

## 血清 TRAb 检测对格雷夫斯病患者的临床疗效判断和意义

成强 周红梅

江苏省徐州市矿山医院 江苏徐州 221006

**摘要：**目的：采取血清促甲状腺激素（TRAb）受体抗体测定研究治疗格雷夫斯病（GD）的临床效果判断及运用价值。方法：以电化学发光方法对 2018 年 1 月至 2020 年 1 月区间本院门诊与住院的 GD 患者实施研究，统计 224 例，以随机数字表法分组，分为初诊 GD 患者（A 组，n=60）、抗甲状腺药诊疗后缓解患者（B 组，n=56）、未缓解患者（C 组，n=29）、GD 复发患者（D 组，n=33）、未复发患者（E 组，n=46）及健康体检者（对照组，n=32），对所有纳入对象采取 TRAb、TT4、TT3 及 FT3、FT4 等检测，评价检测效果。结果：与对照组（ $1.08\pm 0.11$ ）IU/L 比较，A 组（ $35.01\pm 5.45$ ）IU/L、D 组 TRAb（ $26.10\pm 3.73$ ）IU/L 明显升高，具统计学意义  $P < 0.05$ ；B 组 TRAb（ $7.84\pm 1.28$ ）IU/L 较 C 组（ $19.27\pm 4.24$ ）IU/L 降低，较对照组（ $1.08\pm 0.11$ ）IU/L 高，具统计学意义  $P < 0.05$ ；与非浸润性突眼比较（ $12.68\pm 0.27$ ）IU/L，浸润性突眼 TRAb（ $29.72\pm 6.17$ ）IU/L 显著升高，具统计学意义  $P < 0.05$ （ $t=41.791$ ， $P < 0.001$ ）。结论：格雷夫斯病临床治疗采用血清促甲状腺激素检测效果显著，能够为临床治疗提供实践指导，并于疾病复发中发挥重要作用，具较高运用价值，值得推广。

**关键词：**格雷夫斯病；血清促甲状腺激素；电化学发光法；效果

甲状腺功能亢进症主要以甲状腺激素异常升高为典型特征，有数据表明，成年人中约为 2% 会罹患此类疾病，且女性多于男性<sup>[1]</sup>。格雷夫斯病又名毒性弥漫性甲状腺肿，其本质为甲状腺功能亢进症状，发病率较高，致病因素多为促甲状腺激素受体抗体（TRAb），可累及人体多个器官组织。未采取对症治疗亦或是治疗一段时间机体血中均存有一定滴度的 TSHR-Ab。抗甲状腺药物、手术仍为当下甲亢的两种诊疗常见手段，抗甲状腺药物经阻断淋巴细胞形成自身抗体实现

诊疗目的,手术则是经全切除甲状腺亦或是局部切除,阻断甲状腺激素合成进程,通过药物或是手术诊疗,机体 TRAb 浓度有所降低,因抗甲状腺药物在甲状腺激素生成中具抑制之效,所以要坚持一段时间治疗才能修复甲状腺功能,需要注意的是,药物治疗虽能改善症状,但其复发率相对较高<sup>[2]</sup>。由于 GD 病的临床治疗与其他甲亢的诊疗存在差异,因此初期 TSHR-Ab 测定至关重要<sup>[3]</sup>。本研究对 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治患者开展研究,评价 TRAb 检测于 GD 诊断、进展与复发中所发挥的作用。现作如下报告。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

