

TPOAb 在摄^{99m}Tc增高的桥本甲减期患者中的特点探讨

廖珂华, 李妮, 卢桂南, 孙泽勇

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号:Z2014621)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院核医学科

作者简介: 廖珂华(1977-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 放射性核素诊治、甲状腺疾病的诊治。E-mail: 290459314@qq.com

[摘要] **目的** 探讨甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)在摄^{99m}Tc功能增高的桥本氏甲状腺炎(HT)甲减期患者血清中的变化情况及其临床意义。**方法** 筛选60例HT甲减期患者, 其中研究组30例摄^{99m}Tc功能增高, 对照组30例摄^{99m}Tc功能减低或正常。所有患者行血清TPOAb、FT₃、FT₄、sTSH、甲状腺摄¹³¹I功能测定及^{99m}Tc甲状腺显像, 观察血清各检查指标及甲状腺摄¹³¹I、^{99m}Tc功能的结果, 分析TPOAb与甲状腺摄^{99m}Tc功能之间的关系。**结果** 观察组血清TPOAb、sTSH及甲状腺摄^{99m}Tc功能明显高于对照组($P < 0.05$); 观察组中TPOAb与甲状腺摄^{99m}Tc比值呈正相关($r = 0.381, P < 0.05$)。**结论** 在摄^{99m}Tc功能增高的HT甲减患者中血清TPOAb较摄^{99m}Tc减低或正常者升高更为明显; 并且血清中TPOAb滴度越高, 甲状腺摄^{99m}Tc功能越高。由此推断TPOAb为造成HT甲减患者摄^{99m}Tc增高的原因之一。

[关键词] 甲状腺过氧化物酶抗体; 桥本氏甲状腺炎; 甲减; 甲状腺摄¹³¹I功能; 甲状腺摄^{99m}Tc功能

[中图分类号] R 58 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)09-0773-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.09.04

Analysis of TPOAb in the patients with Hashimotos Thyroiditis hypothyroidism and high thyroidal ^{99m}Tc uptake LIAO Ke-hua, LI Ni, LU Gui-nan, et al. Department of Nuclear Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To study thyroid peroxidase antibody(TPOAb) in the patients with Hashimotos Thyroiditis hypothyroidism and high uptake of thyroidal technetium-99m pertechnetate (^{99m}Tc). **Methods** The serum free T₃, free T₄, sTSH, TPOAb and thyroid uptake of ¹³¹I and ^{99m}Tc were detected in 60 patients with Hashimotos Thyroiditis hypothyroidism in whom 30 patients with high ^{99m}Tc uptake were taken as the study group, and the other 30 patients with normal or low ^{99m}Tc uptake as the control group. **Results** The uptakes of TPOAb, sTSH and thyroidal ^{99m}Tc were significantly higher in the study group than those in the control group ($P < 0.05$); There was a positive correlation between TPOAb and thyroidal ^{99m}Tc uptake ($r = 0.381, P < 0.05$). **Conclusion** TPOAb is significantly higher in the patients with HT hypothyroidism and high thyroidal ^{99m}Tc uptake. The more TPOAb, the higher thyroidal ^{99m}Tc uptake. These results indicate that TPOAb is one of the mechanism of high thyroidal ^{99m}Tc uptake in the patients with HT hypothyroidism.

[Key words] TPOAb; Hashimotos thyroiditis (HT); Hypothyroidism; Thyroidal ¹³¹I uptake; Thyroidal ^{99m}Tc uptake

慢性淋巴细胞性甲状腺炎, 即桥本氏甲状腺炎(Hashimoto thyroiditis, HT)是一种自身免疫性甲状腺疾病(antioimmune thyrod disease, AITD), 具有一定的遗传倾向。HT起病隐匿, 发展缓慢, 从甲亢到甲减的长期慢性疾病, 临床上容易出现误诊。甲状腺

