

血清促甲状腺激素受体抗体 (ATSHR) 在三种甲状腺疾病临床诊断中的临床价值

方超

(鹰潭一八四医院 江西鹰潭 335000)

【摘要】目的 分析血清促甲状腺激素受体抗体(ATSHR),在三种甲状腺疾病诊断中的价值。方法 本院从2021年5月-2022年6月中,抽取35例甲状腺疾病患者,作为观察组,选择同期35例健康者为参照组,两组都进行ATSHR诊断,比较两组的营养情况、检测结果、检测指标以及诊断准确性。结果 两组指标比较,观察组较参照组优($P<0.05$)。结论 在临床上,应用ATSHR,对三种甲状腺疾病进行诊断,准确性更高,能够通过检测结果的分析,为后续甲状腺疾病的治疗提供基础。

【关键词】血清促甲状腺激素受体抗体;三种甲状腺疾病;诊断准确性

The clinical value of serum thyroid-stimulating hormone receptor antibody(ATSHR) in the clinical diagnosis of three thyroid diseases

Fang Chao

(Yingtán 184th Hospital, Jiangxi Yingtán 335000)

[Abstract]Objective To analyze the value of serum thyroid-stimulating hormone receptor antibody(ATSHR) in the diagnosis of three thyroid diseases. Methods From May 2021 to June 2022, 35 patients with thyroid disease were selected as the observation group, and 35 healthy patients were selected as the reference group. Both groups underwent ATSHR diagnosis to compare the nutritional status, test results, test indicators and diagnostic accuracy of the two groups. Results Comparing the two groups, the observation group was better than the reference group ($P<0.05$). Conclusion Clinically, ATSHR can diagnose three thyroid diseases with higher accuracy, which can provide a basis for the subsequent treatment of thyroid diseases through the analysis of test results.

[Key words]Serum thyroid-stimulating hormone receptor antibody: three kinds of thyroid diseases; diagnostic accuracy

甲状腺疾病是一种很常见的内分泌疾病,它的发病原因是甲状腺自身抗原引起的多种免疫反应,对甲状腺细胞的正常生理功能造成了损害,从而造成了甲状腺生理代谢失衡^[1]。TSHR(促甲状腺激素受体)和TG(甲状腺球蛋白)、TPO(抗甲状腺过氧化物酶)等部分甲状腺自身抗原等都是造成甲状腺自身免疫反应的主要抗原,它们在一定的条件下就会引发自身免疫反应,并产生相应抗体。测定患者血清中的抗体水平,可以作为甲状腺疾病的诊断依据,对正确判断疾病的进展有重要意义^[2-3]。通过测定TGA b、TPOAb、TSH等抗体的含量,可以较好地反应患者的甲状腺功能状况及损伤情况。

1 资料和方法

1.1 基本资料

2021年5月-2022年6月,我院选择35例健康者、35例甲状腺疾病,分为参照组与观察组。所有患者对本次研究知情同意,不存在严重性的疾病。参照组:男女比例为17:18;最小年龄25岁,最大年龄78岁,中位年龄(48.36 ± 2.39)岁。观察组:男19例,女15例;年龄为24-79岁,中位年龄(48.93 ± 2.18)岁。上述一般资料对比,不存在统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

本次研究患者要在清晨,抽取大约2mL的空腹静脉血,离心速度为15r/min,转速一般为3000rpm,等到分离血清后,需要及时检测。若不能及时进行检测,要对其进行保存,一般在一20~C的冰箱中,进行备用。借助化学发光法,分别对TSH、TGA b和TPO—Ab,进行准确性检测。对于TRA b诊断,要合理应用放射受体分析法,结合试剂盒中的相关说明,完成相关的操作。

1.3 观察指标

①评估两组的阳性率,参考值为0~1.75 U/ml,如果结果 >1.75 U/ml,一般为阳性。

②分析两组的不同营养变化情况。

③统计分析两组实验室各项检测指标水平变化。

④观察两组临床诊断准确性。

1.4 统计学分析

录入SPSS19.0软件进行统计处理。

2 结果

2.1 比较两组检测结果

参照组的检测结果,较观察组差。

表1 两组检测结果对比[n (%)]/[n ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	TRAb (U/ml)	阳性
观察组	35	7.82 ± 3.91	33 (94.29)
参照组	35	1.12 ± 0.92	27 (77.14)
χ^2		9.868	4.200
P		0.000	0.040

