

本文引文格式:杜碧君,王晨虹.转化生长因子- $\beta$ 与妊娠期亚临床甲减的相关性分析[J].右江民族医学院学报,2021,43(4):516-519,545.

【论著与临床报道】

## 转化生长因子- $\beta$ 与妊娠期亚临床甲减的相关性分析

杜碧君<sup>1</sup>,王晨虹<sup>2</sup>

(1. 广州医科大学附属第二医院妇产科,广东 广州 510260;

2. 南方医科大学深圳医院妇产科,广东 深圳 518000)

**摘要:**目的 了解妊娠期亚临床甲减患者外周血中转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )的表达,探索 TGF- $\beta$ 与妊娠期亚临床甲减的关系。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月—2018 年 12 月在我院确诊为妊娠期亚临床甲减的 66 例孕妇的临床资料,其中 TPOAB 阳性组 33 例(A 组)、TPOAB 阴性组 33 例(B 组)与同期正常妊娠的 33 例孕妇(C 组)进行病例对照研究,比较三组孕妇外周血清的 TGF- $\beta$  因子水平,分析不同妊娠状态下 TGF- $\beta$  因子的表达差异。**结果** 妊娠期亚临床甲减患者的 TGF- $\beta$ (265.71 $\pm$ 133.75) ng/L 显著低于同期正常妊娠者(393.97 $\pm$ 262.48) ng/L,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但 TPOAB 阳性组(A 组)(249.80 $\pm$ 117.95) ng/L 与 TPOAB 阴性组(B 组)(281.62 $\pm$ 148.00) ng/L 之间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。相关分析表明:TGF- $\beta$ 与妊娠期亚临床甲减的发生呈负相关( $r = -0.312, P = 0.002$ ),与 TPOAB 不相关( $r = -0.132, P = 0.191$ )。**结论** TGF- $\beta$ 可能是独立于 TPOAB 而存在的一个诊断指标,它对于早期预测妊娠期亚临床甲减的发生可能更为敏感。

**关键词:**转化生长因子- $\beta$ ;妊娠期;亚临床;甲状腺功能减退症

中图分类号:R714.256

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2021)04-0516-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.04.015

### Correlation analysis of transforming growth factor- $\beta$ and subclinical hypothyroidism during pregnancy

Du Bijun<sup>1</sup>, Wang Chenhong<sup>2</sup>

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen 518000, Guangdong, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression of transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) in the peripheral blood of patients with subclinical hypothyroidism during pregnancy, and to explore the relations between TGF- $\beta$  and subclinical hypothyroidism in pregnancy. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 66 pregnant women with subclinical hypothyroidism during pregnancy diagnosed in our hospital from January 2018 to December 2018. Among them, there were 33 cases in the TPOAB positive group (group A) and 33 cases in the POAB negative group (group B). 33 cases of normal pregnancy in the same period (Group C) were selected as the control group. We compared the TGF- $\beta$  levels in peripheral blood of pregnant women in three groups to analyze the expression differences of TGF- $\beta$  factors in different pregnancy states. **Results** The level of TGF- $\beta$  in patients with subclinical hypothyroidism (265.71 $\pm$ 133.75) ng/L was significantly lower than that in cases of normal pregnancy (393.97 $\pm$ 262.48) ng/L, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). However, there was no significant difference in the level of TGF- $\beta$  between the TPOAB positive

第一作者简介:杜碧君(1981—),女,硕士,主治医师,研究方向:围产医学,E-mail:565493782@qq.com

通讯作者简介:王晨虹(1959—),女,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:高危妊娠,E-mail:szwangchenhong@vip163.com

group (group A) ( $249.80 \pm 117.95$ ) ng/L and the TPOAB negative group (group B) ( $281.62 \pm 148.00$ ) ng/L ( $P > 0.05$ ). Correlation analysis showed that TGF- $\beta$  was negatively correlated with subclinical hypothyroidism during pregnancy ( $r = -0.312$ ,  $P = 0.002$ ), but not correlated with TPOAB ( $r = -0.132$ ,  $P = 0.191$ ). **Conclusion** TGF- $\beta$  may be a diagnostic index independent of TPOAB, and it may be more sensitive for early prediction of subclinical hypothyroidism during pregnancy.

