

血清甲状腺球蛋白抗体在分化型甲状腺癌中的产生机制及其临床价值

The generation mechanism and clinical value of serum thyroglobulin antibody in differentiated thyroid carcinoma

Zhao Yihan, Lin Yansong, Zhao Xinming

引用本文:

赵翊含, 林岩松, 赵新明. 血清甲状腺球蛋白抗体在分化型甲状腺癌中的产生机制及其临床价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(8): 489–496. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202110009–00201

Zhao Yihan, Lin Yansong, Zhao Xinming. The generation mechanism and clinical value of serum thyroglobulin antibody in differentiated thyroid carcinoma[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(8): 489–496. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202110009–00201

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202110009–00201>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

甲状腺球蛋白和甲状腺球蛋白抗体在分化型甲状腺癌诊治中的价值

The value of thyroglobulin and thyroglobulin antibody in the diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma
国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(3): 196–201 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–201812053–00009>

甲状腺球蛋白抗体与分化型甲状腺癌¹³¹I治疗效果的关系研究

Studies on the relationship between thyroglobulin antibody and the therapeutic effect of ¹³¹I in patients with differentiated thyroid carcinoma
国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(9): 545–551 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202007044–00094>

分化型甲状腺癌合并桥本甲状腺炎患者血清TgAb水平检测的临床价值

Clinical value of serum TgAb test in patients with differentiated thyroid carcinoma coexistent with Hashimoto thyroiditis
国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(3): 217–222 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2019.03.004>

分化型甲状腺癌术后首次血清刺激性Tg水平对远处转移的预测价值

Predictive value of postoperative initial stimulated thyroglobulin level on distant metastasis of differentiated thyroid carcinoma
国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(4): 308–313 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2019.04.003>

新标准引导下的分化型甲状腺癌的临床诊疗现状

Current status of diagnosis and treatment in differentiated thyroid carcinoma under the guidance of new standards
国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 530–534 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2018.06.010>

Midkine在甲状腺癌标志物中的价值

The value of Midkine as a thyroid cancer marker
国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(4): 369–372, 376 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2018.04.015>

·综述·

血清甲状腺球蛋白抗体在分化型甲状腺癌中的产生机制及其临床价值

赵翊含^{1,2} 林岩松¹ 赵新明²

¹ 中国医学科学院北京协和医学院, 北京协和医院核医学科, 疑难重症及罕见病国家重点实验室, 核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室, 北京 100730;

² 河北医科大学第四医院核医学科, 石家庄 050011

通信作者: 林岩松, Email: linys@pumch.cn

【摘要】 近年来, 分化型甲状腺癌(DTC)的发病率呈逐年上升趋势, 大多数患者通过外科手术、放射性碘治疗和促甲状腺激素抑制治疗后的预后良好, 可获得长期生存, 但部分患者存在疾病的持续、复发及转移。甲状腺球蛋白(Tg)作为 DTC 全切或近全切除术后灵敏、简便的血清学肿瘤标志物, 在患者长期随访中的定期监测极为重要。然而, 在高达 25% 的 DTC 患者的血清中可检测出高水平甲状腺球蛋白抗体(TgAb), 其存在会干扰 Tg 的测定, 此时 TgAb 的变化趋势就成为判断疾病状态的替代指标。TgAb 随时间推移呈下降趋势往往预示疾病好转, 相反, TgAb 持续升高可能是 DTC 复发的早期指标。笔者主要就 TgAb 在 DTC 患者中的产生机制及其与临床的相关性进行综述。

【关键词】 分化型甲状腺癌; 甲状腺球蛋白抗体; 产生机制; 临床价值

基金项目: 国家自然科学基金(81771875); 国家重点研发计划“政府间国际科技创新合作/港澳台科技创新合作”重点专项(2019YFE0106400); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2020-I2M-2-003)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202110009-00201](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202110009-00201)

The generation mechanism and clinical value of serum thyroglobulin antibody in differentiated thyroid carcinoma

Zhao Yihan^{1,2}, Lin Yansong¹, Zhao Xinming²

¹Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730; ²Department of Nuclear Medicine, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011

Corresponding author: Lin Yansong, Email: linys@pumch.cn

【Abstract】 The incidence of differentiated thyroid carcinoma (DTC) has kept increasing over the recent decades, and most patients carry a good prognosis and long-term survival through surgery, radioactive iodine therapy, and thyroid-stimulating hormone suppression therapy, while some patients have persistent, recurrent or metastatic disease. Thyroglobulin (Tg) can be regarded as a sensitive and convenient biochemical tumor marker after total or near-total resection of DTC and radioiodine therapy. Regular monitoring of Tg and thyroglobulin antibody (TgAb) in the long-term follow-up of patients is of extreme importance for disease surveillance. However, high serum levels of TgAb can be detected in up to 25% of patients with DTC, which will interfere with the accuracy of Tg assay. During which, the trends of TgAb can be served as a surrogate indicator to reflect the tumor status. A falling TgAb trend over time often indicates the remission or improvement of the disease. On the contrary, a sustained rising TgAb trend may be an early indicator of recurrence or metastases of DTC. Herein, the

authors mainly reviewed the possible mechanism TgAb production and its clinical relevance in DTC.

