

# Graves 甲亢患者 $^{131}\text{I}$ 治疗后早期 TRAb 及 TSAb 变化的研究分析

梁雯丽 郑艳 李娜 赵德善

030001 太原, 山西医科大学第二医院核医学科(梁雯丽、李娜、赵德善); 471000 洛阳, 河南科技大学第一附属医院核医学科(郑艳)

通信作者: 赵德善, Email: deshanzh@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.01.003

**【摘要】目的** 探讨和分析  $^{131}\text{I}$  治疗 Graves 甲亢后早期促甲状腺素受体抗体(TRAb)和甲状腺刺激抗体(TSAb)的变化及其相关性。**方法** 随机选择了 89 例 Graves 甲亢患者, 其中, 未行  $^{131}\text{I}$  治疗的 47 例患者为对照组,  $^{131}\text{I}$  治疗后 3 个月的 42 例甲亢患者为观察组。两组患者均进行了血清游离三碘甲状腺原氨酸( $\text{FT}_3$ )、血清游离甲状腺素( $\text{FT}_4$ )、TSH、TRAb、TSAb 和甲状腺刺激阻断性抗体(TSBAb)的测定。 $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$ 、TSH 采用化学发光法测定。TRAb 采用放射受体分析法测定。TSAb、TSBAb 采用酶联免疫法测定。**结果** 观察组和对照组中的 TRAb 阳性率分别为 78.6%(33/42)和 36.2%(17/47); TSAb、TSBAb 阳性率分别为 38.1%(16/42)、0(0/42)和 53.2%(25/47)、6.4%(3/47); TSAb 与 TRAb 均为阳性的病例数分别为 13 例、15 例; TSBAb 为阳性的病例数分别为 0 例和 3 例, 其中 3 例 TSBAb 阳性的患者, 2 例伴有 TSAb 和 TRAb 阳性, 1 例伴有 TSAb 阳性和 TRAb 阴性。**结论**  $^{131}\text{I}$  治疗后 3 个月时, 多数 Graves 甲亢患者的血清 TRAb 异常增高;  $^{131}\text{I}$  治疗后早期异常升高的 TRAb 只有部分(39.4%, 13/33)显示 TSAb 增高, 表明  $^{131}\text{I}$  治疗后异常升高的 TRAb 多数并无 TSAb 功能。

**【关键词】** 格雷夫斯病; 甲状腺功能亢进症; 碘放射性同位素; 免疫球蛋白类, 甲状腺刺激; 受体, 促甲状腺素释放激素

## Analysis of the changes in early TRAb and TSAb after $^{131}\text{I}$ treatment for patients with Graves hyperthyroidism

Liang Wenli, Zheng Yan, Li Na, Zhao Deshan

Department of Nuclear Medicine, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China(Liang WL, Li N, Zhao DS); Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science & Technology, Luoyang 471000, China(Zheng Y)

Corresponding author: Zhao Deshan, Email: deshanzh@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate and analyze the changes of early thyroid stimulating hormone receptor antibody(TRAb) and thyroid stimulating antibody(TSAb) after  $^{131}\text{I}$  treatment for Graves hyperthyroidism and their correlation. **Methods** Eighty-nine patients with Graves hyperthyroidism were randomly selected in this study. The patients were divided into two groups: Group 1 (control group): 47 patients who did not receive  $^{131}\text{I}$  treatment; Group 2 (study group): the remaining 42 patients who received  $^{131}\text{I}$  treatment before 3 months. Serum  $\text{FT}_3$ ,  $\text{FT}_4$ , TSH, TRAb, TSAb, and TSBAb values were measured for all patients in two groups.  $\text{FT}_3$ ,  $\text{FT}_4$ , and TSH valued were determined by chemiluminescence method. TRAb values were determined by radiation receptor analysis. TSAb and TSBAb values were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The positive rates of TRAb values in study group and control group were 78.6% and 36.2% respectively. The positive rates of TSAb and TSBAb values in study group and control group were 38.1%(16/42), 0(0/42)and 53.2%(25/47), 6.4%(3/47), respectively; the number of patients with positive TSAb and TRAb simultaneously in the study and control groups were 13 (16 cases with positive TSAb and 33 cases with positive TRAb)and 15 cases (25 cases with positive TSAb and 17 cases with positive TRAb), respectively; the number of patients with positive TSBAb in the study and control groups were 0 and 3 cases, respectively. Two of three patients with positive TSBAb

