



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.024
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.024
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(11):1662-1665.

· 简要论著 ·

TPOAb、TgAb 滴度测定与甲状腺功能亢进症手术切除后腺体残留量的关系

李洲成, 向元楚, 钟荣国, 石斌, 周铁兴, 王鑫

(邵阳医学高等专科学校附属医院 甲状腺乳腺外科, 湖南 邵阳 422000)

摘要

目的: 分析 TPOAb、TgAb 滴度对甲状腺功能亢进症(甲亢)甲状腺次全切术后腺体残留量的影响, 探讨术中最佳的切除和剩余量。

方法: 收集 2009 年 4 月—2010 年 8 月期间收治的原发性甲亢患者 100 例, 随机分为观察组和对照组, 各组 50 例。患者均选择甲状腺次全切手术, 观察组根据 TPOAb、TgAb 滴度确定腺体残余量, 对照组常规留余甲状腺。

结果: 观察组甲状腺功能减退症(甲减)发生率明显低于对照组(12.0% vs. 36.0%, $\chi^2=7.895$, $P<0.005$)。将两组的 TPOAb、TGAb 阳性的患者, 按 TPOAb、TGAb 滴度水平高低分组, 观察组各滴度组间甲减发生率无统计学差异($P>0.05$), 而对照组各滴度组间甲减发生率有统计学差异, 滴度越高甲减发生率越高($P<0.05$)。

结论: 甲亢患者的次全切治疗中根据 TPOAb、TgAb 滴度调整腺体残余量, 能够减少术后甲减的发生。

关键词

甲状腺功能亢进症 / 外科学; 甲状腺切除术 / 方法; 甲状腺功能减退症 / 预防和控制

中图分类号: R653.2

甲状腺过氧化物酶抗体(thyroperoxidase antibody, TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb)均为自身免疫性甲状腺疾病的标志性抗体, 在甲状腺疾病的诊断、治疗和预后的评价中占有重要地位^[1]。TPOAb和TGAb是目前认为导致甲状腺功能紊乱和自身免疫性甲状腺疾病的直接危险因素^[2]。甲状腺功能亢进症(甲亢)治疗中TPOAb和TgAb滴度监测对患者的预后追踪至关重要, 我院对100例甲状腺次全切甲亢患者的血清TPOAb和TgAb进行检测, 并探讨其对腺体残余量的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

连续收集2009年4月—2010年8月期间于我院手术的原发性甲亢患者100例, 其中男20例, 女80例; 年龄20~46岁, 中位年龄29.5岁; 病程1~10年, 平均病程(4.3±1.5)年。经内科治疗1~6年, 平均治疗时间(2.4±1.6)年; 均未接受同位素治疗, 均术后病理证实的原发甲亢, 术后甲状腺病理报告均无明显淋巴细胞浸润。剔除标准: (1) 其他因素引起的甲亢症状的疾病, 如亚急性甲状腺炎; (2) 其他内分泌及自身免疫性疾病和垂体、下丘脑疾病; (3) 伴有重症躯体疾病的患者; (4) 妊娠期或哺乳期妇女; (5) 存在精神病史的患者。按照患者入院顺序随机分观察组和对照组, 各50例。两组基线资料(年龄、TSH、FT₄、FT₃水平、腺体大小、服药时间、病程、TPOAb、TgAb的滴度等)均无统计学差异(均 $P>0.05$), 具有可比性。

基金项目: 湖南省教育厅基金资助项目(11C1156)。

收稿日期: 2016-07-14; 修订日期: 2016-10-08。

作者简介: 李洲成, 邵阳医学高等专科学校附属医院主任医师, 主要从事甲状腺疾病基础与临床方面的研究。

通信作者: 李洲成, Email: lizhoucheng2000@163.com

1.2 研究方法

观察组:术前血液标本采集行TPOAb、TgAb检测,术中根据TPOAb、TgAb滴度确定甲状腺腺体的残留量,术后疗效观察,随访,找出TPOAb、TgAb的滴度情况与甲状腺体残留量的相关性。对照组:术前血液标本采集行TPOAb、TgAb检测,甲状腺体常规残留量,术后疗效观察,随访。

