

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.05.016

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240227.1730.026\(2024-02-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240227.1730.026(2024-02-28))

血清 TgAb、TPOAb 在甲状腺微小乳头状癌诊疗中的临床价值*

邓文珍¹, 陈 诚², 凌 冰¹, 赵 莉¹, 郑 丽¹, 周贤群¹, 梁 倩¹, 易吉秀^{1△}

(重庆市黔江中心医院:1. 内分泌科;2. 普外科, 重庆 409000)

[摘要] **目的** 探讨血清甲状腺球蛋白抗体(TgAb)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)在甲状腺微小乳头状癌(PTMC)诊疗中的临床价值。**方法** 选取 2012 年 8 月至 2021 年 10 月于该院接受手术治疗的 346 例甲状腺结节患者为研究对象,根据术后病理结果分为良性结节组、PTMC 组和非微小甲状腺乳头状癌(PTC)组。收集患者一般资料、手术前后甲状腺功能指标[游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)、TgAb、TPOAb],观察术后肿瘤复发或淋巴结转移情况,分析血清 TgAb、TPOAb 与 PTMC 患病风险及预后的关系。**结果** PTMC 组和非微小 PTC 组 TgAb 阳性率明显高于良性结节组($P < 0.05$),各组 TPOAb 阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。PTMC 组与非微小 PTC 组相比,仅 TSH 水平升高($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,患者年龄偏小、TSH 升高、TgAb 阳性是 PTMC 和非微小 PTC 的独立危险因素($P < 0.05$)。但 PTC 的患病风险不随 TgAb 滴度增加而增加。PTMC 组和非微小 PTC 组术后 1 个月内 TgAb 阳性率较术前无明显变化,术后 1 年均有所下降($P < 0.05$);术后 TPOAb 阳性率较术前均有下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。PTMC 组 4 例出现肿瘤复发或淋巴结转移,复发或转移时 TgAb 水平较术后第 1 次随访分别上升 88.4%、49.5%、5.7%、84.0%,3 例 TPOAb 水平较术后第 1 次随访分别上升 51.6%、30.0%、2.9%,1 例下降 53.9%。PTMC 组随访中有 11 例患者出现颈部淋巴结肿大,出现病情变化时 TgAb、TPOAb 水平较前无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** TgAb 阳性是 PTMC 的危险因素,在 PTMC 诊疗过程中可定期随访;TPOAb 的特异性无 TgAb 好,病程中可选择适当随访。

[关键词] 甲状腺微小乳头状癌;甲状腺乳头状癌;甲状腺球蛋白抗体;甲状腺过氧化物酶抗体**[中图分类号]** R736 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)05-0727-06

Clinical value of serum TgAb and TPOAb in diagnosis and treatment of papillary thyroid microcarcinoma*

DENG Wenzhen¹, CHEN Cheng², LING Bing¹, ZHAO Li¹, ZHENG Li¹,ZHOU Xianqun¹, LIANG Qian¹, YI Jixiu^{1△}

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of General Surgery, Chongqing University Qianjiang Hospital, Chongqing 409000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of thyroid globulin antibody (TgAb) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) in the diagnosis and treatment of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). **Methods** A total of 346 patients with thyroid nodules who underwent surgical treatment in the hospital from August 2012 to October 2021 were selected as the research objects. According to the postoperative pathological results, the patients were divided into the benign nodule group, PTMC group and non-micro papillary thyroid carcinoma (PTC) group. The general data of the patients and thyroid function indexes [free triiodothyronine (FT_3), free tetraiodothyronine (FT_4), thyroid stimulating hormone (TSH), TgAb and TPOAb] before and after operation were collected, the tumor recurrence or lymph node metastasis after operation were observed, and the relationship between serum TgAb and TPOAb and the risk and prognosis of PTMC was analyzed. **Results** The positivity rate of TgAb in the PTMC and non-micro PTC groups was significantly higher than that in the benign nodule group ($P < 0.05$). The TPOAb positivity rate was not significantly different among the three groups ($P > 0.05$). Only the TSH level in the PTMC group was higher than that in the non-