【 Key words 】 Differentiated thyroid carcinoma; Thyroglobulin antibody; Generation mechanism; Clinical value

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81771875); Project on Inter-Governmental International Scientific and Technological Innovation Cooperation in National Key Projects of Research and Development Plan (2019YFE0106400); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences(2020-I2M-2-003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202110009-00201

甲状腺癌是头颈部最常见的恶性肿瘤,近几十年来,其发病率呈上升趋势^[1]。其中,大部分为来源于滤泡上皮细胞的DTC,占新发病例的95%以上,主要包括乳头状甲状腺癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)、滤泡状甲状腺癌和Hürthle细胞甲状腺癌^[2]。多数甲状腺癌经规范治疗后预后良好,2018年美国SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results Program)数据库显示,甲状腺癌患者的5年生存率高达98.3%^[3]。DTC的初始治疗方法为手术,接受甲状腺全切或近全切除术的中高危患者需采用¹³¹I治疗,以破坏术后残留甲状腺组织及清除手术无法切除的摄碘病灶,提高患者的无病生存率及总生存率。之后,患者在长期甲状腺激素抑制或替代治疗中,需定期复查甲状腺激素水平并监测甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)水平。

Tg是一种糖蛋白,由甲状腺滤泡细胞产生,理论上,在手术、放射性碘治疗或其他消融治疗清除所有甲状腺组织后,血清中应检测不到Tg,Tg水平通常在术后3~4周达到最低点^[4]。因此,目前公认的清甲目的之一是排除残留甲状腺组织分泌的Tg对疾病监测的影响,从而提高Tg在随访中的特异性,以便早期发现残留或复发病灶。当Tg持续存在或水平升高需引起高度警惕,并积极通过影像学方法寻找可疑病灶。然而,甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)会干扰血清Tg水平的测定,影响将Tg用作DTC肿瘤标志物在随访中的临床价值。此时,连续的TgAb水平的测量可作为长期监测DTC复发的替代指标^[5]。2015年,美国甲状腺协会指南建议需隔6~12个月同时测量TgAb滴度和血清Tg水平^[4]。我们主要围绕TgAb在DTC中的产生机制及其临床价值进行综述。

1 DTC患者TgAb的产生机制

TgAb是针对Tg不同抗原决定簇产生的多克隆抗体,以免疫球蛋白G为主,主要来源于甲状腺内B淋巴细胞,其余由颈淋巴结和骨髓中的免疫细胞产生^[6]。在约25%的DTC患者和10%的健康人群血清中,TgAb呈高水平表达^[7]。在Tg表面有40个抗原表位,其中只有4~6个可被甲状腺内B淋巴细胞识别,而甲状腺癌细胞产生的Tg表位与正常

甲状腺细胞产生的Tg表位不同,不同疾病背景下的抗原表位和免疫原性也会造成TgAb的差异^[8]。因此,与DTC相关的TgAb的产生机制可能为以下3种:(1)由潜在的自身免疫性甲状腺疾病引起,包括桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)和Graves病,伴有HT的DTC组织病理学检查结果常以甲状腺广泛、弥漫性淋巴细胞浸润为特征;(2)肿瘤相关非特异性炎症引起的免疫反应,潜在原因可能是肿瘤组织可释放免疫原性更强的Tg抗原^[9];(3)对肿瘤破坏正常滤泡细胞释放出的Tg产生的免疫反应。不伴有HT的DTC的组织病理学检查结果主要表现为瘤体周边出现较为明显的淋巴细胞浸润,即通过淋巴细胞在肿瘤周围大量增殖浸润以限制疾病的蔓延,从而作为一种保护机制在DTC中发挥作用。由于DTC和HT与TgAb的产生均密切相关,在TgAb水平较高的DTC患者中,TgAb的确切产生机制常难以判断。由此可见,不同疾病引发的TgAb水平升高不能一概而论。有研究结果显示,TgAb在伴HT的DTC患者中的阳性率显著高于不伴HT的患者,由此推测大多数TgAb是由自身免疫反应引起的,只有少数情况归因于肿瘤特异性免疫反应,如大量淋巴结转移尤其是侧方淋巴结转移时,TgAb主要通过淋巴结内癌细胞的局部免疫反应直接诱导产生,同时可在局部肿瘤免疫微环境的作用下间接产生^[10]。目前TgAb在DTC发病机制中的作用尚不明确,当甲状腺组织遭到癌细胞或炎症细胞攻击和破坏时可产生TgAb,但TgAb本身并不会对正常甲状腺造成刺激^[11]。尽管已有研究报道TgAb水平的升高与DTC发病风险的增加有关,血清TgAb的存在与浓度可作为DTC发病的独立预测指标^[12],但美国甲状腺协会并不推荐DTC患者术前常规检测TgAb^[4]。

2 TgAb水平与DTC的临床病理和代谢特征的相关性及其临床意义

TgAb水平存在个体差异,其在DTC患者中的表达水平可能与多种因素相关,如患者的临床病理特征和病灶的功能代谢特征,前者主要包括患者确诊时的年龄、原发肿瘤的基本特征、淋巴结和远处转移及基因突变情况,这决

定了不同患者的疾病分期；功能代谢特征包括糖代谢和放射性碘亲和力，能反映出病灶的活跃状态和分化程度的改变。以上因素均与患者的预后关系紧密，由此可以进一步推测 TgAb 水平对 DTC 预后的影响。

