

子宫球蛋白相关蛋白 1 与原发性甲状腺功能减退的相关性研究

陆晨阳, 马星冉, 徐甜, 左春林

(安徽医科大学第一附属医院内分泌科, 合肥 230022)

摘要 **目的** 探讨子宫球蛋白相关蛋白 1 (UGRP1) 与原发性甲状腺功能减退的相关性。**方法** 选取 96 例原发性甲减患者, 其中包括甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 或抗甲状腺球蛋白抗体 (ATG) 阳性的患者 66 例为抗体阳性组, 甲状腺自身抗体阴性的患者 30 例为抗体阴性组, 选取健康人 96 例为对照组, 分别比较三组间一般临床资料、甲状腺相关指标及血清 UGRP1 水平。在体外用质粒转染人甲状腺正常细胞 (NTHY-ORI 3-1), 分别为空载体质粒组以及 UGRP1 质粒组, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测细胞培养上清液 T4 水平并进行比较。**结果** 三组间促甲状腺素 (TSH)、TPOAb 及 ATG 等指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。抗体阳性组、抗体阴性组的血清 UGRP1 水平分别为 (303.97 ± 156.00) pg/mL、 (352.13 ± 188.37) pg/mL, 高于对照组 (237.54 ± 137.20) pg/mL, 组间差异有统计学意义 ($P = 0.005$)。其中抗体阳性组与抗体阴性组两组间比较差异无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析提示 UGRP1 是原发性甲减患病的危险因素 ($OR = 1.004, 95\% CI: 1.001 \sim 1.007, P = 0.007$)。转染 UGRP1 质粒及空载体质粒的人甲状腺正常细胞分泌的 T4 浓度差异无统计学意义。**结论** 原发性甲减患者的血清 UGRP1 水平增高, UGRP1 的高表达可能与甲状腺细胞分泌 T4 的功能并非直接相关。

关键词 子宫球蛋白相关蛋白 1; 原发性甲状腺功能减退; 桥本甲状腺炎; 甲状腺过氧化物酶抗体; 抗甲状腺球蛋白抗体; 质粒转染

中图分类号 R 581.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)04-0730-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.04.021

原发性甲状腺功能减退最常见的病因为桥本甲状腺炎^[1] (hashimoto thyroiditis, HT), Tywanek et al^[2] 在淋巴细胞性甲状腺肿患者的血清中发现了抗甲状腺球蛋白抗体, 表明这是一种自身免疫性疾病。子宫球蛋白相关蛋白 1 (uteroglobin-related protein 1, UGRP1) 是一种约 10 ku 的分泌性蛋白, 又称为分泌型球蛋白家族 3A 成员 2 (secretoglobulin family 3A member 2, SCGB3A2), 隶属于分泌珠蛋白家族, 主要表达于气道上皮细胞, 具有抗炎、生长因子、抗纤维化和抗癌活性^[3], 影响多种肺部疾病, 在甲状腺组织中也被发现有少量表达^[4]。全基因组分析^[5-6] 表明, 自身免疫性甲状腺疾病的易感位点位于染色体 5q31-q33, 这是人 UGRP1 基因所在的区域。既往研究^[7] 表明 HT 患者甲状腺组织 UGRP1 表达阳性, 正常人甲状腺组织 UGRP1 表达阴性, 且 HT 患者外周血 UGRP1 水平高于正常人, UGRP1 可能与

桥本甲状腺炎的发病有关。原发性甲减患者中甲状腺自身抗体阳性、抗体阴性及正常人外周血 UGRP1 是否存在差异, UGRP1 是否影响甲状腺分泌 T4 的功能均值得进一步研究。该研究探讨原发性甲减患者外周血中 UGRP1 的表达水平, 体外转染 UGRP1 观察其对甲状腺细胞分泌 T4 的影响, 进一步探讨 UGRP1 与原发性甲减的相关性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例资料 2024 年 1 月—2024 年 6 月在安徽医科大学第一附属医院内分泌科门诊就诊的 96 例患者, 其中包括甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 或抗甲状腺球蛋白抗体 (anti-thyroglobulin antibody, ATG) 阳性的患者 66 例为抗体阳性组, 甲状腺自身抗体阴性的患者 30 例为抗体阴性组, 另外选取 96 例同年龄段无原发性甲减的健康人作为对照组。纳入标准: 符合人民卫生出版社第九版《内科学》原发性甲减的诊断标准。排除标准: ① 甲状腺手术后; ② 甲亢¹³¹I 治疗后; ③ 药物性甲减; ④ 妊娠或哺乳期女性; ⑤ 合并有其

