

· 综述 ·

TgAb 在 PTC 治疗随访中的价值

汪兰英¹, 李芳巍², 秦恺¹

(1. 牡丹江医学院 核医学专业, 黑龙江 牡丹江; 2. 牡丹江医学院附属红旗医院核医学科, 黑龙江 牡丹江)

摘要: 甲状腺乳头状癌 (PTC) 是最常见的甲状腺癌类型, 手术是 PTC 的主要治疗方式, 但是由于颈部特殊的解剖结构导致术后复发和转移较为常见。有研究认为血清甲状腺球蛋白抗体与 PTC 术后复发与转移具有一定联系, 故研究甲状腺球蛋白抗体在 PTC 治疗随访中的价值, 可以为监测肿瘤术后转归提供新思路, 对于及早发现肿瘤术后复发与转移具有重要意义。

关键词: 甲状腺乳头状癌; TgAb; Tg

中图分类号: R73

文献标识码: A

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.72.029

本文引用格式: 汪兰英, 李芳巍, 秦恺. TgAb 在 PTC 治疗随访中的价值 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(78): 74-75.

0 引言

甲状腺癌 (Thyroid Carcinoma, TC) 从病理分型上可以分为甲状腺乳头状癌 (Papillary thyroid carcinoma, PTC), 甲状腺滤泡状癌, 甲状腺髓样癌和未分化癌, 其中最常见病理类型是 PTC, 占 70%~75%^[1]。大多数 PTC 恶性程度较低, 生长缓慢, 自然病程较长, 虽易发生淋巴结转移, 但通过规范治疗大多预后较好^[2]。但在无法确保手术效果的前提下, 及早发现 PTC 术后复发与转移有利于早发现早治疗, PTC 术后患者血清甲状腺球蛋白 (Thyroglobulin, Tg) 的升高可以早期提示肿瘤的远处转移, 但血清甲状腺球蛋白抗体 (Thyroglobulin antibody, TgAb) 的存在会削弱 Tg 的临床预测价值^[3,4], 有学者^[5]在研究 TgAb 对 Tg 的影响过程中发现 PTC 术后患者血清 TgAb 的升高与肿瘤的复发和转移也有一定关系。本文将对血清 TgAb 的检测在 PTC 治疗随访中的价值进行论述。

1 概述

1.1 PTC

TC 是甲状腺滤泡细胞来源的最常见的头颈部恶性肿瘤, 青壮年多发, 45 岁以上女性高发^[6], 近几年 TC 的发病率呈明显上升趋势。据统计^[6,7], 2010 年中国女性 TC 发病率已经上升到第 8 位, 成为发病率上升最快且最常见的恶性肿瘤之一。在各类型 TC 中, 最常见的是 PTC, 属于低度恶性肿瘤。PTC 的恶性发展在临床上表现不明显, 有近一半的患者被误诊为良性病变, 错失手术完全切除的最佳时机, 又由于 PTC 容易发生淋巴结转移, 还可转移至肺部和骨组织, 故 PTC 很难通过手术根治。有研究^[8]表明, 虽然大部分 PTC 术后效果较好, 但仍有 10%~30% 的患者会出现局部转移与复发, 因此 PTC 术后转移与复发的监测就显得尤为重要了。

1.2 TgAb

TgAb 是由淋巴细胞产生的一种自身免疫性抗体。当致病因素存在时, Tg 从甲状腺滤泡内溢入血液, 可作为抗原刺激机体产生 TgAb, 常见于自身免疫性甲状腺疾病如慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者的血清中, 也可见于甲状腺肿瘤性疾病^[9]。Vasileiadis 等人^[10]的研究显示 CLT 患者中有 20% 可能会发展成 PTC, 即患有 CLT 比不患 CLT 的人更容易得 PTC, Fiore 等^[11]通过收集 13738 例 CLT 患者的病历分析得出伴有结节的 CLT 患者 PTC 发病率显著增高, 还有一些学者认为, 作为甲状腺自身免疫过程中的特异性指标, TgAb 可以作为 PTC 的肿瘤标志物, 也可以作为 DTC 复发的最初标志^[12]。综合各文献报道 TgAb 与肿瘤的发生发展可能具有一定相关性。

2 相关检查技术用于 PTC 术后复查

2.1 超声

高频彩色多普勒超声具有价格低廉、操作简单、实时成像、无创等优点, 便于判断病灶内部及与周围血供情况, 对

于颈部淋巴结转移的情况显示较好, 可以显示颈部转移的位置、大小、数目, 但 TC 患者术后颈部解剖结构改变和局部结构紊乱会增加诊断难度, 早期复发转移声像图特征不明显时容易漏诊、误诊, 且不利于肺、骨等远处转移的诊断^[13]。虽然超声检查是临床最常用的随访方法, 但不能仅靠超声结果判断有无术后复发与转移。

