

甲状腺激素相关指标对自身免疫性甲状腺疾病的诊断价值

朱颖娜 潘海祥

作者单位: 510000 广东广州, 广州市第一人民医院检验科

通信作者: 朱颖娜, Email: 535666812@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.02.008

【摘要】 目的 探讨甲状腺激素相关指标在诊断自身免疫性甲状腺疾病中的应用。方法 选择 2022 年 6—12 月广州市第一人民医院收治的 70 例自身免疫性甲状腺疾病患者, 作为疾病组, 70 例非自身免疫性甲状腺疾病患者, 作为非疾病组, 另外选择同期 70 名健康体检者作为对照组。采用化学发光法测定所有受检对象的促甲状腺素受体抗体 (TRAb)、促甲状腺激素 (TSH)、抗甲状腺球蛋白抗体 (ATG)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb); 比较各组上述指标水平与阳性检出率。以临床诊断结果为“金标准”, 比较各指标单独与联合检测诊断自身免疫性甲状腺疾病的应用效能。结果 疾病组 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 水平均明显高于非疾病组和对照组 [TSH (mU/L): 5.52 ± 1.08 比 4.43 ± 1.07 、 2.12 ± 0.85 , TPOAb (kU/L): 68.24 ± 10.79 比 30.29 ± 6.39 、 20.77 ± 3.83 , TRAb (U/L): 3.69 ± 0.52 比 1.03 ± 0.31 、 0.58 ± 0.15 , ATG (kU/L): 339.65 ± 30.15 比 45.28 ± 8.17 、 22.17 ± 3.90 , 均 $P < 0.05$], 且非疾病组明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)。疾病组的 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 阳性检出率均明显高于非疾病组与对照组 [TSH: 78.57% (55/70) 比 52.86% (37/70)、 10.00% (7/70), TPOAb: 81.43% (57/70) 比 45.71% (32/70)、 10.00% (7/70), TRAb: 70.00% (49/70) 比 50.00% (35/70)、 7.14% (5/70), ATG: 65.71% (46/70) 比 42.86% (30/70)、 15.71% (11/70), 均 $P < 0.05$], 且非疾病组明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)。TSH、TPOAb、TRAb、ATG 联合检测诊断自身免疫性甲状腺疾病的准确度、敏感度、阴性预测值分别为 87.86% 、 90.00% 、 89.55% , 均明显高于各指标单项检测; 各指标单独与联合检测的特异度和阳性预测值比较差异无统计学意义。结论 与各指标单独检测比较, TSH、TPOAb、TRAb、ATG 联合检测对自身免疫性甲状腺疾病的诊断效能更高, 有助于为疾病诊断提供数据参考, 值得在临床推广。

【关键词】 促甲状腺激素; 甲状腺过氧化物酶抗体; 促甲状腺素受体抗体; 甲状腺球蛋白抗体; 自身免疫性甲状腺疾病; 诊断价值

Application of thyroid hormone related indicators in diagnosis of autoimmune thyroid diseases

Zhu Yingna, Pan Haixiang. Department of Clinical Laboratory, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong, China

Corresponding author: Zhu Yingna, Email: 535666812@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic efficacy of thyroid hormone related indicators in autoimmune thyroid diseases (AITD). **Methods** The 70 patients with AITD in Guangzhou First People's Hospital from June to December, 2022 were included as AITD group, 70 patients with non AITD in the same period were included as non AITD group, and 70 healthy individuals in the same period were included as control group. Thyrotropin receptor antibody (TRAb), thyroid hormone (TSH), anti-thyroglobulin antibody (ATG) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) levels and positive detectable rates in all three groups were measured by chemiluminescence method. The clinical diagnosis results were used as "gold standard", and the diagnostic efficacy of individual testing and joint testing were compared. **Results** The levels of TSH, TPOAb, TRAb and ATG in AITD group were significantly higher than those in non AITD group and control group [TSH (mU/L): 5.52 ± 1.08 vs. 4.43 ± 1.07 , 2.12 ± 0.85 , TPOAb (kU/L): 68.24 ± 10.79 vs. 30.29 ± 6.39 , 20.77 ± 3.83 , TRAb (U/L): 3.69 ± 0.52 vs. 1.03 ± 0.31 , 0.58 ± 0.15 , ATG (kU/L): 339.65 ± 30.15 vs. 45.28 ± 8.17 , 22.17 ± 3.90 , all $P < 0.05$], and those in non AITD group were significantly higher than those in control group (all $P < 0.05$). The accuracy, sensitivity and negative predictive value of combined detection of TSH, TPOAb, TRAb and ATG in diagnosing AITD were 87.86% , 90.00% and 89.55% , respectively, which were significantly higher than those of individual tests for each indicator. There was no statistically significant difference in the specificity and positive

