



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目： 妊娠期桥本甲状腺炎患者血清 UGRP1 水平变化及其影响因素分析
作者： 马星冉，吴月，陆晨阳，左春林
网络首发日期： 2026-02-10
引用格式： 马星冉，吴月，陆晨阳，左春林. 妊娠期桥本甲状腺炎患者血清 UGRP1 水平变化及其影响因素分析[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.r.20260210.0947.004>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

妊娠期桥本甲状腺炎患者血清 UGRP1 水平变化及其影响因素分析

马星冉, 吴月, 陆晨阳, 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 探究妊娠前后桥本甲状腺炎 (HT) 患者血清子宫球蛋白相关蛋白 1 (UGRP1) 的水平变化, 并分析其影响因素。**方法** 选取正常人及 HT 患者各 10 例, 甲状腺穿刺细胞学结合免疫组化技术探究两组间甲状腺细胞 UGRP1 蛋白的表达。选取 30 例健康女性为对照组, HT 患者 149 例, 包括非妊娠 HT 组 36 例、妊娠 HT 组 77 例[根据是否服用左甲状腺素钠(L-T4)分为非 L-T4 亚组 36 例和 L-T4 亚组 41 例]、产后 HT 组 36 例。采用 Kruskal-Wallis H 检验分别比较组间临床一般资料、甲状腺相关指标及血清 UGRP1 水平, 并对 HT 患者血清 UGRP1 水平的影响因素进行 Spearman 相关性分析和单因素线性回归分析。**结果** 正常人甲状腺细胞 UGRP1 均为阴性表达, HT 患者 80%呈阳性表达。对照组、非妊娠 HT 组、妊娠 HT 组和产后 HT 组血清 UGRP1 水平分别为 359.52(297.84, 440.60)、695.77(518.55, 865.04)、207.96(173.82, 264.91)、582.08(280.83, 735.87) pg/mL, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。相关性分析表明妊娠 HT 患者血清 UGRP1 水平与甲状腺相关指标及孕周无关。单因素线性回归表明妊娠状态与 HT 患者血清 UGRP1 水平呈负相关 ($\beta = -424.457$, $P < 0.001$), 服用 L-T4 对妊娠 HT 患者血清 UGRP1 水平的影响无统计学意义 ($P = 0.890$)。**结论** HT 患者较健康人群血清 UGRP1 水平增高, 妊娠是影响 HT 患者血清 UGRP1 水平的重要因素, 可导致 UGRP1 水平降低, 服用 L-T4 对血清 UGRP1 水平无显著影响。

关键词 桥本甲状腺炎; 妊娠; 子宫球蛋白相关蛋白 1; 左甲状腺素钠; 甲状腺过氧化物酶抗体; 抗甲状腺球蛋白抗体

中图分类号 R 581.4

文献标志码 A

Analysis of changes in serum UGRP1 level and influencing factors in pregnant patients with hashimoto's thyroiditis

Ma Xingran, Wu Yue, Lu Chenyang, Zuo Chunlin

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

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 81270864)

作者简介: 马星冉, 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

Abstract Objective To investigate the fluctuations in serum uteroglobin-related protein 1 (UGRP1) levels in hashimoto's thyroiditis (HT) patients before and after pregnancy, and to analyze the influencing factors. **Methods** Ten healthy individuals and ten HT patients were enrolled. Thyroid fine needle aspiration cytology combined with immunohistochemistry was used to detect the expression of UGRP1 protein in thyroid cells between the two groups. A total of 30 healthy women were enrolled as the control group, and 149 HT patients were recruited, including 36 non-pregnant HT patients, 77 pregnant HT patients and 36 post-partum HT patients. According to levothyroxine sodium (L-T4) administration status, the pregnant HT group was further subdivided into the non-L-T4 subgroup ($n=36$) and the L-T4 subgroup ($n=41$). Kruskal-Wallis H test was used to compare the general clinical data, thyroid-related indicators and serum UGRP1 levels among groups. Spearman correlation analysis and univariate linear regression analysis were performed to explore the influencing factors of serum UGRP1 levels in HT patients. **Results** UGRP1 expression was negative in thyroid cells of all healthy individuals, while 80% of HT patients exhibited positive expression. The serum UGRP1 levels in the control group, non-pregnant HT group, pregnant HT group, and post-partum HT group were 359.52 (297.84, 440.60), 695.77 (518.55, 865.04), 207.96 (173.82, 264.91), and 582.08 (280.83, 735.87) pg/mL, respectively, with statistically significant differences among groups ($P<0.001$). Correlation analysis showed no significant correlation between serum UGRP1 levels and thyroid-related indicators or gestational age in pregnant HT patients. Univariate linear regression analysis revealed that pregnancy status was negatively correlated with serum UGRP1 levels in HT patients ($\beta=-424.457$, $P<0.001$), while L-T4 administration had no statistically significant effect on serum UGRP1 levels in pregnant HT patients ($P=0.890$). **Conclusion** Serum UGRP1 levels are significantly higher in HT patients than in healthy individuals. Pregnancy is an important factor affecting serum UGRP1 levels in HT patients, which can lead to a decrease in UGRP1 levels, while L-T4 administration has no significant effect on serum UGRP1 levels.