将观察组与对照组TPOAb、TgAb抗体阳性分别为42例与40例,术前按TPOAb、TGAb滴度水平的高低分成3组:低滴度组(TPOAb>34~<500 IU/mL, TGAb>115~<500 IU/mL)、中滴度组(TPOAb≥500 IU/mL或TGAb≥500 IU/mL)、高滴度组(TPOAb≥500 IU/mL, TGAb≥500 IU/mL)(正常值:TPOAb 0~34 IU/mL, TGAb 0~115 IU/mL, TPOAb>34 IU/mL为阳性, TGAb>115 IU/mL为阳性,采用全自动化学发光免疫分析法)。

1.3 术中腺体残余量测定

甲状腺次全切后,于手术中由术者和第一助手测量双侧甲状腺残余体积。使用灭菌钢尺(精确度0.5 mm)和圆规于创面上分别测量左右双侧甲状腺的长、宽、厚,相乘得出总体积。采用甲状腺比重测定法,甲状腺的比重平均约为1.06,甲状腺重量(g)=体积(cm³)×1.06 g/cm³,记录各自的测量值。计算残余甲状腺的重量。

1.4 TGAb和TPOAb滴度的检测

采集晨间空腹静脉血4 mL,立即分离血清,冷冻于-20℃冰箱。应用电化学发光法进行TGAb和TPOAb滴度的检测,试剂盒由德国罗氏诊断有限公司生产。

1.5 效果评定

术后甲状腺功能状态的评定以术后1个月以后患者未用影响甲状腺功能的药物而测定的结果为准。FT₄低于正常值, sTSH升高, FT₃下降,或在正常范围内,为甲状腺功能减退症(甲减),包括临床上出现甲减症状FT₄、FT₃低于正常, sTSH高于正常,或临床上无明显甲减症状,仅FT₄、FT₃低于正常及sTSH高于正常。未愈是指FT₄和(或)FT₃高于正常, sTSH低于正常。

1.6 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学处理,计数资料以[n(%)]表示且组间比较进行χ²检

验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者甲状腺残余量

观察组TPOAb及TgAb滴度阴性者甲状腺残留3~5 g; TPOAb及TgAb滴度阳性者中,低滴度者腺体残留5~7 g;中滴度者腺体残留7~9 g;高滴度者腺体残留10 g以上。对照组患者常规残留3~5g。

2.2 两组患者甲减发生率对比

100例患者均顺利完成随访,平均随访时间均超过18个月,两组的复发无明显差异(观察组4例,对照组3例);观察组甲减发生6例(6/50),对照组甲减发生18例(18/50),观察组甲减发生率明显低于对照组(12.0% vs. 36.0%, χ²=7.895, P<0.005)。

将两组TPOAb、TGAb抗体阳性的患者按照滴度水平的高低依次分组分析,结果显示,观察组高、中、低滴度组甲减发生分别为3例(3/17)、2例(2/15)、1例(1/10),发生率差异无统计学意义(17.7% vs. 13.3% vs. 10.0%, χ²=0.318, P>0.05)。对照组3个亚组甲减发生分别为10例(10/16)、6例(6/14)、2例(2/10),发生率差异有统计学意义(62.5% vs. 42.9% vs. 20.0%, χ²=4.473, P<0.05)。

3 讨论

甲状腺功能亢进症(甲亢)属于器官特异性自身免疫性疾病的一种,其发生于遗传、精神、感染、应激等因素密切相关,其患病率在0.05%~2%之间,最常见的原因Graves病^[3-4]。发病后主要表现为甲状腺合成或分泌的甲状腺激素过多,导致全身神经、心血管、消化系统兴奋性增高,代谢亢进。Graves病其主要治疗方法为放射性¹³¹I治疗、外科手术治疗和抗甲状腺药物^[5],但目前Graves病发病机制尚未完全清楚,并且治疗效果、复发率的评价等尚无确切指标^[6]。TPOAb和TGAb的存在反映甲状腺自身免疫状态的存在,维持自身免疫炎症是使疾病呈慢性特征的关键因素^[7],从免疫学角度讲, TPOAb和TGAb的水平可直接反映甲状腺的免疫状态^[8],研究^[9]结