2024-12-23 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 81270864)

作者简介: 陆晨阳, 女, 硕士研究生;

左春林, 男, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: zuochl@163.com

他自身免疫性疾病;⑥ 合并有严重心、肝、肾功能不全;⑦ 存在碘缺乏病史。该研究通过安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准(PJ 2012-02-08),受试者均签署了知情同意书。

1.1.2 细胞实验材料 人甲状腺正常细胞(human normal thyroid cells, NTHY-ORI 3-1)(广州吉尼欧生物科技有限公司);UGRP1 质粒及空载体质粒(上海汉尹生物科技有限公司);SYBR qPCR Master MIX 及逆转录试剂(上海吐露港生物科技有限公司);引物由上海生工生物工程有限公司合成;人分泌球蛋白家族 3A2(SCGB3A2)酶联免疫试剂盒(目录号:CSB-EL020819HU)以及人甲状腺素 T4 酶联免疫试剂盒(目录号:CSB-E05081h)购自武汉华美生物科技有限公司。免疫组化(immunohistochemistry, IHC)一抗:兔抗人 UGRP1 多克隆抗体购自北京博森生物技术有限公司;二抗:PV600 山羊抗兔 IgG/HRP 聚合物、3,3'-二氨基联苯胺四盐酸盐(3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride, DAB)试剂购自北京中杉金桥生物技术有限公司。血清总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3)、总甲状腺素(total thyroxine, TT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、TPOAb、ATG 水平在西门子 Centaur XP 仪器上检测。

1.2 方法

1.2.1 临床资料的收集 分别收集并记录各组年龄、性别等临床一般资料。测定血清中 TT3、TT4、TSH、TPOAb、ATG 等指标。甲状腺功能、甲状腺抗体以化学发光法检测。用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清 UGRP1 水平。

1.2.2 细胞培养 将人甲状腺正常细胞 NTHY-ORI 3-1 置于含 10% 胎牛血清和 1% 青-链霉素的 1640 完全培养基中,在 37℃、5% CO₂ 浓度的条件下于恒温培养箱中培养。当细胞生长密度达 80% 左右时,用胰酶细胞消化液处理细胞,并根据需要按 1/2 或 1/3 进行传代培养。

1.2.3 细胞转染 选取对数生长期的 NTHY-ORI 3-1,用 HiFectPlus 转染试剂分别转染空载体质粒及 UGRP1 质粒,在 37℃、5% CO₂ 条件下分别转染 0、24 及 48 h,构建空载体质粒组及 UGRP1 质粒组($n=6$)。实验重复 3 次。

1.2.4 验证目标基因的表达及蛋白表达水平 采用 Real-time PCR 法比较分析目的基因 mRNA 表达水平,验证转染效率。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

Tab.1 Primer sequences

Gene	Primer sequence(5'-3')
UGRP1	F: AAGCTGGTAACTATCTTCCTGCT
	R: AGGGGCACITTTGTTGATGAGG
β -actin	F: CATGTACGTTGCTATCCAGGC
	R: CTCCTTAATGTCACGCACGAT

采用细胞爬片结合 IHC 的方法分析 UGRP1 蛋白在甲状腺细胞中的表达水平。将经过灭菌消毒处理的载玻片与培养皿匹配使用,载玻片置于培养皿中,将细胞接种于培养皿中进行细胞爬片,待细胞爬满 70%~80% 左右时进行染色。采用 37℃ 温箱条件下爬片予内源性过氧化物酶阻断剂孵育 30 min,0.3% TRItton-X100 溶液 30 min;滴加兔抗人 UGRP1 多克隆抗体(1:500)覆盖爬片,4℃ 冰箱过夜;滴加山羊抗兔 IgG/HRP 抗体孵育 30 min,DAB 显色液 2 min,纯水冲洗,自然风干后中性树脂封片。在显微镜下分析,排除非特异性染色前提下,细胞质内有棕黄色颗粒的细胞为阳性细胞。

1.2.5 转染 UGRP1 对甲状腺功能的影响 分别将转染了 0、24 及 48 h 的空载体质粒组及 UGRP1 质粒组($n=6$)细胞培养上清液收集,做好标记。用 ELISA 检测细胞培养上清液的 T4 水平,从而比较 UGRP1 质粒组与空载体质粒组对 T4 分泌水平的影响。

