

应用放射性核素技术测定甲状腺功能 ——几项诊断指标的分析

放射医学研究室 沈文华 钱剑华 沈秀玲

黄学军 陆群英*

放射性核素技术测定甲状腺功能已有40余年历史,近10多年来有了新的发展^(1~6),用放射免疫法测定甲状腺功能状态发展更为迅速,鉴于本省迄今还未见血清甲状腺激素放射免疫(简称放免)测定正常指标的报告;以及考虑到Wong⁽⁷⁾提出甲状腺吸¹³¹碘功能试验正常值有所降低,建议各地区需再作相应监测,重建正常值。为此我们于1982~1983年建立了浙江地区正常人血清总三碘甲状腺原氨酸(TT₃),总甲状腺素(TT₄),甲状腺吸¹³¹碘率及服T₃后吸¹³¹碘抑制率等项诊断指标,并结合临床应用分析如下。

材 料 和 方 法

一、临床资料

1.正常人组:经本校各附属医院体检正常的健康人(选自本省城乡儿童、学生、工人、医务人员、干部)共158例。

2.新生儿(脐血)组:本校附属妇女保健院正常分娩的健康新生儿30例。

3.甲状腺疾病组:经本校附属第一医院确诊的各类甲状腺疾病(弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进(甲亢)63例,其中56例未治疗,7例已治疗;单纯性甲状腺肿(甲肿)37例;甲状腺腺瘤(甲瘤)26例;甲状腺功能减退(甲减)7例及手术后病理证实亚急性及慢性甲状腺炎各1例)共135例。

二、方法

1.血清TT₃(双抗法),TT₄(PEG法)放免测定:采用上海化学试剂一厂生产的放免药盒及FT603井型γ闪烁探头,FH408自动定标器测量。

2.甲状腺吸¹³¹碘功能试验:受检者近3个月内禁食含碘食物及有影响吸¹³¹碘率的药物,无碘剂造影史。空腹口服¹³¹碘化钠2μCu,采用甲状腺功能闪烁探测仪,FH408自动定标器,分别测定甲状腺部位3、24小时吸¹³¹碘率及计算3与24小时吸¹³¹碘率之比(吸¹³¹碘比值),在吸¹³¹碘试验前均作血清TT₃,TT₄测定。

3.T₃抑制试验:受检者经上述第一次甲状腺吸¹³¹碘功能试验后,即口服T₃(英国产tertroxin)20μg,每日三次,连服6天,总量360μg。于第7天测定甲状腺残留放射性后,服第二次¹³¹碘化钠4μCu,按前法再次测定甲状腺吸¹³¹碘率,再分别计算3、24小时吸¹³¹碘抑制率。

结 果

一、血清TT₃、TT₄正常值

正常人组(男61例、女97例,年龄自1~65岁),T₃取其M±2SD的50.52~2.19 ng/dl为正常范围,实测符合率为96.2%;T₄取其M±2SD的4.36~12.72 μg/dl,实测符合率为96.2%;新生儿(脐血)组与正常人组有非常显著差异(表1)。正常人各年

* 杭州市传染病院进修医师

龄组间无显著差异(表2)。

表1 正常新生儿(脐血)组与正常人(静脉血)组血清TT₃、TT₄、T₃/T₄值

例数	T ₃ (ng/dl) 均值±标准差	T ₄ (μg/dl) 均值±标准差	T ₃ /T ₄ 均值±标准差
新生儿 30	52.26±16.91	10.23±2.45	5.46±2.51
正常人 158	134.52±42.00	8.54±2.09	16.60±6.94
P值	<0.01	<0.01	<0.01

表2 正常人各年龄组血清TT₃、TT₄值

年龄(岁)	例数	T ₃ (ng/dl) 均值±标准差	T ₄ (μg/dl) 均值±标准差
1~19	61	154.16±31.04	8.32±2.07
20~39	53	116.09±43.25	8.32±2.04
≥40	44	129.50±43.40	9.11±2.13
P值		>0.05 (F=0.31)	>0.05 (F=0.56)

