

裂的韧带将近 1/3 不愈合,最终往往导致迟发性胸腰椎不稳;骨赘也是引起症状加重、继发神经损害的主要原因,也证实了韧带结构完整性在脊柱稳定性中的重要作用^[17,18]。

总之,胸腰椎骨折后方韧带复合体损伤比较常见,体重指数、腰椎间盘突出病变和骨赘为主要的危险因素,MRI 诊断具有很好的敏感度、特异性,能有效反映损伤程度,值得在临床中推广应用。

参考文献

- 1 虞建浩,徐建桥,周维锋,等.胸腰椎骨折后方韧带复合体损伤顺序及其意义[J].中华创伤杂志,2015,31(1):20-25
- 2 张志成,任大江,李放,等.MRI 检查对胸腰段损伤 TLICS 评分系统的影响和作用[J].实用骨科杂志,2015,4(14):301-304
- 3 Schroeder GD, Kepler CK, Koerner JD, et al. A worldwide analysis of the reliability and perceived importance of an injury to the posterior ligamentous complex in AO type A fractures[J]. Global Spine J, 2015,5(5):378-382
- 4 尚琦松,吴兵,盛文辉,等.A 型胸腰椎骨折患者术前椎间盘损伤程度与术后疗效的相关性研究[J].中国矫形外科杂志,2015,23(2):102-105
- 5 张奎渤,郭远清,李国威,等.后方韧带复合体完整性在胸腰椎骨折中的临床意义[J].中国骨与关节损伤杂志,2014,29(7):651-653
- 6 Collins MS, Bond JR, Crush AB, et al. MRI injury patterns in surgically confirmed and reconstructed posterolateral corner knee injuries[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015,23(10):2943-2949
- 7 姜助国,赵建民,刘瑞.胸腰椎骨折后方韧带复合体损伤的影像学评估[J].生物骨科材料与临床研究,2015,12(3):18-20
- 8 冯明星,肖杰,龙浩,等.胸腰段骨折伴后方韧带复合体损伤经肌

- 间隙固定疗效分析[J].创伤外科杂志,2015,1(17):67-68
- 9 Lee GY, Lee JW, Choi SW, et al. MRI inter-reader and intra-reader reliabilities for assessing injury morphology and posterior ligamentous complex integrity of the spine according to the thoracolumbar injury classification system and severity score[J]. Korean J Radiol, 2015,16(4):889-898
- 10 钱宇,何磊,徐国健,等.胸腰段最长肌表面滋养血管的解剖学特征及其术中保护[J].中华骨科杂志,2015,35(6):630-635
- 11 孙兆云,李士光,陈伯华,等.胸腰椎骨折后纵韧带损伤的 MR 影像特点[J].中国矫形外科杂志,2015,23(10):882-886
- 12 Desai MJ, Hargens LM, Breitenfeldt MD, et al. The rate of magnetic resonance imaging in patients with spinal cord stimulation[J]. Spine: Phila Pa 1976, 2015,40(9):531-537
- 13 方礼明,张亚军,张军,等.经皮微创短节段固定治疗伴后方韧带复合体损伤的胸腰段骨折[J].北京大学学报:医学版,2012,44(6):851-854
- 14 Hiyama A, Watanabe M, Katoh H, et al. Relationships between posterior ligamentous complex injury and radiographic parameters in patients with thoracolumbar burst fractures[J]. Injury, 2015,46(2):392-398
- 15 梁志文,马庆祥,尹利荣.MRI 在膝后外侧复合体损伤中的诊断价值[J].中国急救医学,2015,1(13):53-54
- 16 杨闻强,张云坤,刘宏伟,等.关节镜下保留残端单束解剖重建前交叉韧带[J].临床骨科杂志,2015,18(1):121-122
- 17 Wolz R, Schwarz AJ, Yu P, et al. Robustness of automated hippocampal volumetry across magnetic resonance field strengths and repeat images[J]. Alzheimers Dement, 2014,10(4):430-438
- 18 徐建桥,周维锋,赵苛棋,等.MRI 评估胸腰椎骨折后柱韧带复合体损伤的精确性研究[J].中华创伤杂志,2014,30(2):156-159

(收稿日期:2016-01-19)

(修回日期:2016-02-13)

