

• 临床研究 •

联合检测 TPOAb、TGAb 在诊断桥本甲状腺炎中的临床价值研究

谢 军, 褚 玲, 刘 娟

(盱眙县人民医院, 江苏淮安 211700)

摘要:目的 探讨抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)在桥本甲状腺炎(HT)诊断中的临床价值。方法 选取临床确诊为 HT 患者 31 例为 HT 组、亚急性甲状腺炎 31 例为亚急性甲状腺炎组,另选体检健康者 32 例作为正常对照组,检测各组血清 TPOAb、TGAb 水平差异,并采用 ROC 曲线评价 TPOAb、TGAb 单项检测及联合检测对 HT 的诊断效能。结果 对照组和亚急性甲状腺炎组较 HT 组 TPOAb、TGAb 含量低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。TPOAb、TGAb 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.925、0.917,联合检测的 AUC 为 0.941。联合检测的敏感度为 91.9%,特异度为 93.6%,准确度为 93.7%,各项指标均高于各单项。结论 TPOAb 和 TGAb 联合检测能够提高 HT 疾病的诊断率,有利于 HT 疾病的早期发现,是检查 HT 疾病较为理想的标志物组合。

关键词:TPOAb; TGAb; 桥本甲状腺炎; 甲状腺疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3330-03

毒性弥漫性甲状腺肿(Graves 病)和桥本甲状腺炎(HT)都是临床上常见的甲状腺疾病,其中 HT 在我国患病率约为 1.6%^[1]。HT,即慢性淋巴细胞性甲状腺炎,是一种自体免疫性疾病。HT 及亚急性甲状腺炎是临床中常见的甲状腺疾病,两种疾病的诱因及临床表现均有不同。HT 患者早期一般无明显临床表现,大多发展到严重甲状腺功能减退时才确诊,对患者的正常生活造成严重影响^[2-3]。本研究将 HT 及亚急性甲状腺炎患者血清 TPOAb、TGAb 检测的结果与正常对照组进行比较,探讨 TPOAb、TGAb 联合检测在鉴别诊断 HT 疾病中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 3 月至 2016 年 12 月本院收治的 HT 患者 31 例,其中男 9 例,女 22 例,年龄 18~61 岁,平均年龄(44.6±12.1)岁;亚急性甲状腺炎的患者 31 例,其中男 9 例,女 22 例,年龄 17~56 岁,平均年龄(42.2±12.4)岁。选取本院健康体检者 32 例设为对照组,其中男 9 例,女 23 例,年龄 23~54 岁,平均年龄(37.4±11.9)岁;两组患者均经组织病理诊断和临床确诊,并排除其他自身免疫性疾病及肿瘤、妊娠等影响甲状腺激素结合球蛋白水平的疾病。

1.2 方法 标本采集:受检者空腹抽血 3 mL 及时分离血清待测。采用 cobas e 602 全自动化学发光仪检测,试剂由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供,均使用仪器配套校准品和质控品进行定期校准和每日批间质控,并在控。

1.3 诊断标准 HT 患者间质内可见大量淋巴细胞,形成淋巴滤泡或生发中心、嗜酸性变细胞,同时有浆细胞浸润^[4]。TPOAb 临界值为 34.0 IU/mL, TGAb 临界值为 115 IU/mL,如检测指标超过临界值则判定为阳性。二种指标联合检测时主要采取平行试验的方法,如果其中任何一项指标为阳性,则判定联合检测的结果为阳性。

1.4 统计学处理 数据分析采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,数据呈正态分布,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,多组间方差齐比较采用单因素方差分析;如数据呈偏态分布,用中位数、四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,多组间总体水平差异采用非参数 Kruskal-Wallis H 秩和检验,二个独立样本的比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 spearman 相关检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。同时采用 ROC 曲线评价诊断

