

tive impairment in patients with alcohol dependence[J]. Riv Psichiatr, 2023, 58(1): 30-36.

[17] TRAVICA N, BERK M, MARX W. Neurofilament light protein as a biomarker in depression and cognitive function[J]. Curr Opin Psychiatry, 2022, 35(1): 30-37.

[18] PILOTTO A, IMARISIO A, CONFORTI F, et al. Plasma NfL, clinical subtypes and motor progression in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2021, 87(1): 41-47.

[19] MARUTANI N, AKAMINE S, KANAYAMA D, et al. Plasma NfL is associated with mild cognitive decline in patients with diabetes[J]. Psychogeriatrics, 2022, 22(3): 353-359.

[20] ZHANG Y, ANOOPKUMAR-DUKIE S, ARORA D, et al. Review of the anti-inflammatory effect of SIRT1 and SIRT2 modulators on neurodegenerative diseases[J]. Eur J Pharmacol, 2020, 867(1): 172847.

[21] JIAO F, GONG Z. The beneficial roles of SIRT1 in neuroinflammation-related diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 6782872.

[22] WANG R, WU Y, LIU R, et al. Deciphering therapeutic options for neurodegenerative diseases: insights from SIRT1[J]. J Mol Med (Berl), 2022, 100(4): 537-553.

[23] SINGH V, UBAID S. Role of silent information regulator 1 (SIRT1) in regulating oxidative stress and inflammation[J]. Inflammation, 2020, 43(5): 1589-1598.

[24] CHEN H, DENG J, GAO H, et al. Involvement of the SIRT1-NLRP3 pathway in the inflammatory response[J]. Cell Commun Signal, 2023, 21(1): 185.

[25] 代建霞, 刘媛, 于媛媛. 血清 SIRT1、Fibulin-5、Bcl-2/Bax 与颈动脉粥样硬化斑块破裂所致脑梗死的关系及联合检测价值[J]. 脑与神经疾病杂志, 2024, 32(6): 336-341.

(收稿日期: 2025-03-11 修回日期: 2025-07-26)

• 短篇论著 •

血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 联合检测对桥本甲状腺炎患者的诊断价值

刘于玉, 晏江丽, 张艳娇, 邹 颖
眉山市中医医院检验科, 四川眉山 620032

摘要:目的 探讨血清抗甲状腺球蛋白抗体(Tg Ab)、干扰素- γ (IFN- γ)、25 羟基维生素 D[25(OH)D]联合检测对桥本甲状腺炎患者的诊断价值。方法 选取 2022 年 7 月至 2024 年 7 月该院收治的 105 例桥本甲状腺炎患者作为研究组, 根据甲状腺功能分为正常组 43 例, 异常组 62 例。另选取同期来该院的无甲状腺功能异常体检志愿者 105 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验对血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 和炎症因子白细胞介素(IL)-2、IL-4 和 IL-6 水平。采用化学发光免疫分析法检测甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、甲状腺球蛋白(Tg)水平。Pearson 相关性分析血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平与甲状腺功能指标及炎症因子相关性。绘制受试者工作特征曲线分析血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平对桥本甲状腺炎诊断价值。结果 与对照组相比, 研究组患者血清 Tg Ab、IFN- γ 水平上升, 25(OH)D 水平下降($P < 0.05$)。与正常组相比, 异常组患者血清 Tg Ab 水平下降, 25(OH)D 水平上升($P < 0.05$)。与对照组相比, 研究组患者 IL-2、IL-4、IL-6、TPOAb、FT4、T3、T4、Tg 水平升高, FT3 水平降低($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 桥本甲状腺炎患者血清 Tg Ab、IFN- γ 水平与 IL-2、IL-4、IL-6、TPOAb、FT4、T3、T4、Tg 水平呈正相关, 与 FT3 水平呈负相关($P < 0.05$); 血清 25(OH)D 水平与 IL-2、IL-4、IL-6、TPOAb、FT4、T3、T4、Tg 水平呈负相关, 与 FT3 水平呈正相关($P < 0.05$)。血清 Tg Ab、IFN- γ 和 25(OH)D 三者联合诊断时曲线下面积为 0.967, 显著大于 Tg Ab($Z = 3.429, P < 0.001$)、IFN- γ ($Z = 4.133, P < 0.001$)和 25(OH)D($Z = 3.949, P < 0.001$)单独诊断。结论 桥本甲状腺炎患者血清 Tg Ab、IFN- γ 水平上升, 25(OH)D 水平下降, 与炎症及甲状腺功能相关, 三者联合对疾病诊断价值较高。

