

# 血清 TPOAb 检测在亚临床甲状腺功能减退患者 诊治中的应用

刘颖, 王楠, 高蕾

北京市昌平区中西医结合医院内分泌科, 北京 102208

**摘要:** **目的** 探讨血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)在亚临床甲状腺功能减退(甲减)患者临床诊断及预后评估中的价值。**方法** 采用回顾性分析方法,选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月 180 例确诊亚临床甲减患者,按 TPOAb 水平分为 TPOAb 阳性亚组 76 例和阴性亚组 104 例,并选同期健康受试者 160 例作为对照组。在禁食 >8 h 的安静状态下,对照组一次、研究组患者治疗前(所有亚临床甲减患者在获首次检测结果后均行抑制性治疗)及治疗后两次抽取空腹静脉血,检测血清 TPOAb 及甲状腺激素[血清促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺激素(FT<sub>4</sub>)]和血脂代谢指标[血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三酯(TG)]水平。对比两亚组患者治疗前后血清 TPOAb、TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TG、TC、LDL-C 水平的变化,并与对照组比较;观察两亚组患者治疗后发展为甲减及甲状腺功能改善情况。**结果** (1)与对照组比较,亚临床甲减患者的血清 TSH、TG、TC、LDL-C 水平明显增高( $P$  均 < 0.01),TPOAb 阳性率明显上升( $P$  < 0.01),而血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平相当( $P$  均 > 0.05)。(2)TPOAb 阳性和阴性亚组治疗前 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH、TG、TC、LDL-C 水平相近( $P$  均 > 0.05)。与治疗前比较,两亚组患者治疗后 TG、LDL-C 水平无明显变化( $P$  均 > 0.05),而 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH、TC 水平显著下降( $P$  均 < 0.05),但各指标治疗后组间比较差异均无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。(3)随访 1 年后,TPOAb 阴性亚组亚临床甲减无变化为 50.96%,进展为甲减 0.96%,进展为甲状腺功能亢进症(甲亢)0.96%,甲状腺功能正常 47.12%。TPOAb 阳性亚组亚临床甲减无变化 27.64%,进展为甲减 5.26%,进展为甲亢 2.63%,甲状腺功能正常 64.47%。TPOAb 阳性亚组仍然甲减率明显低于 TPOAb 阴性亚组( $P$  < 0.01),甲状腺功能正常率明显高于 TPOAb 阴性亚组( $P$  < 0.05)。**结论** 亚临床甲减患者存在较高的 TPOAb 水平,可作为亚临床甲减患者诊断时的指示指标,不同 TPOAb 水平患者的临床预后存在较大差异,可用于预测患者的预后。

**关键词:** 甲状腺过氧化物酶抗体; 甲状腺功能减退症,亚临床; 甲状腺功能亢进症; 预后

**中图分类号:** R 581.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)01-0091-04

## Detection of serum thyroid peroxidase antibody in the diagnosis and treatment of subclinical hypothyroidism

LIU Ying, WANG Nan, GAO Lei

Department of Endocrinology, Beijing Changping Hospital of Integrated Chinese  
and Western Medicine, Beijing 102208, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of serum thyroid peroxidase antibody (TPOAb) in the clinical diagnosis and prognosis evaluation of subclinical hypothyroidism. **Methods** Using the retrospective analysis method, 180 patients with subclinical hypothyroidism confirmed from January 2014 to January 2015 were selected as experiment group, which was divided into TPOAb positive subgroup ( $n = 76$ ) and negative subgroup ( $n = 104$ ) according to serum TPOAb level. At the same time, 160 healthy subjects were served as control group. All the patients with subclinical hypothyroidism received inhibitory therapy for the first time. After the patients and subjects were fasted for more than 8 hours and were in the quiet state, fasting venous blood serum levels of TPOAb, thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT<sub>3</sub>), free thyroid hormone (FT<sub>4</sub>), serum total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triglyceride (TG) were detected one time in control group and two times in experiment group (before and after treatment). The serum levels of TPOAb, TSH, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, TG, TC and LDL-C were compared between the two subgroups before and after treatment, and then they were compared with control group. The hypothyroidism and improvement of thyroid function after treatment in both

