

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.010

论著·临床

血清 TPOAb、TMAB 及 TRAb 水平对甲状腺功能亢进患者¹³¹I 治疗后甲状腺功能减退风险的预测价值

祖拉亚提·库尔班,刘立水,秦永德,娜姿·伊力哈木,巴雅,白超,李新喜

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2018D01C427)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院核医学科(祖拉亚提·库尔班、刘立水、秦永德、娜姿·伊力哈木、巴雅);甲状腺外科(白超、李新喜)

通信作者:巴雅,E-mail:1559009564@qq.com

【摘要】目的 分析血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺微粒体抗体(TMAB)及促甲状腺素受体抗体(TRAb)水平对 Graves 病(GD)患者经¹³¹I 治疗后出现甲状腺功能减退(甲减)风险的预测价值。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 12 月于新疆医科大学第一附属医院甲状腺外科收治的 Graves 病患者 209 例纳入研究,全部患者均规律接受¹³¹I 治疗。随访 1 年失联 9 例,根据是否发生甲减将患者分为甲减组 59 例、非甲减组 141 例,比较 2 组患者甲状腺功能指标及放射治疗相关指标,采用多因素 Logistic 回归模型分析影响患者预后的因素,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析影响患者预后指标的预测价值。**结果** 甲减组患者治疗前停药时间、TPOAb、TMAB 水平及¹³¹I 剂量显著高于非甲减组,TRAb 显著低于非甲减组($t/P=3.275/0.001, 6.013/<0.001, 7.532/<0.001, 6.662/<0.001, 4.455/<0.001$);多因素 Logistic 回归分析示,TPOAb 高、TMAB 高及¹³¹I 剂量高是 Graves 病患者出现甲减的独立危险因素[$OR(95\%CI)=1.005(1.003\sim 1.008), 1.205(1.101\sim 1.320), 21.005(3.440\sim 128.262)$],而 TRAb 高水平则是患者出现甲减的独立保护因素[$OR(95\%CI)=0.821(0.753\sim 0.895)$];TPOAb、TRAb、TMAB、¹³¹I 剂量及四者联合预测 Graves 病患者¹³¹I 治疗后发生甲减的曲线下面积(AUC)分别为 0.770、0.846、0.748、0.784、0.949,四者联合预测患者预后的诊断效能高于各自单独预测($Z=4.639, 3.959, 5.491, 4.563, P$ 均 <0.001)。**结论** TPOAb、TRAb 及 TMAB 联合能有效对 Graves 病患者¹³¹I 治疗后甲减进行预测,具有较高的诊断价值及诊断效能。

【关键词】 Graves 病;甲状腺功能亢进症;¹³¹I 治疗;甲状腺功能减退;甲状腺过氧化物酶抗体;甲状腺微粒体抗体;促甲状腺素受体抗体;预后

【中图分类号】 R581.1;R581.2**【文献标识码】** A

The predictive value of serum TPOAb, TMAB, and TRAb levels for the risk of hypothyroidism in patients with hyperthyroidism after ¹³¹I treatment Zulayati Kuerban*, Liu Lishui, Qin Yongde, Nazi Yilihamu, Baya, Bai Chao, Li Xinxi.

*Medicine Discipline of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Province, Urumqi 830054, China
Corresponding author: Baya, E-mail:1559009564@qq.com

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2018D01C427)

【Abstract】 Objective To analyze the predictive value of serum Thyroid peroxidase antibody (TPOAb), thyroid microsomal antibody (TMAB) and thyroid stimulating hormone receptor antibody (TRAb) levels on the risk of hypothyroidism (hypothyroidism) in patients with Graves' disease (GD) after ¹³¹I treatment. **Methods** Two hundred and nine Graves' disease patients in the Thyroid Surgery Department of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2019 to December 2020 were selected for the study. Following up for one year, 9 cases of loss of contact were divided into hypothyroidism group of 59 cases and non-hypothyroidism group of 141 cases based on the occurrence of hypothyroidism. Thyroid function indicators and radiation therapy related indicators were compared between the two groups. Multivariate logistic regression models were used to analyze the factors affecting patient prognosis, and the predictive value of patient performance characteristic curves (ROCs) was used to analyze the prognostic indicators. **Results** The pretreatment withdrawal time, TPOAb, TMAB levels, and ¹³¹I dose of patients in the hypothyroidism group were significantly higher than those in the non-hypothyroidism group, while TRAb was significantly lower than those in the non-hypothyroidism group ($t/P=3.275/0.001, 6.013/<0.001, 7.532/<0.001, 6.662/<0.001, 4.455/<0.001$); Multivariate logistic regression analysis showed that high

