

分化型甲状腺癌术后抑制状态下血清 甲状腺球蛋白水平检测的临床诊断价值*

王永斌, 邓智勇, 肖世闻, 孟新尧 (云南省肿瘤医院核医学科, 昆明 650118)

摘要:目的 探讨分化型甲状腺癌(DTC)全切术后抑制状态时血清甲状腺球蛋白(TG)的临床价值。方法 回顾性分析云南省肿瘤医院2018年2~9月,75例接受甲状腺全切和¹³¹I清甲后的分化型甲状腺癌患者,口服甲状腺素片进行抑制治疗。用罗氏电化学发光e601检测血清TG,TSH和TG-Ab,安图A2000 plus检测FT4,联合甲状腺B超,CT检查。采用Mann-Whitney U检验比较转移组与未转移组TG,TSH,TG-Ab和FT4结果;通过受试者工作特征曲线(ROC)分析血清TG在甲状腺癌术后,抑制治疗时复发转移的诊断性能。结果 分化型甲状腺癌术后,抑制状态,显像发现转移25例(33.3%),血清TG 49.02 ng/ml(95%CI:3.85~94.18 ng/ml);未转移50例(66.7%),血清TG 0.84 ng/ml(95%CI:0.04~1.96 ng/ml),两组之间血清TG比较,差异有统计学意义($\chi^2=30.14$,df=1, $P<0.01$)。通过ROC曲线分析,血清TG的ROC曲线下面积为0.88(95%CI:0.81~0.97, $P<0.01$),最佳切点值为1 ng/ml,此时诊断复发或转移的灵敏度为84.2%,特异度为88%。结论 抑制状态时血清TG水平变化有助于判断甲状腺癌术后复发或转移,甲状腺全切后抑制状态时血清TG水平为1 ng/ml可作为判断复发转移的最佳切点值,有较好的临床诊断价值。

关键词:分化型甲状腺癌;抑制状态;甲状腺球蛋白;抗甲状腺球蛋白抗体;临床价值

中图分类号:R736.1;R730.43 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)05-133-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.033

Clinical Value of Serum non-Stimulated Thyroglobulin(nS-TG) in Differentiated Thyroid Cancer(DTC) Patients in after Thyroidectomy

WANG Yong-bin, DENG Zhi-yong, XIAO Shi-wen, MENG Xin-yao

(Department of Nuclear, Yunnan Tumor Hospital, Kunming 650118, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of serum non-stimulate thyroglobulin(nS-TG) in differentiated thyroid cancer(DTC) after thyroidectomy. **Methods** 75 patients with differentiated thyroid cancer(DTC) who had been treated with thyroidectomy between February to September 2018 in Yunnan Tumor Hospital. All of the patients had used thyroxine tablets. Used Roche 601 to assay the serum TG, TSH and TG-Ab, and Auto A2000 plus to assay FT4, and connecting medical imaging inspect, and used ROC curve to analyse the diagnosis characteristics of serum TG. **Results** The patients were divided into two groups through image: 25(33.3%) transformed patients TG 49.02 ng/ml (95%CI: 3.85~94.18) were more than the non-transform (66.7%) DTC patients which were 0.84 ng/ml (95%CI: 0.04~2.11) ($\chi^2=30.14$, df=1, $P<0.01$). The ROC curve analysis showed the area under the curve was 0.88 (95%CI: 0.81~0.97, $P<0.01$), there was difference in 1 ng/ml between transformed patients and the non-transform, which the sensitivity was 84.2% and the specificity was 88%. **Conclusion** The serum non-stimulate thyroglobulin(nS-TG) is useful to prognostic DTC after thyroidectomy, and the best cut off levels is 1ng/ml between transformed patients and the non-transform.

Keywords: differentiated thyroid cancer(DTC); non-stimulate state; thyroglobulin(TG); anti-thyroglobulin antibody(TG-Ab); clinical value

甲状腺癌是近年来发病率增长较快的头颈部肿瘤,尤其常见于女性患者,其中又以分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)居多,主要包括乳头状癌和滤泡性癌,约占90%^[1]。甲状腺球蛋白(thymoglobulin, TG)作为DTC的重要血清标志物,在监测肿瘤复发、转移有较高的灵敏度和特异度^[2]。甲状腺癌术后,根据血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平不同,可将血清TG分为刺激性TG(stimulated

TG, S-TG)和抑制状态的TG(non-stimulated TG, nS-TG)。我们通过文献检索发现,大部分关于TG与DTC的相关性研究主要集中在刺激状态时TG的临床价值,对于抑制状态的TG在DTC的价值研究较少报道。本研究通过75例DTC术后,口服甲状腺素片进行抑制治疗的患者,旨在探讨血清TG水平变化与甲状腺癌复发转移的关系,以期甲状腺癌术后抑制治疗、复发转移提供有价值的实验室指标。