Keywords hashimoto's thyroiditis; pregnancy; uteroglobin-related protein 1; levothyroxine sodium; thyroid peroxidase antibody; anti-thyroglobulin antibody

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

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

桥本甲状腺炎 (hashimoto's thyroiditis, HT) 是一种伴甲状腺自身抗体水平升高的免疫

性甲状腺疾病,易导致甲状腺功能减退^[1]。子宫球蛋白相关蛋白 1(utero globulin-related protein 1, UGRP1)主要定位于肺上皮细胞和甲状腺组织,具有抗炎、调节生长因子活性等功能^[2]。在 HT 病程中,浸润甲状腺的淋巴细胞释放的因子可改变甲状腺细胞膜蛋白结构和免疫状况^[3],如促炎细胞因子白介素-1 β ,可促进人原代甲状腺细胞中细胞自杀相关因子(factor associated suicide, Fas)的表达^[4],进而诱导细胞凋亡。前期研究^[5]表明 HT 患者甲状腺组织 UGRP1 与 Fas 共表达,且 UGRP1 阳性组织中白介素-1 β 表达量更高,提示血清 UGRP1 水平可能与机体免疫状态相关。妊娠可通过调节外周血 T 淋巴细胞亚群及细胞因子水平等机制影响甲状腺功能^[6]。目前妊娠期 HT 患者主要补充左甲状腺素钠(levothyroxine sodium, L-T4)调节甲状腺激素水平,该研究通过比较各组血清 UGRP1 水平,分析妊娠及 L-T4 用药对其的影响,探讨血清 UGRP1 水平是否对妊娠期 L-T4 用药有一定的指导意义。

1 材料和方法

1.1 病例资料

正常人和 HT 患者的甲状腺细胞取自 2023 年 10 月—2025 年 7 月安徽医科大学第一附属医院肿瘤细胞学室的甲状腺穿刺标本。同期选取该院内分泌科门诊就诊的妊娠期(孕周 4~28 W) HT 患者 77 例为妊娠 HT 组,其中包括未在服用 L-T4 的患者 36 例为非 L-T4 亚组,正在服用 L-T4 的患者 41 例为 L-T4 亚组;选取 30 例健康女性为对照组,36 例非妊娠 HT 患者为非妊娠 HT 组,选取 36 例产后 1 年内的 HT 患者为产后 HT 组。

纳入标准:① 育龄期(18~45 岁)女性;② 符合《内科学》(人民卫生出版社第十版) HT 的诊断标准:存在甲状腺弥漫性肿大、血清中甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)和/或抗甲状腺球蛋白抗体(anti-thyroglobulin antibody, ATG)阳性,可伴有或不伴有甲状腺功能异常。排除标准:① 妊娠早期 HT 患者促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平 $>2.5 \mu\text{IU/mL}$ 但未接受 L-T4 治疗;② 有甲状腺手术史或放射性碘治疗史;③ 既往确诊甲状腺功能亢进症;④ 存在严重脏器功能不全。该研究获得医院伦理委员会批准(编号: PJ 2012-02-08),受试者签署知情同意书。

