

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.01.040

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240904.1446.008\(2024-09-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240904.1446.008(2024-09-05))

微量元素硒对自身免疫性甲状腺疾病影响的研究进展*

暴素青,段丽君

(天津市第一中心医院内分泌科,天津 300192)

[摘要] 自身免疫性甲状腺疾病(AITD)是临床工作中常见的一种在遗传因素基础上,由免疫功能紊乱及环境异常等多种因素共同作用发生的疾病。近年来,随着生活水平的不断提高,人们对健康状况更为关注,AITD 检出率增加。研究发现,AITD 发生与 T 淋巴细胞介导的免疫异常密切相关。AITD 作为一种器官特异性疾病,主要包括 Graves 病和桥本甲状腺炎(HT)。硒是人体必需的一种微量元素,近年来发现硒制剂参与免疫调节,具有维持免疫稳态,改善慢性炎症,减轻甲状腺组织免疫紊乱的功能。该文综述硒对 AITD 影响的相关研究进展,拟为 AITD 的防治提供新的思路。

[关键词] 自身免疫性甲状腺疾病;硒;甲状腺激素;Graves 病;桥本甲状腺炎

[中图法分类号] R581 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)01-0219-05

Research advance in influence of trace element selenium on autoimmune thyroid diseases*

BAO Suqing, DUAN Lijun

(Department of Endocrinology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

[Abstract] Autoimmune thyroid disease (AITD) is a disease in clinical work, which is developed by the combined action of immune dysfunction and environmental abnormalities and other factors based on the genetic factor. In recent years, with the continual improvement of living level, people are more concerned about their health, the detection rate of AITD has increased. Studies find that the occurrence of AITD is closely related to the abnormal immunity mediated by T lymphocytes. As an organ-specific disease, AITD mainly includes Graves' disease (GD) and Hashimoto thyroiditis (HT). Selenium is an essential trace element in human body. In recent years, it has been found that the selenium preparations are involved in immune regulation, and have the functions for maintaining immune homeostasis, improving chronic inflammation and alleviating immune disorders of thyroid tissue. This paper reviews the research progress on the effects of selenium on AITD, aiming to provide the new ideas for the prevention and treatment of AITD.

[Key words] autoimmune thyroid disease; selenium; thyroid hormone; Graves' disease; Hashimoto's thyroiditis

自身免疫性甲状腺疾病(autoimmune thyroid disease, AITD)是一种常见的内分泌疾病,其发病机制与个体遗传背景、免疫紊乱及环境异常等多种因素密切相关。随着甲状腺功能筛查的广泛开展,AITD 的检出率逐年增加。AITD 可对人体带来多种不良影响,深入了解 AITD 的发病机制,探究更合理有效的防治措施十分重要。近年来研究发现微量元素硒参与机体免疫调节,可改善甲状腺组织炎症状态、维持免疫稳态。本文从 AITD 发病机制出发,梳理硒对 AITD 影响的最新相关研究进展,了解硒对机体的生理作用,旨在为 AITD 的预防与治疗提供新的思路。

1 微量元素硒简介

硒作为人体必需的一种微量元素,具有抗氧化、清除自由基及免疫调节作用,由于硒与众多疾病发生密切相关,因此有关硒的研究很早就得到研究者的关注和重视^[1-3]。研究发现有机硒是人体硒元素的主要存在形态,也是发挥生理功能的主要形态,其安全性高、易被人体吸收利用^[4]。硒又被称为双面元素,是因为硒状态和疾病风险呈现 U 型曲线,即硒缺乏或过量都将会增加疾病的发生风险^[5-6]。例如硒缺乏可能导致小儿心肌病、软骨营养不良及增加心血管疾病发生风险^[1,7-9],同时也会增加甲状腺肿瘤发生风

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82000763);天津市卫生局科技人才培养项目(KJ20009)。

险^[10]；而硒过量可引起恶心、呕吐、指甲脱落及皮肤病变等^[3,11]，因此合适的硒水平对机体健康至关重要。

中国营养学会提出成人每天至少摄入 40 μg 硒元素才可保证健康，人体血硒水平标准值约为 0.1 $\mu\text{g}/\text{g}$ ^[12]。人体主要通过膳食补充硒元素，因此环境中硒含量的不同将影响人体硒水平。流行病学研究发现，我国 70% 以上地区为低硒或缺硒地区，因此尚需要采用多种途径来摄取硒^[13-14]。人们可以通过检测人体头发、指甲、尿液或血液中硒水平，评价机体硒水平，进而更好地指导其制定合理的膳食结构，进行科学补硒。

硒在甲状腺组织中水平最高，硒水平与甲状腺疾病的发生关系密切，因此硒营养状态越来越受到广大学者的关注。一些临床研究发现在硒缺乏人群中多种甲状腺疾病的患病率增加^[15-17]；且在硒、碘缺乏地区，通过单纯补碘并不能减少甲状腺疾病发生，且缺硒越严重，补碘获益越小^[18-19]。硒制剂可以改善 Graves 眼病患者疾病进展和生活质量^[17]，降低桥本甲状腺炎 (hashimoto thyroiditis, HT) 患者甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 水平^[15-16,20]，发挥多种抗甲状腺肿瘤的活性^[10]。因此探究元素硒的生物学功能，对于维持人类健康具有重要的意义。