levels of TPOAb, TRAb, and ¹³¹I dosage were independent risk factors for hypothyroidism in Graves' disease patients [OR (95% CI)=1.005 (1.003 – 1.008), 1.205 (1.101 – 1.320), 21.005 (3.440 – 128.262)], while high levels of TRAb were independent protective factors for hypothyroidism in patients [OR(95% CI)=0.821 (0.753 – 0.895)]; The area under the curve (AUC) of TPOAb, TRAb, TMAb, ¹³¹I doses, and their combination in predicting hypothyroidism in Graves' disease patients after ¹³¹I treatment were 0.770, 0.846, 0.748, 0.784, and 0.949, respectively. The diagnostic efficacy of the combination of the four in predicting patient prognosis was higher than that of their individual predictions (Z=4.639, 3.959, 5.491, 4.563, P<0.001). **Conclusion** The combination of TPOAb, TRAb, and TMAb can effectively predict hypothyroidism in Graves' disease patients after ¹³¹I treatment, and has high diagnostic value and efficacy.

【Key words】 Graves disease; Hyperthyroidism; ¹³¹I treatment; Hypothyroidism; Thyroid peroxidase antibody; Thyroid microsomal antibody; Thyroid stimulating hormone receptor antibody; Prognosis

Graves 病(Graves disease, GD)是发达国家甲状腺功能亢进(甲亢)患者最常见的病因,好发年龄为 30 ~ 60 岁,女性发病率是男性的 5 ~ 10 倍^[1]。GD 患病率为 1.0% ~ 1.5%,每年有 20 ~ 30 例/10 万人发病,约 3% 的女性及 0.5% 的男性有患 GD 的风险^[2-4]。目前 GD 有 3 种有效的治疗方式,通过药物抑制甲状腺激素的产生、完全手术切除甲状腺(全甲状腺切除术)及放射¹³¹I 治疗使甲状腺组织萎缩^[5]。目前,放射性碘是最常用的治疗方式,¹³¹I 疗效确切、临床结局可预期,且安全方便^[6-7]。然而,甲状腺功能减退(甲减)是¹³¹I 治疗甲亢患者的主要不良反应^[8]。¹³¹I 的治疗目标是通过放射治疗使患者恢复正常甲状腺功能,或使患者转变为甲状腺功能减退症,通过补充甲状腺激素以维持正常甲状腺功能^[5]。如何对接受¹³¹I 治疗的患者治疗后出现甲减的风险进行评估,并及时监测甲状腺功能水平,积极进行干预对于 GD 患者

具有重要意义。本研究针对 GD 患者血清学指标及放射治疗相关指标对患者预后的预测价值进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 1 月—2020 年 12 月于新疆医科大学第一附属医院甲状腺外科收治的 Graves 病患者 209 例纳入研究。患者均规律接受¹³¹I 治疗,并在治疗结束后进行为期 1 年的随访(失联 9 例),最终纳入患者 200 例。根据是否发生甲减将患者分为甲减组 59 例,非甲减组 141 例。甲减组患者治疗前停药时间长于非甲减组(P<0.01),而 2 组性别、年龄、病程、甲状腺肿大程度、甲状腺质量、¹³¹I 治疗前治疗、合并症、吸烟史、饮酒史、家族遗传史等资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05),见表 1。本研究通过医院伦理委员会审核并批准(KY20181219295),患者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 非甲减组与甲减组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between control group and hypothyroidism group patients