1.2 试剂

免疫组化(immunohistochemistry, IHC):一抗(兔抗人 UGRP1 多克隆抗体)购自北京博奥森生物技术有限公司;二抗(酶标山羊抗兔 IgG 聚合物)和 DAB 试剂购自北京中杉金桥生物技术有限公司。血清 TPOAb、ATG、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(free thyroxine, FT4)、TSH 检测采用西门子 Centaur XP 仪器,由美国西门子医学诊断股份有限公司提供配套试剂盒。UGRP1 酶联免疫吸附法(enzyme-linked

immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (编号: CSB-EL020819HU) 购自武汉华美生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 临床资料与实验室指标收集

收集所有研究对象的年龄等临床一般资料, 记录非妊娠 HT 组、妊娠 HT 组和产后 HT 组患者 L-T4 用药剂量。测定全血常规以及血清肝功能、FT3、FT4、TSH、TPOAb、ATG 水平。血清 UGRP1 水平检测采用 ELISA。

1.3.2 IHC 检测

取正常人及 HT 患者各 10 例甲状腺穿刺标本, 每张标本制作 2 张载玻片, 行 UGRP1 IHC 染色。步骤: ① 将玻片置于 37 °C 恒温箱中孵育 30 min; ② 加入 0.3% Triton X-100 溶液, 室温孵育 30 min, 增强细胞膜通透性; ③ 加入 3% H₂O₂, 室温孵育 30 min, 阻断内源性过氧化物酶活性; ④ 滴加稀释比例 1 : 500 兔抗人 UGRP1 多克隆抗体, 置于 4 °C 冰箱过夜; ⑤ 次日室温复温 30 min, 滴加过氧化物酶标记的二抗检测试剂, 孵育 30 min, 加入 DAB 显色液, 在室温下显色 2 min, 之后用蒸馏水冲洗终止显色反应; ⑥ 采用苏木精进行复染 30 s, 自然风干后, 中性树脂封片。

1.4 实验结果判定标准

在光学显微镜下观察甲状腺细胞 UGRP1 表达情况, 排除非特异染色干扰后, 甲状腺细胞胞质中有棕黄色、棕褐色或黄色颗粒为 UGRP1 阳性表达。

1.5 统计学处理

运用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料、符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析; 不符合正态分布则以中位数 (四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。多组间的两两比较使用 Mann-Whitney U 检验。相关性分析运用 Spearman 秩相关分析。妊娠状态与 L-T4 用药对 HT 患者血清 UGRP1 水平的影响采用线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常人与 HT 患者甲状腺细胞中 UGRP1 的表达

10 例正常人甲状腺细胞 UGRP1 表达阴性, 10 例 HT 患者中 8 例甲状腺细胞 UGRP1 表达阳性。见图 1。

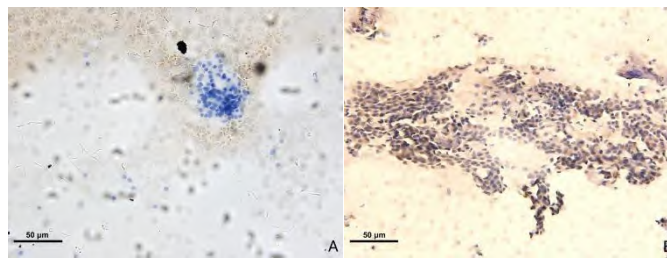


图1 UGRP1在甲状腺细胞中的表达 IHC ×200

Fig.1 Expression of UGRP1 in thyroid cells IHC ×200

A: Expression of UGRP1 in thyroid cells of healthy individuals; B: Expression of UGRP1 in thyroid cells of patients with HT.

2.2 各组间一般资料及甲状腺相关指标比较

对照组、非妊娠 HT 组、妊娠 HT 组、产后 HT 组研究对象的年龄、白细胞 (leukocyte, WBC)、中性粒细胞 (neutrophil, NEUT)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、FT3、FT4 差异无统计学意义。TSH 水平在四组间差异有统计学意义 ($P=0.010$), 其中非妊娠 HT 组与妊娠 HT 组差异有统计学意义 ($P=0.018$)。其余两组间比较无统计学意义。ATG、TPOAb 水平组间差异有统计学意义 ($P<0.001$), 其中对照组与其他各组差异有统计学意义, 所有比较 $P<0.001$, 其余两组间比较无统计学意义。见表 1。