were positive TSAb and TRAb, simultaneously, 1 of 3 patients with positive TSBAb were positive TSAb and negative TRAb. **Conclusions** The serum TRAb value in the majority of patients with Graves hyperthyroidism increased in 3 months after  $^{131}\text{I}$  treatment. The TSAb value in the part of patients with increased TRAb (39.4%, 13/33) were abnormally high, showing that increased serum TRAb in 3 months after  $^{131}\text{I}$  treatment could not perform the same function as TSAb.

**【Key words】** Graves disease; Hyperthyroidism; Iodine radioisotopes; Immunoglobulins, thyroid-stimulating; Receptors, thyrotropin-releasing hormone

毒性弥漫性甲状腺肿, 即 Graves 病, 约占全部甲状腺功能亢进症(以下简称甲亢)的 80%以上。促甲状腺素受体抗体(thyroid stimulating hormone receptor antibody, TRAb)在 Graves 甲亢发病过程中发挥着重要作用, 也是临床确诊 Graves 甲亢的一个很好的辅助诊断指标<sup>[1-4]</sup>。 $^{131}\text{I}$  用于治疗 Graves 病已被广泛应用。大量文献研究显示,  $^{131}\text{I}$  治疗后早期, 即 6 个月内, 许多患者的血清 TRAb 异常增高<sup>[5]</sup>, 而该 TRAb 是否具有  $^{131}\text{I}$  治疗前 TRAb [即甲状腺刺激抗体(thyroid stimulating antibody, TSAb)] 的同等作用尚不清楚, 其功能状态也决定了  $^{131}\text{I}$  治疗后的甲亢预后, 因此, 有必要对其进行进一步的观察和研究。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

随机选择了 2011 年 10 月至 2012 年 12 月在西医科技大学第二医院核医学科就诊的 89 例 Graves 甲亢患者, 其中, 未行  $^{131}\text{I}$  治疗的 47 例甲亢患者为对照组, 其中, 男性 10 例、女性 37 例, 年龄 8~74(42.1±14.5)岁, 中位年龄 45 岁; 接受  $^{131}\text{I}$  治疗后 3 个月的 42 例甲亢患者为观察组, 其中, 男性 10 例、女性 32 例, 年龄 20~65(40.2±14.9)岁, 中位年龄 39 岁; 每组各有 2 例患者是二次碘疗后患者。两组间病例的年龄和性别差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。 $^{131}\text{I}$  治疗后 3 个月时, 42 例患者中仍处于甲亢状态的有 13 例, 17 例为早发甲状腺功能减退症(以下简称甲减), 12 例实验室指标均正常。

### 1.2 甲状腺激素和相关抗体的测定

两组患者均进行了血清游离甲状腺素(free thyroxine,  $\text{FT}_4$ )、血清游离三碘甲状腺原氨酸(free three iodothyronine,  $\text{FT}_3$ )、TSH、TRAb、TSAb 和甲状腺刺激阻断性抗体(thyroid stimulating blocking antibody, TSBAb)的测定。 $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$ 、TSH 采用化学发光法测定, 全自动化学发光分析仪和配套测定

试剂均由美国贝克曼公司生产提供。TRAb 采用放射受体分析法测定, 试剂由天津协和医药公司生产提供。TSAb、TSBAb 采用酶联免疫法测定, 试剂由天津天健生物制药有限公司提供, 仪器采用美国 Thermo Labsystems 公司生产的 wellscan MK3 酶标仪。