效能。

2 结 果

2.1 三组患者 TPOAb、TGAb 检测结果比较 对照组、HT 组与亚急性甲状腺炎组三组数据经正态性检验和方差齐性检验,数据呈非正态分布,三组之间 TPOAb 水平结果比较,差异有统计学意义($H = 41.16, P < 0.01$);对照组 TPOAb 水平与 HT 组相比,差异有统计学差异($P < 0.05$),而对照组 TPOAb 水平与亚急性甲状腺炎组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);三组之间 TGAb 水平结果比较,其差异有统计学意义($H = 39.82, P < 0.01$),对照组 TGAb 水平与 HT 组比较,其差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组 TGAb 水平和亚急性甲状腺炎组比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 桥本病、亚甲炎、正常组血清 TPOAb、TGAb 测定值比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

病名	<i>n</i>	TGAb(U/mL)	TP0Ab(IU/mL)
HT 组	31	169.00(131.00,201.00)	54.00(18.00,107.00)
亚甲炎组	31	19.00(13.00,61.00)	3.00(1.00,6.00)
正常对照组	32	18.00(11.00,32.50)	2.50(1.00,5.00)
<i>H</i>	—	39.82	41.16
<i>P</i>	—	0.00*	0.00*

注: * P 表示与正常对照组比较($Z = 3.464, P < 0.000$),表示与正常对照组比较($Z = 3.336, P < 0.000$);“—”表示该项无数据。

2.2 TPOAb、TGAb 单项检测及联合检测对 HT 疾病的诊断效能评价 各单项指标中, TGAb 的敏感度最高,特异度 TPOAb 高达 93.7%。综合评价各性能指标, TPOAb 和 TGAb 二项联合检测的敏感度为 91.9%,特异度高达 93.6%,约登指数为 0.855,兼顾了较高的敏感度、特异度和准确度,见表 2。

表 2 TPOAb、TGAb 单项及联合检测对甲状腺疾病的诊断效率

指标	敏感度(%)	特异度(%)	准确度(%)	约登指数
TPOAb	87.1	88.7	93.7	0.758
TGAb	90.3	88.7	92.1	0.790
TPOAb+TGAb	91.9	93.6	93.7	0.855

2.3 ROC 曲线分析 以灵敏度为纵坐标,以误诊率(1-特异度)为横坐标,在 SPSS17.0 软件上对 TPOAb、TGAb 和其二

项联合来绘制 ROC 曲线图, 见图 1、2, 并计算曲线下面积; 同时对诊断试验诊断效果进行比较, 见表 3。结果显示联合检测的 AUC 大于各单项曲线下的面积, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 单一甲状腺标志物和联合二种甲状腺标志物 ROC 下面积

项目	曲线形面积 (AUC)	标准误 (SE)	95% CI	
			下限	上限
TPOAb	0.925	0.029	0.868	0.982
TGAb	0.917	0.033	0.853	0.981
TPOAb+TGAb	0.941*	0.026	0.891	0.991

