

文章编号: 1001-6325(2024)08-1120-06

研究论文

## 桥本甲状腺炎中辅助 T 细胞及其细胞因子与腹型肥胖相关

加孜热亚·再依拿提<sup>1,2,3</sup>, 李素丽<sup>1,2,3</sup>, 张凯迪<sup>1,2,3</sup>, 马福慧<sup>1,2,3</sup>, 马国英<sup>1,2,3</sup>, 郭艳英<sup>1,2,3\*</sup>

1. 新疆糖尿病临床医学研究中心, 新疆 乌鲁木齐 830001; 2. 新疆内分泌糖尿病研究所, 新疆 乌鲁木齐 830001;  
3. 新疆维吾尔自治区人民医院 内分泌科, 新疆 乌鲁木齐 830001

**摘要:**目的 在辅助 T 细胞及细胞因子层面探讨腹型肥胖与自身免疫性甲状腺疾病相关性。方法 收集就诊于新疆维吾尔自治区人民医院甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎 (HT) 合并腹型肥胖患者 108 例及非腹型肥胖桥本甲状腺炎患者 122 例的一般资料, 测量腹围, 桥本甲状腺炎组患者根据是否腹型肥胖分组, 检测甲状腺球蛋白抗体 (TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb), 采用流式细胞技术检测辅助 T 细胞比例及比值, 采用酶联免疫吸附测定法检测相关细胞因子。结果 TgAb 阳性组的腹围高于 TgAb 阴性组 ( $P < 0.05$ )。腹围与 IL-4 呈显著正相关, 与 Th1 呈负相关。TgAb 滴度与 Th1、IFN- $\gamma$ 、TNF、IL-2 呈显著负相关, 与 IL-4 呈正相关 ( $P < 0.05$ )。校正性别、年龄等因素后发现腹型肥胖、IL-4 均为 TgAb 抗体阳性的影响因素 ( $OR = 3.080$  (95%  $CI$ : 1.022-9.284),  $OR = 1.296$  (95%  $CI$ : 1.022-9.284),  $P$  值均  $< 0.05$ )。结论 腹型肥胖可能是 TgAb 抗体阳性的影响因素, 腹围越大 TgAb 抗体滴度越高、Th1 水平越低、IL-4 水平越高。内脏脂肪可能是通过扰乱辅助 T 细胞途径影响细胞因子这一中间环节, 加重甲状腺的自身免疫性损伤。

**关键词:** 桥本甲状腺炎; 甲状腺球蛋白抗体; 腹型肥胖; 腹围; IL-4

中图分类号: R581 文献标志码: A

DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2024.08.1120

## Association of T helper cells and cytokines with abdominal obesity in Hashimoto's thyroiditis

Jazyra ZYNAT<sup>1,2,3</sup>, LI Suli<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Kaidi<sup>1,2,3</sup>, MA Fuhui<sup>1,2,3</sup>, MA Guoying<sup>1,2,3</sup>, GUO Yanying<sup>1,2,3\*</sup>

1. Xinjiang Clinical Research Center for Diabetes, Urumqi 830001; 2. Xinjiang Endocrinology Diabetes Institute, Urumqi 830001;  
3. Department of Endocrinology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between abdominal obesity and autoimmune thyroid disease in the view point of helper T cells and cytokines. **Methods** Clinical and laboratory data were collected from 108 patients with Hashimoto's thyroiditis (HT) plus abdominal obesity and 122 patients of Hashimoto's thyroiditis without abdominal obesity who visited the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region and also from the control population. Abdominal circumference was measured, and patients in the HT patients were grouped according to whether they were abdominally obese or not. The thyroglobulin antibody (TgAb) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) were detected, and the ratio of helper T cells and related cytokines were detected by flow cytometry and enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The abdominal circumference of the TgAb-positive group was higher than that of the TgAb-negative group ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis suggested that abdominal circumference was

收稿日期: 2023-11-29 修回日期: 2024-04-01

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (2020D01C130)

\* 通信作者 (corresponding author): guozeyang@126.com

significantly and positively correlated with TgAb and IL-4 but negatively correlated with Th1. After correcting for gender and age, and abdominal obesity and IL-4 were risk factors for TgAb antibody positivity  $OR = 3.080$  (95%  $CI: 1.022-9.284$ ) and  $OR = 1.296$  (95%  $CI: 1.022-9.284$ ), both with  $P < 0.05$ . **Conclusions** Abdominal obesity may be an influential factor in TgAb antibody positivity, with larger abdominal circumference having higher TgAb antibody titers, lower Th1 levels, and higher IL-4 levels. Visceral adiposity may exacerbate autoimmune damage of thyroid tissue by disruption of helper T cell pathway.