1.3 统计学处理 统计分析使用了 SPSS 25.0 和 GraphPad Prism 9.0 软件。对于计量资料,符合 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验的实验数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)形式呈现,多组间差异通过单因素方差分析进行评估,多组间的两两比较使用 LSD 检验,两独立样本比较采用 t 检验;偏态分布的连续变量,数据以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,并采用 Kruskal-Wallis 检验进行多组间比较。计数资料采用 χ^2 检验进行组间比较。探究影响原发性甲减发病采用二元多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发性甲减患者与正常人临床一般资料及甲状腺相关指标的比较 3 组间 TSH、TPOAb、ATG 等指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$);年龄、性别、TT3、TT4 组间差异无统计学意义。抗体阳性组、抗体阴性组及对照组 3 组间血清 UGRP1 水平分别为(303.97 ± 156.00)pg/mL、(352.13 ± 188.37)pg/

mL, (237.54 ± 137.20) pg/mL, 组间差异有统计学意义 ($P = 0.005$), 其中抗体阳性组与抗体阴性组两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 影响原发性甲减发病的多因素 Logistic 回归分析 以有无原发性甲减为因变量, 将患病组赋值为 1, 对照组赋值为 0。将单因素 Logistic 回归分析差异有统计学意义的指标 TT3、TSH、UGRP1 这 3 个因素纳入并构建多因素 Logistic 回归方程。结果显示, TT3 值越低, 则患病风险越高 ($OR = 0.152, 95\% CI: 0.031 \sim 0.753, P = 0.021$); TSH 值越高, 则患病风险越高 ($OR = 1.441, 95\% CI: 1.172 \sim 1.772, P = 0.001$); UGRP1 值越高, 则患病风险越高 ($OR = 1.004, 95\% CI: 1.001 \sim 1.007, P = 0.007$)。见表 3。

2.3 检测 UGRP1 基因表达及蛋白表达水平 将人甲状腺正常细胞 NTHY-ORI 3-1 分别转染 UGRP1 质粒及空载体质粒 24 和 48 h, 通过 Real-time PCR 法可得各组 UGRP1 质粒组 UGRP1 mRNA 相对值较空载体质粒组明显升高 ($P < 0.0001, t_{24h} = 17.49, t_{48h} = 11.30$)。细胞爬片经 IHC 方法处理后, 细胞质被染成棕黄色为阳性。UGRP1 质粒组阳性细胞占比为 0.61 ± 0.02 , 空载体质粒组阳性细胞占比为 0.15 ± 0.03 , UGRP1 质粒组中 UGRP1 阳性细胞占比显著高于空载体质粒组 ($P < 0.001$)。表达情况

见图 1。

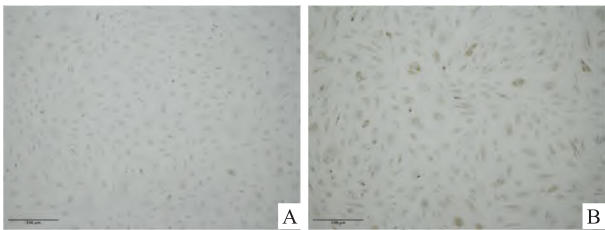


图 1 UGRP1 在甲状腺细胞中的表达 IHC × 100
Fig.1 Expression of UGRP1 in thyroid cells IHC × 100

A: Expression of UGRP1 in thyroid cells after transfection with empty vector plasmid; B: Expression of UGRP1 in thyroid cells after transfection with UGRP1 plasmid.

2.4 检测空载体质粒组及 UGRP1 质粒组 T4 的分泌水平 将人甲状腺正常细胞 NTHY-ORI 3-1 分别转染 UGRP1 质粒及空载体质粒 0、24 和 48 h ($n = 6$), 然后收集细胞培养上清液, 做好标记。用 ELISA 检测细胞培养上清液的 T4 水平。重复测量方差分析表明, 在所测得 T4 浓度上, 时间与组别之间的交互作用差异无统计学意义 ($P = 0.560$), 故进行主效应分析, 组别的主效应不显著 ($P = 0.844$), 时间的主效应显著, 即两组间 T4 浓度差异无统计学意义。综上推测 UGRP1 的高表达对甲状腺细胞分泌 T4 的功能可能没有直接的影响。见表 4。

