

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.01.016

# <sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗对分化型甲状腺癌术后患者甲状腺功能、免疫功能及复发转移的影响\*

薛媛,石昊<sup>△</sup>,张杰,李二乐,拓明祥

陕西省延安市人民医院耳鼻咽喉头颈外科,陕西延安 716000

**摘要:**目的 研究分化型甲状腺癌(DTC)术后采用<sup>131</sup>I+促甲状腺激素(TSH)抑制治疗的临床疗效及对患者甲状腺功能、免疫功能及复发转移的影响。方法 回顾性选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月于该院就诊并接受治疗的 97 例 DTC 患者为研究对象,根据术后治疗方案不同分为对照组 57 例(采用 TSH 抑制治疗)和观察组 40 例(在对照组基础上联合<sup>131</sup>I 治疗)。观察两组清除残余甲状腺组织(清甲)的效果,以及甲状腺功能指标[游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)及甲状腺球蛋白(Tg)]、甲状腺抗体指标[促甲状腺素受体抗体(TRAAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)]水平和免疫功能指标(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群比例)变化。随访统计两组术后 1、3 年复发和转移情况。结果 观察组完全清除率为 72.5%,明显高于对照组的 52.6%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组 FT3、FT4 水平明显升高( $P < 0.05$ ),TSH 和 Tg 水平明显降低( $P < 0.05$ );治疗后,观察组 FT3、FT4、TSH 水平与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),Tg 水平显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组 TRAAb、TgAb、TPOAb 水平及 CD8<sup>+</sup>比例较治疗前明显降低,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>比例较治疗前明显升高,且观察组水平优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组术后 1、3 年复发率分别为 0、7.5%,转移率分别为 2.5%、10.0%;对照组术后 1、3 年复发率分别为 14.4%、22.8%,转移率分别为 15.8%、28.1%,两组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 <sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗能够提高清甲效果,降低 TSH、Tg 水平,维持甲状腺功能及改善患者免疫功能,抑制肿瘤复发、转移,提高患者预后。

**关键词:**<sup>131</sup>I; 促甲状腺激素; 抑制治疗; 分化型甲状腺癌; 甲状腺功能; 免疫功能; 复发; 转移  
中图分类号:R736.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)01-0070-05

## Effects of <sup>131</sup>I+TSH inhibition therapy on postoperative thyroid function, immune function, recurrence and metastasis in patients with differentiated thyroid cancer\*

XUE Yuan, SHI Hao<sup>△</sup>, ZHANG Jie, LI Erle, TUO Mingxiang

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Yan'an Municipal People's Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of <sup>131</sup>I+TSH inhibition therapy after surgery in the patients with differentiated thyroid cancer (DTC) and its effects on the thyroid function, immune function, recurrence and metastasis. **Methods** A total of 97 patients with DTC receiving the treatment in this hospital from January 2018 to December 2019 were retrospectively selected and divided into the control group (57 cases, adopting the TSH inhibition therapy) and observation group (40 cases, combining <sup>131</sup>I treatment on the basis of control group) according to different postoperative treatment plans. The clinical effect of residual thyroid clearance, levels of thyroid function indexes [free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH) and thyroglobulin (Tg)], thyroid antibody indexes [thyrotropin receptor antibody (TRAAb), anti-thyroglobulin antibodies (TgAb), thyroid peroxidase antibody (TPOAb)] and immune function indexes [CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>T lymphocyte subsets ratio] were observed in the two groups. The recurrence and metastasis in postoperative 1, 3 years in the two groups were followed up and statistically analyzed. **Results** The complete clearance rate in the observation group was 72.5%, which was significantly higher than 52.6% in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treat-

\* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2021SF-264)。

作者简介:薛媛,女,主治医师,主要从事耳鼻咽喉头颈外科诊疗研究。△ 通信作者,E-mail:si12657@126.com。

ment, the FT3 and FT4 levels in the two groups increased significantly, while the TSH and Tg levels decreased significantly; There was no statistical significance in FT3, FT4 and TSH levels between the observation group and the control group ( $P > 0.05$ ), but the Tg level in the observation group was significantly lower than that in the control group with statistical difference ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TRAb, TgAb, TPOAb and the proportion of CD8<sup>+</sup> in the two groups decreased significantly, while the proportions of CD3<sup>+</sup> and CD4 increased significantly compared with before treatment, moreover the levels in the observation group were better than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The recurrence rates in postoperative 1 and 3 years in the observation group were 0 and 7.5% respectively, and the metastasis rates were 2.5% and 10.0% respectively. The recurrence rates in the control group were 14.4% and 22.8%, and the metastasis rates were 15.8% and 28.1% respectively, and the differences between the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The <sup>131</sup>I+TSH inhibition therapy could improve the efficacy of clearing nail, reduce TSH and Tg levels, maintain the thyroid function and improve the immune function of the patients, inhibit the tumor recurrence and metastasis, and increase the prognosis and survival of the patients.

**Key words:** <sup>131</sup>I; thyroid stimulating hormone; inhibition therapy; differentiated thyroid carcinoma; thyroid function; immune function; relapse; metastasis

分化型甲状腺癌(DTC)占全部甲状腺癌的95%以上,以甲状腺乳头状癌和滤泡状癌最为多见<sup>[1-2]</sup>。手术仍是DTC治疗的首选方法,但术中切除甲状腺会引起甲状腺激素分泌减少,并且甲状腺外组织受到侵犯时,手术难以完全切除病灶,残余甲状腺组织会增加术后复发、转移风险<sup>[3-4]</sup>。因此,促甲状腺激素(TSH)抑制治疗是DTC术后重要的一环,而<sup>131</sup>I治疗能有效清除残余甲状腺组织,是治疗DTC术后远处转移灶的一种补充性方案,对提高临床治疗效果、改善患者预后具有重要作用<sup>[5]</sup>。目前DTC术后采用<sup>131</sup>I+TSH抑制治疗已取得了良好的临床疗效,但有学者对<sup>131</sup>I清除DTC术后残余甲状腺组织(简称“清甲”)的效果及其在中低危DTC治疗中的应用效果存在质疑。另一方面,机体免疫功能与肿瘤的发生关系密切,研究发现大部分甲状腺癌患者存在着免疫功能低下的情况<sup>[6]</sup>。因此,本研究探讨了DTC术后采用<sup>131</sup>I+TSH抑制治疗的临床效果及其对患者甲状腺功能、免疫功能及复发转移的影响,旨在为DTC临床治疗提供理论参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性选取2018年1月至2019年12月于本院就诊并接受治疗的97例DTC患者为研究对象。其中男36例,女61例;年龄25~73岁,平均(52.5±8.6)岁;病理类型:甲状腺乳头状癌74例,甲状腺滤泡状癌23例;美国癌症联合会/国际抗癌联盟(AJCC/UICC)分期:I~II期41例,III~IV期56例;手术方式:全切66例,次全切31例。纳入标准:年龄>18岁;根据《甲状腺癌诊疗规范(2018年版)》<sup>[7]</sup>进行甲状腺全切/次全切除术;术后病理结果

确诊为DTC;术后接受放射性<sup>131</sup>I和(或)TSH抑制治疗;无手术及<sup>131</sup>I治疗禁忌证;临床资料完整。排除标准:合并重要脏器功能障碍、其他恶性肿瘤、感染性疾病、血液系统疾病及自身免疫性疾病;近半年内有免疫抑制剂类药物、糖皮质激素、雌激素等服用史;患有精神、认知障碍性疾病;处于孕产期或哺乳期;治疗依从性差或因甲状腺功能亢进停药未完成治疗;既往颈部手术史、放疗史、碘药物治疗史;手术造成甲状旁腺损伤;再次入院复发;临床资料不完整。根据术后治疗方案不同分为对照组57例(采用TSH抑制治疗)和观察组40例(在对照组基础上联合<sup>131</sup>I治疗)。两组患者性别、年龄、病例类型、AJCC/UICC分期及手术方式等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。本院伦理委员会审批通过本研究(审批号:KY005)。