**Key words:** Hashimoto's thyroiditis; thyroglobulin antibody; abdominal obesity; waist circumference; IL-4

桥本甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis, HT) 与肥胖是现代社会的常见疾病,且往往并存。桥本甲状腺炎是自身免疫性甲状腺疾病最常见一种类型,自身免疫性甲状腺抗体的存在为其主要特征,如甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TgAb) 和甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb)。据最新的中国甲状腺疾病流行病学研究<sup>[1]</sup>,自身免疫性甲状腺炎患病率在我国甲状腺疾病中排名第三位,其患病率在 14.19% (其中 TPOAb 阳性率 10.19%、TgAb 阳性率 9.7%)。目前,肥胖亦已成为社会的“通病”,据《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》,我国 18 岁及以上居民超重或肥胖人数占比已超过一半<sup>[2]</sup>,我国成年人腹型肥胖的总体患病率为 29.1%<sup>[3]</sup>。

既往研究发现肥胖、脂肪细胞因子与自身免疫性关节炎、多发性硬化症、炎性肠病、系统性红斑狼疮、脊髓炎等多种自身免疫性疾病有关<sup>[4]</sup>。最新研究提出内脏脂肪组织是身体免疫系统的关键组成部

分<sup>[5]</sup>。肥胖患者甲状腺自身抗体的检测多呈阳性<sup>[6]</sup>。但目前关于腹型肥胖与甲状腺自身免疫相关的研究甚少。因此,本研究拟在辅助 T 细胞及细胞因子层面探讨自身免疫性甲状腺炎与腹型肥胖之间的关系,及内脏脂肪在身免疫性甲状腺炎发病及发展过程中可能的作用及机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

收集 2019 年 2 月至 2019 年 8 月新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科就诊的桥本甲状腺炎患者及对照组共 230 例。排除:1) 年龄 < 18 岁;2) 既往有甲状腺疾病史;3) 服用含碘药物;4) 颈部放疗史;5) 妊娠妇女;6) 精神障碍者;7) 患有恶性肿瘤、血液系统疾病、恶病质等严重疾病的患者,最终资料完整的 166 例为本研究的研究对象,根据是否腹型肥胖与否分组(图 1)。本研究获得新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准(审批文号:KY2020101925),所有研究对象均签署知情同意书。

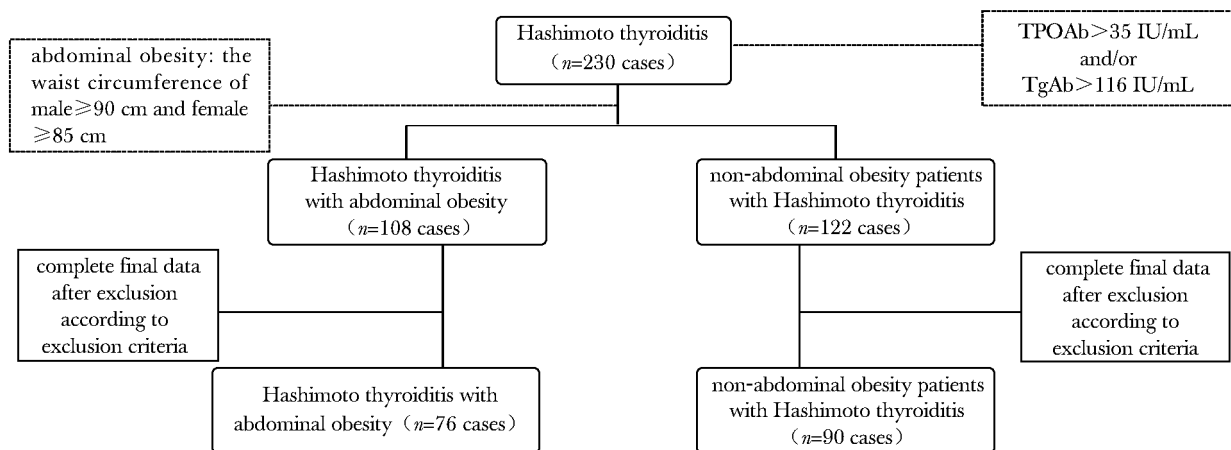


图 1 研究对象的分组情况

Fig 1 Subgrouping of the study subjects

## 1.2 方法

1.2.1 资料采集:收集研究对象一般信息,包括性别、年龄、既往疾病史等。所有研究对象均由接受过统一培训的工作人员进行腹围的测量。所有研究对象均隔夜禁食 8 h 以上,于次日清晨空腹采集肘静脉血 5 ml,分离血浆,-80℃条件下冻存。采用德国罗氏公司 Cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪检测 TgAb、TPOAb;采用流式细胞技术检测辅助 T 细胞(Th1, Th2, Th17, Treg)比例及比值;采用酶联免疫吸附测定法检测 IL-17、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-10、IL-6、IL-4、IL-2 等相关细胞因子。