micro PTC group ($P < 0.05$). Multivariate logistic analysis showed that younger age, higher TSH and positive TgAb were independent risk factors for PTMC and non-micro PTC ($P < 0.05$). However, the risk of PTC didn't increase with increasing TgAb titres. The positivity rate of TgAb in the PTMC and non-micro PTC groups didn't change significantly within one month after operation, but decreased in one year after operation ($P < 0.05$). The TPOAb positivity rate decreased after operation, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). In the PTMC group, four cases had tumor recurrence or lymph node metastasis, and the TgAb level increased by 88.4%, 49.5%, 5.7% and 84.0% respectively when the tumor recurred or metastasized. Among them, the TPOAb level increased by 51.6%, 30.0% and 2.9% respectively in three cases and decreased by 53.9% in one case. In the PTMC group, there were 11 patients with cervical lymph node enlargement, and there was no statistical difference in TgAb and TPOAb levels when the condition changed ($P > 0.05$). **Conclusion** TgAb is a risk factor for PTMC, and can be followed up regularly during the diagnosis and treatment of PTMC. The specificity of TPOAb is not as good as that of TgAb, and appropriate follow-up can be chosen during the course of the disease.

[Key words] papillary thyroid microcarcinoma; papillary thyroid carcinoma; thyroid globulin antibody; thyroid peroxidase antibody

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是甲状腺癌中最常见的病理类型^[1]。随着早癌筛查意识增强及高分辨超声等检测技术的进步,直径 ≤ 1.0 cm 的甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)的检出率越来越高,约占 PTC 的 50%^[2]。越来越多的研究者认为 PTMC 体积小,且为惰性癌,建议监测随访,以规避积极手术等治疗带来的风险^[3-5]。不管是积极手术还是监测随访,均需警惕肿瘤有无增大或复发。目前甲状腺彩超、CT 等影像学检查在随访中起着主导作用。血清学方面,推荐检测甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)来判断 PTC 患者全切或次全切除术后肿瘤有无复发或转移^[6-7]。但是 Tg 对检测技术要求较高,与血液中甲状腺球蛋白抗体(thyroid globulin antibody, TgAb)结合部分不易被检出,当 TgAb 阳性时会使 Tg 检测结果呈现假阴性,因此建议常规联合 TgAb 检测来共同判断 PTC 术后情况^[8]。

TgAb 和甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)是自身免疫性甲状腺炎的标志性抗体,二者常同时出现^[9-10]。它们诱导的抗原特异性体液免疫反应和慢性甲状腺炎症可能与 PTC 的发展和预后有关^[11-13]。也有报道称,PTC 手术后两种抗体水平的突然升高可能是肿瘤复发的指征^[14-15]。因此,临床上很多地方常规随访 TgAb 和 TPOAb,共同协助 Tg 判断 PTC 状态和评估预后,但这也存在着一些争议。PTMC 肿瘤体积较小,血清 TgAb 和 TPOAb 水平是否与非微小 PTC 一致,常规随访 TgAb 和 TPOAb 的临床意义有多大,目前尚不清楚。因此,本研究通过回顾分析近年来本院 PTMC 患者治疗前后 TgAb 和 TPOAb 水平变化,了解其是否与 PTMC 疾病状态及预后相关,以期能为 PTMC 随访提

供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 8 月至 2021 年 10 月在本院因甲状腺结节行手术治疗的 711 例患者。纳入标准:(1)首次进行手术治疗的甲状腺结节患者;(2)术后病理诊断明确为 PTC 或良性甲状腺结节;(3)术后随访时间超过 12 个月,且具备治疗前后检查资料,包括影像学检查、血清学检测等。排除标准:(1)合并甲状腺自身免疫性疾病;(2)病历资料及血清学检查资料不完整;(3)妊娠、哺乳期女性;(4)合并其他严重疾病。最终纳入 346 例患者,其中男 67 例,女 279 例,男女比例 1:4.16;年龄 13~78 岁,平均年龄(48.61 \pm 8.49)岁。根据病理检查结果,分为良性结节组 196 例、PTMC 组 74 例(直径 ≤ 1 cm)、非微小 PTC 组 76 例(直径 > 1 cm)。本研究经医院医学伦理委员会审批(QJZXYY2020015),患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

