

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.014

上海地区健康成人甲状腺自身抗体参考区间的建立^{*}

吴玉梅,高永辉[△]

华东疗养院检验科,江苏无锡 214065

摘要:**目的** 对上海地区健康成人抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平进行调查,并建立初步的参考区间。**方法** 选取 2018 年 1—12 月在该院进行体检的健康成人 1 394 例(男 779 例,女 615 例)。采用雅培 I4000 化学发光免疫分析仪检测 TGAb、TPOAb 水平,并按性别与年龄进行分组,采用 SPSS25.0 软件对检测结果进行分析。**结果** TGAb 与 TPOAb 水平均呈偏态分布,男性与女性各年龄段甲状腺自身抗体水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。以 95%CI($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)计算参考区间,健康成年男性的 TGAb、TPOAb 参考区间分别为 0~6.09、0~3.68 IU/mL;健康成年女性的 TGAb、TPOAb 参考区间分别为 0~10.59、0~14.33 IU/mL。**结论** 上海地区男性与女性的甲状腺自身抗体水平存在差异,应按照性别初步建立适合该地区健康人群甲状腺自身抗体的参考区间。

关键词:抗甲状腺球蛋白抗体; 抗甲状腺过氧化物酶抗体; 健康成人; 参考区间

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)09-1235-03

Establish of reference interval of thyroid autoantibodies among healthy adults in Shanghai area^{*}

WU Yumei,GAO Yonghui[△]

Department of Clinical Laboratory, Huadong Sanatorium, Wuxi, Jiangsu 214065, China

Abstract:**Objective** To investigate the levels of anti-thyroglobulin antibody (TGAb) and antithyroid peroxidase autoantibody (TPOAb) among healthy adults in Shanghai area and to establish a preliminary reference interval. **Methods** A total of 1 394 healthy adults (779 males and 615 females) undergoing the physical examination in this hospital from January to December 2018 were selected. The Abbott I4000 chemiluminescence immunoanalyzer was used to detect the TGAb and TPOAb levels. Then the detected results were grouped according to the gender and age and analyzed by using the SPSS25.0 software. **Results** TGAb and TPOAb levels showed the skewed distribution, and the thyroid autoantibody levels in all age groups had statistical difference between male and female ($P<0.05$). The reference interval was calculated with the confidence interval(CI) of 95% ($P_{2.5} - P_{97.5}$). The reference intervals of TGAb and TPOAb for healthy adult males were 0—6.09 IU/mL and 0—3.68 IU/mL, respectively, which for healthy adult females were 0—10.59 IU/mL and 0—14.33 IU/mL, respectively. **Conclusion** There are differences in thyroid autoantibody levels between males and females in Shanghai area. The reference interval of thyroid autoantibody suitable for healthy population in this region should be established according to gender.

Key words: anti-thyroglobulin antibody; antithyroid peroxidase autoantibody; healthy adults; reference interval

抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)与抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)是自身免疫性甲状腺疾病(AITD)患者血清中常见的两种抗体,与 AITD 的发生、发展密切相关,也是 AITD 诊断与预后评估的重要指标^[1]。研究表明,TGAb、TPOAb 不仅在 Graves 病和桥本甲状腺炎中阳性率较高,还在健康人群中也有着

较高阳性率^[2]。国内目前关于 TGAb、TPOAb 生物水平参考区间建立报道较少。本研究采用回顾性分析方法,按照中国合格评定国家认可委员会(CNAS)ISO15189 相关准则,以及实验室医学联盟(IFCC)规定的参考标准^[3],对来本院体检的 1 394 例健康成人的血清 TGAb、TPOAb 结果进行统计分析,

^{*} 基金项目:华东疗养院内科科研基金项目(201819)。

作者简介:吴玉梅,女,主管技师,主要从事临床检验研究。 [△] 通信作者,E-mail:3051502029@163.com。

本文引用格式:吴玉梅,高永辉.上海地区健康成人甲状腺自身抗体参考区间的建立[J].检验医学与临床,2021,18(9):1235-1237.

以初步建立适合本院实验室的参考区间,为临床 AI-TD 的诊断提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1—12 月在本院进行体检的健康成人 1 394 例,其中男 779 例,女 615 例;年龄 22~75 岁,平均(34.25±10.62)岁。研究对象在进行体检和实验室检查后,参照《中国甲状腺疾病诊治指南》^[4],按以下标准纳入本研究:无严重的心、肝、肾等重要脏器疾病史;无甲状腺疾病手术史、个人史和家族史;无甲状腺功能异常;甲状腺超声提示无结节及肿瘤,血清促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和游离甲状腺素(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)检测结果均在正常范围。

1.2 仪器与试剂 仪器为雅培 I4000 化学发光免疫分析仪;TGAb、TPOAb 检测试剂盒、校准品均购自美国雅培公司;质控品为英国朗道公司生产的免疫复合质控品。

1.3 方法 晨起空腹抽取研究对象静脉血 3~4 mL,室温静置 30 min,置于低温高速离心机以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清后进行检测。每天质控通过后,按照仪器和试剂说明书的标准操作规程在 4 h 内对 TGAb、TPOAb 进行检测(化学发光免疫分析法)。