2.2 比较两组的营养情况

经分析,参照组与观察组各项营养情况之间,有显著差异性 ($P < 0.05$)。

表2 两组营养情况对比[n ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	TSH	TPOAb	TGAb
观察组	35	3.01 ± 1.54	363.34 ± 345.31	675.44 ± 634.72
参照组	35	1.66 ± 1.52	8.36 ± 0.73	16.48 ± 0.58
t	/	3.691	6.082	6.142
P	/	0.000	0.000	0.000

2.3 对比两组检测指标

观察组各检测指标水平,高于参照组。

表3 两组检测指标对比[n ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	T3 (NMOL)	T4 (NMOL)
观察组	35	6.46 ± 1.23	215.43 ± 4.78
参照组	35	2.45 ± 0.26	117.91 ± 34.12
t	/	18.870	16.744
P	/	0.000	0.000

2.4 比较两组诊断的准确性

经分析,观察组的临床诊断准确性更高。

表4 两组诊断的准确性对比[n (%)]

组别	例数	误诊	确诊	准确性
观察组	35	1	34	97.14
参照组	35	6	29	82.86
χ^2				3.968
P				0.046

3 讨论

甲状腺疾病 (TNF- α) 是一类自身免疫性甲状腺疾病 (ASD) 患者血清中分泌的一类自身免疫抗体,可与 ASD 细胞表面的 TSBAb、TSAb 等直接作用于 ASD 细胞外的两个靶点。有人认为,THR 抗体可作为识别自身免疫性甲状腺疾病的一个重要标志。人体甲状腺 B 淋巴细胞可以产生一种多克隆免疫蛋白和 TRAb,与人体的 TSH 受体结合后,可以激活体内的腺苷环化酶,从而促进甲状腺激素的合成和分泌。此外,某些慢性疾病会造成甲状腺激素相对分泌不足,在与 TSH 受体结合后,可以很好的抑制甲状腺激素的合成和分解,阻断疾病所致的甲状腺激素分泌量过多^[9]。

按照其作用,TRAb 可以分为两类:一类是兴奋型抗体,另一类是封闭型抗体。TSAb 可以与人类的促甲状腺激素受体相结合,并模拟甲状腺激素的生物作用,使甲状腺的甲状腺滤泡细胞上的促甲状腺激素受体保持兴奋,从而引起甲

状腺肿或甲亢。TBAb 是影响甲状腺功能的一个重要原因,也是影响甲状腺疾病预后的一个重要原因。甲状腺疾病是一种常见的、多发病,其病因十分复杂,病理分型多样,患者的临床症状与血清抗体水平、激素水平等密切相关,从而给病情的准确、及时诊断带来了困难。甲状腺疾病包括甲减、甲亢、甲状腺肿等,这些疾病会引起血清中 TGAb、TPOAb、TSH、TRAb 的改变。有关研究表明,对甲状腺疾病患者进行血清中三种抗体的测定,能够对疾病的进展、临床疗效及预后做出正确的判断。

TSH 是在垂体向甲状腺产生和释放的过程中,由于对甲状腺的刺激,会产生并分泌出的,而甲状腺激素可以对 TSH 进行反馈调控,因此,TSH 浓度的变化可以反应出患者的甲状腺功能的变化。TG 是合成甲状腺激素的先决条件,当甲状腺病变时,TG 会进入到血液中引起免疫反应,从而生成 TGAb,所以 TGAb 的浓度是判断甲状腺疾病的一个重要指标。

