

文章编号: 1001-098X(2004)05-0197-03

# 分化型甲状腺癌患者血清 Tg 和 TgAb 检测与结果分析应注意的问题

罗全勇 朱瑞森

**摘要** Tg(甲状腺球蛋白)是非常重要的随访分化型甲状腺癌的血清肿瘤标志物。但是, 保证血清 Tg 检测的精密度和可靠性仍是目前体外检验最为困难的问题之一, 不论采用哪种检测方法, TgAb(甲状腺球蛋白抗体)的干扰都是影响血清 Tg 检测结果最为重要的因素。本文对分化型甲状腺癌患者血清 Tg 及 TgAb 检测与临床结果分析时应注意的若干问题进行了简要综述。

**关键词** 分化型甲状腺癌; 甲状腺球蛋白; 甲状腺球蛋白抗体

中图分类号 R446.61 文献标识码 A

## Critical problems in the measurement and clinical evaluation of serum thyroglobulin and thyroglobulin antibody in differentiated thyroid cancer

LUO Quan-yong, ZHU Rui-sen

(Department of Nuclear Medicine, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China)

**Abstract** Tg (thyroglobulin) is an established serum tumour marker in the follow-up of differentiated thyroid cancer. However, serum Tg measurement remains one of the most difficult biochemical tests for a laboratory to maintain to a high level of precision and reliability. TgAb (Tg antibody) interference is the most serious specificity problem affecting serum Tg measurement, regardless of the assay. This review presented an overview of the critical problems that should be taken into account in the measurements and clinical evaluation of serum Tg and TgAb in differentiated thyroid cancer.

**Key words** differentiated thyroid cancer; thyroglobulin; thyroglobulin antibody

### 1 甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)

Tg 作为合成甲状腺激素的前体蛋白, 是判断患者体内是否仍有功能性甲状腺组织存在的重要肿瘤标志物<sup>[1]</sup>。血清 Tg 检测的价值在于它仅来源于功能性甲状腺组织(残留的正常甲状腺或分化型甲状腺癌)。

绝大部分分化型甲状腺癌患者在手术全部切除甲状腺后其血中仍能检测出 Tg, 这部分 Tg 主要来源于手术残留的少量正常甲状腺组织, 这时血中能够检测出 Tg 并不一定意味着体内有甲状腺肿瘤的存在。临床上通常应用小剂量的 <sup>131</sup>I 来清除手术后残留的正常甲状腺组织, 以使 Tg 的检测不受残留正常甲状腺的干扰。由于 Tg 的实验室检测还受其他很多因素的

影响, 因此, 临床医师在判断其检测结果及分析其临床价值时, 应全面考虑影响 Tg 的诸多因素<sup>[1]</sup>。

#### 1.1 促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)与 Tg

TSH 刺激甲状腺产生甲状腺激素, 同时释放 Tg 到血液中。现认为, TSH 能够刺激大部分甲状腺肿瘤的生长, 因此, 服用甲状腺激素抑制 TSH 十分重要。当 TSH 处于高水平时, Tg 可以增加 10 倍以上。不能将服用甲状腺激素时(TSH 低水平)的 Tg 水平与停用甲状腺激素时(TSH 高水平)的 Tg 水平相比较。在 TSH 刺激下(内源性 TSH 或重组 TSH)检测血清 Tg, 比患者服用甲状腺激素(TSH 被抑制)时检测 Tg 探测残余或转移性分化型甲状腺癌更为灵敏。分化较差的分化型甲状腺癌对 TSH 的刺激反应较差, 往往不摄碘<sup>[2]</sup>。

#### 1.2 手术前后检测 Tg

目前, 很多医师仍未意识到术前检测 Tg 的重

基金项目: 上海市科学技术发展基金资助项目(024119053)

作者单位: 200233, 上海交通大学附属第六人民医院核医学科

要性。术前高 Tg 水平并不意味着肿瘤的存在,但是,当活检提示有肿瘤存在时,高 Tg 水平是一重要征象,提示肿瘤能够产生 Tg,术后 Tg 可以作为灵敏的随访肿瘤标志物。术前 Tg 水平不高则提示肿瘤往往不产生 Tg,这种患者术后不能检出 Tg 也不一定是好的征象,相反,如果这类患者甲状腺全部切除后仍能检出 Tg,表明体内存在大量的甲状腺肿瘤组织。Tg 随时间的变化(6月或1年的间隔)比单次检测结果更为重要<sup>[2]</sup>。手术后服用甲状腺激素(TSH 低水平)的情况下,仍要经常随访血中 Tg 的水平。