2 AITD

AITD 是内分泌科常见的多基因与遗传相关的器官特异性自身免疫性疾病，其发病机制尚未完全清楚，其中遗传易感性、免疫功能异常及环境条件等多种因素被认为与其发病相关^[21]。研究发现，CD4⁺ 辅助性 T 细胞与 B 细胞相互作用，产生大量抗体，刺激甲状腺激素过度产生或引发甲状腺滤泡间淋巴细胞浸润增多致甲状腺组织遭到破坏，是 AITD 发病的关键^[22]。AITD 通常表现为甲状腺功能异常，伴或不伴甲状腺细胞特异性抗体即甲状腺球蛋白抗体 (thyroid globulin antibody, TgAb) 和 TPOAb 阳性。亦有研究发现，甲状腺过氧化物酶 (thyroid per oxidase, TPO) 是一种糖基化蛋白分子，是合成甲状腺激素的关键酶，同时也是诱发甲状腺免疫功能紊乱的重要自身抗原^[21-22]。TPO 分子结构胞外区的免疫优势区是激活自身免疫系统生成 TPOAb 的有效表位，而 TPO 表位的表达异常将会引起免疫反应，产生 TPOAb，这是引起 HT 与 Graves 病患者甲状腺滤泡细胞免疫损伤的主要机制。部分研究显示，TPO 抗原的暴露程度及 TPO 表位的异常表达与 AITD 发生、发展及转归密切相关^[21]。近年来，随着甲状腺功能筛查的广泛开展，AITD 的检出率逐年增加，并以年轻女性居多，为男性的 5~10 倍^[23]。同时，AITD 可对人体带来多种不良影响，可导致育龄期女性不孕、流产、早产及子

代发育异常，也会增加心律失常、冠心病、脑卒中的发生风险^[24]。因此，深入了解 AITD 的发病机制，以探究更合理有效的防治措施尤为重要。

3 硒与甲状腺激素

硒作为机体细胞代谢的重要参与者，是保护人体免受免疫损伤的重要微量元素，与甲状腺激素的合成及代谢密切相关。研究发现，硒在哺乳动物甲状腺组织中含量丰富，主要生物活性成分包括硒代蛋氨酸和硒代半胱氨酸，这两种氨基酸包含在硒蛋白多肽中^[10]。迄今为止，已经发现 25 种人类遗传编码的硒蛋白，其中与甲状腺疾病关系最为密切的是以下 3 种硒蛋白：谷胱甘肽过氧化物酶 (GPx)、碘甲腺原氨酸脱碘酶 (DIOs) 和硫氧还蛋白还原酶 (TXNRD)。部分研究显示，硒蛋白主要通过以下几种方式参与甲状腺疾病的发生^[8,10,18]：首先，GPx 等硒蛋白具有清除甲状腺细胞中 H_2O_2 、保护细胞膜的作用，而硒缺乏时可减弱 GPx 作用，致使甲状腺细胞抗氧化应激能力下降，使得甲状腺细胞损伤及凋亡增加，影响了甲状腺激素的合成；其次，人体甲状腺激素合成与代谢过程中均需要 DIOs 的参与，而硒缺乏将会导致 DIOs 水平下降，最终影响四碘甲状腺氨酸 (T4) 向三碘甲状腺原氨酸 (T3) 转换，导致甲状腺激素水平异常，影响甲状腺激素发挥生理功能；再次，硫氧还蛋白是构成细胞核转录因子半胱氨酸残基的重要部分，而 TXNRD 可调节细胞核转录因子水平，从而影响甲状腺细胞的生理功能；最后，硒蛋白具有免疫调节功能，可抑制甲状腺细胞免疫损伤，减少 AITD 的发生。综上所述，硒元素对甲状腺激素合成、转化、代谢及甲状腺疾病发生具有重要的调节作用。

4 硒与 Graves 病

Graves 病又称毒性弥漫性甲状腺肿，是甲状腺功能亢进最常见的一种类型，其主要临床表现为甲状腺毒症，是由于体内过多的甲状腺激素引发高代谢状态，释放大量活性氧，自身抗原激活免疫系统，诱发人体自身免疫紊乱^[25]。Graves 病作为一种器官特异性疾病，其发病机制非常复杂。研究发现，与 Graves 病发病密切相关的抗体除了促甲状腺激素受体抗体 (thyroid stimulating hormone receptor antibody, TRAb)、TgAb、TPOAb 外，还包括多种其他自身免疫相关性抗体如 IgA、IgG 及 IgM^[26]。Graves 病可引发机体代谢紊乱并对全身多个系统产生不良影响，研究其发病机制并探索新的治疗方向对指导临床诊疗、改善患者预后具有十分重要的意义。

