

甲状腺自身抗体在¹³¹碘治疗甲亢中的作用

唐真武¹, 肖国有²

(1. 广西钦州市第二人民医院核医学科, 广西 钦州 535099 E-mail: tangrenxuan@126.com;
2. 广西医科大学附属肿瘤医院核医学科, 广西 南宁 530021)

摘要: ¹³¹碘治疗甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是一种简便、高效的方法,但也存在甲状腺功能减退症(简称甲减)、放射性甲状腺炎等并发症。本文通过分析甲状腺自身抗体的来源与作用原理,阐释其对¹³¹碘治疗甲亢的影响。

关键词: 甲状腺;自身抗体;甲状腺功能亢进症;¹³¹碘

中图分类号: R392.11;R581.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)02-0223-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.02.035

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是一种自身免疫性疾病^[1],其中 Graves 甲亢占 80% 以上^[2]。其发病可能与免疫调节紊乱有关^[3-4],并受应激、感染、药物等因素影响。甲状腺自身抗体有甲状腺微粒体抗体(thyroid microsomal antibody, TMA)、促甲状腺素受体抗体(thyroid hormone receptor antibodies, TRAb)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGA)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibodies, TPOAb)等。国内 18~50 岁女性中甲状腺自身抗体高于正常值者约为 9%^[5],对甲状腺相关疾病的发病机制、诊断、预后有重要意义^[6],如 TGA、TPOAb 滴度持续较高及 TRAb 持续阳性者会影响到甲亢治疗效果^[7]。现对甲状腺自身抗体在¹³¹碘治疗甲亢中的作用加以阐述。

1 甲状腺自身抗体的分类、来源、作用机制

临床常用的甲状腺自身抗体有 TRAb、TMA、TGA、TPOAb。

1.1 TGA TGA 是以 IgG 为主的一组高度特异性的多克隆抗体。在自身免疫性甲状腺炎中阳性率为 70%~80%^[6];Graves 病中阳性率约为 60%。甲状腺球蛋白与 TGA 相结合,激活 K 细胞,破坏甲状腺。治疗后 TGA 水平降低提示有效,如果滴度持续增高,易成甲减;TGA 滴度高往往预示抗甲状腺药物治疗(antithyroid drugs, ATD)不佳;TGA 值升高也是甲状腺癌恶化的标志之一^[6]。

1.2 TMA TMA 与补体结合后能对单层生长的甲状腺细胞产生细胞毒性作用。TMA 在慢性淋巴细胞性甲状腺炎中高水平表达;Graves 病患者 TMA 含量及滴度则比前者低^[8]。TMA 高含量时,要留意鉴别桥本氏病甲亢,不要轻易用手术或放射性碘治疗甲亢。

1.3 TPOAb 在滤泡腔微绒毛处最为丰富^[9]。TPOAb 具有抗体依赖介导和补体介导的细胞毒作用,可破坏甲状腺组织,引发甲状腺功能减退。70% 以上的 Graves 病病例 TPOAb 异常增高;高水平的 TPO-

Ab 在桥本氏病或 Graves 病的诊断中有着重要意义。

1.4 TRAb 又称膜受体抗体,属免疫球蛋白 G,可直接作用于促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)受体。分为 3 个亚型:①甲状腺刺激性抗体(TSAb),可促使甲状腺滤泡细胞增生;②甲状腺抑制性抗体(TSAb):抑制甲状腺细胞增生,降低甲状腺激素分泌。③促甲状腺激素结合抑制免疫球蛋白(TBII),与 TSAb 作用类似,但不会增强或减弱甲状腺功能,未治疗的 Graves 病中约 95% 升高,经治疗后多转阴性,病情复发转阳性^[10]。

2 ¹³¹碘治疗甲亢机制

甲状腺浓聚¹³¹碘;¹³¹碘衰变时发射出射程为 2 mm 的 β 射线(99%),在组织内交叉照射,有效破坏甲状腺滤泡组织,使甲状腺激素分泌明显减少,最终达到治疗甲亢的目的^[11]。