表 2 甲减抗体阳性组、抗体阴性组及对照组 3 组间临床一般资料及甲状腺相关指标比较 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.2 Comparison of clinical general information and thyroid related indicators among three groups: hypothyroidism antibody positive group, antibody negative group, and control group [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Items	antibody-positive group (<i>n</i> = 66)	antibody-negative group (<i>n</i> = 30)	control group (<i>n</i> = 96)	$\chi^2/F/t$ value	<i>P</i> value
Age (years)	43.16 ± 14.76	42.29 ± 18.34	44.87 ± 11.94	0.343	0.710
Gender (male/female)	9/57	7/23	17/79	1.399	0.497
Hypothyroidism course (years)	4.75 ± 2.15	4.08 ± 1.72	—	0.862 ^a	0.397
TT3 (nmol/L)	1.64 ± 0.25	1.65 ± 0.30	1.71 ± 0.21	1.082	0.342
TT4 (nmol/L)	97.94 ± 28.87	107.03 ± 27.98	101.58 ± 22.29	0.945	0.392
TSH (μIU/mL)	2.94 (1.25, 11.73)	4.69 (2.09, 7.39)	1.82 (1.48, 2.93) * ^Δ	11.995	0.002
TPOAb (U/mL)	677.30 (202.20, 1300)	36.05 (30.20, 44.05)	35.75 (28.00, 45.08) *	105.977	<0.001
ATG (U/mL)	235.00 (5.90, 500)	0.10 (0.00, 1.10)	0.10 (0.00, 0.30) *	53.389	<0.001
L-T4 treatment dose (μg)	68.05 ± 30.21	75.46 ± 40.20	—	−0.934 ^a	0.353
UGRP1 (pg/mL)	303.97 ± 156.00	352.13 ± 188.37	237.54 ± 137.20 * ^Δ	5.543	0.005

^a: Represents the *t*-test between the antibody-positive group and the antibody-negative group; * $P < 0.05$ vs antibody-positive group; ^Δ $P < 0.05$ vs antibody-negative group.

表 3 影响原发性甲状腺功能减退发病的多因素 Logistic 回归分析

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the incidence of primary hypothyroidism

Variables	<i>B</i>	Wald/ χ^2 value	<i>P</i> value	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
TT3	−1.884	5.323	0.021	0.152	0.031 − 0.753
TSH	0.366	12.024	0.001	1.441	1.172 − 1.772
UGRP1	0.004	7.270	0.007	1.004	1.001 − 1.007

表4 转染不同时间的空载体质粒组及 UGRP1 质粒组 T4 的分泌水平比较 (n=6, $\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of T4 secretion levels between empty vector plasmid group and UGRP1 plasmid group transfected group at different times (n=6, $\bar{x} \pm s$)

Group	Concentration of T4 (ng/mL)			Time		Group		Interaction	
	0 h	24 h	48 h	F value	P value	F value	P value	F value	P value
Empty vector	35.72 ± 5.94	38.86 ± 1.85	33.09 ± 3.28	9.551	0.005	0.043	0.844	0.616	0.560
UGRP1	36.96 ± 2.59	39.67 ± 3.84	31.45 ± 1.00						

3 讨论

原发性甲减是一种常见疾病,其病因及病理生理机制复杂多变。自身免疫性甲状腺炎是原发性甲减最常见的病因,典型的表现为桥本甲状腺炎^[1]。诸多因素可能导致自身免疫性甲状腺炎的发生发展,包括遗传和环境因素、药物影响、感染、免疫系统缺陷等^[8]。