对照组于  $^{131}\text{I}$  治疗前 1 周内、观察组于  $^{131}\text{I}$  治疗后 3 个月时对患者均采用促凝试管抽取空腹静脉血 3 ml, 于当日按 3500 r/min(离心半径 12 cm)的标准低温离心 10 min 后取血清测定  $\text{FT}_3$ 、 $\text{FT}_4$ 、TSH 和 TRAb。剩余血清于 -20 °C 冰箱内冷冻保存, 于 1 周内自然解冻测定 TSAb 和 TSBAb。各项血清指标正常参考值范围如下,  $\text{FT}_3$ : 3.5~6.5 pmol/L、 $\text{FT}_4$ : 2.7~11.5 pmol/L、TSH: 0.55~4.78  $\mu\text{IU/L}$ 、TRAb<5 U/L 为正常、TRAb>12 U/L 为阳性、TSAb>3.3 U/L 为阳性、TSBAb>22 AU/ml 为阳性。各项指标均严格按照操作规程进行操作和测定。此处 TRAb、TSAb 和 TSBAb 的血清滴度值并非一一对应关系, 即非正相关。

### 1.3 $^{131}\text{I}$ 治疗剂量的估算

根据下述公式计算甲状腺组织接受  $^{131}\text{I}$  的总剂量:

$$^{131}\text{I} \text{ 剂量} = (\text{甲状腺质量} \times \text{每克甲状腺所需活度}) / 24 \text{ h 甲状腺摄碘率}$$

观察组患者的平均甲状腺质量为(56.6±29) g, 接受  $^{131}\text{I}$  的平均剂量为(4.18±1.49) MBq/g。

### 1.4 统计学方法

选用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析, 计量数据对比采用秩和检验、卡方检验,  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组和对照组中 TRAb、TSAb 及 TSBAb 的阳性率以及相对应关系

观察组 TRAb 阳性率显著高于对照组(78.6%

vs. 36.2%,  $\chi^2=16.198$ ,  $P<0.001$ ); 两组间TSAb 阳性率比较, 差异无统计学意义(38.1% vs. 53.2%,  $\chi^2=2.034$ ,  $P>0.05$ ); 但两组内 TRAb 阳性病例中的 TSAb 阳性率分别为 39.4%和 88.2%, 对照组的阳性率显著高于观察组( $\chi^2=10.862$ ,  $P<0.05$ )(表 1)。

**表 1** 观察组和对照组间 TRAb、TSAb 及 TSBAb 阳性率比较

**Table 1** The comparison of TRAb, TSAb and TSBAb positive rates between study group and control group

组别	例数	TRAb(U/L)		TSAb(U/L)		TSBAb(AU/ml)		TSAb+TRAb	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阳性率
对照组	47	17	30	25	22	3	44	15	88.2%
观察组	42	33	9	16	26	0	42	13	39.4%
合计	89	50	39	41	48	3	86	28	

注:表中, TRAb: 促甲状腺素受体抗体; TSAb: 甲状腺刺激抗体; TSBAb: 甲状腺刺激阻断性抗体; (TSAb+TRAb)阳性表示该病例中的 TRAb 和 TSAb 同时异常增高。

### 2.2 对照组内 TSBAb 与 TSAb、TRAb 一致性结果分析

观察组中无 TSBAb 阳性病例, 对照组中有 3 例 TSBAb 阳性病例, 其中伴有 TRAb 和 TSAb 异常增高的有 2 例, 1 例 TSAb 阳性而 TRAb 阴性。

### 2.3 观察组和对照组间血清激素及抗体水平的比较分析

对照组中的 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 含量明显高于观察组, TSH、TRAb 的含量均明显低于观察组, 两组间差异有统计学意义; 而两组间 TSAb 和 TSBAb 差异无统计学意义(表 2)。

**表 2** 观察组和对照组间血清激素及抗体水平的比较分析( $\bar{x}\pm s$ )

**Table 2** The comparison of the serum hormones and antibody levels between study group and control group( $\bar{x}\pm s$ )

指标	对照组(n=47)	观察组(n=42)	Z	P
FT <sub>3</sub> (pmol/L)	22.18±10.71	6.85±6.63	-6.674	$P<0.001$
FT <sub>4</sub> (pmol/L)	63.28±32.93	19.77±24.75	-6.501	$P<0.001$
TSH( $\mu$ IU/L)	0.01±0.04	19.56±38.96	-3.332	$P<0.01$
TRAb(U/L)	26.22±43.30	85.20±71.41	-3.953	$P<0.01$
TSAb(U/L)	5.27±6.04	4.10±3.74	-0.337	$P>0.05$
TSBAb(AU/ml)	5.94±5.17	5.39±3.28	-0.234	$P>0.05$

