

· 论 著 ·

儿童自身免疫甲状腺病促甲状腺素受体抗体检测价值的探讨

黄 勇

(四川省遂宁市中医院检验科, 四川遂宁 629000)

摘要:目的 探讨儿童自身免疫甲状腺病促甲状腺素受体抗体(TRAb)测定的临床应用价值。方法 选择 2015 年 1 月至 2016 年 10 月该院收治的 72 例儿童自身免疫甲状腺病患者,其中 36 例 Graves 病患者作为 Graves 病组,36 例桥本甲状腺炎患者作为桥本甲状腺炎组;另选择同期在该院体检的健康儿童 36 例作为对照组。Graves 病和桥本甲状腺炎患者均进行常规治疗,观察两组患儿治疗前和治疗 1 年后血清 TRAb 水平变化。TRAb 值阳性范围为 >1.75 U/L,统计两组患儿治疗前和治疗 1 年后血清 TRAb 阳性率。结果 治疗前 Graves 病组 TRAb $[(12.79 \pm 6.38) \text{U/L}]$ 水平高于桥本甲状腺炎组 $[(2.03 \pm 0.29) \text{U/L}]$ 和对照组 $[(0.85 \pm 0.23) \text{U/L}]$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);桥本甲状腺炎组 TRAb 水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后 Graves 病组 TRAb $[(9.36 \pm 12.14) \text{U/L}]$ 水平高于桥本甲状腺炎组 $[(1.78 \pm 0.38) \text{U/L}]$ 和对照组 $[(0.84 \pm 0.29) \text{U/L}]$,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);桥本甲状腺炎组 TRAb 水平显著高于对照组,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);Graves 病组和桥本甲状腺炎组治疗后 TRAb 水平均低于治疗前,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);Graves 病组治疗前后 TRAb 阳性率均为 100%,桥本甲状腺炎组治疗后 TRAb 阳性率(11.11%)较治疗前(22.22%)下降,治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 儿童自身免疫甲状腺病存在明显 TRAb 指标变化,尤其是 Graves 病治疗前后 TRAb 指标明显变化,可为 Graves 病临床诊断和预后评估提供一定参考依据。

关键词:桥本甲状腺炎; Graves 病; 儿童自身免疫甲状腺病; 促甲状腺素受体抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)24-3418-03

The investigation on the detection value of thyrotropin receptor antibody in children with autoimmune thyroid disease

HUANG Yong

(Suining Hospital of Traditional Chinese Medicine of Suining Sichuan Province, Sichuan 629000, China)

Abstract: Objective To investigate the detection value of thyrotropin receptor antibody(TRAb) in children with autoimmune thyroid disease. **Methods** During the January 2015 and October 2016, a total of 72 cases of children with autoimmune thyroid disease admitted to our hospital were selected, including 36 cases of Graves disease as the Graves disease group, and 36 cases of Hashimoto's thyroiditis as Hashimoto's thyroiditis group; 36 cases of healthy children in this hospital at the same period were selected as the control group. Children in the Graves disease group and Hashimoto's thyroiditis group were taken routine treatment, and the changes of the serum TRAb level before the treatment and one year after the treatment between the two groups. The positive value range of TRAb level is more than 1.75 U/L, and the positive rate of serum TRAb level before the treatment and one year after the treatment was recorded in the two groups. **Results** Before treatment, TRAb level of the Graves disease group $[(12.79 \pm 6.38) \text{U/L}]$ was higher than those in Hashimoto's thyroiditis group $[(2.03 \pm 0.29) \text{U/L}]$ and the control group $[(0.85 \pm 0.23) \text{U/L}]$, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); TRAb level of the Hashimoto's thyroiditis group $[(2.03 \pm 0.29) \text{U/L}]$ was significantly higher than that of the control group $[(0.85 \pm 0.23) \text{U/L}]$, ($P < 0.05$). After treatment: TRAb level of the Graves disease group $[(9.36 \pm 12.14) \text{U/L}]$ was significantly higher than those in Hashimoto's thyroiditis group $[(1.78 \pm 0.38) \text{U/L}]$ and the control group $[(0.84 \pm 0.29) \text{U/L}]$, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); TRAb level of the Hashimoto's thyroiditis group was significantly higher than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). TRAb levels in patients with graves' disease and Hashimoto thyroiditis after treatment were significantly lower than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rates of TRAb level in the Graves disease group before and after treatment were 100%, and the positive rate of TRAb level in Hashimoto's thyroiditis group after treatment(11.11%) decreased in comparison with the one before treatment(22.22%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion**

There is a significant change of TRAb level in children with autoimmune thyroid disease. Especially, the change of TRAb level in Graves disease before and after treatment may provide a reference for clinical diagnosis and prognosis evaluation of Graves disease.