**1.2 方法** 入组所有患者均接受甲状腺全切/次全切除术。对照组术后接受TSH抑制治疗,所用药物为左甲状腺素钠片[国药准字J20160065,默克制药(江苏)有限公司],空腹服用,每日剂量75~150 μg/d,控制血清TSH水平在标准范围内。TSH抑制标准<sup>[8]</sup>:I期控制水平≤0.10~0.30 mU/L,II~III期控制水平为0.05~0.10 mU/L,IV期控制水平<0.05 mU/L。治疗4~6周复查血清TSH水平,每6个月复查甲状腺功能,调整用药剂量,若出现甲状腺功能亢进立即停药,根据医嘱调整治疗方案。观察组术后1个月予以<sup>131</sup>I治疗,首次治疗剂量70~100 mCi,经颈部CT及多普勒超声检查无残余甲状腺组织则判定为清甲成功,并经<sup>131</sup>I全身扫描证实无颈部浓聚灶及转移灶,再进行下一步治疗。TSH抑制治

疗方法、剂量同对照组。<sup>131</sup>I 治疗前 2~4 周停用甲状腺素制剂,禁用含碘药物/食物及碘造影剂,要求甲状腺球蛋白(Tg)>30 ng/mL,完善血常规、甲状腺功能九项、肝肾功能及胸部 CT、颈部超声、甲状腺摄碘率等检查。治疗后 6 个月复查,判断是否再次进行<sup>131</sup>I 治疗。

**1.3 观察指标** (1)清甲效果比较。治疗完成后所有患者均进行<sup>131</sup>I 全身扫描,评价清甲效果。完全清除:残留甲状腺组织完全消失,血清 Tg 水平正常;不完全清除:残留少量甲状腺组织或甲状腺组织缩小,血清 Tg 水平正常或降低;无改变:残留甲状腺组织无改变,血清 Tg 水平无变化或升高。(2)甲状腺功能比较。分别于治疗前、治疗后 3 个月抽取患者清晨空腹静脉血标本,采用全自动免疫荧光分析仪检测两组血清

游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、TSH 及 Tg 水平。(3)免疫功能比较。分别于治疗前、治疗后 3 个月后采集患者清晨静脉血标本,采用化学发光法检测两组患者促甲状腺素受体抗体(TRAAb)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)和抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等甲状腺抗体指标水平变化;采用流式细胞仪检测两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群百分比。(4)术后随访。术后对所有患者均进行随访调查,时间截至 2022 年 12 月,随访期间通过彩色多普勒超声、颈部超声、Tg 检测及<sup>131</sup>I 全身扫描等结果,观察记录两组术后 1、3 年复发及转移情况。复发/转移率=复发/转移的例数÷每组总例数×100%。

表 1 两组 DTC 患者一般资料比较

组别	n	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	性别 (男/女,n/n)	AJCC/UIC 分期 (I~II 期/III~IV 期,n/n)	病理类型 (乳头状癌/滤泡状癌,n/n)	手术方式 (全切/次全切,n/n)
对照组	57	53.2±9.7	25/32	23/34	43/14	41/16
观察组	40	51.5±11.2	11/29	18/22	31/9	25/15
t/ $\chi^2$		0.797	2.695	0.208	0.055	0.961
P		0.428	0.101	0.648	0.814	0.327

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理和分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$  检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组清甲效果比较** 观察组完全清除 29 例(72.5%),不完全清除 11 例(27.5%);对照组完全清除 30 例(52.6%),不完全清除 27 例(47.4%)。观察组清甲效果优于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=3.894, P=0.048$ )。

**2.2 两组甲状腺功能比较** 治疗前,两组甲状腺功

能各指标比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组 FT3、FT4 水平明显升高,TSH 和 Tg 水平明显降低,差异有统计学意义(P<0.05);组间比较,观察组治疗后 FT3、FT4、TSH 水平优于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05),Tg 水平显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

