

抗甲状腺球蛋白抗体与抗甲状腺过氧化物酶抗体 检验在 Graves 病诊断中的应用价值

于子真

作者单位: 410000 湖南长沙, 南华大学衡阳医学院, 南华大学附属第七医院(湖南省荣军优抚医院)检验科

通信作者: 于子真, Email: 475777732@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.009

【摘要】目的 分析抗甲状腺球蛋白抗体(TGAB)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)检测在 Graves 病诊断中的应用及重要性。**方法** 纳入 2024 年 1—12 月南华大学附属第七医院收治的 188 例 Graves 病患者作为研究组,另将同一时期该院 72 例体检结果正常者作为健康对照组。采用磁微粒化学发光免疫分析法检测所有研究对象 TGAB 和 TPOAb,比较两组上述指标水平差异;通过应用 Pearson 相关系数法考察 Graves 病患者血清 TGAB 与 TPOAb 水平的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),通过 ROC 曲线下面积(AUC)评价 TGAB 和 TPOAb 对 Graves 病的诊断效能。**结果** 研究组 TGAB 与 TPOAb 水平均显著高于健康对照组[TGAB(kU/L): 64.69(22.33, 321.54)比 1.43(0.90, 3.99);TPOAb(kU/L): 370.30(82.81, 1 000.00)比 6.55(4.30, 7.55);均 $P < 0.05$]。Graves 病患者 TGAB 与 TPOAb 水平呈显著正相关(r 值为 0.731, $P < 0.001$)。TGAB 与 TPOAb 联合检测诊断 Graves 病的效能最高, AUC 为 0.929,敏感度为 98.40%、特异度为 73.61%。**结论** TGAB 和 TPOAb 水平均与 Graves 病的发生有一定相关性,两者联合检测对 Graves 病的诊断价值最高。

【关键词】 Graves 病; 抗甲状腺球蛋白抗体; 抗甲状腺过氧化物酶抗体; 磁微粒化学发光免疫分析法; 诊断效能

Application value of anti thyroglobulin antibody and anti thyroid peroxidase antibody tests in diagnosis of Graves' disease

Yu Zizhen. Hengyang Medical College, Nanhua University, Department of Clinical Laboratory, the Seventh Affiliated Hospital, Hengyang Medical School, University of South China (Hunan Provincial Veterans Administration Hospital), Changsha 410000, Hunan, China

Corresponding author: Yu Zizhen, Email: 475777732@qq.com

【Abstract】Objective To explore the application value of anti thyroglobulin antibody (TGAB) and anti thyroid peroxidase antibody (TPOAb) tests in diagnosis of Graves' disease. **Methods** The 188 cases of patients with Graves' disease admitted in the Seventh Affiliated Hospital, University of South China from January to December 2024 were selected as research subjects and included in research group. In addition, 72 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected and included in healthy control group. The levels of TGAB and TPOAb in all research subjects were detected using magnetic particle chemiluminescence immunoassay and the levels of two indicators between two groups were compared. The correlation between TGAB and TPOAb in patients with Graves' disease was investigated using Pearson correlation analysis. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn and the area under ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the diagnostic efficacy of TGAB and TPOAb for Graves' disease. **Results** The levels of TGAB and TPOAb in research group were significantly higher than those in healthy control group [TGAB (kU/L): 64.69 (22.33, 321.54) vs. 1.43 (0.90, 3.99); TPOAb (kU/L): 370.30 (82.81, 1 000.00) vs. 6.55 (4.30, 7.55); both $P < 0.05$]. There was a significant positive correlation between TGAB and TPOAb in patients with Graves' disease ($r = 0.731$, $P < 0.001$). The combined detection of TGAB and TPOAb has the highest diagnostic efficacy for Graves' disease, with AUC of 0.929, the sensitivity was 98.40%, and the specificity was 73.61%. **Conclusion** There is a certain correlation between TGAB and TPOAb levels and the occurrence of Graves' disease, and the combined detection of two indicators has the highest diagnostic value for Graves' disease.