乌鲁木齐地区部分正常人群甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体阳性临界值的确定

王新玲 孙楠 徐子奇 郭艳英 王静 木尼拉·阿不都乃依木 王惠丽 靳晓萍

摘要 目的 乌鲁木齐地区部分正常人群甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)及甲状腺球蛋白抗体(TgAb)阳性临界值的确定。**方法** 按美国国家临床生化协会(NACB)指南中关于甲状腺疾病诊断的筛选要求,2013 年 5 月采用横断面方法随机抽取乌鲁木齐市两个社区常住居民进行流行病学调查,完善问卷调查,采集血液样本,测定 TSH、TPOAb 及 TgAb 的水平,同时行甲状腺 B 超检查,最终筛选出符合标准的男性 168 名。**结果** 总人群的 TPOAb 高值 95% 可信区间上限为 42.96IU/ml, TgAb 高值 95% 可信区间上限为 29.48IU/ml。其中汉族 TPOAb 高值 95% 可信区间上限为 32.54IU/ml,维吾尔族 TPOAb 高值 95% 可信区

基金项目:乌鲁木齐市天山区科学技术计划项目(20120101);新疆维吾尔自治区人民医院基金资助项目(20110102)

作者单位:830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科、新疆维吾尔自治区人民医院内分泌研究所

通讯作者:郭艳英,电子信箱:630776548@qq.com

间上限为 59.84IU/ml,差异有统计学意义($P=0.020$);汉族 TgAb 高值 95% 可信区间上限为 21.84IU/ml,维吾尔族 TgAb 高值 95% 可信区间上限为 43.51IU/ml,维吾尔族高于汉族,差异无统计学意义($P=0.490$)。结论 本研究认为当 TPOAb 为 42.96 IU/ml 及 TgAb 为 29.48 IU/ml 时可定义为阳性临界值。

关键词 甲状腺过氧化物酶抗体 甲状腺球蛋白抗体 阳性临界值

中图分类号 R589

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.09.030

Establishment of the Upper Reference Limit for Thyroid Peroxidase Antibodies and Thyroglobulin Antibody of Healthy Individuals in Urumqi Area. Wang Xinling, Sun Nan, Xu Ziqi, et al. Department of Internal Secretion, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang 830001, China

Abstract Objective To determination the upper reference limit of thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and thyroid globulin antibody (TgAb) in normal population in Urumqi area. **Methods** According to the National Association of Clinical Biochemistry (NACB) guidelines for the diagnosis of thyroid diseases, an epidemiological survey was conducted among two community residents in Urumqi city by using the method of cross - sectional investigation in May 2013. All individuals were completed the questionnaire. Blood samples were collected for determination of TSH, TPOAb and TgAb levels, and thyroid ultrasound. Finally 174 men were screened out in line with the standard. **Results** The upper limit of 95% confidence interval for TPOAb and TgAb was 42.96IU/ml and 29.48IU/ml, respectively. The upper limit of 95% confidence interval for TPOAb of Han and Uighur was 32.54 IU/ml and 59.84IU/ml, respectively ($P=0.020$). The upper limit of 95% confidence interval for TgAb of Han and Uighur was 21.84IU/ml and 43.51IU/ml, respectively ($P=0.490$). **Conclusion** The upper reference limit of TPOAb and TgAb are 42.96IU/ml and 29.48IU/ml in general population.

Key words Thyroid peroxidase antibodies;Thyroid globulin antibody;Upper reference limit

甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)是自身免疫性甲状腺病(AITD)的重要标志性抗体。但由于各实验室检测方法的敏感度不同,以及在使用进口检验仪器及配套试剂检测时,其所提供的正常参考区间因受到不同地区,不同种族及不同生活、饮食习惯影响,其 TPOAb 及 TgAb 阳性临界值可能并不完全适合本研究所述地区。按照美国国家临床生化学院(National Academy of Clinical Biochemistry, NACB)检验医学应用准则所提出的,每个实验室有必要结合当地的实际情况,建立当地实验室血清 TPOAb 及 TgAb 的阳性临界值。近年来国内虽有关于 TPOAb 及 TgAb 阳性临界值设定的相关研究,但未按照 NACB 纳入标准进行研究^[1]。故本研究严格按照 NACB 要求进行筛选,探讨本实验室血清 TPOAb 及 TgAb 阳性临界值的确定。