注: 与各单项比, * $P < 0.05$ 。

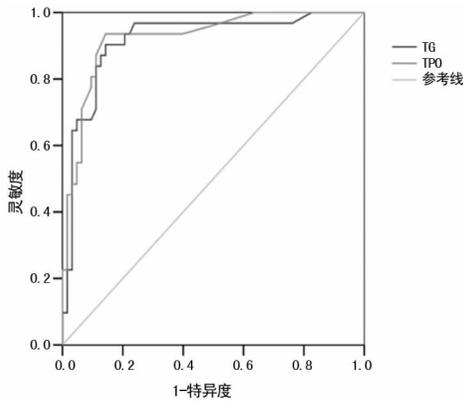


图 1 TPOAb、TGAb 单项及联合检测 ROC 曲线

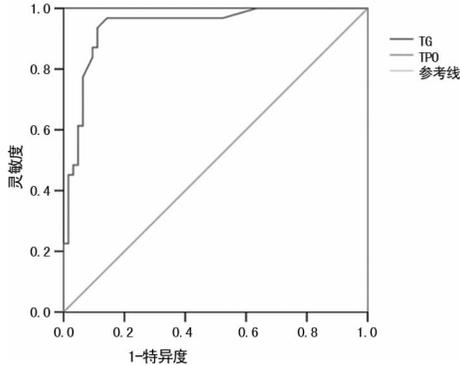


图 2 TPOAb 和 TGAb 联合检测 ROC 曲线

2.4 HT 患者血清 TPOAb 与 TGAb 相关性 2 组 HT 患者的 TPOAb、TGAb 经 Spearman 相关性分析, 均呈正相关 ($r = 0.795, P < 0.05$), 见图 3。

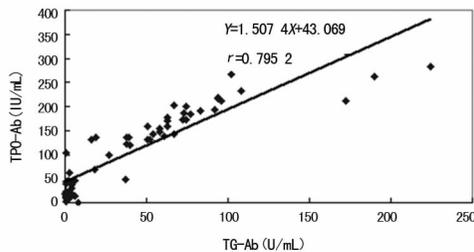


图 3 TPOAb 与 TGAb 标准曲线

3 讨论

HT 是甲减和甲状腺弥漫性肿大最常见的原因, 是以血清中甲状腺相关抗体水平升高为主要特征的自身免疫性疾病。HT 患者具有不同的临床特征, 有 20% 最终发展为甲减^[5-7]。

TGAb、TPOAb 均为甲状腺自身抗体。TGAb 是甲状腺滤泡内的甲状腺球蛋白进入血液后产生的抗体, 主要对甲状腺滤泡上皮产生破坏作用^[8]。TPOAb 是一种与膜结合的血色素蛋白, 是参与甲状腺激素合成的关键酶, 它在甲状腺球蛋白酪氨酸残基的碘化和偶联过程中起着重要的作用^[9]。HT 常伴有上皮细胞破坏、退化或变性, 起病缓慢, 典型病理表现为甲状腺体内弥漫性淋巴细胞浸润, 有研究^[10]表明甲状腺淋巴细胞浸润程度与 HT 发病概率呈正相关。其发生基于遗传免疫缺陷致使 B 淋巴细胞产生甲状腺自身抗体, 形成抗原-抗体复合物, 并激活淋巴细胞释放出包括淋巴毒素在内的可溶物质, 从而破坏了被此免疫复合物包裹的甲状腺细胞。血清 TGAb 和 TPOAb 常呈双阳性反应, 尤其是 TPOAb 高于 50% 时诊断价值较大。而亚急性甲状腺炎为自限性疾病, 起病较急, 常由病毒感染引起, 表现为甲状腺肿大并有明显压痛或弥散性疼痛, 急性期血清甲状腺相关激素升高伴吸碘率降低, 血清 TGAb、TPOAb 一过性升高。

本研究发现, 31 例 HT 患者中血清 TGAb 升高的有 26 例, 阳性率为 83.9%, 血清 TPOAb 升高 27 例。阳性率为 87.1%, HT 患者血清 TGAb、TPOAb 明显高于亚急性甲状腺炎患者及正常对照组, 这表明 TPOAb 在单项诊断 HT 优于 TGAb。吴定昌等^[11-12]也认为 TGAb 和 TPOAb 均可用于 Graves 病和 HT 疾病临床诊断, 且 TPOAb 优于 TGAb, TPOAb 可作为 HT 特异性的诊断标志物。但是也有部分学者^[13]认为当甲亢患者出现 TPOAb 水平明显升高时也要考虑 Graves 病; 而在单项指标诊断 HT 时, TGAb 的敏感度最高, 特异性 TPOAb 高达 93.7%。同时二项联合检测甲状腺疾病的 AUC、敏感度、准确度等均较各单项检测诊断效果高。左秀玲^[14]等认为, HT 发病原因与患者自身免疫有一定的关系, 若单独依靠检测甲状腺激素鉴别诊断上述疾病, 容易造成误诊或漏诊。这跟我们研究一致。本研究经 Spearman 相关性分析发现, TPOAb 与 TGAb 呈正相关, 相关系数为 0.795。虽然甲状腺细针穿刺细胞学检查作为一种有创伤性检查, 可以提供病理准确诊断, 但其需要有经验的细胞病理学专家^[15]。因此寻找早期有效鉴别诊断 HT 的无创性检查方法, 对于 HT 患者的诊断及治疗有重要的指导意义。本研究不足之处在于样本量收集有限, 研究对象也没有考虑地区的差别, 血清中 TPOAb、TGAb 联合检测诊断 HT 仍需大样本临床实验来进一步研究证实及考虑假阳性结果出现。综上所述, HT 患者联合检测血清中 TPOAb、TGAb 可作为 HT 的诊断指标。由于 HT 是遗传因素和多种内外环境因素引起的自身免疫性甲状腺疾病, 当怀疑为 HT 时需结合临床综合判断, 提高早期诊断 HT 的准确性。