2.1 TgAb 水平与 DTC 患者确诊年龄的关系

血清 TgAb 水平在确诊时处于不同年龄段的 DTC 患者中存在差异。Wassner 等^[13]报道，儿童甲状腺癌患者确诊时的 TgAb 阳性率高于成人患者，潜在原因是儿童患者发生自身免疫性甲状腺炎的概率较成人患者高 20%~50%，这表明儿童可能对肿瘤产生更强的自身免疫反应；同时，儿童甲状腺癌的高 TgAb 阳性率可能反映出比成人患者处在疾病更晚期的倾向，如发生更多局部与远处转移；此外，他们还观察到儿童 DTC 患者经初始治疗后，约半数患儿的高 TgAb 水平在相对较短时间内转阴至消失，而另一半患儿的高 TgAb 水平将持续很长时间，且这种现象较成人更常见，这可能同样由年龄相关的免疫反应的差异所致。因此，在临床诊疗过程中，应提高对 TgAb 阳性的儿童 DTC 患者血清 TgAb 水平的随访警惕性。2020 年发布的《中国儿童甲状腺结节及分化型甲状腺癌专家共识》建议，儿童甲状腺结节术前应常规检测 TgAb 水平，将 Tg 和 TgAb 共同作为儿童 DTC 治疗后随访的肿瘤标志物，动态观察 TgAb 阳性患儿的血清 TgAb 水平变化趋势^[14]。还有研究结果表明，TgAb 阳性率随年龄的增长而增加，高龄 DTC 患者的 TgAb 滴度更高^[15]。综上，我们推测儿童和老年患者相对于青、中年 DTC 患者的 TgAb 阳性率更高，且血清 TgAb 水平普遍更高。

2.2 TgAb 水平与 DTC 原发肿瘤特征的关系

DTC 原发肿瘤特征包括肿瘤大小、外侵犯程度和有无包膜浸润及多灶病变。Ernaga-Lorea 等^[15]研究发现，TgAb 水平升高的患者相对肿瘤长径较长且处在疾病较晚期。另有一项纳入 420 例初次术后的 DTC 患者的研究结果显示，肿瘤大小在 1 cm 以上且具有多发病灶的 DTC 患者的 TgAb 水平较高，包膜浸润和中央淋巴结转移与 TgAb 水平升高显著相关^[16]。Jo 等^[10]回顾性分析了 1 171 例 DTC 患者的术前 TgAb 水平，其中阳性患者 254 例(21.7%)，结果显示，TgAb 阳性可能与原发肿瘤的不良特征有关，包括淋巴管浸润、淋巴结转移和侧方淋巴结转移率的增加。其他研究报道，TgAb 水平升高患者的甲状腺外侵犯显著增加，可为 DTC 的诊断和预后提供有效信息^[12]。综上，我们猜想 TgAb 水平在某种程度上可反映 DTC 原发灶特征，TgAb 高水平可能提示较长的肿瘤长径、多发病灶以及发生包膜浸润和甲状腺外侵犯的概率更高。

2.3 TgAb 水平与 DTC 淋巴结转移或远处转移的关系

甲状腺癌细胞可通过甲状腺内淋巴管扩散到淋巴结，最常见于颈部淋巴结，20%~90%的 DTC 患者会发生淋巴

结转移^[17]。在治疗后的随访中发现，5%~20%的 DTC 患者会出现局部或区域复发，这与初始治疗不彻底或肿瘤侵袭性较高有关，10%~15%的 DTC 患者会发生远处转移，转移部位通常在肺和骨骼，较少见于脑、肝脏和皮肤。与 PTC 相比，滤泡状甲状腺癌局部淋巴结受累较少但远处转移概率较高^[18]。目前已有多个研究报道，TgAb 的存在与 DTC 患者淋巴结转移相关，TgAb 阳性的 DTC 患者淋巴结转移率高于 TgAb 阴性的患者^[10, 16, 19-20]。TgAb 在 DTC 淋巴结转移中的作用机制尚未明确，在 DTC 伴淋巴结转移患者中 TgAb 水平较高，其潜在原因可能是晚期肿瘤在甲状腺或淋巴结内能产生更强的免疫反应，Tg 表达增强或免疫原性诱导产生 TgAb 的能力提高^[13]。

有关 DTC 患者的 TgAb 水平与远处转移关系的报道较少，在一项关于甲状腺自身免疫抗体水平与 PTC 临床病理特征关系的研究中，共纳入了 1 126 例 PTC 患者，其中 213 例发生远处转移，且自身免疫抗体阳性患者的远处转移率远小于抗体阴性患者(9.72%对 22.08%， $P<0.001$)，这提示甲状腺自身免疫抗体可能是阻止 PTC 患者发生远处转移的保护性因素^[19]。该研究结论似与 TgAb 是淋巴结转移的危险因素相悖，潜在原因可能是 TgAb 的存在使表达特异性抗原的癌细胞侵入淋巴管时更容易定位到淋巴结，而侵入血管时更难定位到其他软组织器官。综上，对于 TgAb 在 DTC 患者颈部淋巴结和远处转移中的不同作用机制还需进一步探讨。此外，Giagourta 等^[21]指出，HT 与 PTC 淋巴结或远处转移呈负相关，伴 HT 者较不伴 HT 者淋巴结和远处转移率均较低，导致该结论的原因可能是该研究仅纳入了经组织病理学检查结果证实合并 HT 的 PTC 患者，并非全部高水平 TgAb 的 PTC 患者。因此，对于 TgAb 的相关研究应着重区分其产生机制，基于自身免疫性甲状腺疾病背景与肿瘤 Tg 抗原引发免疫反应来源的 TgAb 水平的研究可能得出截然不同的结果。

