

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.22.013

定量检测抗甲状腺球蛋白抗体的磁微粒吡啶酯化学发光免疫检测方法的建立与初步应用

朱俊辉¹, 韩 东¹, 刘凤林², 韦 妮³

1. 山东朱氏药业集团有限公司临床诊断试剂开发部, 山东菏泽 274000;
2. 山东省食品药品审评查验中心, 山东济南 250000; 3. 山东省菏泽市单县
东大医院检验科, 山东菏泽 274000

摘要:目的 制备一种定量检测血清中抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)的磁微粒吡啶酯化学发光免疫检测试剂盒,并评价该试剂盒的检测性能。方法 分别制备鼠抗 IgG 抗体-吡啶酯发光试剂和人甲状腺球蛋白抗原-磁微粒偶联物,优化并建立定量检测 TgAb 水平的磁微粒吡啶酯化学发光免疫检测方法,组装成试剂盒后进行检测性能评估。结果 该试剂盒对血清 TgAb 检测灵敏度为 0.8 IU/mL,线性范围在 5~2 000 IU/mL;与血清中潜在交叉反应物均无明显交叉反应;高、中、低浓度的抗人 TgAb 国家标准品在批内、批间相对偏差为 1.15%~6.70%;批内、批间变异系数为 1.50%~3.84%;与临床用试剂盒检测比对相关系数为 0.968 0。健康人群的参考区间初步判定为 ≤ 111.65 IU/mL。结论 磁微粒吡啶酯化学发光免疫检测试剂盒可用于临床血清中 TgAb 水平的准确、特异性检测,为甲状腺异常的快速诊断提供了一种新的实验室检查手段。

关键词:抗甲状腺球蛋白抗体; 化学发光免疫检测; 吡啶酯; 试剂盒

中图分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)22-3073-05

Establishment and preliminary application of magnetic particle acridine ester chemiluminescence immunoassay method for quantitative detection of anti-thyroglobulin antibody

ZHU Junhui¹, HAN Dong¹, LIU Fenglin², WEI Ni³

1. Clinical Diagnostic Reagent Development Department, Shandong Zhushi Pharmaceutical Group Co., Ltd. Heze, Shandong 274000, China; 2. Shandong Center for Food and Drug Evaluation and Inspection, Jinan, Shandong 250000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Dongda Hospital of Shan County, Heze, Shandong 274000, China

Abstract: Objective To prepare a magnetic particle acridine ester chemiluminescence immunoassay kit for quantitative detection of anti-thyroglobulin antibody (TgAb) in serum, and to evaluate the detection performance of this kit. **Methods** Mouse anti human IgG antibody and human thyroid globulin antigen magnetic particle conjugate were prepared respectively. The magnetic particle acridine ester chemiluminescence immunoassay method for quantitative detection of TgAb concentration was optimized and established. The detection performance was evaluated after the kit was assembled. **Results** The detection sensitivity of the kit was 0.8 IU/mL, and the linear range was 5~2 000 IU/mL. There was no the significant cross-reaction with potential cross-reactants in serum. The intra-batch and inter-batch relative deviation of the anti human TgAb national standard was between 1.15%—6.70%, the intra-batch and inter-batch coefficient of variation was between 1.50% and 3.84%. Compared with the test results of clinical kit, the correlation coefficient was 0.968 0. The Preference interval of healthy people was preliminarily determined to be ≤ 111.65 IU/mL. **Conclusion** The chemiluminescence immunoassay kit could be used for accuracy and specificity testing of TgAb levels in serum, which provides a new laboratory examination method for the rapid diagnosis of thyroid abnormalities.