注:表中, FT<sub>3</sub>: 游离三碘甲状腺原氨酸; FT<sub>4</sub>: 游离甲状腺素; TRAb: 促甲状腺素受体抗体; TSAb: 甲状腺刺激抗体; TSBAb: 甲状腺刺激阻断性抗体。

## 3 讨论

Graves 甲亢是一种常见的自身免疫性甲状腺疾

病, 常伴有 TRAb 的异常增高, 初发患者中阳性率可达 75%~90%。目前, 血清 TRAb 已经成为诊断 Graves 甲亢极为重要的参考指标, 同时其在治疗和预后判断中也具有非常重要的地位<sup>[6-10]</sup>。TRAb 是一类由 B 淋巴细胞产生的具有异质性的特异性免疫球蛋白, 包括 TSAb、TSBAb 和 TSH 结合抑制免疫球蛋白(TSH binding inhibitory immunoglobulin, TBII)3 种类型<sup>[11-12]</sup>。TRAb 的产生是由于各种原因导致体内促甲状腺激素受体(thyrotropin receptor, TSHR)的结构发生了改变(如基因突变), 致使其有了一定的抗原性, 引起自身免疫性反应, 最终产生了 TRAb。

大量研究显示, TSHR 的抗原性主要来源于其膜外区<sup>[13-15]</sup>。当某个甲状腺疾病患者体内 TSHR 膜外区的结构改变是以氨基端(N 端)暴露为主, 该患者体内 TRAb 的含量便以 TSAb 为主, 而 TSAb 与 TSHR 膜外区的相应位点结合, 刺激甲状腺组织细胞出现增生性改变, 合成和释放更多的甲状腺激素, 功能增强, 最终导致甲亢出现。因此, 作为 TRAb 的一个类型, TSAb 是 Graves 病的致病性抗体, 与 Graves 甲亢的发病密切相关。临床一般也将 Graves 病患者存在的 TRAb 视作 TSAb。与 TSAb 相反, TRAb 的另一种成分 TSBAb 与甲减的发生有关。若患者的 TSHR 是以羧基端暴露为主则最终产生大量 TSBAb, 将抑制甲状腺组织的细胞功能, 使滤泡萎缩, 导致合成、分泌甲状腺激素减少, 出现甲减。

碘是合成甲状腺激素的重要原料之一, 甲状腺可以特异性摄取 <sup>131</sup>I, 甲亢患者甲状腺组织对 <sup>131</sup>I 的摄取明显高于正常甲状腺组织, <sup>131</sup>I 衰变发射出的  $\beta$  射线可以破坏甲状腺组织细胞, 从而使甲状腺激素合成和分泌减少, 甲亢症状得以缓解或治愈<sup>[16]</sup>。研究发现, Graves 病患者的血清 TRAb 将于 <sup>131</sup>I 治疗后 3 个月明显增高至顶点, 6 个月后下降, 其治疗后的免疫缓解期大约为 18 个月, 而 TRAb 的变化也成为判断其是否达到“免疫缓解”的特异性指标<sup>[17]</sup>。因此, 除作为 <sup>131</sup>I 治疗后判断甲亢治疗效果和预后的指标外, TRAb 也已成为制定 <sup>131</sup>I 治疗方案的主要依据之一。

但 <sup>131</sup>I 治疗后早期异常增高的 TRAb 是否具有治疗前 TRAb 的功能, 即 TSAb 的刺激作用, 其组成主要包含哪些成分, 目前尚不清楚。本研究发

现,  $^{131}\text{I}$  治疗后观察组中异常增高的 TRAb 例数和滴度均较治疗前对照组明显增多和增高, 而对照组中 TSAb 的阳性例数却明显高于观察组, 且 TRAb 阳性例数相对应的 TSAb 阳性例数也有明显差异。上述结果表明,  $^{131}\text{I}$  治疗后异常增高的 TRAb 与治疗前的甲亢患者体内 TRAb 功能有明显差异, 即无效 TRAb 的比例明显增多, 虽然其血清滴度很高, 但真正具有 TSAb 功能的却相对较少。该结果显示, 在  $^{131}\text{I}$  治疗后早期, 异常增高的 TRAb 滴度对当时甲状腺疾病状态的最终转归影响有限。若在临床工作中为判断  $^{131}\text{I}$  治疗后的预后和转归, 建议对异常增高的 TRAb 患者加做 TSAb 指标检测。