### 1.3 检测方法对 Tg 的影响

Tg 的检测在技术上较为困难。不同的检测方法将产生不同的结果;不同实验室检测同一患者的血样结果相差可能高达 2 倍以上。如要比较前后两次检测结果,最好的办法是在同一实验室内采用同一种方法进行检测,因为不同方法间产生的差异会导致临床上难以判断 Tg 的变化是由于体内肿瘤细胞数量变化的结果,还是仅仅由于检测的方法学不同造成的结果<sup>[3,4]</sup>。

将一次检测未用完的血清保存下来,与以后某时间点的血清同时再次检测 Tg,进行结果比较,这种并行检测方法是比较 Tg 水平前后有无变化的最好方法,可以帮助临床医生早期诊断肿瘤有无复发<sup>[4]</sup>。

### 1.4 Tg 高水平时的“钩状效应”

当过量的抗原超过抗体的结合能力,将会发生“钩状效应”(hook effect),这会导致血清 Tg 过高(大于 1000ng/mL)时,检测结果反而明显偏低<sup>[4]</sup>。用免疫分析方法检测 Tg 容易出现钩状效应。由于钩状效应而产生的错误的低检测值对于 Tg 等肿瘤标志物而言十分不利,因为 Tg 明显增高的晚期甲状腺癌患者并不少见<sup>[4]</sup>。

## 2 甲状腺球蛋白抗体(Tg antibody, TgAb)

### 2.1 TgAb 对 Tg 检测的影响

15%~20%的甲状腺癌患者的外周血中存在 TgAb。TgAb 对大部分检测 Tg 的方法都有影响<sup>[5]</sup>,其影响导致检测结果偏高还是偏低主要取决于 Tg 的检测方法<sup>[6]</sup>。目前,大多数实验室采用的都是比较先进的免疫分析方法,包括免疫放射分析和化学发光免疫分析。当血中有 TgAb 存在时,这种方法将导致 Tg 检测结果偏低,造成假阴性,从而延误

患者的治疗;而较为陈旧的放射免疫方法则常常导致 Tg 检测值偏高,造成假阳性,这会使患者感到不安,导致不必要的<sup>131</sup>I 扫描或治疗。究竟采用那种方法检测 Tg 更好,目前尚无一致意见。美国的一些实验室认为,放射免疫法影响较小,能提供比免疫分析法更为可靠的临床价值。这些实验室认为,血清中有 TgAb 存在时,免疫分析法根本就不应该采用,因为错误的低 Tg 值比错误的高 Tg 值危害更大。由 TgAb 干扰造成的 Tg 值偏低将会导致治疗的延误,而 TgAb 干扰造成 Tg 偏高往往只会引起临床医生的警惕。一些实验室目前只对那些血清中无 TgAb 存在的血样采用免疫分析法检测 Tg,而继续采用放射免疫法检测有 TgAb 存在的血清 Tg,虽然放射免疫法耗时较长<sup>[3,7]</sup>。

### 2.2 TgAb 的检测方法

既然 TgAb 会影响 Tg 的检测结果,应用一种准确和灵敏的方法检测 TgAb 就相当重要,但是 TgAb 的检测方法受方法学的影响比 Tg 更为严重:一个血样用一种方法检测 TgAb 呈阳性,采用另一种方法检测则可能为阴性<sup>[6]</sup>。因此,同样需要在同一实验室内用同一方法来比较 TgAb 的检测结果。

用更为灵敏的免疫分析方法检测 TgAb 也十分重要。通常,可以从检测结果的单位来判断检测方法,如果 TgAb 检测结果采用的单位为 U/mL 或 IU/mL,说明采用的是免疫分析法;如果检测结果采用的单位为滴度(1:100, 1:400, 1:1600 等),说明采用的方法是灵敏度较差的凝集实验<sup>[6]</sup>。