参考文献

- [1] 范尧夫, 刘克冕, 张会峰, 等. 中西医结合治疗桥本甲状腺炎甲状腺功能减退的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(3): 221-224.
- [2] Oryoji D, Ueda S, Yamamoto K, et al. Identification of a hashimoto thyroiditis susceptibility locus via a genome-wide comparison with graves' disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(2): 319-324.
- [3] Caturegli P, DE Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(4/5): 391-397.

[4] 刘彤华. 诊断病理学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:409-411.

[5] 何珂, 胡源, 朱丽华, 等. 甲状腺功能亢进症患者中桥本甲状腺炎的比例及其生化和病理特征[J]. 中国全科医学, 2017, 20(2): 214-218.

[6] 何珂, 胡源, 朱丽华, 等. 甲状腺功能亢进症患者中桥本甲状腺炎的比例及其生化和病理特征[J]. 中国全科医学, 2017, 20(2): 214-218.

[7] Zeppa P, Benincasa G, Lucariello A, et al. Association of different pathologic processes of the thyroid gland in fine needle aspiration samples[J]. Acta Cytol, 2011, 45(3): 347-352.

[8] 梁修珍, 刘芳, 糜晓梅, 等. 3 种血清标志物检测在桥本甲状腺炎中的诊断探讨[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(15): 2092-2094.

[9] 孙广平, 杨海波, 王鑫, 等. 血清 TGAb、TpoAb、TRAb 联合检测在甲状腺疾病诊断中应用分析[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(4): 644-645.

[10] 董鸿, 晏昱婧, 刘谨文, 等. 血清甲状腺过氧化物酶抗体对合并桥本甲状腺炎甲状腺微小癌淋巴结转移影响[J]. 现

代生物医学进展, 2015, 15(17): 3345-3348.

[11] 吴定昌, 黄超林, 肖婷. 血清 TGAb、TPOAb 检测在自身免疫性甲状腺疾病诊断中临床意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(19): 2530-2531.

[12] 任丽萍, 卢泽芬, 何庆, 等. 血清甲状腺过氧化物酶抗体对 Graves 病合并桥本甲状腺炎的诊断意义[J]. 天津医药, 2016, 44(11): 1305-1307.

[13] 范慧, 王广. 甲状腺过氧化物酶抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊治中的价值及存在问题[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(12): 884-887.

[14] 左秀玲, 王志宏, 陈海燕. 血清甲状腺过氧化物酶抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的应用[J]. 中国医药指南, 2015, 13(14): 82-83.

[15] 苑姗姗, 于楠, 高莹, 等. Graves 病、Graves 病合并桥本甲状腺炎及桥本甲状腺毒症患者血清中 TgAb 及 TPOAb IgG 亚型的分布及意义[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(2): 110-114.