表4 血清TT₃、TT₄放免分析批内误差

标本号	试 管 号*	均值±标准差						变异系数(%)	
		1	2	3	4	5	6		
8	T ₃ (ng/dl)	175	175	160	165	169	155	166.50±8.09	4.85
2	T ₄ (μg/dl)	10.5	10.0	10.2	10.8	10.8	10.0	10.38±0.37	3.56

* 同一标本采用同批药盒不同天数重复测定

血清标本放0℃保存3个月。T₃、T₄批内变异系数(CV)分别为4.26~9.67%、2.79~7.61%(表5)。

二、甲状腺吸¹³¹碘率正常值

正常人组中共测100例(男32例、女68例,年龄15~60岁)。若以均值加二个标准差为上临界界限,则3、24小时吸¹³¹碘率及吸¹³¹碘比值分别为25.69%、57.46%及0.95。杭州市与浙江省其它地区各项指标无显著差异(表6)。

表6 正常人组甲状腺吸¹³¹碘率测定结果

例数	吸 ¹³¹ 碘 率									
	3 小 时 (%)			24 小 时 (%)			3 小时/24 小时			
	范围	均值±标准差	P值	范围	均值±标准差	P值	范围	均值±标准差	P值	
杭州市	47	2.50~27.40	13.73±5.16	>0.05	13.00~55.80	33.83±10.02	>0.05	0.13~0.68	0.41±0.16	>0.05
浙江省*	53	2.40~26.20	11.44±7.61		9.70~58.80	32.83±13.74		0.10~0.59	0.37±0.38	
总计	100	2.40~27.40	12.39±6.65		9.70~58.80	33.30±12.08		0.10~0.68	0.39±0.28	

* 不包括杭州市

质量控制指标:

1.准确度: T₃、T₄回收率分别为95.8~110.0%、92.2~108.3%(表3)。

表3 血清TT₃、TT₄放免分析回收试验

	标准 品量	加入量 (血清)	计算值	实测值	回收率 (%)
T ₃ (ng/dl)	45	100	145	160	110.0
	165	100	265	255	96.2
	285	100	385	365	95.8
T ₄ (μg/dl)	0.4	5.2	5.6	5.8	103.5
	2.0	5.2	7.2	7.8	108.3
	5.5	5.2	10.7	11.3	105.6
	10.0	5.2	15.2	14.0	92.2

2.精密性: T₃、T₄批内变异系数(CV)分别为4.85%、3.56%(表4)。

表5 血清TT₃、TT₄放免分析批间误差

标本号	药 盒 号*			均值±标准差	变异系 数(%)	
	1	2	3			
18	T ₃ (ng/dl)	165	160	174	166.33±7.09	4.26
25		148	145	173	155.33±15.37	9.89
10	T ₄ (μg/dl)	4.4	4.2	4.4	4.33±0.12	2.79
22		8.5	8.4	9.6	8.83±0.67	7.61

* 同一标本采用各批药盒每月复测一次

三、吸¹³¹碘抑制率正常值

正常人组中30例(男8例,女22例,年龄15~60岁)。3、24小时吸¹³¹碘抑制率均值分别为服药前基数的73.73±15.83%及74.44±11.06%。若以均值减二个标准差为下临界界限,则分别为42.97%及52.32%。

四、病人组各项指标测定值

1.甲亢(未治疗) 56例TT₃、TT₄放射免疫测定结果(表7)。其中一组T₃、T₄、T₃/T₄均增高,与正常人有非常显著差异;另一组T₄增高、但T₃正常, T₃/T₄也不增高;还有一组T₃增高,但T₄正常, T₃/T₄增高。

42例吸¹³¹碘试验结果,各项指标显著高于正常人(表7)。3小时吸¹³¹碘率>26% 40例(95.2%),24小时吸¹³¹碘率>58% 12例(28.6%),3与24小时都增高10例(23.8%)。吸¹³¹碘比值>0.95 10例〔23.8%,其中在