表 1 四组间一般资料及甲状腺指标比较 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.1 Comparison of general data and thyroid indicators among four groups [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Items	control group	non-pregnant HT group (n=36)	pregnant HT	post-partum HT	F/H value	P value
	(n=30)		group (n=77)	group (n=36)		
Age (years)	29.08±5.71	30.94±5.16	31.47±3.95	31.42±4.80	1.660	0.180
WBC ($\times 10^9/L$)	5.46 (4.69,6.69)	5.82 (5.09,7.39)	5.87 (4.37,6.61)	6.68 (5.60,8.00)	2.303	0.512
NEUT ($\times 10^9/L$)	3.62 (2.60,4.07)	2.93 (2.56,4.75)	3.58 (2.55,4.57)	3.33 (2.54,5.20)	0.145	0.986
ALT (U/L)	23.00 (16.25,32.25)	21.00 (14.25,26.50)	24.00 (12.00,28.00)	16.50 (13.75,22.00)	1.627	0.653
AST (U/L)	21.50 (18.50,24.50)	19.00 (16.75,23.50)	21.00 (19.00,28.00)	18.00 (15.50,25.50)	4.966	0.174
FT3 (pmol/L)	4.51 (4.23,4.92)	4.47 (4.36,4.92)	4.33 (3.96,4.63)	4.58 (4.51,4.99)	5.420	0.144
FT4 (pmol/L)	16.32 (13.85, 17.61)	15.38 (13.70,15.67)	15.00 (12.99,17.06)	15.59 (13.58, 18.41)	2.183	0.535
TSH ($\mu IU/mL$)	2.03 (1.37, 3.04)* Δ	2.46 (2.07, 3.45) Δ	1.64 (0.99, 2.29)*	2.79 (1.49, 3.55)* Δ	11.347	0.010
ATG (U/mL)	1.00 (0.40,1.30)*	51.60 (3.10,419.60) Δ	21.30 (2.20,134.85) Δ	8.75 (2.00, 29.30) Δ	43.569	<0.001

TPOAb (U/mL)	43.30 (32.25, 54.10)*	973.75 (332.40, 1 300.00) [△]	665.10 (134.50, 1 300.00) [△]	843.25 (148.98, 1 300.00) [△]	47.562	<0.001
L-T4 dosage (μg/d)	—	62.50 (25.00, 100.00)	50.00 (37.50, 56.25)	31.25 (25.00, 81.25)	1.051	0.591
UGRP1 (pg/mL)	359.52 (297.84, 440.60) [□]	695.77 (518.55, 865.04) [△]	207.96 (173.82, 264.91)*	582.08 (280.83, 735.87) ^{△□}	62.199	<0.001

注：*^{△□}: For the same indicator, the same symbol marked between two groups indicates that the difference is not statistically significant

2.3 四组间血清 UGRP1 水平比较

对照组、非妊娠 HT 组、妊娠 HT 组、产后 HT 组血清 UGRP1 水平分别为 359.52 (297.84, 440.60)、695.77 (518.55, 865.04)、207.96 (173.82, 264.91)、582.08 (280.83, 735.87) pg/mL, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。妊娠 HT 组与对照组 ($P < 0.001$)、妊娠 HT 组与非妊娠 HT 组 ($P < 0.001$)、妊娠 HT 组与产后 HT 组 ($P = 0.001$) 差异均有统计学意义。非妊娠 HT 组与对照组差异有统计学意义 ($P = 0.031$)。非妊娠 HT 组与产后 HT 组、对照组与产后 HT 组差异无统计学意义。见表 1。

2.4 妊娠 HT 患者 UGRP1 水平与多种因素的相关性

Spearman 秩相关分析结果, 妊娠 HT 组患者 UGRP1 水平与 FT3、FT4、TSH、ATG、TPOAb、孕周均无显著相关性。见表 2。

表 2 妊娠 HT 患者 UGRP1 水平与多种因素的相关性

Tab.2 Correlation between UGRP1 levels and various factors in pregnant HT patients

Items	r_s value	P value
FT3	-0.039	0.772
FT4	-0.110	0.406
TSH	0.108	0.417
ATG	0.249	0.057
TPOAb	0.009	0.949
Gestational age	-0.017	0.899