3 甲状腺自身抗体对¹³¹碘治疗 Graves 甲亢的影响

3.1 甲状腺自身抗体对¹³¹碘疗效的影响 目前¹³¹碘疗效主要与甲状腺受到的放射性活度直接相关;ATD 治疗后的患者疗效会受到影响^[12]。甲状腺自身抗体也能对¹³¹碘疗效有一定影响。丁正强等^[13]、韩云峰等^[14]均认为 TMA、TGA 阳性是¹³¹碘治疗后发生早发甲减的重要因素。这说明 TMA、TGA 阳性者更容易出现疗效,进而出现早发甲状腺功能减退症(简称甲减)。TPOAb 及 TGA 阳性者疗效好;而 TRAb 越高,¹³¹碘治疗未愈率越高。

3.2 甲状腺自身抗体对¹³¹碘治疗后复发的作用 治疗前 TRAb 高提示复发的可能性大。陈碧玲^[15]观察到复发病例中 TRAb 水平均高于 15%,最高者为 87.2%。目前临床医师已经开始把 TRAb 转阴作为一个停药指标。KUBO T 等亦认为 TRAb 值不但是诊断 Graves 甲亢的重要标准,而且在其预后判断中也起着重要的作用^[16]。其导致复发原因可能是:TSAb 与 TSH 受体结合后刺激残余甲状腺细胞过度增生和肥大;且不受下丘脑-垂体-甲状腺轴的负反

馈调节控制,产生过多甲状腺激素导致甲亢复发。

3.3 甲状腺自身抗体对¹³¹I治疗后甲减发生的作用
阮舒^[17]观察到原发性甲减患者血清中 TGAb、TPOAb 阳性率远高于正常人群。高鹏霞等^[18]认为¹³¹I 碘治疗前血清中 TMA、TGA 滴度高者易早发甲减。林枫等^[19]认为治疗前血清中 TPOAb 及 TGA 阳性易出现甲减。其原因可能是:①电离辐射导致 TGA 和 TPOAb 产生增多,通过细胞毒效应致使过多的甲状腺滤泡细胞破坏;②某些甲亢病人往往合并有桥本氏甲状腺炎,最终也会自发转归为甲减;③¹³¹I 碘破坏甲状腺产生的 TSBAb 也可能是甲减病因之一^[20];TSBAb 与 TSH 受体结合,抑制 TSH 与 TSH 受体的结合,导致甲状腺萎缩与激素产生减少。另外,孙琦婷等^[21]认为治疗后 3 个月 TRAb 不上升时出现永久性甲减机率较高,尤其是治疗后 12 个月 TRAb 降至正常者出现永久性甲减的概率更高。对此,分析原因在于 TSAb 能刺激残留的甲状腺组织增生增加甲状腺激素分泌;但如果 TRAb 尤其是 TSAb 水平过低则无法刺激残余的甲状腺组织增生进而合成激素,最终早发甲减则转变为永久性甲减。

3.4 甲状腺自身抗体在¹³¹I 碘治疗中加重突眼的作用
甲亢性突眼(GO)是甲亢常见的并发症之一,自身免疫因素可能是其主要致病因素^[22]。Graves 突眼病人血清中可检出 TGA、TPOAb、TRAb 等,其中 TRAb 与突眼关联性更强。TSH 受体不仅分布于甲状腺组织中,也分布于眼眶、眼外肌中。TRAb 与 TSH 结合后除刺激甲状腺细胞增生外,也可与眼外肌及眼眶组织结合,造成眼眶组织增生并将眼球推出而形成突眼。而¹³¹I 碘的电离辐射破坏了甲状腺滤泡,释放出更多 TRAb 进入循环,从而加重了突眼。但有学者也认为¹³¹I 碘治疗后消耗了大量甲状腺自身抗原及甲状腺内活性 T 淋巴细胞,清除了甲亢性突眼发生与发展的两种关键因素。因此按远期疗效,¹³¹I 碘对眼病最终会产生有益的作用^[23]。

3.5 甲状腺自身抗体对发生放射性甲状腺炎的影响
¹³¹I 碘治疗后可能发生放射性甲状腺炎。轻症病例无需特殊处理,多自行消失;严重病例经口服或静滴肾上腺皮质激素如泼尼松(强的松)等处理后可明显缓解。目前临床上对放射性甲状腺炎诱发因素的研究较少,可参考的文献不多。该并发症的出现与甲状腺大小、¹³¹I 碘放射性活度大小、患者年龄等因素关联更多,与甲状腺自身抗体的关联不大。