predictive values between individual and combined detection of each indicator. **Conclusion** Compared with individual detection of various indicators, the combined detection of TSH, TPOAb, TRAb and ATG has a higher clinical efficacy in diagnosing autoimmune thyroid diseases, which helps to provide data reference for disease diagnosis and is worth promoting in clinical practice.

【Key words】 Thyroid hormone; Thyroid peroxidase antibody; Thyrotropin receptor antibody; Anti-thyroglobulin antibody; Autoimmune thyroid disease; Diagnostic value

甲状腺疾病是一种内分泌系统常见疾病,在临床上具有较高的发病率。该疾病致病原因较复杂,其中以浆细胞抗体分泌功能亢进的占比最高,在疾病的发生发展中发挥着非常重要的作用^[1]。同时,自身免疫性甲状腺疾病包括毒性弥漫性甲状腺肿和慢性淋巴细胞性甲状腺炎(桥本甲状腺炎),均由患者自身免疫功能紊乱引发^[2]。

血清检验结果显示,甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)与抗甲状腺球蛋白抗体(anti-thyroglobulin antibody, ATG)水平迅速升高。同时,在一个家系中,会同时发生桥本甲状腺炎与毒性弥漫性甲状腺肿^[3]。并且,毒性弥漫性甲状腺肿患者体内不仅血清自身抗体会升高,促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)水平也会升高^[4]。本研究比较自身免疫性甲状腺疾病患者和健康志愿者的TSH、TPOAb、TRAb、ATG水平,分析上述指标对自身免疫性甲状腺疾病的诊断效能,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2022年6月—2022年12月本院收治的70例自身免疫性甲状腺疾病患者和同期70例非自身免疫性甲状腺疾病患者,分别纳入疾病组和非疾病组;另外选择本院同期70名健康体检者作为对照组。

1.1.1 纳入标准 ①临床资料完整;②疾病组和非疾病组分别明确自身免疫性甲状腺疾病或非自身免疫性甲状腺疾病的临床诊断。

1.1.2 排除标准 疾病组:①合并血液传染性疾病;②合并全身免疫系统疾病;③存在靶器官重大病变;④合并恶性肿瘤;⑤患有精神疾病;⑥妊娠期、哺乳期女性。

1.1.3 伦理学 本研究符合赫尔辛基宣言伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:20230616),所有检测均获得过研究对象或其家属的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器与试剂 Architect I2000 化学发光全自

动免疫分析仪及其配套试剂盒均购自美国雅培公司, Cobas E602 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂盒购自罗氏诊断产品(上海)有限公司。

1.2.2 检测方法 采集全部受试者清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 离心 5 min 收集血清待检测。使用化学发光全自动免疫分析仪及配套试剂盒,采用化学发光法测定 TSH;使用全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒,采用化学发光法测定 TRAb、TPOAb、ATG。

1.3 观察指标 ①比较各组 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 水平与阳性检出率,其中各指标正常参考值范围分别为 TSH 0.35 ~ 4.94 U/L, TPOAb 0 ~ 34 kU/L, TRAb 0 ~ 1.75 U/L, ATG 0 ~ 115 kU/L;②以临床诊断结果为“金标准”,比较 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 单独与联合检测诊断自身免疫性甲状腺疾病的准确度、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析和处理。计量资料经检验满足正态分布和方差齐性,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 对照组、疾病组和非疾病组的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 各组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x} \pm s$)
对照组	70	27	43	31 ~ 60	45.86 ± 2.27
疾病组	70	30	40	30 ~ 60	45.31 ± 2.56
非疾病组	70	25	45	32 ~ 60	46.43 ± 2.71

