

TSH(IRMA)测定的临床应用及其评价

袁济民 朱翠英 崔文儒*

(上海第二医科大学附属仁济医院, 上海 200001)

报告了714例病人和303名正常人的TSH(IRMA)测定结果。正常值为0.3—5.0mU/l, 205例甲亢、56例早期甲亢和67例亚临床甲亢病人的测定值为ND(<0.02mU/l)—0.69mU/l, 其中95%患者<0.3mU/l, 约2/3患者的TSH水平处于ND状态。对甲亢治疗病人的监测显示, TSH是最后恢复正常的参数, 故其对甲亢诊断和转归监测的敏感性均高于FT₃。从64例TSH(IRMA)测定和TRH兴奋试验的比较显示了两组结果的高度一致, 可大大减少TRH兴奋试验的应用, 因此, TSH(IRMA)测定的建立和应用引起了甲状腺功能诊断程序的战略性改变。

关键词: 免疫放射分析(IRMA) TSH 甲状腺功能诊断程序 亚临床甲亢

TSH(IRMA)检测方法的建立, 能诊断甲状腺机能亢进症(甲亢), 并可藉以早期发现亚临床甲亢或原发性甲状腺机能减退症(甲减)。本文报告303名正常人和714例病人的TSH(IRMA)检测结果(包括30名正常人和34例病人的TRH兴奋试验), 以及对其临床应用进行评价。

1 材料和方法

1.1 试剂

TSH(IRMA)试剂盒系DPC公司产品。最小检测值为0.02mU/l。其推荐的正常值为0.3—5mU/l, $\bar{X}$ 为1.3mU/l。甲亢病人的血清TSH水平为ND(<0.02mU/l)—1.2mU/l, 甲减病人5.7—150mU/l。

同时检测的FT₃和FT₄(固相RIA)试剂盒亦为DPC公司产品, 最小检测值分别为0.31和0.13pmol/l。所报告的正常值为2.2—6.8pmol/l ($\bar{X}$ =4.3pmol/l)和10—26pmol/l ($\bar{X}$ =16.7pmol/l)。TT₃和TT₄试剂盒为中国原子能科学研究院产品(PEG法), 本室正常值分别为1—3和50—170nmol/l。

1.2 受检对象

714例病人分为8组。(1)甲亢组: FT₃、FT₄(TT₃、TT₄)皆升高者, 计205例;(2)早期甲亢组: 仅FT₃升高而FT₄尚为正常范围者, 计56例;(3)亚临床甲亢组: FT₃、FT₄皆正常范围者, 计67例;(4)甲亢症状控制组: 经抗甲状腺药物治疗, 症状控制良好者, 其FT₃、FT₄皆已恢复到正常范围, 计37例;(5)甲亢完全控制组: 经药物长期治疗仅需服用维持量的基本痊愈者, 计77例;(6)原发性甲减组: FT₄(TT₄)水平低下, FT₃(TT₃)低下、正常或有轻度偏高者, 计60例;(7)亚临床甲减组: FT₃、FT₄(TT₃、TT₄)均未见低下, 计26例;(8)除外甲亢组: 计186例另设303名正常人做对照组。以上1017例受检者中, 同时测定FT₃、FT₄者817例, 测定TT₃、TT₄者190例。

* 天津德普(DPC)公司

64例TRH兴奋试验包括正常人30名、甲亢19例、亚临床甲亢2例、甲减7例和亚临床甲减6例。TRH剂量为250 μ U, 注射后30、60、90、120min时采血观察TSH水平的改变。

2 结 果

1017例TSH(IRMA)测定结果见表1。由表1可见, 303例正常人的血清TSH水平实测为

表1 1017例TSH(IRMA)测定结果($\bar{X} \pm SD$)