1.4 参考区间验证 根据中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 402-2012《临床实验室检验项目参考区间的制定》^[5]要求,对建立的参考区间进行验证。选取 2020 年 4—6 月于本院进行初次健康体检的 149 例表现健康者的血清标本,用同样的方法检测血清 TGAb、TPOAb 水平,将结果与本研究建立的参考区间(以 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 表示)进行比较,并计算 R 值(参考区间内的标本数/总标本数),要求 $R > 0.95$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件对结果进行统计分析,将所有数据从小到大排列,以疑似离群点和其相邻点的差值(D)与数据全距(R)的比值 $> 1/3$ 为离群值。用 Shapiro-Wilk 检验对数据进行正态性检测,偏态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 甲状腺自身抗体的正态性检验 1 394 例健康成人的血清甲状腺自身抗体结果经 Shapiro-Wilk 检验,男、女性均呈偏态分布。

2.2 各年龄段男、女性血清 TGAb、TPOAb 水平比较 按 ≤ 30 岁、 $> 30 \sim 40$ 岁、 $> 40 \sim 50$ 岁、 $> 50 \sim 60$ 岁、 > 60 岁分别对男、女性进行分组,各年龄段男性分

别为 96、312、244、108、19 例,女性分别为 173、256、142、39、5 例。男性与女性各年龄段血清 TGAb、TPOAb 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),女性血清 TGAb、TPOAb 水平均高于男性,见表 1。

表 1 各年龄段男、女性血清 TGAb、TPOAb 水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$, IU/mL]

项目	女性(<i>n</i> =615)	男性(<i>n</i> =779)	<i>Z</i>	<i>P</i>
≤ 30 岁				
TGAb	1.43(1.00, 2.39)	1.30(0.98, 1.91)	3.142	0.002
TPOAb	0.39(0.15, 0.69)	0.29(0.10, 0.54)	2.396	0.017
$> 30 \sim 40$ 岁				
TGAb	1.40(0.89, 2.11)	1.17(0.85, 1.76)	3.719	< 0.001
TPOAb	0.36(0.14, 0.78)	0.30(0.10, 0.55)	2.800	0.005
$> 40 \sim 50$ 岁				
TGAb	1.48(1.08, 2.36)	1.22(0.91, 1.78)	5.776	< 0.001
TPOAb	0.45(0.18, 0.75)	0.36(0.13, 0.64)	3.714	< 0.001
$> 50 \sim 60$ 岁				
TGAb	1.70(1.00, 2.49)	1.16(0.84, 1.67)	3.034	0.002
TPOAb	0.37(0.11, 0.69)	0.34(0.12, 0.66)	3.226	0.008
> 60 岁				
TGAb	1.71(1.27, 2.60)	1.16(0.84, 1.67)	2.778	0.005
TPOAb	0.41(0.18, 0.61)	0.39(0.15, 0.76)	2.339	0.006
合计				
TGAb	1.46(0.98, 2.26)	1.22(0.87, 1.78)	5.139	< 0.001
TPOAb	0.39(0.15, 0.72)	0.32(0.12, 0.59)	2.750	0.006

2.3 男、女性血清 TGAb、TPOAb 参考区间 男、女性各自 5 个年龄段内的血清 TGAb、TPOAb 水平比较,差异均无统计学意义($H = 7.391、6.654、4.656、8.860, P > 0.05$),因此,只需按性别建立参考区间。以 95%CI($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)计算参考区间。健康成年男性的 TGAb、TPOAb 参考区间分别为 0~6.09、0~3.68 IU/mL;健康成年女性的 TGAb、TPOAb 参考区间分别为 0~10.59、0~14.33 IU/mL。

2.4 参考区间的验证 纳入 18~63 岁男性 80 例、18~65 岁女性 69 例。其中血清 TGAb 水平在参考区间的人数为 145 例,R 值为 0.97,血清 TPOAb 水平在参考区间的人数为 143 例,R 值为 0.96,均验证通过。

3 讨 论

桥本甲状腺炎和 Graves 病是临床上比较常见的甲状腺自身免疫性疾病,涉及多种自身抗体异常,其中促甲状腺素受体抗体(TRAbs)、TGAb、TPOAb 与其密切相关^[6-7]。抗体水平的变化,可作为桥本甲状腺炎和 Graves 病的诊断及鉴别标准^[8-9]。此外,有研究表明,甲状腺自身抗体水平的升高与分化型甲状腺

癌的发生具有一定的相关性^[10]。但有研究报道,无明显甲状腺疾病的健康人群中,TPOAb 阳性率达 4.35%^[11],因此 TPOAb 参考区间、TGAb 和(或)TPOAb 抗体阳性的界定对临床甲状腺疾病的诊断价值仍待讨论。