桥本甲状腺炎可归因于 T 细胞介导的免疫炎症,即甲状腺自身抗原暴露,经抗原呈递细胞呈递给 T 细胞启动免疫反应,同时 B 细胞在 T 细胞辅助下产生自身抗体,共同导致甲状腺组织炎症损伤^[9]。甲状腺组织中淋巴细胞的浸润可通过白细胞介素 (interleukin, IL)-1、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 和干扰素 γ (interferon- γ , IFN γ) 的作用直接改变甲状腺细胞功能,进而促使自身抗体形成^[10],同时还有一些 T 细胞亚群的存在可以合成促炎细胞因子来维持和扩大自身免疫反应的程度^[11]。UGRP1 是受 T/EBP/NKX2.1 同源域转录因子调控的下游靶基因,T/EBP/NKX2-1 在胚胎发生早期于甲状腺、肺上皮和前脑腹侧表达,可能是负责甲状腺发育的重要调控基因之一^[12]。众多与炎症相关的基因包括 IL-3、-4、-5、-9、-13 和-17B、CD14 和集落刺激因子 2 均与 UGRP1 基因所在位点位于染色体同一区域^[3]。一项针对日本 HT 患者的研究^[13]表明,HLA-A * 02:07 和 HLA-DRB4 在抗原的呈递和免疫反应的调节中起着关键作用,并且 HT 患者的甲状腺细胞中 UGRP1 与 Fas 和 HLA-DR 共表达^[7]。HT 患者甲状腺功能的减退与 IL-1 β 诱导的甲状腺细胞凋亡相关^[14],IL-1 β 可以诱导甲状腺细胞 UGRP1 与 Fas 高表达,并且可以促使甲状腺细胞凋亡^[15]。既往研究^[7]也表明,UGRP1 在大多数 HT 患者的甲状腺组织中高表达,而在非 AITD 甲状腺组织中几乎不表达,且 HT 患者外周血 UGRP1 水平高于正常人。此外,甲状腺细胞 UGRP1 阳性的 GD 患者经过¹³¹I 治疗后更容易发生甲状腺功能减退^[16]。综上所述,UGRP1 可能与甲状腺功能减退相关,但

其机制仍需深入研究。

甲状腺功能减退的病因主要为自身免疫性甲状腺病,但部分自身免疫性甲状腺病患者的 TPOAb 及 ATG 抗体可能为阴性^[17]。该研究显示抗体阳性及抗体阴性的甲减患者血清 UGRP1 水平均显著高于正常人,但甲状腺抗体阴性的患者与抗体阳性的患者血清 UGRP1 水平差异无统计学意义。一方面,这部分甲减患者可能是由抗体阴性的自身免疫性甲状腺病所致,另一方面,碘代谢紊乱、遗传、环境等非自身免疫性因素也可以导致甲状腺功能减退,这部分甲减患者血清 UGRP1 水平增高的机制仍有待进一步研究。

该研究在体外用质粒转染人正常甲状腺细胞,构建 UGRP1 高表达的甲状腺细胞,通过比较转染不同时间的空载体质粒组以及 UGRP1 质粒组细胞分泌 T4 的水平,从而探究 UGRP1 是否直接参与并影响甲状腺细胞分泌 T4 的功能。结果显示转染 UGRP1 质粒及空载体质粒的人甲状腺正常细胞分泌的 T4 水平未见显著差异,这提示 UGRP1 的高表达可能与甲状腺细胞分泌 T4 的功能并非直接相关,推测其与甲状腺功能减退的相关性可能是间接的。UGRP1 与原发性甲减的相关性仍需大样本、多中心的进一步研究。

参考文献

[1] Chaker L, Razvi S, Bensenor I M, et al. Hypothyroidism[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1): 30. doi:10.1038/s41572-022-00357-7.

[2] Tywanek E, Michalak A, Świrski J, et al. Autoimmunity, new potential biomarkers and the thyroid gland-the perspective of Hashimoto's thyroiditis and its treatment[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9): 4703. doi:10.3390/ijms25094703.

[3] Kimura S, Yokoyama S, Pilon A L, et al. Emerging role of an immunomodulatory protein secretoglobin 3A2 in human diseases[J]. Pharmacol Ther, 2022, 236: 108112. doi:10.1016/j.pharmthera.2022.108112.

[4] Niimi T, Keck-Waggoner C L, Popescu N C, et al. UGRP1 a uteroglobin/Clara cell secretory protein-related protein, is a novel lung-enriched downstream target gene for the T/EBP/NKX2.1 ho-