材料与方法

1. 临床资料:对乌鲁木齐天山区 2 社区进行流行病学调查,采集血标本,行甲状腺 B 超及一般资料。按照 NACB 对正常人的标准进行筛选:①男性;②年龄 < 30 岁;③血清 TSH 水平 0.5 ~ 2.0mIU/L;④无甲状腺肿大;⑤无甲状腺疾病的个人史或家族史;⑥无非甲状腺的自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、1 型糖尿病等)^[2]。最终选取 168 例(汉族 95 例、维吾尔族 73 例),患者平均年龄 24.14 ± 3.46 岁。

2. 试剂与方法:所有血清标本均用罗氏 Cobas

e601 型全自动电化学发光免疫分析仪检测,试剂盒为仪器所配套。所有内分泌实验室均通过国家卫生部质量控制认证(ISO 15189:2012),质控品选用美国伯乐公司,采用的质控规则为 1 - 3s/2 - 2s/R - 4s,质控物具体批号为 40272。该试剂盒 TPOAb 的检测范围为 5 ~ 600IU/ml, TgAb 的检测范围为 10 ~ 4000IU/ml。该试剂盒提供的阳性临界值分别为 TPOAb < 35IU/ml, TgAb < 116IU/ml。

3. 统计学方法:全部数据输入 Excel 数据库,采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,对 TPOAb 及 TgAb 数据进行正态性检验,结果显示不符合正态分布,对数据进行对数转换后符合正态分布;不同民族间比较采用两独立样本 t 检验,阳性临界值高值 95% 可信区间上限表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. TPOAb 及 TgAb 的阳性临界值:本次研究共纳入符合标准 168 例,其中汉族 95 例,维吾尔族 73 例,平均年龄 24.14 ± 3.46 岁。经统计该正常人群的 TPOAb 和 TgAb 呈偏态分布, TPOAb 高值 95% 可信区间上限为 42.96IU/ml, TgAb 高值 95% 可信区间上限为 29.48IU/ml。其中汉族 TPOAb 高值 95% 可信区间上限为 32.54IU/ml,维吾尔族 TPOAb 高值 95% 可信区间上限为 59.84IU/ml,差异有统计学意义($P=0.020$);汉族 TgAb 高值 95% 可信区间上限为 21.84IU/ml,维吾尔族 TgAb 高值 95% 可信区间上限

为 43.51IU/ml,维吾尔族高于汉族,差异无统计学意义($P=0.490$)。

2. TPOAb 及 TgAb 阳性率: 当 TPOAb 以 42.96IU/ml,TgAb 以 29.48IU/ml 为阳性临界值时,总人群(168 例)TPOAb 和 TgAb 的阳性率分别为 22.02% 及 14.88%,其中汉族为 18.95% 及 12.63%,维吾尔族为 26.03% 及 17.81%,维吾尔族均高于汉族,差异无统计学意义($P>0.05$);TPOAb 阳性者中 TgAb 的阳性率为 37.84%,TgAb 阳性者中 TPOAb 阳性者占 72.00%(表 1)。

表 1 TPOAb 及 TgAb 中位数(M)及阳性临界值(95%高值)

民族	n	TPOAb		TgAb	
		M(IU/ml)	95% 高值(IU/ml)	M(IU/ml)	95% 高值(IU/ml)
汉族	95	26.80	32.54	14.69	21.84
维吾尔族	73	29.10	59.84	10.20	43.51
总人群	168	28.06	42.96	12.10	29.48
<i>t</i>		-2.45		0.70	
<i>P</i>		0.020		0.490	

讨 论

甲状腺激素可以促进细胞分化和维持代谢平衡等。甲状腺功能紊乱源发于自身免疫过程,其具有双向调节作用,既能破坏腺体,造成甲状腺激素水平降低,导致甲状腺功能减退;也可刺激其过度产生,引起甲状腺毒症^[3]。

自身免疫性甲状腺疾病(AITD)属于器官特异性自身免疫性疾病,其发病受遗传背景,免疫系统和环境条件等多种因素影响,表现为甲状腺功能异常,甲状腺功能亢进或减退。此病女性多发于男性,临床上自身免疫性疾病常见有原发性甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、慢性淋巴细胞性甲状腺炎等疾病。TgAb 及 TPOAb 为甲状腺自身免疫性抗体,Tg 及 TPO 的自身抗体常存在于患有自身免疫性甲状腺疾病的患者中。当甲状腺发生病变,滤泡细胞结构受到破坏时,Tg 及 TPO 被隔绝于甲状腺滤泡细胞腔的边缘,即甲状腺细胞质部向外周血释放,从而刺激机体免疫系统产生甲状腺组织成分抗体 TgAb 及 TPOAb,该抗体的产生与自身免疫性甲状腺疾病有高度相关性。

