

甲状腺超声检查及 TRAb 检测对 Grave 病复发的预测研究

宋海霞, 哈斯, 牛广明, 姚志清

【摘要】 目的: 探讨甲状腺超声检查及促甲状腺激素受体抗体(TRAb)对Grave病(GD)复发的预测价值。方法: 选择临床确诊的GD患者88例作为实验组,以健康成人20例作为对照组。所有对象均先用二维超声观察甲状腺声像图特征,然后用彩色多普勒血流显像观察血流动力学改变;同时抽取静脉血做TRAb检测。所有结果进行统计学分析处理,多个样本率的比较采用 χ^2 检验,样本均数比较采用方差分析 q 检验。**结果:**甲状腺超声检查结合TRAb检测预测GD复发的敏感度为92%,特异度为93%。**结论:**甲状腺超声检查结合TRAb检测是预测Grave病复发简便而有效的方法,对临床具有重要指导意义。

【关键词】 甲状腺功能亢进症;受体,甲状腺激素;超声检查,多普勒,彩色

【中图分类号】 R445.1; R581 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2004)08-0612-04

Study on the prediction of recurrence of Grave's disease with ultrasonography and TRAb SONG Hai-xia, HA Si, NIU Guang-ming, et al. Department of Ultrasonography, the Second Affiliated Hospital, Inner Mongolia Medical College, Huhhot 010059, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the value of the thyroid ultrasonography and TRAb measurement on the prediction of relapse of GD. **Methods:** 88 patients confirmed as GD were divided into 3 groups and 20 healthy volunteers were studied as control group. Two dimensional ultrasonography and color Doppler ultrasonography were performed in all cases to observe the changes of the thyroid's echography and hemodynamics. At the same time, the vein blood was drawn to determine TRAb. Statistical evaluation was carried out in all of the results. **Results:** The sensitivity and specificity of combination of echography and TRAb in diagnosing the relapse of GD were 92% and 93% respectively. **Conclusion:** Combination of ultrasonography and TRAb measurement is a convenient and reliable method for predicting the recurrence of GD.

【Key words】 Hypertthyroidism; Receptorts, thyroid hormone; Ultrasonography, Doppler, color

Grave病(Grave's disease, GD)即突眼性甲状腺功能亢进,占临床甲状腺功能亢进(以下简称甲亢)的80%以上。目前主要采用抗甲状腺药物(anti thyrotropin drugs, ATD)治疗,复发率较高。如何有效用药、掌握停药时机、准确预测复发成为目前国内外关注的热点。本研究通过对GD患者进行甲状腺二维及彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)检查,并结合血清促甲状腺激素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody, TRAb)水平,以期获得预测GD复发的声像学指标。

材料与方法

临床确诊GD患者88例,根据临床表现分为3组:①初发组,29例,确诊为GD,尚未用药治疗者;②缓解组,23例,确诊为GD,并经正规ATD治疗6~18个月后停药观察已达6~12个月,目前甲状腺功能正常者;③复发组,36例,经ATD治疗6~18个月,停药后6个月内GD复发,或治疗已达18个月以上病情仍反复发作,目前仍有甲亢表现,仍在用药治疗者。另选对照

组,20例,除外甲状腺疾病及其它自身免疫性疾病的健康成人。

设备:采用日本产东芝牌SSA350-Provision彩色多普勒超声诊断仪,探头频率7.5MHz。

试剂:放免试剂盒及抗血清均为协和医药科技有限公司制备。

甲状腺超声检查:先用二维超声常规扫查,观察甲状腺回声情况。参照欧成判断标准^[1],异常回声分为以下3种:①弥漫性低回声(图1a);②结节样变回声(图1b);③片状样变回声(图1c)。

然后用CDFI观察血流分布状况,根据血流丰富程度分为0~Ⅲ级。0级:甲状腺实质内无血流信号,仅较大血管分支可见彩色血流显示,此为正常甲状腺血流;Ⅰ级:甲状腺实质内散布点状、条状和小斑片状彩色信号,多无融合,彩色面积<1/3;Ⅱ级:甲状腺实质内散布斑片状血流信号,部分融合成大片彩色镶嵌状,彩色面积为1/3~1/2;Ⅲ级:甲状腺内布满彩色血流信号,成大片融合五彩镶嵌状,彩色面积>2/3。