2.2 ¹³¹I-WBS

¹³¹I-WBS 作为临床上常规检查 PTC 术后残余、复发与转移的方法, 利用的是高分化的癌细胞保留摄碘功能的特性, 即残留或转移的癌细胞可以摄取 ¹³¹I 进而成像来显示有无复发或转移。它可以显示微小的转移灶, 也可以显示肺、骨等远处转移。但有统计^[14]表明大约有 2%~5% 的 PTC 患者在其自然病程或治疗过程中会出现失分化现象, 癌灶摄取 ¹³¹I 能力下降, ¹³¹I-WBS 显像结果呈假阴性。也有研究^[15]认为 ¹³¹I-WBS 显像会产生“顿抑效应”, 即癌细胞摄取诊断剂量放射性碘后其摄碘功能被放射性破坏, 在以后的 ¹³¹I 治疗中失去摄碘功能, 给 ¹³¹I 治疗带来困难。故而不建议将 ¹³¹I-WBS 作为肿瘤术后随访方法。

2.3 血清 Tg 检查

Tg 是甲状腺滤泡细胞产生的一种蛋白质, 是 PTC 术后随访的主要血清标志物^[16]。PTC 经手术和 ¹³¹I 清甲治疗后, 理论上血清 Tg 应测不到或小于 1ng/mL, 如果血清 Tg 升高, 提示可能存在复发与转移。相关指南将术后血清 Tg 水平高划分为 PTC 复发风险高危组, 但有研究表明, 当血清中 TgAb 阳性时, Tg 会通过抗原抗体反应与 TgAb 结合使所测得的 Tg 值下降, 此时用 Tg 值预测术后复发或转移会得到假阴性的结果, 不能作为预测 PTC 复发与转移的有效指标。

3 TgAb 在 PTC 治疗随访中的价值

3.1 TgAb 对 Tg 测定值的影响

TgAb 可以与 Tg 结合, 使现有的检测技术无法测定血清中真实的 Tg 水平, 戴军^[17]等人的回收实验中, 通过电化学发光免疫法测得 37 例 PTC 患者的 Tg 的回收率与 TgAb 的浓度呈负相关, 且它们的相关性存在浓度依赖关系。而吴瑕^[18]等人使用稀释曲线法对 17 例患者进行研究表明 TgAb 对 Tg 值的测定有一定的干扰性, 但这种干扰性无规律, 且与 TgAb 的浓度无关。但他们的研究都表明血清 TgAb 会影响 Tg 测定值, 在临床工作中, 如果要测定 Tg 的值预测 PTC 复发与转移, 必须同时测定 TgAb 值以排除 TgAb 对 Tg 的影响。

3.2 TgAb 测定值预测 PTC 复发与转移

Tg 是甲状腺滤泡上皮细胞分泌的可以合成甲状腺激素的球体蛋白, 而高分化的乳头状癌细胞保留了合成分泌 Tg 的功能, 故 Tg 可以作为判断患者体内是否仍有功能性甲状腺组织存在的重要肿瘤标志物^[19]。常规 PTC 术后 Tg 会逐渐减少直至消失, 而正常人体内抗体值应随相应抗原滴度的减少而下降, 故术后血清 TgAb 值也应恢复正常值或下降^[20]。在此理论基础上, 苏莉^[21]等人通过对 106 例 DTC 患者进行

作者简介: 汪兰英 (1994-), 女, 安徽合肥, 汉, 在读硕士研究生; 住院医师; 研究方向: 甲状腺癌的诊断与治疗。牡丹江医学院研究生院。

研究发现 PTC 患者术后血清 TgAb 值升高常常可以预示肿瘤的复发与转移,这一发现与王鑫^[22]等人的研究结果一致,他们的研究还认为 TgAb 水平增高可以作为 PTC 的独立危险因素。另有研究者认为,由于研究样本具有选择偏差性,不能认为 TgAb 阳性是 PTC 发生的危险因素,也不能把 TgAb 值当做肿瘤复发与转移的血清标记物^[23,24]。所以 TgAb 测定值在 PTC 术后评估中的价值仍需要更多样本的研究及长期的临床观察以便进一步明确^[25]。