1.2.2 诊断标准 (1) TPOAb > 35 IU/mL 和/或 TgAb > 116 IU/mL 为 HT。(2)参照《肥胖症基层诊疗指南(2019 年)》:男性腰围  $\geq 90$  cm 为腹型肥胖,女性腰围  $\geq 85$  cm 为腹型肥胖。

## 1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计软件进行统计分析,K-S 检验法用于检测数据的正态性。服从正态分布的计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,不服从正态分布的计量数据以中位数(四分位数)表示。正态分布的计量资料两组间比较采用 *t* 检验,非正态分布的计量资料采用非参数秩和检验比较。三组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)。辅助 T 细胞百分比及各类细胞因子与腹围、TgAb 滴度的关系采用 Spearman 相关性分析。采用二元 Logistic 回归分析 TgAb 是否阳性与是否腹型肥胖、辅助 T 细胞、相关细胞因子的关系, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的特征

共纳入患者 166 例,平均年龄为 (49.06  $\pm$  13.21) 岁,其中男性 56 例,女性 110 例。在男性与

女性两组间比较,平均年龄分别为 (48.31  $\pm$  11.20) 岁和 (49.30  $\pm$  13.89) 岁,无统计学差异 ( $P > 0.05$ );男性平均腹围 (94.75  $\pm$  11.89) cm,女性平均腹围 (87.16  $\pm$  11.40) cm,两性间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );男性与女性两组间 TPOAb、TgAb 水平的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 1),辅助 T 细胞、细胞因子的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.2 不同组间比较一般情况、辅助 T 细胞及细胞因子水平

TgAb 阳性组的腹围 (93.23  $\pm$  10.96) cm, TgAb 阴性组为 (82.89  $\pm$  10.60) cm, TgAb 阳性组腹围水平高于 TgAb 阴性组 ( $P < 0.05$ )。而 TPOAb 阳性组与阴性组间腹围差异无统计学差异 ( $P > 0.05$ ) (表 2)。在 TgAb 阳性组与 TgAb 阴性组间比较 Th1、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4 水平的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), IL-2、IL-6、IL-17、IL-10 水平的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在 TPOAb 阳性组与 TPOAb 阴性组间比较 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-2 水平的差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),但 IL-6、IL-17、IL-10 水平的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 2)。

腹型肥胖组与非腹型肥胖组间比较, Th1、TgAb、IL-4 水平有统计学差异 ( $P < 0.05$ ),腹型肥胖组 TgAb 滴度、IL-4 水平均高于非腹型肥胖组 (表 3),余细胞因子在两组间的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),腹型肥胖组 Th1 水平低于非腹型肥胖组 ( $P < 0.05$ ),余辅助 T 细胞无差异 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 腹围、TgAb 与辅助 T 细胞、细胞因子间相关性分析

Spearman 相关性分析结果提示腹围与 TgAb 呈正相关关系,  $r = 0.433$ ,  $P < 0.001$ 。腹围与 IL-4 呈显著正相关,与 Th1 呈负相关。TgAb 滴度与 Th1、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-2 呈显著负相关,与 IL-4 呈正相关 (表 4)。

表 1 研究对象的一般情况

Table 1 General information of the study subjects

feature	male ( $n = 56$ )	female ( $n = 110$ )	<i>P</i> value
age/year	48.31 $\pm$ 11.20	49.30 $\pm$ 13.89	0.797
TPOAb/(IU/mL)	183.75 (70.74, 387.13)	126.3 (10.38, 331)	0.201
TgAb/(IU/mL)	328.25 (53.73, 1665.1)	154.7 (41.34, 1029.74)	0.089
abdominal circumference/cm	94.75 $\pm$ 11.89	87.16 $\pm$ 11.40	0.025

TPOAb. thyroid peroxidase antibody; TgAb. thyroglobulin antibody.