果显示, TPOAb与TPO结合后会大幅度降低TPO酶的活性。其中, TGAb系甲状腺滤泡内甲状腺球蛋白TG进入血液后产生的抗体。机体内一旦TG与K细胞发生结合, 则会破坏甲状腺滤泡上皮细胞, 引发甲状腺疾病。当实验室检测发现TGAb阳性时, 则提示甲状腺出现自身免疫现象。TPOAb为甲状腺已经出现病变后, 滤泡细胞结构受到破坏时, 因TPO被隔绝于甲状腺滤泡细胞腔的边缘, 刺激机体的免疫系统, 进一步产生甲状腺组织成分抗体——TPOAb。此后补体和抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用启动, 对甲状腺造成免疫性损害^[10], TPOAb是损伤甲状腺细胞的主要原因^[11], TPOAb是介导细胞毒作用的主要抗体^[12]。临床研究^[13]证实, 甲状腺功能亢进症的患者中, TGAb、TPOAb的滴度在不同阳性阶段范围占有较高的百分率。伍丽萍等^[14]的调查显示TPOAb阳性者甲减的患病率明显高于TPOAb阴性者。因此, 将TGAb、TPOAb作为甲状腺疾病自身免疫反应诊断的重要监测指标^[15]。

对重度、青年、¹³¹I治疗无效及甲状腺腺体较大等的Graves患者, 手术是主要的治疗方式, 特别是甲亢伴甲癌具有发病率逐年增高的趋势, 因尽早进行手术治疗^[16]。Graves病手术治疗普遍采用甲状腺次全切除术的方法, 但术后甲减发生率可高达31.9%^[17]。现在社会维权意识不断增强, 患者对自身疾病的诊治也提出了更高的要求^[18]。目前对于原发性甲状腺机能亢进术后保留腺体组织的多少并没有统一的定论。临床上大多数学者认为, 甲状腺次全切一般切除每次腺体的约90%, 保留约为3~5 g左右。有学者认为, 甲状腺残留重量与甲亢患者术前的多种发病因素、发病状态、身高、甲状腺抗体等有关。但较大体积的甲状腺变异往往较多, 较小的组织起变异相对较少, 因此术后实际残留量直接关系到患者的预后。本资料显示, 观察组患者手术治疗中根据滴度的水平确定甲状腺残余量, 以TPOAb和TgAb的滴度越高, 切除量越少, 残余量越多的原则。而对照组术前测定TPOAb和TgAb的滴度, 无论其水平的高低, 手术均常规剩余3~5 g。术后随访18个月以上, 结果显示, 观察组治疗甲减发生率12.0%, 而对照组为36.0%, 差异具有统计学意义。此外本资料还显示, TPOAb和TgAb滴度阳性的两组患者中, 按照抗体滴度水平分组, 对照组中TPOAb和TgAb滴度越高, 甲减发生率越高。测定TGAb、TPOAb

的含量在诊断、治疗和愈后方面都十分重要, 需动态、长期观察^[19]。藤卫平等^[20]的调查显示TPOAb阳性者甲减的患病率明显高于TPOAb阴性者。由此可见, 根据TPOAb和TgAb滴度调整甲亢手术残留组织的量, 一方面能够防止术后复发, 改善预后。另一方面, 按照TPOAb和TgAb滴度调整残余量, 可最大限度的保存有价值的腺体组织, 保护患者的腺体功能, 有助于术后腺体功能的恢复, 提高治疗效果。

综上, 甲状腺亢进患者次全切治疗过程中, 应当根据TPOAb和TgAb滴度变化来调整腺体残留体积, 尽可能切除病灶, 保留有效的腺体组织, TPOAb和TgAb滴度高者腺体保留量比率要适当增加, 以保护甲状腺功能, 提高治疗效率。因此甲亢患者在诊疗中要重视TPOAb和TGAb的检查^[21-22]。