近年来,AITD 的发生率占整个甲状腺疾病的 90%,并处于不断上升的趋势。且其发病机制比较复杂,其中会产生许多自身抗体,有研究已在 AITD 患者血清中检测出多种甲状腺抗体,因此也可以认为,AITD 的发病过程实际上是多个自身免疫抗体共同作

用的结果,目前临床中常用的检测指标则包括 TgAb 及 TPOAb^[4]。

TgAb 及 TPOAb 是 AITD 的重要预测及诊断指标,对健康人群、孕妇及高危人群亦是一种重要预测指标^[5-7]。目前 TgAb 和 TPOAb 抗体多采用固相化学发光酶免疫分析法,此方法较以往的放射免疫法具有更高的敏感度高及定量精细等优点。利用此检测方法能够灵敏检测正常人群的 TPOAb 和 TgAb,对于探讨抗体阳性临界值有重要意义。

本研究结果提示总人群 TPOAb 高值 95% 可信区间上限为 42.96IU/ml,TgAb 高值 95% 可信区间上限为 29.48IU/ml。此结果与本实验室提供试剂盒阳性临界值不同(TPOAb < 35IU/ml,TgAb < 116IU/ml),故根据 NACB 提出的原则制定本实验室甲状腺自身抗体阳性临界值具有重要临床意义。此次结果与既往研究结果亦不同,原因可能与以下几点有关,首先郭真等^[1]的研究纳入人群为 350 例男性及 150 例女性,而本研究严格按照 NACB 提出的要求进行筛选 168 例符合要求的男性;其次既往研究纳入人群缺乏严格的标准,可能将自身免疫性甲状腺疾病亚临床状态或 TPOAb、TgAb 水平较高的人群纳入为表面健康人群,该情况的发生率为 3.3% ~ 25.8%,并会提高参考区间分布的第 99 百分位数值^[8-12]。

此次研究结果显示 TPOAb 高值 95% 可信区间上限维吾尔族(59.84IU/ml)高于汉族(32.54IU/ml),差异有统计学意义($P=0.020$);TgAb 高值 95% 可信区间上限维吾尔族和汉族两组间比较,差异无统计学意义,但维吾尔族(43.54IU/ml)仍高于汉族(21.81IU/ml)。近年来国外相关研究亦指出甲状腺疾病相关指标存在民族及种族差异,差异原因考虑与遗传、环境因素或其他因素有关^[13,14]。新疆维吾尔自治区为多民族聚集地,不同民族间在饮食、生活、风俗习惯等有较大不同,有研究显示乌鲁木齐地区健康人群尿碘水平汉族高于维吾尔族^[15]。原因考虑可能与以下几点有关:首先传统维吾尔族人群多以肉奶等高脂高蛋白食物为主,食用蔬菜及海产品较少,而汉族则摄入相对较多;其次调查发现由于维吾尔族多数不通汉语,碘缺乏病相关知识的普及率低造成部分居民碘盐食用率低也有相当关系,而甲状腺功能又受尿碘水平影响,因此维吾尔族和汉族间甲状腺自身抗体阳性临界值有差异。

本研究中正常人群中 TPOAb 阳性率高于 TgAb 阳性率,此差异在维吾尔族和汉族间仍分别存在。左

秀玲等^[16]研究指出在 AITD 患者中血清 TPOAb 阳性率明显高于同一患者的血清 TgAb 阳性率。可见即使甲状腺功能正常人群,甲状腺抗体阳性也预示着潜在的甲状腺功能异常。有研究对 203 例健康人伴 TPOAb 或 TgAb 表达异常的人群进行随访,结果发现在随访 5~10 年后,有 70% 的患者出现不同程度的自身免疫性甲状腺疾病。因此即使甲状腺功能正常人群,甲状腺抗体阳性也预示着潜在的甲状腺功能异常,需要定期随访该人群甲状腺功能。