4 结语

综上所述,甲状腺自身抗体在¹³¹I 碘治疗甲亢中能为疗效、甲减、复发、突眼加重等的预后提供一定的预测作用。

参考文献:

- [1] 肖茜,谭建,张桂芝,等.¹³¹I 治疗后 Graves 病与甲亢病情转归相关分析[J]. 山东医药,2010,50(17):3-4.
- [2] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2013:615.
- [3] 刘世娟,王洪刚,冯永堂,等.¹³¹I 治疗 Graves 病免疫状态变化的规律及临床意义[J]. 潍坊医学院学报,2010,27(6):410-413.
- [4] 陈陵霞,苗懿德,刘杰,等.老年男性 2 型糖尿病患者甲状腺功能及甲状腺自身抗体水平研究[J]. 中国全科医学,2011,14(8):843-845.
- [5] 任佩,排孜丽亚·买提阿西木,陈慧,等.甲状腺自身抗体阳性对孕妇及其子女的危害和干预[J]. 中国全科医学,2015,13(1):105-107.
- [6] 左向华,金欣,于农,等.甲状腺自身抗体检测在 Graves 病中的诊断价值[J]. 国际检验医学,2013,34(9):1097-1099.
- [7] 陈俏蓉.甲硫咪唑(赛治)治疗 Graves 病疗效的影响因素分析[J]. 右江民族医学院学报,2014,36(3):369-371.
- [8] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症[J]. 中华内科杂志,2007,46(10):876-882.
- [9] 高鹏霞,王兴洲,陆卫平,等.¹³¹I 治疗后甲状腺自身免疫状态对甲亢预后的影响[J]. 实用医学杂志,2010;26(24):4533-4535.
- [10] Laurberg P, Pedersen IB. Measurements of TSH receptor antibodies in differential diagnosis[J]. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée,2006,21(4):234-238.
- [11] 李少林,王荣福.核医学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:234-237.
- [12] 王超群,杨军,谢彦,等.甲亢患者¹³¹I 治疗前血清 TGAb 和 TPOAb 含量与早发甲减关系的探讨[J]. 皖南医学院学报,2011,30(1):25-28.
- [13] 丁正强,袁超,殷锴,等.¹³¹I 碘治疗甲状腺功能亢进症后早晚发甲状腺功能减退症的影响因素研究[J]. 中国全科医学,2011,14(7c):2382-2384.
- [14] 韩云峰,童良前,兰琼,等.血清 TGAb 和 TPOAb 水平对 Graves 甲亢患者¹³¹I 碘治疗后甲减发生的影响[J]. 同位素,2012,25(1):53.
- [15] 陈碧玲.血清甲状腺过氧化物酶抗体联合甲状腺球蛋白抗体检测在碘剂(¹³¹I)治疗甲亢患者中的疗效评价作用[J]. 中国医院药学杂志,2013,33(22):1865-1867.
- [16] KUBO T, TOKI J, KADO Y, et al. Thyroid-stimulating antibody in a patient with euthyroid Graves' disease [J]. Endocr J,2000,47(2):197-201.
- [17] 阮舒.甲状腺自身抗体在原发性甲状腺功能减退症诊断中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(19):2866-2868.

(下转第 227 页)

