

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.13.038

健脾消癭汤联合优甲乐对脾气亏虚型桥本甲状腺炎患者甲状腺激素、甲状腺自身抗体和 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞的影响 *

张文雅 曾娟花 杨 华 陈秋野 唐 红[△]

(上海中医药大学附属龙华医院中医内分泌科 上海 200032)

摘要 目的:探讨健脾消癭汤联合优甲乐对脾气亏虚型桥本甲状腺炎(HT)患者甲状腺激素、甲状腺自身抗体和 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞的影响。**方法:**选择 2020 年 5 月~2021 年 11 月期间我院收治的 HT 患者 60 例,采用随机数字表法分为对照组(优甲乐治疗,30 例)和研究组(健脾消癭汤联合优甲乐治疗,30 例),两组均治疗 12 周后观察临床疗效,并对比两组治疗前后中医证候积分、甲状腺激素、甲状腺自身抗体和 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞的变化。**结果:**研究组临床总有效率较对照组高($P<0.05$)。研究组治疗后促甲状腺激素(TSH)水平、中医证候总积分、CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在外周血单个核细胞(PBMC)中的百分比、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)均低于对照组($P<0.05$),游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平高于对照组($P<0.05$)。**结论:**脾气亏虚型 HT 患者采用健脾消癭汤联合优甲乐治疗,可改善其甲状腺激素水平,调节甲状腺自身抗体水平和 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在 PBMC 中的百分比,进一步提高临床疗效。

关键词:健脾消癭汤;优甲乐;脾气亏虚型;桥本甲状腺炎;甲状腺激素;甲状腺自身抗体;CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞

中图分类号:R581.4;R243 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)13-2592-04

Effects of Jianpi Xiaoying Decoction Combined with Youjiale on Thyroid Hormone, Thyroid Autoantibody and CD4+CD45RO+Memory T Cells in Patients with Hashimoto's Thyroiditis of Spleen Qi Deficiency Type*

ZHANG Wen-ya, ZENG Juan-hua, YANG Hua, CHEN Qiu-ye, TANG Hong[△]

(Department of Endocrinology of Traditional Chinese Medicine, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Jianpi Xiaoying decoction combined with youjiale on thyroid hormone, thyroid autoantibody and CD4+CD45RO+memory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis (HT) of spleen qi deficiency type. **Methods:** 60 patients with HT who were treated in our hospital from May 2020 to November 2021 were selected, and they were randomly divided into control group (received youjiale, 30 cases) and study group (received Jianpi Xiaoying decoction combined with youjiale, 30 cases) by random number table method. The clinical effects of the two groups were observed at 12 weeks after treatment, and the changes of TCM syndrome score, thyroid hormone, thyroid autoantibody and CD4+CD45RO+memory T cells were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The total clinical effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, thyroid stimulating hormone (TSH), total score of TCM syndromes, percentage of CD4+CD45RO+memory T cells in peripheral blood mononuclear cells (PBMC), thyroglobulin antibody (TGAb) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) of the study group were lower than those of the control group ($P<0.05$), and free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4) were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The patients of HT of spleen qi deficiency type use Jianpi Xiaoying decoction combined with youjiale treatment can improve the level of thyroid hormone, regulate the level of thyroid autoantibody and the percentage of CD4+CD45RO+memory T cells in PBMC, and further improve the clinical efficacy.

Key words: Jianpi Xiaoying decoction; Youjiale; Spleen qi deficiency type; Hashimoto's thyroiditis; Thyroid hormone; Thyroid autoantibodies; CD4+CD45RO+memory T cells

Chinese Library Classification(CLC): R581.4; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)13-2592-04

* 基金项目:上海市“科技创新行动计划”临床医学领域项目(17401970200)

作者简介:张文雅(1985-),女,硕士,主治医师,研究方向:中医内科学,E-mail: aiye1109@163.com

[△] 通讯作者:唐红(1960-),女,本科,主任医师,研究方向:中医内科学,E-mail: zailushang1109@163.com

(收稿日期:2022-01-06 接受日期:2022-01-28)

