

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.01.013

论著·临床

自身免疫性甲状腺炎患者血清 MIP-1 α 、IL-35 水平变化及临床意义

马佳妮, 孙哲, 殷微微, 赵佳慧, 王慧慧

基金项目: 黑龙江省卫生健康委科研课题(2020-425)

作者单位: 161000 黑龙江省齐齐哈尔市第一医院内分泌科

通信作者: 王慧慧, E-mail: benben112304@163.com



【摘要】目的 探究自身免疫性甲状腺炎患者血清巨噬细胞炎性蛋白-1 α (MIP-1 α)、白介素-35 (IL-35) 水平变化及临床意义。方法 选取 2021 年 4 月—2024 年 5 月黑龙江省齐齐哈尔市第一医院内分泌科诊治的自身免疫性甲状腺炎患者 103 例为病例组,另选取同时期医院体检的健康志愿者 106 例为健康对照组。采用 ELISA 法检测血清 MIP-1 α 、IL-35 水平;Pearson 法分析自身免疫性甲状腺炎患者血清 MIP-1 α 与 IL-35 的相关性;多因素 Logistic 回归分析发生自身免疫性甲状腺炎的影响因素;受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 MIP-1 α 、IL-35 水平诊断自身免疫性甲状腺炎的效能。结果 病例组患者血清 MIP-1 α 水平高于健康对照组,血清 IL-35 水平低于健康对照组 ($t=9.911/ < 0.001, 9.102/ < 0.001$);Pearson 分析结果显示,血清 MIP-1 α 与 IL-35 呈负相关 ($r = -0.621, P < 0.001$),MIP-1 α 与 TPOAb、TGAb、T₃、FT₃、T₄、FSH 呈正相关,与 FT₄ 呈负相关 ($r = 0.531, 0.517, 0.594, 0.562, 0.504, 0.601, -0.475, P$ 均 < 0.001);IL-35 与 TPOAb、TGAb、T₃、FT₃、T₄、FSH 呈负相关,与 FT₄ 呈正相关 ($r = -0.519, -0.524, -0.496, -0.575, -0.524, -0.617, 0.489, P$ 均 < 0.001);MIP-1 α 水平升高是发生自身免疫性甲状腺炎的独立危险因素 [$OR (95\% CI) = 2.157 (1.208 \sim 3.853)$], IL-35 水平升高是发生自身免疫性甲状腺炎的独立保护因素 [$OR (95\% CI) = 0.617 (0.502 \sim 0.758)$];血清 MIP-1 α 、IL-35 水平及二者联合诊断自身免疫性甲状腺炎的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.849、0.862、0.950,二者联合诊断自身免疫性甲状腺炎优于血清 MIP-1 α 、IL-35 水平单独诊断 ($Z/P = 3.390/ < 0.001, 3.039/0.002$)。结论 自身免疫性甲状腺炎患者血清 MIP-1 α 水平显著高于健康群体,血清 IL-35 水平显著低于健康群体,通过检测其水平变化可对自身免疫性甲状腺炎进行有效诊断。

【关键词】 自身免疫性甲状腺炎;巨噬细胞炎性蛋白-1 α ;白介素-35;临床意义【中图分类号】 R581.4;R446.11⁺2

【文献标识码】 A

Changes and clinical significance of serum MIP-1 α and IL-35 levels in patients with autoimmune thyroiditis Ma Jiani, Sun Zhe, Yin Weiwei, Zhao Jiahui, Wang Huihui. Department of Endocrinology, First Hospital of Qiqihar City, Heilongjiang, Qiqihar 161000, China

Funding program: Research Project of Heilongjiang Provincial Health Commission (2020-425)