采用回顾性分析方法进行研究。查阅患者病历及相关检查结果,收集一般资料包括性别、年龄、结节最大直径、结节性质、有无淋巴结转移及远处转移等;患者术前、术后随访过程中的甲状腺功能指标[游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT₄)、促甲状腺激素(TSH)、TgAb、TPOAb]及甲状腺影像学检查情况。血清 TgAb、TPOAb、FT₃、FT₄、TSH 水平检测采用罗氏公司的电化学发光免疫分析仪及相关配套试剂。TgAb 正常参考值为 10.0~115.0 IU/mL, <10.0 IU/mL 表示低于检测下限不能测出, >115.0 IU/mL 表示阳性结果;TPOAb 正常参考值为 5.0~34.0 IU/mL, <5.0 IU/mL 表示低于检测下限不能测出, >34.0 IU/mL 表示阳性结果。

TSH 正常参考值为 0.27~4.20 mIU/mL, FT₃ 正常参考值为 3.10~6.80 pmol/L, FT₄ 正常参考值为 12.00~22.00 pmol/L。术后肿瘤复发或淋巴结转移情况根据颈部彩超、CT 等影像学检查结果提示异常, 进一步结合穿刺活检结果确诊。

分析 TgAb、TPOAb 滴度与 PTC 患病风险的关系(因患者数量有限, 未单独统计 PTMC)。将 TgAb ≤ 115.0 IU/mL 作为阴性对照, TgAb 阳性患者按 TgAb 滴度进行四分位分层: >115.0~<288.7 IU/mL、288.7~<424.9 IU/mL、424.9~<843.3 IU/mL、≥843.3 IU/mL。将 TPOAb ≤ 34.0 IU/mL 作为阴性对照, TPOAb 阳性患者根据 TPOAb 滴度进行四分位分层: >34.0~<44.3 IU/mL、44.3~<67.6 IU/mL、67.6~<234.6 IU/mL、≥234.6 IU/mL。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。方差齐性及正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Kruskal-Wallis 和 Mann-Whitney *U* 秩和检验。计数资料以例数或百分比表示, 采用 χ^2 检验。单因素及多因素 logistic 回归分析相关影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较

与良性结节组相比, PTMC 组 TgAb 阳性率增加, TSH 水平升高, 而患病年龄偏小, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 非微小 PTC 组 TgAb 阳性率增加, 患病年龄偏小, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PTMC 组与非微小 PTC 组相比, 仅 TSH 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。男女比例, FT₃、FT₄ 水平, TPOAb 阳性率在各组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 PTMC、非微小 PTC、PTC 患病的影响因素分析

多因素 logistic 回归分析显示, TgAb 阳性 ($OR = 4.201, 95\%CI: 1.678 \sim 10.462, P < 0.01$) 和 THS 水平升高 ($OR = 1.150, 95\%CI: 1.040 \sim 1.270, P < 0.01$) 是 PTMC 的危险因素, 而年龄增大对 PTMC 有较弱的保护作用 ($OR = 0.974, 95\%CI: 0.954 \sim 0.994, P < 0.05$)。同时, TgAb 阳性是非微小 PTC ($OR = 4.595, 95\%CI: 1.852 \sim 11.399, P < 0.01$) 和 PTC ($OR = 4.244, 95\%CI: 1.953 \sim 9.224, P < 0.01$) 的危险因素, 年龄也是影响因素。THS 水平升高是 PTC 的危险因素 ($OR = 1.115, 95\%CI: 1.017 \sim 1.221, P < 0.05$), 见表 2。

表 1 各组临床资料比较

项目	良性结节组(<i>n</i> =196)	PTMC 组(<i>n</i> =74)	非微小 PTC 组(<i>n</i> =76)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	50.81 ± 14.72	46.45 ± 12.27 ^a	44.93 ± 11.01 ^a	6.509	0.002
男性[<i>n</i> (%)]	35(17.9)	17(23.0)	15(19.7)	0.909	0.634
FT ₃ ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	4.95 ± 1.52	4.59 ± 0.77	5.33 ± 3.61	2.354	0.096
FT ₄ ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	16.77 ± 3.39	16.03 ± 2.39	18.23 ± 9.73	3.396	0.053
TSH($\bar{x} \pm s$, mIU/L)	2.43 ± 2.24	3.64 ± 4.30 ^{ab}	2.66 ± 1.52	5.856	0.005
TgAb 阳性[<i>n</i> (%)]	12(6.1)	16(21.6) ^a	16(21.1) ^a	17.723	0.001
TPOAb 阳性[<i>n</i> (%)]	36(18.4)	17(23.0)	18(23.7)	1.296	0.525

