

## · 诊疗技术应用 ·

## 高敏血清标志物检测助力甲状腺癌疾病管理

## ——国内首部《甲状腺癌血清标志物临床应用专家共识》解读

随着血清学检测性能不断提升,血清标志物检测在甲状腺癌诊疗中的应用价值日益凸显。但现阶段,国内不同医疗机构的甲状腺癌临床诊疗模式和疾病管理方法、尤其是在血清标志物的临床应用方面仍存在较大差异。鉴于此,中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会组织编写了《甲状腺癌血清标志物临床应用专家共识》(以下简称“《共识》”),旨在帮助和推进各相关临床机构及专业人员在甲状腺癌临床诊疗和长期管理方面的规范化建设,合理应用甲状腺癌血清标志物,科学辅助甲状腺癌术前、术后的临床诊断和评估。

《共识》汇聚了天津医科大学肿瘤医院副院长高明教授、复旦大学附属肿瘤医院头颈外科嵇庆海教授、上海交通大学附属第六人民医院核医学科陆汉魁教授、北京大学肿瘤医院头颈外科张彬教授、河南省肿瘤医院甲状腺头颈外科秦建武教授、中国医科大学附属第一医院内分泌科关海霞教授、天津医科大学肿瘤医院甲状腺肿瘤科郑向前教授、天津医科大学肿瘤医院检验科任丽教授等 27 位专家历时 1 年多时间完成,涵盖外科、内分泌科、核医学科、检验科等多学科领域,对不同类型甲状腺癌症的术前、术后实验室检测进行了规范,并细化了术后动态风险分层及随访方案。

高明教授表示:“该《共识》是国内甲状腺癌领域首次涉及实验室方法对临床评估的影响,也是国际上首部同时针对分化型甲状腺癌(DTC)和甲状腺髓样癌(MTC)两类最常见甲状腺癌提出的血清标志物专家共识。”

### 1 《共识》首次提出:术前常规检测甲状腺癌血清标志物

临床上使用较多的甲状腺癌相关实验室检测,包括甲状腺球蛋白(Tg)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、降钙素、癌胚抗原和促甲状腺激素(TSH)。其中,Tg 和降钙素是最常用的甲状腺癌血清标志物,分别应用于 DTC 的术后评估和 MTC 的诊断及随访,能够覆盖约 95% 的甲状腺癌。

针对术前常规检测甲状腺相关血清标志物,《共识》指出,评估甲状腺功能有助于临床判断患者进行手术治疗的安全性,因此,术前甲状腺相关检测包括血清 TSH 水平检测应作为常规检查;同时,术前血清 Tg 水平可作为甲状腺癌初始临床状态评估的指标,但由于血清 TgAb 的存在和量化改变对血清 Tg 测定有直接影响,因此推荐同时检测 Tg 与 TgAb 作为初始临床状态及血清学指标基线的评估。《共识》同时指出,如在 DTC 术前颈部检查发现可疑转移淋巴结,可使用超声引导下细针穿刺细胞学(FNA)洗脱液中 Tg 测定作为辅助方法,选择性用于转移性淋巴结的判定;对疑似甲状腺恶性肿瘤患者术前也应常规检测血清降钙素,对 MTC 进行鉴

别筛查,降钙素水平升高或考虑 MTC 的患者,临床应根据降钙素的检测结果选择相应的术式及清扫范围。

“过往,血清标志物主要用于术后管理与监测,然而越来越多的研究及临床实践发现,术前血清标志物检测有助于建立指标基线,帮助医生更好地进行患者术后动态风险评估及预后随访。”高明教授介绍,“常规血清降钙素筛查可以发现早期的 C 细胞增生和 MTC,从而提高 MTC 的检出率。目前 MTC 的淋巴结转移率高达 70% ~ 90%,一些早期的转移通过影像技术无法发现,结合血清指标降钙素可以辅助判断淋巴结的转移范围。”

### 2 《共识》强烈推荐:DTC 术后评估采用高敏检测试剂及统一检测平台

DTC 约占甲状腺癌的 90%,预后相对良好,但初治后 10 年内复发风险高。所以,DTC 的术后评估与随访至关重要。高明教授指出:“在术后评估中,血清学比影像学能够更早地发现异常,所以术后使用血清学标志物进行随访监测具有重要价值。”《共识》强烈推荐 DTC 甲状腺全切术后应常规检测 Tg 与 TgAb,且选择同一厂商的 Tg 和 TgAb 检测试剂,建议连续检测用于持续评估术后复发风险及治疗反应;术后持续监测血清 Tg 与 TgAb,对动态风险分层进行持续评估,指导 DTC 随访方案及治疗决策的调整。