目前大部分实验室使用的参考区间来自厂家的试剂说明书,该参考区间通常是由厂家自己建立的,其选定的人群可能与实验室服务人群有一定差异^[12]。因受地域、人群、种族不同的影响,参考区间也同样存在着差异。此外,国际临床化学和检验医学联合会(IFCC)建议每个临床实验室都要建立符合本地人群特征的参考区间,或至少能够验证由其他途径获得的参考区间^[13]。因此,各个实验室应根据本地人群特征建立适合自己的参考区间,这对临床精准诊断具有重要的意义^[14]。

本研究采用灵敏度高、检测范围广的雅培 I4000 化学发光免疫分析仪对健康成人血清 TGAb、TPOAb 水平进行检测。结果发现,血清 TGAb、TPOAb 水平呈偏态分布,女性血清 TGAb、TPOAb 水平高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能与雌激素水平的变化可刺激甲状腺细胞上的受体有关^[15]。另外,男、女性各自 5 个年龄段内的血清 TGAb、TPOAb 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究按照《临床实验室检验项目参考区间的制定》规则^[5],以 95%CI($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)计算男女的参考区间。健康成年男性的 TGAb、TPOAb 参考区间分别为 0~6.09、0~3.68 IU/mL;健康成年女性的 TGAb、TPOAb 参考区间分别为 0~10.59、0~14.33 IU/mL。与试剂说明书提供的欧美人群的 TGAb(0~4.11 IU/mL)、TPOAb(0~5.61 IU/mL)参考区间比较,除男性的 TPOAb 参考区间缩小外,其余参考区间均变大,因此,若继续沿用厂家的参考区间可能会造成过高的假阳性率。

综上所述,建立适合本实验室人群的血清 TGAb、TPOAb 参考区间,能够更好地为临床诊断提供可靠依据。但本研究仍有不足之处:研究对象主要是来本单位健康体检的人群,研究结果不能完全代表一般人群;入选者人数较少,可能会给结果带来偏倚。此外,国内同类研究结果较少,缺少与其他结果的比较。

参考文献

[1] 牟卫东,朱雪琳,黄小华,等.促甲状腺激素及其自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的应用价值[J].国际检

- 验医学杂志,2018,39(12):1527-1530.
- [2] GUL K, OZDEMIR D, DIRIKOC A, et al. Are endogenously lower serum thyroid hormones new predictors for thyroid malignancy in addition to serum thyrotropin[J]. Endocrine, 2010, 37(2): 253-260.
- [3] 张传宝,黄宪章,王兰兰,等.我国人群多中心参考区间研究生化检验项目分析质量保证[J].中华检验医学杂志, 2015, 38(5): 301-305.
- [4] 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.甲状腺疾病诊治指南:甲状腺功能减退症[J].中华内科杂志, 2007, 46(11): 967-971.
- [5] 中华人民共和国卫生部.临床实验室检验项目参考区间的制定:WS/T 404-2012[S].北京:中国标准出版社, 2013.
- [6] ESFAHANIAN F, NAIMI E, DOROODGAR F, et al. Th1/Th2 cytokines in patients with Graves' Disease with or without ophthalmopathy[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2013, 12(2): 168-175.
- [7] 徐风芹,杨有琴,刘津,等.甲状腺自身抗体两项检测在诊断桥本甲状腺炎中的意义[J].内蒙古中医药, 2014, 33(10): 81-84.
- [8] 梁修珍,王静,杨晓琼,等.甲状腺自身抗体对桥本氏甲状腺炎诊断价值的 Meta 分析[J].国际检验医学杂志, 2018, 39(10): 1206-1210.
- [9] 陈宝琴,李实,张家玮,等.血清 TPOAb 和 TGAb 在桥本氏甲状腺炎和甲亢诊断中的意义[J].中国实验诊断学, 2015, 19(11): 1932-1933.
- [10] 李玉平,王伦善.血清 TSH、TPOAb 和 TGAb 水平在良恶性甲状腺结节中的鉴别诊断价值[J].现代检验医学杂志, 2019, 34(5): 93-97.
- [11] 徐琳,林勇,孙倩昀,等.上海部分地区健康人群血清促甲状腺素受体抗体参考区间的建立[J].标记免疫分析与临床, 2018, 25(4): 499-500.
- [12] 李娜,宗鑫欣,宋新,等.60 岁以上人群血清甲状腺标志物参考区间调查[J].标记免疫分析与临床, 2019, 26(9): 1501-1504.
- [13] 费阳,王微,王国治,等.490 家临床实验室甲状腺功能 5 项参考区间现况调查[J].检验医学, 2016, 31(4): 314-318.
- [14] EYBPOOSH S, TALEBKHAN Y, SABERIS, et al. Age-specific gastric cancer risk indicated by the combination of Helicobacter pylori serostatus and serum pepsinogen levels[J]. Iran Biomed J, 2015, 19(3): 133-142.
- [15] XU S, CHEN G, PENG W, et al. Oestrogen action on thyroid progenitor cells: relevant for the pathogenesis of thyroid nodules [J]. Endocrinol, 2013, 218(1): 125-133.

(收稿日期:2020-05-16 修回日期:2020-11-02)