

Graves'病患者促甲状腺素受体抗体和甲状腺刺激免疫球蛋白水平的变化及临床意义

胡晓琳 张海燕

【摘要】目的 探讨 Graves'病患者促甲状腺素受体抗体(TRAb)和甲状腺刺激免疫球蛋白(TSI)水平的变化及临床意义。**方法** 对正常对照组、Graves'病发作组及缓解组、桥本甲状腺炎组分别进行 TRAb、TSI 及甲状腺功能检测,其中抗体检测采用酶联免疫法或放射免疫法,甲状腺功能检测采用微粒子发光技术。**结果** Graves'病发作组 TRAb、TSI 阳性率分别为 86.67%和 95.00%,桥本甲状腺炎组甲状腺球蛋白抗体(TGA)和甲状腺微粒体抗体(TMA)维持较高水平,阳性率分别达到 85.29%和 91.18%,与正常对照组比较均有显著性差异。**结论** TRAb、TSI、TGA 和 TMA 联合检测,结合甲状腺功能指标,对 Graves'病的疗效监测和预后判断有着非常重要的使用价值,并对与桥本甲状腺炎病的鉴别诊断起着很重要的作用。

【关键词】 格雷夫斯病;甲状腺炎,自身免疫性;免疫球蛋白类,甲状腺刺激;抗体,促甲状腺素受体

【中图分类号】 R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)06-0350-03

Clinical significance and changes of TRAb and TSI assay in patients with Graves' disease

HU Xiao-lin, ZHANG Hai-yan

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

【Abstract】 Objective To explore the changes and clinical significance of TRAb and TSI detection in patients with Graves' disease. **Methods** Serum TRAb and TSI levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and thyroid hormone levels were detected by microparticle enzyme immunoassay, including normal controls, Graves' disease in period of onset, catarsis group and hashimotos thyroiditis group. **Results** The positive rate of TRAb and TSI in Graves' in period of onset group is 86.67% and 95.0%, TGA and TMA in hashimotos thyroiditis group is 85.29% and 91.18%, respectively. More importantly these results were significant difference than normol controls. **Conclusions** It's very important for Graves' disease patients to detect TRAb, TSI, TGA, TMA and thyroid hormone simulta-neously, especially to the curative effect and prognosis criterin in patients with Graves' disease and antidi-astole in patients with hashimotos thyroiditis.

【Key words】 Graves' disease; Thyroiditis, autoimmune; Antibody, thyrotropic homonereceptor; Immunoglobulins, thyroid stimulating

Graves'病是最常见的毒性弥漫性甲状腺肿,占甲状腺亢进症(简称甲亢)总数的70%以上^[1]。其在临床上以神经兴奋性增强、组织代谢亢进及甲状腺弥漫性肿大为特征,最为明显的免疫学特征是在患者血清中检出促甲状腺激素(thyrotropic hormone, TSH)受体抗体(TSH receptor antibody, TRAb)和甲状腺刺激免疫球蛋白(thyroid stimulating immunoglobulin, TSI),它们在疾病的发生、发展和转归中发挥

重要作用。本研究通过检测 Graves'病患者 TRAb、TSI 及甲状腺功能指标的水平探讨其临床意义及其与桥本甲状腺炎的鉴别诊断,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

(1)正常对照组:40例,男性5例、女性35例,年龄18~56岁,平均40.5岁,均为我院健康体检者,无甲状腺疾病和其他免疫性疾病的病史。

(2) Graves'病发作组:60例,男性13例、女性

47例, 年龄20~48岁, 平均36.2岁, 临床上均有典型 Graves'病表现, TSH、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)水平均高于正常上限的初诊患者。

(3) Graves'病缓解组: 45例, 男性15例、女性30例, 年龄19~51岁, 平均40.2岁, 均为经抗甲状腺药物正规治疗1年以上、甲亢症状消失、血清TSH、FT₃、FT₄水平恢复正常的患者。