由于 TgAb 是干扰 Tg 检测准确性的主要因素,因此,Tg 和 TgAb 同时检测十分必要。现在商用的 Tg 试剂在国际上引进了参考物质 CRM 457 进行标准化,但不同方法学之间 Tg 血清学检测结果依然有差异。每个商用试剂厂家选择的抗原表达位点不一,所以建议使用同一厂商的 Tg 和 TgAb 检测试剂。

值得一提的是,甲状腺全切术后 Tg 在人体血液中的理论含量极低,其检测灵敏度是对当前临床诊断的一大考验。目前常用的第一代 Tg 检测功能灵敏度为 0.5 ~ 1  $\mu\text{g/L}$ ,不能准确区分无复发风险患者与可能复发的患者,无法完全满足甲状腺全切除术后肿瘤评估。高明教授强调:“淋巴结正常情况下不分泌 Tg,如果穿刺洗脱液检测结果显示有 Tg,就应考虑存在颈淋巴结转移的可能。该检测结果快,有时比基因检测更方便易行,但必须要高敏感的 Tg 检测才能实现。”

罗氏诊断第二代高敏 Tg 检测 Elecsys® Tg II 分析灵敏度和功能灵敏度分别达到 0.04  $\mu\text{g/L}$  和 0.10  $\mu\text{g/L}$ ,即使是微量的上升趋势亦可被准确检出,提升了低浓度 Tg 检测结果的可靠性,并具有很强的抗 TgAb 干扰能力,保证了结果的准确性。

## 中华医学会《国际内分泌代谢杂志》稿约

《国际内分泌代谢杂志》(原名《国外医学内分泌学分册》)是由中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会主管,中华医学会、天津医科大学主办的国内外公开发行的国家级医学学术期刊。是中华医学会国际医学系列期刊之一。以内科、内分泌代谢科、妇产科、神经科、儿科、外科等相关学科医师及广大科研人员为读者对象,以报道国内外医学内分泌代谢领域新知识、新成果、新技术、新药物、新进展为办刊宗旨。本刊实行同行审稿制度。

### 1 征稿范围

本刊欢迎论著、短篇论著、病例报告、临床经验、临床病理(病例)讨论、综述、会议精粹、国内外学术动态等栏目的稿件。述评、专家论坛、临床热点话题和对指南/共识的解读稿件由编辑部约稿。在没有接到邀请的情况下,如果作者想投此类文章,请事先与编辑部联系,说明文章的重要性。解读类文章不应简单地翻译或缩写、改写原文,应重点解释指南/共识推荐条款背后的原因,新版较之旧版有哪些改进,分析(国外)指南/共识是否适用于我国、有无争议或不足之处,指出指南/共识带来哪些未来的研究方向等。

### 2 对稿件的要求

2.1 来稿力求新颖、准确、科学性强。文字力求精练、通顺、准确、重点突出。综述应反映内分泌代谢领域所选命题的当前国际水平和发展趋势,文内论述应有分析、有结论,深入浅出、短小精悍,全文一般不超过 5 000 字(指版面字数)。文稿(包括论著、经验交流、临床病例讨论等)应具有科学性、实用性,论点明确,资料可靠,文字精练,数据准确,格式符合本刊稿约,必要时应做统计学处理。论著字数在 5 000 字以内,经验交流、临床病例讨论为 4 000 字以内,病例报告、短篇报道在 2 000 字以内。

2.1.1 文题:力求简明、醒目,能准确反映文章主题。中文文题一般以 20 个汉字以内为宜,最好不设副标题,一般不用标点符号,尽量不使用缩略语。英文文题不宜超过 10 个实词。中、英文文题含义应一致。

2.1.2 作者署名:作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明。作者单位名称(写出所在科室)及邮政编码脚注于首页左下方。每篇文章均需提供通信作者,请标明 Email 信箱。作者中如有外籍作者,应附外籍作者亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的文章于文题下列署名单位,脚注列整理者姓名。

2.1.3 摘要:文稿(包括论著、综述等)应附有 200 字左右的中文摘要和约 300 个实词的英文摘要。中文摘要以不加评论和解释、简明确切地陈述文章的主要内容。英文摘要内容要与中文摘要相对应,同时包括文题、作者姓名(汉语拼音)、单位名称、所在城市名、邮政编码及国名。其中,论著摘要必须包括目的、方法、结果(应给出主要数据)、结论 4 部分,各部分冠以相应的标题。摘要均采用第三人称写法,不用“本文”、“作者”等主语。

