

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.<sup>7</sup>  
G01N 33/53  
G01N 33/78



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03129419.7

[43] 公开日 2005 年 1 月 19 日

[11] 公开号 CN 1566955A

[22] 申请日 2003.6.20 [21] 申请号 03129419.7

[71] 申请人 黄 勤

地址 200433 上海市中原路 32 弄 40 号 601 室

共同申请人 步世忠

[72] 发明人 黄 勤 步世忠 郭志勇 闵红波

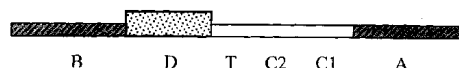
[74] 专利代理机构 上海世贸专利代理有限责任公  
司  
代理人 严新德

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图 1 页

[54] 发明名称 一种促甲状腺素诊断试纸条及其应用

[57] 摘要

本发明公开了一种促甲状腺素诊断试纸条，包含 1 个测试区域、1 个正常高限质控区域、1 个正常低限质控区域，以及 1 个免疫金复合物干片区域。本发明还公开了所述的促甲状腺素诊断试纸条在测试甲状腺疾病上的应用。本发明进行测定除试剂外无需任何仪器，且试剂稳定。本发明的促甲状腺素诊断试纸条测定快速、简便，应用范围广泛，是研究和判断下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴功能的常规检查方法。本发明还可用于筛选甲状腺功能减退(甲减)和甲状腺功能亢进(甲亢)等原发性甲状腺功能异常、甲状腺激素替代或抑制治疗疗效监测、甲减及甲亢患者诊治、补碘人群的甲状腺功能监测及非甲状腺疾病患者甲状腺功能异常的连续监测等。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

- 
1. 一种促甲状腺素诊断试纸条，其特征在于，包含 1 个测试区域、1 个正常高限质控区域、1 个正常低限质控区域，以及 1 个免疫金复合物干片区域。
  - 5 2. 根据权利要求 1 所述的促甲状腺素诊断试纸条，其特征在于，该试纸条的两侧分别设置有吸水材料。
  3. 根据权利要求 1 或 2 所述的促甲状腺素诊断试纸条，其特征在于，测试区域包被有特异性抗 TSH  $\beta$  抗体，质控区域包被有抗抗体，免疫金复合物干片内含特异性抗 TSH  $\beta$  抗体。
  - 10 4. 根据权利要求 3 所述的促甲状腺素诊断试纸条，其特征在于，所述的抗 TSH  $\beta$  抗体以硝酸纤维素膜为载体。
  5. 促甲状腺素诊断试纸条在测试甲状腺功能异常上的应用。

## 一种促甲状腺素诊断试纸条及其应用

### 5 技术领域

本发明涉及一种促甲状腺素检测用品，更特别的，本发明涉及一种促甲状腺素诊断试纸条。

### 背景技术

10 甲状腺是人体内最大的内分泌腺体，主要功能是合成与释放甲状腺激素（甲状腺素（T4）和三碘甲状腺原氨酸（T3）），对全身各器官、系统的功能均产生影响。甲状腺及组织发生病变时，可引起甲亢、甲减、甲状腺肿瘤（良性和恶性）、碘缺乏病等甲状腺疾病。

甲减和甲亢均是较常见的内分泌疾病，近年来患病率不断提高。二十世纪  
15 九十年代末北京城区和近郊两个县区整群抽样调查，发现包括亚临床甲减在内的甲减患病率为 5.85%，而同时调查的甲亢患病率为 5.90%，两者几乎相等。甲减起病隐袭，进展缓慢，多见于中年后妇女，许多症状如怕冷、体重增加、皮肤干粗、记忆力减退、声音嘶哑、头发干燥等均与衰老难以区分，疾病误诊和持续长久未能诊治者相当多见，甚至有些已有明显粘液性水肿和浆膜腔积液  
20 的病人误诊的情况也屡屡发生。而亚临床甲减阶段，垂体代偿性分泌促甲状腺素（TSH）以维持血中甲状腺激素水平，无临床表现，只在体检时发现 TSH 增高。因此，必须提高对甲减诊治的警惕，有必要定期对高危人群进行普查。

自身免疫性甲状腺炎主要发生在 30~50 岁女性，男女之比为 1: 4，是中  
25 年妇女也是男性及儿童甲减的重要原因。近年来发病有逐渐增多的趋势，上海地区抽样 5237 人调查，发生率为 5.2%。本病进展更为缓慢，症状缺乏特异性，发现时往往或为甲状腺肿大或已成为永久性甲减。如果能对本病提高警惕进行