项 目		非甲减组(n=141)	甲减组(n=59)	t/χ ² 值	P 值
性别[例(%)]	男	79(56.03)	26(44.07)	2.386	0.122
	女	62(43.97)	33(55.93)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		46.04 ± 9.17	48.51 ± 7.91	1.806	0.072
病程($\bar{x} \pm s$, 月)		114.57 ± 59.44	115.83 ± 74.34	0.036	0.971
甲状腺肿大程度[例(%)]	I 度	44(31.21)	23(38.98)	1.598	0.450
	II 度	34(24.11)	15(25.42)		
	III 度	63(44.68)	21(35.60)		
甲状腺质量($\bar{x} \pm s$, g)		75.01 ± 22.98	74.56 ± 23.12	0.127	0.899
¹³¹ I 治疗前治疗[例(%)]	未治疗	74(52.48)	27(45.76)	2.081	0.353
	丙硫氧嘧啶	14(9.93)	10(16.95)		
	他巴唑	53(37.59)	22(37.29)		
¹³¹ I 治疗前停药时间($\bar{x} \pm s$, d)		23.28 ± 12.47	32.81 ± 18.35	3.275	0.001
合并症[例(%)]	高血压	18(12.77)	7(11.86)	0.031	0.860
	心脏病	11(7.80)	5(8.47)	0.026	0.873
	糖尿病	41(29.08)	15(25.42)	0.276	0.600
	脑卒中	2(1.42)	1(1.69)	0.022	0.883
吸烟史[例(%)]		44(31.21)	17(28.81)	0.112	0.738
饮酒史[例(%)]		16(11.35)	4(6.78)	0.964	0.326
家族遗传史[例(%)]		1(0.71)	1(1.69)	0.408	0.523

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① 年龄 18 ~ 75 岁; ② 符合 Graves 病诊断标准^[9]; ③ 行¹³¹I 治疗; ④ 临床资料完整。(2) 排除标准: ① 合并严重心、肝、肾等器官功能障碍者; ② 合并其他部位恶性肿瘤、自身免疫系统疾病患者; ③ 合并贫血、凝血功能障碍等血液系统疾病; ④ 合并严重精神—神经系统疾病者; ⑤ 妊娠期及哺乳期妇女等¹³¹I 治疗禁忌证者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 甲状腺功能检测: 患者均于清晨空腹抽取肘静脉血 5 ml, 室温下静置 30 min, 离心留取血清, 置于 -80℃ 环境下待测。采用化学发光免疫分析法(Luminoskan™ Ascent, 美国莫赛飞) 检测血清中游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)、促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb)、促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibodies, TRAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、甲状腺微粒体抗体(thyroid microsomal antibody, TMAb), 试剂盒均为检测仪器原厂配套设备, 严格按照试剂盒说明书操作。

1.3.2 ¹³¹I 治疗指标: 记录¹³¹I 治疗次数、¹³¹I 治疗剂量、24 h 摄碘率及累计¹³¹I 活度。¹³¹I 剂量为 2.59 ~ 4.44 MBq, 并根据患者的病程、年龄等调整。¹³¹I 活度 = (每克甲状腺所需活度 × 甲状腺质量) / 24 h 摄¹³¹I 率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析。计数资料以频数或率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 采用多因素 Logistic 回归模型分析影响患者预后的因素; 采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC) 对影响患者预后指标的预测价值进行分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组甲状腺功能指标比较 甲减组患者血清 TPOAb、TMAb 水平高于非甲减组(*P* 均 < 0.01), 而 TRAb 水平低于非甲减组(*P* < 0.01), FT₃、FT₄、TSH、Tg、TgAb 等指标比较, 差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05), 见表 2。

2.2 2 组¹³¹I 治疗指标比较 甲减组患者¹³¹I 剂量高于非甲减组(*P* < 0.01), 而 2 组患者治疗次数、24 h 摄碘率、累计¹³¹I 活度比较, 差异均无统计学意义(*P* 均 > 0.05), 见表 3。

表 2 非甲减组与甲减组患者甲状腺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of thyroid function indicators between control and hypothyroidism patients

项 目	非甲减组(n = 141)		甲减组(n = 59)		t 值	P 值
FT ₃ (pmol/L)	17.83 ± 7.27	16.18 ± 6.92	1.484	0.139		
FT ₄ (pmol/L)	57.14 ± 25.47	53.78 ± 27.37	0.786	0.432		
TSH (mIU/L)	0.03 ± 0.02	0.03 ± 0.01	1.925	0.054		
Tg (μg/L)	337.66 ± 196.93	305.46 ± 183.94	1.049	0.294		
TgAb (IU/ml)	2 060.11 ± 1 214.65	1 961.11 ± 1 140.09	0.676	0.499		
TPOAb (g/L)	322.27 ± 179.13	717.86 ± 415.38	6.013	<0.001		
TMAb (IU/ml)	15.67 ± 6.92	20.85 ± 8.74	4.455	<0.001		
TRAb (IU/L)	34.32 ± 12.94	21.29 ± 4.56	7.532	<0.001		