Corresponding author: Wang Huihui, E-mail: benben112304@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes and clinical significance of serum macrophage inflammatory protein-1 α (MIP-1 α) and interleukin-35 (IL-35) levels in patients with autoimmune thyroiditis. Methods From April 2021 to May 2024, 103 patients with autoimmune thyroiditis who visited our hospital were regarded as the observation group, and 106 healthy volunteers who underwent physical checkups at our hospital were regarded as the control group. ELISA method was applied to detect the levels of serum IL-1, IL-6, IL-17, TNF α , MIP-1 α , IL-35, thyroid peroxidase antibody, and thyroid globulin antibody. Pearson method was applied to analyze the correlation between serum MIP-1 α and IL-35 levels in autoimmune thyroiditis. Logistic regression was applied to analyze the related factors of autoimmune thyroiditis. ROC curve was applied to analyze the efficacy of serum MIP-1 α and IL-35 levels in diagnosing autoimmune thyroiditis. Results The serum levels of MIP-1 α ($t/P = 9.911/ < 0.001$) in the observation group were higher than those in the healthy control group, and the serum IL-35 ($t/P = 9.102/ < 0.001$) levels lower than those of healthy controls; Pearson analysis showed that serum MIP-1 α was negatively correlated with IL-35 in patients with autoimmune thyroiditis ($r = -0.621, P < 0.001$), MIP-1 α was positively correlated with TPOAb, TGAb, T₃, FT₃, FSH, T₄ and FSH, and negatively correlated with FT₄. IL-35 was negatively correlated with TPOAb, TGAb, T₃, FT₃, FSH, T₄ and FSH, and positively correlated with FT₄.

ted with TPOAb, TGAAb, T_3 , FT_3 , FSH, T_4 and FSH, and positively correlated with FT_4 ($r = 0.531, 0.517, 0.594, 0.562, 0.504, 0.601, -0.475, -0.519, -0.524, -0.496, -0.575, -0.524, -0.617, 0.498, P < 0.001$). Elevated MIP-1 α levels were an independent risk factor for autoimmune thyroiditis [OR(95% CI) = 2.157(1.208 – 3.853)], and elevated IL-35 levels were an independent protective factor for autoimmune thyroiditis [OR(95% CI) = 0.617(0.502 – 0.758)]. The serum MIP-1 α and IL-35 levels and the area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of autoimmune thyroiditis were 0.849, 0.862 and 0.950, respectively, and the combined diagnosis of autoimmune thyroiditis was better than the diagnosis of serum MIP-1 α and IL-35 levels alone ($Z/P = 3.390/ < 0.001, 3.039/0.002$). **Conclusion** Serum MIP-1 α level in patients with autoimmune thyroiditis is prominently higher than that in the healthy population, while IL-35 level is prominently lower than that in the healthy population. Changes in their levels can effectively diagnose autoimmune thyroiditis.

【Key words】 Autoimmune thyroiditis; Macrophage inflammatory protein-1 α ; Interleukin-35; Clinical significance

自身免疫性甲状腺炎是一种由自身免疫反应引起的甲状腺疾病,其主要特征是甲状腺组织的慢性炎症反应和甲状腺功能异常^[1-3]。现阶段研究认为自身免疫性甲状腺炎不仅会引起患者甲状腺功能减退,相较于健康群体,其罹患恶性肿瘤及心血管疾病的风险会有所增加,尤其是患甲状腺淋巴瘤的风险可大约提高 80 倍左右^[4-5]。因此,寻找合适的生物学标志物筛查自身免疫性甲状腺炎患者有利于对其进行早期干预和治疗。巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α) 是 CC 趋化因子家族中的一员^[6],其主要功能包括促进炎症细胞的招募和活化,参与免疫监视、炎症反应及伤口愈合等生物学过程^[7]。相关研究报道了在甲状腺癌患者中 MIP-1 α 水平与疾病的严重程度呈正相关^[8]。白介素-35 (IL-35) 是 IL-12 家族中的新成员,由 EB 病毒诱导基因 3 蛋白和 p35 亚基组成异源二聚体^[9-10]。在自身免疫性疾病中,IL-35 通过 STAT1、STAT4 等信号通路发挥重要的抗炎和免疫抑制作用^[11]。本研究通过检测自身免疫性甲状腺炎患者血清 MIP-1 α 、IL-35 水平变化,以期临床早期诊疗自身免疫性甲状腺炎提供一定的参考价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 4 月—2024 年 5 月齐齐哈尔市第一医院内分泌科诊治的自身免疫性甲状腺炎患者 103 例为病例组,另选取同时期医院体检的健康志愿者 106 例为健康对照组。病例组 WBC、TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-17、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体 (TGAAb)、三碘甲状腺原氨酸 (T_3)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3)、甲状腺素 (T_4)、促甲状腺激素 (FSH) 水平高于健康对照组,游离甲状腺素 (FT_4) 水平低于健康对照组 (P 均 < 0.01); 2 组性别、年龄、BMI、饮酒史、吸烟史、高血压史、TC、TG、LDL-C、HDL-C 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (2021-KY-14-92),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组与病例组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between healthy control group and case group