2.4 TgAb 水平与 DTC 中鼠类肉瘤病毒癌基因同源物 B1 (v-rafmurinesarcomaviraloncogenehomologB1, BRAF) 基因突变的关系

BRAF 是一种丝氨酸-苏氨酸激酶，在细胞生长信号中起关键作用，在约 45%的 PTC 患者中检测到了 BRAF 基因突变，其中 BRAF 密码子 600 的突变(BRAF^{V600E})是最常见的类型^[22]。PTC 患者 BRAF^{V600E}突变与其甲状腺外侵犯、淋巴结转移、较晚的肿瘤分期和疾病复发相关，Li 等^[23]探讨了 TgAb 效价与甲状腺癌侵袭性之间的潜在关系，指出 TgAb 阳性的 PTC 患者 BRAF^{V600E}和核因子κB 的表达水平明显高于 TgAb 阴性的患者。目前，BRAF 基因突变导致高 TgAb 水平可用炎症-免疫反应机制来解释：在 PTC 中，推进细胞肿瘤性转化的癌基因(如 BRAF^{V600E})可能潜在地诱

导炎症致肿瘤微环境^[24],同时,BRAF基因位于大鼠肉瘤病毒基因下游,可上调甲状腺炎症相关基因的敏感性^[25],进而引起局部免疫反应,导致TgAb水平升高。Zhang等^[26]则持有不同观点,与BRAF基因未突变组患者相比,突变组患者的TgAb水平呈上升趋势,进一步细化分组TgAb滴度后,BRAF^{V600E}突变率随TgAb水平的升高而下降,其潜在原因可能是合并HT的PTC患者发病过程中因自身免疫参与而起到对甲状腺癌的保护作用,在产生高水平TgAb的同时也限制了BRAF基因突变作为肿瘤侵袭性因素的发生。目前,国内外关于BRAF基因突变与TgAb水平的关系暂无统一论,尚待进一步研究。

2.5 TgAb水平与DTC代谢特征的关系

对于一般的DTC患者而言,¹⁸F-FDG PET/CT摄取增加与肿瘤的去分化和侵袭性行为相关,可作为一个潜在预后指标。然而,不仅肿瘤组织有¹⁸F-FDG高摄取,不同类型的炎症部位也可能有¹⁸F-FDG高摄取,因此在TgAb阳性的DTC患者中,¹⁸F-FDG高摄取无特异性。Morbelli等^[27]在对DTC患者初次治疗后的随访中发现,随着TgAb水平的升高,病灶部位的糖代谢明显增强,此时¹⁸F-FDG摄取增加并不代表肿瘤的高侵袭性,可能与局部淋巴细胞浸润相关;同时,他们还观察到放射性碘和PET/CT显像均为阳性的DTC患者的TgAb水平显著升高,而只有PET/CT阳性的碘难治性DTC患者的TgAb水平较低,进一步证实了TgAb的产生与转移性病变保留分泌Tg的功能有关,而低TgAb水平的PET/CT阳性患者与进行性碘摄取能力的丧失及侵袭性增加有关。而张娜等^[28]的研究结果却显示,自身免疫性甲状腺疾病产生的多种细胞因子和高TgAb滴度使钠碘同向转运体(sodium iodide symporter, NIS)表达水平下降,摄取的¹³¹I减少,进而可能降低¹³¹I清甲疗效。另有研究结果显示,BRAF^{V600E}突变亦可抑制PTC患者NIS的表达,降低¹³¹I的诊疗效果,因此也更常与肿瘤¹³¹I亲和力丧失和复发性疾病治疗失败相关^[29]。同时纳入BRAF^{V600E}和TgAb水平进行放射性碘治疗效果的研究时,Zhang等^[26]发现二者共存时患者的治疗成功率最低。前文Li等^[23]提到PTC患者的TgAb阳性与BRAF^{V600E}突变关系密切。综上,我们猜想,自身免疫性甲状腺疾病环境、TgAb水平、NIS表达及BRAF突变四者之间的相互作用对DTC患者碘治疗效果和预后产生了不容小觑的影响,还需更多的临床研究结果来验证。

3 血清TgAb水平在DTC随访中的临床价值

对于接受甲状腺全和(或)次全切除术及放射性碘消融治疗后的TgAb阳性的DTC患者,尽管目前已有相关研究结果证实了以TgAb作为替代Tg的随访肿瘤标志物的可行

性,但与Tg不同的是,TgAb水平只提示免疫系统的活动而不能反映患者体内肿瘤负荷,此外,通过刺激TSH水平不能提高TgAb作为替代肿瘤标志物的敏感性^[30]。因此,在此类患者治疗后的随访中,评估血清TgAb水平的变化趋势比绝对值更重要,并且在判断TgAb水平是否干扰Tg测定值时,监测TgAb水平的变化比仅定性(阳性或阴性)更有临床价值。

3.1 血清TgAb水平的动态监测可反映DTC的治疗效果

目前,对于TgAb水平预测DTC复发的临界点尚存争议,《分化型甲状腺癌术后¹³¹I治疗前评估专家共识》建议当TgAb ≥ 40 U/ml且呈持续升高趋势时应警惕疾病持续或复发的可能^[2]。为了更好地评估疾病复发风险,美国甲状腺学会指南提出了DTC术后及碘治疗后实时、动态随访的疗效反应评估体系^[4]。南楠等^[31]回顾性纳入了95例碘治疗后TgAb阳性的DTC患者,通过分析不同影像学疗效反应和TgAb水平变化的关系,发现¹³¹I治疗后TgAb水平下降越显著,提示治疗效果越好,可作为临床疗效评估的早期参考指标。若随访中发现血清TgAb水平持续升高且结构和功能成像均未能检测到疾病存在的证据时,可判定该患者为生化疗效反应不佳,需对其血清Tg和TgAb水平进行密切跟踪,必要时加行其他检查(如¹⁸F-FDG PET/CT)积极寻找可疑病灶。对于检测不到Tg的结构性疗效反应不佳的患者,需通过观察TgAb水平随时间的变化趋势来预测疾病发展情况,并结合病变特征决策下一步治疗或随访方案。Bueno等^[32]报道,TgAb水平的变化趋势可以肯定地用作替代标志物,并且在预测结构性疗效反应不佳时,血清TgAb水平的变化趋势比绝对值价值更高。因此,TgAb水平的动态监测不仅能够实时反映DTC患者的手术和碘治疗效果,还可早期发现可疑复发病灶,以便及时做出临床决策和处理。