本研究中, 对照组中的甲亢患者 TSAb 阳性例数要高于 TRAb 阳性例数, 说明部分 TRAb 正常的甲亢患者的血清 TSAb 是异常增高的, 对 Graves 甲亢的治疗和预后评价均有很大帮助, 也与日常临床工作所见一致。此结果表明, 在抗甲状腺药物治疗前 TRAb 并未增高的患者, 治疗过程中应密切观察其转归。

本研究还发现, TRAb 与 TSAb、TSBAb 并不完全一致。观察组中未发现 TSBAb 异常增高的病例, 而对照组中发现 3 例 TSBAb 阳性病例, 其中伴有 TRAb 和 TSAb 异常增高的有 2 例, 1 例 TSAb 阳性而 TRAb 阴性。该结果说明, TRAb 阳性患者主要表现为 TSAb 异常增高, 少数伴有 TSAb 和 TSBAb 同时阳性, 二者中功能占优势的将决定甲亢患者的最终转归。

$^{131}\text{I}$  治疗早期, 许多甲亢患者产生无效高浓度的 TRAb, 可能与  $^{131}\text{I}$  释放  $\beta$  射线, 产生足量的电离辐射导致大量甲状腺组织损伤、坏死有关。在损伤、坏死过程中, 滤泡膜外的膜外区蛋白首先出现异常, 并具有一定的抗原性, 由于这些抗原与 TSH 受体膜外区的氨基端具有类似结构, 导致淋巴细胞生成了很多与 TRAb 结构相似却无功能的抗体蛋白。又因 TSH 受体羧基端处于膜内端, 破坏和暴露于淋巴细胞的时间和机会均明显少于氨基端, 因此产生的 TSBAb 滴度要低。因本研究样本数量较少, 大量无效 TRAb 产生的原因还有待于今后进一步的研究。

**利益冲突** 本研究的署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 赵德善负责提出命题、课题设计和论文版本修订;

梁雯丽负责课题实施和论文撰写; 郑艳负责课题实施和数据收集; 李娜负责数据整理。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Takamura Y, Nakano K, Uruno T, et al. Changes in serum TSH receptor antibody (TRAb) values in patients with Graves' disease after total or subtotal thyroidectomy[J]. *Endocr J*, 2003, 50(5): 595-601. DOI: <http://doi.org/10.1507/endocrj.50.595>.
- [ 2 ] Jang SY, Shin DY, Lee EJ, et al. Correlation between TSH receptor antibody assays and clinical manifestations of Graves' orbitopathy [J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54(4): 1033-1039. DOI: 10.3349/ymj.2013.54.4.1033.
- [ 3 ] Matthews DC, Syed AA. The role of TSH receptor antibodies in the management of Graves' disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2011, 22(3): 213-216. DOI: 10.1016/j.ejim.2011.02.006.
- [ 4 ] 冯凭. Graves 病的诊断与治疗[J]. *国外医学: 内分泌学分册*, 2004, 24(1): 68-69, 72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2004.01.026.  
Feng P. Diagnosis and treatment of Graves[J]. *Section Endocrinol Foreign Med Sci*, 2004, 24(1): 68-69, 72.
- [ 5 ] 钟兴祥, 郑吉祥, 蓝冠章, 等. Graves 甲亢  $^{131}\text{I}$  治疗前后血清 TRAb 动态变化及临床价值[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2011, 35(2): 110-113. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.02.011.  
Zhong XX, Zheng JX, Lan GZ, et al. Changes of serum TRAb after  $^{131}\text{I}$  radiotherapy in patients of Graves hyperthyroidism[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2011, 35(2): 110-113.
- [ 6 ] Lantz M, Planck T, Asman P, et al. Increased TRAb and/or low anti-TPO titers at diagnosis of graves' disease are associated with an increased risk of developing ophthalmopathy after onset[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2014, 122(2): 113-117. DOI: 10.1055/s-0033-1363193.
- [ 7 ] Smith BR, Sanders J, Furmaniak J. TSH receptor antibodies [J]. *Thyroid*, 2007, 17(10): 923-938. DOI: 10.1089/thy.2007.0239.
- [ 8 ] Massart C, Sapin R, Gibassier J, et al. Intermethod variability in TSH-Receptor antibody measurement: implication for the diagnosis of graves disease and for the Follow-Up of graves ophthalmopathy[J]. *Clin Chem*, 2009, 55(1): 183-186. DOI: 10.1373/clinchem.2008.115162.
- [ 9 ] Costagliola S, Morgenthaler NG, Hoermann R, et al. Second Generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' disease[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(1): 90-97. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.84.1.5415#sthash.3Zfyif5k.dpuf>.
- [ 10 ] Maugendre D, Massart C. Clinical value of a new TSH binding inhibitory activity assay using human TSH receptors in the follow-up of antithyroid drug treated Graves' disease. Comparison with thyroid stimulating antibody bioassay[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2001,