项 目	健康对照组 ($n = 106$)	病例组 ($n = 103$)	t/χ^2 值	P 值
男 [例 (%)]	54 (50.94)	57 (55.34)	0.405	0.524
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	47.18 $\pm$ 7.51	46.72 $\pm$ 7.19	0.452	0.652
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	20.97 $\pm$ 2.08	21.14 $\pm$ 1.59	0.662	0.508
饮酒史 [例 (%)]	30 (28.30)	31 (30.10)	0.081	0.775
吸烟史 [例 (%)]	21 (19.81)	24 (23.30)	0.377	0.539
高血压史 [例 (%)]	23 (21.70)	22 (21.36)	0.004	0.952
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.86 $\pm$ 0.75	4.82 $\pm$ 0.71	0.396	0.693
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.91 $\pm$ 0.53	1.92 $\pm$ 0.51	0.139	0.890
LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.67 $\pm$ 0.61	2.63 $\pm$ 0.59	0.482	0.631
HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.37 $\pm$ 0.28	1.34 $\pm$ 0.24	0.831	0.407
WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	7.62 $\pm$ 1.15	12.17 $\pm$ 1.93	20.773	< 0.001
TNF- α ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	13.72 $\pm$ 2.28	21.43 $\pm$ 4.27	16.347	< 0.001
IL-1 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	15.53 $\pm$ 3.40	24.73 $\pm$ 4.91	15.786	< 0.001
IL-6 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	11.36 $\pm$ 2.54	18.84 $\pm$ 3.51	17.687	< 0.001
IL-17 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	5.67 $\pm$ 0.93	11.27 $\pm$ 2.58	20.989	< 0.001
TPOAb ($\bar{x} \pm s$, IU/ml)	8.32 $\pm$ 2.06	541.83 $\pm$ 84.65	64.873	< 0.001
TGAAb ($\bar{x} \pm s$, IU/ml)	9.84 $\pm$ 1.57	182.49 $\pm$ 36.52	48.630	< 0.001
T_3 ($\bar{x} \pm s$, ng/dl)	61.79 $\pm$ 6.38	135.29 $\pm$ 18.31	38.968	< 0.001
FT_3 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	5.39 $\pm$ 0.62	6.44 $\pm$ 0.75	11.044	< 0.001
T_4 ($\bar{x} \pm s$, $\mu g/dl$)	6.73 $\pm$ 1.04	8.91 $\pm$ 0.97	15.661	< 0.001
FT_4 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	16.25 $\pm$ 1.78	14.96 $\pm$ 1.94	5.011	< 0.001
FSH ($\bar{x} \pm s$, $\mu IU/ml$)	1.73 $\pm$ 0.31	22.39 $\pm$ 2.84	74.447	< 0.001

注: TPOAb. 甲状腺过氧化物酶抗体; TGAAb. 抗甲状腺球蛋白抗体。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合自身免疫性甲状腺炎的诊断标准^[12]; ②甲状腺弥漫性肿大; ③ TPOAb 与 TGAAb 水平显著增高; ④临床资料完整。(2) 排除标准: ①并发恶性肿瘤; ②近期有颈部手术史; ③代谢异常; ④近期服用引起血常规异常的药物; ⑤精神失常或意识模糊。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 查阅所有患者病历及健康志愿者体检信息, 收集性别、年龄、BMI、饮酒史、吸烟史、高血压史、实验室相关指标 (TC、TG、LDL-C、HDL-C、WBC、TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-17) 检测结果以及 TPOAb、

TGAb 检测水平等资料。

1.3.2 血清 MIP-1α、IL-35 水平测定:于患者入院时及健康对照组体检当日采集空腹静脉血 5 ml,离心后取上清置于 -80℃ 保存备用。采用 ELISA 法检测血清 MIP-1α、IL-35 水平。ELISA 试剂盒购自杭州联科生物技术股份有限公司(货号:EK261、EK135),具体操作步骤严格按照说明书进行。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 25.0 软件分析数据。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;Pearson 法分析自身免疫性甲状腺炎患者血清 MIP-1α 与 IL-35 的相关性;多因素 Logistic 回归分析发生自身免疫性甲状腺炎的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MIP-1α、IL-35 水平诊断自身免疫性甲状腺炎的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 MIP-1α、IL-35 水平比较 病例组患者血清 MIP-1α 水平高于健康对照组,血清 IL-35 水平低于健康对照组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 健康对照组与病例组血清 MIP-1α、IL-35 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Tab.2 Comparison of serum MIP-1 α and IL-35 levels between healthy control group and case group