3.2 TgAb水平的变化趋势在DTC患者随访中的预后价值

在DTC患者行甲状腺全切除术和放射性碘消融术清除所有甲状腺组织后,引起自身免疫反应的Tg抗原随之消失,进而导致自身免疫过程和循环存在的TgAb消失;相反,血清TgAb水平升高或持续高水平可能表明存在残留或复发的甲状腺(癌)组织^[6]。最近的一项Meta分析结果显示,TgAb水平升高或持续高水平者比下降者有更高的肿瘤持续和(或)复发风险、病死率,与DTC预后不良有关,这提示TgAb水平变化趋势可作为DTC患者随访的预后指标^[20]。

3.2.1 初始治疗后TgAb水平的早期变化趋势及其预后价值

TgAb水平在随访中的预后价值具有时间依赖性。TgAb水平在甲状腺切除术后最初几天短暂下降,这可能是由于手术损伤后Tg水平升高,Tg与TgAb形成抗原-抗体复合物,继而快速代谢清除所致。此后,患者在手术或碘治

疗后的前几周内,可出现 TgAb 水平一过性升高,并在几个月内再次下降,潜在原因是手术及¹³¹I 辐射诱导甲状腺组织和细胞损伤,急性释放大量的 Tg 抗原引起继发性免疫反应^[4]。这种暂时升高的 TgAb 水平与 DTC 的复发风险和预后无关,不能提示潜在的进展性疾病,应在治疗后至少 6 个月评估疾病状态^[30]。然而,一项纳入 72 例接受¹³¹I 治疗的 TgAb 阳性 DTC 患者的研究结果显示,¹³¹I 治疗后早期(1.5 个月及 3 个月)的 TgAb 变化幅度即可较好地预测疗效^[33]。在随后的监测中,由于甲状腺组织清除,Tg 抗原水平下降,TgAb 水平也会随之下降,历时几个月到几年不等^[6]。

3.2.2 TgAb 水平在短期和长期随访中的变化趋势及其预后价值

Kim 等^[34]研究发现,放射性碘消融治疗后 6~12 个月的 TgAb 水平变化对于 TgAb 阳性的 DTC 患者可能是一个有效的预后指标,术后第一年 TgAb 水平下降>50%(下降到初始值的 50% 以下)的患者在随后 5 年的复发风险很低,其他学者也得出了相似结论^[15,35]。Rosario 等^[36]的研究结果显示,在放射性消融后 TgAb 水平下降>50%的患者中,器质性疾病的发生率<5%;而在 TgAb 水平无明显降低的患者中,大约有 10% 的低风险患者和超过 20% 的中风险患者患有结构性疾病。约 20% 的患者在治疗后一年内 TgAb 水平下降到较低水平继而稳定存在,或是 TgAb 水平持续升高,但影像学检查未找到疾病持续和(或)复发的证据,可能仍有少量正常组织残留或存在未能发现的微灶肿瘤,或与自身免疫性甲状腺炎的背景有关,又或与一些淋巴细胞的记忆细胞长期保持产生抗体的能力相关^[9]。然而,20%~30% 的 TgAb 持续阳性的 DTC 患者会出现结构复发性疾病,复发的肿瘤的 Tg 可能更具免疫原性,导致 TgAb 水平再次升高^[37]。

长期随访结果显示,约 75% 的 DTC 患者的 TgAb 水平呈下降趋势,只有一半患者达到 TgAb 阴性状态,治疗前 TgAb 水平较高则消失的可能性较小^[9]。此外,在随访中研究者还发现,部分 TgAb 阴性的 DTC 患者转为阳性,这可能也对疾病复发有一定提示意义。Kim 等^[34]报道,在已证实的 20 例持续或复发的 DTC 患者中,有 3 例患者的 TgAb 由阴性转为阳性。Yin 等^[37]观察到 5% 的 TgAb 阴性 DTC 患者转为阳性,且有 6 例患者在复发时 TgAb 均为阴性,而在复发后的中位时间(2.1 年)变为阳性。我们猜测在 DTC 复发后,TgAb 的状态改变具有滞后性,具体转阳时间可能受患者自身免疫、Tg 免疫原性和肿瘤发展情况的影响。

综上,经放射性碘消融治疗后 TgAb 水平下降的患者应积极随诊、定期监测(即基于肿瘤初始分期的 TSH 抑制和常规影像学检查):TgAb 水平升高的患者可采用多种影像学检查方法,包括颈部超声、CT、¹³¹I 诊断性全身显像或

PET/CT 等来进行可疑病灶的探查;TgAb 水平在下降后达到平台期的患者应根据其实际情况选择管理方案,若在以后随访中 TgAb 水平继续缓慢下降或始终保持低水平稳定值,只进行定期随访监测即可;若 TgAb 水平在平台期后继续升高,或患者出现不适临床症状,应积极行其他检查寻找是否有潜在复发或转移病灶。此外,在 DTC 患者的长期随访中,应定期监测患者 TgAb 水平的变化,根据疗效反应评估体系实时、动态评估疾病状态。