Key words: hashimoto's thyroiditis; Graves' disease; children with autoimmune thyroid disease; thyrotropin receptor antibody

儿童自身免疫甲状腺病是儿童高发的器官特异性自身免疫疾病,其发病机制复杂,目前已知该病主要包括 Graves 病和

桥本甲状腺炎两种类型,女童发病率高于男童^[1]。近年来,研究自身免疫甲状腺病患者血清甲状腺组织相关抗体发现,促甲

状腺素受体抗体 (TRAb) 在该病发生、发展中发挥了重要作用; 探明其作用机制、指标变化规律, 对于该病诊断及预后评价具有重要意义^[2-3]。本研究选取 36 例 Graves 病患儿、36 例桥本甲状腺炎患儿、36 例健康儿童作为研究对象, 对比分析了受试儿童治疗前后血清 TRAb 水平、阳性率变化, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 10 月本院收治的 72 例儿童自身免疫甲状腺病患儿, 其中 36 例 Graves 病患儿作为 Graves 病组, 36 例桥本甲状腺炎作为桥本甲状腺炎组; 另选择同期体检健康儿童 36 例作为对照组。Graves 病和桥本甲状腺炎患儿均初次诊断为自身免疫甲状腺病, 触诊、B 超诊断和实验室检查结果均符合 Graves 病和桥本甲状腺炎^[4]。已排除合并甲状腺疾病者、严重肝肾功不全、合并其他自身免疫性疾病者、严重肺部感染或其他感染者^[5]。Graves 病组, 男 14 例, 女 22 例, 年龄 5~14 岁, 平均(9.56±4.71)岁。桥本甲状腺炎组, 男 13 例, 女 23 例, 年龄 5~13 岁, 平均(79.16±4.07)岁。对照组, 男 12 例, 女 24 例, 年龄 5~14 岁, 平均(9.61±4.52)岁。三组受试儿童在年龄、性别等一般资料方面差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 TRAb 检测方法 三组受试儿童均抽取晨起空腹静脉血 3 mL, 常规离心后取血清, 采用罗氏 Cobas6000 全自动生化免疫分析仪 (TRAb 参考品校准仪器校准后), 以电化学发光法检测 (检测范围为 0.3~40.0 U/L), 使用德国罗氏诊断公司检测系统、试剂盒及配套试剂进行 TRAb 水平测定。

1.2.2 Graves 病治疗 Graves 病患儿采用甲硫咪唑治疗: 甲硫咪唑片 (赤峰蒙欣药业有限公司, 国药准字 H15020066), 初始剂量 0.2~0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 每日分 2~3 次给药, 根据患儿耐受情况调整至用量至 0.1~1 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 每日最大剂量不超过 30 mg/d; 期间根据患儿甲状腺功能变化及时调整用药量, 持续治疗 1 年。

1.2.3 桥本甲状腺炎治疗 桥本甲状腺炎伴有甲减/亚临床甲减均采用左甲状腺素钠治疗: 左甲状腺素钠片 (泽宁, 扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司生产, 国药准字 H20041605), 1~3 岁患儿 4~6 μg·kg⁻¹·d⁻¹, 1 次/天; 4~10 岁患儿 3~4 μg·kg⁻¹·d⁻¹, 1 次/天; 10~15 岁患儿 2~4 μg·kg⁻¹·d⁻¹, 1 次/天; 根据甲状腺功能逐步调整剂量, 持续治疗 1 年。

1.4 观察指标 观察两组患儿治疗前和治疗 1 年后血清 TRAb 水平变化; TRAb 值阳性范围为 >1.75 U/L, 统计两组患儿治疗前和治疗 1 年后血清 TRAb 阳性率^[6]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件分析研究数据, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受试儿童血清 TRAb 水平比较 治疗前后 Graves 病组 TRAb 水平均高于桥本甲状腺炎组和对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 桥本甲状腺炎组 TRAb 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。Graves 病组和桥本甲状腺炎组治疗后 TRAb 水平均明显低于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组治疗前后 TRAb 水平变化无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 三组受试儿童治疗前后 TRAb 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	治疗前 TRAb (IU/L)	治疗后 TRAb (IU/L)	t	P
Graves 病组	36	12.79±6.38*	9.36±12.14*	10.041	0.021
桥本甲状腺炎组	36	2.03±0.29	1.78±0.38	9.236	0.037
对照组	36	0.85±0.23#	0.84±0.29#	2.639	0.298