表 3 非甲减组与甲减组患者¹³¹I 治疗指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of treatment indicators between patients in the control group and hypothyroidism group

项 目	非甲减组(n = 141)		甲减组(n = 59)		t 值	P 值
治疗次数(次)	1.29 ± 0.58	1.31 ± 0.62	0.218	0.828		
24 h 摄碘率(%)	71.49 ± 14.01	72.86 ± 13.95	0.633	0.527		
累计 ¹³¹ I 活度(MBq)	354.95 ± 261.37	348.72 ± 256.13	1.041	0.879		
¹³¹ I 剂量(MBq)	6.69 ± 0.65	7.26 ± 0.14	6.662	<0.001		

2.3 影响患者预后的多因素 Logistic 回归分析 以 GD 患者治疗后是否出现甲减的风险为因变量, 以上述结果中 *P* < 0.05 项目为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, TPOAb 高、TMAb 高及¹³¹I 剂量高是患者出现甲减的独立危险因素, 而 TRAb 高是患者出现甲减的独立保护因素(*P* < 0.01), 见表 4。

表 4 Logistic 回归分析影响患者¹³¹I 治疗发生甲减的因素

Tab. 4 Logistic regression analysis of factors affecting hypothyroidism in patients undergoing ¹³¹I treatment

因 素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
停药时间长	0.039	0.021	3.280	0.070	1.040	0.997 ~ 1.084
TPOAb 高	0.005	0.001	17.762	<0.001	1.005	1.003 ~ 1.008
TRAb 高	-0.197	0.044	19.972	<0.001	0.821	0.753 ~ 0.895
TMAb 高	0.187	0.046	16.175	<0.001	1.205	1.101 ~ 1.320
¹³¹ I 剂量高	3.045	0.923	10.878	0.001	21.005	3.440 ~ 128.262

2.4 相关指标预测 GD 患者预后的价值 绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC), 结果显示, TPOAb、TRAb、TMAb、¹³¹I 剂量及四者联合预测患者¹³¹I 治疗发生甲减的 AUC 分别为 0.770、0.846、0.748、0.784、0.949, 四者联合预测患者预后的诊断效能高于各自单独预测(*Z* = 4.639、3.959、5.491、4.563, *P* 均 < 0.001), 见表 5、图 1。

3 讨论

Graves 病(GD)是一种免疫系统紊乱所致的甲状

表 5 TPOAb、TMAb、TRAb 水平及¹³¹I 剂量预测 GD 患者¹³¹I 治疗后甲减风险的价值比较

Tab. 5 Comparison of Values of TPOAb, TMAb, TRAb Levels and ¹³¹I Dose in Predicting the Risk of Hypothyroidism in GD Patients After Treatment

变量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
TPOAb	≥598 g/L	0.770	0.705 ~ 0.826	0.576	1.000	0.576
TRAb	<26.44 IU/L	0.846	0.788 ~ 0.893	0.932	0.723	0.655
TMAb	≥20.55 IU/ml	0.748	0.682 ~ 0.807	0.593	0.837	0.430
¹³¹ I 剂量	≥7.03 mCi	0.784	0.721 ~ 0.839	0.983	0.667	0.650
四者联合		0.949	0.874 ~ 0.954	0.898	0.950	0.848

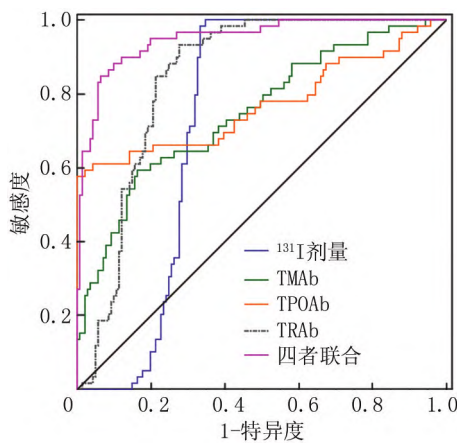


图 1 相关指标影响 GD 患者预后的 ROC 曲线分析

Fig. 1 ROC curve analysis of the impact of related indicators on the prognosis of GD patients