3.3 影响 TgAb 转阴时间的因素

TgAb 转阴时间因人而异,且不同个体之间差别很大,可受多种因素影响,如治疗前 TgAb 水平、HT 背景、肿瘤相关免疫反应等。既往研究结果显示,TgAb 水平的中位血清半衰期为 10 周,中位消失时间为 3 年^[35]。一项回顾性研究结果显示,TgAb 阳性的 PTC 患者大多数在¹³¹I 治疗后 1 年内转阴,转阴时间与清甲前 TgAb 水平明显相关,中位转阴时间约为 10 个月^[38]。其他研究者也得出了相同结论,DTC 患者放射性碘消融前 TgAb 水平越高,下降速度越缓慢,转阴时间越长^[39-40];另一方面,Song 等^[39]还发现,当行放射性碘消融前 TgAb 水平处于相同范围时,甲状腺过氧化物酶抗体的阳性状态可显著提升 TgAb 转阴率,缩短 3~5 年的转阴时间,而 Matrone 等^[40]未观察到甲状腺过氧化物酶抗体状态对 TgAb 下降时间和速率的影响。还有研究结果显示,¹³¹I 治疗距手术时间的长短、淋巴结的分期及转移率和应用硒制剂等均可影响 TgAb 水平^[41-43]。

4 小结与展望

综上所述,DTC 患者在手术及放射性碘治疗后需进行长期规律随访,定期复查血清 Tg 水平的同时需结合 TgAb 水平进行分析。在始终无法测得 Tg 水平但 TgAb 阳性的情况下,应以血清 TgAb 水平的变化趋势作为 DTC 患者长期随访的肿瘤标志物。TgAb 水平的变化趋势与疾病的预后紧密相关:TgAb 水平持续下降往往预示疾病的好转;TgAb 稳定高水平存在需警惕有残留病灶;评估疾病状态时,TgAb 水平的上升或再次出现应与治疗后早期应激引起的免疫反应相区分;而进行性 TgAb 水平升高可能是疾病复发和转移的早期指标。当 TgAb 水平提示疾病持续或复发时,应接受更广泛的评估,以便及早发现结构性或功能性病灶并给予相应处理。此外,不同疾病背景下产生的 TgAb 与 DTC 的关系不可一概而论,TgAb 在 DTC 发病过程中的确切产生机制、免疫过程与 DTC 疾病预后关系均尚待阐明,TgAb、HT 和 DTC 三者之间的相互作用还应进一步思考和研究。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵翊含负责命题的提出与设计、综述的撰写；林岩松负责命题的提出、综述最终版本的修订；赵新明负责命题的提出、综述的审阅与修订

参 考 文 献

- [1] Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(13): 1338-1348. DOI: 10.1001/jama.2017.2719.
- [2] 丁勇, 马庆杰, 王任飞, 等. 分化型甲状腺癌术后¹³¹I治疗前评估专家共识[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(10): 832-840. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.10.011.
- Ding Y, Ma QJ, Wang RF, et al. Expert consensus on pre-treatment evaluation of ¹³¹I of differentiated thyroid cancer after surgery[J]. *China Oncol*, 2019, 29(10): 832-840. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.10.011.
- [3] National Cancer Institute. SEER cancer statistics review[EB/OL]. (2019-03-03)[2021-10-11]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>.
- [4] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [5] 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. DOI: 10.1210/jc.2011-1740.
- [6] Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE, et al. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(5 Pt 1): 346-351. DOI: 10.7326/0003-4819-139-5_part_1-200309020-00010.
- [7] Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, et al. Serum thyroglobulin autoantibodies: prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83(4): 1121-1127. DOI: 10.1210/jcem.83.4.4683.
- [8] Latrofa F, Ricci D, Grasso L, et al. Characterization of thyroglobulin epitopes in patients with autoimmune and non-autoimmune thyroid diseases using recombinant human monoclonal thyroglobulin autoantibodies[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(2): 591-596. DOI: 10.1210/jc.2007-1199.
- [9] Spencer C, Fatemi S. Thyroglobulin antibody (TgAb) methods-strengths, pitfalls and clinical utility for monitoring TgAb-positive patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2013, 27(5): 701-712. DOI: 10.1016/j.beem.2013.07.003.
- [10] Jo K, Kim MH, Ha J, et al. Prognostic value of preoperative anti-thyroglobulin antibody in differentiated thyroid cancer[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017, 87(3): 292-299. DOI: 10.1111/cen.13367.
- [11] Fröhlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases[J/OL]. *Front Immunol*, 2017, 8: 521[2021-10-11]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2017.00521/full>. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00521.
- [12] Qin J, Yu ZQ, Guan HX, et al. High thyroglobulin antibody levels increase the risk of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Dis Markers*, 2015, 2015: 648670. DOI: 10.1155/2015/648670.
- [13] Wassner AJ, Vecchia MD, Jarolim P, et al. Prevalence and significance of thyroglobulin antibodies in pediatric thyroid cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(9): 3146-3153. DOI: 10.1210/jc.2017-00286.
- [14] 国家儿童医学中心, 国家儿童肿瘤监测中心, 中华医学会小儿外科学分会, 等. 中国儿童甲状腺结节及分化型甲状腺癌专家共识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(20): 1521-1530. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200804-01291.
- National Center for Children's Health, National Children's Cancer Surveillance Center, Pediatric Surgery Branch of Chinese Medical Association, et al. Expert consensus on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer for Chinese children[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2020, 35(20): 1521-1530. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200804-01291.
- [15] Ernaga-Lorea A, Hernández-Morhain MC, Anda-Apiñániz E, et al. Prognostic value of change in anti-thyroglobulin antibodies after thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Clin Transl Oncol*, 2018, 20(6): 740-744. DOI: 10.1007/s12094-017-1782-3.
- [16] Li C, Yu WB, Fan JC, et al. Thyroid functional parameters and correlative autoantibodies as prognostic factors for differentiated thyroid cancers[J/OL]. *Oncotarget*, 2016, 7(31): 49930-49938 [2021-10-11]. <https://www.oncotarget.com/article/10236/text>. DOI: 10.18632/oncotarget.10236.
- [17] So YK, Kim MJ, Kim S, et al. Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis for prevalence, risk factors, and location[J]. *Int J Surg*, 2018, 50: 94-103. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.12.029.
- [18] Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(5): 297-306. DOI: 10.1056/NEJM199801293380506.
- [19] Shen CT, Zhang XY, Qiu ZL, et al. Thyroid autoimmune antibodies in patients with papillary thyroid carcinoma: a double-edged sword?[J]. *Endocrine*, 2017, 58(1): 176-183. DOI: 10.1007/s12020-017-1401-7.
- [20] Lee ZJO, Eslick GD, Edirimanne S. Investigating anti-thyroglobulin antibody as a prognostic marker for differentiated thyroid cancer: a meta-analysis and systematic