随诊，对早期发现和预防甲减十分必要。

甲状腺肿大是临床常见问题，美国 Framingham 报道，即使在非缺碘地区甲状腺肿在女性中也高达 6.4%，男性为 1.6%，每年新发生率达 1.4%。英国东北部调查甲状腺肿占人口 6.9%，而包括视诊阴性但可触及的甲状腺肿在内达人口的 8.6%，女性是男性的 4 倍。应用超声波检查，50 岁以后的妇女 50% 可发现甲状腺肿及结节。其病因复杂，碘缺乏是有意义的因素，甲状腺慢性肿大最常见的原因仍是自身免疫性甲状腺炎。自身免疫性甲状腺炎进行性持续进展发生甲减，自发缓解仍属个别，但自身转归相差较大，明显甲减发生率每年为 5%~25%。

10 从甲状腺疾病诊治的监测、甲状腺激素替代治疗的监测及科学补碘等角度出发，均迫切要求临床上除了相关激素高特异性和高敏感性检测法外，还应有简便、快速，适于筛选和自我监测的测定法，以弥补现有常规测定法的不足。这也是本发明所要解决的技术问题。

15 实验室检查在甲状腺疾病的诊断和治疗中具有十分重要的作用和地位，有时甚至起确定性作用，甲状腺功能直接和间接评估是正确和完整诊断的重要依据。

20 TSH 是反映甲状腺功能十分敏感的特异性指标，游离甲状腺激素浓度的微小变化就会带来 TSH 浓度向反方向的显著调节，如轻度甲功异常，甲状腺激素水平尚在统计学正常范围之内时，TSH 即已出现改变。因此，TSH 测定是查清甲状腺功能的初筛试验，特别适合于早期检测和排除下丘脑-垂体-甲状腺反馈调节环路的功能紊乱。它可作为一个初始的基本检查项目来确定有无甲状腺功能异常并指导以后的检查。

25 TSH 是一种调节甲状腺功能的垂体前叶激素，分子量约为 28000 道尔顿，由两个非共价键相连的  $\alpha$ 、 $\beta$  亚单位组成，分别含有 89 和 112 个氨基酸。 $\beta$  亚单位具有特异性，决定 TSH 的免疫学和生物学特性，可能还限制着 TSH 的合成速度。而  $\alpha$  亚单位氨基酸序列与其他糖蛋白激素如卵泡刺激素 (FSH)、

黄体生成素（LH）和绒毛膜促性腺激素（HCG）的 $\alpha$ 亚单位几乎是相同的。

近年，为提高测定的敏感性和特异性，TSH测定法不断得到改进和完善。TSH单克隆抗体的研制和双抗体夹心法的采用，使TSH测定的特异性和敏感性明显提高。不仅能区分正常和异常（降低和升高），而且还可以反映降低的  
5 程度。目前临床上常用的TSH测定法有放射免疫法、免疫放射法、酶联免疫吸附测定法和免疫化学发光测定法等，可以将升高、正常和降低的TSH都区分开来，不仅能诊断甲减还能诊断甲亢。但现有的TSH测定法也存在着某些不足之处，如试剂保存期短，有的方法含有放射性同位素等。尤其是操作需时长，要求标本量相对集中，测定需数小时至十几小时，不适合急诊检验及单份测定，  
10 也不适合筛查工作。

#### 发明内容

本发明所要解决的技术问题在于提供一种促甲状腺素诊断试纸条，包含1个测试区域、1个正常高限质控区域、1个正常低限质控区域，以及还包含1  
15 个免疫金复合物干片区域，所述的免疫金复合物干片区域可俘获待测样本中的促甲状腺素（TSH）。

进一步的，本发明的试纸条的两侧分别设置有吸水材料，具体的，测试区域包被有特异性抗TSH $\beta$ 抗体，质控区域包被有抗抗体，免疫金复合物干片内含特异性抗TSH $\beta$ 抗体，所述的抗TSH $\beta$ 抗体以硝酸纤维素膜为载体。根据具  
20 体免疫金复合物干片中的特异性抗体的种族来源的不同，质控区域的抗抗体可以是抗羊的抗体，也可以是抗其他动物（如兔、鸡等）的抗体。

本发明所要解决的技术问题还在于提供：促甲状腺素诊断试纸条在测试甲状腺功能异常（甲减和甲亢等）上的应用。

本发明测定TSH简便、快速、单份测定可立等结果，除试剂外无需任何仪  
25 器，且试剂稳定。本发明的促甲状腺素诊断试纸条测定快速、简便，应用范围广泛，是研究和判断下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的常规检查方法。可用于筛选