通过电化学发光方法检测血清 TRAb 含量对 2018 年 1 月至 2020 年 1 月区间本院门诊与住院的 GD 患者实施研究,统计 224 例。以随机数字表法分组,分为初诊 GD 患者(A 组, n=60)、抗甲状腺药诊疗后缓解患者(B 组, n=56)、未缓解患者(C 组, n=29)、GD 复发患者(D 组, n=33)、未复发患者(E 组, n=46)及健康体检者(对照组, n=32), A 组男女之比 21:39; 年龄临界值 21~60 岁, 均龄(40.52±8.12)岁, 伴显著甲亢表现, 且存在甲状腺弥漫新摄取加强症状; B 组男女之比 19:37; 年龄临界值 22~62 岁, 均龄(41.59±7.95)岁, 经抗甲状腺药诊疗症状有所减轻, 各指标(FT3、FT4 等)达正常水平; C 组男女之比 9:20; 年龄临界值 23~61 岁, 均龄(41.47±8.02)岁, 用药后症状未缓解; D 组男女之比 10: 23; 年龄临界值 24~60 岁, 均龄(42.02±8.06)岁, 治疗 1 年, 停药 3 个月复发; E 组男女之比 12:34; 年龄临界值 23~63 岁, 均龄(42.52±8.10)岁, 治疗 1 年, 停药 3~6 个月未有复发表现。对照组男女之比 10: 22; 年龄临界值 21~61 岁, 均龄(41.56±8.02)岁。各组间一般资料比较 P>0.05, 无显著性差异。

### 1.2 方法

采取罗氏 E601 型号检测仪以电化学发光方法进行 TRAb 的测定, 空腹抽取观察者静脉血 3ml, 离心取血清, 测定原理如下: 取样本与预处理缓冲液及试剂缓冲液一起孵育, 预处理缓冲液及试剂缓冲液可由可溶性猪 TSH 受体前体物、

生物素化鼠抗猪 TSH 受体单克隆受体产生免疫复合物，样本中 TRAb 和 TSH 受体复合物产生反应，于此反应中添加缓冲液，TRAb 与 TSH 进一步反应，将链霉亲和素包被的磁性微粒及钆标记人甲状腺刺激性单克隆抗体 M22，结合其对钆标记 M22 结合抑制能力对结合 TRAb 实施测定。整个复合物基于生物素-链霉亲和素作用结合至固相载体之上，反应液吸入至测量池中，借助电磁作用使磁性微粒吸附于电极表面，清除未与磁性微粒结合物质，予电极一定电压，促进复合体化学发光，经分析仪定标曲线获取 TRAb。

### 1.3 观察指标

分析不同组 TRAb 水平及其阳性率，详细记录数据，以作比较。阳性判定标准：TRAb > 5IU/L。

### 1.4 统计学方法

本次研究涉及资料均通过版本为 SPSS24.0 的统计学软件实施处理分析，检测值均表示为  $\bar{x} \pm s$ ，多组间数据用单因素方差说明，两两比较以 LSD-t 验证；两组检测值对比采取 t 验证，TRAb 阳性率以 % 表示，P < 0.05 对比差异显著，且具统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组 TRAb 水平与阳性率

统计数据发现，与对照组，A 组、D 组 TRAb 与阳性率明显升高；B 组 TRAb、阳性率较 C 降低，较对照组高，对比成立，有统计学意义 P < 0.05，见表 1。

表 1 各组 TRAb 水平与阳性率

组别	TRAb (IU/L)	阳性率 (n; %)
对照组 (n=32)	1.08±0.11	0 (0.00)
A 组 (n=60)	35.01±5.45##	32 (53.33) ##
B 组 (n=56)	7.84±1.28##	15 (26.79) ##
C 组 (n=29)	19.27±4.24###	12 (41.38) ###
D 组 (n=33)	26.10±3.73##@@	17 (51.52) ##@@
E 组 (n=46)	2.46±0.35	1 (2.17)

注：较对照组，#P < 0.05；较 B 组，\*\*P < 0.05；较 E 组，@@P < 0.05。

## 2.2 浸润性与非浸润性突眼 TRAb 水平

如表 2 所示, 相比于非浸润性突眼, 浸润性突眼 TRAb 及阳性率明显较高  $P < 0.05$ , 具统计学差异。

表 2 浸润性与非浸润性突眼 TRAb 水平

组别	TRAb (IU/L)	阳性率 (n; %)
浸润性突眼 (n=35)	29.72±6.17	17 (48.57)
非浸润性突眼 (n=227)	12.68±0.27	19 (8.37)
t/ $\chi^2$	41.791	41.349
P	<0.001	<0.001