**2.3 两组甲状腺抗体指标和 T 淋巴细胞亚群比较** 治疗前,两组各指标比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组 TRAAb、TgAb、TPOAb 水平及 CD8<sup>+</sup> 比例明显降低,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 比例明显升高,且观察组以上指标水平优于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 2 治疗前后两组甲状腺功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	FT3(pg/mL)	FT4(ng/dL)	TSH( $\mu$ IU/mL)	Tg/(ng/mL)
观察组	40	治疗前	2.15±0.32	0.62±0.13	1.14±0.25	43.81±11.42
		治疗后	3.52±0.64*	1.05±0.16*	0.18±0.03*	15.75±3.47* <sup>#</sup>
对照组	57	治疗前	2.13±0.28	0.60±0.11	1.12±0.26	43.69±12.37
		治疗后	3.43±0.61*	0.94±0.14*	0.23±0.05*	16.11±3.64*

注:与治疗前比较,\*P<0.05;与对照组比较,<sup>#</sup>P<0.05。

**2.4 两组复发、转移情况比较** 随访期间,观察组共计复发 3 例,转移 4 例(包括颈部淋巴转移 1 例、远处

转移 3 例);对照组共计复发 13 例,转移 16 例(包括颈部淋巴转移 9 例、远处转移 7 例)。观察组术后 1、3

年复发率、转移率低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 治疗前后两组患者甲状腺抗体指标和 T 淋巴细胞亚群比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	甲状腺抗体指标(mIU/L)			T 淋巴细胞亚群(%)		
			TRAb	TgAb	TPOAb	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>
观察组	40	治疗前	85.52±23.13	426.13±186.55	524.07±203.11	52.12±6.43	28.14±3.98	37.64±5.48
		治疗后	49.23±18.15* <sup>#</sup>	229.39±130.45* <sup>#</sup>	337.08±165.25* <sup>#</sup>	68.25±7.88* <sup>#</sup>	43.26±4.54* <sup>#</sup>	26.67±3.25* <sup>#</sup>
对照组	57	治疗前	85.47±22.76	425.96±184.01	523.98±197.69	52.16±6.37	28.17±4.03	37.57±5.52
		治疗后	54.78±20.51*	237.24±133.06*	354.27±163.60*	60.43±7.41*	37.16±4.11*	31.29±3.43*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 两组术后 1、3 年复发及转移情况比较[n(%)]

组别	n	复发率		转移率	
		术后 1 年	术后 3 年	术后 1 年	术后 3 年
对照组	57	8(14.4)	13(22.8)	9(15.8)	16(28.1)
观察组	40	0(0.0)	3(7.5)	1(2.5)	4(10.0)
$\chi^2$		5.294	3.998	4.489	4.689
P		0.021	0.045	0.034	0.030

### 3 讨论

目前采用手术切除治疗 DTC 的患者预后相对良好,但术中切除甲状腺易引起甲状腺激素分泌不足,术后 TSH 水平升高增强甲状腺滤泡上皮细胞活性,一定程度上促进 DTC 细胞生长,增加癌变风险<sup>[4]</sup>。现阶段,<sup>131</sup>I 和 TSH 抑制治疗作为 DTC 术后辅助治疗方法已获得临床认可,研究证实降低 TSH 水平能够抑制甲状腺肿瘤生长,降低复发率、转移率<sup>[8-9]</sup>。循证医学证据也表明,术后 TSH 水平  $< 2$  mU/L 的 DTC 患者较  $> 2$  mU/L 患者相关病死率和复发率降低<sup>[10]</sup>。<sup>131</sup>I 释放的  $\beta$  射线可被甲状腺特异性摄取并聚集在甲状腺组织内,有利于杀灭残余甲状腺癌组织及隐匿微小病灶,对甲状腺内隐匿灶、颈部转移灶及纵隔淋巴结转移灶等也能有效清除,降低复发的风险<sup>[11-12]</sup>。但部分学者对<sup>131</sup>I 治疗是否会影响 TSH 水平仍存争议。

本研究发现,治疗后观察组清甲效果明显优于对照组,提示<sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗能达到更好的“清甲清灶”目的,提高临床疗效。对甲状腺功能的观察发现,治疗后两组 FT3、FT4 水平明显升高,TSH 和 Tg 水平明显降低,观察组 Tg 水平优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组 FT3、FT4、TSH 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。FT3 和 FT4 是重要的甲状腺功能指标,二者高表达及 TSH 水平下降多考虑为甲状腺功能亢进<sup>[13]</sup>。本研究表明,<sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗能够有效发挥清甲和 TSH 抑制作用,缩小肿瘤病灶,减少病灶转移,维持甲状腺激素在相