过氧化物酶抗体(TPOAb)是HT的特异性诊断指标, 但人体除了HT外, 在Gravers(GD)等其他的AITD时TPOAb亦可显著升高^[1,2], 特别是当HT伴甲亢时, 两者难以鉴别。近年来随着核医学的发展, 核素检查(甲状腺¹³¹I摄取率测定、^{99m}Tc甲状腺显像)

被广泛应用于甲状腺疾病的诊断,对 HT 的诊断有重要的意义。但临床上部分 HT 患者出现¹³¹I和^{99m}Tc两种核素检查结果互为矛盾的现象,为了进一步明确原因,本研究对60例 HT 甲减期患者的血清 TPOAb、FT₃、FT₄、sTSH 及甲状腺¹³¹I摄取率进行测定及^{99m}Tc甲状腺显像进行检查,以探讨 TPOAb 在摄^{99m}Tc功能增高的 HT 甲减期患者的变化情况及临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2012-01~2015-12在我院初次确诊未治疗的 HT 甲减期患者共60例。观察组30例,其中男7例,女23例;年龄15~68岁,平均42.5岁;甲状腺摄¹³¹I减低,摄^{99m}Tc升高。对照组30例,其中男10例,女20例;年龄19~61岁,平均38.8岁;甲状腺摄¹³¹I减低,摄^{99m}Tc减低或正常。两组患者在性别、年龄方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。所有受检者均排除合并其他甲状腺疾病。

1.2 诊断标准 (1)HT 按叶任高、陆再英主编的《内科学》桥本氏甲状腺炎诊断标准^[3]而定。(2)血清 TPOAb 及甲状腺素正常参考值:TPOAb <9 U/ml、FT₃ 2.63~5.7 pmol/L、FT₄ 7.5~21.1 pmol/L、sTSH 0.34~5.6 uIU/ml。(3)甲状腺¹³¹I摄取率异常判定标准^[3]:3 h 摄¹³¹I率 15%~25%,24 h 摄¹³¹I率 30%~50%为正常;3 h 摄¹³¹I率 <15%~25%,24 h 摄¹³¹I率 <30%~50%为减低;3 h 摄¹³¹I率 >15%~25%、24 h 摄¹³¹I率 >30%~50%为增高。(4)甲状腺摄^{99m}Tc功能判断:参考^{99m}Tc核素显像甲状腺/唾液腺摄^{99m}Tc比值判定标准,1.5~3.0为正常,<1.5为减低,>3.0为增高。

1.3 研究方法 所有受试者均采用化学发光法测定血清中 FT₃、FT₄、sTSH、TPOAb,标本均于早上6~8点空腹采肘静脉血3 ml,标本采集后立即分离血清(离心速率5 000 r/min,时间5 min)和检测。甲状腺摄取率测定方法:患者空腹口服¹³¹NaI 2 μci,用上海核所日环光电仪器公司生产的 SN-6200 甲状腺功能测定仪分别测定本底计数、标准源计数及服药后3 h及24 h甲状腺部位的放射性计数,并由仪器相关配套软件计算出每次测量的摄¹³¹I率(于摄^{99m}Tc测定后24 h进行)。甲状腺摄^{99m}Tc功能测定方法:静脉注射显像剂^{99m}TcO₄ 5 mCi,20 min后平卧,行甲状腺核素静态显像。使用 SIEMENS ECAM 双探头、低能通用型准直器,能峰140 keV,窗宽20%,zoom-1.0,矩阵256×256,采集时间5 min。甲状腺/同侧唾液腺摄^{99m}Tc比值=甲状腺区域内的放射性平均像素计数值/同侧唾液腺的放射性平均像素计数值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,相关性研究采用 Pearson 相关分析,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者摄¹³¹I率和摄^{99m}Tc比值比较 观察组24 h 甲状腺摄¹³¹I率明显低于对照组(*P* < 0.05), (甲状腺/唾液腺)摄^{99m}Tc比值则明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。见表1。