【Key words】 Graves' disease; Anti thyroglobulin antibody; Anti thyroid peroxidase antibody; Magnetic particle chemiluminescence immunoassay; Diagnostic efficacy

Graves 病是一种与自身免疫异常激活有关的甲状腺疾病,发病率为 1%~2%,受生活方式改变、环境污染等因素影响,该疾病总体发病率呈逐年上升趋势^[1]。目前,Graves 病的诊断通常以患者临床表现、甲状腺激素检测以及超声检查结果为依据^[2],然而鉴于该疾病与其他甲状腺疾病的临床症状存在一定相似之处,且大多数甲状腺疾病患者的甲状腺激素存在失调现象^[3],因此单纯依靠上述方法可能存在误诊和漏诊风险。如何进一步提高 Graves 病的诊断效能仍是目前亟待解决的问题。近年来,免疫学检验技术取得了显著进展,临床对甲状腺自身免疫反应标志物的研究逐渐深入,抗甲状腺球蛋白抗体(anti thyroglobulin antibody, TGAB)是人体免疫系统针对甲状腺球蛋白产生的自身抗体,抗甲状腺过氧化物酶抗体(anti thyroid peroxidase antibody, TPOAb)与甲状腺组织损伤密切相关,两者均为常见的甲状腺自身免疫反应标志物,在 Graves 病诊断中的作用也越来越受到重视^[4]。已有研究显示,检测 TGAB 和 TPOAb 水平能够为 Graves 病的药物治疗提供一定依据^[5],但两者在该疾病诊断中的效能尚有待进一步证实。本研究纳入南华大学附属第七医院 2024 年 1—12 月收治的 188 例 Graves 病患者以及 72 例健康体检者作为研究对象,旨在探讨 TGAB 与 TPOAb 在 Graves 病诊断中的应用价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 纳入 2024 年 1—12 月本院收治的 188 例 Graves 病患者作为研究组;纳入同一时期在本院进行体检的 72 例体检结果正常者作为健康对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 研究组患者均符合 Graves 病的相关诊断^[6];② 健康对照组体检者均处于正常生理状态,体检及实验室指标检测分析结果表明均未出现显著异常;③ 患者临床资料完整;④ 年龄不低于 18 岁;⑤ 进行 TGAB、TPOAb 检测前均未接受任何治疗。

1.1.2 排除标准 ① 患者诊断不明或检查结果缺失、不准确;② 患者合并甲状腺炎等其他甲状腺疾病或类风湿关节炎等自身免疫性疾病;③ 患者为妊娠或哺乳期女性;④ 患者患有恶性肿瘤、全身感染、多器官功能衰竭等严重疾病;⑤ 患者既往进行过甲状腺手术或放射性碘治疗。

1.1.3 伦理学 本研究遵循医学伦理学标准,并经

本院伦理委员会批准(审批号:20250326),所有试验操作均在获得受检者或家属知情同意后实施。

1.2 仪器与试剂 CL-8000i 全自动化学发光免疫分析仪购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;TDZ5-WS 离心机购自湖南迈克尔实验仪器有限公司;TGAB 和 TPOAb 检测试剂盒均购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

1.3 研究方法 所有受检者于入院当日采集空腹肘静脉血 3~5 mL,以 3 500 r/min(离心半径为 8 cm)离心 10 min,操作完成后取上清液。通过全自动化学发光免疫分析仪检测患者 TGAB 和 TPOAb 水平,检测方法为磁微粒化学发光免疫分析法,TGAB 临界值为 4 kU/L, TPOAb 临界值为 9 kU/L,高于上述参考值即判定为阳性。每个操作步骤完全依据说明书中的指导进行。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计软件对检测数据进行录入和分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料经正态分布检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布和方差齐性的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用秩和检验。采用 Pearson 相关系数法考察 Graves 病患者 TGAB 与 TPOAb 的相关性;构建受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),通过 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),评价 TGAB 和 TPOAb 对 Graves 病的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 研究组与健康对照组研究对象的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与健康对照组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x}\pm s$)
研究组	188	24	164	22~59	42.18 $\pm$ 10.63
健康对照组	72	12	60	20~68	40.07 $\pm$ 9.55
χ^2/t 值		0.664		1.472	
P 值		0.415		0.142	

2.2 研究组与健康对照组的 TGAB、TPOAb 水平比较 研究组的 TGAB 和 TPOAb 水平均显著高于健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 研究组与对照组患者 TGAB 与 TPOAb 水平比较
[$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数 (例)	TGAB (kU/L)	TPOAb (kU/L)
研究组	188	64.69 (22.33, 321.54)	370.30 (82.81, 1 000.00)
健康对照组	72	1.43 (0.90, 3.99)	6.55 (4.30, 7.55)
Z 值		10.663	10.442
P 值		< 0.001	< 0.001