Key words: anti-thyroglobulin antibodies; chemiluminescence immunoassay method; acridine ester; kit

抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)是一种抗甲状腺自身抗体,属于一种碘化糖蛋白,主要由甲状腺上皮细胞合成与分泌,其异常增高常见于甲状腺癌、结节性甲状腺肿和自身免疫性甲状腺疾病等^[1-3]。TgAb 是

甲状腺癌的独立预测因子,不仅对预测甲状腺癌发生风险有着重要作用,TgAb 水平的变化也可用于反映甲状腺癌患者的治疗效果^[4-5]。相比于常规的影像学检测或穿刺活检,血清 TgAb 检测临床接受程度更

高,患者经济负担更小,其已成为临床检测甲状腺疾病的常用指标^[6]。对于血清 TgAb 水平检测方法,传统方法为放射免疫分析法,近年来化学发光免疫检测法以其高灵敏度、高准确性、无放射污染等优点得到了快速发展与应用^[7-8]。因此,本研究拟建立一种定量检测血清中 TgAb 水平的吡啶酯化学发光免疫检测方法,评估其检测性能,建立参考区间,并与临床常用检测试剂盒比对,以期为血清 TgAb 水平的高灵敏度、方便快捷检测提供更多选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取菏泽市单县东大医院体检科 120 例健康人血清样本,其中男 65 例,女 55 例;年龄 28~55 岁,平均(39.26±10.27)岁。另选取菏泽市单县东大医院 60 例 TgAb 水平异常偏高的血清样本,其中男 21 例,女 39 例;年龄 25~55 岁,平均(36.26±10.27)岁。

1.2 仪器与试剂 羧基磁微粒购自杭州博岳生物技术有限公司(产品号 M1000C);抗人 TgAb 国家标准品购自国家药品标准物质网(产品号 150556);吡啶酯购自赫利森(厦门)生物科技有限公司(产品号 HS-11015006);人甲状腺球蛋白抗原购自美国 Meridian bioscience, Inc 公司(产品号 H6T08-275);鼠抗人 IgG 抗体购自菲鹏生物股份有限公司(产品号抗人 IgG-6);1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(EDC,产品号 22980)及 N-羟基琥珀酰亚胺(NHS,产品号 24500)购自美国 Thermo 公司。化学发光检测仪(产品号 SMART500S)购自重庆科斯迈生物科技有限公司。发光底物(含预激发液和激发液)购自美国雅培 Abott 公司(产品号 6E23-82 和产品号 6C55-82)。TgAb 检测试剂盒(化学发光法)购自瑞士罗氏公司(国械注进 20182402107)。其他试剂为实验室常用试剂,均购自生工生物工程(上海)有限公司。

1.3 检测方法

1.3.1 鼠抗人 IgG 抗体-吡啶酯发光试剂的制备 将鼠抗人 IgG 抗体与吡啶酯偶联,以制备鼠抗人 IgG 抗体-吡啶酯发光试剂。具体步骤为:按照 2:1 的质量比,取鼠抗人 IgG 抗体与吡啶酯充分混匀,常温下振荡偶联 0.5 h,透析法去除游离的吡啶酯,过凝胶层析柱(Sephadex G50)纯化,收集发光强度高的流出液,即为鼠抗人 IgG 抗体与吡啶酯交联发光试剂,用发光稀释液[0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(PBS)+0.05%聚乙二醇辛基苯基醚(Triton X-100)+5%海藻糖+0.2%酪蛋白+0.5% Proclin300]稀释,避光放置于 4℃下备用。

1.3.2 人甲状腺球蛋白抗原-磁微粒偶联物的制备 采用经典的 EDC/NHS 方法活化羧基磁微粒后再与人甲状腺球蛋白抗原进行偶联。具体步骤为:洗涤缓

冲液(0.05 mol/L 吗啉磺酸, pH 6.0)洗涤羧基磁微粒数次后,加入等量的 EDC 和 NHS,常温下振荡活化 40 min;洗涤缓冲液洗涤 4 次后,按照抗体与磁微粒质量比 1:20 加入人甲状腺球蛋白抗原,室温振荡反应 5 h。经封闭缓冲液[0.05 mol/L 三羟甲基氨基甲烷(Tris)+2%牛血清清蛋白+0.05% Triton X-100+0.5% Proclin300]封闭 2 h 后,洗涤缓冲液洗涤后得到人甲状腺球蛋白抗原-磁微粒偶联物,用微球稀释液[0.05 mol/L Tris+3%牛血清清蛋白+0.05% Triton X-100+5%海藻糖+1%氯化钠+0.2% Proclin300]溶解,放置于 4℃冰箱中备用。