关键词:桥本甲状腺炎; 抗甲状腺球蛋白抗体; 干扰素- γ ; 25 羟基维生素 D

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.022

文章编号:1673-4130(2025)23-2940-05

中图法分类号:R581.4

文献标志码:A

桥本甲状腺炎是以甲状腺功能逐渐受损为特点, 并最终导致甲状腺功能减退的自身免疫性疾病, 患者常出现甲状腺肿大及硬质, 患病早期无明显症状或表

现为轻度甲亢如怕热、心悸等, 随着病情发展进入中后期出现甲减, 如怕冷和心跳减慢等症状^[1]。目前, 桥本甲状腺炎诊断主要是通过临床症状、甲状腺功能

及抗甲状腺抗体检测实现,但因为早期症状往往不典型且传统实验室检测指标灵敏度和特异度仍有待提高^[2]。近年来新生物标志物正在逐渐挖掘,以期提高诊断准确性。抗甲状腺球蛋白抗体(Tg Ab)是甲状腺球蛋白自身抗体,常见于自身免疫性甲状腺疾病患者血清^[3]。李海燕等^[4]研究发现桥本甲状腺炎患者血清 Tg Ab 过表达。干扰素- γ (IFN- γ)是由活化 T 细胞和自然杀伤细胞产生的细胞因子,参与细胞免疫过程,具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调节功能^[5]。王新等^[6]研究发现桥本甲状腺炎患者 IFN- γ 水平显著升高。25 羟基维生素 D[25(OH)D]是维生素 D 在体内主要储存形式,参与免疫、神经等系统功能调节^[7]。王怡等^[8]研究发现甲状腺功能正常桥本甲状腺炎患者血清 25(OH)D 表达水平下降。目前,血清 Tg Ab、

IFN- γ 、25(OH)D 对桥本甲状腺炎诊断价值研究仍不够多。基于此本研究旨在探讨 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 对桥本甲状腺炎的诊断价值,以期实现对桥本甲状腺炎早期诊断并减缓疾病进展。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 7 月至 2024 年 7 月本院收治的 105 例桥本甲状腺炎患者作为研究组,根据甲状腺功能评估结果^[9]分为正常组 43 例,异常组 62 例(甲状腺功能亢进 48 例,甲状腺功能减退 14 例)。另选取同期来本院的无甲状腺功能异常体检志愿者 105 例作为对照组。各组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、高血脂占比比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	对照组($n=105$)	正常组($n=43$)	异常组($n=62$)	t/χ^2 /校正 χ^2	P
性别				2.445	0.294
男	35(33.33)	11(25.58)	14(22.58)		
女	70(66.67)	32(74.42)	48(77.42)		
年龄(岁)	45.06 $\pm$ 10.27	44.66 $\pm$ 11.06	44.63 $\pm$ 9.94	0.043	0.958
吸烟史				0.494	0.781
有	18(17.14)	9(20.93)	13(20.97)		
无	87(82.86)	34(79.07)	49(79.03)		
饮酒史				0.623	0.732
有	13(12.38)	7(16.28)	10(16.13)		
无	92(87.62)	36(83.72)	52(83.87)		
高血压				1.727	0.422
有	8(7.62)	7(16.28)	8(12.90)		
无	97(92.38)	36(83.72)	54(87.10)		
糖尿病				1.869	0.393
有	12(11.43)	8(18.60)	11(17.74)		
无	93(88.57)	35(81.40)	51(82.26)		
高血脂				0.223	0.894
有	8(7.62)	5(11.63)	6(9.68)		
无	97(92.38)	38(88.37)	56(90.32)		

纳入标准:(1)参考《中国甲状腺疾病诊治指南》^[9]并结合临床甲状腺改变,诊断为桥本甲状腺炎;(2)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他甲状腺相关疾病及手术或外伤史;(2)近一个月内使用过影响甲状腺、免疫功能及维生素 D 水平药物;(3)合并严重感染、肿瘤及自身免疫疾病;(4)肝、肾、心等重要器官功能不全。本研究经本院伦理委员会审批并同意(批号:2022-06159),研究组和对照组均自愿参与研究并签字同意。