组 别	例数	MIP-1α	IL-35
健康对照组	106	105.75 ± 15.32	43.91 ± 9.27
病例组	103	128.18 ± 17.36	34.17 ± 5.74
t 值		9.911	9.102
P 值		<0.001	<0.001

2.2 血清 MIP-1α、IL-35 与甲状腺功能指标的相关性

Pearson 分析结果显示,自身免疫性甲状腺炎患者血清 MIP-1α 与 IL-35 水平呈负相关($r = -0.621, P < 0.001$);MIP-1α 与 TPOAb、TGAb、 T_3 、 FT_3 、 T_4 、FSH 呈正相关,与 FT_4 呈负相关;IL-35 与 TPOAb、TGAb、 T_3 、 FT_3 、 T_4 、FSH 呈负相关,与 FT_4 呈正相关($P < 0.01$),见表 3。

2.3 多因素 Logistic 回归分析发生自身免疫性甲状腺炎的影响因素 以是否发生自身免疫性甲状腺炎为因变量(是 = 1, 否 = 0),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目(WBC、TNF-α、IL-1、IL-6、IL-17、TPOAb、TGAb、MIP-1α、IL-35)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:MIP-1α 水平升高是发生自身免疫性甲状腺炎的独立危险因素,IL-35 水平升高是发生自身免疫性甲

状腺炎的独立保护因素($P < 0.05$),见表 4。

表 3 血清 MIP-1α、IL-35 与甲状腺功能指标的相关性分析
Tab.3 Correlation analysis between serum MIP-1 α, IL-35 and thyroid function indicators

指 标	MIP-1α		IL-35	
	r 值	P 值	r 值	P 值
TPOAb	0.531	<0.001	-0.519	<0.001
TGAb	0.517	<0.001	-0.524	<0.001
T_3	0.594	<0.001	-0.496	<0.001
FT_3	0.562	<0.001	-0.575	<0.001
T_4	0.504	<0.001	-0.524	<0.001
FT_4	-0.475	<0.001	0.489	<0.001
FSH	0.601	<0.001	-0.617	<0.001

表 4 发生自身免疫性甲状腺炎的多因素 Logistic 回归分析
Tab.4 Multivariate Logistic regression model for the occurrence of autoimmune thyroiditis

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
WBC 升高	0.797	0.442	3.248	0.072	2.218	0.933 ~ 5.275
TNF-α 升高	0.777	0.459	2.866	0.090	2.175	0.885 ~ 5.348
IL-1 升高	0.724	0.379	3.646	0.056	2.062	0.981 ~ 4.334
IL-6 升高	0.881	0.472	3.486	0.062	2.414	0.957 ~ 6.089
IL-17 升高	0.849	0.482	3.102	0.078	2.337	0.909 ~ 6.011
TPOAb 升高	1.056	0.635	2.764	0.096	2.874	0.828 ~ 9.977
TGAb 升高	1.104	0.644	2.940	0.086	3.017	0.854 ~ 10.660
MIP-1α 升高	0.769	0.296	6.745	0.009	2.157	1.208 ~ 3.853
IL-35 升高	-0.483	0.105	21.150	<0.001	0.617	0.502 ~ 0.758

2.4 血清 MIP-1α、IL-35 水平诊断自身免疫性甲状腺炎的价值 绘制血清 MIP-1α、IL-35 水平单独与联合诊断自身免疫性甲状腺炎的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 MIP-1α、IL-35 水平及二者联合诊断自身免疫性甲状腺炎的 AUC 分别为 0.849、0.862、0.950,二者联合诊断价值优于血清 MIP-1α、IL-35 水平单独诊断($Z/P = 3.390 / < 0.001$ 、 $3.039 / 0.002$),见表 5、图 1。

表 5 血清 MIP-1α、IL-35 水平诊断自身免疫性甲状腺炎的价值

Tab.5 The diagnostic value of serum MIP-1 α and IL-35 levels in autoimmune thyroiditis

指 标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
MIP-1α	111.59 ng/L	0.849	0.794 ~ 0.895	0.725	0.845	0.570
IL-35	38.44 ng/L	0.862	0.808 ~ 0.906	0.825	0.830	0.655
二者联合		0.950	0.912 ~ 0.976	0.953	0.827	0.780