1.3.3 检测步骤 检测前,按照优化的条件,设置好化学发光检测仪上的各参数(如各试剂加入量、洗涤次数、反应时间等),进行全自动化检测。实际步骤为:取 60 μL 人甲状腺球蛋白抗原-磁微粒偶联物,分别加入 40 μL 的抗人 TgAb 国家标准品或人血清样本和 100 μL 鼠抗人 IgG 抗体-吡啶酯发光试剂,设备内 37℃温育反应 20 min,外加磁场促使磁微粒及其磁微粒偶联物聚集到试管底部,轻轻洗涤磁微粒以去除未结合物质和杂质,分别加入 100 μL 的发光底物激发液和预激发液后,全自动化学发光仪检测吡啶酯光子的相对光强度(RLU)。上述检测步骤均在全自动化学发光检测仪上进行,只需设好程序及放好样本即可。样本中的 TgAb 水平与收集到的 RLU 呈正相关,通过检测系列抗人 TgAb 国家标准品绘制标准曲线,利用标准曲线可计算得出待测样品中 TgAb 水平。

1.3.4 试剂盒组装 试剂盒由鼠抗人 IgG 抗体-吡啶酯发光试剂、人甲状腺球蛋白抗原-磁微粒偶联物、抗人 TgAb 国家标准品制备成冻干粉、标准曲线信息卡、说明书等组成。鼠抗人 IgG 抗体-吡啶酯发光试剂分装在棕色试剂管中,10 毫升/管。人甲状腺球蛋白抗原-磁微粒偶联物混匀分装于试剂管中,6 毫升/管。系列浓度(0、1、10、100、500、2 000 IU/mL)的抗人 TgAb 国家标准品制备成冻干粉,使用时加入 0.5 mL 双蒸水复融。将分装好的试剂贴好标签,注明名称、批号、保存期限等信息,组装于试剂盒中,置于 2~8℃中储存。

1.4 检测性能评估

1.4.1 检测线性范围与灵敏度 参考《临床化学设备线性评价指南:WS/T408-2012》^[9],使用 0.3%酪蛋白缓冲液(溶剂用 PBS)将抗人 TgAb 国家标准品稀释成系列浓度(0、1、10、100、500、2 000 IU/mL),采用本试剂盒检测抗人 TgAb 国家标准品系列浓度的 RLU,每个浓度重复测定 3 次,计算平均值。以抗人 TgAb 国家标准品系列浓度的对数值作为横坐标,以对应 RLU 的对数值为纵坐标,进行标准曲线的绘制

与拟合。

参考《人抗甲状腺球蛋白抗体测定试剂盒:YY/T1594-2018》^[10],检测抗人 TgAb 国家标准品稀释液,重复测定 20 次,计算平均值(\bar{x})及其标准差(s),数值 $\bar{x}+2s$ 代入标准曲线方程,得到本试剂盒检测 TgAb 水平的灵敏度。

1.4.2 准确度与精密度实验 分别使用同一批次和不同批次的试剂检测高(1 000 IU/mL)、中(200 IU/mL)、低(50 IU/mL)浓度的抗人 TgAb 国家标准品,重复检测 10 次,计算相对偏差($|$ 检测值-标示值 $|$ /标示值 $\times 100\%$),得到该试剂盒检测准确度。批内精密度:对高(1 000 IU/mL)、中(200 IU/mL)、低浓度(50 IU/mL)的抗人 TgAb 国家标准品用同一批次的试剂盒重复检测 10 次,计算其 \bar{x} 和 s ,得到批内变异系数(CV)($CV=s/\bar{x}\times 100$)。批间精密度:对高、中、低浓度的抗人 TgAb 国家标准品,用不同批次的试剂盒各重复检测 10 次,计算其批次间的 \bar{x} 和 s ,即得到批间 CV。