### 2.3 TgAb 的动态监测

检测 Tg 的同时检测 TgAb 十分重要,不仅因为血中 TgAb 可以在一定时间内从阳性变为阴性,也可以从阴性变为阳性,还由于 TgAb 随时间的变化情况(6月或12月间隔)能够提供有关肿瘤对治疗反应的重要信息, TgAb 随时间而降低往往提示<sup>131</sup>I 治疗有效;相反, TgAb 随时间而升高则可早期提示肿瘤复发<sup>[6]</sup>。但是,<sup>131</sup>I 治疗后 6 月内血中 TgAb 短暂升高并不少见,这也是治疗有效的一个征象, TgAb 通常在 6 月后逐步恢复至正常或正常以下<sup>[9]</sup>。

### 参 考 文 献

- 1 Mazzaferrri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma [J]. J Clin Endocrinol Meta, 2003, 88(4): 1433-1441.

- 2 Girelli ME, De Vido D. Serum thyroglobulin measurements in differentiated thyroid cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2000, 54(6): 330-333.
- 3 Pacini F, Fugazzola L, Lippi F, et al. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1992, 74(6): 1401-1404.
- 4 Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyroglobulin assays[J]. Clin Chem, 1996, 42(1): 164-173.
- 5 Spencer CA, Wang C, Fatemi S, 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.
- 6 Hjiyiannakis P, Mundy J, Harmer C. Thyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer[J]. Clin Oncol, 1999, 11(4): 240-244.
- 7 Massart C, Maugendre D. Importance of the detection method for thyroglobulin antibodies for the validity of thyroglobulin measurements in sera from patients with Graves' disease[J]. Clin Chem, 2002, 48(1): 102-107.

(收稿日期: 2004-08-05)

文章编号: 1001-098X(2004)05-0199-04

## 核素显像在肝癌临床诊断中的应用

吴震宇

**摘要** 核素显像方法(包括 SPECT、PET 及 PET/CT)对于原发性肝癌的诊断、良恶性鉴别及分化程度的评估有重要价值,尤其是  $^{18}\text{F}$ -FDG( $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖) PET 及  $^{11}\text{C}$ -乙酸盐 PET 在评价肿瘤分化程度的作用优于 CT、MRI。PET/CT 的应用也将弥补 PET 在空间分辨率上存在的不足,提高肝癌诊断的准确性。

**关键词** 肝癌;单光子发射计算机断层显像;正电子发射计算机断层显像; $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖; $^{11}\text{C}$ -乙酸盐

中图分类号 R817.4 文献标识码 A

### The clinical application of nuclein scanning in liver carcinoma

WU Zhen-yu

(Department of Nuclear Medicine, RuiJin Hospital of Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025, China)

**Abstract** All kinds of nuclein scanning includeing SPECT、PET and PET/CT in liver carcinoma have a definite clinical impact on diagnosis, differential diagnosis between malignant and benign tumor, and evaluation of differentiation of tumor cell. Especially fluorine-18-deoxyglucose PET and carbon-11-acetate PET play a more important role in assesement of differentiation of liver carcinoma than CT and MRI. Combined with the examinations of morphology, PET/CT will provide better imaging effect for lesion localization and characterization.

**Key words** liver carcinoma; single positron emission computed tomography; positron emission tomography;  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose;  $^{11}\text{C}$ -acetate

肝癌作为一种发病率高、世界范围内分布较广的恶性肿瘤,严重危害着人们的身体健康。对于肝癌患者来说,早期诊断和临床分期对其治疗方案的选择和预后评估有着极其重要的意义。

肝癌的常规影像学诊断方法有 B 超、CT、

作者单位: 200025, 上海第二医科大学附属瑞金医院核医学科

MRI 等,其中 B 超的阳性率最高,但因其本身检查的局限性,无法提供更为细致的解剖和形态学改变的信息。相比之下,CT 和 MRI 有较高的空间分辨率,能清晰显示病灶在形态结构的变化,阳性率达 85%~90%,且能检测出肝内直径 1cm 大小的病灶,使其成为肝癌诊断的常规检测方法,被广泛应用于临床,但 CT 和 MRI 对肝内单发肿瘤的良恶性