two subgroups were observed. **Results** Compared with control group, the levels of serum TSH, TG, TC, LDL-C and TPOAb positive rate significantly increased in experiment group (all  $P > 0.01$ ), while the levels of serum FT3 and FT4 were similar between two groups (all  $P > 0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in serum FT3, FT4 TSH, TG, TC, LDL-C levels between two subgroups (all  $P > 0.05$ ). Compared with pre-treatment, there were no obvious changes in the levels of TC, LDL-C (all  $P > 0.05$ ), and the levels of FT3, FT4, TSH, TC significantly decreased (all  $P < 0.05$ ) in both two subgroups after treatment. However, there were no significant differences in above indicators after treatment between two subgroups (all  $P > 0.05$ ). (3) During 1 year follow up, subclinical hypothyroidism remained in 50.96% of cases, progressed to hypothyroidism in 0.96%, progressed to hyperthyroidism in 0.96%, normal thyroid function in 47.12% in TPOAb negative subgroup. In TPOAb positive subgroup, subclinical hypothyroidism remained in 27.64%; the incidence of hypothyroidism was 5.26%; the incidence of hyperthyroidism was 2.63%; thyroid function was normal in 64.47%. Compared with TPOAb negative subgroup, the rate of hypothyroidism was significantly decreased ( $P < 0.01$ ), and the normal rate of thyroid function significantly increased in TPOAb positive subgroup ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Patients with subclinical hypothyroidism have higher level of TPOAb, which can be used as indicators for the diagnosis of subclinical hypothyroidism. Different levels of TPOAb can lead to a quite different prognosis of patients, so TPOAb can be used as an indicator to predict the prognosis of patients.

**Key words:** Thyroid peroxidase antibody; Hypothyroidism, subclinical; Hyperthyroidism; Prognosis

亚临床甲状腺功能减退症(简称亚临床甲减)是一种常见的内分泌疾病,基本特点为血清促甲状腺激素升高而游离甲状腺激素水平正常。研究称,亚临床甲减发病率为  $1/10^{[1]}$ , 随着年龄增长,患病率明显增高,男性发病率低于女性,另外该病和环境、饮食、生活方式、不良生活习惯有关,如抽烟、熬夜、竞争激烈、情绪不稳定、饮食结构不合理、环境污染有关。报道称,甲状腺功能亢进症(甲亢)患者经抗甲状腺药物、手术和放射性碘治疗后,亚临床甲减发病率明显增高,免疫性疾病如白癜风等也会增加该病发生率<sup>[2]</sup>。目前研究证实,甲状腺相关自身抗体如甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等对甲状腺疾病有重要临床指导价值,其对亚临床甲减诊断、疗效观察和转归有重要意义<sup>[3-4]</sup>。本研究通过检测亚临床甲减患者血清 TPOAb,探讨其在亚临床甲减患者临床诊治中的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 回顾性分析 2014 年 1 月至 2015 年

1 月 180 例亚临床甲减患者的临床资料,并选取同期健康受试者 160 例作为对照组,对照组受试者和亚临床甲减组患者性别、年龄、体重、体质指数比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。按 TPOAb 水平将亚临床甲减组患者分为 TPOAb 阳性亚组和阴性亚组, TPOAb 阳性和阴性亚组患者基线资料比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 2。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)入组时均因甲状腺肿大就诊并确诊为亚临床甲减;(2)符合亚临床甲减诊断标准;(3)临床资料保存完整。排除标准:(1)恶性肿瘤、肝肾疾病和家族性高脂血症疾病患者;(2)使用任何会引起 TSH 升高(如糖皮质激素、甲氧氯普胺等)药物;(3)受试前 4 周内均未接受会影响试验结果的治疗。

1.3 诊断标准 亚临床甲减诊断标准: TSH  $> 4.2$  mU/L。TPOAb 阳性诊断标准: TPOAb  $> 5.61$  U/ml,且促甲状腺激素受体抗体  $> 1.75$  U/L。血清甲状腺激素正常范围:游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)为

表 1 对照组和亚临床甲减组基线资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例)	体重(kg)	体质指数
亚临床甲减组	180	11~73(45.6±4.7)	108/72	19~74(50.6±6.7)	19.1~30.2(22.8±2.5)
健康对照组	160	10~74(45.9±4.8)	95/65	18~73(50.3±6.6)	19.0~30.5(22.7±2.4)
$t/\chi^2$ 值		0.581	0.104	0.415	0.375
$P$ 值		0.561	0.907	0.678	0.708