(4) 桥本甲状腺炎组: 34例, 男性3例、女性31例, 年龄25~44岁, 平均37.6岁, 均为我院临床上体征、实验室检查已确诊的门诊和住院患者。

1.2 方法

(1) 所有受试者均取空腹静脉血2~3ml, 离心(3000转/min)10min, 分离血清置于2~8℃, 若3d内不能完成检测, 应置于-40℃保存待检。

(2) TRAb、TSI测定采用酶联免疫吸附法, 试剂盒由天津瑞爱金公司提供, 采用欧加依READ-ER 230S型酶标仪检测。

(3) TSH、FT₃、FT₄检测采用美国雅培公司的AXSYM PLUS型全自动微粒子发光检测系统。

(4) 甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGA)和甲状腺微粒体抗体(thyroid microparticle antibody, TMA)用放射免疫法检测, 试剂盒由天津协和医药科技有限公司提供。

(5) 所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 统计学处理采用t检

验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组血清TSH、FT₃、FT₄检测值

正常对照组、Graves'病发作组、Graves'病缓解组及桥本甲状腺炎组患者血清的TSH、FT₃、FT₄测定值见表1。

2.2 各组TRAb、TSI、TGA、TMA阳性率比较

正常对照组、Graves'病发作组、Graves'病缓解组及桥本甲状腺炎组患者的TRAb、TGA、TMA阳性率比较见表2。

3 讨论

目前认为, Graves'病发病的中心环节是体内产生了针对甲状腺内细胞膜上TSH受体的自身抗体, 即TRAb, 它主要包括甲状腺刺激性抗体和甲状腺刺激阻断抗体^[2], 可与TSH受体分子上的不同位点作用产生不同的生物学效应。Graves'病的临床表现复杂多变, 大多表现为甲亢, 其原因和发病机制尚未阐明。一般认为, Graves'病的发生是由于各种疾病因素包括甲状腺自身抗体引起的甲状腺组织增生及功能亢进, 其中TRAb介导的免疫反应占有重要作用。

本研究结果显示, Graves'病发作组血清TSH、FT₃、FT₄水平均显著异常于其他各组, 而Graves'病

表1 各组血清TSH、FT₃、FT₄检测值($\bar{x} \pm s$)

组别	病例数	TSH		FT ₃		FT ₄	
		(mU/L)	t值	(mU/L)	t值	(mU/L)	t值
正常对照组	40	6.54 ± 2.12		6.44 ± 2.56		14.89 ± 3.23	
Graves'病发作组	60	0.23 ± 0.18	18.780*	26.73 ± 14.41	10.679*	44.56 ± 18.54	12.11*
Graves'病缓解组	45	2.25 ± 2.07	9.408*	5.95 ± 2.68	0.860	13.87 ± 4.19	1.259
桥本甲状腺炎组	34	8.21 ± 5.44	1.687	5.09 ± 4.47	1.552	8.21 ± 4.52	7.183*

*: 与正常对照组比较, P<0.01

表2 各组TRAb、TSI、TGA、TMA阳性率比较(%)

组别	病例数	TRAb		TSI		TGA		TMA	
		阳性率	χ^2 值	阳性率	χ^2 值	阳性率	χ^2 值	阳性率	χ^2 值
正常对照组	40	2.50(1/40)		0(0/40)		5.00(2/40)		10.00(4/40)	
Graves'病发作组	60	86.67(52/60)	68.25*	95.00(57/60)	40.86*	43.33(26/60)	17.49*	61.67(37/60)	26.48*
Graves'病缓解组	45	37.78(17/45)	15.79*	42.22(19/45)	21.75*	31.11(14/45)	9.45*	35.56(16/45)	7.69*
桥本甲状腺炎组	34	23.53(8/34)	7.61*	20.59(7/34)	9.10*	85.29(29/34)	48.67*	91.18(31/34)	48.58*
			43.77##		15.88##		15.74##		9.44##

*: 与正常对照组比较, P<0.01; #: 与Graves'病发作组比较, P<0.05; ##: 与Graves'病发作组比较, P<0.01

组和桥本甲状腺炎组 TRAb、TSI、TGA 和 TMA 阳性率与正常对照组比较均有显著性差异,显示甲状腺自身抗体是 Graves' 病和桥本甲状腺炎的重要特征。Graves' 病发作组 TRAb 和 TSI 的阳性率显著高于其他各组,阳性率分别达到 86.67% 和 95.00%,说明这两种抗体可作为 Graves' 病诊断的特异性指标之一;而在此病缓解组各种抗体阳性率则显著下降,因此认为 TRAb 活性的高低可作为判断 Graves' 病患者病情监测的指标,这与有关文献报道相一致^[3]。同时有报道认为,TRAb 阳性患者,若甲状腺功能亢进症状缓解,仅说明其功能方面有所缓解,而其机体免疫方面的缓解仍需在 TRAb 转阴才可得到确认^[4]。桥本甲状腺炎组 TGA 和 TMA 维持较高水平,阳性率分别达到 85.29% 和 91.18%,显著高于 Graves' 病发作组和缓解组;而 TRAb 和 TSI 水平低于 Graves' 病发作组和缓解组,说明 TGA、TMA 联合 TRAb 及 TSI 水平的检测对桥本甲状腺炎和 Graves' 病的鉴别诊断具有较高敏感性。