3 讨 论

自身免疫性甲状腺炎作为可在机体内长期存在的

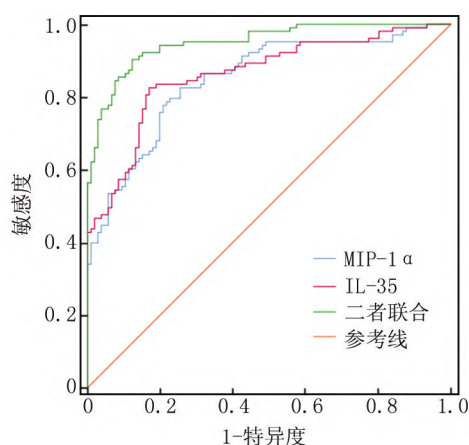


图 1 血清 MIP-1 α 、IL-35 水平诊断自身免疫性甲状腺炎的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum MIP-1 α and IL-35 levels for diagnosing autoimmune thyroiditis

一种慢性自身免疫性疾病,其主要临床特征表现为 TPOAb 与 TGAb 水平显著升高^[13]。自身免疫性甲状腺炎发病机制现阶段还尚未阐明,但学者们已证实该疾病与细胞免疫及体液免疫等复杂的自身免疫反应相关,而环境、遗传、感染等外界因素也对自身免疫性甲状腺炎的发生有一定作用^[14-15]。当免疫炎性反应过度时,会对机体造成一定程度的损害^[16]。因此,寻找准确有效的生物学标志物诊疗自身免疫性甲状腺炎具有重要意义。

MIP-1 α 主要由巨噬细胞分泌,并具有趋化作用,能够招募和活化多种白细胞,如多形核白细胞、单核细胞、T 淋巴细胞、NK 细胞等,从而参与急性炎症反应状态的调控^[17]。张维亮等^[18]在一项报道中指出,MIP-1 α 在自身免疫性甲状腺炎中的表达与病情严重程度有关,二者呈现出正相关的趋势。此外,董勇等^[19]指出,通过丙硫氧嘧啶治疗自身免疫性甲状腺疾病时,患者体内 MIP-1 α 的表达水平会显著降低。本研究发现,自身免疫性甲状腺炎患者血清 MIP-1 α 水平会显著升高,高水平的血清 MIP-1 α 是发生自身免疫性甲状腺炎的独立危险因素,可有效诊断自身免疫性甲状腺炎,其 AUC 为 0.849,与上述报道相近。结合本研究结果发现,MIP-1 α 在自身免疫性甲状腺炎中的表达水平变化及其生物学特性,表明其在自身免疫性甲状腺炎发展和治疗中是一个关键的趋化因子。进一步研究这些趋化因子的作用机制和临床应用,将有助于更好地理解自身免疫性甲状腺炎的病理过程,并为临床治疗提供新的策略。

IL-35 在多种免疫相关性疾病中发挥重要的调节

作用^[20]。尹洁等^[21]报道了 IL-35 不仅由调节性 T 细胞分泌,还由其他多种细胞如 B 细胞和肿瘤细胞等分泌,其主要生物学效应包括抑制 T 细胞增殖和 Th17 细胞的发育与分化。作为一种新型细胞抗炎因子,IL-35 还可通过抑制丝裂原活化蛋白激酶—核转录因子激活蛋白 1 通路来下调血管细胞黏附分子-1 及其他炎症因子的表达,从而减轻炎症反应,以达到维持免疫平衡的目的^[22]。另有研究报道了 IL-35 在甲状腺炎中的作用主要体现在其对调节性 T 细胞(Treg)和辅助性 T 细胞 22(Th22)平衡的调控上,该研究还报道了 IL-35 在桥本甲状腺炎(HT)患者中的表达水平显著降低,并评估了其对 HT 患者中 Treg 和 Th22 平衡的调控作用,发现 IL-35 刺激桥本甲状腺炎组 Treg 比例、FoxP3 mRNA、IL-35 和 IL-10 分泌升高,这表明 IL-35 可能通过影响这些免疫细胞的功能来参与甲状腺炎的发病机制^[23]。另一项研究也表明桥本甲状腺炎患者血清 IL-35 水平相较于健康人群会出现显著降低的现象^[24]。本研究中自身免疫性甲状腺炎患者血清 IL-35 水平显著降低,高水平的血清 IL-35 是发生自身免疫性甲状腺炎的独立保护因素,血清 IL-35 诊断自身免疫性甲状腺炎的 AUC 为 0.862,与上述报道相近。