1.2 方法

1.2.1 血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 检测方法 两组入院当天空腹采集外周静脉血 5 mL,4℃,3 000 r/min 离心 10 min 收集上清液于一80℃保存备用。采用酶联免疫吸附试验对血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平进行检测,检测方法严格参照试剂盒说明书,由检验科采用美国赛默飞酶标仪(Multiskan FC)完成,Tg Ab(货号:ml025773)、IFN- γ (货号:ml077386)、25(OH)D(货号:ml038633)试剂盒均购

买自上海酶联生物公司。

1.2.2 炎性因子指标检测方法 采用酶联免疫吸附试验检测血清炎症因子白细胞介素(IL)-2、IL-4 和 IL-6 水平, IL-2 (货号: ml058063)、IL-4 (货号: ml058093)和 IL-6(货号: ml027379)检测试剂盒购买自上海酶联生物公司。

1.2.3 甲状腺功能指标检测方法 采用化学发光免疫分析法检测甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、甲状腺球蛋白(Tg)水平,由美国贝克曼库尔特公司全自动生化分析仪(DXI800)及配套试剂完成检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步组间两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。Pearson 相关性分析血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平与甲状腺功能指标及炎性因子相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平对桥本甲状腺炎诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平比较 与对照组相比,研究组患者血清 Tg Ab、IFN- γ 水平上升,25(OH)D 水平下降($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 研究组和对照组血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	Tg Ab(IU/mL)	IFN- γ (ng/L)	25(OH)D(μ g/L)
对照组	105	30.15 $\pm$ 7.32	94.15 $\pm$ 18.77	36.18 $\pm$ 8.10
研究组	105	44.31 $\pm$ 9.74	123.42 $\pm$ 25.18	26.40 $\pm$ 5.56
<i>t</i>		11.884	9.550	10.200
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同甲状腺功能患者血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平比较 与正常组相比,异常组患者血清 Tg Ab 水平下降,25(OH)D 水平上升($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同甲状腺功能患者血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	Tg Ab(IU/mL)	IFN- γ (ng/L)	25(OH)D(μ g/L)
正常组	43	45.26 $\pm$ 10.06	127.14 $\pm$ 25.33	24.46 $\pm$ 5.84
异常组	62	41.57 $\pm$ 8.46	120.85 $\pm$ 22.58	27.75 $\pm$ 5.79
<i>t</i>		2.033	1.335	2.853
<i>P</i>		0.045	0.185	0.005

2.3 研究组和对照组血清炎性因子水平及甲状腺功能指标比较 与对照组相比,研究组患者 IL-2、IL-4、IL-6、TPOAb、FT4、T3、T4、Tg 水平升高,FT3 水平降低($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 研究组和对照组血清炎性因子水平及甲状腺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)				
项目	对照组 (<i>n</i> =105)	研究组 (<i>n</i> =105)	<i>t</i>	<i>P</i>
IL-2(μ g/L)	8.26 $\pm$ 1.67	12.31 $\pm$ 2.43	14.075	<0.001
IL-4(ng/L)	68.15 $\pm$ 14.36	86.05 $\pm$ 15.80	8.591	<0.001
IL-6(ng/L)	6.43 $\pm$ 1.35	9.15 $\pm$ 2.06	11.316	<0.001
TPOAb(IU/mL)	7.61 $\pm$ 1.51	10.03 $\pm$ 2.05	9.739	<0.001
FT3(pmol/L)	5.05 $\pm$ 1.05	2.25 $\pm$ 0.45	25.116	<0.001
FT4(pmol/L)	16.31 $\pm$ 3.16	28.25 $\pm$ 5.32	19.773	<0.001
T3(nmol/L)	2.03 $\pm$ 0.43	3.69 $\pm$ 0.75	19.676	<0.001
T4(nmol/L)	115.66 $\pm$ 23.95	185.38 $\pm$ 36.64	16.321	<0.001
Tg(μ g/L)	34.29 $\pm$ 8.05	53.62 $\pm$ 11.51	14.102	<0.001