1.4.3 特异性实验 采用本实验制备的试剂盒分别检测 200 IU/mL TgAb、1 000 mg/dL 的 IgG、100 ng/mL 人血清清蛋白、100 ng/mL 胆红素、100 ng/mL 血红蛋白、100 ng/mL 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 100 ng/mL 癌胚抗原(CEA)样本,以评估该试剂盒的特异性。

1.5 与临床检测常用试剂盒比对 分别用本试剂盒和瑞士罗氏公司的 TgAb 检测试剂盒(化学发光法)平行测定 60 例血清样本,本试剂盒检测得到的 TgAb 水平值作为横坐标,瑞士罗氏公司的试剂盒检测得到的 TgAb 水平值作为纵坐标,绘制相关性曲线并计算相关系数(r)。

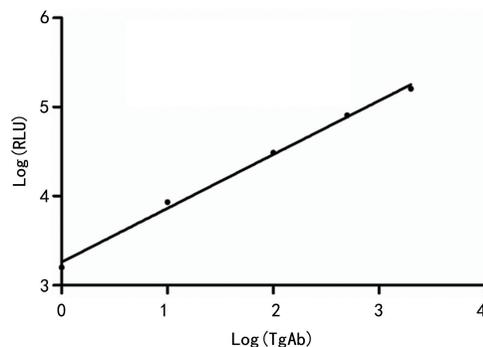
1.6 健康人群参考区间的建立 对 120 例健康人血清样本进行检测,参考区间的建立采用百分位数法。

1.7 统计学处理 数据处理及分析采用 SPSS19.0 软件。用非参数检验方法柯尔莫哥洛夫-斯米诺夫检验(D 检验)和夏皮洛-威尔克检验(W 检验)对检测结果进行分析,确定 120 例样本 TgAb 水平是否为正态分布,再根据其正态性选择相应的参考区间计算方法。若服从正态分布,采用正态分布法;若不服从正态分布,采用百分位数法,取其第 95 百分位。

2 结 果

2.1 检测灵敏度与线性范围 以抗人 TgAb 国家标准品系列浓度的对数值为横坐标,其对应的 RLU 的对数值为纵坐标,绘制的标准曲线见图 1,方程为 $Y=0.6035X+3.2600, R^2=0.9956$,线性范围为 5~2 000 IU/mL。平行测定 20 次抗人 TgAb 国家标准品稀释液的 RLU,计算其相应的 \bar{x} 和 s ,将 $\bar{x}\pm 2s$ 值代入标准曲线方程,可得到本试剂盒对 TgAb 检测的

灵敏度为 0.8 IU/mL。



注:TgAb 单位为 IU/mL。

图 1 TgAb 标准曲线

2.2 检测准确度与精密度 准确度和精密度评估结果见表 1。批内对高(1 000 IU/mL)、中(200 IU/mL)、低(50 IU/mL)浓度抗人 TgAb 国家标准品的相对偏差为 1.34%~5.20%,批间相对偏差为 1.15%~6.70%。批内对高(1 000 IU/mL)、中(200 IU/mL)、低(50 IU/mL)浓度抗人 TgAb 国家标准品的 CV 为 1.50%~3.23%,批间 CV 为 1.68%~3.84%。

表 1 准确度与精密度评估结果

项目	n	抗人 TgAb 国家标准品浓度(IU/mL)	\bar{x}	s	相对偏差 (%)	CV (%)
批内精密度	10	1 000	989.34	14.82	1.34~2.76	1.50
		200	205.45	6.63	1.65~5.10	3.23
		50	48.56	1.22	5.00~5.20	2.51
批间精密度	10	1 000	983.21	16.54	1.76~3.13	1.68
		200	208.62	7.27	1.15~6.70	3.48
		50	48.97	1.88	2.40~5.40	3.84

2.3 检测特异性 特异性评估结果见表 2。用本试剂盒检测抗人 TgAb 国家标准品的交叉反应率为 98.22%,而检测人血清清蛋白(100 ng/mL)、胆红素(100 ng/mL)、血红蛋白(100 ng/mL)、TNF- α (100 ng/mL)、CEA(100 ng/mL)均无明显交叉反应,检测值分别为 1.73、1.15、1.87、1.42 和 1.76 IU/mL,其中选了一个含 IgG 的样本(IgG 水平:1 000 mg/dL),其检测结果不高于参考区间上限值,说明干扰较小,不影响检测结果。