^a: $P < 0.05$, 与良性结节组相比; ^b: $P < 0.05$, 与非微小 PTC 组相比。

表 2 多因素 logistic 回归分析 PTMC、非微小 PTC 和 PTC 患病的影响因素

项目	PTMC 组		非微小 PTC 组		PTC 组	
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
年龄	0.974(0.954~0.994)	0.011	0.967(0.947~0.987)	0.001	0.968(0.952~0.985)	<0.001
TSH	1.150(1.040~1.270)	0.006	1.043(0.911~1.193)	0.543	1.115(1.017~1.221)	0.020
TgAb 阳性	4.201(1.678~10.462)	0.002	4.595(1.852~11.399)	0.001	4.244(1.953~9.224)	<0.001
TPOAb 阳性	0.866(0.388~1.932)	0.726	0.914(0.424~1.968)	0.818	0.922(0.495~1.719)	0.799

2.3 TgAb 滴度与 PTC 患病风险的关系

以 TgAb 阴性为对照, 通过单因素 logistic 回归分析检测不同抗体滴度与 PTC 患病风险的关系。424.9~<843.3 IU/mL ($OR = 2.729, 95\%CI: 0.782 \sim 9.525, P > 0.05$) 的 PTC 患病风险无明显变

化。>115.0~<288.7 IU/mL ($OR = 4.158, 95\%CI: 1.081 \sim 15.990, P < 0.05$)、288.7~<424.9 IU/mL ($OR = 4.158, 95\%CI: 1.081 \sim 15.990, P < 0.05$) 与 ≥843.3 IU/mL ($OR = 7.017, 95\%CI: 1.490 \sim 33.044, P < 0.05$) 的 PTC 患病风险均高于阴

性对照,但 TgAb 阳性各组间 PTC 患病风险无差异 ($P > 0.05$),PTC 患病风险不随 TgAb 滴度增加而进一步增加,见表 3。

2.4 TPOAb 滴度与 PTC 患病风险的关系

以 TPOAb 阴性为对照,通过回归分析检测不同抗体滴度与 PTC 患病风险的关系。 $>34.0 \sim <44.3$ IU/mL ($OR = 1.143, 95\% CI: 0.437 \sim 2.986, P >$

0.05)、 $44.3 \sim <67.6$ IU/mL ($OR = 0.909, 95\% CI: 0.342 \sim 2.417, P > 0.05$)、 $67.6 \sim <234.6$ IU/mL ($OR = 2.449, 95\% CI: 0.935 \sim 6.415, P > 0.05$)与 ≥ 234.6 IU/mL ($OR = 1.964, 95\% CI: 0.766 \sim 5.040, P > 0.05$)的 PTC 患病风险均无明显变化,且阳性组间 PTC 患病风险无差异 ($P > 0.05$),PTC 患病风险与不随 TPOAb 滴度增加而进一步增加,见表 4。

表 3 TgAb 滴度与 PTC 患病风险的回归分析

项目	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
阴性对照			15.860	0.003	
$>115.0 \sim <288.7$ IU/mL	1.425	0.687	4.300	0.038	4.158(1.081~15.990)
$288.7 \sim <424.9$ IU/mL	1.425	0.687	4.300	0.038	4.158(1.081~15.990)
$424.9 \sim <843.3$ IU/mL	1.004	0.638	2.477	0.115	2.729(0.782~9.525)
≥ 843.3 IU/mL	1.948	0.791	6.073	0.014	7.017(1.490~33.044)

表 4 TPOAb 滴度与 PTC 患病风险的回归分析

项目	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
阴性对照			5.144	0.273	
$>34.0 \sim <44.3$ IU/mL	0.134	0.490	0.074	0.785	1.143(0.437~2.986)
$44.3 \sim <67.6$ IU/mL	-0.095	0.499	0.036	0.849	0.909(0.342~2.417)
$67.6 \sim <234.6$ IU/mL	0.896	0.491	3.324	0.068	2.449(0.935~6.415)
≥ 234.6 IU/mL	0.675	0.481	1.972	0.160	1.964(0.766~5.040)