前言

桥本甲状腺炎 (HT) 是一种以甲状腺自身特异性抗体阳性、免疫活性细胞浸润、滤泡结构破坏为主要特征的慢性免疫性疾病,部分患者早期可出现短暂的甲亢症状,随后由于淋巴细胞的日渐破坏发展为甲减,同时因其是诱发癌变的起始因素,故日益受到临床关注^[1-3]。目前西医对于本病尚无特效治疗方法,甲状腺功能正常的 HT 大多不需治疗,而减退的 HT 则用甲状腺素替代治疗^[4]。优甲乐是在体外人工合成的人的甲状腺素,主要用于治疗甲状腺功能减退,但其起效较为缓慢,一般需长期应用^[5]。中医学将 HT 归于“瘰疬”、“瘰疬”范畴,脾虚是其发病的根本,治则以健脾益肾、疏肝消瘰为法^[6]。健脾消瘰汤具有益气健脾、清解郁热、消瘰散结之效^[7]。且有研究表明^[8], CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在 HT 患者中显著升高。本研究探讨健脾消瘰汤联合优甲乐对脾气亏虚型 HT 患者甲状腺激素、甲状腺自身抗体和 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞的影响,以期为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 5 月~2021 年 11 月期间我院收治的 HT 患者 60 例。诊断标准:西医诊断参考《中国甲状腺疾病诊治指南》^[9]:① 特异性抗体[甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)]阳性;② 甲状腺弥漫性肿大;③ 细胞学检查确诊;诊断条件为① +② 或③。中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则》^[10],辨证分型为脾气亏虚证,主症:倦怠乏力、少气懒言、食少纳呆;次症:脱发、甲状腺肿大、大便溏薄、嗜睡、便秘、畏寒怕冷、颈部不适;舌苔薄腻,脉细而无力。主症必备,加 2 项及 2 项以上次症,舌脉相符则确诊。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准;(2)对本次研究用药无禁忌症;(3)自愿受试,签署知情同意书,配合治疗。排除标准:(1)甲状腺肿大程度严重,邻近组织、器官受压迫;(2)HT 处于甲亢状态;(3)合并有心脑血管或肝肾功能异常者;(4)妊娠期、哺乳期患者;(5)患有其他自身免疫疾病者;(6)有精神疾病者。我院伦理学委员已批准本研究。采用随机数字表法分为对照组和研究组,各 30 例。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 一般资料
Table 1 General information

Groups	Gender(male/female)	Age(years)	Course of disease(months)
Control group(n=30)	4/26	35.64± 5.19	13.64± 2.57
Study group(n=30)	3/27	34.98± 5.22	13.91± 3.06
t/ χ^2	0.162	0.491	-0.370
P	0.688	0.625	0.713

1.2 治疗方法

对照组患者接受左甲状腺素钠片(商品名:优甲乐,购自深圳市中联制药有限公司,国药准字 H20010522,规格:50 μ g)治疗,12.5~25 μ g/d 初始剂量,治疗中根据甲状腺激素水平调整剂量至 75 μ g/d,每日 1 次,晨起空腹服用。研究组患者在对照组基础上加用健脾消瘰汤治疗,汤方如下:生黄芪、牛蒡子、炒白术、蛇舌草、灵芝、地锦草各 15 g,党参、夏枯草、云茯苓各 12 g,莪术、白芥子、制香附、仙灵脾各 9 g,甘草 6 g,由我院中药房提供药材并煎制,1 剂煎煮为 2 包,每包含药量 200 mL,早晚各 1 包,餐后温服。两组均用药 12 周。

1.3 观察指标

(1)临床疗效:显效:中医证候积分下降幅度 $>70\%$,临床症状、影像学观察、实验室检查结果明显改善;有效:临床症状、实验室检查、影像学观察结果相对改善, $30\% \leq$ 中医证候积分下降幅度 $\leq 70\%$;无效:中医证候积分下降幅度 $<30\%$,实验室检查、影像学观察结果以及临床症状加剧或未见改善。总有效率 = 显效率 + 有效率^[10]。(2)中医证候评分:治疗前后对两组患者的中医证候进行评分,主要症状包括甲状腺压迫肿大、困倦乏力、畏冷、大便溏薄、情绪抑郁,根据无、轻、中、重分别评 0 分、2 分、4 分、6 分,然后计算中医证候总积分^[10]。(3)实验室指标:治疗前后留取患者空腹静脉血 6 mL。静脉血标本经我院检验科