2.1.4 关键词:文章需标引 2~5 个关键词。关键词尽量从美国 NLM 的 MeSH 数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>)中选取,其中中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,建议排在最后。有英文摘要的文章,应标注与中文对应的英文关键词。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称。每个关键词第一个单词首字母大写,各词汇之间用“;”分隔。

2.1.5 临床试验注册号:临床试验注册号应是从 WHO 认证的一级临床试验注册中心获得的全球唯一的注册号。临床试验注册号排印在摘要结束处。以“临床试验注册”(Trial registration)为标题(字体、字号与摘要的其他小标题相同),写出注册机构名称和注册号。前瞻性临床试验研究的论著摘要应含有 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(<http://www.consort-statement.org/home>)列出的基本要素。

2.1.6 医学伦理问题及知情同意:须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准。提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。

2.1.7 图表:文中图表均需贴附于相应文中,用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。表序、表题放在横线的上方中央,图序、图题放在图的下方中央。仅 1 幅图或 1 个表作图 1 或表 1。每幅图表应冠有图(表)题。说明性的资料应置于图(表)下方注释中,并在注释中标明图表中使用的全部非公知公用的缩写,图表均随文排。本刊采用三线表(顶线、栏目线、底线),如遇有合计或统计学处理行(如  $t$  值、 $P$  值等),则在这行上面加一条分界横线;表内数据要求标明单位,有效位数一致,一般按标准差的 1/3 确定有效位数。线条图应尽量用计算机制作打印,并提供数据、图的 Excel 格式的数据文件,标明图号及说明,图的高、宽度之比约为 5:7 左右。照片图要求有良好的清晰度和对比度,应提供独立的电子文件(照片为 JPG 或 TIF 格式文件,分辨率不低于 300 dpi;统计图为 Excel 文件,包含原数据)。有关图、表的题目和内容,均请用中文书写。若刊用人像,应遮盖其能被辨认的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。

### 2.2 国家标准或行业规范

2.2.1 医学名词:应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词,可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语于文内第一次出现时应注明原词。中医名词术语按 GB/T 16751.1/2/3-1997《中医临床诊疗术语疾病部分/证候部分/治法部分》和 GB/T 20348-2006《中医基础理论术语》执行,腧穴名称与部位名词术语按 GB/T 12346-2006《腧穴名称与定位》和 GB/T 13734-2008《耳穴名称与定位》执行。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。确需使用商品名时应先注明其通用名称。中药应采用正名,药典未收录者应附拉丁文名称。

2.2.2 缩略语:文中尽量少用。已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用。尚未公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第一次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称,在圆括号内写出其缩略语。不超过 5 个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。汉体简化字按照 1986 年 10 月 15 日人民日报公布的《简化字总表》书写,通常以最新版本的《新华字典》为据。

2.2.3 计量单位:执行 GB 3100~3102-1993《量和单位》中有关量、单位和符号的规定及其书写规则,具体执行可参照中华医

学杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》。注意单位名称与单位符号不可混合使用,例如 ng/kg/天应改为  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,如  $\text{ng/kg/min}$  应采用  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用  $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式。在叙述中,应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;但如同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定计量单位与旧制单位换算系数,然后只列法定计量单位数值。血压计量单位使用 mmHg,但首次出现时应注明 mmHg 与 kPa 的换算系数( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。量的符号一律用斜体字,如吸光度的符号为  $A$ ,“ $A$ ”为斜体字。

2.2.4 统计学符号:按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。常用:(1)样本的算术平均数用英文小写  $\bar{x}$ (中位数仍用  $M$ )。(2)标准差用英文小写  $s$ 。(3)标准误用英文小写  $S_x$ 。(4) $t$  检验用英文小写  $t$ 。(5) $F$  检验用英文大写  $F$ 。(6)卡方检验用希腊文小写  $\chi^2$ 。(7)相关系数用英文小写  $r$ 。(8)自由度用希腊文小写  $\nu$ 。(9)概率用英文大写  $P$ ( $P$  值前应给出具体检验值,如  $t$  值  $\chi^2$  值、 $q$  值等)。

2.2.5 数字:执行 GB/T 15835-1995《出版物上数字用法的规定》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。小数点前或后  $\geq 5$  位数字时,每三位一组,组间空 1/4 个汉字空。但序数词和年份、页数、仪表型号、标准号不分节。百分数的范围和偏差,前一个数字的百分符号不能省略。