对于根据 NACB 指南中关于甲状腺疾病诊断的筛选要求进行甲状腺自身抗体阳性临界值界定的价值目前仍有争议,D'Aurizio 等^[17]的研究认为甲状腺自身抗体存在性别差异,仅以男性检测结果进行设定并不能代表女性结果。相反,Tozzoli 等^[18]的研究则认为按照 NACB 要求建立甲状腺自身抗体阳性临界值男性与女性之间差异无统计学意义,故此争议之处仍需进一步探讨。

综上所述,本次研究认为当 TPOAb 为 42.96IU/ml 及 TgAb 为 29.48IU/ml 时可定义为阳性临界值,并应更重视甲状腺功能正常但伴有甲状腺抗体阳性的人群,需要定期随访该人群甲状腺功能。

参考文献

- 郭真,毕经丽. 甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体阳性临界值的确定及其临床意义[J]. 中国实用医药杂志,2015,10(13):34-35
- Baloch Z, Carayon P, Comte-Devolx B, *et al.* Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease[J]. *Thyroid*, 2003,13(1):3-126
- Clarke NJ, Zhang Y, Reitz RE. A novel mass spectrometry-based assay for the accurate measurement of thyroglobulin from patient samples containing antithyroglobulin autoantibodies[J]. *J Investig Med*,2012,60(8):1157-1163
- 王文龙,于秀,朱华. 血清 TPOAb 与甲状腺疾病相关病因研究[J]. 中国实验诊断学,2010,14(11):1823-1824
- Czarnocka B, Cocks Eschler D, Godlewska M, *et al.* Thyroid antibodies: thyroid peroxidase and thyroglobulin antibodies[M]. Amsterdam: Elsevier, 2014:365-373
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, *et al.* Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association[J]. *Endocr Pract*,2012,18(6):988-1028
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, *et al.* Guidelines of

- the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. *Thyroid*,2011,21(10):1081-1125
- Jensen EA, Petersen PH, Blaabjerg O, *et al.* Establishment of reference distributions and decision values for thyroid antibodies against thyroid peroxidase(TPOAb), thyroglobulin (TgAb) and the thyrotropin receptor (TRAb)[J]. *Clin Chem Lab Med*,2006,44(8):991-998
- Zophel K, Saller B, Wunderlich G, *et al.* Autoantibodies to thyroperoxidase in a large population of euthyroid subjects: implication for the definition of TPOAb reference intervals[J]. *Clin Lab*,2003(11-12),49:591-600
- Tozzoli R, Giavarina D, Villalta D, *et al.* Definition of reference limits for autoantibodies to thyroid peroxidase and thyroglobulin in a large population of outpatients using an indirect method based on current data[J]. *Arch Pathol Lab Med*,2008,132(12):1924-1928
- Kaloumenou I, Mastorakos G, Alevizaki M, *et al.* Thyroid autoimmunity in schoolchildren in an area with long-standing iodine sufficiency: correlation with gender, pubertal stage and maternal thyroid autoimmunity[J]. *Thyroid*,2008,18(7):747-754
- Taubner K, Schubert G, Pulzer F, *et al.* Serum concentrations of anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibodies in children and adolescents without apparent thyroid disorders[J]. *Clin Biochem*,2014,47(1-2):3-7
- McLeod DSA, Cooper DS, Ladenson PW, *et al.* Race/ethnicity and the prevalence of thyrotoxicosis in young Americans[J]. *Thyroid*,2015,25(6):621-628
- Surks MI, Boucai L. Age- and race-based serum thyrotropin reference limits[J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2010,95(2):496-502
- 王新玲,艾合买提江·吐呼提,马福慧等. 新疆乌鲁木齐市健康成年人碘营养状况调查分析[J]. 中华健康管理学杂志,2015,9(4):297-300
- 左秀玲,王志宏,陈海燕. 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]. 临床研究,2015,13(14):82-83
- D'Aurizio F, Metus P, Anselmo AP, *et al.* Establishment of the upper reference limit for thyroid peroxidase autoantibodies according to the guidelines proposed by the National Academy of Clinical Biochemistry: comparison of five different automated methods[J]. *Autoimmun Highlights*,2015,6(3):31-37
- Tozzoli R, D'Aurizio F, Ferrari A, *et al.* The upper reference limit for thyroid peroxidase autoantibodies is method-dependent: A collaborative study with biomedical industries[J]. *Clin Chim Acta*,2016,15(452):61-65

(收稿日期:2015-12-31)

(修回日期:2016-02-04)