注:疾病组为自身免疫性甲状腺疾病患者,非疾病组为非自身免疫性甲状腺疾病患者,对照组为健康体检者

2.2 各组 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 水平比较 与非疾病组和对照组比较,疾病组患者 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 水平均明显更高,且非疾病组明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	TSH(U/L)	TPOAb(kU/L)
疾病组	70	5.52 ± 1.08 ^{ab}	68.24 ± 10.79 ^{ab}
非疾病组	70	4.43 ± 1.07 ^b	30.29 ± 6.39 ^b
对照组	70	2.12 ± 0.85	20.77 ± 3.83

组别	例数(例)	TRAb(U/L)	ATG(kU/L)
疾病组	70	3.69 ± 0.52 ^{ab}	339.65 ± 30.15 ^{ab}
非疾病组	70	1.03 ± 0.31 ^b	45.28 ± 8.17 ^b
对照组	70	0.58 ± 0.15	22.17 ± 3.90

注:疾病组为自身免疫性甲状腺疾病患者,非疾病组为非自身免疫性甲状腺疾病患者,对照组为健康体检者;TSH 为促甲状腺激素,TPOAb 为甲状腺过氧化物酶抗体,TRAb 为促甲状腺素受体抗体,ATG 为抗甲状腺球蛋白抗体;与非疾病组比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.3 各指标阳性检出率比较 疾病组 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 的阳性检出率均明显高于非疾病组和对照组,且非疾病组各指标阳性检出率均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 的阳性检出率比较

组别	例数(例)	阳性检出率[%(例)]			
		TSH	TPOAb	TRAb	ATG
疾病组	70	78.57(55) ^{ab}	81.43(57) ^{ab}	70.00(49) ^{ab}	65.71(46) ^{ab}
非疾病组	70	52.86(37) ^b	45.71(32) ^b	50.00(35) ^b	42.86(30) ^b
对照组	70	10.00(7)	10.00(7)	7.14(5)	15.71(11)

注:疾病组为自身免疫性甲状腺疾病患者,非疾病组为非自身免疫性甲状腺疾病患者,对照组为健康体检者;TSH 为促甲状腺激素,TPOAb 为甲状腺过氧化物酶抗体,TRAb 为促甲状腺素受体抗体,ATG 为抗甲状腺球蛋白抗体;与非疾病组比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.4 不同指标对自身免疫性甲状腺疾病的诊断效能比较 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 联合检测诊断自身免疫性甲状腺疾病的准确度、敏感度、阴性预测值均明显高于单项检测(均 $P < 0.05$);各指标单独与联合检测的特异度和阳性预测值比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 4~5。

表 4 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 单项检测与联合检测的诊断结果

临床诊断结果	TSH(例)		TPOAb(例)		TRAb(例)	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	51	19	54	16	47	23
阴性	12	58	12	58	10	60
合计	63	72	66	74	57	83

临床诊断结果	ATG(例)		联合检测(例)		合计(例)
	阳性	阴性	阳性	阴性	
阳性	44	26	63	7	70
阴性	15	55	10	60	70
合计	59	81	73	67	140

注:TSH 为促甲状腺激素,TPOAb 为甲状腺过氧化物酶抗体,TRAb 为促甲状腺素受体抗体,ATG 为抗甲状腺球蛋白抗体

表 5 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 单独与联合检测对自身免疫性甲状腺疾病的诊断效能

指标	准确度(%)	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
TSH	77.86 ^a	72.86 ^a	82.86	87.93	80.56 ^a
TPOAb	80.00 ^a	77.14 ^a	82.86	81.82	78.38 ^a
TRAb	76.43 ^a	67.14 ^a	85.71	82.46	72.29 ^a
ATG	70.71 ^a	62.86 ^a	78.57	74.58	67.90 ^a
联合检测	87.86	90.00	85.71	86.30	89.55