TRAb 是一种多克隆抗体,由甲状腺 B 淋巴细胞分泌,具有与 TSH 相似的功能,可与 TSH 受体结合,从而提高 TRAb 的合成和分泌。TPOAb 是微粒体细胞分泌的 TPO,与自身抗原结合后,在体内分泌的 TPOAb,能以非依赖于抗体的细胞毒效应,引起甲状腺功能损伤。TRAb 是一种由 B 淋巴细胞分泌的特异的多克隆免疫蛋白,它通过激活 TSH 受体,激活腺苷环化酶,促进甲状腺素的合成和分泌,弥补疾病引起的甲状腺素分泌减少的缺陷;而封闭抗体则通过抑制 TSH 受体,阻止疾病引起的甲状腺素过度分泌量,所以 TRAb 并不损害甲状腺细胞,其功能是可逆性的。

甲状腺刺激性抗体 (TSAb) 可活化 TSHR,发挥类 TSH 的生物学作用,导致甲亢。我们前期研究发现,在 TSH 受体 (TSHR) 上,TSAb 可与 TSH 竞争结合,诱导腺苷酸环化酶 (AC-cAMP) 产生,使 AC-cAMP 途径持续处于活跃状态,刺激甲状腺细胞增生,甲状腺合成与分泌甲状腺激素增加。TSH 受竞争抑制作用,无法正常发挥对 T3、T4 的反馈调节作用,导致 T3、T4 持续增加,引起身体一系列的反应,进而导致甲状腺细胞功能亢进。

甲状腺刺激性抗体 (TSBAb) 可阻断 TSH 与其受体的结合,降低 TSH 对上皮细胞的刺激性,导致甲状腺激素分泌下降,导致桥本型甲亢。在 GD 患者中,TSAb 与 TSBAb 同时存在,且在服用降甲药、妊娠及新生儿出现暂时性甲亢等情况下,二者可相互转换。中性 TSHR 抗体识别位点与 TSH 不同,不能激活 AC-cAMP 信号通路产生相应的生物学效应,但中性 TSHR 抗体能通过多种信号通路诱导细胞凋亡。

TRAb 是甲亢 (Graves's disease, GD) 的特异标志物,被 ATA 2016 版《甲亢和其他病因导致的甲状腺毒症诊治指南》(ATA) 推荐为 Graves's disease, GD)。TSHR 的检测对 GD 的诊断、病情活动度的判断、停药时间的判断和复发的预测等均有一定的价值。TRAb 是 GD 再发危险因素的一个独立的预测因素,当患者的甲亢症状得到缓解时,其它方面都保持正常。高碘饮食、碘造影剂等不能对 TSHR 抗体的测定

产生影响,可用于妊娠、哺乳期及近期有碘暴露史的人群^[5]。

血清中 TGA b、TPO-Ab 的含量较高,可作为桥本氏甲状腺炎的确证指标。甲状腺功能亢进是甲状腺功能亢进的首要病因。亚临床甲亢患者血清中 TGA b、TPO-Ab 水平升高,预示着将来可能出现临床甲减,其预后与亚临床甲亢密切相关,但其机制尚不明确。单纯性甲状腺肿的 TGA b 和 TPO-Ab 含量大部分都在正常范围,属于非自身免疫性甲状腺疾病。TSA b 在 Graves 病发病机制中占有重要地位,TSA b 是其最重要的致病因素,也叫甲状腺刺激性抗体,其作用于细胞外区,通常难以检出,临床上也没有针对 TSA b 的有效方法,因此,TRAb 通常被用来替代 TSA b,这一结论与国内外大部分文献的结论相吻合^[6]。

既往研究发现,Graves 病患者中 TSA b 和 TSBAb 共存,两者的比例对 Graves 病的预后影响不稳定,当 TSA b 占多数时,患者会出现甲亢,而当 TSBAb 占多数时,患者会出现甲基化。桥本氏症患者血清中 TSB 抗原活性显著升高,而 TSB 抗原(TSA b)活性降低,而 TSB 抗原与原发甲减症密切相关^[7]。另有研究发现,在甲状腺功能低下的患者中,TRAb 的活性显著升高。除此之外,TSBAb 的含量还会升高,这是因为 TSBAb 在特发性粘液性水肿所致。而对于甲状腺炎者,其 TRAb 的检测往往呈负相关^[8]。

另外,有研究表明 TRAb 在桥本氏甲状腺炎中具有很高的临床应用价值,但其在临床上的应用仍存在一定的局限性。Graves 病是一种常见的恶性肿瘤,在临床上,它可以被