**Key words:** transforming growth factor- $\beta$ ; pregnancy; subclinical; hypothyroidism

亚临床型甲状腺功能减退症是以血清甲状腺激素正常,而促甲状腺素升高为特征的内分泌代谢性疾病,其发病率约占世界总人口的 4%~10%,而且每年约有 2%~5%会进展为临床型甲状腺功能减退症<sup>[1]</sup>。其病因尚不明确,目前国内外普遍认为亚临床型甲减与甲状腺的自身免疫功能受损有关系,尤其是与 T 淋巴细胞介导的细胞免疫调节密切相关<sup>[2]</sup>。有研究发现:调节性 T 淋巴细胞(Treg)产生的转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ )在妊娠的生理过程中起重要作用<sup>[3-5]</sup>。但 TGF- $\beta$ 对妊娠期亚临床甲减的发生,以及 TGF- $\beta$ 与甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAB)之间的关系如何少见报道,因此,为了探索更加有效、准确的早期筛查妊娠期亚临床甲减的手段,本文作者回顾性分析了妊娠期亚临床甲减患者的相关资料,分析了 TGF- $\beta$ 细胞因子与妊娠期亚临床甲减发生之间的关系,发现 TGF- $\beta$ 对早期预测妊娠期亚临床甲减有一定帮助,值得临床推广,现汇报如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 66 例 2018 年 1 月—2018 年 12 月在我院确诊为妊娠期亚临床甲状腺功能减退症的孕妇,根据 TPOAB 是否阳性进行分组,分为 TPOAB 阳性组 33 例(A 组)和 TPOAB 阴性组 33 例(B 组),与同期正常妊娠的 33 例孕妇(C 组)进行病例对照研究。研究对象均达到妊娠期亚临床甲状腺功能减退临床诊断标准,诊断依据参照我国《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(2012 年版)<sup>[6]</sup>,并排除高血压、糖尿病、血液病等影响甲状腺功能的相关疾病。

1.2 观察指标 该研究经广州医科大学附属第二医院伦理委员会批准同意,所有孕妇均在知情同意原则下签署自愿接受随访和跟踪同意书。定期抽取晨起 8 时的外周血检查血清 TGF- $\beta$ 、甲状腺相关激素(包括 FT3、FT4、TSH)和 TPOAB。

## 1.3 检测方法

1.3.1 激素检测 应用电化学免疫发光法进行甲状腺相关激素(包括 FT3、FT4、TSH)的检测(仪器型号:贝克曼 DX1800),所检测原理和操作步骤均参照各种激素检测试剂盒的相关要求进行规范操作。

1.3.2 抗体检测 采用北京利米生物科技有限公司的 TPOAB 抗体检测试剂盒(酶联免疫法)进行抗体的检测。操作步骤参照检测试剂盒要求。

1.3.3 细胞因子检测 应用间接荧光染色法进行 TGF- $\beta$ 因子的检测,取微量全血样本,采用流式细胞仪(型号: CytoFLEX, 厂家: 美国贝克曼库尔特公司)进行检测,获取  $1 \times 10^5$  个细胞进行数据分析(分析软件: CellQuest)。

1.4 统计学方法 所得数据均用 EXCEL 2010 进行保存,应用 SPSS 19.0 进行统计分析,三组比较采用单因素方差分析,两组比较采用  $t$  检验系数(Pearson);计数资料比较用  $\chi^2$  检验;相关性采用双变量皮尔逊相关分析法进行分析; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料比较 三组孕妇的一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 三组孕妇一般资料比较

| 组别       | <i>n</i> | 年龄         | 孕次        | 产次        | 胎数        | 孕周        |
|----------|----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| A 组      | 33       | 28.67±3.72 | 1.64±0.73 | 0.82±0.80 | 1.12±0.33 | 7.12±1.40 |
| B 组      | 33       | 28.06±3.10 | 1.67±0.68 | 0.79±0.69 | 1.06±0.27 | 7.09±1.80 |
| C 组      | 33       | 28.82±3.39 | 1.79±0.69 | 0.88±0.77 | 1.09±0.29 | 7.36±1.72 |
| <i>F</i> |          | 0.350      | 0.786     | 0.436     | 1.444     | 0.264     |
| <i>P</i> |          | 0.706      | 0.459     | 0.648     | 0.241     | 0.769     |