0.95~1间3例(7.1%), >1 7例(16.6%)〕。

12例T₃抑制试验结果,3、24小时吸¹³¹碘抑制率均值分别为30.66±29.53%及29.21±24.53%,低于正常人组(P<0.01)。

2.甲肿与甲瘤 各项指标与正常人均无显著差异(表7)。10例甲瘤经甲状腺扫描等检查,无1例功能亢进。

3.甲减 粘液性水肿4例,克汀病2例,甲亢手术后1例。T₃均值为52.14±36.63ng/dl, T₄均值为1.30±0.83μg/dl, 低于正常人组(P<0.01)。

4.甲状腺炎 1例亚急性甲状腺炎, T₃为135ng/dl, T₄为15.5μg/dl, 吸¹³¹碘率为1%(3小时), 2%(24小时)。另一例慢性甲状腺炎, T₃、T₄、吸¹³¹碘率均正常。

讨 论

国内王氏等^(8,9)报道T₃、T₄正常值分

表7 三组甲状腺病人与正常人血清TT₃、TT₄及甲状腺吸¹³¹碘率测定结果比较

组 别	例数	T ₃ (ng/dl)		T ₄ (μg/dl)		T ₃ /T ₄	
		均值±标准差	P 值	均值±标准差	P 值	均值±标准差	P 值
正 常 人	158	134.52±42.00		8.54±2.09		16.60±6.94	
T ₄ 增高 T ₃ 增高	25	404.44±120.34	<0.01	17.92±3.47	<0.01	23.15±7.81	<0.01
甲 亢 T ₄ 增高 T ₃ 正常	9	162.33±48.91	>0.05	18.33±5.55	<0.01	9.72±3.85	<0.01
T ₄ 正常 T ₃ 增高	22	348.59±124.77	<0.01	9.11±3.47	>0.05	46.11±25.55	<0.01
甲 肿	37	146.59±40.05	>0.05	7.97±2.17	>0.05	19.85±8.03	>0.05
甲 瘤	26	148.69±29.25	>0.05	8.22±2.42	>0.05	19.50±6.32	>0.05

例 数	吸		¹³¹ 碘		率	
	3小时 均值±标准差	(%) P 值	24小时 均值±标准差	(%) P 值	3小时/24小时 均值±标准差	P 值
100	12.39±6.65		33.30±12.08		0.39±0.28	
42*	43.60±13.47	<0.01	52.00±14.61	<0.01	0.87±0.31	<0.01
21	15.80±7.35	>0.05	34.26±16.28	>0.05	0.56±0.52	>0.05
19	15.43±6.95	>0.05	30.85±9.79	>0.05	0.48±0.16	>0.05

* 各型甲亢总例数

别为71.0~230.0ng/dl, 4.2~14.2μg/dl。上海华山医院⁽¹⁰⁾报道出生3天到6周初生儿T₃高于成年人。白求恩医科大学⁽¹¹⁾报道21岁后成人一生中T₄基本稳定不变。四川医学院附属医院⁽¹²⁾认为儿童和青少年随着年龄增长T₄有渐降趋势,但变化幅度不大,15岁后直到老年均无变化。Olsen⁽¹³⁾资料证明70~90岁健康老年人中T₃降低者由其它疾病(TBG低)引起。本文正常人组T₃、T₄范围与各家报告一致,但各年龄组间无变化。

国内脐血资料报道尚不多,本文新生儿(脐血)组T₃均值低于正常人组,T₄均值高于正常人组,与国外报道一致。Warren⁽¹⁴⁾测定正常人T₄转换为T₃的平均转换比值为0.48±0.01,T₄日产量约有一半转换为T₃。Larsen⁽¹⁾指出新生儿脐血T₃降低是由于胎儿T₄转换为T₃减少所致。Fisher认为甲状腺激素不能透过胎盘,母血与胎儿血T₃、T₄间互无关系,新生儿出生时受寒冷刺激,内源性促甲状腺素(TSH)兴奋使脐血T₄增高。