参考文献

- [1] 李金生. 甲状腺疾病TGAb、TPOAb测定262例临床分析[J]. 当代医学, 2010, 16(26):38-39.
Li JS. Determination of TGAb and TPOAb in thyroid diseases: a clinical analysis of 262 cases[J]. Contemporary Medicine, 2010, 16(26):38-39.
- [2] 韩云峰, 童良前, 兰琼, 等. 血清TgAb和TPOAb水平对Graves甲亢患者¹³¹I治疗后甲减发生的影响[J]. 同位素, 2012, 25(1):53-55.
Han YF, Tong LQ, Lan Q, et al. Roles of TgAb and TPOAb in the development of hypothyroidism after ¹³¹I treatment in hyperthyroid patients with graves' disease[J]. Isotopes, 2012, 25(1):53-55.
- [3] 冯尚勇, 张真稳, 闫彩凤, 等. 568例格雷夫斯病行¹³¹I治疗1年随访研究[J]. 临床荟萃, 2014, 29(5):549-551.
Feng SY, Zhang ZW, Yan CF, et al. One-year follow-up study of 568 cases with Graves' disease treated by radioiodine treatment[J]. Clinical Focus, 2014, 29(5):549-551.
- [4] 赵蕾, 韦智晓, 李俊红, 等. 影响¹³¹I治疗Graves病疗效的多因素分析[J]. 广西医科大学学报, 2012, 34(6):702-705.
Zhao L, Wei ZX, Li JH, et al. Multivariate analysis of therapeutic effect of ¹³¹I treatment on Graves' disease[J]. Guangxi Medical Journal, 2012, 34(6):702-705.
- [5] 刘雄英, 李健, 梁永南, 等. 体质指数正常的绝经前女性Graves甲亢者身体成分分析[J]. 广东医学, 2014, 35(22):3539-3541.
Liu XY, Li J, Liang YN, et al. Analysis of body composition in premenopausal women with Graves' disease[J]. Guangdong Medical Journal, 2014, 35(22):3539-3541.
- [6] 杨静, 潘天荣, 杜益君, 等. Graves病¹³¹I或抗甲状腺药物治疗前后外周血CD4+CD25+CD127low调节性T细胞的变化[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(5):691-695.
Yang J, Pan TR, Du YJ, et al. Change of CD4+ CD25+ CD127 low