进行离心处理,采用放射免疫法检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)水平,采用化学发光分析免疫法检测甲状腺自身抗体(TGAb、TPOAb)水平,检测所用试剂盒均购自上海化工生物工程有限公司。取静脉血标本采用流式细胞分析仪(美国 BECKMAN COULTER 公司生产,型号 Epics XL)测定 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在外周血单个核细胞(PBMC)中的百分比。患者采血前作息规律,避免食用含碘丰富的食物。

1.4 统计学方法

研究数据录入 SPSS23.0 软件处理。FT3、中医证候评分、TSH 等计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验(组间比较)或配对 t 检验(组内比较);疗效等计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组的临床总有效率为 90.00%(27/30),较对照组的 63.33%(19/30)进一步升高($P<0.05$)。见表 2。

2.2 对比中医证候总积分

对照组治疗前中医证候总积分为(18.63± 2.41)分,治疗后为(10.94± 2.05)分;研究组治疗前中医证候总积分为(18.92±

2.37)分,治疗后为(5.38± 0.67)分。两组治疗前中医证候总积分对比无差异($P>0.05$),两组治疗后中医证候总积分均下降($P<0.05$),且研究组低于对照组($t=17.283, P=0.000$)。

2.3 甲状腺激素指标对比

两组治疗前 FT3、FT4、TSH 水平比较无差异($P>0.05$)。两组治疗后 TSH 水平下降,FT3、FT4 水平升高,且研究组的改变幅度大于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 疗效对比 [n(%)]
Table 2 Comparison of curative effects [n(%)]

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=30)	6(20.00)	13(43.33)	11(36.67)	19(63.33)
Study group(n=30)	10(33.33)	17(56.67)	3(10.00)	27(90.00)
χ^2				5.963
P				0.015

表 3 甲状腺激素指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of thyroid hormone indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	FT3(nmol/L)		FT4(nmol/L)		TSH(mU/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=30)	3.27± 0.38	4.52± 0.67 [#]	0.98± 0.17	1.49± 0.24 [#]	8.32± 1.19	6.27± 1.14 [#]
Study group(n=30)	3.32± 0.49	6.37± 0.54 [#]	0.96± 0.15	1.86± 0.31 [#]	8.17± 1.22	4.46± 0.86 [#]
t	-0.442	-11.755	0.483	-5.169	0.482	6.942
P	0.660	0.000	0.631	0.000	0.632	0.000

Note: compared with the same group before treatment, [#] $P<0.05$.

2.4 甲状腺自身抗体对比

组治疗后 TGA b、TPOAb 水平下降,且研究组的改变幅度大于对照组($P<0.05$),见表 4。

两组治疗前 TGA b、TPOAb 水平比较无差异($P>0.05$)。两

表 4 甲状腺自身抗体对比($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of thyroid autoantibodies($\bar{x} \pm s$)

Groups	TGA b(U/mL)		TPOAb(U/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=30)	325.39± 41.32	249.56± 32.98 [#]	472.09± 69.38	391.86± 52.48 [#]
Study group(n=30)	323.45± 38.29	170.59± 27.02 [#]	471.12± 57.24	262.47± 47.11 [#]
t	0.189	10.145	0.059	10.049
P	0.851	0.000	0.943	0.000

Note: compared with the same group before treatment, [#] $P<0.05$.