- meodomain transcription factor[J]. *Mol Endocrinol*, 2001, 15(11): 2021–36. doi:10.1210/mend.15.11.0728.
- [5] Jin Y, Teng W, Ben S, et al. Genome-wide scan of Graves' disease: evidence for linkage on chromosome 5q31 in Chinese Han pedigrees[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(4): 1798–803. doi:10.1210/jc.2001–011980.
- [6] Sakai K, Shirasawa S, Ishikawa N, et al. Identification of susceptibility loci for autoimmune thyroid disease to 5q31-Q33 and Hashimoto's thyroiditis to 8q23-Q24 by multipoint affected sib-pair linkage analysis in Japanese[J]. *Hum Mol Genet*, 2001, 10(13): 1379–86. doi:10.1093/hmg/10.13.1379.
- [7] Zhou Z, Zuo C L, Li X S, et al. Uterus globulin associated protein 1 (UGRP1) is a potential marker of progression of Graves' disease into hypothyroidism[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2019, 494: 110492. doi:10.1016/j.mce.2019.110492.
- [8] Merrill S J, Minucci S B. Thyroid autoimmunity: an interplay of factors[J]. *Vitam Horm*, 2018, 106: 129–45. doi:10.1016/bs.vh.2017.07.001.
- [9] Rapoport B, McLachlan S M. Reflections on thyroid autoimmunity: a personal overview from the past into the future[J]. *Horm Metab Res*, 2018, 50(12): 840–52. doi:10.1055/a–0725–9297.
- [10] Vargas-Uricoechea H. Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease[J]. *Cells*, 2023, 12(6): 918. doi:10.3390/cells12060918.
- [11] Zheng H, Xu J, Chu Y, et al. A global regulatory network for dysregulated gene expression and abnormal metabolic signaling in immune cells in the microenvironment of Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 879824. doi:10.3389/fimmu.2022.879824.
- [12] Kimura S, Hara Y, Pineau T, et al. The T/ebp null mouse: thyroid-specific enhancer-binding protein is essential for the organogenesis of the thyroid, lung, ventral forebrain, and pituitary[J]. *Genes Dev*, 1996, 10(1): 60–9. doi:10.1101/gad.10.1.60.
- [13] Ueda S, Oryoji D, Yamamoto K, et al. Identification of independent susceptible and protective HLA alleles in Japanese autoimmune thyroid disease and their epistasis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(2): E379–83. doi:10.1210/jc.2013–2841.
- [14] Erdogan M, Kulaksizoglu M, Canidagli S, et al. Fas/FasL gene polymorphism in patients with Hashimoto's thyroiditis in Turkish population[J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(1): 77–82. doi:10.1007/s40618–016–0534–5.
- [15] 陈翠萍, 李阿楠, 任翠平, 等. IL-1 β 诱导甲状腺细胞 UGRP1 表达及其与 Fas/FasL 介导凋亡的相关性[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(7): 1073–7. doi:10.19405/j.cnki.issn1000–1492.2022.07.011.
- Chen C P, Li A N, Ren C P, et al. Expression of UGRP1 in thyroid cells induced by IL-1 β and its correlation with Fas/FasL mediated apoptosis[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2022, 57(7): 1073–7. doi:10.19405/j.cnki.issn1000–1492.2022.07.011.
- [16] 朱莉, 官伟宁, 杜丹丹, 等. 应用 UGRP1 预测 Graves 病患者碘 131 治疗发生甲减风险[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(6): 946–9. doi:10.19405/j.cnki.issn1000–1492.2019.06.023.
- Zhu L, Guan W N, Du D D, et al. Application of UGRP1 to predict the risk of hypothyroidism in patients with Graves' disease treated with iodine-131[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2019, 54(6): 946–9. doi:10.19405/j.cnki.issn1000–1492.2019.06.023.
- [17] 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. doi:10.1016/j.autrev.2020.102649.

The correlation between uteroglobulin-related protein 1 and primary hypothyroidism

Lu Chenyang, Ma Xingran, Xu Tian, Zuo Chunlin

(Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the correlation between uteroglobulin-related protein 1 (UGRP1) and primary hypothyroidism. **Methods** Ninety-six patients with primary hypothyroidism were selected, including 66 patients with positive thyroid peroxidase antibodies (TPOAb) or anti-thyroglobulin antibodies (ATG) as the antibody-positive group, 30 patients with negative thyroid autoantibodies as the antibody-negative group, and 96 healthy people as the control group. The general clinical data, thyroid-related indicators and serum UGRP1 levels were compared among these three groups. Human thyroid normal cells (NTHY-ORI 3-1) were transfected with plasmids *in vitro*, thus establishing the control group as well as the UGRP1 group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect and compare the T4 level in the cell culture supernatant. **Results** The differences in thyroid stimulating hormone (TSH), TPOAb and ATG among the three groups were statistically significant ($P < 0.05$). The serum UGRP1 levels in the antibody-positive (303.97 ± 156.00) pg/mL and antibody-negative groups ($352.13 \pm$

网络出版时间： 网络出版地址：

深度学习重建在主动脉 CTA 虚拟平扫中的研究

张天语,赵小英,宋 建,沈 艺,吴兴旺

(安徽医科大学第一附属医院放射科,合肥 230022)