表 2 甲状腺自身抗体阳性/阴性组、一般情况,及辅助 T 细胞、细胞因子水平比较

Table 2 General profile, T helper cells and cytokine levels of thyroid autoantibody positive/negative groups

	TgAb(+)(n=97)	TgAb(-)(n=69)	P value	TPOAb(+)(n=109)	TPOAb(-)(n=57)	P value
age/year	51.64±13.98	45.33±11.26	0.056	50.16±13.62	43.86±12.00	0.053
abdominal circumference/cm	93.23±10.96	82.89±10.60	<b>0.000</b>	89±12.16	89±11.61	1.00
Th1	22.97(18.81-34.95)	28.28(23.14-43.73)	<b>0.046</b>	27.66(21.72-31.91)	27.89(22.59-35.40)	0.391
Th2	39.55(30.43-51.22)	35.99(28.74-44.84)	0.353	39.79(31.49-45.39)	39.06(28.98-50.74)	0.849
Th17	12.59(10.14-14.74)	13.63(9.72-16.37)	0.438	12.20(9.59-14.76)	14.36(12.34-16.42)	0.052
Treg	7.36(5.78-9.47)	7.28(4.83-8.98)	0.772	7.84(5.64-9.31)	6.52(5.26-8.65)	0.257
IL-17/(pg/mL)	7.54(4.96-10.74)	8.60(6.86-14.6)	0.137	16.98(15.02-20.26)	14.69(11.67-19.2)	0.061
IFN- $\gamma$ /(pg/mL)	2.10(1.86-2.56)	2.89(2.15-3.70)	<b>0.003</b>	2.13(1.95-2.57)	3.1(2.23-4.84)	<b>0.002</b>
TNF- $\alpha$ /(pg/mL)	2.54(2.24-3.59)	3.38(2.73-5.32)	<b>0.010</b>	2.57(2.31-3.18)	3.89(2.76-5.76)	<b>0.001</b>
IL-10/(pg/mL)	3.91(3.16-5.96)	4.33(3.21-6.01)	0.253	4.46(4.08-5.91)	4.82(3.64-7.05)	0.084
IL-6/(pg/mL)	5.00(4.02-5.86)	4.32(3.46-5.25)	0.141	5.34(4.34-7.24)	4.65(3.45-5.13)	0.218
IL-4/(pg/mL)	15.91(13.48-21.13)	13.48(11.95-17.21)	<b>0.042</b>	19.56(13.32-22.99)	13.58(12.24-15.52)	<b>0.003</b>
IL-2/(pg/mL)	6.56(5.18-7.12)	6.84(5.90-8.41)	0.119	5.58(5.19-6.77)	7.51(5.95-10.65)	<b>0.000</b>

表 3 腹型肥胖组与非腹型肥胖组间比较甲状腺自身抗体、辅助 T 细胞及细胞因子水平

Table 3 Comparison of thyroid autoantibodies, T helper cells and cytokine levels between abdominal and non-abdominal obesity groups

	abdominal obesity (n=92)	non-abdominal obesity (n=74)	P value
age/year	52.66±12.90	49.18±12.22	0.109
TgAb/(IU/mL)	215.15(86.60-608.5)	76.14(22.11-314.6)	<b>0.028</b>
TPOAb/(IU/mL)	143.65(11.26-379.15)	116.3(13.28-230.38)	0.664
Th1	24.38(21.83-31.69)	30.08(22.98-36.98)	<b>0.032</b>
Th2	40.01(29.93-52.73)	37.69(30.01-46.0)	0.265
Th17	13.19(9.86-15.43)	12.80(9.91-15.39)	0.795
Treg	7.72(5.78-9.56)	6.75(4.55-8.28)	0.230
IL-17/(pg/mL)	8.29(5.57-12.78)	8.20(5.89-13.08)	0.907
IFN- $\gamma$ /(pg/mL)	2.26(1.86-2.84)	2.51(2.03-3.13)	0.199
TNF- $\alpha$ /(pg/mL)	2.71(2.32-3.68)	3.28(2.35-4.53)	0.201
IL-10/(pg/mL)	3.54(2.89-5.29)	3.72(3.26-5.03)	0.337
IL-6/(pg/mL)	4.65(3.58-5.99)	4.45(3.82-5.52)	0.805
IL-4/(pg/mL)	15.38(13.38-21.90)	13.50(11.72-17.29)	<b>0.020</b>
IL-2/(pg/mL)	5.67(5.24-7.30)	6.06(5.63-8.24)	0.159