2.4 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,桥本甲状腺炎患者血清 Tg Ab、IFN- γ 水平与 IL-2、IL-4、IL-6、TPOAb、FT4、T3、T4、Tg 水平呈正相关,与 FT3 水平呈负相关($P < 0.05$);血清 25(OH)D 水平与 IL-2、IL-4、IL-6、TPOAb、FT4、T3、T4、Tg 水平呈负相关,与 FT3 水平呈正相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平与炎性因子及甲状腺功能指标相关性分析						
指标	Tg Ab		IFN- γ		25(OH)D	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-2	0.634	<0.001	0.626	<0.001	-0.504	<0.001
IL-4	0.536	<0.001	0.529	<0.001	-0.405	<0.001
IL-6	0.634	<0.001	0.536	<0.001	-0.674	<0.001
TPOAb	0.647	<0.001	0.651	<0.001	-0.729	<0.001
FT3	-0.710	<0.001	-0.664	<0.001	0.669	<0.001
FT4	0.636	<0.001	0.568	<0.001	-0.498	<0.001
T3	0.617	<0.001	0.521	<0.001	-0.570	<0.001
T4	0.604	<0.001	0.636	<0.001	-0.434	<0.001
Tg	0.447	<0.001	0.406	<0.001	-0.580	<0.001

2.5 血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平对桥本甲状腺炎诊断价值评估 以是否患桥本甲状腺炎为因变量(是=1,否=0),以血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平为检验变量分别绘制 ROC 曲线,Logistic 回归方式构建三者联合诊断模型。结果表明,血清 Tg Ab、IFN- γ 和 25(OH)D 三者联合诊断时曲线下面积(AUC)为 0.967,显著大于 Tg Ab($Z = 3.429, P < 0.001$)、IFN- γ ($Z = 4.133, P < 0.001$)和 25(OH)D

($Z=3.949, P<0.001$)单独诊断。见表 6、图 1。

表 6 血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 水平对桥本甲状腺炎诊断价值评估

变量	AUC	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	约登指数
Tg Ab	0.881	39.583 IU/mL	75.20	87.60	0.836~0.925	0.628
IFN- γ	0.848	112.578 ng/L	67.60	86.70	0.796~0.901	0.543
25(OH)D	0.857	32.279 μ g/L	88.60	71.40	0.806~0.907	0.600
三者联合	0.967	—	90.50	90.50	0.948~0.987	0.810

注：—表示无数据。

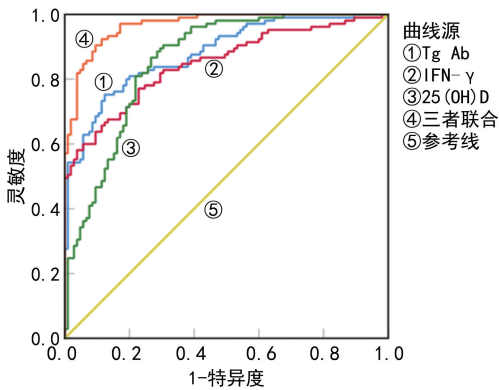


图 1 血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 诊断桥本甲状腺炎的 ROC 曲线

3 讨论

桥本甲状腺炎是自身免疫性慢性疾病,免疫系统错误地攻击甲状腺组织,与 T 细胞和 B 细胞的异常活化有关,Th1/Th2 细胞失衡和 Th1 细胞活性增强,导致抗甲状腺抗体产生,随之抗体攻击甲状腺组织,引起炎症反应,最终导致疾病发生^[10]。此外,部分研究发现桥本甲状腺炎具有家族聚集现象,遗传和环境因素如携带 HLA-DR3、CTLA-4 基因、压力、酒精及药物使用等可能与桥本甲状腺炎易感性相关^[11-12]。因此,寻找与桥本甲状腺炎发生相关生物标志物,对于实现疾病早期诊断及延缓病情进展具有重要意义。