甲减及甲亢等原发性甲状腺功能异常、甲状腺激素替代或抑制治疗患者疗效监测、甲减及甲亢患者诊治、补碘人群的甲状腺功能监测及非甲状腺疾病患者甲状腺功能异常的连续监测等。

## 5 附图说明

图 1 显示了 TSH 诊断试纸条的区域组成。其中，A 和 B 分别为试纸条上端和下端，分别粘附吸水材料；D 处粘贴免疫金复合物干片，内含特异性抗 TSH  $\beta$  抗体；T 和 C 处为硝酸纤维素膜条上的反应区，T 为测试区，包被有特异性抗 TSH  $\beta$  抗体；C1 和 C2 为质控区，包被有抗抗体。

10 图 2 显示了不同甲状腺功能异常患者的测试结果。其中，a 为甲减患者的测试结果；b 为甲状腺功能正常的测试结果；c 为甲亢患者的测试结果；d 为无效的测试，表明测试失败或试纸条损坏。

## 具体实施方式

15 下面结合具体实施例，进一步阐述本发明：

本发明的 TSH 诊断试纸条的区域组成见图 1，A 和 B 分别为试纸条上端和下端，粘附吸水材料；D 处粘贴免疫金复合物干片，内含特异性抗 TSH  $\beta$  抗体；T 和 C 处为硝酸纤维素膜条上的反应区，T 为测试区，包被有特异性抗 TSH  $\beta$  抗体，C1 和 C2 为质控区，包被有抗抗体。

20 本发明采用金免疫双抗体夹心技术（两个抗 TSH  $\beta$  的特异性抗体均为美国 Santa Cruz Biotechnology, Inc 产品，工作浓度约为  $0.398 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ），以硝酸纤维素膜（Sandeliss.Ldt 产品）为载体，利用微孔膜的毛细管作用，液体由试纸条一端（B）慢慢向另一端（A）渗移。试验所用试剂全部为干试剂，多个试剂被组合在塑料板条上（如图 1），成为单一试剂条。试剂条中包含三个  
25 反应区域，测试区（T）和质控区 C1（正常高限）及 C2（正常低限）。若待测标本中有待测特异抗原，则试纸条将迅速地逐步发生反应，5 分钟内在膜上显

出红色反应线条（T）；反之，阴性标本则无反应线条，而仅显示红色质控线条（C1 和 C2）。

图 2 是不同甲状腺功能标本测试结果的示意图。甲减(图中为 a)：出现三条红色反应线，当测试区线条比质控区 C1 线条颜色浓或相当时，表明 TSH 水平升高；正常(图中为 b)：出现三条红色反应线，测试区线条颜色深于质控区 C2 线条颜色但浅于质控区 C1 线条颜色，表明 TSH 水平在正常范围内；甲亢(图中为 c)：出现两条或三条红色反应线，测试区线条颜色比质控区 C2 线条颜色淡或只有质控区有线条，表明 TSH 水平低于正常；无效(图中为 d)：质控区无线条或仅出现一条，表明测试失败或试纸条损坏。

10 本发明在试剂形式和操作步骤上较现有的几种常规测定法都更为简化，只用一个试剂，只有一步操作，结果立等可取。尽管本试验不能准确定量，但有利于甲状腺疾病的早期筛查和监测疗效，有利于临床对危重患者及可疑病人作出快速判定，为患者抢救及筛选可疑病人提供宝贵时间。