表 2 不同亚临床甲减患者基线资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例)	体重(kg)	体质指数
TPOAb 阳性亚组	76	12~72(45.4±4.1)	44/32	18~75(50.4±6.3)	19.3~30.1(22.7±2.4)
TPOAb 阴性亚组	104	11~73(45.7±4.6)	64/40	18~74(50.6±6.7)	19.2~30.2(22.4±2.5)
$t/\chi^2$ 值		0.452	0.243	0.203	0.808
$P$ 值		0.651	0.622	0.839	0.419

表 3 对照组和亚临床甲减组相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	TSH (mU/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
亚临床甲减组	180	13.65 ± 3.32	5.11 ± 0.94	8.64 ± 1.21	6.32 ± 1.34	1.91 ± 0.45	4.13 ± 0.41
对照组	160	13.04 ± 3.24	4.95 ± 0.86	3.11 ± 0.34	3.42 ± 0.95	1.42 ± 0.26	3.42 ± 0.35
t/χ <sup>2</sup> 值		1.713	1.630	55.874	22.758	12.094	17.064
P 值		0.086	0.104	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 两亚组亚临床甲减组患者治疗前后相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FT <sub>4</sub> (pmol/L)	FT <sub>3</sub> (pmol/L)	TSH (mU/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
TPOAb 阳性亚组	76						
治疗前		13.67 ± 3.44	5.22 ± 1.21	8.85 ± 1.45	6.45 ± 1.23	1.92 ± 0.45	4.11 ± 0.45
治疗后		5.73 ± 1.26*	2.19 ± 0.57*	3.21 ± 0.35*	3.47 ± 0.94*	1.91 ± 0.41	4.05 ± 0.33
TPOAb 阴性亚组	104						
治疗前		13.29 ± 3.45	5.09 ± 1.09	8.11 ± 1.42	5.97 ± 1.17	1.91 ± 0.43	4.03 ± 0.39
治疗后		5.54 ± 1.22*	2.07 ± 0.53*	3.10 ± 0.32*	3.38 ± 0.96*	1.85 ± 0.43	3.95 ± 0.36

注:与本组治疗前比较,\*P<0.05。

2.7 ~ 7.1 pmol/L, 游离甲状腺激素 (FT<sub>4</sub>) 为 12 ~ 22 pmol/L, 促甲状腺激素 (TSH) 为 0.27 ~ 4.2 mU/L。

1.4 方法 所有患者及受试者均禁食 8 h 以上, 均于清晨空腹状态下抽取静脉血 4 ml, 置于真空非抗凝试管中, 样本采集后 2 h 内以 1 500 rpm 离心 15 min, 分离血清以备检测。若当日无法检测则分离血清后在 4 °C 下保存, 超过 1 d 则在 -20 °C 下保存。超过 48 h 则放弃重新抽取静脉血。所有甲状腺功能指标均采用全自动电化学发光分析仪进行, 型号为 1010 型, 均由 Roche 公司提供, 试剂也均为该公司配套试剂, 血脂指标则采用生化酶法检测, 血脂指标包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。对所有亚临床甲减患者在检测结果出来后均进行抑制性治疗, 对血脂异常者予饮食干预或降血脂治疗, 评估治疗前后相关指标变化情况。治疗后按照治疗前的方法取空腹静脉血检测血清 TPOAb、TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TG、TC、LDL-C 水平。比较两组患者治疗前后甲状腺肿大情况及治疗后发展为甲减情况, 甲状腺功能改善情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件进行统计处理。计量资料结果采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用成组 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料比较采用 χ<sup>2</sup> 检验或校正 χ<sup>2</sup> 检验。检验水准为 α = 0.05。

## 2 结果

2.1 亚临床甲减组和对照组相关指标比较 与对照组比较, 亚临床甲减组患者的血清 TSH、TG、TC、LDL-C 水平明显增高 (P 均 < 0.01), 而两组血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平相当 (P 均 > 0.05)。见表 3。亚临床甲减组 TPOAb 阳性率 42.22% (76/180), 明显高于对照组的