2.4 与临床检测常用试剂盒比对 60 例血清样本平行检测,绘制的相关性曲线见图 2,相关性方程为 $Y=0.9649X+10.8230, R^2=0.9370, r=0.9680$,其覆盖了中、高浓度情况,符合率较高。

2.5 健康人群参考区间 本试剂盒检测 120 例健康人血清样本得到的 TgAb 水平使用 SPSS19.0 进行分析,均显示数据不服从正态分布,故采用百分位数法,取其第 95 百分位,建议最合适的阈值为 111.65

IU/mL,即健康人群参考区间为≤111.65 IU/mL。

表 2 特异性评估结果

检测物质	理论值	检测均值(IU/mL)
TgAb	200 IU/mL	196.44
含 IgG 样本	1 000 mg/dL	81.23
清蛋白	100 ng/mL	1.73
胆红素	100 ng/mL	1.15
血红蛋白	100 ng/mL	1.87
TNF-α	100 ng/mL	1.42
CEA	100 ng/mL	1.76

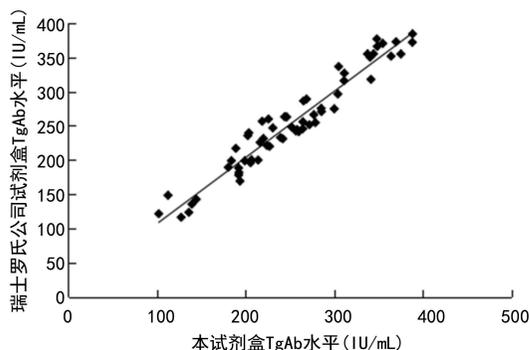


图 2 与临床检测用试剂盒比对的相关性

3 讨论

甲状腺癌是临床常见的一种内分泌系统恶性肿瘤,由甲状腺细胞异常增生所导致,常表现为甲状腺结节,近年来其发病率呈现快速增长趋势^[11]。2018 年全球新增甲状腺癌患者 56.7 万例,占所有癌症的 3.10%。甲状腺癌发病率居全球癌症发病率的第 9 位,其发病率在我国居第 7 位^[12]。据统计,甲状腺癌患病率在我国以每年 20% 的速度不断增长,常见于小于 30 岁女性^[13]。临床上,主要采用超声、查体、穿刺活检等方式进行甲状腺异常诊断,但上述方法临床适用性较低,血清学生物标志物的发现与应用在甲状腺疾病的早期筛查中的作用越来越明显^[14]。田亮等^[15]对 212 例有明确病理学诊断的甲状腺癌患者研究发现,细胞角蛋白 19 片段抗原(Cyfra 21.1)与甲状腺癌患者术后复发和转移有关,可能是一种能够独立预测甲状腺癌患者术后复发及恶性分化风险的循环生物标志物。

本研究基于 TgAb 是甲状腺癌的独立预测因素,在甲状腺疾病中异常高表达的理论基础^[16-18],制备了一种吖啶酯化学发光免疫检测试剂盒,本试剂盒可开发用于体外定量测定人血清中 TgAb 水平,该指标临床上主要用于甲状腺功能亢进症和慢性甲状腺炎的早期诊断,还用作甲状腺异常,如慢性淋巴性甲状腺炎、非毒性甲状腺肿、Grave 病及甲状腺癌的辅助诊断。此次研发试剂盒对血清中 TgAb 的检测灵敏度为 0.8 IU/mL,线性范围在 5~2 000 IU/mL;5 种潜