Tg Ab 是反应甲状腺组织损伤血清抗体,常用于评估甲状腺相关疾病发生。HU 等^[13]研究发现桥本甲状腺炎患者血清 Tg Ab 水平较高。本研究结果显示,与对照组相比,研究组患者血清 Tg Ab 水平上升($P<0.05$),提示 Tg Ab 参与到桥本甲状腺炎的发生和进展过程,机制可能是由于在桥本甲状腺炎中免疫系统错误地将 Tg 识别为外来抗原并攻击甲状腺组织,同时产生抗体导致 TgAb 水平增加,并随着甲状腺炎症和损伤加剧血清 TgAb 水平又进一步升高^[14-15]。

IFN- γ 是由多种免疫细胞产生细胞因子,参与固有免疫和适应性免疫反应过程。LU 等^[16]研究发现自身免疫性甲状腺疾病患者血清 IFN- γ 水平升高。在本研究中桥本甲状腺炎患者血清 IFN- γ 水平上升,

提示 IFN- γ 参与到桥本甲状腺炎的发生过程,可能机制是 IFN- γ 通过促进抗原呈递细胞如树突细胞成熟和激活,增强抗原呈递能力加剧了炎症水平并促进免疫细胞浸润甲状腺腺体,导致桥本甲状腺炎发生^[17]。同时,IFN- γ 促进甲状腺细胞表面 Fas 分子表达增加,并且与 FasL 结合并激活细胞内凋亡途径,导致甲状腺细胞破坏和数量减少^[18]。此外,IFN- γ 能够影响 Th1/Th2 细胞比例失衡,Th1 型细胞因子如 IFN- γ 水平升高,Th2 型细胞因子如 IL-4、IL-10 水平降低,导致免疫调节失衡,促进疾病发生^[19]。

血清 25(OH)D 水平具有浓度较高、稳定等优势,是评估体内维生素 D 水平重要指标。LI 等^[20]研究发现甲状腺功能正常的甲状腺激素敏感性受损人群血清 25(OH)D 水平较低。在本研究中桥本甲状腺炎患者血清 25(OH)D 水平下降,与甲状腺功能有关,提示 25(OH)D 参与到桥本甲状腺炎的发生和进展过程,可能机制是维生素 D 作为一种免疫调节激素能够调节树突状细胞等免疫细胞活性,并抑制树突状细胞依赖 T 细胞活化,减少促炎细胞因子的产生,从而减轻免疫反应^[21]。维生素 D 能够抑制幼稚 T 细胞向 Th17 细胞分化,并促进 Treg 代谢,恢复机体 Th17/Treg 细胞比例平衡,从而抑制 Th17 细胞诱导甲状腺炎症^[22]。

本研究 Pearson 相关性分析结果显示,桥本甲状腺炎患者血清 Tg Ab、IFN- γ 水平与 IL-2、IL-4、IL-6、TPOAb、FT4、T3、T4、Tg 水平呈正相关,与 FT3 水平呈负相关($P<0.05$);血清 25(OH)D 水平与 IL-2、IL-4、IL-6、TPOAb、FT4、T3、T4、Tg 水平呈负相关,与 FT3 水平呈正相关($P<0.05$)。提示在桥本甲状腺炎患者中,血清 Tg Ab、IFN- γ 和 25(OH)D 与多种炎症因子和甲状腺功能指标存在显著的相关性,可能是通过参与调节免疫和甲状腺功能的方式参与疾病发生。本研究 ROC 曲线结果表明,血清 Tg Ab、IFN- γ 、25(OH)D 三者联合诊断桥本甲状腺炎 AUC 为 0.967,显著大于 Tg Ab、IFN- γ 和 25(OH)D 单独诊断,提示血清 Tg Ab、IFN- γ 和 25(OH)D 三者联合用于诊断桥本甲状腺炎准确性和可靠性较高,具有一定

的临床应用价值。

综上所述,本研究桥本甲状腺炎患者血清 Tg Ab、IFN- γ 水平上升,25(OH)D 水平下降,与炎症及甲状腺功能相关,三者联合对疾病诊断价值较高。然而,本研究存在如研究样本量有限,可能影响结果普适性,未能排除部分影响标志物水平因素如日照暴露等局限性,未来研究将在更大的样本量及更广泛人群中进一步验证结果,并考虑更多潜在影响因素,以进一步优化 Tg Ab、IFN- γ 和 25(OH)D 在桥本甲状腺炎诊断中的应用。

参考文献

[1] MIKULSKA A A, KARAŻNIEWICZ-ŁADA M, FILIP-OWICZ D, et al. Metabolic characteristics of Hashimoto's thyroiditis patients and the role of microelements and diet in the disease management-an overview[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(12): 6580-6609.