1.25% (2/160) (P < 0.01)。

2.2 TPOAb 阳性亚组和 TPOAb 阴性亚组患者治疗前后相关指标比较 TPOAb 阳性亚组和 TPOAb 阴性亚组治疗前 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH、TG、TC、LDL-C 水平比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。与治疗前比较, 两亚组患者治疗后 TG、LDL-C 水平无明显变化 (P 均 > 0.05), 而 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH、TC 水平显著下降 (P 均 < 0.05), 但各指标治疗后组间比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 4。

2.3 TPOAb 阳性亚组和 TPOAb 阴性亚组随访结果比较 随访 1 年后, TPOAb 阴性亚组亚临床甲减无变化为 50.96%, 进展为甲减 0.96%, 进展为甲亢 0.96%, 甲状腺功能正常 47.12%。而 TPOAb 阳性亚组亚临床甲减无变化为 27.64%, 甲减发生率 5.26%, 甲亢发生率 2.63%, 甲状腺功能正常 64.47%。TPOAb 阳性亚组仍然甲减的比率明显低于 TPOAb 阴性亚组 (P < 0.01), 甲状腺功能正常比率明显高于 TPOAb 阴性亚组 (P < 0.05)。见表 5。

表 5 TPOAb 阳性亚组和 TPOAb 阴性亚组随访结果比较 例 (%)

组别	例数	亚临床甲减	甲减	甲亢	正常
TPOAb 阳性亚组	76	21(27.64)	4(5.26)	2(2.63)	49(64.47)
TPOAb 阴性亚组	104	53(50.96)	1(0.96)	1(0.96)	49(47.12)
χ <sup>2</sup> 值		9.871	1.627	0.076	5.335
P 值		0.002	0.202	0.783	0.021

## 3 讨论

亚临床甲状腺疾病又称轻微甲状腺疾病, 是在甲状腺功能正常和临床甲减之间的一种亚健康状态, 因 TSH 的高敏感性。亚临床甲减患者在数量上逐年增高, 特别是中老年人。亚临床甲减发病机制主要是甲状腺激素合成、释放出现障碍后造成甲状腺激素缺乏, 减弱了对垂体 TSH 的反馈抑制, TSH 升高造成甲

状腺滤泡增生、肥大,代偿性促使甲状腺激素释放,甲状腺激素水平恢复正常。报道称,该疾病不及时治疗,则会转化为典型的甲减<sup>[5-6]</sup>。高血压、高胆固醇、吸烟、糖尿病等是亚临床甲减潜在危险因素已得到证实。研究显示,对无明显诱因出现头晕、乏力、怕冷、体重增加、水肿等现象者要提高警惕,及时检查 TSH 等甲状腺功能指标,以早期发现亚临床甲减。此外,在亚临床甲减患者中,发生冠心病和心肌梗死比率显著高于正常人群,其相对危险度分别为 1.9 和 1.3<sup>[7]</sup>;该病好发于女性,若妊娠期出现亚临床甲减,则会影响胎儿发育,引起妊娠高血压病和妊娠毒症<sup>[8]</sup>,故妊娠早期要及时进行甲状腺功能检测。

本研究结果显示,亚临床甲减患者 TPOAb 阳性率及甲状腺功能水平较高,其原因可能是 TPOAb 为一多克隆抗体,主要包括刺激抗体和阻断抗体,作用在 TSH 受体细胞外区域不同结合位点上,在亚临床甲减中,TPOAb 分泌增加,阻断抗体减少。当 TSH 在 8 mU/L 以下则可不考虑治疗<sup>[9]</sup>;若 TSH 在 5 mU/L 以上,甲状腺自身抗体阳性,临床甲减发生率则会在 4% 以上;若 TSH 在 2.5 mU/L 以下,抗体阴性,则临床甲减发病率在 1% 以下<sup>[10-11]</sup>。本研究显示,随访 1 年后,TPOAb 阳性者仍然亚临床甲减的比率低于 TPOAb 阴性者,甲状腺功能正常率显著高于 TPOAb 阴性者,说明 TPOAb 水平对亚临床甲减的治疗和预后具有重要指导价值。