- review[J]. *Thyroid*, 2020, 30(11): 1601–1612. DOI: [10.1089/thy.2019.0368](https://doi.org/10.1089/thy.2019.0368).
- [21] Giagourta I, Evangelopoulou C, Papaioannou G, et al. Autoimmune thyroiditis in benign and malignant thyroid nodules: 16-year results[J]. *Head Neck*, 2014, 36(4): 531–535. DOI: [10.1002/hed.23331](https://doi.org/10.1002/hed.23331).
- [22] Xing MZ. Prognostic utility of BRAF mutation in papillary thyroid cancer[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2010, 321(1): 86–93. DOI: [10.1016/j.mce.2009.10.012](https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.10.012).
- [23] Li W, Ming H, Sun DY, et al. The relationship between BRAF^{V600E}, NF-κB and TgAb expression in papillary thyroid carcinoma[J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(3): 183–188. DOI: [10.1016/j.prp.2016.12.022](https://doi.org/10.1016/j.prp.2016.12.022).
- [24] Ehlers M, Schott M. Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: are they immunologically linked?[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2014, 25(12): 656–664. DOI: [10.1016/j.tem.2014.09.001](https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.09.001).
- [25] Borrello MG, Degl'Innocenti D, Pierotti MA. Inflammation and cancer: the oncogene-driven connection[J]. *Cancer Lett*, 2008, 267(2): 262–270. DOI: [10.1016/j.canlet.2008.03.060](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2008.03.060).
- [26] Zhang N, Liang J, Lin YS. Unfavorable efficacy to ¹³¹I ablation in BRAF^{V600E} mutant papillary thyroid carcinoma with positive TgAb[J/OL]. *Oncotarget*, 2017, 8(57): 97407–97415[2021-10-11]. <https://www.oncotarget.com/article/22129/text>. DOI: [10.18632/oncotarget.22129](https://doi.org/10.18632/oncotarget.22129).
- [27] Morbelli S, Ferrarazzo G, Pomposelli E, et al. Relationship between circulating anti-thyroglobulin antibodies (TgAb) and tumor metabolism in patients with differentiated thyroid cancer (DTC): prognostic implications[J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(4): 417–424. DOI: [10.1007/s40618-016-0578-6](https://doi.org/10.1007/s40618-016-0578-6).
- [28] 张娜, 梁军, 林岩松. 甲状腺球蛋白抗体对甲状腺乳头状癌¹³¹I清甲疗效的影响[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(6): 476–481. DOI: [10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.06.013](https://doi.org/10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.06.013).
- Zhang N, Liang J, Lin YS. The impact of thyroglobulin antibody on efficacy of ¹³¹I ablation in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *China Oncol*, 2017, 27(6): 476–481. DOI: [10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.06.013](https://doi.org/10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.06.013).
- [29] Riesco-Eizaguirre G, Gutiérrez-Martínez P, García-Cabezas MA, et al. The oncogene BRAF^{V600E} is associated with a high risk of recurrence and less differentiated papillary thyroid carcinoma due to the impairment of Na⁺/I⁻ targeting to the membrane[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2006, 13(1): 257–269. DOI: [10.1677/erc.1.01119](https://doi.org/10.1677/erc.1.01119).
- [30] Verburg FA, Luster M, Cupini C, et al. Implications of thyroglobulin antibody positivity in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position statement[J]. *Thyroid*, 2013, 23(10): 1211–1225. DOI: [10.1089/thy.2012.0606](https://doi.org/10.1089/thy.2012.0606).
- [31] 南楠, 鲜于志群, 赵明, 等. 甲状腺球蛋白抗体与分化型甲状腺癌¹³¹I治疗效果的关系研究[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2021, 45(9): 545–551. DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094).
- Nan N, Xianyu ZQ, Zhao M, et al. Studies on the relationship between thyroglobulin antibody and the therapeutic effect of ¹³¹I in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2021, 45(9): 545–551. DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094).
- [32] Bueno F, Falcone MGG, Peñaloza MA, et al. Dynamics of serum antithyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Endocrine*, 2020, 67(2): 387–396. DOI: [10.1007/s12020-019-02112-7](https://doi.org/10.1007/s12020-019-02112-7).
- [33] 刘日信, 曾凤伟, 李建芳, 等. 分化型甲状腺癌¹³¹I治疗后早期TgAb变化幅度与疗效的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(6): 1215–1219. DOI: [10.3978/j.issn.2095-6959.2019.06.010](https://doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.06.010).
- Liu RX, Zeng FW, Li JF, et al. Early change of TgAb and the therapeutic efficiency in differentiated thyroid carcinoma patients after ¹³¹I treatment[J]. *J Clin Pathol Res*, 2019, 39(6): 1215–1219. DOI: [10.3978/j.issn.2095-6959.2019.06.010](https://doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.06.010).
- [34] Kim WG, Yoon JH, Kim WB, et al. Change of serum antithyroglobulin antibody levels is useful for prediction of clinical recurrence in thyroglobulin-negative patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(12): 4683–4689. DOI: [10.1210/jc.2008-0962](https://doi.org/10.1210/jc.2008-0962).
- [35] Tsushima Y, Miyauchi A, Ito Y, et al. Prognostic significance of changes in serum thyroglobulin antibody levels of pre-and post-total thyroidectomy in thyroglobulin antibody-positive papillary thyroid carcinoma patients[J]. *Endocr J*, 2013, 60(7): 871–876. DOI: [10.1507/endocrj.ej12-0410](https://doi.org/10.1507/endocrj.ej12-0410).
- [36] Rosario PW, Carvalho M, Mourão GF, et al. Comparison of antithyroglobulin antibody concentrations before and after ablation with ¹³¹I as a predictor of structural disease in differentiated thyroid carcinoma patients with undetectable basal thyroglobulin and negative neck ultrasonography[J]. *Thyroid*, 2016, 26(4): 525–531. DOI: [10.1089/thy.2015.0445](https://doi.org/10.1089/thy.2015.0445).
- [37] Yin N, Sherman SI, Pak Y, et al. The *de novo* detection of anti-thyroglobulin antibodies and differentiated thyroid cancer recurrence[J]. *Thyroid*, 2020, 30(10): 1490–1495. DOI: [10.1089/thy.2019.0791](https://doi.org/10.1089/thy.2019.0791).
- [38] 李田军, 林岩松, 梁军, 等. 甲状腺球蛋白抗体在甲状腺乳头状癌¹³¹I治疗后的转阴时间及其影响因素[J]. *中国医学科学院学报*, 2012, 34(3): 258–261. DOI: [10.3881/j.issn.1000-503X.2012.03.013](https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.2012.03.013).
- Li TJ, Lin YS, Liang J, et al. Time to disappearance of thyroglobulin antibodies and influencing factors in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Acta Acad Med Sin*, 2012, 34(3): 258–261. DOI: [10.3881/j.issn.1000-503X.2012.03.013](https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.2012.03.013).
- [39] Song E, Ahn J, Oh HS, et al. Time trends of thyroglobulin antibody in ablated papillary thyroid carcinoma patients: can we predict the rate of negative conversion?[J]. *Oral Oncol*, 2019, 91: 29–34. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2019.02.022](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.02.022).
- [40] Matrone A, Latrofa F, Torregrossa L, et al. Changing trend of thyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid

- cancer treated with total thyroidectomy without ^{131}I ablation[J]. *Thyroid*, 2018, 28(7): 871-879. DOI: 10.1089/thy.2018.0080.
- [41] 丛慧, 梁军, 李方, 等. 分化型甲状腺癌治疗后 TgAb 变化趋势及其影响因素[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(1): 61-65. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2015.01.011.
- Cong H, Liang J, Li F, et al. Changes in thyroglobulin antibodies after treatment of differentiated thyroid cancer and its influencing factors[J]. *Acta Acad Med Sin*, 2015, 37(1): 61-65. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2015.01.011.
- [42] 张腾, 宋丽萍, 赵腾, 等. 淋巴结转移对分化型甲状腺癌手术及 ^{131}I 治疗后血清甲状腺球蛋白抗体转阴的影响[J]. *中国医学科学院学报*, 2017, 39(4): 539-543. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2017.04.013.
- Zhang T, Song LP, Zhao T, et al. Effect of lymph node metastasis on change of positive thyroglobulin antibody in differentiated thyroid carcinoma after initial treatment[J]. *Acta Acad Med Sin*, 2017, 39(4): 539-543. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2017.04.013.
- [43] 丛慧, 李慧, 梁军, 等. 硒制剂对甲状腺球蛋白抗体阳性分化型甲状腺癌甲状腺球蛋白抗体水平的影响[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(5): 591-595. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2015.05.017.
- Cong H, Li H, Liang J, et al. Effect of selenious yeast tablets on the thyroglobulin antibody level in thyroglobulin antibody-positive patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Acta Acad Med Sin*, 2015, 37(5): 591-595. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2015.05.017.
- (收稿日期: 2021-10-12)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2022 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

AUC(area under curve), 曲线下面积

CI(confidence interval), 置信区间

CT(computed tomography), 计算机断层摄影术

CV(coefficient of variation), 变异系数

DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

DTC(differentiated thyroid cancer), 分化型甲状腺癌

DTPA(diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸

FDG(fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖

MDP(methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐

MIBI(methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈

MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

MTT(3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐

PBS(phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液

PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET(positron emission tomography), 正电子发射断层显像术

RBC(red blood cell), 红细胞

RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸

ROC(receiver operator characteristic), 受试者工作特征

ROI(region of interest), 感兴趣区

SER(sensitization enhancement ratio), 放射增敏比

SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层摄影术

SUV(standardized uptake value), 标准化摄取值

SUV_{max}(maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值

SUV_{min}(minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值

T₃(triiodothyronine), 三碘甲腺原氨酸

T₄(thyroxine), 甲状腺素

TNF(tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子

TNM(tumor, node, metastasis), 肿瘤、淋巴结、转移

T/NT(the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值

TSH(thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素

WBC(white blood cell count), 白细胞计数

本刊编辑部