Table 1 Result of determination of TSH in 1017 cases

组别 Groups	TSH/mU · l ⁻¹	FT ₃ /pmol · l ⁻¹	FT ₄ /pmol · l ⁻¹	TT ₃ /nmol · l ⁻¹	TT ₄ /nmol · l ⁻¹
正常组 Healthy persons	1.75 ± 1.0 n = 303	4.82 ± 1.31 n = 231	19.1 ± 4.56 n = 231	1.80 ± 0.6 n = 56	114.3 ± 28.1 n = 56
甲亢组 Hyperthyroidism	ND—0.69 n = 205	16.2 ± 8.84 n = 170	62.5 ± 31.2 n = 170	6.55 ± 2.85 n = 35	268 ± 54.5 n = 35
早期甲亢组 Early stage hyperthyroidism	ND—0.43 n = 56	10.1 ± 3.02 n = 52	21.5 ± 4.87 n = 52	4.93 ± 1.11 n = 4	145.2 ± 14.8 n = 4
亚临床甲亢组 Subclinical hyperthyroidism	ND—0.30 n = 67	4.98 ± 1.11 n = 49	18.2 ± 4.07 n = 49	1.98 ± 0.61 n = 18	122.2 ± 33.7 n = 18
甲亢症状控制组 Symptom controlled thyrotoxicosis	ND—0.32 n = 37	4.75 ± 1.22 n = 26	19.9 ± 5.77 n = 26	2.05 ± 0.6 n = 11	108.6 ± 26.5 n = 11
甲亢完全控制组 Completely controlled thyrotoxicosis	1.97 ± 1.01 n = 77	4.99 ± 1.4 n = 62	18.3 ± 4.91 n = 62	1.96 ± 0.56 n = 15	113.9 ± 31.8 n = 15
除外甲亢组 Rule out thyrotoxicosis	2.57 ± 1.2 n = 186	4.89 ± 1.41 n = 152	18.9 ± 4.92 n = 152	1.94 ± 0.7 n = 34	113 ± 27 n = 34
甲减组 Hypothyroidism	69 ± 53 n = 60	3.35 ± 1.87 n = 49	4.49 ± 2.62 n = 49	1.06 ± 0.61 n = 11	19.1 ± 13.5 n = 11
亚临床甲减组 Subclinical hypothyroidism	10.8 ± 6.72 n = 26	4.8 ± 1.23 n = 20	16.9 ± 4.4 n = 20	1.84 ± 0.92 n = 6	71 ± 19 n = 6

0.30—5.6mol/l, 稍呈非正态分布。中位数为1.70mU/l, >5mU/l者2例, 与试剂盒推荐值相仿。328例甲亢和亚临床甲亢患者的血清TSH水平明显低下, 有208例为<0.02mU/l(ND)的极低水平, 占63.4%, 104例为0.02—0.3mU/l, 占31.7%, 两者合计95.1%; >0.3mU/l者仅16例, 占4.9%。77例甲亢完全控制者的血清TSH水平全部恢复到正常范围内, 但甲亢症状控制组患者虽FT₃、FT₄均已降至正常范围, 其TSH水平仍显示甲亢状态, <0.02mU/l者达21例, 占56.8%。60例甲减患者的TSH水平明显升高, 为8.1—150mU/l, 其中>20mU/l者42例, 占70%; 10—20mU/l者11例, 占18.3%; 8—10mU/l者7例, 占11.7%。26例亚临床甲减病人为5.6—32mU/l, 其中在5—10mU/l者16例, 占61.5%; 6例为10—20mU/l, 占23.2%; 余4例>20mU/l, 仅占15.3%。此外186例除外甲亢者的TSH水平皆正常。

64例TRH兴奋试验的结果见表2。30名正常人均呈正常反应型, 27例的峰时在30min, 占90%, 余3例为60min; 7例甲减和6例亚临床甲减患者均呈活跃反应型, 峰时在30min或60min约各占一半; 19例甲亢病人呈无反应型, 个别患者稍见兴奋; 2例亚临床甲亢则呈低弱反应型。以上64例TRH兴奋试验结果和基础TSH检测结果的临床意义相一致, 亦可认为:

TRH兴奋试验的峰时在60min前出现, 峰值的升值 $>7.0\text{mU/l}$ 者属正常反应型。

表2 64例TRH兴奋试验的血清TSH水平的改变

Table 2 The changes of serum TSH levels of TRH stimulating test in 64 cases $\text{mU} \cdot \text{l}^{-1}$

组别 Groups	n	注射 TRH 后时间/ min Time after injection of TRH					峰时/min Peak time	最大激发值 Maximum stimulatory level
		0	30	60	90	120		
正常 Normal	30	1.77	19.0	15.9	11.0	8.12	30、60	7.1—46.8
甲亢 Hyperthyroidism	19	0.025	0.27	0.09	0.07	0.03		0—2.3
亚临床甲亢 Subclinical hyperthyroidism	2	0.28	5.82	6.76	6.97	6.27	90	6—7.4
甲减 Hypothyroidism	7	30.7	123	120	92	82	30、60	55—158
亚临床甲减 Subclinical hypothyroidism	6	7.47	58.8	51.6	37.0	31.2	30、60	26—87