3.3 TgAb 的变化趋势预测 PTC 复发与转移

TgAb 在人体内清除时间较长,当术后血清 Tg 值下降时, TgAb 仍可保持较高的浓度,如果术前即有较高浓度的 TgAb 基线值,术后短期内即使测得较高的 TgAb 值也不能预测 PTC 复发和转移。柴红^[26]等人通过比较多位研究者的研究数据发现, TgAb 的变化趋势比任何一次单独测量值都有临床意义,尤其是在术后早期。在 Ernaga^[27]等研究的 105 例经手术治疗的 PTC 患者中,29 例 (27.6%) 患者出现 TgAb 阴性,57 例 (54.3%) TgAb 值较术前下降 50% 以上,12 例 (11.4%) TgAb 值较术前下降 50% 以下,7 例 (6.7%) 患者出现 TgAb 值较术前上升,各组肿瘤复发的百分比分别为 0%、8.8%、16.7% 和 71.4% ($P < 0.001$),在排除年龄、大小和 TNM 分期等其他因素干扰后,得出手术前后 TgAb 的变化与肿瘤复发风险显著相关的结论,这与 Yamada^[28]等人的研究结果大致相同。因此,对于部分高危患者来说,手术前后都测量 TgAb 值并比较 TgAb 的变化趋势就显得很有必要了。

3 结语

PTC 作为实体肿瘤中发病率上升最快的肿瘤,相关指南^[29]认为其早期易发生颈部淋巴结转移,且转移率高达 30%–50%,更有数据^[30]表明,伴有颈部淋巴结转移的 PTC 患者的病死率是不伴转移的 3 倍,¹³¹I-WBS、超声和磁共振是目前较常用于 PTC 术后复查的方法,但它们都有各自的局限性,当临床怀疑转移而各种检查又无法提供证据时,可以考虑检测血清 TgAb 值。总之,随着 PTC 发病率的增加以及人们医疗观念的改变,人们不仅仅关注疾病的发生率和死亡率,更加关注预后生命质量的提高,及早发现 PTC 术后复发与转移有利于减少并发症,提高生活质量,改善预后。而选择合适的检查方法则成为研究者们关心和要着重研究的问题。目前国内学者预测 PTC 复发与转移主要应用的血清学标志是 Tg,但大部分学者也都同意当 TgAb 阳性时, Tg 值不能作为复发与转移的有效预测指标,这时就需要探索新的血清标志物。故当血清 TgAb 阳性时,血清 TgAb 能否当做 Tg 的血清替代标记成为人们关注的热点。经过大量研究,人们普遍认为,血清 TgAb 值与肿瘤术后转归情况可能有一定关联,而 TgAb 值在手术前后的变化对肿瘤的复发与转移检测价值更大。但由于样本的选择偏移,实验指标测量误差及各研究方案阈值选择的不同,血清 TgAb 在 PTC 治疗随访中的价值仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] 罗家伦,徐慧琴,赵雪峰,等.甲状腺球蛋白及抗甲状腺球蛋白抗体联合颈部超声在分化型甲状腺癌复发或转移灶诊断中的价值[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(3):580-583.
- [2] 黄丽平,俞丽云,薛恩生,等.甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移及转移区域相关因素分析[J].中国超声医学杂志,2015,31(3):207-210.
- [3] 徐凌云,谭建,张桂芝,等.甲状腺乳头状癌¹³¹I清甲治疗前后刺激性甲状腺球蛋白对清甲疗效的预测价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(3):156-159.
- [4] 袁孝军,柳卫,徐兆强,等.TgAb 阳性时分化型甲状腺癌患者荷瘤状况分析及阳性 TgAb 对 Tg 临床价值的影响[J].江苏医药,2011,37(7):829-831.
- [5] 李跃松,戴军,陈永伟,等.血清 TgAb 的测定在分化型甲状腺癌中的作用[J].标记免疫分析与临床,2010,17(5):296-298.
- [6] 史良凤,于振乾,李玉妹,等.术前抗甲状腺过氧化物酶抗体和抗甲状腺球蛋白抗体阳性与甲状腺结节良恶性的关系[J].中国医科大学学