2.2.6 参考文献:著录格式基本执行 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。尽量避免引用摘要、综述作为参考文献。综述参考文献要求为作者亲自阅读过的近 5 年内公开发表的国内、外文献,其中近 3 年文献占 2/3 以上。以 15~30 篇为宜,以期刊为主。论著参考文献以 10~20 篇为宜。引用文献(包括文字和表达的原意)务请作者与原文核对无误。同一文献不超过 3 人全部著录,超过 3 人只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点,不同作者之间用“,”隔开。外文期刊名称用缩写,以《Index Medicus》中的格式为准,中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。每年连续编码的期刊可以不著录期号。对有 DOI 编码的文章必须著录 DOI,列于该条文献末尾。

期刊文献的著录格式示例:

[1] Paneni F, Costantino S, Battista R, et al. Adverse epigenetic signatures by histone methyltransferase Set7 contribute to vascular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Circ Cardiovasc Genet, 2015, 8(1):150-158. DOI:10.1161/CIRCGENETICS.114.000671.

[2] 李明,白晓春,刘俊,等.抗氧化剂对去卵巢大鼠骨密度和血清生化指标的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2008,24(4):368-371. DOI:10.3321/j.issn:1000-6699.2008.04.006.

书籍著录格式示例:

[1] Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke//Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management[M]. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995:465-478.

会议录、论文集、论文汇编著录格式示例:

[1] 董家祥,关仲英,王兆奎,等.重症肝炎的综合基础治疗//张定凤,编.第三届全国病毒性肝炎专题学术会议论文汇编,南宁,1984[C].北京:人民卫生出版社,1985:203-212.

2.2.7 基金项目:双语著录,中英文分别置于中、英文摘要关键词下。论文所涉及的课题如为国家或部、省级以上基金或攻关项目作为标识。多项基金应依次列出,其间以“;”隔开。并须附基金项目证明复印件。

示例如下:

基金项目:国家自然科学基金(30271269)

Fund program: National Natural Science Foundation of China(30271269)

### 3 投稿注意事项

3.1 本刊采用网上投稿的形式,登陆网址为 <http://endocrine.paperopen.com>。请在网站下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书”,所有作者签字、单位盖章后以挂号信形式邮寄至编辑部。

3.2 来稿须付稿件处理费,每篇 50 元(通过邮局汇款的方式交纳),第一作者为中华医学会会员减半(需附会员证复印件)。确认稿件刊登后需按通知数额付版面费。版面费可由作者单位从课题基金、科研费或其他费用中支付。稿件刊登后酌致稿酬(已含其他形式出版稿酬),赠当期杂志 2 册。

3.3 根据《中华人民共和国著作权法》,凡来稿在本刊网站登录后满 3 个月内未接到稿件处理通知者,系稿件仍在审阅中。作者可随时了解稿件的流程情况;如欲转投他刊,请先与本刊编辑部联系,切勿一稿两投。一旦发现一稿两投,将立即退稿;而一旦发现一稿两用,本刊将刊登该文系重复发表的声明,在中华医学会系列杂志上通报,并在 2 年内拒绝以该文第一作者为作者的任何来稿。

3.4 来稿一律文责自负。依照《中华人民共和国著作权法》的有关规定,本刊可对决定刊用的文稿进行文字修改、删节。凡有涉及原意的修改,则提请作者考虑。经审核初步拟定刊用的稿件按审稿意见修改后,作者应将修改稿以 Word 格式提交,图表最好是 JPG 或 TIF 格式文件。修改稿逾期 2 个月不寄回者,视作自动撤稿。

3.5 来稿一经接受刊登,该论文的专有使用权即归中华医学会所有,中华医学会有权以电子期刊、光盘版、网络出版等其他方式出版该论文。未经中华医学会同意,该论文的任何部分不得转载他处。

3.6 对重大研究成果,将使用“快速通道”在最短的时间内发表。凡要求以“快速通道”发表的论文,作者应提供单位介绍信、查新报告和 2 位专家的推荐信,以说明该项成果的学术价值。论文投至本刊后,经专家审阅通过,尽快安排刊出。请不要相信虚假投稿网站及广告。

3.7 地址:天津市和平区气象台路 22 号天津医科大学院内《国际内分泌代谢杂志》编辑部,邮政编码:300070。电话:022-83336730,022-83336731,电子信箱:nfmfc@126.com,网址:<http://endocrine.paperopen.com>,微信公众号:国际内分泌代谢杂志。