响因素进行分析,探讨 A-TG 作为 DTC 长期随访的指标有着重要的临床价值。

对 DTC 进行¹³¹I 治疗后 A-TG 升高的影响因素较多^[9-18]。本研究发现手术范围、次数均可以引起 A-TG 水平变化。若手术方式与次数使甲状腺残留过多或甲状腺组织残留时间过长,机体 A-TG 不断升高。当 A-TG $>300\text{ U/mL}$ 时,A-TG 明显抑制 TG 的表达。本组资料还发现,A-TG 阳性率与甲状腺癌转移相关,A-TG 水平升高预示转移灶的存在。

综上所述,TG 监测 DTC 转移与复发有局限性,约有 1/3 以上甲状腺癌转移与复发通过 TG 检测为阴性。DTC 患者¹³¹I

治疗前、后在对 TG 进行检测的同时应关注 A-TG,必要时联合随访 A-TG、TG 及¹³¹I- WBS 可以提高 DTC 复发和转移诊断的敏感性和准确性。

参考文献

[1] 邱忠领,许艳红,宋红俊,等.¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌骨转移的疗效评价和生存分析[J]. 中华核医学杂志,2011,31(3):155-159.

[2] Spencer CA. Clinical review: clinical utility of thyroglobulin antibody(TgAb) measurements for patients with differentiated thyroid cancers(DTC). [J]. J Clin Endocrinol Metab,2011,96(12):3615-3627.

[3] 任国胜,苏新良. 分化型甲状腺癌颈淋巴结清扫术式的选择[J]. 中国普外基础与临床杂志,2010,17(8):765-767.

[4] 崔静,刘保平,高永举,等.¹³¹I 显像及 Tg 值监测¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌肺转移灶疗效的探讨[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2012,32(6):422-425.

[5] Seo JH, Lee SW, Ahn BC, et al. Recurrence detection in differentiated thyroid cancer patients with elevated serum level of antithyroglobulin antibody: special emphasis on using ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. Clin Endocrinol, 2010, 72(4):558-563.

[6] 李俊,秦贵军,闫昱杉,等. 2843 例甲状腺结节临床及术后病理结果分析[J]. 中华内分泌代谢杂志,2012,28(10):802-805.

[7] 丁勇,龙亚红,邢家骊,等. 重组人促甲状腺素介导分化型甲状腺癌的¹³¹I 治疗[J]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(6):463-466.

[8] 李玺,邱万寿,郭卫平,等. 甲状腺癌与甲状腺自身抗体的关系[J]. 中华实验外科杂志,2011,28(11):1986-1987.

[9] 孙志勇,王庆旭,黄之杰,等. 促甲状腺激素抑制情况下测定甲状腺球蛋白在分化型甲状腺癌患者随访中的价值[J]. 肿瘤,2010,30(7):622-624.

[10] 程维维,王辉,冯方,等. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像在¹³¹I 全身扫描及血清 Tg 均阴性的已清除残留甲状腺组织的分化型甲状腺癌患者中的应用价值[J]. 上海交通大学学报:医学版,2012,32(8):1068-1071.

[11] 陈福进,李秋梨,曾宗渊,等. 分化型甲状腺癌的治疗及影响复发的因素分析[J]. 癌症,2004,23(11):1311-1316.

[12] 边学,徐震纲,张彬,等. 分化型甲状腺癌的颈淋巴结转移规律[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(8):599-602.

[13] 陈福进,李秋梨,曾宗渊,等. 分化型甲状腺癌的多因素预后分析[J]. 中山大学学报:医学科学版,2006,27(1):104-108.

[14] 魏巍,曾小云,张丽,等. 血清促甲状腺激素水平与分化型甲状腺癌的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(5):400-402.

[15] 廖宁. 甲状腺球蛋白测定和¹³¹I-全身显像在综合治疗分化型甲状腺癌随访中的价值[J]. 实用医学杂志,2011,27(19):3505-3507.

[16] 朱旭生,邹德环.¹³¹I 全身显像、甲状腺球蛋白、促甲状腺素在甲状腺癌治疗后随访中的价值[J]. 广州医药,2011,42(3):12-14.

[17] 张伟峰,杨维良,张东伟,等. 外周血促甲状腺素受体 mRNA 及甲状腺球蛋白 mRNA 检测对甲状腺癌的诊断意义[J]. 中国肿瘤临床与康复,2011(6):492-495.

[18] 杨爱民,薛建军,高蕊,等.¹³¹I 全身显像、甲状腺球蛋白测定及颈部超声检查在分化型甲状腺癌¹³¹碘治疗随访中的意义[J]. 陕西肿瘤医学,2010,18(3):471-473.