[2] KLUBO-GWIEZDZINSKA J, WARTOFSKY L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2022, 132(3): 16222-16242.

[3] HUISMAN P, KROGH J, NIELSEN C H, et al. Thyroglobulin antibodies in women with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis[J]. *Thyroid*, 2023, 33(11): 1287-1301.

[4] 李海燕, 刘强, 蒋丽, 等. 桥本甲状腺炎患者血清 Tpo Ab、Tg Ab 水平在诊断和分型中的应用价值[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(2): 176-179.

[5] LIU W, ZHANG S, WANG J. IFN- γ , should not be ignored in SLE[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 954706-954716.

[6] 王新, 范芝俏, 范丹, 等. 桥本甲状腺炎患者血清 miR-326、miR-155 与甲状腺相关抗体和 Th17/Treg 细胞因子失衡的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(23): 4501-4505.

[7] CARLBERG C, RACZYK M, ZAWROTNA N. Vitamin D: a master example of nutrigenomics[J]. *Redox Biol*, 2023, 62(1): 102695-102705.

[8] 王怡, 向娟, 徐伟, 等. 血清 25(OH)D、MCP-1 与甲状腺功能正常桥本甲状腺炎患者轻度认知功能障碍的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(7): 1296-1300.

[9] 单忠艳. 《中国甲状腺疾病诊治指南》导读[J]. *中国实用内科杂志*, 2008, 28(4): 260-261.

[10] WEETMAN A P. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis[J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(5): 883-890.

[11] ZACHARIA G S, JACOB A, BOSE B M. Schmidt's syndrome: an uncommon cause of spontaneous hypoglycemia[J]. *Avicenna J Med*, 2024, 14(2): 130-133.

[12] VARGAS-URICOECHEA H. Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease[J]. *Cells*, 2023, 12(6): 918-955.

[13] HU Y, FENG W, CHEN H, et al. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis: a prospective randomized-controlled trial[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(4): 1390-1402.

[14] DARAMJAV N, TAKAGI J, IWAYAMA H, et al. Autoimmune thyroiditis shifting from hashimoto's thyroiditis to Graves' disease[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(4): 757-766.

[15] DONNICI A, MIRABELLI M, GIULIANO S, et al. Co-existence of Hashimoto's thyroiditis in differentiated thyroid cancer: post-operative monitoring of anti-thyroglobulin antibodies and assessment of treatment response[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(2): 166-179.

[16] LU Y, XING C, ZHANG C, et al. Promotion of IL-17/ NF- κ B signaling in autoimmune thyroid diseases[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 25(1): 51-58.

[17] FURUTA K, ONISHI H, IKADA Y, et al. ATP and its metabolite adenosine cooperatively upregulate the antigen-presenting molecules on dendritic cells leading to IFN- γ production by T cells[J]. *J Biol Chem*, 2023, 299(4): 104587-104591.

[18] RACKOV G, TAVAKOLI ZANIANI P, COLOMO DEL PINO S, et al. Mitochondrial reactive oxygen is critical for IL-12/IL-18-induced IFN- γ production by CD4⁺ T cells and is regulated by Fas/FasL signaling[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(6): 531-544.

[19] WU Q, HUANG Y, ZHOU Y, et al. Study of the association of interferon- γ gene polymorphisms and Th1/Th2 balance in tuberculosis susceptibility[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(5): 5533-5539.

[20] LI Y, SUN J, JIAO Y, et al. Impaired sensitivity to thyroid hormones is associated with decreased vitamin D levels in the euthyroid population[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(3): 691-700.

[21] CHO D H, LEE G Y, AN J H, et al. The effects of 1, 25 (OH)2 D3 treatment on immune responses and intracellular metabolic pathways of bone marrow-derived dendritic cells from lean and obese mice[J]. *IUBMB Life*, 2022, 74(5): 378-390.

[22] LI J, CHEN S, SHI J, et al. VX-509 (Decernotinib)-modified tolerogenic dendritic cells alleviate experimental autoimmune neuritis by promoting Th17/Treg rebalance[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 138(1): 112597-112607.