CDFI(+)指血供 \geq Ⅰ级;在CDFI引导下找到甲

作者单位: 010059 呼和浩特, 内蒙古医学院第二附属医院超声科
作者简介: 宋海霞(1974-),女,山西阴成人,硕士研究生,住院医师,主要从事彩超的基础研究及临床应用工作。



图1 a) 弥漫性低回声: 整个甲状腺回声均匀减低; b) 结节样变回声: 回声强度以增高为主, 不均匀, 并于双甲内见到减低、中等回声相嵌, 范围4~12mm, 无包膜、声晕; c) 片状样变回声: 甲状腺在回声增高基础上出现在上、下极偏前包膜下的片状回声减低区。

甲状腺上动脉(superior thyroid artery, STA), 测量其宽度(D)及收缩期峰值流速(V_{max})、舒张期波谷流速(V_{min})、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)等血流参数。

TRAb检测: 清晨空腹抽取肘静脉血10ml置试管待测, 采用放射免疫分析法测量。

统计学处理采用SPSS统计软件包, 在计算机上进行: ①成组单因素采用方差分析q检验; ②样本率的比较采用 χ^2 检验; ③预后评价依据Galen等的预后预测模型^[2]:

敏感度= 预测复发数/真正复发数

特异度= 预测缓解数/真正缓解数

结果

甲状腺回声改变: 缓解组与对照组、初发组与缓解组异常回声率差异无显著性意义($P > 0.05$), 其余各组间回声异常率差异均有显著性意义($P < 0.01$)。

甲状腺血供改变: 对照组与缓解组血供异常率差异无显著性意义($P > 0.05$), 其余各组间差异均有显著性意义($P < 0.01$)。

甲状腺血流动力学改变: 结果见表1。实验组甲状腺上动脉宽度(D)组间差异无显著性意义($P > 0.05$), 但均与对照组差异有显著性意义($P < 0.05$); V_{max} 、 V_{min} 初发组和复发组之间差异无显著性意义($P > 0.05$), 均与缓解组、对照组差异有显著性意义($P < 0.05$), 缓解组和对对照组差异无显著性意义($P > 0.05$); RI、PI各组间均差异无显著性意义($P > 0.05$)。

各组血清TRAb检测: 初发组TRAb阳性率较复发组略高, 但统计学上差异无显著性意义($P > 0.05$), 其余各组间TRAb阳性率差异均有显著性意义($P < 0.01$)。

各组CDFI与TRAb结合比较, 结果见表2和表3。

表1 各组甲状腺上动脉血流参数比较

组别	初发组	缓解组	复发组	对照组
例数	29	23	36	20
D(mm)	2.31±0.17	2.08±0.20	2.27±0.05	1.50±0.22
V_{max} (cm/s)	88.65±15.82	58.29±20.10	98.20±11.50	41.70±13.41
V_{min} (cm/s)	48.89±13.10	26.34±12.51	53.70±14.22	21.58±8.90
PI	0.98±0.13	0.96±0.20	0.90±0.09	0.96±0.22
RI	0.54±0.08	0.57±0.19	0.52±0.16	0.53±0.07

表2 缓解组和复发组CDFI与TRAb检测比较 (例)

组别	CDFI		TRAb	
	(+)	(-)	(+)	(-)
缓解组	32	4	26	10
复发组	2	21	9	14
合计	34	25	35	24

表3 CDFI结合TRAb预测GD缓解与复发的吻合情况

组别	CDFI(+)+TRAb(+)	CDFI(-)+TRAb(-)
复发组	23	1
缓解组	2	14
合计	25	15

根据Galen等的预后预测模型^[2], CDFI阳性预测GD复发的敏感度为89%(32/36), 特异度为91%(21/23); TRAb阳性预测GD复发的敏感度为72%(26/36) 特异度为61%(14/23)。CDFI结合TRAb检测预测GD复发的敏感度为92%(23/25), 特异度为93%(14/15)。

讨论

1. GD声像图特点及其临床意义

超声波便捷、无创, 是目前GD甲状腺检查的首选方法^[3]。甲状腺声像图取决于细胞-胶质这一主要声学界面。GD甲状腺细胞成分破坏、增生, 胶质含量减少, 腺体血流明显增多, 表现为均匀或不均匀性低回声。