Larsen⁽¹⁾认为甲亢病人T₃、T₄平均浓度分别为正常人的4倍、2.5倍;甲减病人T₃降低程度没有T₄明显。本文甲亢病人T₃均值可高于正常人的2.6~3倍,T₄均值可高于正常人的2~2.1倍。T₃对甲亢尤其是T₃型甲亢诊断颇为重要;甲减病人仅有T₄降低,而T₃仍处正常低值,T₃对甲减诊断欠敏感。

Amino报告240例弥漫性甲状腺伴甲状腺功能亢进,T₃/T₄>20者占87%,74例损伤诱发甲状腺功能亢进(亚急性甲状腺炎,隐性或无痛性甲状腺炎等)T₃/T₄>20者只占15%,从而提出T₃/T₄<20是诊断损伤诱发甲亢的实验室指标,但它与弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进之区别,需藉吸¹³¹碘功能试验。本文47例甲亢(T₃在正常范围除外)T₃/T₄>20者占70%。

脐血或2~4天新生儿静脉血T₄测定,是初筛先天性甲减较灵敏的指标⁽³⁾,而脐血T₃因浓度低,对甲减诊断无重要临床意义。

测定方法上的质量控制对衡量一个实验室测量数据的可靠性极为重要。本文血清TT₃、TT₄放免测定各项质控指标表明,回收率在100±10%以内,正确性可靠,批内误差(CV)<5%,批间误差(CV)<10%,精密度高,重复性好。

浙江地区甲状腺吸¹³¹碘率宜以>26%(3小时)、>58%(24小时),吸¹³¹碘比值宜以>0.95为甲亢初判指标。大部分甲亢病人3小时值增高而24小时值并不高,部分病人有吸¹³¹碘比值增高(>0.95)及高峰提前。对高吸¹³¹碘率而甲亢尚难肯定者再作T₃抑制试验。24小时吸¹³¹碘率宜以<9%为甲减初判指标(据正常均值减二个标准差为9.14%),而3小时吸¹³¹碘率及吸¹³¹碘比值对甲减诊断欠灵敏。吸¹³¹碘率明显降低和T₄增高的分离现象^(4,15)为亚急性甲状腺炎所特有。Weihl⁽⁴⁾认为由于T₄增高使内源性TSH受抑制或炎症直接作用使甲状腺对TSH反应无力。

本文还观察到服用扫描剂量¹³¹碘(大于吸¹³¹碘率测定服¹³¹碘量的17.5~114倍)后,未见影响T₃、T₄测量结果,且血清标本的本底放射性也未见升高。因此对先作吸¹³¹碘试验的病人不影响作TT₃、TT₄测定。

小 结

一、本文报告浙江地区323例正常人、新生儿,甲状腺病人血清TT₃、TT₄、T₃/T₄及甲状腺吸¹³¹碘率(3与24小时)、吸¹³¹碘比值、吸¹³¹碘抑制率的测定值,为本省临床应用提供诊断指标。

二、对质控指标进行了分析,表明血清TT₃、TT₄放免测定数据正确可靠,重复性好。

(下转第77页)

细胞中的致染色体断裂作用的材料^(2,3)相符。

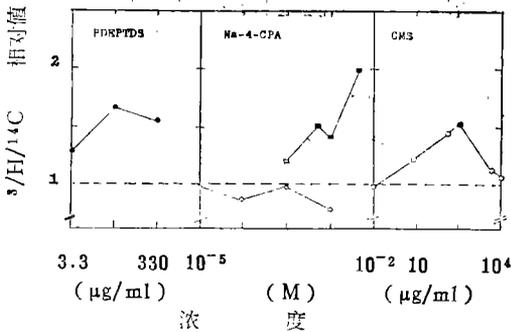


图2 双(O, O-二乙硫代磷酸)-二硫物 (BDEPTDS) 4-氯苯氧乙酸钠 (Na-4-CPA) 及非氮化焦糖化饴糖 (CMS) 的UDS诱发作用。□, ■表示被测化合物在pH5.4条件下与靶细胞预培养。其它图例见图1。