(下转第 34 页)

软组织成分,或部分仅含有软组织间隔<sup>[7-8]</sup>。囊性畸胎瘤的囊壁大部分显示清晰,囊壁厚度不均匀,由于囊壁较厚,肿瘤形态较固定。囊性畸胎瘤肿块通常与周围组织脂肪间隙清晰,未见胸部继发改变及重症肌无力等临床表现。另外,Yamashita等<sup>[9]</sup>研究畸胎瘤的MRI成像特点发现,CT显示囊内无脂肪组织的畸胎瘤可以通过联合梯度回波去相位成像与T1加权像在病灶的囊内寻找有无脂肪成分来确诊诊断。

综上所述,囊性胸腺瘤与囊性畸胎瘤各自具有一定的病理学及影像学特征,根据其影像特征及临床表现,CT检查能对两者进行正确诊断。

**利益冲突** 本研究的署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 傅飞先、陈超坤负责研究内容方法建立;刘亮、于浩负责研究过程的实施及数据的获取;陈超坤、刘亮、于浩负责论文的起草和书写;陈超坤、傅飞先负责论文审阅及修改。

### 参 考 文 献

- [1] Butcovan D, Tinica G, Stefanescu C, et al. Pathological comparative assessment of two cases of thymic cyst and cystic thymoma and review of the literature[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2012, 116(3): 812-816.
- [2] Traibi A, El Hammoumi M, El Oueriachi F, et al. Benign cysts of the mediastinum: series of 28 cases[J]. Rev Mal Respir, 2012, 29(9): 1111-1115. DOI: 10.1016/j.rmr.2011.09.053.
- [3] 印洪林,周晓军.胸腺瘤的分类与病理诊断[J].医学研究生学报,2003,16(6):461-464. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8199.2003.06.020.
- [4] Yin HL, Zhou XJ. The classifications of the thymoma and their pathologic diagnosis[J]. J Med Postgraduates, 2003, 16(6): 461-464.
- [5] Nakamura S, Tateyama H, Taniguchi T, et al. Multilocular thymic cyst associated with thymoma: a clinicopathologic study of 20 cases with an emphasis on the pathogenesis of cyst formation[J]. Am J Surg Pathol, 2012, 36(12): 1857-1864. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31826320c4.
- [6] Bozok S, Yavaş O, İlhan G, et al. Unusual cause of cardiac compression in a trauma patient: cystic thymoma[J]. West J Emerg Med, 2012, 13(6): 527-528. DOI: 10.5811/westjem.2012.3.11562.
- [7] Zehani A, Ayadi-Kaddour A, Zendah I, et al. Cystic thymoma[J]. Tunis Med, 2012, 90(7): 579-581.
- [8] 蔡春仙,兰华,罗良平.囊性纵隔肿瘤的CT鉴别诊断[J].医学影像学杂志,2009,19(2):162-164. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9011.2009.02.012.
- [9] Cai CX, Lan H, Luo LP. Computed tomography in the differential diagnosis of cystic tumors of the mediastinum[J]. J Med Imaging, 2009, 19(2): 162-164.
- [10] 沈渊泽,陶健,王华,等.纵隔囊性成熟畸胎瘤的CT诊断[J].中国医学影像学杂志,2013,21(12):903-906. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2013.12.006.
- [11] Shen XZ, Tao J, Wang H, et al. CT diagnosis of mediastinal cystic mature teratoma[J]. Chin J Med Imaging, 2013, 21(12): 903-906.
- [12] Yamashita Y, Hatanaka Y, Torashima M, et al. Mature cystic teratomas of the ovary without fat in the cystic cavity: Mr features in 12 cases[J]. AJR Am J Roentgenol, 1994, 163(3): 613-616. DOI: 10.2214/ajr.163.3.8079854.
- [13] 张会娟,李道明,高冬玲,等.Graves病异常表达HLA-DR抗原的甲状腺上皮细胞与血清TSAb的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2005,21(6):546-547. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6699.2005.06.023.