表1 两组患者摄¹³¹I率和摄^{99m}Tc比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	摄 ¹³¹ I率(%)		甲状腺/唾液腺摄 ^{99m} Tc比值
		3 h	24 h	
观察组	30	7.06 ± 4.61	8.41 ± 15.55	9.38 ± 4.26
对照组	30	8.84 ± 7.19	15.27 ± 17.86	1.02 ± 1.84
<i>t</i>	-	1.366	2.281	2.837
<i>P</i>	-	0.187	0.035	0.004

2.2 两组患者血清 TPOAb、FT₃、FT₄、sTSH 比较 观察组 TPOAb、sTSH 均明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表2。

表2 两组患者血清 TPOAb、FT₃、FT₄、sTSH 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TPOAb (u/ml)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	sTSH (uIU/ml)
观察组	30	3854.73 ± 451.66	2.12 ± 2.05	7.42 ± 3.62	20.35 ± 1.41
对照组	30	1892.87 ± 340.75	3.27 ± 1.93	8.57 ± 2.81	9.96 ± 1.74
<i>t</i>	-	2.902	1.541	0.958	2.113
<i>P</i>	-	0.006	0.177	0.306	0.038

2.3 观察组 TPOAb 与 FT₃、FT₄、sTSH、甲状腺3 h 摄¹³¹I率、24 h 摄¹³¹I率、甲状腺摄^{99m}Tc比值相关性分析 经直线相关分析,TPOAb 与24 h 摄¹³¹I率呈负相关(*r* = -0.433, *P* = 0.033),与 sTSH、甲状腺摄^{99m}Tc比值呈正相关(*r* = 0.355、0.403、*P* = 0.041、0.007);TPOAb 与 FT₃、FT₄、3 h 摄¹³¹I率无显著相关性(*r* = 0.104、0.175、0.208, *P* = 0.455、0.372、0.156)。

3 讨论

HT 是临床中最为常见的甲状腺炎症,近年来发病率迅速增加。HT 甲状腺功能正常时,TPOAb 滴度显著升高,是最有意义的指标。当 HT 伴发甲减时,血清 FT₃、FT₄ 减低,sTSH 升高,¹³¹I摄取率减低,同时甲状腺核素扫描分布不均,摄^{99m}Tc减低^[4]。由于^{99m}Tc与碘为同族元素,一般情况下甲状腺摄取¹³¹I和摄取^{99m}Tc功能为同向变化,但在部分 HT 患者中出现¹³¹I与^{99m}Tc两者显像不一致的结果,而此种变化主要是慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者存在甲状腺碘

有机化障碍所导致^[5]。在本研究中,我们发现有部分 HT 患者出现甲状腺摄¹³¹I率正常或偏低,但在甲状腺核素显像中摄^{99m}Tc功能却明显增高,证实了上述理论。为了进一步了解出现该结果的原因,本研究发现,在甲状腺¹³¹I摄取率与核素甲状腺显像摄^{99m}Tc比值非同向变化患者的血清 TPOAb 滴度明显高于二者同向变化的患者。并且本组患者 TPOAb 滴度越高,24 h 摄¹³¹I率越低,而摄^{99m}Tc比值则越高。由此表明 TPOAb 的滴度与甲状腺对¹³¹I与^{99m}Tc的摄取能力有显著的相关性。其发生机制可能为:(1)甲状腺过氧化物酶(Thyroidperoxidase, TPO)位于甲状腺细胞顶缘的细胞膜上,伸向充满胶质滤泡腔的部分具有催化活性,是甲状腺激素合成的关键酶。由 TPO 诱发的自身抗体,即 TPOAb 常是引起 HT 和 GD 患者甲状腺细胞损伤的重要机制^[6]。HT 患者体内过高的 TPOAb 致使甲状腺碘有机化障碍,从而影响甲状腺激素的合成与分泌。因此¹³¹I作为碘的同位素,在 HT 患者体内的吸收被反馈性抑制;而^{99m}Tc是碘的同族元素,同样易被甲状腺摄取,但摄取后仅存留于甲状腺细胞内,不能被有机化进入下一激素合成环节,因此不像¹³¹I被反馈性抑制。(2)TPOAb 是 HT 的一种重要的自身抗体,在一定程度上反映甲状腺炎症,即 TPOAb 滴度越高代表甲状腺的炎症越重,甲状腺肿大越明显,甲状腺内血流越丰富,从而在做甲状腺核素显像时甲状腺内摄取^{99m}Tc显像剂越多。有学者对 HT 患者进行甲状腺彩色多普勒血流显像(CDFI)研究,发现88%的患者血流丰富甚至达“火焰征”,并有80%患者甲状腺上动脉血流速度(PSV)增高^[7]。因此,虽然¹³¹I和^{99m}Tc为同族元素,但在某些甲状腺疾病中甲状腺对二者的摄取出现不