15

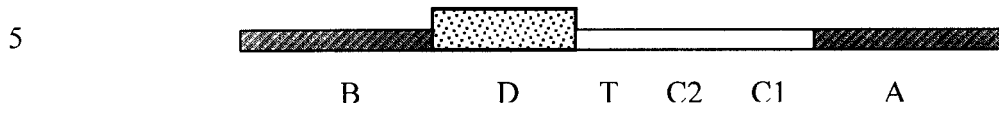


图 1

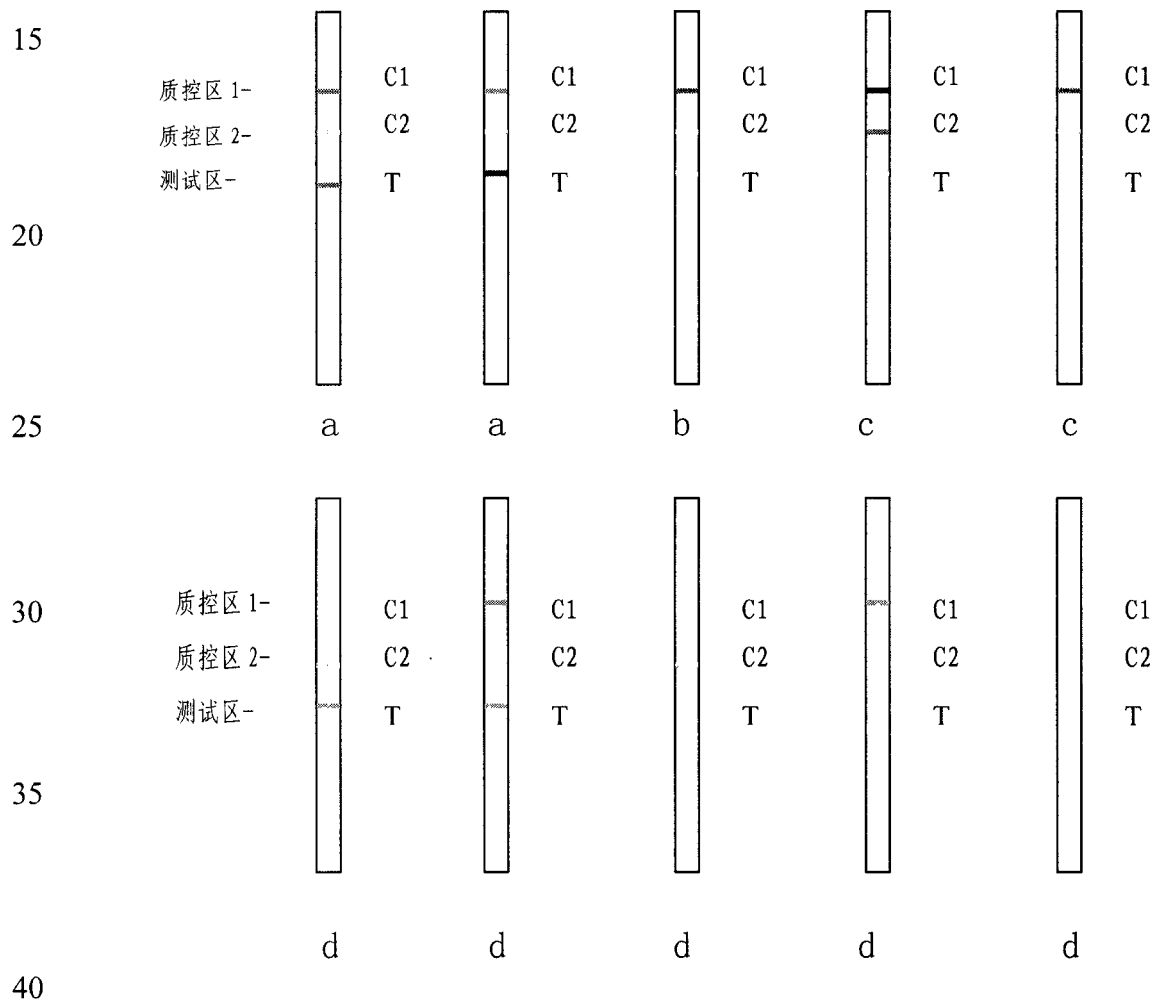


图 2

专利名称(译)	一种促甲状腺素诊断试纸条及其应用		
公开(公告)号	<a href="#">CN1566955A</a>	公开(公告)日	2005-01-19
申请号	CN03129419.7	申请日	2003-06-20
[标]申请(专利权)人(译)	步世忠		
申请(专利权)人(译)	黄勤 步世忠		
当前申请(专利权)人(译)	黄勤 步世忠		
[标]发明人	黄勤 步世忠 郭志勇 闵红波		
发明人	黄勤 步世忠 郭志勇 闵红波		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/78		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明公开了一种促甲状腺素诊断试纸条，包含1个测试区域、1个正常高限质控区域、1个正常低限质控区域，以及1个免疫金复合物干片区域。本发明还公开了所述的促甲状腺素诊断试纸条在测试甲状腺疾病上的应用。本发明进行测定除试剂外无需任何仪器，且试剂稳定。本发明的促甲状腺素诊断试纸条测定快速、简便，应用范围广泛，是研究和判断下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴功能的常规检查方法。本发明还可用于筛选甲状腺功能减退(甲减)和甲状腺功能亢进(甲亢)等原发性甲状腺功能异常、甲状腺激素替代或抑制治疗疗效监测、甲减及甲亢患者诊治、补碘人群的甲状腺功能监测及非甲状腺疾病患者甲状腺功能异常连续监测等。

