

血清 Tg 测定和¹³¹I-全身显像在分化型甲状腺癌患者清除甲状腺后随访中的价值

朱李茹(湖北省襄阳市中心医院核医学科 441021)

【摘要】 目的 探讨在分化型甲状腺癌(DTC)患者清除甲状腺后随访中,测定血清甲状腺球蛋白(Tg)和¹³¹I 全身显像(WBS)的临床价值。**方法** 选择 96 例在湖北省襄阳市中心医院行甲状腺全切或部分切除术,后经¹³¹I 去除残余甲状腺的 DTC 患者,口服诊断剂量¹³¹I 后进行全身显像,并采用放射免疫分析(RIA)法测定血清 Tg 含量。**结果** 96 例患者中经临床确诊复发或转移 48 例,其中 Tg≤2 ng/mL 9 例(18.37%);Tg 在 2~10 ng/mL 7 例(46.67%);Tg≥10 ng/mL 32 例(100.00%),组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。血清 Tg 和¹³¹I-WBS 联合检测,灵敏度为 100.0%,特异性为 84.2%,准确度为 90.5%,阳性预测值 87.9%,阴性预测值为 100.0%。**结论** 血清 Tg 和¹³¹I-WBS 是 DTC 术后随访的重要参考指标,联合检测对判断 DTC 术后是否转移或复发有重要监测价值。

【关键词】 分化型甲状腺癌; 甲状腺球蛋白; ¹³¹I 全身显像

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)24-3115-02

分化型甲状腺癌(DTC)具有合成和分泌甲状腺球蛋白(Tg)的功能,通常以胶体形式存在于细胞和腺腔内,少量进入血液循环^[1-2]。在进行甲状腺切除后,尤其是经¹³¹I 完全去除甲状腺后,血液中 Tg 消失,当血液中 Tg 重新出现或增高,则证明甲状腺癌复发和转移。因此,血清 Tg 浓度在 DTC 术后随访中具有重要参考价值。本文对 96 例 DTC 患者的 Tg 测定结果和¹³¹I 全身显像(¹³¹I-WBS)结果进行分析,旨在探讨二者在 DTC 术后随访中的监测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2011 年 1 月在本院行甲状腺全切或部分切除术,并经¹³¹I 去除残余甲状腺的 DTC 患者 96 例,男 31 例,女 65 例,年龄 25~72 岁,平均(38.3±13.6)岁;其中乳头状癌 34 例,滤泡状癌 45 例,混合型癌 17 例。随访时间 1~2 年,平均(1.4±0.5)年,均给予甲状腺片替代治疗(用量达到促甲状腺激素小于或等于正常值)。96 例患者中经术后病理或计算机断层扫描(CT)等检查确诊有局部复发或肺、颈淋巴结、骨等处转移者 58 例。

1.2 方法 复查前所有受检者均停服甲状腺片以及影响甲状腺吸碘功能的药物或食物 4 周以上,然后进行血清 Tg 测定和¹³¹I-WBS。

1.2.1 ¹³¹I-WBS 检查 口服诊断剂量¹³¹I 180 MBq(5 mci),24 h 后采用 GE 公司 SPECT 仪 Infinia 型进行前、后位全身显像,范围包括头、颈、胸、腹,胸部 X 线平片为正侧位片。采集时间 5 分钟/帧,矩阵 256×256。

1.2.2 血清 Tg 测定 所有受检者取空腹外周静脉血 2 mL,离心取血清。血清 Tg 测定采用放射免疫分析(RIA)法,试剂盒由中科院上海生物制品研究所提供,严格按照说明书操作。血清促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(抗-Tg)测定采用发光免疫分析法,采用 Roche 公司生产的全自动电化学发光分析仪及 Roche 专用试剂检测。¹³¹I-WBS 前所有受检者 TSH≥30 U/mL。抗-Tg>24 U/mL 为阳性,血清 Tg>2 ng/mL 为阳性。因血清 Tg>10 ng/mL 时有¹³¹I 治疗的指征,故分别按 Tg≥10 ng/mL、2~10 ng/mL 和 Tg≤2 ng/mL 3 个水平对患者进行分组。