- [14] Zhang HJ, Li DM, Gao DL, et al. Relationship between abnormal expression of HLA-DR antigen in thyroid epithelial cell and serum thyroid-stimulating antibodies in Graves' disease[J]. Chin J Endocrinol and Metab, 2005, 21(6): 546-547.
- [15] Weetman AP. Thyrotoxicosis[J]. Medicine, 2013, 41(9): 540-545. DOI: 10.1016/j.mpmed.2013.06.012.
- [16] Yoshida K, Aizawa Y, Kaise N, et al. Role of thyroid-stimulating blocking antibody in patients who developed hypothyroidism within one year after <sup>131</sup>I treatment for Graves' disease[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1998, 48(1): 17-22. DOI: 10.1046/j.1365-2265.1998.00330.x.
- [17] (收稿日期:2015-07-16)

(上接第16页)

54(1): 89-96. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2001.01197.x.

[11] Takasu N, Yamada T, Takasu M, et al. Disappearance of thyrotropin-blocking antibodies and spontaneous recovery from hypothyroidism in autoimmune thyroiditis[J]. N Engl J Med, 1992, 326(8): 513-518. DOI: 10.1056/NEJM199202203260803.

[12] Takasu N, Oshiro C, Akamine H, et al. Thyroid-stimulating antibody and TSH-binding inhibitor immunoglobulin in 277 Graves' patients and in 686 normal subjects[J]. J Endocrinol Invest, 1997, 20(8): 452-461.

[13] Kung AW, Lau KS, Kohn LD. Characterization of thyroid-stimulating blocking antibodies that appeared during transient hypothyroidism after radioactive Iodine therapy [J]. Thyroid, 2000, 10(10): 909-917. DOI: 10.1089/thy.2000.10.909.

[14] Kamath C, Adlan MA, Premawardhana LD. The role of thyrotrophin receptor antibody assays in graves' disease[J/OL]. J Thyroid Res, 2012; 525936[2015-07-12]. http://www.hindawi.com/journals/

jtr/2012/525936/. DOI: 10.1155/2012/525936.

[15] 张会娟,李道明,高冬玲,等.Graves病异常表达HLA-DR抗原的甲状腺上皮细胞与血清TSAb的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2005,21(6):546-547. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6699.2005.06.023.

[16] Zhang HJ, Li DM, Gao DL, et al. Relationship between abnormal expression of HLA-DR antigen in thyroid epithelial cell and serum thyroid-stimulating antibodies in Graves' disease[J]. Chin J Endocrinol and Metab, 2005, 21(6): 546-547.

[17] Weetman AP. Thyrotoxicosis[J]. Medicine, 2013, 41(9): 540-545. DOI: 10.1016/j.mpmed.2013.06.012.

[18] Yoshida K, Aizawa Y, Kaise N, et al. Role of thyroid-stimulating blocking antibody in patients who developed hypothyroidism within one year after <sup>131</sup>I treatment for Graves' disease[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1998, 48(1): 17-22. DOI: 10.1046/j.1365-2265.1998.00330.x.

(收稿日期:2015-07-16)