用来判断 Graves 病的治疗效果。为了探索 TRAb 测定对甲状腺疾病的诊断意义。本研究为探讨 TRAb 检测在甲状腺疾病诊断中的应用价值,分别检测了甲状腺疾病患者体内 TRAb 含量及抗体阳性率。TRAb 是由甲状腺 B 淋巴细胞产生的具有特异性的多克隆免疫球蛋白,根据其生物学活性分为:① TSH 受体刺激性抗体(TSA b)可与 TSH 受体结合,产生类 TSH 生物作用,导致甲亢,是 Graves 病的主要病因^[9]。② TSH 刺激封闭型抗体(TSBAb)通过“吞噬”TSH 受体,阻止其与受体的结合,导致甲减,是某些自身免疫性甲状腺炎甲减的主要原因。临床上,甲状腺功能变化频繁,表现为自发性 Graves 病和甲低。在某些 Graves 病患者中,TSA b 与 TSBAb 可以共存,并且可以发生转换,有些患者的甲状腺功能不稳定,有的患者的 TRAb 与 TSA b 发生转换,有的患者可能是药物引起的,所以,检测患者 TRAb 水平,可以帮助患者更好的判断病情,并为临床提供依据。单纯性甲状腺肿主要是由于缺碘、致甲状腺肿物质或相关酶缺陷引起的,与自身免疫功能障碍没有太大的联系,但是 TRAb 在单纯性甲状腺肿和健康对照中也有阳性表达,因此有研究表明,TRAb 可以预测甲状腺功能正常的人是否会出现 Graves 病^[10]。

综上所述,血清 TRAb 抗体是一种较好的甲状腺功能减退症,在甲状腺功能减退症的临床诊断中有很大的应用价值。

参考文献:

- [1]李涵冰,侯令密,李俊峰,林帅,杨文,王小清. 幽门螺杆菌感染与自身免疫性甲状腺疾病的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 19(5): 723-727.
- [2]罗水光,宋晗,黄海深,林汉贺,梁洁如. 甲状腺素、促甲状腺激素联合甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体检测在甲状腺疾病评估中的作用[J]. 广东医科大学学报, 2022, 40(6): 645-649.
- [3]孙滢,王镁,赵鹏鹏,李雪,张明瑞,田若粒,单雪薇,陈方旭. Graves 病中促甲状腺激素受体抗体与甲状腺功能、用药剂量及时间相关性分析[J]. 中国现代医药杂志, 2022, 24(2): 63-65.
- [4]隋鑫,解朋,黄建敏,高建青,景建敏,魏玲格,吴炜杰,于宏伟. 磁微粒化学发光法与电化学发光法检测促甲状腺激素受体抗体的一致性评价[J]. 中国医药导报, 2022, 19(6): 25-28.
- [5]陈逗逗,李田田,刘坤钰,付煜,郑旭琴,王知笑. 两种方法检测促甲状腺激素受体抗体的定量对比研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(1): 125-128.
- [6]龚海燕. 促甲状腺激素受体抗体与抗甲状腺过氧化物酶自身抗体在甲状腺功能亢进症中的特征分析[J]. 中国乡村医药, 2021, 28(23): 67-68.
- [7]王海,李丽. 促甲状腺激素受体抗体检测技术的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(10): 738-743.
- [8]张新. 血清促甲状腺激素受体抗体和甲状腺球蛋白抗体与甲状腺功能亢进患者经碘-131 联合甲巯咪唑治疗后发生甲状腺功能减退的相关性[J]. 医疗装备, 2021, 34(14): 106-108.
- [9]谢晓婷,梁健夫,莫超云. 促甲状腺激素受体抗体在诊断毒性弥漫性甲状腺肿病中的应用价值[J]. 中国当代医药, 2021, 28(20): 187-189.
- [10]严翀,张令晖. 抗甲状腺药物联合左旋甲状腺素治疗对 Graves' 病患者促甲状腺激素受体抗体和预后转归的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(2): 182-185.

作者简介:方超,女,出生年月:1989.10.25,汉,江西鹰潭,职称:主管技师,科室:检验科。