本研究治疗前后的指标比较可见,两个亚组患者治疗后 FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、TSH、TC 水平均显著下降,说明以上指标和亚临床甲减紧密相关。本研究主要干预措施有控制脂肪和蛋白质摄入,因甲减患者多数存在原发性高胆固醇血症,故饮食应注意高碘盐低脂,一般成人摄入碘量为 150 μg/L,因碘是合成甲状腺激素必需原料,故要适当多摄入碘盐。同时要选择优质蛋白质,平衡蛋白代谢<sup>[12-14]</sup>。要均衡饮食,规律生活,戒除烟酒,改善饮食结构,进行有氧运动,增强自身抵抗力。同时定期复查,对 TSH 在 10 mU/L 者以上则可进行抑制性替代治疗,这对保护患者心功能、降低冠心病发病率有重要意义,且亚临床甲减转归主要和 TSH 水平和甲状腺自身抗体滴度有关<sup>[15]</sup>,故在临床上要结合 FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、TSH、TC、TPOAb 等综合评估,以更好地掌握亚临床甲减病因、预后和治疗情况。

综上所述,亚临床甲减患者存在较高的 TPOAb 水平,可作为亚临床甲减患者诊断时的指示指标,不同 TPOAb 水平患者的临床预后存在较大差异,可用

于患者预后的预测。

## 参考文献

- [1] 吴艳. 甲状腺过氧化物酶抗体测定在监测甲亢和甲状腺占位性病治疗前后甲状腺功能变化中的价值[J]. 健康必读(中旬刊),2013,12(12):79.
- [2] 卢泽芬,于佳,任丽萍,等. 血清 TPOAb 水平对 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗的影响[J]. 天津医药,2016,44(6):769-771.
- [3] 平龙玉,杜立树,张曼俐. 甲状腺疾病诊治中血清 TpoAb、TGAb 的变化及其价值[J]. 临床和实验医学杂志,2016,13(13):1278-1281.
- [4] Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM, et al. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: The cardiovascular health study[J]. J Clin Endocrinol Metab,2012,97(6):1962-1969.
- [5] Teng X, Shan Z, Chen Y, et al. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels[J]. Eur J Endocrinol,2011,164(6):943-950.
- [6] 蒋小红,黄珊. TpoAb 阳性甲状腺肿患者血清细胞因子随免疫抑制治疗的变化[J]. 实用医学杂志,2013,29(6):980-981.
- [7] 黄静,张文静,吴靖芳,等. 促甲状腺激素、甲状腺球蛋白抗体、过氧化物酶抗体对甲状腺疾病的诊断价值[J]. 重庆医学,2013,42(32):3875-3877,3880.
- [8] 张敏,罗嘉,段雨函. TGAb、TMAb、TPOAb 水平与 Graves 病治疗后甲状腺功能减退发生率的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2017,14(6):816-818.
- [9] Nordio M, Pajalich R. Combined treatment with Myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in subclinical hypothyroidism patients with autoimmune thyroiditis [J]. J Thyroid Res, 2013, 2013:424163.
- [10] Potlukova E, Potluka O, Jiskra J, et al. Is age a risk factor for hypothyroidism in pregnancy? An analysis of 5223 pregnant women[J]. J Clin Endocrinol Metab,2012,97(6):1945-1952.
- [11] 郑建海. 甲状腺自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的临床应用[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(12):1427-1429.
- [12] 李跃松,朱亚妮,殷政芳,等. 血清甲状腺过氧化物酶抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的应用[J]. 检验医学,2012,27(3):195-198.
- [13] Höfling DB, Chavantes MC, Juliano AG, et al. Assessment of the effects of low-level laser therapy on the thyroid vascularization of patients with autoimmune hypothyroidism by color Doppler ultrasound [J]. ISRN Endocrinol,2012,2012:126720.
- [14] 肖倩,许振杰,李有强,等. 血清 TPOAb 和 TGAb 阳性在正常人群中的临床分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(5):157.
- [15] 吴定昌,黄超林,肖婷. 血清 TGAb、TPOAb 检测在自身免疫性甲状腺疾病诊断中临床意义[J]. 检验医学与临床,2013,10(19):2530-2531.

收稿日期:2017-06-18 修回日期:2017-07-20 编辑:王娜娜