对合理水平,降低对甲状旁腺的损伤。研究报道,DTC 术后血清 Tg 水平降低,一旦出现再次升高往往预示着有复发或转移灶出现<sup>[14]</sup>。本研究发现,治疗后观察组 Tg 水平明显降低,考虑与<sup>131</sup>I 清甲作用有关,其通过抑制 Tg 分泌来降低其表达,改善患者甲状腺功能。

另一方面,研究表明,机体免疫功能降低时免疫细胞对肿瘤细胞的杀伤作用减弱,会促进肿瘤的发生<sup>[15]</sup>。甲状腺癌的发生与机体免疫功能低下有关<sup>[6]</sup>。本研究发现,治疗后两组 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 比例较治疗前明显升高,CD8<sup>+</sup> 比例明显降低,观察组以上指标优于对照组,提示<sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗能够有效抑制 TSH 分泌,<sup>131</sup>I 清除病灶和残余甲状腺组织,降低了肿瘤复发、转移风险,有利于病情缓解及机体免疫功能的恢复。研究表明,当甲状腺滤泡细胞发生损伤时,DTC 病理改变会促使机体产生 TRAb、TgAb、TPOAb,因而血清中 TRAb、TgAb、TPOAb 水平升高,机体免疫功能改变<sup>[16]</sup>。本研究发现,治疗后两组血清 TRAb、TgAb、TPOAb 水平均降低,观察组优于对照组,可见<sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗能够通过降低 TRAb、TgAb、TPOAb 水平,改善患者免疫功能,考虑 TSH 抑制治疗减少了外源性亚临床甲状腺功能亢进所引起的不良反应,可改善患者免疫功能,<sup>131</sup>I 联合 TSH 抑制治疗对改善机体免疫状态具有促进作用。术后观察随访发现,观察组复发率、转移率明显低于对照组,说明<sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗能更有效降低 DTC 术后复发、转移风险,提升患者预后。本研究对<sup>131</sup>I 治疗 DTC 的清甲效果及对甲状腺功能的影响进行验证,证实<sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗是安全有效的,不仅能提高临床清甲效果,还能更好地维持甲状腺正常生理功能,改善患者免疫功能,提升患者预后,为临床治疗提供了参考,值得临床推广。

综上所述,<sup>131</sup>I+TSH 抑制治疗能够提高清甲效果,降低 TSH、Tg 水平,维持甲状腺功能及改善患者免疫功能,抑制肿瘤复发、转移,提高患者预后。