2.5 PTMC 组、非微小 PTC 组、PTC 组患者手术前后 TgAb 和 TPOAb 阳性率比较

PTMC 组患者术后 1 个月内复查 TgAb 阳性率较术前无明显变化 ($P > 0.05$),术后 1 年 TgAb 阳性率下降至 9.4% ($P < 0.05$);与术前相比,非微小 PTC

组患者术后 1 年 TgAb 阳性率下降 ($P < 0.05$);PTC 组患者术后 1 年 TgAb 阳性率较术前明显降低 ($P < 0.01$)。各组术后 1 年 TPOAb 阳性率较术前有所下降,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 5。

表 5 PTMC、非微小 PTC、PTC 患者手术前后 TgAb 和 TPOAb 阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	n	术前(I)	术后 1 个月内(II)	术后 1 年(III)	P		
					I vs. II	I vs. III	II vs. III
PTMC 组	74						
TgAb 阳性		16(21.6)	14(18.9)	7(9.5)	0.683	0.041	0.099
TPOAb 阳性		17(23.0)	15(20.3)	12(16.2)	0.690	0.300	0.523
非微小 PTC 组	76						
TgAb 阳性		16(21.1)	13(17.1)	6(7.9)	0.536	0.021	0.086
TPOAb 阳性		18(23.7)	17(22.4)	11(14.5)	0.847	0.148	0.209
PTC 组	150						
TgAb 阳性		32(21.3)	27(18.0)	13(8.7)	0.468	0.002	0.017
TPOAb 阳性		35(23.3)	32(21.3)	23(15.3)	0.677	0.079	0.179

2.6 PTMC 患者术后肿瘤复发或转移时 TgAb 和 TPOAb 水平变化

为了进一步探讨 PTMC 随访后期 TgAb 和

TPOAb 的变化,尽可能延长随访期。最终,PTMC 患者随访时间 12~81 个月,中位随访时间 41(21,63)个月,随访期间无患者死于甲状腺癌。4 例患者分别在

术后随访第 55、9、24、12 个月出现未切除甲状腺叶复发肿瘤或颈部淋巴结发现转移癌。与术后第 1 次随访相比, 4 例患者复发时 TgAb 水平分别上升 88.4%、49.5%、5.7%、84.0%, 3 例 TPOAb 水平上升 51.6%、30.0%、2.9%, 1 例下降 53.9%, 见表 6。

表 6 PTMC 患者术后肿瘤复发或转移时 TgAb、TPOAb 水平变化

项目	TgAb(IU/mL)			TPOAb(IU/mL)		
	术前	术后	复发或转移	术前	术后	复发或转移
病例 1	29.19	18.62	35.08	19.32	15.77	23.90
病例 2	376.90	165.40	247.20	50.68	20.02	26.08
病例 3	460.00	407.00	430.20	19.03	14.93	6.89
病例 4	54.80	31.14	57.31	259.00	240.60	247.60

表 7 PTMC 患者随访中出现颈部淋巴结肿大时 TgAb 和 TPOAb 水平变化 $[M(Q_1, Q_3), IU/mL]$

项目	术前	术后	淋巴结肿大时	H	P
TGAb	19.16(10.00, 139.70)	11.41(10.00, 120.70)	17.44(15.99, 77.55)	1.852	0.396
TPOAb	14.52(9.62, 34.17)	18.17(9.96, 23.71)	21.24(14.90, 27.85)	1.275	0.529

3 讨论

PTMC 是指直径 ≤ 1 cm 的 PTC, 近年来发病率越来越高, 几乎达到了 PTC 患者的一半^[16]。作者对近 10 年于本院接受手术治疗的甲状腺结节患者进行了回顾性研究, 以了解临床上甲状腺癌常规随访的甲状腺自身抗体(TgAb、TPOAb)水平在 PTMC 病程中的变化情况, 并与非微小 PTC 对比, 了解两种抗体水平与肿瘤结节大小有无关系。本研究发现, PTMC 组和非微小 PTC 组术前 TgAb 阳性率均高于良性结节组, 但二者之间的 TgAb 阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 这与既往的报道一致^[17]。而 TPOAb 阳性率在各组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