1.3 统计学处理 用 SPSS15.0 软件进行统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

96 例患者中经临床确诊复发或转移 48 例,49 例血清 Tg≤2 ng/mL 患者中,DTC 复发或转移 9 例(18.37%);15 例血清 Tg 在 2~10 ng/mL 患者中,DTC 复发或转移 7 例(46.67%);32 例血清 Tg≥10 ng/mL 患者 DTC 全部复发或转移(100.00%),组间比较差异有统计学意义(χ^2 值分别为 4.91、48.39、16.96,P<0.05)。血清 Tg 阳性 48 例,灵敏度为 82.1%,特异度为 84.2%,准确度为 83.7%,阳性预测值为 82.1%,阴性预测值为 84.2%;¹³¹I-WBS 阳性 45 例,灵敏度为 93.8%,特异度为 100.0%,准确度为 97.2%,阳性预测值为 100.0%,阴性预测值 93.8%;血清 Tg 和¹³¹I-WBS 联合检测,灵敏度为 100.0%,特异度为 84.2%,准确度为 90.5%,阳性预测值 87.9%,阴性预测值为 100.0%。见表 1。

表 1 术后血清 Tg 与¹³¹I 全身扫描情况

血清 Tg (ng/mL)	n	DTC 复发或转移 [n(%)]	¹³¹ I-WBS(+)	抗-Tg(+)
≤2	49	9(18.37)	9	12
2~10	15	7(46.67)	7	7
≥10	32	32(100.00)	29	0

3 讨论

DTC 患者清除甲状腺后随访的主要目的是早期发现 DTC 复发或转移灶并及时采取措施进行治疗,血清 Tg 和¹³¹I-WBS 是目前临床中常用的监测手段。血清 Tg 在甲状腺激素合成和储存中有重要作用,它是甲状腺滤泡细胞分泌的一种大分子糖蛋白,贮存于细胞或滤泡腔中,少量释放入血。当 DTC 患者经手术清除甲状腺并用¹³¹I 治疗后,血液中 Tg 应完全消失或处于极低水平,Tg 重新出现或增高是 DTC 转移或复发的重要标志^[3]。牛继国等^[4]报道单独应用血清 Tg 判断 DTC 复发或转移的灵敏度为 55%~80%,特异度为 70%~85%,本研究结果与文献报道基本一致。

DTC 患者在清除甲状腺组织后,其转移或复发病灶 80% 以上有摄碘功能,因此用一定剂量的¹³¹I 能够反映 DTC 转移或复发病灶的位置和范围,但有文献报道¹³¹I-WBS 假阴性率为 10%~15%^[5]。本研究中¹³¹I-WBS 阳性 45 例,灵敏度为

93.8%, 特异度为 100.0%, 准确度为 97.2%, 阳性预测值为 100.0%, 阴性预测值 93.8%。而二者联合检测, 灵敏度为 100.0%, 特异度为 84.2%, 准确性为 90.5%, 阳性预测值 87.9%, 阴性预测值为 100.0%。可见, 血清 Tg 和¹³¹I-WBS 联合检测可避免单一检测造成的误诊或漏诊, 有助于早期发现 DTC 的复发或转移, 有重要的临床参考价值。

参考文献

[1] Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86: 1447-1463.

[2] 程刚, 敬兴果, 闰亚云, 等. 血清 Tg 变化在甲癌术后¹³¹I 首

次清甲中的价值[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(1): 10-12.

[3] 汪兵, 池晓华, 李贵平, 等. ¹³¹I 和^{99m}Tc-MIBI 全身显像联合血清 Tg 和 CEA 检测在分化型甲状腺癌¹³¹I 治疗随访中的应用[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(6): 604-606.

[4] 牛继国, 梅澍, 曾贤伍, 等. 血清 TG 测定在放射性药物¹³¹碘治疗复发或转移的分化型甲状腺癌中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2005, 9(5): 692-693.

[5] 巴雅, 茹仙古丽·吾买尔, 哈丽亚·哈力木. 血清 Tg 测定和¹³¹I 全身显像在分化型甲状腺癌¹³¹I 治疗后随访的临床意义[J]. 新疆医学, 2009, 38(2): 81-83.