- regulatory T cells in peripheral blood of patients with Graves' disease treated by 131 I or antithyroid drugs therapy[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2016, 51(5):691-695.
- [7] 俞晓蕾. 血清TPO-Ab、TGA含量在甲状腺疾病中的动态分析[J]. 河北医学, 2010, 13(10):1185-1187.
Yu XL. The dynamic state analysis of the content of serum TPO-Ab and TgA in the diseases of thyroid gland[J]. Hebei Medicine, 2010, 13(10):1185-1187.
- [8] 伍丽萍, 施秉银, 杨婧, 等. 性别差异对Graves病动物模型建立的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(6):505-508.
Wu LP, Shi BY, Yang J, et al. Gender difference in the establishment of animal model of Graves' disease[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2011, 27(6):505-508.
- [9] Chen DY, Schneider PF, Zhang XS, et al. Striving for euthyroidism in radioiodine therapy of Graves' disease: a 12-year prospective, randomized, open-label blinded end point study[J]. Thyroid, 2011, 21(6):647-654.
- [10] 高莉茵, 王海波, 吴丹, 等. 化学发光免疫法检测甲状腺激素及抗体结果的临床意义[J]. 吉林医药学院学报, 2013, 34(1):10-12.
Gao LN, Wang HB, Wu D, et al. Clinical significance of chemiluminescence immunoassay detection of thyroid hormone and its antibodies[J]. Journal of Jilin Medical College, 2013, 34(1):10-12.
- [11] 高妍. Graves病诊治中的几个问题[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17(4):193-194.
Gao Y. A few practical issues on the diagnosis and treatment of Graves' disease[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2001, 17(4):193-194.
- [12] Walter MA, Brie M, Christ-Crin M, et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. BMJ, 2007, 334(7592):514.
- [13] 耿峻, 钟伟, 吴兴勇, 等. 血清TGAb、TPOAb对甲状腺疾病的诊断价值[J]. 四川医学, 2009, 30(6):958-959.
Geng J, Zhong W, Wu XY, et al. Diagnostic value of serum TGAb and TPOAb for thyroid diseases[J]. Sichuan Medical Journal, 2009, 30(6):958-959.
- [14] 伍丽萍, 施秉银, 旬利茹, 等. Graves病动物模型诱导方法及持续时间的探讨[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10):793-797.
Wu LP, Shi BY, Xun LR, et al. An exploration of induction methodology and experimental duration of Graves disease animal model[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2012, 51(10):793-797.
- [15] Latrofa F, Ricci D, Grasso L, et al. Characterization of thyroglobulin epitopes in patients with autoimmune and non-autoimmune thyroid diseases using recombinant human monoclonal thyroglobulin autoantibodies[J]. J Clin Endocr Metab, 2008, 93(2):591-596.
- [16] 张文鑫, 陈光, 苏畅, 等. 原发性甲状腺功能亢进症合并甲状腺癌的诊断与治疗: 附31例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):601-604.
Zhang WX, Chen G, Su C, et al. Diagnosis and treatment of primary hyperthyroidism with concomitant thyroid cancer: a report of 31 cases[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):601-604.
- [17] 尹雅芙, 陈松, 杜补林, 等. Graves甲亢患者131I治疗3个月后甲状腺激素和TSH水平对患者预后的评估作用[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(11):1030-1033.
Yin YF, Chen S, Du BL, et al. The Predictive Value of the Serology Analysis at 3rd Month after Radioiodine Treatment in Graves' Hyperthyroidism Patients[J]. Journal of China Medical University, 2012, 41(11):1030-1033.
- [18] 王松, 代文杰, 姜洪池. 如何做好甲状腺手术的术前沟通[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5):580-583.
Wang S, Dai WJ, Jiang HC. How to make a good communication before thyroid surgery[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):580-583.
- [19] 庞璨, 刘凤静, 李连喜, 等. 门诊背景人群甲状腺疾病最新调查报告[J]. 上海医学, 2013, 36(5):421-424.
Pang C, Liu FJ, Li LX, et al. Investigation of thyroid diseases in outpatients[J]. Shanghai Medical Journal, 2013, 36(5):421-424.
- [20] 滕卫平, 邢小平, 童南伟, 等. 中国十城市甲状腺疾病流行病学调查[C]//中华医学会第九次全国内分泌学学术会议论文汇编. 大连: 中华医学会第九次全国内分泌学学术会议委员会, 2010.
Teng WP, Xing XP, Tong NW, et al. Epidemiological investigation of thyroid diseases in 10 Chinese cities[C]//Proceedings of the 9th national endocrinology conference. Dalian: Committee of the 9th national endocrinology conference, 2010.
- [21] 金仲慧, 毛远, 陈曼, 等. 甲状腺显像归一化分析在131I治疗Graves甲亢中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32(4):273-276.
Jin ZH, Mao Y, Chen M, et al. Value of normalization analysis of thyroid scans on 131I treatment planning for Graves' disease[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine, 2012, 32(4):273-276.
- [22] 周朋, 邱娟, 王朋, 等. 167例精细个体化131I治疗中老年Graves甲亢疗效观察[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(2):125-128.
Zhou P, Qiu J, Wang P, et al. Observation of 131I Treatment Effect in Middle and Older-aged Patients with Graves' Hyperthyroidism[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2015, 22(2):125-128.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 李洲成, 向元楚, 钟荣国, 等. TPOAb、TgAb 滴度测定与甲状腺功能亢进症手术切除后腺体残留量的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(11):1662-1665. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.024

Cite this article as: Li ZC, Xiang YC, Zhong RG, et al. Relationship of TPOAb and TgAb titer determination and residual gland volume after surgical resection for hyperthyroidism[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(11):1662-1665. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.024