2.5 对比 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在 PBMC 中的百分比
治疗前两组 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在 PBMC 中的百分比比较无差异($P>0.05$)。两组治疗后 CD4+CD45RO+ 记忆

性 T 细胞在 PBMC 中的百分比下降,且研究组较对照组低($P<0.05$),见表 5。

表 5 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在 PBMC 中的百分比对比($\bar{x} \pm s, \%$)
Table 5 Percentage comparison of CD4 + CD45RO + memory T cells in PBMC($\bar{x} \pm s, \%$)

Groups	Before treatment	After treatment
Control group(n=30)	38.16± 7.05	27.63± 6.31 [#]
Study group(n=30)	37.59± 9.29	19.62± 5.29 [#]
t	0.268	5.328
P	0.790	0.000

Note: compared with the same group before treatment, [#] $P<0.05$.

3 讨论

HT 患病率近 8/1000,且多发于女性群体,现已成为临床上最常见的自身免疫性甲状腺疾病^[1]。有研究发现^[12,13],大部分患者会随着病情发展演变成甲减,此外,HT 严重影响女性生殖健康,已成为临床上广泛关注的一种疾病。优甲乐是 HT 的常用治疗药物,对患者甲状腺激素水平有改善作用,但用药周期长,有时不能达到理想的治疗目标^[14]。

中医在治疗 HT 上显示了较好的优越性,多年的中医临床经验发现,HT 患者中以脾气亏虚型较为多见,主要是由于先天不足,加上后天失养、情志不舒等多种原因引起的脾运化失司,脾运化失司可导致湿浊不得外运而内聚成痰,痰瘀交阻汇于颈部而致病^[15]。正如《素问·经脉别论篇》曰“饮入于胃,游溢精气,上归于肺,通调水道,上输于脾,脾气散精,下输膀胱,合于四时五脏阴阳接度,以为常也”。可见脾气亏虚乃 HT 的病机关键,治疗主张以消癭散结、理气健脾为宜。健脾消癭汤方中以黄芪为君药,补气固表;以党参、白术为臣药,补脾益肺、生津养血;以云茯苓、甘草为佐药,补脾益气、清热解毒;再加以牛蒡子解毒消肿;夏枯草清热解毒,散结消肿;莪术化痰散结、行气破血;白芥子散结消痰;蛇舌草、地锦草清解郁热;仙灵脾温煦脾胃、温补肾阳;香附行气开郁;灵芝补气养血;全方共奏清热散结、健脾益气、消癭散结之功效^[16,17]。本研究结果也证实,与对照组比较,治疗后研究组临床总有效率升高,中医证候总积分降低。提示健脾消癭汤联合优甲乐治疗脾气亏虚型 HT 患者,具有较好的临床应用价值。

TGAb、TPOAb 是 HT 的特征性抗体,可通过细胞毒性作用和固定补体参与 HT 甲状腺细胞的损伤过程,可有效评估和诊断 HT 的病情程度^[18,19]。同时,以往的研究也发现,HT 患者存在 TSH 反应性增强,甲状腺功能异常等情况^[20]。此外,HT 发病主要是由于机体过度甲状腺免疫反应导致免疫耐受被打破,其中自身反应性 T 细胞的激活是 HT 发病的关键^[21]。

T 细胞分裂和分化后,会分别形成记忆 T 细胞和效应 T 细胞,其中记忆 T 细胞则会在下一次抗原入侵时再次将记忆中的杀毒方法再次调动出来,再次破坏靶细胞即受病菌或病毒感染的细胞,释放出靶细胞中的抗原。CD45RO 分子是记忆性 T 细胞的表面标志,当 T 细胞接触抗原被活化后,可导致细胞膜表面 CD45RO 分子表达增强^[22-24]。国内外不少研究发现 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞参与了自身免疫性疾病的发生和发展^[25,26]。本次研究结果显示,两种治疗方案均可改善患者甲状腺激素水平,降低 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在 PBMC 中的百分比及甲状腺自身抗体水平,但经健脾消癭汤辅助治疗的患者其改善效果更佳。其机制可能与纠正机体免疫调控失衡,改善患者甲状腺弹性,进而达到阻止病情发展的目的有关。可能是因为汤方中的黄芪^[27]、党参^[28]的多糖类成分可调节机体免疫功能;夏枯草可调节 T 细胞亚群平衡,进而促进机体免疫功能恢复^[29]。莪术则具有促进代谢、强化免疫、抗炎等药理作用^[30]。