3 讨 论

理论上已经阐明:当甲状腺功能有所改变之后, 血中TSH浓度即有敏感的反应, 尤其是甲亢病人的TSH水平在高 FT_3 、 FT_4 血浓度的负反馈抑制下应明显地低下, 但由于常规的放免测定, 其最小检测值均在 $0.3—2.0\text{mU/l}$ 水平, 还不能精确提供TSH正常值的低限和区别甲亢所致的低下, 因而长期以来主要被应用于诊断和鉴别诊断甲状腺机能减退, 即使是较敏感特异的 β TSH RIA也不例外。

TSH单克隆抗体IRMA测定使最小检测值达到 $0.02—0.03\text{mU/l}$ 。正常人的下限被确定在 $0.3—0.6\text{mU/l}$ ^[1,2], 而甲亢病人的TSH水平绝大多数在 $\text{ND}—0.3\text{mU/l}$ ^[2-4]。这样, 所谓“超敏”TSH测定不仅有助于证实甲亢, 且以其高灵敏、高特异的优势可发现亚临床的甲亢或甲减而跃居甲状腺功能测定参数的首位。据此, 文献提出了甲状腺功能诊断程序的战略性改变, 把TSH测定列为首选检查^[2,5], 即当TSH水平正常时, 可除外包括亚临床的甲亢和甲减; 当TSH水平异常时, 都提示有甲亢或甲减的存在, 而 FT_3 、 FT_4 (TT_3 、 TT_4)的水平仅仅是反映病情及其程度。

若按百分位法以95%可信限计算, 其上下限为 $0.39—3.8\text{mU/l}$, 与文献报道相符。而328例甲亢和亚临床甲亢病人中5%患者的TSH水平 $>0.3\text{mU/l}$, 两者稍见交叉, 因而对于 $0.3—0.7\text{mU/l}$ 的患者应予注意。

本文材料显示对于拟诊甲亢的病人, 从亚临床甲亢 $\rightarrow$ 早期甲亢 $\rightarrow$ 甲亢, 其TSH水平均明显低下, 约有2/3患者呈ND状态, 而从已诊甲亢接受抗甲状腺药物治疗病人的转归, TSH是最后恢复正常水平的参数。可见无论在甲亢发生还是治疗好转时, TSH测定均敏感于 FT_3 。此外, 在亚临床甲亢和甲减组内, 前者有个别病人系甲状腺癌手术后甲状腺激素取代疗法所致的亚临床甲亢状态(这对抑制可能存在的癌细胞有利), 后者也有部分病人系应用抗甲状腺药物过量所致, 因而TSH测定对于药物治疗的监控也有帮助。

TRH兴奋试验系基于血中 FT_3 、 FT_4 浓度的微小改变即能明显影响垂体促甲状腺细胞对TRH刺激的反应性, 故而对于亚临床甲亢/甲减的诊断以及鉴别继发性甲减的发生部位等极有价值, 但因采血次数太多, 耗费物力财力较大而殊为不便。鉴于TSH(IRMA)能很好检出亚临床甲亢和早期甲亢, 故可大大减少TRH兴奋试验的应用例数。本文64例TRH兴奋试

验资料亦显示了两者结果的高度一致,故在一般情况下,可不考虑作TRH兴奋试验。

参 考 文 献

- 1 Tsay J Y, Chen I W et al. *Clin Chem*, 1979; 25:2011
- 2 林祥通. 国外医学:放射医学核医学分册, 1989; 4/5:161
- 3 Burger H G, Patel T C. *Clin Endocrin Metab*, 1977; 6:83
- 4 Chan D W et al. *Clin Chem*, 1983; 29:2091
- 5 Caldwell G et al. *Lancet*, 1985; 1:1117

(1991-10-10收到 1992-09-13修回)

Clinical application and evaluation of TSH(IRMA) determination

Yuan Jimin Zhu Cuiying Cui Wenru

(Renji Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200001)

Abstract

The serum TSH level of 303 healthy persons ranged from 0.3—5.6 mU/l and 205 cases of hyperthyroidism, 56 cases of early stage hyperthyroidism, 67 cases of subclinical hyperthyroidism ranged <0.02—0.69 mU/l were reported. TSH levels in 95% patients of subclinical hyperthyroidism was <0.3 mU/l and about 2/3 patients was nondetectable(<0.02 mU/l). For the thyrotoxicosis after therapy, TSH is the best parameter for the monitoring of its recurrence. And better than FT₃ as far as the sensitivity for the diagnosis and prognostic monitoring of thyrotoxicosis is concerned. Comparison of TSH(64 cases) and TSH stimulating test was highly correlated, therefore the application of latter test can be greatly reduced. And also the establishment and application of TSH(IRMA) gives a strategic change of the diagnostic procedure of thyroid function test.

Keywords: Immunoradiometric assay(IRMA) TSH Thyroid function diagnostic procedure Subclinical hyperthyroidism