

· 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, 其中最常见的病理类型是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的恶性发展在临幊上表现不明显, 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

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。

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诊方法, 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作为临幊上常规检查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作为肿瘤术后随防方法。

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, 在临幊工作中, 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主要肿瘤标志物^[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

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如分别为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

- 罗家伦,徐慧琴,赵学峰,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.
- 黄丽平,俞丽云,薛思生,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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Baudin E ,Schlumberger M. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma[J]. Lancet Oncol,2007,8(2):148-156.
- 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.
- Vasileiadis I, Bourtzios 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Mazzamerri EL,Robbins RJ,Spencer CA,et al.A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma[J].J Clin EndocrinolMetab,2003,88(4):1433-1441.
- 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.
- 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.
- 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.
- Smoode-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.
- Grani G, Calvanese A, Carbotta 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.
- Vasileiadis I, Bourtzios 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.
- 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.
- Ernaga-Loreia 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.
- 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.
- 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.
- 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.