本研究还对自身免疫性甲状腺炎血清 MIP-1 α 、IL-35 水平进行了相关性分析,发现二者水平呈负相关,这可能是由于 MIP-1 α 、IL-35 在机体内炎症反应过程中分别扮演着促炎和抑制的作用,因此二者表达水平会呈现出负相关的趋势。后续通过 ROC 曲线分析发现二者联合用于诊断自身免疫性甲状腺炎优于单独诊断,为临床诊断该疾病提供了一定的参考价值 and 数据支撑。

综上所述,本研究对自身免疫性甲状腺炎患者血清 MIP-1 α 、IL-35 水平进展检测后发现,在患有自身免疫性甲状腺炎时 MIP-1 α 水平上升,IL-35 水平下降,通过检测二者水平的变化可对自身免疫性甲状腺炎患者进行有效诊断。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

马佳妮、孙哲:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;殷微微:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;赵佳慧:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;王慧慧:进行统计学分析

参考文献

- [1] Durú-Travé T, Gallinas-Victoriano F. Autoimmune thyroiditis and vitamin D[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(6): 3154-3162. DOI: 10.3390/ijms25063154.
- [2] Daramjav N, Takagi J, Iwayama H, et al. Autoimmune thyroiditis shifting from Hashimoto's thyroiditis to Graves' disease[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(4): 757-764. DOI: 10.3390/medici-

