

孕妇甲状腺过氧化物酶抗体及促甲状腺素受体抗体与促甲状腺素筛查结果分析

张倩岚 刘晓艳

作者单位:200011 上海市,复旦大学附属妇产科医院检验科

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.013

妊娠合并甲状腺疾病是产科面临的难题之一。妊娠期甲状腺功能紊乱可增加流产、早产、先兆子痫和甲亢危象的发生率,并导致孕妇产后甲状腺功能紊乱以及胎儿、新生儿的甲状腺功能异常^[1]。甲状腺功能异常的孕妇在临床上并无明显的危险因素,而且其症状通常是非特异性和隐匿的,因此往往被忽视。近年研究^[2]发现,妊娠期甲状腺功能紊乱患者中,有相当一部分可能与自身免疫性因素相关,该类患者产后甲状腺功能常难以恢复,可出现自身免疫性甲状腺疾病(auto immune thyroid disease, AITD)的相应临床表现。

甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)与促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)是 AITD 中出现的主要抗体,在 AITD 中具有重要的诊断价值。促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)是反映甲状腺功能变化最敏感的指标。因此,检测育龄妇女体内 TPOAb 及 TRAb 与 TSH 水平变化之间的关系,探讨其在产前筛查中的价值,对于预测妊娠结局、指导治疗方案具有重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 6 月至 2012 年 9 月来我院产科门诊就诊的孕周为 14~28 w, 年龄 24~34 岁的妊娠妇女 1930 例,均检测 TPOAb,其中 1395 例检测 TRAb。以 TPOAb 检测结果将孕妇分为 TPOAb 阳性组与 TPOAb 阴性组;以 TRAb 检测结果将孕妇分为 TRAb 阳性组与 TRAb 阴性组。

1.2 方法 所有受试者抽取空腹静脉血 5 ml(无抗凝剂),以离心半径 16 cm,3500 r/min 离心 5 min 分离血清,6 h 内测定 TSH、TPOAb 及 TRAb 水平。采用罗氏 E170 全自动电化学发光免疫分析仪及其配套试剂进行检测。TPOAb 正常参考范围为 < 34.00 IU/mL,TRAb 正常参考范围为 < 1.75 IU/L,TSH

正常参考范围为 0.39~5.22 μ IU/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.01$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 TPOAb 阳性和阴性组孕妇 TSH 异常率比较 1930 例孕妇中血清 TPOAb 阳性者 149 例,阳性率为 7.72%(149/1930),149 例 TPOAb 阳性孕妇中 TSH 异常率为 18.1%(27/149);1781 例 TPOAb 阴性孕妇中 TSH 异常率为 11.1%(198/1781)。经 χ^2 检验,TPOAb 阳性组和 TPOAb 阴性组 TSH 异常率差异有统计学意义($\chi^2 = 6.458, P < 0.01$),见表 1。

2.2 TRAb 阳性和阴性组孕妇 TSH 异常率比较 1395 例孕妇中血清 TRAb 阳性率为 1.58%(22/1395),22 例 TRAb 阳性孕妇中 TSH 异常率为 40.9%(9/22);1373 例 TRAb 阴性孕妇中,TSH 异常率为 12.4%(170/1373)。经 χ^2 检验,TRAb 阳性组和 TRAb 阴性组 TSH 异常率差异有统计学意义($\chi^2 = 15.755, P < 0.01$),见表 2。

3 讨论

TPOAb 是一种自身抗体,属于哺乳动物过氧化物酶之一,也是催化甲状腺素合成所需的关键酶,IgG 型 TPOAb 常见于桥本甲状腺炎,其水平与疾病活动期相关。其靶抗原是含 1 个亚铁原卟啉辅基的膜相关糖蛋白,在甲状腺激素合成中具有重要作用。文献^[3]认为该抗体的产生与 AITD 具有高度的相关性。而 TPOAb 作为甲状腺自身免疫异常的标志,在妊娠早期孕妇中常规筛查 TPOAb,对于预测妊娠结局、指导诊疗方案具有重要意义^[4]。当 TPOAb 阳性时,提示存在甲状腺炎症,甲状腺滤泡组织因炎性破坏而释放大量的甲状腺激素进入血循环,导致甲状腺功能暂时性亢进。随着胶质内甲

表 1 TPOAb 阳性和阴性组孕妇 TSH 异常率比较[n(%)]

组别	< 0.39 或 > 5.22(μ IU/mL)	0.39~5.22(μ IU/mL)	χ^2 值	P 值
TPOAb 阳性组	27(18.1)	122(81.9)	6.548	< 0.01
TPOAb 阴性组	198(11.1)	1583(88.9)		

表 2 TRAb 阳性和阴性组孕妇 TSH 异常率比较[n(%)]

组别	< 0.39 或 > 5.22(μIU/mL)	0.39~5.22(μIU/mL)	χ ² 值	P 值
TRAb 阳性组	9(40.9)	13(59.1)	15.755	< 0.01
TRAb 阴性组	170(12.4)	1203(87.6)		