## 参考文献

- [1] SCHLUMBERGER M,LEBOULLEUX S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Nat Rev Endocrinol,2021,17(3):176-188.
- [2] IBRAHIMPASIC T,GHOSSEIN R,SHAH J P, et al. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid gland: current status and future prospects[J]. Thyroid,2019,29(3):311-321.
- [3] 张泽莲,邹丽,陈军,等.分化型甲状腺癌术后的治疗进展[J/CD].现代医学与健康研究电子杂志,2021,5(4):137-139.
- [4] 田文,张浩.分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识(2020版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(9):1021-1028.
- [5] LIU J,LIU Y,LIN Y, et al. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer and redifferentiation therapy[J]. Endocrinol Metab (Seoul),2019,34(3):215-225.
- [6] 吴凯锴,郇金亮,唐小龙,等.不同术式对甲状腺癌患者甲状旁腺功能和喉返神经及免疫功能的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2022,29(5):593-596.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.甲状腺癌诊疗规范(2018年版)[J/CD].中华普通外科学文献(电子版),2019,13(1):1-15.
- [8] HASHIMOTO S,BANDO H,NOGUCHI E, et al. Gene expression profiling of anaplastic thyroid carcinoma and coexisting differentiated thyroid carcinoma using the NanoString nCounter system[J]. J Clin Oncol,2021,39(15):e18049.
- [9] 李亮,牛高华,邱福轩.促甲状腺激素抑制治疗对分化型甲状腺癌术后的疗效及安全性[J].实用癌症杂志,2019,34(4):587-589.
- [10] 陈勇,孔锡根.TSH抑制治疗对分化型甲状腺癌患者生存时间的影响[J].中国现代药物应用,2021,15(14):174-176.
- [11] 贾云翔,何兴明,卢万军,等.分化型甲状腺癌患者术后放射性<sup>131</sup>I的清甲疗效及影响因素[J].河北医学,2022,28(5):818-822.
- [12] 丁勇,马庆杰,王任飞,等.分化型甲状腺癌术后<sup>131</sup>I治疗前评估专家共识[J].中国癌症杂志,2019,29(10):832-840.
- [13] 姜仲坪,魏捷,李文,等.手术+<sup>131</sup>I+TSH抑制治疗对IV期分化型甲状腺癌患者的疗效分析[J].肿瘤药学,2018,8(4):596-599.
- [14] 何清,史育红,王朝点.甲状腺癌患者<sup>131</sup>I去除残余甲状腺治疗后血清Tg、TgAb变化及临床意义[J].标记免疫分析与临床,2020,27(7):1157-1160.
- [15] 李非凡,张允历,闵静宇,等.外泌体介导消化道恶性肿瘤中的免疫异常[J].中国免疫学杂志,2021,37(2):245-248.
- [16] 李亚洁.甲状腺自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的应用价值[J].临床医学研究与实践,2022,7(4):99-101.
- (收稿日期:2023-04-10 修回日期:2023-10-22)
- (上接第 69 页)
- [15] FU S,WANG J,HAO C, et al. Tetramethylpyrazine ameliorates depression by inhibiting TLR4-NLRP3 inflammasome signal pathway in mice[J]. Psychopharmacology,2019,236(7):2173-2185.
- [16] KORKMAZ H I,ULRICH M M W,ÇELİK G, et al. NOX2 expression is increased in keratinocytes after burn injury[J]. J Burn Care Res,2019,6(2):2-9.
- [17] NAJAFI M,SHIRAZI A,MOTEVASELI E, et al. Melatonin modulates regulation of NOX2 and NOX4 following irradiation in the lung[J]. Curr Clin Pharmacol,2019,17(19):147-153.
- [18] MUÑOZ M,LÓPEZ-OLIVA M E,RODRÍGUEZ C, et al. Differential contribution of Nox1, Nox2 and Nox4 to kidney vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in obesity[J]. Redox Biol,2019,16(8):71-76.
- [19] CHANG J,ZHANG Y,LI Y, et al. NrF2/ARE and NF-κB pathway regulation may be the mechanism for lutein inhibition of human breast cancer cell[J]. Future Oncol,2018,14(1):44-49.
- [20] MOSSO VÁZQUEZ J L,MOSSO L D,MOSSO LARA J L, et al. Pain distraction during ambulatory surgery: virtual reality and mobile devices[J]. Cyberpsychol Behav Soc Netw,2019,22(1):15-21.
- [21] COSTA G L,NASTASI B,SPADOLA F, et al. Effect of levobupivacaine, administered intraperitoneally, on physiological variables and on intrasurgery and postsurgery pain in dogs undergoing ovariohysterectomy[J]. J Vet Behav,2019,30:33-36.
- [22] ZHANG Y,ZHONG G J,CHEN F L, et al. Level of tumor recurrence related factors PGE2 and IL-2 in patients with gastrointestinal malignancy and the correlation with clinical manifestations[J]. Oncol Prog,2019,19(8):417-423.
- [23] PERRY J A,DOUGLAS H. Immunomodulatory effects of surgery, pain, and opioids in cancer patients[J]. Vet Clin North Am Small Anim Pract,2019,49(6):981-991.
- [24] WANG Y,LIU Z,CHEN S, et al. Pre-surgery beliefs about pain and surgery as predictors of acute and chronic post-surgical pain: a prospective cohort study[J]. Int J Surg,2018,52:50-55.
- (收稿日期:2023-04-26 修回日期:2023-10-22)