在交叉反应物(清蛋白、胆红素、血红蛋白、TNF-α、CEA)高浓度的情况下对应的检测值远低于人血清 TgAb 正常水平,而接近于检测灵敏度,说明该试剂盒对 TgAb 水平检测具有高特异性,受杂质干扰较小;对高、中、低浓度的抗人 TgAb 国家标准品检测时,批内、批间相对偏差均小于 10.00%,批内、批间 CV 均小于 5.00%,说明本试剂盒对 TgAb 的检测准确度和精密度较高。与价格昂贵的瑞士罗氏公司 TgAb 检测试剂盒(化学发光法)比对,本试剂盒表现出了较高的相关性($r=0.9680$)。此外,本研究收集了 120 例健康人血清,初步推测出了 TgAb 在健康人群中的参考区间(阈值为 111.65 IU/mL),即当测得的样本 TgAb>111.65 IU/mL 时,患者可能为甲状腺异常;TgAb≤111.65 IU/mL 时,患者甲状腺无异常的可能性较大。参照人 TgAb 测定试剂盒行业标准^[10,19],本研究制备的血清 TgAb 化学发光免疫检测试剂盒各项检测性能均符合行业标准,本试剂盒质量可满足临床检测的需要^[20-21]。

综上所述,本研究制备的 TgAb 磁微粒吖啶酯化学发光免疫试剂盒各项检测性能合格,可满足临床检测要求,在与瑞士罗氏公司 TgAb 检测试剂盒初略对比中表现出了较高的相关性。另外,本研究还初步建立了本试剂盒对健康人群的参考区间。本试剂盒的开发降低了医疗成本,提高了临床检测的适用性,为甲状腺疾病的早期筛查提供了一种新的实验室检查手段。

参考文献

- [1] RAHMOUN M N, BENDAHMANE I. Anti-thyroglobulin antibodies in differentiated thyroid carcinoma patients: Study of the clinical and biological parameters[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2014, 75(1): 15-18.
- [2] 张佳藤, 崔可飞, 马笑, 等. 超声造影联合血清甲状腺球蛋白抗体检测在甲状腺癌诊断中的应用价值[J]. 癌症进展, 2020, 18(10): 998-1008.
- [3] CHEN Z J, LIN Y H, LAI S Q, et al. The utility of serum anti-thyroglobulin antibody and thyroglobulin in the pre-operative differential diagnosis of thyroid follicular neoplasms[J]. Endocrine, 2022, 76(2): 369-376.
- [4] 张雷, 何流, 龙佩, 等. 检测分化型甲状腺癌患者术前 Tg、TgAb 及 TSH 水平的临床分析[J]. 中国医学装备, 2017, 14(10): 97-100.
- [5] 任杰, 范哲琦, 吴贝贝. 甲状腺结节患者血清抗甲状腺球蛋白抗体水平与甲状腺癌风险的关系[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(7): 889-890.
- [6] ROSARIO P W, CORTÉS M C S, MOURO G F. Follow-up of patients with thyroid cancer and antithyroglobulin antibodies: a review for clinicians[J]. Endocr Relat Cancer, 2021, 28(4): R111-R119.