甲状腺激素逸入间质,进入血循环,血清甲状腺激素水平升高, TSH 分泌受抑制。随着滤泡上皮细胞的破坏,新合成的甲状腺激素减少,当以前合成的贮存在滤泡胶质中的甲状腺激素耗竭,而机体修复与代偿功能不足时,血清甲状腺激素水平下降,导致甲状腺功能减退,血清 TSH 水平升高。本文研究结果显示, TPOAb 阳性和阴性两组孕妇 TSH 异常率差异有统计学意义($P < 0.01$),表明由于存在上述病理变化及受累程度的差异, TPOAb 阳性孕妇甲状腺功能可表现为亢进、减退及正常,其 TSH 水平相应地下降、上升及正常,甲状腺功能紊乱明显增加。

TRAb 是 AITD 患者体内产生的针对促甲状腺素受体(thyroid stimulating hormone receptor, TSHR)的异质性多克隆抗体^[5]。AITD 尤其是 Grave's 病(Grave's disease, GD), TRAb 的存在和升高是主要的和直接的致病因素。TRAb 对检测 GD 有重要意义, GD 患者在妊娠期间 TRAb 常减低, 在分娩后 TRAb 活性常增加,导致产后 GD。以往用 ¹³¹I 或甲状腺手术治疗的 GD 妊娠患者, 应该在妊娠早期检测 TRAb 以评估胎儿甲亢的发病率^[6]。TRAb 按功能不同可分为: 1) TSH 受体刺激性抗体: 能激活 TSHR 并模拟 TSH 的作用, 引起甲亢; 2) TSH 刺激阻断性抗体: 与 TSHR 结合后可阻断 TSH 与其受体的结合并抑制 TSH 的生物学效应, 引起甲状腺功能减退; 3) 中性 TSH 受体抗体: 与 TSHR 结合后既不激活受体也不阻断其他配基对 TSHR 的作用。研究表明自身免疫性疾病患者血清中存在高水平的 TRAb, 其发生甲亢的几率增加, 若 AITD 患者血清中 TRAb 阳性, 可提示甲亢^[7]。本文研究结果显示, TRAb 阳性和阴性两组孕妇 TSH 异常率差异有统计学意义($P < 0.01$), 表明 TRAb 阳性孕妇甲状腺紊乱率明显增加, 对自身免疫性甲亢的诊断有一定的提示作用。

研究^[1]表明, 妊娠期 AITD 伴有临床或亚临床的甲状腺功能减退均可能对母体以及新生儿的甲状腺功能和智能发育造成严重影响。AITD 通过体液及细胞介导的机制, 引起细胞损伤和甲状腺腺体功能改变。当致敏的 T 淋巴细胞和/或自身抗体与甲状腺细胞膜相结合, 引起细胞溶解和炎症反应

时, 发生了细胞损伤。通过激活或阻断自身抗体对细胞膜受体的作用, 引起甲状腺功能的改变。妊娠妇女存在亚临床甲状腺功能异常可导致胎儿流产、早产、难产、先天性畸形, 并增加围产期病死率, 而早期诊断和治疗能够预防这些并发症的发生。据文献^[8]报道, 反映甲状腺功能变化的最敏感指标为 TSH, 而反映甲状腺自身免疫状态的敏感指标为 TPOAb 和 TRAb。因此, 在妊娠早期孕妇中开展 TPOAb、TRAb 与 TSH 的检测, 对预测妊娠结局及指导治疗方案, 具有重要的临床意义。

4 参考文献

- 1 蒋优君, 梁黎, 朱红, 等. 孕妇自身免疫性甲状腺疾病对婴儿甲状腺功能影响的多因素分析. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20: 307-310.
- 2 董骏峰, 刘生. TPO/TPOAb、TRAb 与自身免疫性甲状腺疾病的研究进展. 中华现代影像学杂志, 2009, 6: 741-743.
- 3 俞柳敏, 刘东方. 促甲状腺素受体抗体的临床意义和检测进展. 内分泌外科杂志, 2008, 2: 58-60.
- 4 林娜, 许长稿, 徐火根, 等. 非 Graves' 甲亢和 Graves' 病 FT3、FT4、TSH、TGA、TPOAb 的变化及意义. 放射免疫学杂志, 2006, 19: 14-15.
- 5 王红菊, 陈冬圆, 邓大同, 等. TPO 抗体和 TSH 水平对孕早期妇女妊娠结局的影响与干预研究. 安徽医科大学学报, 2012, 47: 663-665.
- 6 周亚芹, 苏青. 促甲状腺素受体抗体的检测方法. 放射免疫学杂志, 2009, 22: 40-43.
- 7 武忠长, 韩波. 血清中 TRAb、TPOAb 检测在甲状腺疾病中的应用. 辽宁医学杂志, 2012, 26: 180-182.
- 8 Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf), 2003, 58: 138-140.

(收稿日期: 2013-05-28)

(本文编辑: 张志成)