二维超声图像与甲亢复发: 本文发现, GD患者二维超声的甲状腺检查中, 初发组与缓解组异常回声率差异无显著性意义。缓解组异常率为21.74%, 复发

组显著上升为 80.55%, 且 65% (19/29) 为不均匀性改变, 提示甲状腺片状变、结节样变回声为 GD 复发的指征。1992 年 Vitti 等^[4] 发现弥漫性低回声改变与 GD 复发密切相关; Rago 等^[5] 则明确指出甲状腺低回声表现预示近期及远期甲状腺高功能性改变。本研究认为甲状腺结节样变、片状样变及弥漫性低回声改变均提示 GD 的复发。

甲状腺上动脉 (STA) 血流参数变化与甲亢复发: 本研究初发组和复发组 V_{max} 、 V_{min} 与缓解组、对照组的差异均有显著性意义 ($P < 0.05$), 说明 STA 流速增加为 GD 重要特征。缓解组血供异常率与对照组之间差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 提示在甲状腺功能正常者及甲亢持续缓解者很少有异常血供出现, 后者预示甲亢复发。CDFI 可以作为判断 GD 预后的直观指标, 这与 Varsamidis 等^[6] 的结论一致。CDFI (+) 预测 GD 复发的敏感度为 89%, 特异度为 91%, 提示 GD 复发作用肯定。在对有完整临床资料的 12 例复发组患者的连续性观察中发现, 尽管其 V_{max} 尚未达到 70 cm/s (确诊 GD 标准), 但与其临床缓解期相比, 流速变化达 30 cm/s, 病情即出现复发, 提示将 ΔV_{max} (收缩期峰值变化) 作为预测 GD 复发的定量指标更具临床意义; 但仍需要进一步总结经验。

本实验中 STA 宽度 (D) 无助于提示 GD 复发。实验各组 PI、RI 的差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 与台湾 Wang 氏研究有异^[7], 而多数文献认为 GD 时 RI 降低而 PI 增高^[8,9]。笔者认为 D、RI、PI 各值的测定与机器性能、操作者经验手法有较大关系, 对衡量 GD 病情作用有限。

CDFI 与二维超声对 GD 病变观察的比较: CDFI 较二维超声提高了初发组和复发组的异常率, 缓解组有所下降。缓解组中 3 例患者在二维超声下甲状腺为片状不均匀回声, 但 CDFI 发现其血供为 0 级, 为正常血流。这 3 例患者长期保持缓解状态, 说明发病时甲状腺组织破坏严重, 解剖结构难以完全重建, 但其功能已恢复正常, 可看作临床痊愈。所以, 二维超声反映甲状腺结构变化, CDFI 则是其功能状态的直观表现。2001 年 Saleh 等^[9] 指出, 通过 CDFI 计算彩色像素密度可以较准确估计 ATD 用量。

2. TRAb 与 Grave 病的关系

TRAb 是近年来倍受关注的 GD 发病原因^[10]。本研究中初发组 TRAb 阳性率 89.6%, 缓解组降为 39.1%, 而复发组又升至 72.2%, 提示 TRAb 转阳可作为 GD 复发的指征。研究发现 ATD 治疗 GD 必需达一定疗程, 疗效的判定标准应由临床症状消失的“功能缓

解”转变为 TRAb 转阴为主的“免疫缓解”。

3. 超声结合 TRAb 检测对 GD 复发的预测

根据 Schleusener 等^[11] 理论, 用参数预测 GD 复发易犯 2 类错误: 错误用药和 GD 复发。本试验将免疫学与形态学相结合即超声检查与 TRAb 相结合作为预测指标, 结果其敏感度为 92%, 特异度为 93%, 均高于两项指标的单独使用。说明这一方法较为理想, 既降低了复发低危人群的错误用药, 又使高危人群得到必要的治疗。

甲状腺超声检查结合 TRAb 检测预测 GD 复发, 这一方法目前国内文献罕见报道。Schinemann 等^[12] 研究指出, 超声回声与激素水平具有相关性, 灰阶直方图可以反映自身免疫活性程度。