## 2.4 TgAb 抗体与肥胖指标、辅助 T 细胞、细胞因子的 Logistic 回归分析

以 TgAb 抗体阳性与否(阴性=0,阳性=1)为自变量,以 Th1、Th2、Th17、Treg、IL-17、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-10、IL-6、IL-4、IL-2、腹围(根据腹围,腹型肥胖=1,非腹型肥胖=0)进行二元 logistic 回归分析,校正性别、年龄等因素,发现 TgAb 与腹围相关,余指标

未见明显相关性,腹型肥胖是 TgAb 抗体阳性的影响因素  $OR = 3.080$  (95%  $CI: 1.044-1.988$ ),  $P < 0.05$ ; IL-4 也是 TgAb 抗体阳性的影响因素  $OR = 1.296$  (95%  $CI: 1.022-9.284$ ) ( $P < 0.05$ ) (表 5)。

## 3 讨论

桥本甲状腺炎(HT)为免疫系统的异常,不同

表 4 腹围、TgAb 与辅助 T 细胞、细胞因子相关性分析

Table 4 Correlation analysis of abdominal circumference, TgAb with helper T cells, cytokines

	abdominal circumference		TgAb	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Th1	-0.261	<b>0.035</b>	-0.403	<b>0.031</b>
Th2	0.134	0.282	0.011	0.928
Th17	-0.040	0.750	-0.066	0.601
Treg	0.144	0.290	0.113	0.406
IL-17	-0.046	0.716	-0.276	0.225
IFN- $\gamma$	-0.206	0.097	-0.422	<b>0.000</b>
TNF- $\alpha$	-0.212	0.087	-0.406	<b>0.001</b>
IL-10	-0.148	0.235	-0.355	0.063
IL-6	0.102	0.414	0.240	0.053
IL-4	0.334	<b>0.006</b>	0.403	<b>0.001</b>
IL-2	-0.230	0.063	-0.421	<b>0.000</b>

表 5 TgAb 抗体阳性与否和腹型肥胖、辅助 T 细胞、细胞因子的 logistic 回归分析

Table 5 Logistic regression analysis of TgAb antibody positivity and abdominal obesity, T helper cells, and cytokines

independent variable	OR	95% CI	<i>P</i> value
gender	0.379	0.067-2.140	0.272
age	1.064	0.992-1.141	0.081
abdominal obesity(+)/(-)	<b>3.080</b>	<b>1.022-9.284</b>	<b>0.046</b>
Th1	0.986	0.826-1.176	0.873
Th2	1.036	0.901-1.190	0.619
Th17	0.939	0.674-1.307	0.709
Treg	0.980	0.768-1.249	0.868
IL-17	1.061	0.883-1.275	0.530
IFN- $\gamma$	0.124	0.013-1.157	0.067
TNF- $\alpha$	1.020	0.369-2.824	0.969
IL-10	1.111	0.319-3.872	0.869
IL-6	1.575	0.629-3.944	0.332
IL-4	<b>1.296</b>	<b>1.044-1.988</b>	<b>0.046</b>
IL-2	0.807	0.405-1.608	0.542

CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞及其所分泌的细胞因子在其中起到重要作用。Th1 介导细胞免疫反应、Th2 调节体液免疫反应,两者所分泌的细胞因子参与抗体产

生和抗原特异性免疫抑制的调节<sup>[7]</sup>。有文献报道,HT 患者血清 TPOAb、TgAb 水平与 Th1/Th2 失衡有关<sup>[8]</sup>。本研究结果提示,TgAb 阳性患者 Th1 水平低于 TgAb 阴性者。肥胖使 CD4 细胞偏向 Th1 极化,Th2 型辅助细胞偏移为 Th1<sup>[9]</sup>。Th1/Th2 免疫失衡与肥胖有关,尤其是腹型肥胖<sup>[10]</sup>。本研究中腹型肥胖组的 Th1 水平低于非腹型肥胖组。

CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞分化为不同功能的 T 细胞,分泌不同的细胞因子,这些细胞因子在机体细胞免疫、体液免疫、炎性反应、超敏反应过程中发挥不同的作用<sup>[11]</sup>。本研究提示 TgAb 阳性患者 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平低,而 IL-4 水平升高。TgAb 与腹围、IL-4 呈显著正相关,与 Th1、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  呈负相关。腹型肥胖组的 IL-4 水平均高于非腹型肥胖组,腹围与 IL-4 呈显著正相关,与 Th1 呈负相关。细胞因子的作用多种多样,起到免疫刺激或免疫抑制作用<sup>[12]</sup>。值得注意的是,本研究中无论是腹型肥胖还是 TgAb 抗体阳性患者 IL-4 水平均高于非腹型肥胖和 TgAb 抗体阴性者,TgAb 和腹围均与 IL-4 呈正相关。有研究发现,HT 患者 IL-4 血清浓度显著升高,认为 IL-4 在 HT 的发生、发展中发挥重要作用<sup>[13]</sup>。免疫细胞影响着脂肪细胞的新陈代谢。反过来,脂肪细胞调节免疫细胞的功能<sup>[5]</sup>。研究认为,脂肪组织嗜酸性粒细胞衍生 IL-4 介导身体和免疫能力的改善<sup>[14]</sup>。在肥胖青春期女孩中,腹型肥胖者的 TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-5 水平更高<sup>[15]</sup>。有研究认为,肥胖通过免疫与自身免疫性甲状腺病密切相关<sup>[6]</sup>。本研究中进行 Logistic 回归,发现腹型肥胖和 IL-4 是 TgAb 抗体阳性的影响因素,猜测 IL-4 在自身免疫性甲状腺疾病发生发展过程中可能起到促进免疫损伤作用。

综上所述,本研究发现腹型肥胖和 IL-4 均为 TgAb 抗体阳性的影响因素,腹型肥胖或内脏脂肪可能通过扰乱辅助 T 细胞所分泌的细胞因子,作用于甲状腺细胞,诱发或加重甲状腺的自身免疫损伤,其背后的机制及腹型肥胖合并 HT 患者减重是否有助于降低甲状腺自身抗体滴度,仍需进一步研究。

## 参考文献:

- [1] LI Y, Teng D, Ba J, *et al.* Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland china [J]. *Thyroid*, 2020, 30: 568-579. doi: 10.1089/thy.2019.0067.
- [2] 中华医学会健康管理学分会, 中国营养学会临床营养分会, 全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会, 等. 超重或肥胖人群体重管理流程的专家共识(2021年)[J]. *中华健康管理学杂志*, 2021, 4: 317-322.
- [3] Zhang L, Wang Z, Wang X, *et al.* Prevalence of abdominal obesity in China: results from a cross-sectional study of nearly half a million participants[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2019, 27: 1898-1905.
- [4] Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, *et al.* Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13: 981-1000.
- [5] Meza-Perez S, Randall TD. Immunological functions of the omentum[J]. *Trends Immunol*, 2017, 38: 526-536.
- [6] Santini F, Marzullo P, Rotondi M, *et al.* Mechanisms in endocrinology: the crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease [J]. *Eur J Endocrinol*, 2014, 171: R137-152.
- [7] Wang SH, Baker JR. The role of apoptosis in thyroid autoimmunity[J]. *Thyroid*, 2007, 17: 975-979.
- [8] 朱旭东. 桥本氏甲状腺炎患者血清 TPOAb、TgAb 水平与病情的相关性分析[J]. *检验医学*, 2018, 33: 37-40.
- [9] Khan FA, Al-Jameil N, Khan MF, *et al.* Thyroid dysfunction: an autoimmune aspect[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8: 6677-6681.
- [10] Gong P, Shi B, Wang J, *et al.* Association between Th1/Th2 immune imbalance and obesity in women with or without polycystic ovary syndrome [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34: 709-714.
- [11] Luty J, Ruckemann-Dziurdzińska K, Witkowski JM, *et al.* Immunological aspects of autoimmune thyroid disease-complex interplay between cells and cytokines[J]. *Cytokine*, 2019, 116:128-133.
- [12] Mikoś H, Mikoś M, Obara-Moszyńska M, *et al.* The role of the immune system and cytokines involved in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease (AITD) [J]. *Endokrynologia Polska*, 2014, 65: 150-155.
- [13] Mazziotti G, Sorvillo F, Naclerio C, *et al.* Type-1 response in peripheral CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells from patients with Hashimoto's thyroiditis [J]. *Eur J Endocrinol*, 2003, 148: 383-388.
- [14] Van der Zalm IJB, Van der Valk ES, Wester VL, *et al.* Obesity-associated T-cell and macrophage activation improve partly after a lifestyle intervention[J]. 2020, 44: 1838-1850.
- [15] El-Wakkad A, Hassan Nel-M, Sibaii H, *et al.* Proinflammatory, anti-inflammatory cytokines and adiponkines in students with central obesity [J]. *Cytokine*, 2013, 61: 682-687.