## 3 讨论

格雷夫斯病 (GD) 为临床高发性自身免疫疾病, 受某些病理因素影响诱发的自身抗体, 而 TRAb 则为其中一种, 其能够与甲状腺细胞上 TSH 有机结合, 以促进甲状腺增生, 甲状腺激素大量分泌<sup>[4]</sup>。有学者指出, TRAb 为 GD 诊断重要依据, 该指标为多克隆抗体, 经甲状腺内淋巴细胞形成, 依据功能不同划分为兴奋型抗体及阻断型抗体<sup>[5]</sup>。当下, 阻断型抗体于甲状腺疾病转归中, 尤其是诱发甲状腺功能减退症形成等方面起着重大作用, 不同效应 TRAb 间具有一定的平衡性, 而由具主导作用的抗体进行临床症状及转归的决定<sup>[6]</sup>。因二者测定方法较为繁杂, 阳性率较低, 因而临床推广受阻。现阶段国内外常采取 TRAb 进行疾病的诊断, 具较高的特异度及敏感度。相关资料表示, 初诊 GD 患者其 TRAb 阳性率介于 40%~90%, 阳性率的高低与试剂厂家、检测手段等因素有关<sup>[7]</sup>。本研究结果示, 相比于对照组, A 组阳性率为 53.33%, 与上述资料相符, 提示 TRAb 与 GD 起病过程中占有重要地位。

当前, 临床常采取抗甲状腺药及手术进行 GD 的治疗, 研究指出, 停药时 TRAb 浓度与复发率之间存在一定关系, 即 TRAb 水平越高, 其复发率越高<sup>[8]</sup>。复发因素考虑与体内存有分泌 TRAb 前体细胞密切相关。当人体再次遭受刺激, 此类细胞 (记忆细胞) 会被瞬间激活, 形成大量抗体<sup>[9]</sup>。本次研究中, 与 A 组相比较, B 组 TRAb 水平与阳性率明显较低, 提示 TRAb 可反映 GD 疾病进展, 且证实 TRAb 具免疫阻滞效果。与此同时, 在本研究中, B 组 TRAb 相比于 C 组较低, 但与对照组比明显升高  $P < 0.05$ , 说明临床缓解和免疫缓解间并不处于同步

的状态,考虑是 GD 过早停药后复发率较高的关键因素<sup>[10]</sup>。文献指出,甲状腺功能恢复至正常半年以上,但 TRAb 仍以较高水平呈现,说明停药时要结合 TRAb 水平,而非甲状腺功能<sup>[11]</sup>。由此可见,临床可将 TRAb 视作判定 GD 疾病进展及是否可停药治疗的有效指标。本研究结果示,D 组阳性率达 51.52%,较对照组明显升高,提示 TRAb 在 GD 复发评定中亦具有重要作用。雷志红等人研究结果指出,TRAb 呈阴性,体内存在 TRAb 前体细胞,此类细胞本质为记忆细胞,基于外界因素影响下,记忆细胞可形成过度的 TRAb,引致 GD 复发,进一步证实免疫缓解为停药的金标准,TRAb 则为评定是否满足免疫缓解的特异性指标<sup>[12]</sup>。针对抗甲状腺药诊疗后甲状腺功能达正常水平者,但 TRAb 呈阳性者,需适当的药物诊疗时间延长,直到其 TRAb 状态呈阴性。针对 TRAb 持续呈阳性者,不管其甲状腺功能是否达正常水平,均应考虑改变诊疗方法,比如外科手术。