二维超声检查有助于 Grave 病预后的判断, 弥漫性低回声、结节变回声及片状样变回声改变均提示 GD 的复发。CDFI 是反映 GD 功能状态的有效方法。STA 血流速度增加提示 GD 复发; ΔV_{max} 作为复发的定量指标, 可能具有实际意义。甲状腺超声检查结合 TRAb 是预测 GD 复发准确而简便的方法, 对判断 GD 预后, 制定合理用药方案有重要参考价值。

参考文献:

- [1] 欧国成. 超声显像检查实用手册 (眼甲状腺分册) [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1993. 138-143.
- [2] Galen RS, Gambino. Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnosis [M]. New York: John Wiley, 1980. 365.
- [3] 李青, 康维强. 彩色多普勒超声在甲状腺疾病中的应用 [J]. 中华超声影像学杂志, 1995, 4 (1): 47.
- [4] Vitti P, Rago T, Mancuri F, et al. Thyroid hypoechogenic pattern at ultrasonography as a tool for predicting recurrence of hyperthyroidism after medical treatment in patients with graves' disease [J]. Acta Endocrinol, 1992, 126(8): 128-151.
- [5] Rago T, Chivoto L. Thyroid ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune disease and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects [J]. J Endocrinol Invest, 2001, 24 (10): 763-769.
- [6] Varsamidis, Varsamidon K. Doppler, ultrasonography in predicting relapse of hyperthyroidism in Graves' disease [J]. Acta Radiol, 2000, 41 (1): 45-48.
- [7] Wang C, Chang Y. Thyroid Doppler, ultrasonography and resistive index in the evaluation of the need for ablative or antithyroid drug therapy in Graves' hyperthyroidism [J]. J Form Med Assoc, 2001, 100 (11): 753-757.
- [8] 薛恩生, 林礼务, 叶真, 等. 彩色多普勒血流显像在甲状腺疾病中的应用 [J]. 中华超声影像学杂志, 1993, 9 (2): 90.
- [9] Saleh A, Furst, Thomson JA, et al. Estimation of antithyroid drug dose in Graves' disease: value of quantification of thyroid blood flow with color duplex sonography [J]. Ultrasound Med Biol, 2001, 27 (8): 1137-1147.
- [10] Giovannella L, Ceriani S, Ruth, et al. Evaluation of the 2nd generation radio-receptor assay for anti-TSH receptor antibody in autoimmune thyroid disease [J]. J Nucl Med Allied Sci, 2001, 45 (1): 115-119.

- [11] Schleusener H, Schwander J, Fischer C, et al. Prospective multicentre study on prediction of relapse after antithyroid drug treatment in patients with Grave's disease[J]. Acta Endocrinol, 1989, 120(7): 689-701.
- [12] Schineman, U Gellner, Evonne, et al. Standardized grey scale ultrasonog-

raphy in Graver disease: correlation to autoimmune activity[J]. J Europ Endocrinol, 1999, 141(4): 332-336.

(收稿日期: 2003-07-14 修回日期: 2004-03-05)

• 病例报道 •

左肾巨细胞性恶性纤维组织细胞瘤一例

林志春, 陈燕萍, 王蜀燕, 张雪林

【中图分类号】R816.5 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2004)08-0615-01

恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibro histiocytoma, MFH)是成年人常见的间质肉瘤,好发于四肢及躯干。原发于肾脏的很少,我院发现一例,报道如下。

病例资料 患者,女,40岁,自诉4年多前B超发现右肾结石,当时无明显腰痛,无尿频、尿急、尿痛,无肉眼血尿。现来我院复查B超提示:左肾占位,右肾盂积液、右肾多发性结石及右输尿管上段结石伴扩张。CT平扫左肾内可见一类圆形占位性病变,边界欠清,大小约4.5 cm×3.9 cm×7.0 cm,病灶不规则,平扫呈等密度,密度欠均匀(图1)。增强扫描动脉期病灶实质部分明显强化,其强化程度低于肾实质强化程度(图2);静脉期肿块强化程度稍降低,病灶与正常肾脏对比增强,肿块边界清楚。病灶未突破肾脂肪囊。肾筋膜尚正常。右肾盂、肾盏及输尿管上段明显扩张积液,右肾下极见结石影,右肾皮质萎缩,腹膜后未见明显肿大淋巴结(图3)。CT诊断:左肾实质内占位性病变,考虑为肾细胞癌,侵犯肾盂。右肾盂、肾盏及输尿管上段积液,右肾结石。术后病理诊断:左肾巨细胞性MFH,输尿管残端未见瘤组织(图4)。