腺激素产生过剩疾病,是甲状腺功能亢进症最常见的病因,严重影响患者健康及生活质量^[10-11]。抗甲状腺药物、放射性碘及甲状腺切除术已可有效治疗 GD^[2]。美国甲状腺协会指南指出^[12],GD 放射性治疗的目标是使患者达到甲状腺功能减退以控制甲状腺功能亢进。我国指南指出^[6],¹³¹I 的治疗目标是通过放射治疗使患者处于非甲亢状态,即甲状腺功能正常或甲状腺功能减退。当患者出现甲减后及时补充外源性甲状腺素以维持患者正常的甲状腺功能。故如何对 GD 患者¹³¹I 治疗后出现甲减的风险进行预测对于临床治疗具有重要意义。

GD 患者经¹³¹I 治疗后甲减的发生率为 2.2% ~ 59.8%^[13],本研究通过对接受¹³¹I 治疗后的 GD 患者进行为期 1 年的随访,发现经¹³¹I 治疗后甲减的发生率为 29.5%,处于此范围内。此外,本研究结果显示,TPOAb 高、TMAb 高及¹³¹I 剂量高是患者出现甲减的独立危险因素,而 TRAb 高是患者出现甲减的独立保护因素。TRAb 是由人体免疫系统合成的甲状腺球蛋白

特异性抗体,TPOAb 是由甲状腺过氧化物酶介导的自身抗体,TRAb 及 TPOAb 的异常表达与自身免疫性甲状腺疾病的发生发展密切相关,为临床常用标志物^[14]。TRAb 具有不同的生物学特性,包括甲状腺抗体、甲状腺阻断抗体及中性 TSH 受体抗体,可用于诊断 GD^[8]。部分 GD 患者在¹³¹I 治疗后 TRAb 降低,在¹³¹I 治疗的前几个月,因受损的甲状腺细胞释放甲状腺抗原可使 TRAb 水平短暂升高,TRAb 是评估 GD 病情的关键指标^[15]。研究显示^[16],GD 患者经¹³¹I 治疗后若 TRAb 转阴,则患者甲亢治愈,甚至出现甲减的可能性大,这与本研究结果一致,即低 TRAb 水平患者出现甲减的风险更高。TPOAb 生成过多可使甲状腺素合成减少^[17],GD 患者在接受¹³¹I 放射治疗后,使得甲状腺滤泡细胞破坏、变性、液化吸收,细胞功能衰退或数量减少,进而使患者甲状腺功能下降,甚至出现甲减,或因自身免疫系统激活而使甲状腺滤泡细胞失去其原有功能,进而出现甲减^[16]。本研究结果显示,甲减组患者 TPOAb 水平显著升高,这可能与甲状腺滤泡细胞功能下降相关,进而出现甲减,且多因素 Logistic 回归分析显示,TPOAb 水平高是患者出现甲减的独立危险因素,这与张敏等^[18]研究结果一致,认为 TPOAb 滴度高水平患者更易发生甲减。

TMAb 是机体在自身免疫过程中产生的一种抗体,可用于临床评估 GD^[19],当患者接受¹³¹I 治疗时,甲状腺滤泡细胞因电离辐射而损伤,导致甲减的发生,本研究结果显示,高 TMAb 水平患者更易合并甲减,这与梁怡等^[20]的研究结果一致,其认为 TMAb 水平在治疗后不下降的患者更易发生甲减。

尽管临床期待¹³¹I 理想剂量的出现,即既可纠正甲亢,又不引起甲减,但大部分患者最终仍会出现甲减,¹³¹I 可发射 β 射线,使临近的甲状腺滤泡细胞变性、坏死,从而减少甲状腺激素的合成及分泌,使甲状腺组织缩小,达到治疗目的,若治疗剂量不足,则疗效欠佳,若治疗剂量过高则可导致甲状腺组织损伤过多,从而出现甲减^[21-22],这与本研究结果一致。此外,本研究通过构建 ROC 曲线对影响患者预后的因素进行分析,结果显示,TPOAb、TRAb、TMAb、¹³¹I 剂量联合预测患者预后的诊断效能显著高于单一指标诊断效能,具有较高的敏感度及特异度。

综上,TPOAb、TRAb、TMAb 联合诊断有助于预测 GD 患者¹³¹I 治疗出现甲减的风险,具有一定诊断价值。但本研究仍存在一定不足,首先纳入样本有限,导致分析因素较少,具有一定局限性;其次,本研究并未进行长期随访,故对患者的远期结局尚未分析。故应