* 作者简介:王永斌(1980—),男,本科,主管检验师,研究方向:免疫学检验, E-mail:13759115035@139.com。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 2~9 月我科收治的分化型甲状腺癌患者 75 例,纳入标准:①经病理确诊为分化型甲状腺癌;②已经行甲状腺全切术后和(或)清甲完全;③接受甲状腺激素替代抑制治疗,血清 TSH 水平 <0.27 mIU/L;④抗甲状腺球蛋白(anti-thymoglobulin, TG-Ab) <110 IU/L。排除标准:①抗甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab) >110 IU/L;②有甲状腺组织残留;③严重肝肾功能异常的患者。其中男性 21 例,女性 54 例,平均年龄 44.9 岁,其中转移组 25 例,未转移组 50 例。

1.2 试剂和仪器 采用罗氏电化学发光仪器 cobas e 601 及其配套试剂检测血清 TSH, TG 和 TG-Ab;采用安图全自动化学发光 A2000 plus 及其配套试剂检测血清游离甲状腺素(FT4)。采用西门子 CT 做颈部及胸部断层显像;采用迈瑞超声做颈部甲状腺及淋巴结检查。

1.3 方法 所有患者均在入院后第二天清晨空腹采静脉血 4 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 检测血清 TG, FT4, TSH 和 TG-Ab。检测过程严格按照实

验室操作规程要求进行,并完善其他检查:颈部甲状腺及淋巴结超声,CT 或(和)病理检查。

1.4 统计学分析 采用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理分析。血清 TG, TSH, FT4, TG-Ab 各组结果采用中位数($P_5 \sim P_{95}$) [$M(P_5 \sim P_{95})$] 表示,各组间结果差异性比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及曲线下面积(area under the curve, AUC)评价 TG 的诊断性能,并选取约登指数(youden index)的最大值作为诊断疾病的临界值(cut-off 值)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DTC 术后抑制状态下,转移组与未转移组 TG, TSH, FT4 和 TG-Ab 的结果 见表 1。两组之间 TG 比较差异有统计学显著性意义($\chi^2 = 30.14$, $df = 1$, $P = 0.001$),转移组 TG 水平显著高于未转移组。而 TSH, FT4 和 TG-Ab 在两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 DTC 术后抑制状态时两组 TG, TSH, FT4 和 TG-Ab 水平比较 [$M(P_5 \sim P_{95})$]

项 目	转移组($n=25$)	未转移组($n=50$)	χ^2	df	P 值
TG(ng/ml)	49.02(3.85~49.18)	0.84(0.04~1.96)	30.14	1	0.001
TSH(mIU/L)	0.05(0.02~0.11)	0.08(0.03~0.13)	0.15	1	0.692
FT4(ng/dl)	20.26(18.88~21.66)	20.68(19.86~2.54)	0.19	1	0.657
TG-Ab(IU/L)	13.51(11.62~15.38)	16.57(13.03~20.11)	0.95	1	0.328

2.2 血清 TG 在 DTC 患者的诊断性能评价 见图 1。通过制作 ROC 曲线,血清 TG 在抑制状态下 DTC 的曲线下面积为 0.88 (95% CI 0.81~0.97, $P < 0.01$),通过 ROC 曲线所确定的最佳切点值(cut-off 值)为 1 ng/ml,此时 TG 在判断 DTC 是否发生转移的灵敏度为 84.2%,特异度为 88%。

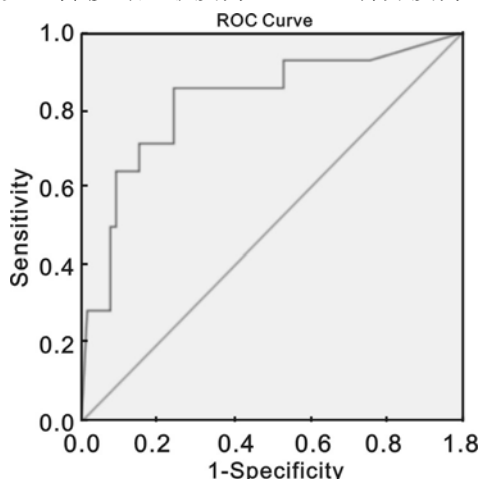


图 1 DTC 患者抑制治疗时血清 TG 的 ROC 曲线

3 讨论 甲状腺球蛋白(TG)是甲状腺滤泡上皮细胞合成并分泌的一种糖化蛋白,同时还是组成甲状腺滤泡胶体及胞内基质的主要成分^[3]。分化型甲状腺癌上皮癌细胞可不同程度分泌 TG,因此可作为甲状腺肿瘤细胞分化程度评价的特异性标志物。一些研究发现^[4]:血清 TG 作为 DTC 的特异性肿瘤标志物,具有较高的组织特异性,可用于 DTC 患者术后的风险分层评估、随访及预后复发判断。有学者^[5]指出:DTC 术后患者,血清 TG 水平与肿瘤淋巴结转移密切相关。目前许多实验室检测血清 TG 常采用高敏的化学发光检测方法^[6],这些方法检测的灵敏度较高,其功能灵敏度 <0.1 ng/ml,可准确检测出较低水平的血清 TG,因此能够灵敏地发现潜在的极微小甲状腺肿瘤病灶,并且患者不需要在刺激状态下检测 TG 水平,避免停药复发的风险,临床应用较为广泛。

本研究发现,DTC 行甲状腺全切术和清甲后,患者处于抑制状态($TSH < 0.1$ mIU/L),未发生转移组,患者血清 TG 中位数为 (下转 138 页)