2.5 妊娠状态与 TSH 及 L-T4 对 HT 患者 UGRP1 水平的影响

以妊娠 HT 组患者血清 UGRP1 水平为因变量, 服用 L-T4 剂量、是否服用 L-T4 为自变量; 以全部 HT 患者血清 UGRP1 水平为因变量, TSH、是否妊娠为自变量 (赋值方式: 0=否, 1=是), 分别进行单因素线性回归分析, 结果显示是否服用 L-T4 以及服用 L-T4 剂量对妊娠 HT 患者血清 UGRP1 水平没有显著影响 ($P > 0.05$), TSH 对 HT 患者血清

UGRP1 水平没有显著影响 ($P>0.05$)，妊娠状态与 HT 患者血清 UGRP1 水平呈显著负相关 ($\beta=-424.457$, $P<0.001$)。见表 3。

表 3 妊娠状态与 TSH 及 L-T4 对 HT 患者 UGRP1 水平的影响

Tab.3 Impact of pregnancy status, TSH, and L-T4 on UGRP1 levels in HT patients

Items	β value	95%CI	R^2 value	P value
L-T4 dosage	-0.293	-0.904~0.318	0.016	0.341
L-T4 usage status	3.065	-41.141~47.272	0.000	0.890
TSH	5.386	-8.811~19.583	0.006	0.453
Pregnancy status	-424.457	-513.899~-355.014	0.500	<0.001

3 讨论

正常妊娠过程中，母体甲状腺功能会发生一系列生理性调整以满足胎儿生长发育需求，同时雌激素水平波动、胎盘分泌的胎盘生长因子和血管内皮生长因子受体 1 也可能参与调控，维持母体甲状腺功能的生理平衡^{[7][8]}。

UGRP1 基因定位于人类染色体 5q31-34 区域，其表达受 T/EBP/NKX2.1 同源域转录因子的直接调控^[9]，T/EBP/NKX2.1 的表达对甲状腺滤泡细胞的分化成熟、甲状腺激素合成相关酶的表达具有重要的调控作用^[10]。近年免疫调控领域研究发现，UGRP1 的表达受 Th1、Th2 细胞因子^[11]及相关炎症因子^[12]的调控，Th1 型细胞因子可诱导 UGRP1 mRNA 的表达，而白介素-5^[13]等 Th2 型细胞因子则对 UGRP1 表达有抑制作用。

该研究显示，UGRP1 在正常人甲状腺细胞表达为阴性，而在 HT 患者中阳性表达率达 80%，证实 UGRP1 在 HT 患者甲状腺组织中存在异常激活，提示其可能参与 HT 的发病进程。血清 UGRP1 水平比较显示，非妊娠及产后 HT 患者高于健康人群，进一步证实 UGRP1 与 HT 的关联性。此外，妊娠 HT 患者血清 UGRP1 水平不仅显著低于非妊娠 HT 患者，也低于对照组，而产后该指标则明显回升，这种变化可能与妊娠期母体免疫耐受机制相关，胎儿作为携带父方一半遗传物质的“半同体异体移植体”，需通过调控外周血 T 淋巴细胞亚群构成及细胞因子分泌谱来避免母体免疫系统的排斥。有研究表明^[14]妊娠 HT 患者的 CD8⁺T 细胞（细胞毒性 T 细胞）比例及 CD4⁺T 细胞（辅助性 T 细胞）/CD8⁺比值趋近于正常，从功能角度来看，CD4⁺T 细胞可增强免疫应答，而 CD8⁺T 细胞则通过抑制细胞间信号传递减少 B 细胞生成抗体^[15]。同时妊娠 HT 患者血清中的 Th1 型促炎细胞因子（如白介素-1）水平降低，Th2 型抑炎细胞因子水平升高。这种妊娠期特有的免疫耐受机制可能是 HT 患者血清

UGRP1 水平降低的核心原因,也反映了母体为适应妊娠而产生的生理性免疫调控对 UGRP1 表达的间接影响。

甲状腺功能及抗体指标分析显示,四组研究对象的 FT3、FT4 无显著差异,而 TSH 水平在非妊娠 HT 组与妊娠 HT 组间存在统计学差异,符合妊娠期甲状腺功能的生理性调整特点。TPOAb、ATG 水平在对照组与各 HT 组间差异显著,但 HT 各组间无明显差异,提示抗体升高是 HT 的核心特征,不受妊娠状态影响。相关性分析表明,妊娠 HT 患者血清 UGRP1 水平与 FT3、FT4、TSH、TPOAb、ATG 及孕周均无显著关联,说明妊娠期 UGRP1 水平变化主要受妊娠相关免疫调控影响,而非甲状腺功能及抗体水平直接作用。