进一步行多中心、大样本的长期研究对其进行深入分析,以便为临床干预提供理论依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

祖拉亚提·库尔班、巴雅:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;刘立水:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;秦永德:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;娜姿·伊力哈木:进行统计学分析;白超、李新喜:实施研究过程,资料搜集整理

参考文献

- [1] Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2020, 34(1): 101387. DOI: 10.1016/j.beem.2020.101387.
- [2] Wiersinga WM. Graves' disease: Can it be cured [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2019, 34(1): 29-38. DOI: 10.3803/EnM.2019.34.1.29.
- [3] Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(16): 1552-1565. DOI: 10.1056/NEJMra1510030.
- [4] Hussain YS, Hookham JC, Allahabadia A, et al. Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease-real life data [J]. *Endocrine*, 2017, 56(3): 568-578. DOI: 10.1007/s12020-017-1306-5.
- [5] Maennich D. Graves' disease [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 53. DOI: 10.1038/s41572-020-0195-8.
- [6] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2021 版) [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(4): 242-253. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201109-00405. Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ¹³¹I treatment of Graves hyperthyroidism (2021 edition) [J]. *Chinese Society of Nuclear Medicine*, 2021, 41(4): 242-253. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201109-00405.
- [7] Malapure SS, Mukherjee A, Bal C. Radioiodine therapy of Graves' disease and the uptake paradox [J]. *Indian J Nucl Med*, 2020, 35(1): 17-20. DOI: 10.4103/ijnm.IJNM_158_19.
- [8] Fang Y, Du WH, Zhang CX, et al. The effect of radioiodine treatment on the characteristics of TRAb in Graves' disease [J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 238. DOI: 10.1186/s12902-021-00905-4.
- [9] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I 治疗格雷夫斯甲亢指南(2013 版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(6): 448-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2013.06.003. Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ¹³¹I treatment of Graves hyperthyroidism (2013 edition) [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2013, 29(6): 448-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2013.06.003.
- [10] Koseva PM, Kamenov ZA, Nikolova MM, et al. Graves' disease: Pathophysiological aspects and considerations about using the chemometric analysis in the study of the disease [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2021, 63(4): 467-474. DOI: 10.3897/folmed.63.e57193.
- [11] Vejrazkova D, Vcelak J, Vclavikova E, et al. Recurrence of Graves' disease: What genetics of HLA and PTPN22 can tell us [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 761077. DOI: 10.3389/fendo.2021.761077.

- [12] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis [J]. *Thyroid*, 2016, 26(10): 1343-1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229.
- [13] 王玉波, 顾爱春, 徐枫, 等. 442 例 Graves 病¹³¹I 治疗后晚发甲减相关因素分析 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(2): 97-100. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2015.02.006. Ma YB, Gu AC, Xu F, et al. Related factors in 442 cases of late hypothyroidism after ¹³¹I treatment of Graves' disease [J]. *Labeled Immunoassays & Clin Med*, 2015, 22(2): 97-100. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2015.02.006.
- [14] Suzuki N, Yoshihara A, Yoshimura Noh J, et al. TRAb elevations occurred even in the third trimester; a case of a mother of a child with neonatal thyroid dysfunction, who received radioactive iodine therapy for Graves' disease [J]. *Endocr J*, 2020, 67(10): 1019-1022. DOI: 10.1507/endocrj.EJ20-0039.
- [15] Kotwal A, Stan M. Thyrotropin receptor antibodies-An overview [J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2018, 34(4S Suppl 1): S20-S27. DOI: 10.1097/IOP.0000000000001052.
- [16] 谢志君, 犹真明, 李立, 等. TPO-Ab、TgAb、TRAb 在判定¹³¹I 治疗格雷夫斯甲亢患者转归中的预示性价值 [J]. *四川医学*, 2019, 40(2): 117-120. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2019.02.003. Xie ZJ, You ZM, Li L, et al. Prognostic value of TPO-Ab, TgAb and TRAb in the ¹³¹I treatment for Graves' hyperthyroidism [J]. *Sichuan Medical Journal*, 2019, 40(2): 117-120. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2019.02.003.
- [17] 张瀚月, 段文冰, 张璐璐, 等. 血清促甲状腺激素和甲状腺过氧化物酶抗体及甲状腺球蛋白抗体在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的临床意义 [J]. *中国医药*, 2019, 14(7): 999-1003. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.07.011. Zhang HY, Duan WB, Zhang LL, et al. Clinical significances of serum thyroid stimulating hormone, thyroid peroxidase antibody and thyroglobulin antibody in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules [J]. *China Medicine*, 2019, 14(7): 999-1003. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.07.011.
- [18] 张敏, 罗嘉, 段雨函. TGAb、TMAb、TPOAb 水平与 Graves 病治疗后甲状腺功能减退发生率的相关性研究 [J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(6): 816-818. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.027. Zhang M, Luo J, Duan YH. Study on correlation between serum of TGAb, TMAb and TPOAb levels with incidence of hypothyroidism after treatment in Graves disease [J]. *Lab Med Clin*, 2017, 14(6): 816-818. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.027.
- [19] 路娜, 冉晓丹, 李永伟, 等. 甲状腺球蛋白及游离甲状腺素/游离三碘甲状腺原氨酸联合甲状腺激素抗体在亚急性甲状腺炎诊断中的应用价值研究 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22(3): 361-365. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.096. Lu N, Ran XD, Li YW, et al. Evaluation of the value of FT4/FT3 and thyroglobulin combined with thyroid hormone antibodies in the diagnosis of subacute thyroiditis [J]. *Chinese General Practice*, 2019, 22(3): 361-365. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.096.