- 参考文献:**
- [1] 王军,李宗原,王陶.慢性骨髓炎保肢治疗现状及进展[J].中国骨科临床与基础研究杂志,2014,6(6):303-304.
- [2] 廖新华,廖瑛.慢性骨髓炎的综合治疗[J].现代医药卫生,2009,25(12):1833-1834.
- [3] Ardouin L, Le Nen D. Thumb salvage after infected toe-to-hand vascularised transfer with induced membrane technique [J]. Chir Main,2012,31(1):41-44.
- [4] 裴国献,李旭,夏志敏.创伤骨科手术学[M].济南:山东科技出版社,2014:39.
- [5] 冯济陈.滑移延长治疗胫骨骨髓炎 13 例[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(11):1014-1015.
- [6] 班照楠.骨搬运、骨延长术治疗长骨慢性骨髓炎和感染性骨不连体会[J].华西医学,2014,29(5):900-903.
- [7] 解冰,田竞,荆延峰,等.膜诱导技术治疗成人长骨慢性骨髓炎早期临床疗效[J].中国骨伤,2015,28(1):43-47.
- [8] KARGER C, KISHI T, SCHNEIDER L, et al. Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique[J]. Orthop Traumatol Surg Res,2012,98(1):97-102.
- [9] CHOTERLI F, NGUIABANDEA L, BRAILLON P, et al. Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children: a preliminary study[J]. Orthop Traumatol Surg Res,2012,98(3):301-308.
- [10] 黄金亮,徐永清.慢性骨髓炎的治疗现状[J].实用骨科杂志,2011,17(3):239-241.
- [11] 黄海安.碘伏灌洗联合负压封闭引流治疗慢性骨髓炎 35 例[J].中国实用医药,2013,8(9):141-142.
- [12] 赵大伟,吕松峰.稀释双氧水置管冲洗闭式引流治疗 25 例慢性骨髓炎的临床体会[J].中国实用医药,2012,7(22):97-98.
- [13] 王陶,李宗原,王军,等.负压封闭引流治疗慢性骨髓炎的临床应用[J].四川医学,2015,36(4):495-497.
- [14] 郝钊,曾国庆,邢志杰.病灶清除联合负压封闭引流治疗胫骨慢性骨髓炎的疗效观察[J].浙江临床医学,2012,14(11):1392-1393.
- [15] 常炳营,李华贵,李宗一,等.病灶清除加髓腔持续负压封闭引流治疗胫骨慢性骨髓炎[J].中国骨伤,2011,24(11):952-954.
- [16] 彭冰,宋才渊,金红婷,等.慢性骨髓炎的临床诊断与治疗[J].中国骨伤,2015,28(9):870-873.
- [17] 周业平,田彭,杜伟力,等.利奈唑胺治疗胸骨骨髓炎革兰阳性球菌感染的疗效分析[J].中华损伤与修复杂志:电子版,2011,6(6):50-51.
- [18] 李长签,丛海波,杜全,等.抗生素骨水泥链珠在创伤性骨髓炎治疗中的应用[J].山东医药,2014,54(6):59-61.
- [19] 陈小乐,阳青松,苏佳灿.载药人工骨研究的应用进展[J].中国组织工程研究,2012,16(43):8117-8121.
- [20] SHANDLEY S, MATTHEWS K P, COX J, et al. Hyperbaric oxygen therapy in a mouse model of implant-associated osteomyelitis[J]. Journal of Orthopaedic Research: official publication of the Orthopaedic Research Society,2012,30(2):203-208.
- [21] 李喜东,韩晓梅,朱红玲,等.慢性骨髓炎的介入治疗[J].吉林医学,1998,19(1):25.
- [22] 周志玲,袁进国,于爱国,等.中药外敷联合导管介入局部给药治疗慢性骨髓炎 68 例临床观察[J].河北中医,2013,35(10):1477-1478.
- [23] 刘晓红,印建国,宋锦文,等.慢性骨髓炎的介入治疗[J].介入放射学杂志,2004,13(2):174-176.
- [24] 韦星宏.慢性骨髓炎的中医药治疗研究进展[J].北方药学,2013,10(11):63-64.

收稿日期:2015-12-02;修回日期:2015-12-29

(上接第 224 页)

- [18] 高鹏霞,刘影,陆卫平.甲状腺自身免疫状态与¹³¹I 治疗甲亢后早发甲减的关系[J].南京医科大学学报:自然科学版,2014,34(4):528-530.
- [19] 林枫,史育红.甲状腺自身抗体阳性甲亢病的¹³¹I 治疗效果分析[J].求医问药,2013,6(1):198-199.
- [20] 王曙.亚临床甲状腺功能减退症诊治进展[J].中国实用内科杂志,2014,34(4):328-333.
- [21] 孙琦婷,赵德善,耿会霞,等. TRAb 对甲状腺功能亢进症患者¹³¹I 治疗后早发甲状腺功能减退症预后的影响[J].中华核医学与分子影像杂志,2012,32(4):300-301.
- [22] 梁蕴谊.甲状腺相关性眼病与甲状腺自身抗体的关系[J].临床和实验医学杂志,2011,11(2):113-114.
- [23] 王爱萍.放射性碘治疗甲亢对 Graves 眼病的影响[J].国外医学:内分泌学分册,2007,24(5):68-70.

收稿日期:2015-10-19;修回日期:2015-12-14