摘要 **目的** 研究低剂量条件下能谱 CT 虚拟平扫(VUE)联合深度学习重建(DLIR)算法在主动脉 CT 血管成像(CTA)中的应用价值。**方法** 前瞻性收集 94 例行主动脉 CTA 检查的患者,随机分为低剂量能谱增强组和 100 kVp 常规增强组,每组 47 例。两组均采用常规扫描模式先行主动脉常规平扫(TUE),管电压 120 kVp,使用自适应统计迭代重建(ASIR-V)40% 重建 TUE 图像;低剂量能谱增强组采用宝石能谱成像(GSI)扫描模式行增强扫描,DLIR-H 重建得 60 keV 虚拟单能量图像(VMI_s)和 VUE 图像;100 kVp 常规增强组行常规增强扫描,管电压 100 kVp,ASIR-V 50% 重建增强图像。在每组图像上测量和计算升主动脉、降主动脉、腹主动脉、髂总动脉、腰大肌的 CT 值、噪声(SD)值、噪声比(SNR)和对比噪声比(CNR),并记录有效辐射剂量(ED)。由 2 名医师采用 5 分法对图像质量进行主观评分。**结果** 相对于 100 kVp 常规增强图像,低剂量能谱增强图像的升主动脉、降主动脉、腹主动脉和髂总动脉 SNR 值及 CNR 值更大($P < 0.05$),两者主观评价差异无统计学意义;与 TUE 图像比较,VUE 图像的腹主动脉、髂总动脉、腰大肌 SNR 值及升主动脉 CNR 值较大($P < 0.05$),主观图像质量相近;低剂量能谱增强扫描 ED 值较 100 kVp 常规增强扫描降低约 40.0%。**结论** 低剂量能谱 CT 联合 DLIR 应用于主动脉 CTA,可以显著提高 SNR 及 CNR 值,同时生成的 VUE 图像质量接近 TUE 扫描,具有进一步降低辐射剂量的潜力。

关键词 主动脉 CT 血管造影;深度学习图像重建;能谱 CT;虚拟平扫;低辐射剂量;图像质量

中图分类号 R 816.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)04-0735-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.04.022

CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA)是主动脉成像的常规检查方式,在临床实践中常用于急性主动脉综合征(acute aortic syndrome, AAS)的检出与复诊,其中包括主动脉夹层、壁间血肿及动脉瘤等常见疾病^[1-2],而 CTA 产生的

辐射危害及造影剂对肾功能不全患者构成的风险也是临床关注的问题^[3]。降低辐射剂量的方式有降低管电压、电流等,但同时会造成图像质量的降低,影响临床诊断。重建算法可以起到改善图像质量的效果,目前临床常用的 CT 图像重建算法为自适应统计迭代重建(adaptive statistical iterative reconstruction-V, ASIR-V)。随着人工智能的发展及超级计算机技术的使用,深度学习重建(deep-learning image reconstruction, DLIR)成为了最新的重建算法,凭借其高图像质量和低辐射剂量的特点得到了广泛

2024-12-23 接收

基金项目:安徽省自然科学基金项目(编号:2308085MH241)

作者简介:张天语,女,硕士研究生;

吴兴旺,男,教授,主任医师,博士生导师,通信作者, E-mail: duobi2004@126.com

188.37)pg/mL were higher than those in the control group(237.54 ± 137.20)pg/mL, and the differences between the groups were statistically significant ($P = 0.005$). Meanwhile, there was no statistically significant difference between the antibody-positive and antibody-negative groups. Multi-factor Logistic regression analysis showed that UGRP1 was the risk factor for the occurrence of primary hypothyroidism($OR = 1.004, 95\% CI: 1.001 - 1.007, P = 0.007$). The difference between the control group and UGRP1 group in T4 concentration secreted by human thyroid normal cells was not statistically significant. **Conclusion** Serum UGRP1 levels increase in patients with primary hypothyroidism, and the high expression of UGRP1 may have no direct relation to the function of thyroid cells secreting T4.

Key words uteroglobulin-related protein 1; primary hypothyroidism; hashimoto thyroiditis; thyroid peroxidase antibody; anti-thyroglobulin antibody; plasmid transfection

Fund program National Natural Science Foundation of China(No. 81270864)

Corresponding author Zuo Chunlin, E-mail: zuochl@163.com