与非微小 PTC 组相比, PTMC 组仅 TSH 水平升高, 其可能与肿瘤导致的甲状腺功能减退有关, 但 PTMC 患者为何较非微小 PTC 患者的水平更高, 则需要扩大样本量进一步探讨。多因素 logistic 回归分析显示, 患者 TSH 水平升高、TgAb 阳性是 PTMC 和 PTC 的独立危险因素; 值得注意的是, PTMC 组和非微小 PTC 组患者的年龄均较良性结节组小, 这可能是因为本研究对象为手术治疗的甲状腺结节患者, 而 PTC 的老年患者因基础疾病和手术风险选择保守治疗的较多, 故 PTC 患者的年龄偏小。此前有报道显示, TgAb 和 TPOAb 阳性与女性 PTMC 风险较高相关(OR 分别为 2.05 和 1.71)^[18]。但本研究显示, TPOAb 阳性率在良性结节、PTMC 和非微小 PTC 之间无明显差异。

进一步将 TgAb 滴度进行分层来判断 PTC 患病

随访过程中 11 例患者出现颈部淋巴结肿大, 发现时血清 TgAb、TPOAb 水平较术前、术后第 1 次随访无明显变化($P > 0.05$), 见表 7。因患者未进一步行穿刺活检, 故暂不能判断是肿瘤转移还是术后淋巴结回流受阻导致的淋巴结肿大, 需进一步随访。

风险是否随 TgAb 滴度增加。回归分析显示, TgAb 的 $> 115.0 \sim < 288.7$ IU/mL、 $288.7 \sim < 424.9$ IU/mL 和 ≥ 843.3 IU/mL 的 PTC 患病率高于阴性对照, 但阳性组之间无明显差异。TPOAb 阳性组也进行了四分位分层, 回归分析显示各组间 PTC 患病风险无明显差异。提示 PTC 患病风险不随 TgAb 或 TPOAb 滴度的增加而增加。

Tg 是甲状腺特异性蛋白, 主要由甲状腺滤泡上皮细胞合成和分泌^[19], PTC 患者甲状腺次全切或¹³¹I 治疗后, 分泌 Tg 的正常滤泡上皮细胞被清除, Tg 水平会逐渐下降; 当 Tg 水平突然再次上升时需考虑体内仍有分泌 Tg 的组织或病灶, 警惕肿瘤复发, 因此 Tg 被作为评估 PTC 患者术后状态的血清学指标^[20]。但因良性和分化良好的恶性甲状腺细胞也能分泌 Tg, 因此不推荐它作为 PTC 术前的特异性指标^[19]。Tg 水平升高也能刺激 TgAb 产生, TgAb 阳性又将会干扰 Tg 的检测, 因此建议 Tg 联合 TgAb 检测来共同判断 PTC 预后^[21-23]。也有研究表示联合检测 TgAb、TPOAb 两种抗体可能会有更好的预测效果^[24], 但意见尚未统一^[25]。目前关于 TgAb、TPOAb 在 PTMC 术后变化的研究较少。

本研究随访的 74 例 PTMC 患者中, 术后 1 个月内 TgAb 阳性率较术前无明显变化, 术后 1 年 TgAb 阳性率由术前的 21.6% 下降至 9.4%; 非微小 PTC 患者术后 1 年的 TgAb 阳性率变化趋势与 PTMC 组相似。两组患者 TPOAb 阳性率在术后也有所下降, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。PTMC 患者术后复

发情况显示,74 例患者的中位随访时间为 41(21,63)个月,有 4 例(5.4%)患者出现肿瘤复发或淋巴结转移,4 例患者 TgAb 水平较术后第 1 次随访时上升,3 例患者 TPOAb 水平较术后升高。推测 PTMC 治疗后 TgAb 水平部分转为阴性,随访期间 TgAb 水平持续升高,应考虑肿瘤复发或转移。结合既往研究^[21-23],推测无论肿瘤大小,TgAb 在 PTC 术后随访过程中都能起到很好的复发预判作用。但本研究的病例数有限,需要扩大样本量及延长随访时间得到更准确的数据。此外有 11 例 PTMC 患者在随访过程中出现颈部淋巴结肿大,血清 TgAb、TPOAb 水平与术前、术后第 1 次随访相比均无明显差异。结合影像学特征,作者认为可能与术后淋巴结回流受阻有关,但是需进一步随访。