由此可见,TRAb、TSI、TGA 和 TMA 的联合检测,同时结合甲状腺激素水平的检测,能够对 Graves' 病的临床疗效检测及其预后判断有着非常重要的使用价值,同时在与桥本甲状腺炎的鉴别诊断上起着很重要的作用。另外,本研究用酶联免疫吸附法代替放射免疫法测定 TRAb 和 TSI,结果准确可靠,同时具有操作简便、避免放射性污染、检测费用低、有市售的成品试剂盒供应等优点,尤其适合基层医院开展临床检测工作。

参 考 文 献

- 1 刘霞,谭萍,曾自如. Graves' 患者血清 TRAb 检测的临床意义. 广西医科大学学报, 2005, 22(1): 45-46.
- 2 兰玲,施秉银. 甲状腺受体抗体检测的临床意义. 国外医学内分泌学分册, 2005, 25(1): 42-44.
- 3 邓爱民,林延德. Graves' 病患者血清 TRAb 检测及临床意义. 广东医学, 2002, 23(4): 398-399.
- 4 黄昭穗,黄春红,刘开渊,等. TRAb 检测在 Graves' 甲亢诊断治疗中的价值. 放射免疫学杂志, 2005, 18(2): 88-89.

(收稿日期: 2006-03-28)

(上接第 349 页)

休养。李险峰等^[2]对该公式稍加修改,即得出公式(1),其是将 OF_p 与该期当量剂量值积、 OF_c 分别与该期甲状腺和非甲状腺当量剂量值积、 OF_{ic} 分别与该期甲状腺和非甲状腺当量剂量值积等 5 项数值之和,再与投入 ^{131}I 总活度之积,即为患者周围人群接受的当量剂量值。

本研究发现,对于 Graves' 病患者周围成人,单一公式法计算结果与患者实际情况有一定的差距,明显低估了当量剂量值。Friedman 等^[6]建议应考虑改用新的方法,对患者进行逐日的当量剂量值计算,并结合患者的实际情况,适时提出必要的防护知识指导,督促改进实际状况,诸如减少陪护(或探视慰问)人员,对儿童或老人或孕妇应严格区别对待,每日接触的次数、每次接触的时间及距离必须加以有效的限制。

4 结 论

接受 ^{131}I 治疗的 Graves' 病患者是一种特殊的“辐射源”,对周围人群的当量剂量值均不超过公众辐射当量剂量限值,属安全范围之内。

接受 ^{131}I 治疗的 Graves' 病患者,采用实际测

量累积法计算当量剂量值更实际,且适用于周围成人与其接触时间 ≤ 6 d 的条件下;而对接触时间 > 6 d 的周围成人和限制条件下的儿童,可通过单一公式法进行粗略的估算。

参 考 文 献

- 1 Singer PA, Crooper DS, Levy EC, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. JAMA, 1995, 273(10): 808-812.
- 2 李险峰,晋建华,张东红,等. 甲状腺疾病 ^{131}I 治疗的辐射危害评价. 中华核医学杂志, 2004, 24(3): 191.
- 3 GB18871-2002. 电离辐射防护与辐射源安全基本标准.
- 4 Coover LR, Silberstein EB, Kuhn PJ, et al. Therapeutic ^{131}I in outpatients: a simplified method conforming to the code of federal regulations, title 10, part 35.75. J Nucl Med, 2000, 41(11): 1868-1875.
- 5 US Nuclear Regulatory Commission. 10 CFR Part 35.75: Release of individuals containing unsealed byproduct material or implants containing byproduct material. Washington DC: US Government Printing Office, 2000.
- 6 Friedman MI, Ghesani M. Interactive software automates personalized radiation safety plans for Na^{131}I therapy. Health Phys, 2002, 83(11Suppl): S71-S84.

(收稿日期: 2006-04-24)