(下转 504 页)

- nephrolithotripsy[J]. Chinese Journal of Medical Innovation, 2022, 19 (28): 117-120. DOI: 10. 15887/j. cnki. 13-1389/r. 2017. 05. 076.
- [11] 梁欢, 黄毓慧, 高琴. 非经典途径细胞焦亡在脓毒血症等炎症性疾病中的作用[J]. 中南大学学报: 医学版, 2021, 46 (11): 1276-1284. DOI: 10. 11817/j. issn. 1672-7347. 2021. 210174.
- Liang H, Huang YH, Gao Q. The role of non-classical pathway pyrodeath in inflammatory diseases such as sepsis[J]. Journal of Central South University: Medical Science, 2021, 46 (11): 1276-1284. DOI: 10. 11817/j. issn. 1672-7347. 2021. 210174.
- [12] 曾秀雅, 练明建, 任小英, 等. PCT、IL-6、CRP、WBC 及其清除率等指标在 ICU 脓毒血症患者中的作用[J]. 医学理论与实践, 2022, 35 (11): 1820-1823. DOI: 10. 19381/j. issn. 1001-7585. 2022. 11. 007.
- Zeng XY, Lian MJ, Ren XY, et al. Effects of PCT, IL-6, CRP, WBC and their clearance in patients with sepsis in ICU [J]. Journal of Medical Theory and Practice, 2022, 35 (11): 1820-1823. DOI: 10. 19381/j. issn. 1001-7585. 2022. 11. 007.
- [13] 康露露, 郭宏伟, 任荣, 等. 小儿脓毒血症患者血清 PCT、CRP 及心肌酶谱表达水平及诊断价值分析[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22 (9): 81-83. DOI: 10. 13638/j. issn. 1671-4040. 2022. 09. 022.
- Kang LL, Guo HW, Ren R, et al. Expression levels of serum PCT, CRP and myocardial enzyme profile in children with sepsis and their diagnostic value [J]. Clinical of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2022, 22 (9): 81-83. DOI: 10. 13638/j. issn. 1671-4040. 2022. 09. 022.
- [14] 包榕, 陈碧, 王海清, 等. 外周血 T 淋巴细胞亚群计数、APACHE II 对成人社区获得性肺炎短期预后的临床价值[J]. 医学研究杂志, 2022, 51 (4): 99-103. DOI: 10. 11969/j. issn. 1673-548X. 2022. 04. 023.
- [15] 林广清, 邓玲琳, 彭叶. 温针灸联合中药对类风湿关节炎患者血清 miR-335-5p 和 miR-141 表达的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41 (12): 1205-1210. DOI: 10. 13460/j. issn. 1005-0957. 2022. 12. 1205.
- [16] 董觅佳, 白植琴, 沈苗红, 等. miR-181a 和 miR-128-3p 对脓毒症并发急性肺损伤的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32 (16): 2411-2415. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2022-212370.
- [17] 高丹, 赵志国, 卢丽萍. miR-141 在恶性肿瘤中作用的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26 (12): 2343-2348. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-2084. 2020. 12. 011.
- [18] Mo Y, Leung LL, Mak C, et al. Tumor-secreted exosomal miR-141 activates tumor-stroma interactions and controls premetastatic niche formation in ovarian cancer metastasis [J]. Mol Cancer, 2023, 22 (1): 4. DOI: 10. 1186/s12943-022-01703-9.
- [19] 李静, 杨琴, 张雪峰, 等. 蓝莓花色苷上调 miR-141 抑制脂多糖诱导的肺上皮细胞炎症损伤机制研究 [J]. 河北医药, 2022, 44 (11): 1605-1609. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-7386. 2022. 11. 001.
- [20] 臧雪凤, 史明语, 王礼玲. 高血压性脑出血患者血清 miR-141-3p、miR-29a-3p 水平变化及临床意义 [J]. 山东医药, 2022, 62 (4): 16-21. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2022. 04. 004.