- 发性阿弗他溃疡的效果[J]. 河北医药, 2021, 43(13): 2001-2003.
- [4] 王倩. 复发性阿弗他溃疡的药物发现研究[D]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [5] 陶悦, 李旭, 范隆华, 等. 核心钟基因 Clock 在原发下肢静脉曲张中的表达及其意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(15): 1658-1661.
- [6] 秦青华, 邱春红. 钟基因在炎性肠病中的免疫调控研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(7): 1324-1328.
- [7] MILICEVIC N, HAKKARI O A, BAGCHI U, et al. Core circadian clock genes Per1 and Per2 regulate the rhythm in photoreceptor outer segment phagocytosis[J]. FASEB J, 2021, 35(7): e21722.
- [8] 刘盘龙, 吴翠, 孙帅. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液联合康复新液治疗复发性口腔溃疡的临床效果及复发率[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(27): 94-96.
- [9] 杨卜玮. 复发性阿弗他溃疡的诊断和治疗[J/CD]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(17): 49-50.
- [10] 张春雨. 复发性阿弗他溃疡病因及防治[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(18): 206.
- [11] 蔡东霖, 卢锐. 儿童复发性阿弗他溃疡病因学的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2018, 45(2): 145-149.
- [12] 李群, 谭劲, 刘寻, 等. rb-bFGF 联合利多卡因治疗儿童复发性口腔溃疡的效果及对患儿 Treg 细胞的影响[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(6): 597-601.
- [13] 毛琛. 康复新液联合利多卡因辅助氧疗治疗复发性口腔溃疡对炎性因子及复发率的作用[J]. 吉林医学, 2021, 42(5): 1149-1150.
- [14] 胡小梦. 维生素 E 联合利多卡因治疗口腔溃疡患儿的临床疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(2): 223-224.
- [15] SUYAMA A, IWATA N, SOEJIMA Y, et al. Roles of NR5A1 and NR5A2 in the regulation of steroidogenesis by Clock gene and bone morphogenetic proteins by human granulosa cells[J]. Endocr J, 2021, 68(11): 1283-1291.
- [16] 李琼. 昼夜紊乱对小鼠行为、健康及钟基因的影响[D]. 大连: 大连理工大学, 2021.
- [17] 杨承胜. 健脾清胃解毒汤对复发性口腔溃疡患者血清炎症因子及免疫功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(21): 3770-3771.
- [18] 车飙, 高艳, 肖蕾, 等. 口腔溃疡相关因子的研究进展[J]. 日用化学工业, 2021, 51(9): 881-889.

(收稿日期: 2021-12-16 修回日期: 2022-04-08)

(上接第 3076 页)

- [7] 张明, 王喜青, 汪静. 两种检测方法测定抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺过氧化物酶抗体结果的比较[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(6): 722-725.
- [8] 李莲, 胡忠嫣, 王艳. 甲状腺球蛋白抗体与过氧化物酶抗体在自身免疫性甲状腺疾病中的诊断价值[J]. 实用妇科内分泌, 2020, 7(21): 193-194.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 临床化学设备线性评价指南: WS/T408-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [10] 国家食品药品监督管理局. 人抗甲状腺球蛋白抗体测定试剂盒: YY/T1594-2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [11] 王冰, 郗洪庆, 万政, 等. 单中心 9 662 例甲状腺癌流行病学特征及临床病理特征分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2021, 15(4): 342-347.
- [12] 李婷婷, 李素梅, 许琳琳. 甲状腺癌流行病学分析及超声诊断价值[J]. 医学信息, 2020, 33(5): 85-87.
- [13] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
- [14] 王磊. 甲状腺抗体检测在甲状腺功能诊断中价值[J]. 河南预防医学杂志, 2018, 29(6): 448-449.
- [15] 田亮, 霍占江, 王志杰, 等. 分化型甲状腺癌患者术后血清中 Cyfra21.1 水平检测价值研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(10): 564-567.
- [16] 李宁. 测定血清甲状腺球蛋白抗体和甲状腺过氧化物酶抗体在甲状腺癌诊断中的意义[J]. 实用医技杂志, 2017, 24(12): 1328-1329.
- [17] 任杰, 范哲琦, 吴贝贝. 甲状腺结节患者血清抗甲状腺球蛋白抗体水平与甲状腺癌风险的关系[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(7): 889-890.
- [18] 黄燕群. 血清甲状腺球蛋白抗甲状腺球蛋白抗体及促甲状腺激素水平检测在良恶性甲状腺结节诊断中的应用[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(5): 592-594.
- [19] 孙楠, 曲守方, 于婷, 等. 人抗甲状腺球蛋白抗体测定试剂盒行业标准的建立与验证[J]. 中国药事, 2020, 34(4): 454-458.
- [20] 宋兴贤, 曾秋婷. TRAb、TgAb、TP0Ab 三种自身抗体在诊疗自身免疫性甲状腺疾病中的临床价值[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(20): 55.
- [21] 金文琪. 血清抗甲状腺过氧化物酶抗体联合抗甲状腺球蛋白抗体检测对桥本甲状腺炎的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2019, 28(21): 3978-3980.

(收稿日期: 2022-01-06 修回日期: 2022-06-12)