- 报,2014,11(43):1044-1046.
- [7] Jung,K.W.,Won,Y.J.,Oh,C.M.,et al.Prediction of Cancer Incidence and Mortality in Korea,2015[J].Cancer research and treatment:official journal of Korean Cancer Association,Mar17,2015.
- [8] Jung,K.W.,Won,Y.J.,Kong,H.J.,et al.Cancer Statistics in Korea:Incidence,Mortality,Survival,and Prevalence in 2012[J].Cancer research and treatment :official journal of Korean Cancer Association,Mar3,2015.
- [9] Baudin E ,Schlumberger M. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma[J]. Lancet Oncol,2007,8(2):148-156.
- [10] 辛丽亚,张桂红.血清 Tg、TgAb 对分化型甲状腺癌的诊断、预后价值及二者关系的探讨[J].中国科技期刊数据库 医药,2016,4:5-6.
- [11] Vasileiadis I, Boutzios G, Charitoudis G, et al. Thyroglobulin antibodies could be a potential predictive marker for papillary thyroid carcinoma[J]. Ann Surg Oncol,2014,21(8):2725-2732.
- [12] Fiore E, Rago T,Latrofa F,et al. Hashimoto's thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: role of TSH and of treatment with L-thyroxine [J]. Endocr Relat Cancer,2011,18(4):429-437.
- [13] Spencer CA. Clinical review: Clinical utility of thyroglobulin antibody (TgAb) measurements for patients with differentiated thyroid cancers (DTC)[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011,96(12):3615-3627.
- [14] 熊爱民,石华铮,彭民,等.彩色多普勒超声与增强 CT 对甲状腺乳头状癌术后复发或转移的诊断价值比较[J].西北国防医学杂志,2018,39(04):250-253.
- [15] 白亮亮,饶冰玉,余济春,等.¹³¹I 难治性分化型甲状腺癌再分化的研究进展[J].中华核医学与分子影像杂志,2017,37(9):579-583.
- [16] 赵海东,战雷,安然,等.¹³¹I 清除分化型甲状腺癌 (DTC) 术后残余组织疗效分析[J].临床医药文献杂志,2016,3(41):8188-8189.
- [17] 李跃松,戴军,陈永伟,等.血清 TgAb 的测定在分化型甲状腺癌中的作用[J].标记免疫分析与临床,2010,17(5):296-298.
- [18] 吴瑕,胥劲,倪建,等.稀释曲线法评价 TgAb 对 Tg 测定的干扰[J].四川大学学报,2013,44(3):432-435.
- [19] Mazzameri EL,Robbins RJ,Spencer CA,et al. Aconsensus report of the role of serum thyroglobulin as amonitoring method for low-risk patientswith papillary thyroid carcinoma[J]. J Clin EndocrinolMetab,2003,88(4):1433-1441.
- [20] 黄雪梅,马丽,陈正福,等.血清 TgAb 评价 DTC 术后¹³¹I 治疗疗效及预后的临床价值[J].现代肿瘤医学,2015,23(12):1659-1661.
- [21] 苏莉,黄诚刚,刘文强,等.分化型甲状腺癌手术及¹³¹I 治疗后抗甲状腺球蛋白抗体升高的影响因素分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(8):973-974.
- [22] 孙广平,杨海波,王鑫,等.血清 TgAb、TPOAb、TRAb 联合检测在甲状腺疾病诊断中应用分析[J].中国实验诊断学,2016,20(4):644-645.
- [23] Smooke-Praw S,Ro K,Levin O, et al. Thyroglobulin antibody levels do not predict disease status in papillary thyroid cancer[J]. Clin Endocrinol,2014,81(2):271-275.
- [24] Grani G, Calvanese A, Carbotto G, et al. Thyroid autoimmunity and risk of malignancy in thyroid nodules submitted to fine-needle aspiration cytology[J]. Head Neck,2015,37(2):260-264.
- [25] Vasileiadis I, Boutzios G, Charitoudis G, et al. Thyroglobulin antibodies could be a potential predictive marker for papillary thyroid carcinoma[J]. Ann Surg Oncol,2014 Aug;21(8):2725-32.
- [26] 柴红,陈泽泉,余永利.抗甲状腺球蛋白抗体增高水平及变化趋势对分化型甲状腺癌转移的预测价值[J].中国内分泌代谢杂志,2014,39(4):292-296.
- [27] Ernaga-Lorea A, Hernández-Morhain MC, Anda-Apiñániz E,et al.Prognostic value of change in anti-thyroglobulin antibodies after thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. Clin Transl Oncol, 2018,20(6):740-744.
- [28] Yamada O, Miyauchi A, Ito Y,et al. Changes in serum thyroglobulin antibody levels as a dynamic prognostic factor for early-phase recurrence of thyroglobulin antibody-positive papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy[J]. Endocr J,2014,61(10):961-5.
- [29] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中华核医学与分子影像杂志,2013,33(2):96-115.
- [30] Li X, Zhao C, Hu D,et al. Hemithyroidectomy increases the risk of disease recurrence in patients with ipsilateral multifocal papillary thyroid carcinoma [J]. Oncol Lett, 2013,5(4):1412-1416.