GD 眼病属多基因遗传性自身免疫病症,在此类疾病中关于 TRAb 诊断及意义的报道较少<sup>[13]</sup>。不少学者认为,TSH 受体极有可能为眼眶组织与甲状腺的同一抗原,GD 病患体内 TRAb 升高,对甲状腺实施刺激进而形成甲状腺激素的同时,亦能对人体眼球后成纤维细胞形成刺激,产生大量细胞因子,导致眶内胶原凝集,眼肌增厚,最终诱发一系列症状<sup>[14]</sup>。本次研究中,相比于非浸润性突眼,浸润性突眼 TRAb 及阳性率明显较高  $P < 0.05$ ,说明于 GD 眼病发展及鉴别中,TRAb 亦具有重要作用。但限于此次研究纳入样本量较小,还需更多的学者采取多中心、大样本的资料实施进一步考证。

综上所述,采取血清促甲状腺激素检测对格雷夫斯病治疗效果进行监测效果显著,能够为临床治疗提供实践指导,并于疾病复发中发挥重要作用,协助医生进行停药时机的精准判断,减少复发率,运用价值高,值得借鉴与推广。

#### 参考文献:

- [1]莫超云,谢晓婷,陈光健.对毒性弥漫性甲状腺肿病运用 ROC 曲线评价促甲状腺激素受体抗体的诊断准确率研究[J].中国医药科学,2021,11(03):212-214.
- [2]李松涛,杨大恒,孙杭,等.甲状腺功能血清学指标结合超声检查在鉴别儿童毒性弥漫性甲状腺肿与慢性淋巴细胞性甲状腺炎中的价值[J].诊断学理论与实践,2020,19(06):600-604.

- [3]原芳, 伦瑞花. 毒性弥漫性甲状腺肿孕妇血清促甲状腺受体抗体促甲状腺激素游离三碘甲状腺原氨酸 四碘甲状腺原氨酸联合检测的临床意义[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(09):1177-1178.
- [4]董自蓬, 马玲, 陈钰琼, 等. Graves 病患者促甲状腺激素受体抗体与肝功能指标的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(11):43-47.
- [5]戴正乾, 沈知彼, 周振华等. 黄芪类制剂对格雷夫斯病患者血清促甲状腺素受体抗体水平影响的回顾性研究[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(01):52-55.
- [6]王俊起, 冯学民. 促甲状腺素受体抗体在无痛性甲状腺炎和轻-中度格雷夫斯病鉴别诊断中的应用[J]. 广东医学, 2019, 40(20):2938-2941.
- [7]杜帅格. 血清促甲状腺激素受体抗体检测在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的应用价值[J]. 中国民康医学, 2017, 29(15):48-49.
- [8]宋为娟, 任真, 张伟, 等. ECLI 与 RIA 检测血清促甲状腺素受体抗体对毒性弥漫性甲状腺肿的诊断价值[J]. 江苏医药, 2017, 43(06):388-389.
- [9]王攀, 刘松, 王霞, 等. 格雷夫斯病患者血浆  $\beta$ -内啡肽、降钙素基因相关肽和神经肽 Y 水平变化及其与甲状腺激素的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(05):38-41.
- [10]韩煦, 魏军平. 促甲状腺激素受体抗体的检测及其在 Graves 病诊疗中的价值[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2017, 37(02):94-97.
- [11]万迅. Graves 病孕妇血清促甲状腺受体抗体检测的临床表达意义[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(01):190-191.
- [12]雷志红, 廖美艳. 促甲状腺受体抗体检测在 Graves 病治疗和预后中的应用[J]. 家庭医药. 就医选药, 2020, 19(2):372.
- [13]甘小林, 李曼. 促甲状腺激素受体抗体水平与慢性非活动期 Graves 眼病疾病严重程度的临床相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(012):2132-2135.
- [14]焦湃, 刘世铖. 电化学发光法对比放射免疫法检测血清促甲状腺激素受体抗体的效果评价[J]. 中国医药指南, 2017, 15(30):74-75.