注: TGAB 为抗甲状腺球蛋白抗体, TPOAb 为抗甲状腺过氧化物酶抗体

2.3 Graves 病患者 TGAB 与 TPOAb 相关性分析
Pearson 相关性分析结果表明, Graves 病患者 TGAB 与 TPOAb 呈显著正相关($r=0.731, P<0.001$)。

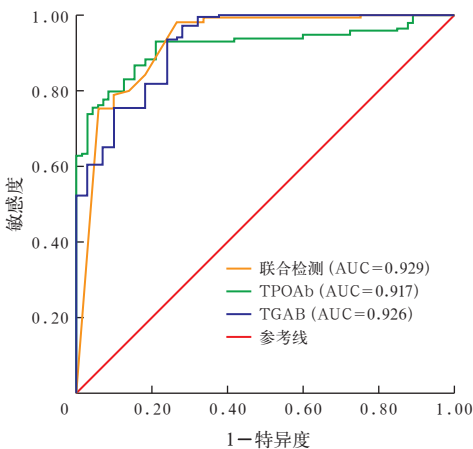
2.4 TGAB 和 TPOAb 对 Graves 病的诊断价值 以研究对象是否患有 Graves 病作为状态变量,以 TGAB 和 TPOAb 水平作为检验变量,绘制 ROC 曲线, TGAB 和 TPOAb 诊断 Graves 病的 AUC 分别为 0.926、0.917,敏感度分别为 93.62%、93.09%,特异度分别为 76.39%、79.17%,两项指标联合检测诊断 Graves 病的 AUC 为 0.929,敏感度为 98.40%、特异度为 73.61%,联合检测的诊断效能优于 TGAB 和 TPOAb 单独检测。见表 3,图 1。

表 3 TGAB 和 TPOAb 对 Graves 病的诊断价值

指标	AUC	s_z	P 值	95%CI
TGAB	0.926	0.017	< 0.001	0.888 ~ 0.955
TPOAb	0.917	0.017	< 0.001	0.877 ~ 0.947
联合检测	0.929	0.020	< 0.001	0.891 ~ 0.957

指标	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
TGAB	4	93.62	76.39	0.700
TPOAb	9	93.09	79.17	0.722
联合检测		98.40	73.61	0.720

注: TGAB 为抗甲状腺球蛋白抗体, TPOAb 为抗甲状腺过氧化物酶抗体, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: TGAB 为抗甲状腺球蛋白抗体, TPOAb 为抗甲状腺过氧化物酶抗体, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 TGAB 和 TPOAb 诊断 Graves 病的 ROC 曲线

3 讨论

有研究表明, Graves 病患者 TGAB 和 TPOAb 的表达水平均显著升高^[7-8]。本研究结果显示,研究组的 TGAB 与 TPOAb 水平均显著高于健康对照组,这与上述研究结果相似,提示 Graves 病与 TGAB 和 TPOAb 水平有一定相关性。本研究结果显示, Graves 病患者的血清 TGAB 与 TPOAb 水平呈显著正相关,分析原因可能为 TGAB 与 TPOAb 具有共同的触发机制、协同的损伤效应以及一致的免疫微环境。在正常生理状态下,甲状腺球蛋白和甲状腺过氧化物酶存在于甲状腺滤泡中,不会被免疫系统识别, Graves 病患者在免疫相关基因异常、病毒或细菌感染等因素的影响下, T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等免疫细胞功能紊乱,免疫耐受机制被破坏,无法有效抑制甲状腺自身免疫反应,因此甲状腺在自身免疫反应的攻击下处于亢进状态,细胞代谢加快,甲状腺球蛋白和甲状腺过氧化物酶的合成增加并释放到细胞外,使其隐藏的抗原表位暴露并被免疫系统识别,从而引发自身免疫反应,刺激免疫系统产生更多的 TGAB 和 TPOAb^[9-10]。此外,有研究显示,在自身免疫系统的攻击影响下 Graves 病患者体内存在促炎细胞因子和抗炎细胞因子失衡,白细胞介素 (interleukin, IL)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 等炎症因子生成增加并作用于甲状腺滤泡细胞,上调甲状腺球蛋白和甲状腺过氧化物酶的相关基因表达,从而进一步刺激 TGAB 和 TPOAb 的生成^[11-12]。