讨论 肾MFH是发生于肾间质,起源于原始间叶细胞,而向成纤维细胞和组织细胞两个方向分化的恶性肿瘤。徐伟莉等^[1]认为发生部位以左肾多见,最常见的临床表现为体质下降,腰背部疼痛,少数可出现肾静脉及下腔静脉瘤栓,肺部通常为首发转移。肾MFH的细胞成分复杂多样,根据瘤组织的主要形态特征,分为车轮状多形型、粘液样型、炎症型、巨细胞型和血管瘤样型,车轮状多形型为最常见,本例属于巨细胞型。巨细胞型MFH,又称软组织恶性巨细胞瘤,占MFH的5%~15%,国外有报道发生于软组织者,此型主要见于中老年人,多位于

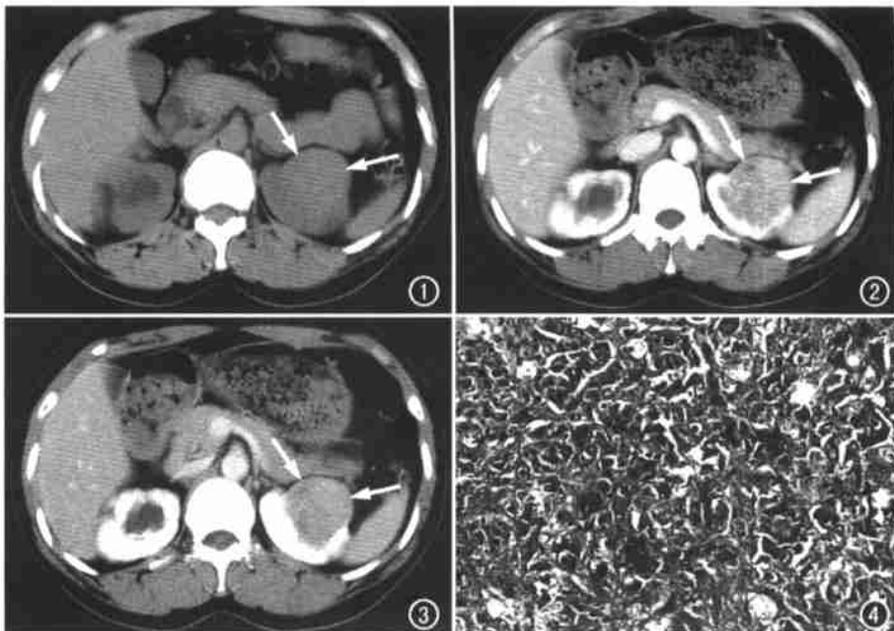


图1 CT平扫示左肾一密度较高的占位性病变(箭),边界欠清,肿块突出肾外并侵犯肾盂。图2 动脉期扫描见肿块强化(箭),其强化程度低于肾脏,肿块边界清楚。图3 静脉期扫描可见肿块强化程度稍降低(箭),肾实质与肿块的对比明显,肿块边界更加清楚。图4 在梭形瘤细胞之间见散在明显异型的多核巨细胞(HE×200)。

四肢骨骼肌和筋膜,少数位于皮下组织和腹膜后等部位。高度恶性,预后差,复发率为66.6%,转移率为16.6%^[2,3]。影像学检查可用于诊断,但很难与其它肾癌鉴别,往往需依靠病理检查确诊。

参考文献:

- [1] 徐伟莉,叶文文,秦洪义.肾恶性纤维组织细胞瘤一例报告[J].第二军医大学学报,2002,(1):3.
- [2] Weiss SW. Histologic typing of soft tissue tumors[M]. Berlin: Springer Verlag, 1994. 22.
- [3] 中山医科大学病理学教研室,同济医科大学病理学教研室.外科病理学下册(第2版)[M].武汉:湖北科学技术出版社,1999. 1055-1056. (收稿日期:2003-12-01 修回日期:2004-03-31)

作者单位:510515 广州,第一军医大学南方医院影像中心(林志春、陈燕萍、张雪林);510010 广州,广州军区广州总医院科训科(王蜀燕)
作者简介:林志春(1974-),男,江苏姜堰人,硕士,主治医师,主要从事头颈部的MRI及CT诊断工作。