参 考 文 献

1. 余应年: 国外医学卫生学分册, 8 : 65, 1981
2. Hollistein M, et al: Mutat Res, 65 : 133, 1979
3. Martin CN, et al: Cancer Res, 18, 2621, 1978
4. Seiler J P: Mutat Res, 55 : 197, 1978
5. Alder J D: Mutat Res, 74 : 77, 1980

6. 李枫等: 杀虫脒的致癌性研究: I. 小鼠长期喂饲试验. 内部资料, 1983
7. 陈显若等: 浙江医科大学学报, 9(4) : 181, 1980
8. 徐淮安等: 杀虫脒对小鼠骨髓细胞染色体畸变和微核效应, 内部资料, 1981
9. 余应年等: 浙江医科大学学报, 8(4) : 188, 1979
10. Trosko J E and Yager J D: Exp Cell Res 88 : 47, 1974
11. Ball C R, et al: Anal Biochem 46 : 101, 1972
12. Ames B N, et al: Mutat Res 13 : 347, 1975
13. Mahin E T and Lefberg R T: Anal Biochem 16 : 500, 1960
14. Lehmann A R and Stevens S: Mutat Res 67, 177, 1980
15. Wiebel F J, et al: in "Short-term Test Systems for Detecting Carcinogens" (ed/ Norpoth KH and Garner RC), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, p209, 1980.
16. Goto T and Wiebel F J: Europ J Cancer 16 : 751, 1980
17. 余应年等: 浙江医科大学学报, 11(3) : 101, 1982
18. 金中初等: 浙江医科大学学报, 11(3) : 105, 1982
19. 徐淮安等: "二硫物"的显性致死突变作用, 内部资料, 1982
20. 金中初等: 浙江医科大学学报 12(4) : 165, 1983
21. 丁辰等: 浙江医科大学学报 12(4) : 169, 1983
22. 余应年等: 焦糖对沙门氏菌和培养哺乳类细胞的遗传活性, 内部资料
23. Stich H F, et al: Mutat Res 91 : 129, 1981

(上接第81页)

三、联合应用各项指标可以提高甲亢诊断率。

四、服用非治疗量¹³¹碘不会影响血清TT₃、TT₄测定结果。

(本文承本室包金良主任、郁金声副主任审阅、修改, 特此致谢)。

参 考 文 献

1. Larsen P R: Med Clin N Am 59(5) : 1,063, 1975
2. Amino N, et al: J Clin Endocrinol and Metab 53 (1) : 113~116, 1981
3. Fisher D A: Med clin N Am 59(5) : 1,099, 1975

4. Wehl A C, et al: J clin Endocrinol Metab 44(6) : 1107, 1977
5. Mckenzie J M, et al: Med clin N Am 59(5) : 1177, 1975
6. 白耀: 中华内科杂志 21 : 118 1982
7. Wong E T, et al: JAMA 238 : 1741, 1977
8. 王仁芝等: 中华核医学杂志 1 : 28, 1982
9. 王仁芝等: 中华核医学杂志 1 : 26, 1981
10. 林祥通: 中华核医学杂志 1 : 57, 1981
11. 白求恩医科大学第四临床医院同位素科: 白求恩医科大学学报 2 : 21, 1982
12. 谭天秩等: 中华核医学杂志 2 : 113, 1982
13. Olsew T, et al: J clin Endocrinol Metab 47(5) : 1,111, 1978
14. Warren D W, et al: J Clin Endocrinol Metab 53 : 1218, 1981
15. 马寄晓等: 上海医学 3 : 669, 1980