注: 与 Graves 病组比较, * $P<0.05$; 与桥本甲状腺炎组比较, # $P<0.05$ 。

2.2 三组受试儿童血清 TRAb 阳性率比较 Graves 病组治疗前后 TRAb 阳性率均为 100.0%。桥本甲状腺炎组治疗后 TRAb 阳性率 (11.11%) 较治疗前 (22.22%) 明显下降, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组治疗前后 TRAb 阳性率均为 0.0%。治疗前和治疗后, Graves 病组 TRAb 阳性率均高于桥本甲状腺炎组和对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗前和治疗后桥本甲状腺炎组 TRAb 阳性率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨论

当前, 尚未探明 TRAb 与疾病诊断和预后的关系, 但是 TRAb 指标水平改变与儿童自身免疫甲状腺病存在者密切的联系^[7-9]。文献报道显示, 儿童自身免疫甲状腺病存在明显的 TRAb 指标水平升高现象, 但不同自身免疫甲状腺病 TRAb 指标升高情况存在一定差异^[10-12]。为此, 本研究观察了不同自身免疫甲状腺病患儿和健康儿童的 TRAb 水平, 结果显示儿童自身免疫甲状腺病患儿 TRAb 指标水平高于健康儿童, Graves 病组 TRAb 高于桥本甲状腺炎组指标, 与上述文献研究一致。

TRAb 对于临床自身免疫性甲状腺疾病鉴别诊断具有重要作用, 尤其是桥本甲状腺炎和 Graves 病的鉴别, 具有重要特异度和灵敏度, 临床鉴别诊断价值较高^[13-15]。本次研究中对桥本甲状腺炎、Graves 病和健康儿童的 TRAb 指标阳性率, 结果显示桥本甲状腺炎组治疗后 TRAb 阳性率 (11.11%) 较治疗前 (22.22%) 明显下降, 且治疗前和治疗后, Graves 病组 TRAb 阳性率均高于桥本甲状腺炎组和对照组, 可知 Graves 病 TRAb 指标水平升高明显, 阳性率相对较高, 而桥本甲状腺炎则相对偏低, 可通过 TRAb 指标水平和阳性情况鉴别 Graves 病和桥本甲状腺炎。规范的桥本甲状腺炎和 Graves 病治疗可有效降低患儿 TRAb 指标水平, 但是其对 Graves 病阳性率无明显影响, 该指标鉴别准确度较高, 但是桥本甲状腺炎 TRAb 指标水平升高幅度低且阳性率偏低, 因而 TRAb 指标单独鉴别诊断价值不高, 应联合其他生化检测指标进一步排除其他因素干扰, 提高诊断准确度。此外, 本次研究提示 TRAb 指标水平改变与儿童自身免疫甲状腺病预后存在一定联系, 但仍需进一步研究, 以探明其具体作用机制。

综上所述, 儿童自身免疫甲状腺病存在明显 TRAb 指标上升, 尤其是 Graves 病 TRAb 指标变化显著, 可为 Graves 病临床诊断和预后评估提供一定参考依据。

参考文献

[1] 周雪玲. 促甲状腺素受体抗体与甲状腺大小的相关性研究[J]. 当代医学, 2011, 12(21): 71-72.
 [2] 丁玉达. 异基因骨髓间充质干细胞对实(下转第 3423 页)