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。

2.2 甲状腺相关激素比较 亚临床甲减组 FT3、FT4 低于正常妊娠组,TSH 高于正常妊娠组,差异有统计

学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 外周血清 TGF- $\beta$  均值比较 66 例妊娠期亚临床

甲减患者的 TGF- $\beta$  显著低于同期正常妊娠者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2; 但 TPOAB 阳性 A 组

与 TPOAB 阴性 B 组之间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 2 两组甲状腺相关激素比较

| 组别       | <i>n</i> | FT3       | FT4        | TSH       |
|----------|----------|-----------|------------|-----------|
| 亚临床甲减组   | 66       | 5.21±0.97 | 15.96±2.88 | 3.85±1.05 |
| 正常妊娠组    | 33       | 6.44±2.25 | 18.12±4.71 | 1.42±0.80 |
| <i>t</i> |          | 2.998     | 2.428      | 11.681    |
| <i>P</i> |          | 0.005     | 0.019      | <0.001    |

注: 表内计量资料数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。

表 3 不同妊娠状态 TGF- $\beta$  均值比较

| 组别     | <i>n</i> | TGF- $\beta$ /<br>(ng · L <sup>-1</sup> ) | <i>t</i> | <i>P</i> | 95% 置信区间 |         |
|--------|----------|---|----------|----------|----------|---------|
|        |          |   |          |          | 下限       | 上限      |
| 亚临床甲减组 | 66       | 265.71±133.75                             | 2.641    | 0.012    | 30.139   | 226.381 |
| 正常妊娠组  | 33       | 393.97±262.48                             |          |          |          |         |

注: 表内计量资料数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。

表 4 不同 TPOAB 状态 TGF- $\beta$  均值比较

| 组别       | <i>n</i> | TGF- $\beta$ /<br>(ng · L <sup>-1</sup> ) | <i>t</i> | <i>P</i> | 95% 置信区间 |        |
|----------|----------|---|----------|----------|----------|--------|
|          |          |   |          |          | 下限       | 上限     |
| TPOAB 阳性 | 33       | 249.80±117.95                             | 0.966    | 0.338    | -33.996  | 97.629 |
| TPOAB 阴性 | 33       | 281.62±148.00                             |          |          |          |        |

注: 表内计量资料数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。

2.4 Pearson 相关分析 Pearson 相关分析表明: TGF- $\beta$  与妊娠期亚临床甲减 (以下 TSH 数据作为运算依据) 的发生呈负相关 ( $r = -0.312$ ,  $P = 0.002$ ), 与 TPOAB 不相关 ( $r = -0.132$ ,  $P = 0.191$ )。

### 3 讨论

妊娠期甲状腺疾病主要包括妊娠期甲状腺功能亢进、亚临床型甲状腺功能亢进、妊娠期甲状腺功能减退症、亚临床型甲状腺功能减退症、低甲状腺素血症、甲状腺自身抗体阳性、产后甲状腺炎、妊娠期甲状腺毒症、碘缺乏、先天性甲状腺功能减退症、甲状腺结节性和甲状腺癌等。随着临床观察的深入, 越来越多的孕妇表现为介于健康和临床甲状腺功能异常的中间状态, 即出现促甲状腺素异常升高或者降低, 而甲状腺素水平却在实验室正常参考范围内的状态。有研究显示, 妊娠期甲状腺疾病中甲亢、临床甲减、亚临床甲减、单纯低甲状腺素血症发病率分别为 1.0%、0.3%~0.5%、3%~5%、1.3%<sup>[7-8]</sup>。可见亚临床甲减的发病率最高, 成为越来越多学者关注的焦点。