综上所述,TgAb 和 TSH 是 PTMC 的影响因素,其不随 TgAb 滴度的增加而增加。PTMC 患者术后 TgAb 水平下降,TgAb 突然升高时应监测肿瘤复发情况。PTMC 与非微小 PTC 之间除 TSH 水平有差异外,其他项目无明显差异,临床随访时可不用重点区分。在 PTMC 治疗期间,TPOAb 水平的变化不如 TgAb 的变化有特异性,对疾病状态的预判作用较小,对 PTC 术后有一定的指导意义,可选择适当随访该指标。

参考文献

- [1] WILTSHIRE J J, DRAKE T M, UTTLEY L, et al. Systematic review of trends in the incidence rates of thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016,26(11):1541-1552.
- [2] XU S, HAN Y. The overdiagnosis of thyroid micropapillary carcinoma: the rising incidence, inert biological behavior, and countermeasures[J]. *J Oncol*, 2021,2021:5544232.
- [3] 张婷婷,魏文俊,王宇. 低危型甲状腺癌诊疗争议[J]. *重庆医科大学学报*, 2022,47(11):1265-1267.
- [4] RAMUNDO V, SPONZIELLO M, FALCONE R, et al. Low-risk papillary thyroid microcarcinoma: optimal management toward a more conservative approach[J]. *J Surg Oncol*, 2020,121(6):958-963.
- [5] SUTHERLAND R, TSANG V, CLIFTON-BLIGH R J, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: is active surveillance always enough? [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2021,95(6):811-817.
- [6] LI S, REN C, GONG Y, et al. The role of thyroglobulin in preoperative and postoperative evaluation of patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022,13:872527.
- [7] XIAO Q, JIA Q, TAN J, et al. Serum biomarkers for thyroid cancer[J]. *Biomark Med*, 2020,14(9):807-815.
- [8] 程少浩,苏艳军,程若川. 甲状腺球蛋白和甲状腺球蛋白抗体在分化型甲状腺癌诊治中的应用进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2020,47(22):1164-1167.
- [9] ORGIAZZI J. Thyroid autoimmunity[J]. *Presse Med*, 2012,41(12):e611-625.
- [10] FRÖHLICH E, WAHL R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases [J]. *Front Immunol*, 2017,8:521.
- [11] LI L, SHAN T, SUN X, et al. Positive thyroid peroxidase antibody and thyroglobulin antibody are associated with better clinicopathologic features of papillary thyroid cancer [J]. *Endocr Pract*, 2021,27(4):306-311.
- [12] NOEL J E, THATIPAMALA P, HUNG K S, et al. Pre-operative antithyroid antibodies in differentiated thyroid cancer[J]. *Endocr Pract*, 2021,27(11):1114-1118.
- [13] NAGAYAMA Y. Thyroid autoimmunity and thyroid cancer-the pathogenic connection: a 2018 update[J]. *Horm Metab Res*, 2018,50(12):922-931.
- [14] PENG X, ZHU X, CHENG F, et al. Correlation between thyroid autoantibodies and the risk of thyroid papillary carcinoma [J]. *Gland Surg*, 2020,9(4):950-955.
- [15] DE MEER S G A, VORSELAARS W, KIST J W, et al. Follow-up of patients with thyroglobulin-antibodies: rising Tg-Ab trend is a risk factor for recurrence of differentiated thyroid cancer[J]. *Endocr Res*, 2017,42(4):302-310.
- [16] 王旖君,倪美琪,史晓光,等. 甲状腺微小乳头状癌与直径 ≥ 2 cm 甲状腺乳头状癌的临床病理特点研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021,37(6):548-553.
- [17] JIA X, PANG P, WANG L, et al. Clinical analysis of preoperative anti-thyroglobulin antibody in papillary thyroid cancer between 2011 and 2015 in Beijing, China: a retrospective study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020,11:452.
- [18] ZHAO H, LI H, HUANG T. High urinary iodine, thyroid autoantibodies, and thyroid-stimulating hormone for papillary thyroid cancer risk [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018,184(2):317-324.