注:TSH 为促甲状腺激素,TPOAb 为甲状腺过氧化物酶抗体,TRAb 为促甲状腺素受体抗体,ATG 为抗甲状腺球蛋白抗体;与联合检测比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

自身免疫性甲状腺疾病的临床发病率较高,目前尚不明确其发病机制,常见的临床表现包括颈部变粗、肿块、甲状腺质地坚硬、表层凹凸,患者还会出现吞咽障碍、呼吸不畅、声音嘶哑等症状,病情严重者可引发吞咽功能障碍、疼痛^[5-6]。同时,该疾病还可累及呼吸系统与肝肾功能,压迫颈静脉,出现水肿,影响外观,严重损伤患者的心理与生理健康^[7]。近年来,我国自身免疫性甲状腺疾病的临床发病率越来越高,且患者越来越年轻化,在女性中发病率高于男性^[8]。同时,由于女性对外观形象要求较高,外貌损伤会导致其内心出现严重的负面情绪^[9]。因此,对自身免疫性甲状腺疾病应尽早明确诊断,从而确保患者及时接受治疗。

人体中最重要的内分泌腺体为甲状腺,可分泌总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT_3)、血清总甲状腺素(serum total thyroxine, TT_4)等多种激素。同时,由于甲状腺疾病的类型不同,其发病原因和病理机制不同,患者的甲状腺抗体、甲状腺激素水平与临床表现也不同^[10]。其中,毒性弥漫性甲状腺肿、原发性甲状腺功能减退、桥本甲状腺炎、萎缩性甲状腺炎均属于自身免疫性甲状腺疾病^[11]。该类患者的血液中常可检出一种或数种甲状腺自身抗体因子。有效分析此类甲状腺疾病的途径之一为抗体与激素检测,能够为后续对患者的临床诊断与治疗提供参考依据^[12]。

对传统甲状腺疾病的临床诊断常用方法包括甲状腺超声检查和体格检查,但上述诊断方法的准确度不够高,无法明确具体的疾病类型^[13]。而采用穿刺活检方法对不同原因所引发的自身免疫性甲状腺疾病进行诊断也存在着误诊的风险。对不同的抗体进行检测和分析,有助于早期鉴别疾病类型,促进积极的临床诊断。目前,甲状腺疾病检测的主要

指标包括 TSH、TPOAb、TRAb、ATG^[14]。结合相关文献,自身免疫性甲状腺疾病的临床诊断中,TSH、TPOAb、TRAb、ATG 检测发挥了重要作用,甚至有部分甲状腺激素直接参与了疾病的发生发展^[15-16]。TSH 由两种亚单位组成,甲状腺激素分泌被抑制后,TSH 水平随之升高。甲状腺发生病变后,机体甲状腺过氧化酶会刺激自身免疫系统,增加 TPOAb 的分泌量,引发甲状腺免疫性损伤。如果患者的甲状腺出现自身免疫反应,则表明 ATG 为阳性。甲状腺球蛋白进入血液后生成 ATG,而该指标在多种甲状腺疾病患者体内呈高水平表达。TRAb 属于单克隆抗体,在甲状腺上皮组织中的阳性检出率较高。TRAb 水平升高会导致甲状腺素和三碘甲状腺原氨酸对甲状腺滤泡上皮细胞内复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, cMAP)的调节功能减弱。如果 TRAb 阳性检出率偏高,则会抑制激素的释放,从而导致甲状腺功能异常。