为进一步探索临床干预措施对血清 UGRP1 水平的影响,该研究同时将妊娠 HT 患者分为 L-T4 亚组、非 L-T4 亚组,结果显示服用 L-T4 对于血清 UGRP1 水平无明显影响。这提示 L-T4 的治疗作用在于纠正甲状腺功能减退,而非直接调控 UGRP1 的表达,故 UGRP1 无法为妊娠期 HT 患者的 L-T4 用药调整提供指导依据。该研究存在不足之处,样本量较少,未深入探讨胎盘因素(如胎盘生长因子、血管内皮生长因子受体 1)与 UGRP1 水平的潜在关联。后续需开展多中心、大样本的研究,进一步明确妊娠影响 HT 患者血清 UGRP1 水平的具体分子机制。

参考文献

- [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. doi:10.1016/j.autrev.2020.102649.
- [2] 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.
- [3] Marique L, Van Regemorter V, Gérard A C, et al. The expression of dual oxidase, thyroid peroxidase, and caveolin-1 differs according to the type of immune response (TH1/TH2) involved in thyroid autoimmune disorders[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(5): 1722-32. doi:10.1210/jc.2013-3469.
- [4] 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.
- [4] 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.

- [5] 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.
- [6] 黄 巍, 刘婷婷, 易念华. 妊娠早期影响甲状腺激素水平机制的研究进展[J]. *联勤军事医学*, 2025(6): 548-50. doi:10.13730/j.issn.2097-2148.2025.06.019.
- [6] Huang W, Liu T T, Yi N H. Research progress on the mechanisms underlying the regulation of thyroid hormone levels in early pregnancy[J]. *Joint Logist Mil Med*, 2025, 39(6): 548-50. doi:10.13730/j.issn.2097-2148.2025.06.019.
- [7] Ly L D, Vuong N T, Chau M N, et al. Reference intervals of thyroid function tests in first trimester Vietnamese pregnant women[J]. *Clin Lab*, 2020, 66(12): 2549-53. doi:10.7754/Clin.Lab.2020.200415.
- [8] Xie T, Su M, Feng J, et al. The reference intervals for thyroid hormones: a four year investigation in Chinese population[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 1046381. doi:10.3389/fendo.2022.1046381.
- [9] 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 homeodomain transcription factor[J]. *Mol Endocrinol*, 2001, 15(11): 2021-36. doi:10.1210/mend.15.11.0728.
- [10] 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.
- [11] Lu X, Wang N, Long X B, et al. The cytokine-driven regulation of secretoglobins in normal human upper airway and their expression, particularly that of uteroglobin-related protein 1, in chronic rhinosinusitis[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1): 28. doi:10.1186/1465-9921-12-28.
- [12] Han L, Zhang F, Liu Y, et al. Uterus globulin associated protein 1 (UGRP1) binds podoplanin (PDPN) to promote a novel inflammation pathway during *Streptococcus pneumoniae* infection[J]. *Clin Transl Med*, 2022, 12(6): e850. doi:10.1002/ctm2.850.
- [13] Chiba Y, Srisodsai A, Supavilai P, et al. Interleukin-5 reduces the expression of uteroglobin-related protein (*UGRP*) 1 gene in allergic airway inflammation[J]. *Immunol Lett*, 2005, 97(1):

123-9. doi:10.1016/j.imlet.2004.10.013.

- [14] Zhong M, Chen H, Lan J, et al. Th1 or Th2 cytokines are correlated with Tregs and T cell subsets and pregnancy outcomes in patients with autoimmune thyroid disease during early, middle, late pregnancy, and postpartum period[J]. *Hum Immunol*, 2023, 84(10): 525-33. doi:10.1016/j.humimm.2023.07.002.
- [15] Modi J, Patel A, Terrell R, et al. Papillary thyroid carcinomas from young adults and children contain a mixture of lymphocytes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(9): 4418-25. doi:10.1210/jc.2003-030342.