断与治疗杂志,2021,35(4):408-411.

- [14] 彭超,刘羽,黄英,等. 冠心病患者脂代谢生化参数及斑块特征与冠状动脉 CTA 血流储备分数的相关性[J]. 西部医学,2023,35(3):449-452,458.
- [15] 高亚婷,王丽娟,王晋,等. 冠状动脉 CTA 腔内密度校正差诊断冠状动脉支架后再狭窄的价值[J]. 放射学实践,2023,38(3):263-266.
- [16] 王大震,朱胜松,丁晓彤,等. 现场血流储备分数诊断性能对比验证与临床应用研究进展[J]. 中国心血管病研究,2022,20(10):954-960.
- [17] 朱通建,王猛,江洪. 定量血流分数在冠心病中的临床应用进展[J]. 心血管病学进展,2021,42(7):605-609.
- [18] 周沛,崔鸣,刘健. 无创血流储备分数的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2022,21(4):300-304.
- [19] TAKAGI H,LEIPSIC J A,MCNAMARA N,et al. Trans-lesional fractional flow reserve gradient as derived from coronary CT improves patient management:ADVANCE registry[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr,2022,16(1):19-26.
- [20] 中华医学会放射学分会质量控制与安全管理专业委员会,江苏省医学会放射学分会智能影像与质量安全学组. 冠状动脉 CT 血流储备分数应用中国专家建议[J]. 中华放射学杂志,2020,54(10):925-933.

- [21] 陈玉环,尹游兵,侯江涛,等. 基于人工智能的无创血流储备分数(CT-FFR)的临床应用[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版),2022,43(3):293-301.
- [22] PAN Y,ZHU T,WANG Y,et al. Impact of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve based on deep learning on clinical management[J]. Front Cardiovasc Med,2023,10:1036682.
- [23] LEE J M,CHOI G,KOO B K,et al. Identification of high-risk plaques destined to cause acute coronary syndrome using coronary computed tomographic angiography and computational fluid dynamics[J]. JACC Cardiovasc Imaging,2019,12(6):1032-1043.
- [24] DE CAMPOS D,TEIXEIRA R,SALEIRO C,et al. Computed tomography coronary angiography as the noninvasive in stable coronary artery disease? long-term outcomes meta-analysis[J]. Future Cardiol,2022,18(5):407-416.
- [25] 赵一,鲍海华. 不同海拔地区冠心病患者 CT 血管造影的冠状动脉病变特点和冠心病危险因素比较[J]. 心脏杂志,2020,32(6):603-606.

(收稿日期:2023-09-26 修回日期:2023-12-22)

(编辑:成卓)

(上接第 732 页)

- [19] CITTERIO C E,TARGOVNIK H M,ARVAN P. The role of thyroglobulin in thyroid hormoneogenesis[J]. Nat Rev Endocrinol,2019,15(6):323-338.
- [20] ERNAGA-LOREA A,HERNÁNDEZ-MORHA-IN M C,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.
- [21] TRIMBOLI P,ZILIOLI V,IMPERIALI M,et al. Thyroglobulin autoantibodies before radioiodine ablation predict differentiated thyroid cancer outcome[J]. Clin Chem Lab Med,2017,55(12):1995-2001.
- [22] AMUI I O,TAGLIARINI J V,CASTILHO E C,et al. The first postoperative-stimulated serum thyroglobulin is a prognostic factor for thyroid microcarcinomas[J]. Braz J Otorhinolar-

yngol,2019,85(1):37-42.

- [23] CHOU R,DANA T,BRENT G A,et al. Serum thyroglobulin measurement following surgery without radioactive iodine for differentiated thyroid cancer: a systematic review[J]. Thyroid,2022,32(6):613-639.
- [24] SONG E,OH H S,JEON M J,et al. The value of preoperative antithyroidperoxidase antibody as a novel predictor of recurrence in papillary thyroid carcinoma[J]. Int J Cancer,2019,144(6):1414-1420.
- [25] TURANLI S,MERSIN H H. Serum antithyroglobulin antibody levels are not a good predictive factor on detection of disease activity in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. J Cancer Res Ther,2020,16(3):624-629.

(收稿日期:2023-09-18 修回日期:2023-12-29)

(编辑:唐璞)