本研究分析 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 对自身免疫性甲状腺疾病的诊断效能,结果显示,TSH、TPOAb、TRAb、ATG 水平比较,疾病组均明显高于非疾病组,且均高于对照组;TSH、TPOAb、TRAb、ATG 的阳性检出率比较,亦为疾病组均高于非疾病组,且均高于对照组;诊断的准确度、敏感度、阴性预测值比较,联合检测均高于各指标单项检测,而各指标单独与联合检测诊断自身免疫性甲状腺疾病的特异度和阳性预测值比较差异均无统计学意义。因此,将 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 联合应用于自身免疫性甲状腺疾病的诊断,可获得更精准的临床结果。建议临床在诊断该疾病时,分别检测上述指标,并展开联合应用,以确保获得精确的诊断结果,为临床提升有价值的诊断参考,保证患者疾病治疗的有效性与针对性。与 TSH、TPOAb、TRAb、ATG 单独检测比较,联合检测诊断自身免疫性甲状腺疾病的临床效能更高,有助于为疾病诊断提供数据参考,建议推广普及。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1 苏鑫安,薛冀苏,陈慧. TSHR-B 亚基的结构、功能及其与自身抗体 TSBAbs 在自身免疫性甲状腺疾病诊治中应用的研究进展[J]. 广西医学, 2022, 44 (22): 2674-2678. DOI: 10.11675/j.issn.0253-

- 4304.2022.22.19.
- 2 张硕,王佳卉,武童,等. 特发性卵巢储备功能减退与自身免疫性甲状腺疾病的关系[J]. 山东医药, 2022, 62 (16): 815-818.
 - 3 罗华明,文波,郝霞,等. TGAb 联合 TPOAb 用于妊娠期自身免疫性甲状腺疾病筛查的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19 (5): 676-679. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.05.027.
 - 4 庞文静. 自身免疫性甲状腺病患者血清免疫球蛋白及甲状腺自身抗体、ANA、抗 ENA 抗体变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28 (12): 2147-2151. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.12.029.
 - 5 刘敏杰,李露,田红艳. 自身免疫性甲状腺疾病患者血清甲状腺过氧化物酶抗体水平与其代谢紊乱的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20 (23): 2561-2564. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2021.23.027.
 - 6 杨芸瑞,甄东户. 维生素 D 缺乏和基因多态性与自身免疫性甲状腺疾病相关性研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27 (22): 4406-4412. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2021.22.007.
 - 7 张明,祝再然. PCA-决策树模型评价 PDIA3 Ab 与 4 种甲状腺相关指标对自身免疫性甲状腺炎的诊断价值[J]. 广东医学, 2021, 42 (7): 845-848. DOI: 10.13820/j.cnki.gdxy.20192616.
 - 8 赵珊珊,侯丽辉. 自身免疫性甲状腺炎对多囊卵巢综合征(痰湿证)患者糖脂代谢的影响[J]. 中医药导报, 2021, 27 (2): 76-79, 91.
 - 9 夏秦,陈临琪,陈婷. 儿童自身免疫性甲状腺疾病发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27 (3): 428-435, 441. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2021.03.003.
 - 10 章彬佳,张杰,李定祥. 抗甲状腺抗体在自身免疫性甲状腺疾病中的作用[J]. 中国药师, 2020, 23 (11): 2261-2265. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2020.11.042.
 - 11 解丽然,张慧慧. 1 型糖尿病胰岛自身抗体与自身免疫性甲状腺疾病的关系[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24 (5): 823-825. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2020.05.031.
 - 12 尚恒,马金刚,魏红丽,等. 辅助性 T 淋巴细胞 17/ 调节性 T 淋巴细胞在 Graves 病合并甲状腺过氧化物酶抗体阳性患者中的机制研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37 (4): 276-279. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.010.
 - 13 郑玮,王卓,陈琼琼,等. 幽门螺杆菌感染对自身免疫性甲状腺疾病患者自身及抗 Hp 抗体水平的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20 (5): 735-737. DOI: 10.11655/zgywylc.2020.05.019.
 - 14 刘荣. 排卵障碍性异常子宫出血与早期自身免疫性甲状腺疾病的相关性研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28 (2): 151-153. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2020.02.017.
 - 15 王毅杰,吴俊,夏虹影,等. 自身免疫性甲状腺疾病患儿血清 FasL、IL-17 水平及与甲状腺抗体的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35 (2): 249-252. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.02.018.
 - 16 郭泽彬,陈健霞,徐娟,等. 促甲状腺激素水平与 ICU 患者预后的关联:基于 MIMIC-III 数据库的资料分析[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (1): 75-79. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210518-00740.

(收稿日期: 2023-06-08)

(本文编辑: 邵文)