众所周知, Treg 与辅助性 T 淋巴细胞 (Th) 是体内免疫调节的两大主帅, 它们分别赋值不同的免疫调节功能, 当两者比例达到平衡状态的时候, 体内免疫系

统得以稳定而保持常态, 但当两者出现配比异常时, 体内免疫应答机制就会被激活或启动, 从而产生一系列的免疫反应。多数研究认为<sup>[9-10]</sup>: Treg 是一种抑制性免疫调节细胞, 主要产生负性调节作用, 通过其表面的 CD4+CD25+Foxp3 分子信号通路启动对细胞增殖、细胞活化负性调节, 从而抑制反应性 T 细胞、细胞毒性 T 细胞、效应性 T 细胞的功能, 使机体免受自身免疫系统的攻击。而辅助性 T 淋巴细胞则是促进性调节细胞, 包括 Th1 和 Th2 两种亚群。其中 Th1 细胞可以在白介素-12 的作用下, 分泌肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、干扰素  $\gamma$  等, 限制 B 淋巴细胞的功能, 促进机体免疫反应, 从而产生各种器官特异性免疫性疾病; Th2 细胞则可以在多种白介素因子的作用下, 参与 B 细胞成熟, 介导体液免疫, 促进抗原抗体免疫反应, 对机体免疫活化或免疫启动起到正性调节作用。两种 T 淋巴细胞比例的失衡会导致多种疾病的发生已经在各学科都得到了国内外大量学者的检验和实证, 已经成为了从自身免疫角度分析疾病发生的方向和主流。

国内外学者研究发现<sup>[11-12]</sup>: 树突状细胞在启动和维持自身免疫性甲状腺疾病中起重要作用, 同时还可对甲状腺细胞生长和激素分泌产生影响, 它所分泌的

一系列细胞因子可以诱导和激活免疫性炎症的发生,对调节无能/功能性 T 细胞,指导 Th1/Th2 的极化有积极作用。陈玉敏等<sup>[13]</sup>发现 Treg 细胞的功能失衡在桥本氏甲状腺炎的发病中起着重要作用。Shum L 等<sup>[14]</sup>发现 TGF 属于表皮生长因子家族中的一个成员,其基因位于人类 2 号染色体,是包含有 50 个氨基酸的残基单链多肽,其在正常人和动物的血液、尿液、唾液中都能检出,多见于生长迅速的细胞或组织,主要介导胞内信号传导,引起生物学效应。Emilce 等<sup>[15]</sup>通过免疫组化的方法检测到在甲状腺病变的组织中存在大量的 TGF 因子表达。越来越多的研究也表明 TGF 与甲状腺疾病的发生有着重要关系。

我们在研究中也发现在亚临床甲减的患者中,不论是 TPOAB 阳性组(A 组)或者是 TPOAB 阴性组(B 组),他们的 TGF- $\beta$  均显著低于正常妊娠组。这表明,发生妊娠期甲状腺功能减退的早期,孕妇体内自身免疫系统平衡可能出现了失常,体内调节性 T 淋巴细胞和辅助性 T 淋巴细胞的负性和正性调节功能不均衡,促使某些炎性细胞因子表达异常,尤其是甲状腺组织内这些炎性因子表达过高,就容易造成甲状腺细胞功能受损,从而更容易诱发甲状腺功能减退症的发生。因此,孕妇体内的生长因子 TGF- $\beta$  会表现为下降的水平,这对于早期诊断和预防妊娠期临床甲状腺功能减退症可能有一定的指导意义,值得深入研究。这与国内外学者在其他学科的研究有类似结论<sup>[16-17]</sup>。

此外,我们在研究中还发现:在确诊的 66 例亚临床甲减孕妇中,TPOAB 阳性组与 TPOAB 阴性组的 TGF- $\beta$  相互比较却未见差异。相关性分析也提示虽然 TGF- $\beta$  与妊娠期亚临床甲减的发生呈负相关,但与 TPOAB 相关性却不高。出现这样的结果,前期研究我们认为:可能是样本量小、观察周期较短,误差偏倚较大或者是 TGF- $\beta$  与 TPOAB 的表达存在时间差而引起<sup>[18-19]</sup>。结合前期观察结果,我们认为亚临床甲减孕妇体内 TGF- $\beta$  的产生和变化可能受相对独立的调节系统所控制,其与 TPOAB 的关联不大,而 TGF- $\beta$  的产生受体炎性免疫因子的干扰较大,对于免疫应答的反应性较敏感,当体内正性和负性调节系统出现失衡时,TGF- $\beta$  会及时作出调节反应,而 TPOAB 敏感性较低,时效性不及 TGF- $\beta$ ,这就类似两个不同的员工对于领导指示的理解和接受程度不同,从而导致所作出的反应和应答有差异相类似。在这种情况下,积极响应身体调节方向的 TGF- $\beta$  发生的变化调节会更早于 TPOAB,因此,我们认为 TGF- $\beta$  可能是独立于 TPOAB 而存在的一个诊断指标,它在机体出现亚临床甲减的早期病理生理改变时就发生了早期的变化,它对于早期预测妊娠期亚临床甲减的发生可能更为敏