- [21] 陈胜乐, 米盼盼, 许雅芳, 等. miR-141-3p 对腰椎间盘突出症大鼠髓核组织核转录因子 κ B 信号通路的影响 [J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46 (7): 798-804. DOI: 10. 19367/j. cnki. 2096-8388. 2021. 07. 009.
- [22] 陈筱涛, 黄存军, 刘韵, 等. 循环 miR-141、Nrf2 表达水平与尿毒症血液透析患者微炎症状态的相关性 [J]. 热带医学杂志, 2021, 21 (6): 752-756. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3619. 2021. 06. 018.
- [23] 曹聪, 黄桂柳, 黄赞松, 等. miR-181a 与消化系统常见肿瘤关系的研究进展 [J]. 右江民族医学院学报, 2017, 39 (3): 229-231. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-5817. 2017. 03. 023.
- [24] Rippo MR, Olivieri F, Monsurò V, et al. MitomiRs in human inflamm-aging: A hypothesis involving miR-181a, miR-34a and miR-146a [J]. Exp Gerontol, 2014, 56: 154-163. DOI: 10. 1016/j. exger. 2014. 03. 002.
- [25] 杨晓娜, 张莹, 韩笑. miR-181a 在慢性阻塞性肺疾病患者血清中的表达及其与炎症因子和肺功能的关系 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27 (9): 1499-1503. DOI: 10. 11748/bjmy. issn. 1006-1703. 2020. 09. 011.
- [26] 李强, 陆士娟, 黄康, 等. MiR-181a 和 MiR-216b 在冠心病患者外周血单个核细胞中表达及意义 [J]. 心血管病学进展, 2019, 40 (8): 1187-1192. DOI: 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2019. 08. 029.
- [27] 陶凤姣, 温航卫, 刘作姣. miR-181a 调控 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路抑制哮喘小鼠气道炎症反应的实验研究 [J]. 热带医学杂志, 2022, 22 (6): 779-784. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3619. 2022. 06. 008.
- [28] 古裕鸟, 霍开明, 庄秀娟, 等. 新生儿急性呼吸窘迫综合征血清微小核糖核酸-181a 的表达及与炎症因子的相关性 [J]. 中国医刊, 2020, 55 (8): 908-911. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-1070. 2020. 08. 028.

(收稿日期: 2023-02-14)

(上接 498 页)

- [20] 梁怡, 周兴建, 齐刚, 等. TGAb、TMAb 与 Graves 病¹³¹I 治疗后病情转归的关系 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41 (3): 312-313. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-7377. 2012. 03. 019.
- Liang Y, Zhou XJ, Qi G, et al. Relationship between TGAb, TMAb and outcome of Graves' disease ¹³¹I after treatment [J]. Shaanxi Medical Journal, 2012, 41 (3): 312-313. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-7377. 2012. 03. 019.
- [21] De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism [J]. Lancet, 2016, 388 (10047): 906-918. DOI: 10. 1016/S0140-6736 (16) 00278-6.
- [22] 吕进泰, 尹雅英. Graves 病¹³¹I 治疗的预后因素分析 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2019, 2 (3): 268-273. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4114. 2019. 03. 012.
- Lyu JT, Yin YF. Analysis of prognosis factors on radioactive ¹³¹I treatment of Graves' disease [J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2019, 2 (3): 268-273. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4114. 2019. 03. 012.

(收稿日期: 2022-11-14)