综上所述,健脾消癭汤联合优甲乐治疗脾气亏虚型 HT,可有效改善患者的临床症状,提高临床疗效,可能与有效调节甲状腺激素水平、甲状腺自身抗体和 CD4+CD45RO+ 记忆性 T 细胞在 PBMC 中的百分比有关。本次研究中有关健脾消癭汤

改善实验室指标的具体信号通路尚不十分明确,今后将对其间的联系进行深入研究。

参考文献 (References)

- [1] Ralli M, Angeletti D, Fiore M, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation [J]. *Autoimmun Rev*, 2020, 19(10): 102649
- [2] Weetman AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis[J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(5): 883-890
- [3] Ilnatowicz P, Drywień M, Wątor P, et al. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis [J]. *Ann Agric Environ Med*, 2020, 27(2): 184-193
- [4] Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(4-5): 391-397
- [5] 党乐, 徐晶, 尹璐. 优甲乐联合夏枯草对桥本甲状腺炎伴甲减患者的疗效及机制分析[J]. *贵州医药*, 2021, 45(11): 1704-1705
- [6] 倪小军, 沈红权, 刘鑫. 中医治疗单纯自身抗体异常的桥本甲状腺炎研究进展[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(10): 1156-1158
- [7] 陈秋野, 周兰, 马燕云, 等. 健脾消癭汤对脾气亏虚型桥本甲状腺炎患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2019, 41(9): 2102-2106
- [8] 马倩倩, 梁秋华, 孙琳, 等. 桥本氏甲状腺炎患者外周血中 CD4+CD45 RO+ 记忆性 T 细胞的表达及意义 [J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(10): 1527-1531
- [9] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写. 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
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 230-231
- [11] 孙志香, 吴嘉, 钟惠菊. 桥本甲状腺炎研究的进展 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2005, 12(4): 249-251
- [12] Chahardoli R, Saboor-Yaraghi AA, Amouzegar A, et al. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial [J]. *Horm Metab Res*, 2019, 51(5): 296-301
- [13] 张顺霞, 李淑霞, 王江, 等. 人桥本甲状腺炎甲状腺组织中 miRNAs 表达谱的差异化分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(36): 7171-7174
- [14] 吴涛涛, 燕小飞, 赵炳芬. 优甲乐、硒酵母片联合海藻玉壶汤加减治疗桥本甲状腺炎合并甲状腺功能减退症的效果分析[J]. *中华地方病学杂志*, 2020, 39(12): 910-914
- [15] 陈岳祺, 范源, 阮凌玉, 等. 桥本氏甲状腺炎中医体质分布特征与甲状腺激素相关性研究[J]. *西部中医药*, 2020, 33(2): 66-68
- [16] 张梅香, 徐斌, 陆洁, 等. 健脾消癭汤对老年桥本甲状腺炎患者免疫炎症反应及甲状腺功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(22): 5546-5550
- [17] 马燕云, 陈秋野, 唐红. 健脾消癭汤治疗桥本甲状腺炎的临床研究 [J]. *西部中医药*, 2019, 32(1): 1-4
- [18] 陈勋, 郝梦圆, 李荣海, 等. TPOAb、TgAb 检测在桥本氏甲状腺炎中的意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(21): 2619-2622, 2626
- [19] 刘丽华, 吴斯淳, 李晓静. 桥本甲状腺炎患者血清甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体表达水平及诊断意义[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(6): 175-178

(下转第 2591 页)