感,值得临床上进一步推广研究。

综上所述,在进一步的深入研究中我们仍需要进行大样本、长时间的观察,并且对于 TGF- $\beta$  的调节发生和妊娠期亚临床甲减的发生的机制进行深入剖析。

#### 参考文献:

- [1] 徐迪,张泰魏,邹严,等. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症的中西医结合治疗进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(19):176-178.
- [2] 刘佳,蔡小凤. 髓源抑制性细胞和调节性 T 淋巴细胞在母胎免疫耐受中的作用探讨[J]. 中国计划生育和妇产科,2018,10(10):71-73.
- [3] 杨荣军,史钰芳,王庆海. PD-1/PD-L1、TGF- $\beta$ 1 在妊娠高血压中的免疫调节作用[J]. 生命的化学,2020,40(11):1955-1961.
- [4] Arpacı D, Karakece E, Tocoglu AG, et al. Endocan, TGF-beta, and ADMA as risk factors for endothelial dysfunction and possible vascular disease in patients with subclinical hypothyroidism[J]. Ann Clin Lab Sci, 2016, 46(6): 601-607.
- [5] 汪慧芸. 血清 TgAb、TPOAb、TSH 检测在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的临床意义[J]. 右江民族医学院学报, 2021, 43(1): 96-98, 116.
- [6] 中华医学会内分泌学会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5): 354-371.
- [7] 万桂英, 朱慧芳, 白雪, 等. 不同诊断标准诊断妊娠期妇女甲状腺疾病分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(10): 1393-1395, 1399.
- [8] 吴强鹏, 侯君, 魏莱, 等. 甲状腺功能检测诊断孕期亚临床甲状腺功能减退意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(10): 1389-1392.
- [9] Hussaarts L, van der Vlugt LE, Yazdanbakhsh M, et al. Regulatory B-cell induction by helminths: implications for allergic disease [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 128(4): 733-739.
- [10] Colin IM. Functional lymphocyte subset assessment of the Th1/Th2 profile in patients with autoimmune thyroiditis by flowcytometric analysis of peripheral lymphocytes[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2004, 18(1): 72-76.
- [11] Stasiołek M, Wrs'liwka P, Stasiak M, et al. Differences of the structure of immune regulatory cell populations between cellular material from sonographically detected focal thyroid lesions and peripheral blood in humans[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(4): 918.
- [12] 姜明明, 邸庆国, 买智涛, 等. TTF-1、EGFR 肿瘤浸润性树突状细胞在肺腺癌中的表达情况及其临床意义[J]. 癌症进展, 2018, 16(3): 321-323, 348.

(下转第 545 页)

能显著促进筛查行为<sup>[5-6]</sup>,因此筛查和疫苗接种可能有相互促进的作用。这提示在健康教育的工作实践中可以将 HPV 疫苗和筛查的知识融合宣传,既可避免传统的单一行为宣传而导致的“顾此失彼”,还能够通过相互作用提高两种健康行为的知晓程度。此外针对某一项健康行为的健康促进项目,通过领导动员、创造适宜环境、降低费用障碍等方式,都能对另一行为产生促进作用。

本研究 Logistic 多因素分析还发现有饮酒史的大学生群体可能与拒绝接种 HPV 疫苗相关,这提示大学生的疫苗接种意愿可能和不健康生活方式相关。相关研究表明,不良生活习惯与掌握癌症防治知识呈显著负相关<sup>[12]</sup>。因此在校园中提倡健康生活方式、纠正饮酒等不良习惯可能对提高 HPV 疫苗接种意愿产生帮助,但仍需进一步研究确认。

综上所述,阜阳市女大学生 HPV 疫苗接种意愿仍需提高,在健康教育和健康促进工作中可采用多种方式融合传播 HPV 疫苗和宫颈癌筛查知识,创造健康行为的友好环境,以相互促进的方式提高该群体接种 HPV 疫苗的意愿。

#### 参考文献:

[1] Gultekin M, Ramirez PT, Broutet N, et al. World Health Organization call for action to eliminate cervical cancer globally[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(4):426-427.