同步甚至“分离”状态,但这种情况未在临床引起足够的重视,目前仍有不少临床医师仅通过检测甲状腺^{99m}Tc单核素摄取功能的结果而判断甲状腺的功能状态。而早在1990年,Ikekubo^[8]曾报道并非所有甲亢患者的摄^{99m}Tc功能均增高,在一些发病早期、甲状腺腺体较小、血流较少、TRAb 滴度减低的甲亢患者摄^{99m}Tc功能可为正常。本研究发现 HT 甲减期患者中有部分患者甲状腺摄^{99m}Tc增高,其增高程度与 TPOAb 滴度呈正相关,由此推测高滴度 TPOAb 是造成该现象的主要原因之一。

参考文献

- 1 de Roux N, Shields DC, Misrahi M, et al. Analysis of the thyrotropin receptor as a candidate gene in familial Graves' disease [J]. J Chin Endocrinol Metab, 1996, 81(10):3483.
- 2 Okosieme OE, Parkes AB, Premawardhana LD, et al. Thyroglobulin: current aspects of its role in autoimmune thyroid disease and thyroid cancer [J]. Minerva Med, 2003, 94(5):319-330.
- 3 叶任高, 陆再英, 主编. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 740-741.
- 4 黄钢, 左书耀, 陈跃. 影像核医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 143.
- 5 裴著果, 主编. 影像核医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 202-203.
- 6 赵树君, 田恩江, 陈祖培, 等. TPO/TPO 抗体与自身免疫性甲状腺疾病的研究进展 [J]. 中国免疫学杂志, 2006, 22(12): 1165-1167.
- 7 张杰, 李广宙, 刘志祥, 等. 桥本氏甲状腺炎患者甲状腺动态显像结果分析 [J]. 潍坊医学院报, 2010, 32(2): 139-141.
- 8 Ikekubo K, Hino M, Ito H, et al. Thyrotoxic Graves' disease with normal thyroidal technetium-99m pertechnetate uptake [J]. Ann Nucl Med, 1990, 4(2): 43-48.

[收稿日期 2016-03-16][本文编辑 吕文娟]

作者书写统计学符号须知

本刊执行国家标准 GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定,请作者书写统计学符号时注意以下规格:1. 样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 表示,不用大写 \bar{X} 表示,也不用 *Mean* 或 *M* (中位数仍用 *M*); 2. 标准差用英文小写 *s*, 不用 *SD*; 3. 标准误用英文小写 $s\bar{x}$, 不用 *SE*, 也不用 *SEM*; 4. *t* 检验用英文小写 *t*; 5. *F* 检验用英文大写 *F*; 6. 卡方检验用希腊文小写 χ^2 ; 7. 相关系数用英文小写 *r*; 8. 自由度用希腊文小写 ν (钮); 9. 样本数用英文小写 *n*; 10. 概率用英文大写 *P*; 11. 以上符号 \bar{x} 、 $s\bar{x}$ 、*t*、*F*、 χ^2 、*r*、 ν 、*n*、*P* 均用斜体。望作者注意。

· 本刊编辑部 ·