- based study in female ISSSTE beneficiaries attending the HPV screening and early detection of cervical cancer program [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 1205
- [26] Tumban E. A Current Update on Human Papillomavirus-Associated Head and Neck Cancers[J]. J Oncol, 2019, 11(10): 1114-1119
- [27] Ji W, Lou W, Hong Z, et al. Genomic amplification of HPV, h-TERC and c-MYC in liquid-based cytological specimens for screening of cervical intraepithelial neoplasia and cancer [J]. Oncol Lett, 2019, 17(2): 2099-2106
- [28] Wu SH, Zeng XF, Wang P, et al. The Expression and Significance of c-myc and bcat1 in Cervical Cancer [J]. J Sichuan Univer (Med Sci Edit), 2018, 49(5): 725-730
- [29] Wang R, Pan W, Jin L, et al. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge[J]. Cancer Lett, 2020, 471(9): 88-102
- [30] Yeh P T. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis[J]. J Oncol, 2019, 4(3): e001351
- [31] Ueda Y, Yagi A, Taniguchi M, et al. Cervical cancer, human papillomavirus (HPV), and HPV vaccination: exploring gendered perspectives, knowledge, attitudes, and cultural taboos among Mexican American adults [J]. Hum Vaccin Immunother, 2021, 26(2): 206-224
- [32] Wei L, Xie X, Liu J, et al. Elimination of Cervical Cancer: Challenges Promoting the HPV Vaccine in China [J]. Infect Drug Resist, 2021, 19(3): 51
- [33] Zhang Y, Lafferty L, Vallely A J, et al. The use of host cell DNA methylation analysis in the detection and management of women with advanced cervical intraepithelial neoplasia: a review [J]. BMC Public Health, 2021, 128(3): 504-514
- [34] Zhong G, Wang Y, Xie Q, et al. HPV-specific risk assessment of cervical cytological abnormalities[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 949
- [35] Munguía-Moreno JA, Díaz-Chávez J, García-Villa E, et al. Early synergistic interactions between the HPV16-E7 oncoprotein and 17 β -oestradiol for repressing the expression of Granzyme B in a cervical cancer model[J]. Int J Oncol, 2018, 53(2): 579-591

(上接第 2595 页)

- [20] 张敏, 谢承均. 桥本甲状腺炎患者 CD8⁺T 淋巴细胞、甲状腺相关激素水平与患病风险及预后的关系 [J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(1): 45-50
- [21] 毕建华, 郝兰香, 黄飞, 等. 桥本甲状腺炎患者外周血 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ 调节性 T 细胞及 IL-10 的检测及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(1): 38-40
- [22] 刘曼曼, 胡春平, 冯珍凤, 等. 莲蒲消癭汤对桥本甲状腺炎患者外周血中 CD4⁺CD45RO⁺ 记忆性 T 细胞的影响 [J]. 中医药导报, 2021, 27(5): 78-81, 108
- [23] 周希, 郑应麟, 俞燕露, 等. SOCS1/3 对 TLR3 表达和 T 细胞分化的调控及其在桥本甲状腺炎中的作用 [J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(7): 845-848
- [24] 郑应麟, 周希, 杨治芳. SOCS1 对 CD4⁺T 细胞分化的影响及其在桥本甲状腺炎中的作用 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(5): 293-297
- [25] 王翠众, 沈童, 仲艺辰, 等. 血清 T 细胞亚群及中性粒细胞淋巴细胞比值在甲状腺癌合并桥本氏甲状腺炎中的临床价值[J]. 中华内分泌外科杂志, 2021, 15(4): 358-361
- [26] Rodríguez-Valiente A, Álvarez-Montero Ó, Górriz-Gil C, et al. l-Thyroxine does not prevent immunemediated sensorineural hearing loss in autoimmune thyroid diseases [J]. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed), 2019, 70(4): 229-234
- [27] 刘子茜, 王喻淇, 杨爱琳, 等. 基于网络药理学研究黄芪增强免疫功能的机制[J]. 中南药学, 2020, 18(10): 1661-1667
- [28] 陈冬梅, 蒙洁, 刘佳佳, 等. 基于网络药理学的党参增强免疫功能机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 184-187
- [29] 包丽颖, 马静, 张慧锦, 等. 基于网络药理学研究夏枯草治疗自身免疫性甲状腺炎的作用机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(5): 580-582
- [30] 林丽娅, 陈素红, 吕圭源. 莪术行气破血、消积止痛的相关药理研究[J]. 国际中医中药杂志, 2008, 30(2): 114-116, 142