参考文献

- [1] 徐丛剑,程明军,黄宇婷,等. 子宫内膜异位症病因学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 25(9): 712-714.
- [2] 汪赛萍,忻悦. 血清 CA125 水平在卵巢子宫内膜异位囊肿诊断中的意义[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(28): 4748-4749.
- [3] 李晓燕,冷今花,郎景和. 不同类型卵巢子宫内膜异位囊肿临床特点及疗效分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 9(25): 124.
- [4] Beastall GH, Cook B, Rustin GS, et al. A review of the role of established tumour markers[J]. Ann Clin Biochem, 2015, 28(1): 5-18.
- [5] Maeda T, Inoue M, Koshiba S, et al. Solution structure of the SEA domain from the murine homologue of ovarian cancer antigen CA125 (MUC16)[J]. J Biol Chem, 2004, 279(13): 13174-13182.
- [6] O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA125 gene: an extracellular superstructure dominated by repeat sequences[J]. Tumor Biology, 2015, 22(6): 348-366.
- [7] 于晓辉,肖红新,汪洁平,等. 血清 CA125 判定子宫内膜癌预后的价值[J]. 中国临床医学, 2013, 10(4): 564-567.
- [8] 陈燕,林莺莺,郑瑜宏,等. 血清 HE4, CA125 和 ROMA 指数评估卵巢肿瘤风险性的初步评价[J]. 中国免疫学杂志, 2013, 29(2): 168-174.
- [9] 郗明蓉,张竹. 子宫内膜癌流行病学及发病因素[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 27(11): 8084.
- [10] 黄啸,蔡树模,范建玄,等. 晚期卵巢上皮性癌的综合治疗和预后分析[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37(5): 291-293.
- [11] Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. CA 125: a useful marker in endometrial carcinoma[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 155(5): 1097-1102.
- [12] 张欣,吴令英,李晓江,等. 盆腔良性肿物伴血清 CA125 水平升高的临床意义[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 40(4): 178-182.
- [13] Andersen MR, Goff BA, Lowe KA, et al. Use of a symptom index, CA125, and HE4 to predict ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2010, 116(3): 378-383.
- [14] Kirchoff C, Habben I, Ivell R, et al. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors[J]. Biol Reprod, 1991, 45(2): 350-357.
- [15] Clauss A, Lilja H, Lundwall A. A locus on human chromosome 20 contains several genes expressing protease inhibitor domains with homology to whey acidic protein[J]. Biochem J, 2002, 368(1): 233-242.
- [16] 于晓辉,肖红新,汪洁平,等. 血清 CA125 判定子宫内膜癌预后的价值[J]. 中国临床医学, 2013, 10(4): 564-567.
- [17] 靳立功,李光仪. CA125 对子宫内膜癌检测及临床意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 18(4): 231-232.
- [18] Kim YM, Whang DH, Park J, et al. Evaluation of the accuracy of serum human epididymis protein 4 in combination with CA125 and ROMA for detecting ovarian cancer: a prospective case-control study in a Korean population[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 49(3): 527-534.
- [19] Moore RG, Jabre-Raughley M, Brown AK, et al. Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(3): 228.
- [20] 李志刚. 人附睾分泌蛋白 4, 糖类抗原 125 及卵巢恶性肿瘤风险预测模型 (ROMA) 在盆腔包块中的诊断价值[D]. 广州: 南方医科大学, 2014: 260-262.
- (收稿日期: 2017-05-14 修回日期: 2017-08-03)
-
- (上接第 3419 页)
- 验性自身免疫性甲状腺炎的治疗效果及对 Th1/Th2 细胞平衡影响的研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2012: 21-22.
- [3] 赵建宇. 桥本甲状腺炎和 Graves 病患者 Th17 细胞的检测及意义[D]. 长春: 吉林大学, 2012: 24-25.
- [4] 吴晓燕,施秉银,徐利,等. 用重组 hTSHR 胞外段测定女性 AITD 患儿 TRAb 的研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2013, 5(4): 503-506.
- [5] 龙飞飞. 甲状腺自身抗体对甲状腺疾病诊治及预后估计的临床价值[D]. 长春: 吉林大学, 2010: 26-27.
- [6] 马永红. 甲状腺自身抗体在 AITD 患儿血清中的表达及临床研究[D]. 西宁: 青海大学, 2015: 30-31.
- [7] 王冉,张晓梅. 人促甲状腺激素受体及其抗体与 Graves 病关系研究进展[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 8(4): 505-509.
- [8] 朱文秀,王福刚,王晓妹,等. 促甲状腺素受体抗体 TRAb 的临床应用及参考区间的调查研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(11): 1367-1368.
- [9] 牟宗平,殷美琦. 甲状腺自身抗体抗原表位的应用研究进展[J]. 中医临床研究, 2014, 10(24): 141-142.
- [10] 张慧慧. 不同甲状腺肿大程度的桥本病患者甲状腺自身抗体及病理特征[D]. 济南: 山东大学, 2012: 24-25.
- [11] 夏明. ECLIA 法检测血清促甲状腺激素受体抗体在自身免疫性甲状腺病中的诊断价值[J]. 中国医学工程, 2015, 12(1): 160-162.
- [12] 刘姗姗,李玉妹. 促甲状腺素受体抗体两种亚型研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 5(10): 873-875.
- [13] 谢美华,郑惠兰,李肇暖. 促甲状腺素受体抗体检测的临床应用[J]. 中国民族民间医药, 2014, 7(1): 24-25.
- [14] 何娟. 儿童自身免疫甲状腺病促甲状腺素受体抗体测定的临床意义研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2015: 23-24.
- [15] 何娟,刘戈力,刘婷婷,等. 儿童自身免疫甲状腺病血清 TSAb 及 TSBAbs 检测临床意义探讨[J]. 天津医药, 2014, 8(11): 1100-1102.
- (收稿日期: 2017-05-13 修回日期: 2017-08-02)