[2] 夏昌发, 乔友林, 张勇, 等. WHO 全球消除宫颈癌战略及我国面临的挑战和应对策略[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100

(44):3484-3488.

[3] Zhao FH, Qiao YL. Cervical cancer prevention in China: a key to cancer control[J]. *Lancet*, 2019, 393(10175):969-970.

[4] 刘敏, 尹文强, 许小凤, 等. 潍坊市女大学生人乳头瘤病毒疫苗接种犹豫现状及影响因素[J]. *中国学校卫生*, 2021, 42(2):257-259, 263.

[5] 梁霁, 钱序, 张雪, 等. 宫颈癌筛查信念量表的信度和效度分析[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(36):5921-5925.

[6] 梁霁, 钱序, 张雪, 等. 宫颈癌筛查自我效能量表的信效度分析[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(6):923-926.

[7] 余慧, 余亮, 胡向青. 安徽省黄山市女性居民宫颈癌健康素养现状及影响因素研究[J]. *右江民族医学院学报*, 2020, 42(1):89-93.

[8] 邹莹. 辽阳地区 HPV 感染亚型分布及 HPV 疫苗接种意向调查[J]. *公共卫生与预防医学*, 2021, 32(1):138-141.

[9] 孟凡莉, 宋凤斌, 叶佳瑶, 等. 杭州女大学生人乳头瘤病毒及疫苗认知与接种意愿[J]. *中国学校卫生*, 2020, 41(11):1737-1741.

[10] 曹莉. 上海某社区 HPV 疫苗接种女性对宫颈癌防治知识的知晓情况[J]. *上海医药*, 2021, 42(2):35-38.

[11] 叶雅萍, 方红懿, 岑汶馨, 等. 浙江省女大学生 HPV 疫苗接种意向现状及影响因素[J]. *健康研究*, 2021, 41(1):14-17.

[12] 徐辉, 吴珊, 张澄, 等. 合肥高校学生癌症防治核心知识与不健康饮食行为的关联[J]. *中国学校卫生*, 2020, 41(3):422-424.

收稿日期:2021-04-25;修回日期:2021-05-17

(上接第 519 页)

[13] 陈玉敏, 胡枫湫, 黄慧, 等. Treg 与 Th17 细胞在桥本氏甲状腺炎发病机制中的作用[J]. *西部医学*, 2018, 30(10):1438-1442.

[14] Shum L, Reeves SA, Kuo AC, et al. Association of transmembrane TGF- $\alpha$  precursor with a protein kinase complex [J]. *J Cell Biol*, 1994, 125(4):903-916.

[15] Emilce Carrasco, Mariann Blum, Cynthia Shannon Weickert, et al. Epidermal growth factor receptor expression is related to post-mitotic events in cerebellar development; regulation by thyroid hormone [J]. *Brain Res Dev Brain Res*, 2003, 140(1):1-13.

[16] Turhan Iyidir O, Konca Degertekin C, Sonmez C. The

effect of thyroid autoimmunity on T-cell responses in early pregnancy[J]. *J Reprod Immunol*, 2015, 110:61-66.

[17] 李丽娟, 张少然, 郝慧琴, 等. 格雷夫斯病 131 碘治疗后 Th1、Th2、Th17 及调节性 T 细胞的变化[J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(3):326-328.

[18] 杜碧君, 王晨虹. TGF- $\beta$ 、IL-10、TNF- $\alpha$ 、Th17 在妊娠期亚临床甲减中的作用研究[J]. *现代医药卫生*, 2020, 36(22):3639-3642.

[19] 杜碧君, 王晨虹. 细胞因子在妊娠期亚临床甲减患者不良妊娠结局中的作用[J]. *广州医药*, 2020, 51(6):101-104.

收稿日期:2021-05-29;修回日期:2021-07-15