(收稿日期: 2012-06-04)

• 临床研究 •

荧光定量聚合酶链反应检测乳腺癌患者 Bcl-2 基因表达临床应用

徐仁根(江苏省泰兴市人民医院检验科 225400)

【摘要】 目的 研究荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)在检测患者 Bcl-2 基因表达中的临床应用。**方法** 采用 FQ-PCR 对 50 例非乳腺癌患者(其中包括 21 例健康妇女和 29 例被确诊为良性乳腺肿瘤的患者)和 60 例乳腺癌患者 Bcl-2 基因表达进行了相关的检测, 运用化学发光的方法对癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 153(CA153)等进行了检测, 并对检测的结果进行比较和分析。**结果** 研究结果显示乳腺癌的患者与健康检查者以及良性乳腺疾病患者相比其 Bcl-2、CEA、CA153 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$); 同时, 对患者 Bcl-2 基因的表达用 FQ-PCR 法加以检测的诊断灵敏度要明显高于 CEA 和 CA153, 其差异也具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 运用 FQ-PCR 法对乳腺癌患者 Bcl-2 基因表达水平加以检测, 在临床上对于此类疾病的诊断、治疗和预后都有一定积极的意义。

【关键词】 荧光定量聚合酶链反应; Bcl-2; 乳腺癌; 临床应用

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3116-02

目前临床领域很多的研究都证明乳腺癌的发生、发展实际上是患者体内多种癌基因的表达异常有着密切的关系^[1]。作者运用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)对乳腺癌患者 Bcl-2 基因表达情况进行了检测, 同时运用化学发光的方法对癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 153(CA153)等也进行了检测, 并对检测的结果进行对比和分析, 现将具体的情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2011 年 1 月本院门诊被确诊为良性乳腺肿瘤的患者 29 例以及被确诊为乳腺癌的患者 60 例, 同期健康体检妇女 21 例。在 29 例被确诊为良性肿瘤的患者中有 11 例的肿瘤性质属于纤维瘤, 另外的 18 例的属于脂肪瘤; 而在 60 例被确诊为乳腺癌的患者中有 38 例患者肿瘤属于浸润性导管癌, 有 12 例是乳腺单纯癌, 另外有 10 例是黏液癌和非典型性的髓样癌。

1.2 细胞的分离和提取总核糖核酸(RNA) 取 5 mL 患者的静脉血, 在经华法令抗凝处理后, 加入 10 mL 左右的生理盐水予以稀释, 然后再使用淋巴细胞分离液把淋巴细胞分离出来, 对于细胞总 RNA 的提取在本次研究中采用的是异硫氰酸胍-酚-氯仿一步法。

1.3 FQ-PCR 方法 (1)本次研究中的互补脱氧核糖核酸(CDNA)的合成采用 MBI 公司的逆转录反应体系, 其中包括 1 μg 的细胞总 RNA、200 ng 的随机引物、20 U 的 RNasin 和 M-mLV 反转录酶 2 在 42 ℃ 的温度条件下进行 50 min 左右的反

应^[2]。(2)FQ-PCR 反应主要采用的是 ABI 公司的反应体系 50 μL, 其中有 5 μL 的逆转录产物, 所用的探针为 150 nm 规格的, 其中的 dATP 200 μm, dUTP 400 μm, dCTP 以及 dGTP 均为 200 μm, 0.5 U 的 UNG, 25 mm 的 MgCl, 1.25 U 的 DNA 聚合酶。通过分析仪的分析和 DNA 扩增对所有采样标本都进行了 Bcl-2 的测定。(3)本研究中采用的标准曲线制备方法为 Bieche 法, 需要注意的是在每次 DNA 扩增过程中都要进行相应的标准曲线制备^[3]。(4)利用相关软件或者设备自动计算采集样本中 Bcl-2 每毫升的拷贝数。

1.4 CEA 以及 CA153 的检测 CEA 以及 CA153 的测定采用 Roche E170 免疫分析仪进行。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件包进行相关数据的统计与分析, 数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 患者的计量资料采用的 *t* 检验, 计数资料则采用的是 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Bcl-2、CA153 以及 CEA 的测定结果 见表 1。乳腺癌患者与健康体检者以及良性乳腺疾病患者相比, 检测结果差异有统计学意义($P < 0.05$), 而健康受检查者与良性乳腺疾病者相对比, 差异则没有统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 诊断灵敏性 见表 2。用 FQ-PCR 法检测患者 Bcl-2 基因的诊断灵敏度要明显的高于 CEA 和 CA153, 其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。