(收稿日期: 2017-05-12 修回日期: 2017-07-25)

• 临床研究 •

MCV、RDW、LDH 及骨髓异常染色体联检在 MDS 诊断中的意义

谢春艳

(哈励逊国际和平医院, 河北衡水 053000)

摘要:目的 探讨红细胞平均体积(MCV)、红细胞分布宽度(RDW)、乳酸脱氢酶(LDH)及骨髓异常染色体(位)联检在骨髓增生异常综合征(MDS)诊断中的意义。方法 选取在 2014 年 7 月至 2016 年 7 月在该院进行治疗的 34 例 MDS 患者作为疾病组, 同期选择 34 名体检正常者作为正常组。比较两组 MCV、RDW、LDH 水平及荧光原位杂交技术(FISH)的异常染色体检测结果(FISH 阳性率), 分析其与 MDS 诊断间关系。结果 MDS 患者 MCV、RDW、LDH 水平及 FISH 检测阳性率明显高于正常组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)的 FISH 阳性率明显高于 MDS 其它分型, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。MCV、RDW、LDH 水平及 FISH 检测阳性对 MDS 的阳性预测价值 63.85%~77.67%, 阴性预测价值 34.58%~37.79%, 联合 MCV、RDW、LDH 水平及 FISH 检查其阳性预测值明显提高(88.79%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 联合检测的似然比也明显高于单个指标检测, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。MCV、RDW、LDH 水平升高及 FISH 检测阳性与 MDS 有不同程度相关性。结论 MCV、RDW、LDH 及骨髓细胞异常染色体联合检测可提高对 MDS 的诊断正确率, 对 MDS 分型具有一定参考价值, 值得推广应用。

关键词: 平均红细胞体积; 红细胞体积分布宽度; 乳酸脱氢酶; 荧光原位杂交; 骨髓增生异常综合征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.043

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3332-04

骨髓增生异常综合征(MDS)是一种因造血干细胞或者多能干细胞发生恶性克隆的血液性疾病, 通常表现为髓系细胞一系或者多系出现异常发育与无效造血, 也可伴有原始细胞增多, 且有向急性髓系白血病转化的风险^[1]。流行病学统计发现^[2], 该病发病率随着年龄增长而增高, 好发于老年人, 且男性多于女性; 该病的发生与接受放化疗、吸烟史、职业密切相关, 且多伴有染色体变异。MDS 主要根据细胞学形态进行诊断, 骨髓病理活检或者常规细胞染色体核型分型对 MDS 的诊断、分型、治疗及预后判断具有重要意义^[3]。荧光原位杂交技术(FISH)建立在细胞遗传学、分子生物学及免疫学基础上, 目前已逐渐应用于肿瘤的诊断及预后判断, 具有较好的监测效果, 但其较少应用于 MDS 的诊断中^[4]。近年来, 随着全自动血液分析仪的技术水平提高, 平均红细胞体积(MCV)、红细胞体积分布宽度(RDW)及乳酸脱氢酶(LDH)等作为常规检测项目,

在诊断 MDS 中具有一定指导意义^[5]。本文通过探讨血液 MCV、RDW、LDH 和骨髓异常染色体联检在 MDS 诊断中的意义, 旨在提高临床 MDS 诊断正确率。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经过本院道德伦理委员会的审核, 获得患者及家属同意, 签订知情同意书。纳入标准: (1) 患者符合 MDS 诊断标准^[6]; (2) 患者为初次诊断为 MDS。排除标准: (1) 患者近期服用过影响 MCV、RDW 及 LDH 水平药物; (2) 患者有染色体疾病病史; (3) 患者拒绝入组研究。根据以上标准, 选取 2014 年 7 月至 2016 年 7 月在本院进行治疗的 34 例 MDS 患者作为疾病组, 包括难治性贫血(RA)10 例、难治性贫血伴环状铁粒幼细胞增多(RAS)6 例、特殊类型的骨髓增生异常综合征(RCMD)4 例、难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)14 例; 选择 34 名同期体检正常者作为正常组。两组患者年