- na59040757.
- [3] Yuan J, Qi S, Zhang X, et al. Local symptoms of Hashimoto's thyroiditis: A systematic review [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 19 (13) : 1076793-1076799. DOI:10.3389/fendo.2022.1076793.
 - [4] 王磊, 张超. IL-23 和 RvE1 在桥本甲状腺炎炎症调控中的潜在作用[J]. *黑龙江科学*, 2024, 15 (4) : 119-123. DOI:10.3969/j.issn.1674-8646.2024.04.031.
 - [5] Feldt-Rasmussen U. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor for thyroid cancer[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2020, 27 (5) : 364-371. DOI:10.1097/MED.0000000000000570.
 - [6] Zhang J, Li K, Qiu X. Exploring causal correlations between inflammatory cytokines and knee osteoarthritis: A two-sample Mendelian randomization [J]. *Front Immunol*, 2024, 18 (15) : 1362012-1362019. DOI:10.3389/fimmu.2024.1362012.
 - [7] 李芸, 马育鹏. 冠心病合并肺部感染患者血清 Cys C、MIP-1 α 水平变化及临床意义[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19 (9) : 1083-1087. DOI:10.13350/j.ijpb.240919.
 - [8] 林庆军, 杜丽, 林燕晖, 等. 不同剂量 TSH 抑制疗法对围绝经期甲状腺癌术后患者骨密度及血清 Tg、MIP-1 α 水平的影响[J]. *中国现代医药杂志*, 2024, 26 (1) : 17-21. DOI:10.3969/j.issn.1672-9463.2024.01.004.
 - [9] Liu K, Huang A, Nie J, et al. IL-35 Regulates the function of immune cells in tumor microenvironment[J]. *Front Immunol*, 2021, 21 (5) : 683332-683341. DOI:10.3389/fimmu.2021.683332.
 - [10] 顾鹏, 李敏, 成浩, 等. 创伤性脓毒症患者 cTnT-I 和 IL-35 表达与 PCT 水平关系及其对预后的评估价值[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43 (24) : 5964-5967. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2023.24.022.
 - [11] Ye C, Yano H, Workman CJ, et al. Interleukin-35: Structure, function and its impact on immune-related diseases[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2021, 41 (11) : 391-406. DOI:10.1089/jir.2021.0147.
 - [12] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47 (9) : 784-788. DOI: 10.3321/j.issn:0578-1426.2008.09.032.
 - [13] Mikosch P, Aistleitner A, Oehrlin M, et al. Hashimoto's thyroiditis and coexisting disorders in correlation with HLA status-an overview [J]. *Wien Med Wochenschr*, 2023, 173 (1) : 41-53. DOI:10.1007/s10354-021-00879-x.
 - [14] Weetman AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis[J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44 (5) : 883-890. DOI:10.1007/s40618-020-01477-1.
 - [15] Ciesielska-Figlon K, Wojciechowiec K, Daca A, et al. The impact of nigella sativa essential oil on T cells in women with Hashimoto's thyroiditis[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12 (6) : 1246-1257. DOI: 10.3390/antiox12061246.
 - [16] 谢硕, 李嘉欣, 刘新民, 等. 慢性危重症的特点及预测因素研究进展[J]. *中华全科医学*, 2022, 31 (9) : 20-31. DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002648.
 - [17] 王坤, 张宸豪, 荣萌萌, 等. 帕金森病患者血清 RANTES、MIP-1 α 表达水平变化与炎症因子水平的相关性及对认知功能障碍的预测价值[J]. *卒中与神经疾病*, 2024, 31 (4) : 377-381. DOI:10.3969/j.issn.1007-0478.2024.04.010.
 - [18] 张维亮, 焦云红, 宋微, 等. 亚急性甲状腺炎患者血清 MIP-1 α 、MCP-1、CCL5 表达及其与病情严重程度的相关性[J]. *中国实用医刊*, 2022, 49 (17) : 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20220518-02203.
 - [19] 董勇, 张春媛, 熊丽萍. 丙硫氧嘧啶治疗自身免疫性甲状腺疾病对趋化因子 MIP-1 α 、MIP-1 β 及 MCP-1 表达的影响[J]. *中国临床研究*, 2016, 29 (2) : 234-236. DOI:10.13429/j.cnki.cjcr.2016.02.025.
 - [20] 宦宇, 黄秋兰, 齐结华, 等. IL-35、Beclin-1 在乳腺癌患者外周血中的水平及意义[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21 (12) : 1683-1686. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.12.004.
 - [21] 尹洁, 王懿娜. IL-35 调控恶性肿瘤发生发展机制的研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45 (10) : 529-534.
 - [22] 徐静, 白蕴涵, 陈淑珍. IL-35 在心血管疾病中的研究进展[J]. *心脏杂志*, 2023, 35 (2) : 204-207. DOI:10.12125/j.chj.202110069.
 - [23] 赵利超, 赵建林, 曹会芳, 等. 白细胞介素-35 对桥本甲状腺炎患者调节性 T 细胞和辅助性 T 细胞 22 平衡的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2024, 40 (8) : 669-675. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240201-00052.
 - [24] 柯文才, 顾芸霞, 刘洁, 等. 桥本甲状腺炎患者血清 IL-17、IL-35 与维生素 D 的相关性[J]. *检验医学*, 2021, 36 (2) : 181-184. DOI:10.3969/j.issn.1673-8640.2021.02.012.

(收稿日期:2024-09-30)

(上接 66 页)

- [14] Hu RT, Liu DS, Li B. Predictive factors for early hypothyroidism following the radioactive iodine therapy in Graves' disease patients[J]. *BMC Endocr Disord*, 2020, 20 (1) : 76. DOI:10.1186/s12902-020-00557-w.
- [15] Xing YZ, Zhang K, Jin G. Predictive factors for the outcomes of Graves' disease patients with radioactive iodine (¹³¹I) treatment[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40 (1) : BSR20191609. DOI: 10.1042/BSR20191609.
- [16] Subekti I, Kartiko GJ, Suhardi ZF, et al. Serum TSH level as predictor of Graves' disease recurrence following antithyroid drug withdrawal: A systematic review [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (1) : e0245978. DOI:10.1371/journal.pone.0245978.
- [17] Azizi F, Amouzegar A, Khalili D, et al. Risk of recurrence at the time of withdrawal of short- or long-term methimazole therapy in patients with Graves' hyperthyroidism: A randomized trial and a risk-scoring model[J]. *Endocrine*, 2024, 84 (2) : 577-588. DOI: 10.1007/s12020-023-03656-5.
- [18] 祖拉亚提·库尔班, 刘立水, 秦永德, 等. 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[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22 (5) : 494-498, 504. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.010.
- [19] Wang SY, Wang CT, Tien KJ, et al. Thyroid-stimulating hormone receptor antibodies during follow-up as remission markers in childhood-onset Graves' disease treated with antithyroid drugs[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2020, 36 (4) : 281-286. DOI:10.1002/kjm2.12167.

(收稿日期:2024-10-08)