本研究结果显示, TGAB 和 TPOAb 均对 Graves 病有一定诊断价值,但两项指标联合检测对 Graves 病的诊断效能优于 TGAB 和 TPOAb 单独检测,分析原因如下:有研究显示,仅有部分 Graves 病患者的 TGAB 和 TPOAb 水平升高^[13],两者均具有敏感度较低的缺点,因此,仅依靠 TGAB 或 TPOAb 无法完全确诊 Graves 病。且 TGAB 和 TPOAb 水平升高并非 Graves 病患者特有的表现,甲状腺癌、甲状腺功能亢进等其他甲状腺疾病以及一些非甲状腺疾病患者也可能出现 TGAB、TPOAb 水平不同程度升高^[14],这也在一定程度上影响了诊断的准确性。此外,受免疫系统反应速度和强度等因素影响, Graves 病患者在疾病不同阶段的 TGAB、TPOAb 表达水平可能发生一定改变,尤其是在疾病早期,部分患者体内免疫反应尚未完全建立,可能出现 TGAB、TPOAb 水平升高不显著的情况,进而导致漏诊。而由于靶抗原不同, TGAB 和 TPOAb 在 Graves 病患者中的表达

水平存在一定差异,两项指标联合检测能够发挥互补作用,覆盖更多阳性病例,进而提高诊断效能。另外,联合检测可以在一定程度上减少个体差异,提高诊断准确率。

综上所述, TGAB 和 TPOAb 水平与 Graves 病的发生有一定相关性,其中两者联合检测诊断 Graves 病的价值最高。然而,受研究条件限制,本研究并未分析 TGAB 和 TPOAb 对 Graves 病与其他自身免疫性甲状腺疾病的鉴别诊断价值,今后需进一步收集病例,将甲状腺炎、甲状腺功能亢进等其他甲状腺疾病患者设立为单独疾病组,以进一步比较和分析 TGAB 和 TPOAb 在不同甲状腺疾病患者中的表达水平差异和诊断价值。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 梁昌平,李隆敏,田小雪,等.首次¹³¹I治疗前TPOAb、TgAb及TRAb状态对Graves病患者治疗后甲状腺功能减退的预测价值[J].中华内分泌代谢杂志,2024,40(8):676-680. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240221-00069.
- 2 王晨,何金花,张博学,等.血清IL-4、T₃/T₄、FT₃/FT₄在Graves病患者不同时期的表达水平分析及其对Graves病早期诊断意义探讨[J].临床和实验医学杂志,2021,20(12):1300-1304. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2021.12.019.
- 3 安宗仁,张鑫,李萍,等.甲状腺激素水平对重症患者免疫功能的影响及预后的预测价值[J].中国中西医结合急救杂志,2021,38(5):561-565. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.011.
- 4 薛乐,蔡若蓓.TSH、TPOAb、TGAb在Graves病患者血清中的表达水平及其意义[J].医学临床研究,2020,37(12):1805-1807. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2020.12.013.
- 5 CONSTANTINESCU S M, HOSPEL J, DAUMERIE C, et al. Significance of thyroperoxidase and thyroglobulin antibodies in medically treated Graves' disease [J]. Eur Thyroid J, 2023, 12 (6): e230193. DOI: 10.1530/ETJ-23-0193.
- 6 陈霞,李雁霞,潘晓娜,等.彩色多普勒超声联合甲状腺激素诊断妊娠甲亢合并Graves病效能[J].中国计划生育学杂志,2021,29(6):1237-1240. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2021.06.038.
- 7 杜沙沙.甲状腺自身抗体联合免疫球蛋白G4检测在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的应用[J].实用检验医师杂志,2022,14(4):420-423. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.021.
- 8 肖毅,林发全,刘奕,等.血清抗甲状腺球蛋白抗体在Graves病患者中表达水平及临床意义[J].广西医科大学学报,2023,40(4):638-644. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.04.017.
- 9 马金刚,魏红丽,尚恒.Graves病患者外周血T细胞亚群与甲状腺功能及甲状腺自身抗体间的相关性分析[J].国际内分泌代谢杂志,2020,40(1):21-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2020.01.005.
- 10 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.
- 11 胡诗情,何明倩,陈子怡,等.难治性Graves病患者外周血免疫学特征分析[J].浙江医学,2022,44(15):1589-1594,1687. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.15.2022-1905.
- 12 王姗姗,邵明玮,郭丰,等.白细胞介素6在低密度脂蛋白胆固醇与甲状腺相关性眼病关联中发挥中介效应[J].中华内分泌代谢杂志,2023,39(12):1050-1055. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20230208-00062.
- 13 王华,史婷婷,信中,等.Graves病患者促甲状腺素受体抗体与肠道菌群及短链脂肪酸的相关性[J].首都医科大学学报,2022,43(6):931-939. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2022.06.018.
- 14 郑涛,王蓓,袁杰,等.甲状腺自身抗体水平与分化型甲状腺癌中央区淋巴结转移的相关性[J].现代肿瘤医学,2022,30(19):3488-3493. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.19.008.

(收稿日期:2025-03-10)

(本文编辑:邵文)