研究发现，缺硒是 Graves 病发病及病情进展的独立危险因素之一^[27-28]。Graves 病的病情进展与机体氧化应激状态、活性氧自由基水平升高及促炎细胞因子水平增加有关^[10]。硒元素是机体良好的抗氧化

剂,补硒可以有效延缓 Graves 病进展,降低疾病活动性,改善患者的生活质量^[25-26,29-31]。在 Graves 病及 Graves 眼病患者中,适当的补充硒制剂具有协同抗甲状腺功能亢进药物的作用,可有效降低此类患者体内促炎细胞因子水平及甲状腺激素水平,抑制免疫反应,降低促炎因子白细胞介素-2(interleukin, IL-2)和 IL-6 水平,使患者甲状腺功能更快恢复正常,同时改善 Graves 眼病患者突眼度,延缓疾病进展^[32-35]。meta 分析发现补硒可以降低 Graves 病患者 TPOAb、TgAb 及 TRAb 水平^[36]。综上多项研究表明,微量元素硒在 Graves 病患者中具有有良好的抗炎作用,与抗甲状腺功能亢进药物协同发挥作用,是治疗甲状腺疾病的有效制剂。然而,这与另一些临床研究结果得到的结论并不一致,比如 LEO 等^[37] 研究结果表明,血清硒和硒蛋白水平与 Graves 病病情的短期控制无关,硒治疗不能改善 Graves 病患者疾病进展和降低 Graves 病复发^[38]。分析原因可能由于上述研究是在硒充足地区进行的短期补硒治疗,未能显示硒对甲状腺功能亢进的短期治疗效果可能与研究背景不同有关。尽管目前补硒尚未作为 Graves 病的常规治疗方案,但不可否认的是,对于中重度硒缺乏的 Graves 病患者来讲,补硒具有非常重要的临床意义,其对 Graves 病的预防和病情的控制、延缓进展有一定的积极作用。因此作者建议对于 Graves 病患者是否需要补硒治疗,可以预先评估患者当前的硒水平,对硒缺乏患者在疾病治疗过程中可联合补硒治疗。期待未来有更多有关 Graves 病患者补硒治疗的大样本量随机对照研究进一步评估硒治疗对 Graves 病患者临床获益的可能性,以便更好地指导临床。

5 硒与 HT

近年来,随着体检项目中甲状腺超声、细针穿刺活检等检测技术的广泛应用,HT 检出率逐年增高^[39]。但由于 HT 隐匿性强,临床症状不典型,真实世界中仍可能有大量 HT 患者未被发现。HT 的发生可导致机体免疫功能紊乱,产生攻击甲状腺的自身抗体,引起部分甲状腺滤泡细胞被破坏,致使甲状腺激素分泌不足;而未受损的甲状腺滤泡细胞将会代偿性增殖,以维持机体甲状腺激素水平正常。HT 病理表现多为淋巴细胞浸润、滤泡细胞萎缩和腺体纤维化^[40]。

缺硒可使 HT 发病率增加,加重甲状腺炎症反应,引起免疫损伤。2021 年一项针对 AITD 回顾性研究的系统综述明确指出硒缺乏是 HT 发病的重要危险因素^[41]。HT 患者血清硒水平明显低于健康人群,且硒缺乏参与了慢性甲状腺炎的发生,损伤甲状腺细胞^[42]。硒酵母片在 HT 患者中应用的真实世界研究结果显示,在硒治疗 3 个月及 6 个月时,患者血清

TPOAb 和 TgAb 水平均较基线水平明显下降,其中 TPOAb 下降幅度更为明显,而甲状腺激素水平在治疗过程中未见明显改变,提示补硒有望降低 HT 患者免疫反应^[43]。meta 分析发现,在 HT 合并甲状腺功能减退患者中,与单用左甲状腺素(levothyroxine, LT4)治疗比较,联合硒制剂治疗亦可明显降低 HT 患者血清 TPOAb 与 TGAb 水平,同时改善甲状腺超声结构^[44],提示对于 HT 合并甲状腺功能减退患者,硒治疗可抑制甲状腺细胞免疫损伤,维持细胞膜稳定性,降低甲状腺抗体水平,延缓病情进展。然而,研究结果并非都一致,其中一项有关 HT 患者采用硒制剂联合 LT4 治疗的队列研究发现,硒补充组发生药物不良反应风险明显升高^[45],推测这可能与受试者的基线硒水平不同及补硒存在安全治疗时间窗有关,因此作者建议在补硒之前首先评估患者基线硒水平,并在治疗过程中动态监测硒水平,以便及时调整治疗方案。目前尚需要更深入的研究来探索硒治疗对改善 HT 病情、抑制免疫炎症的相关机制,以提供新的理论支撑临床工作;同时尚需要更多的临床证据来确定硒治疗对 HT 合并甲状腺功能减退人群的临床意义,以便规范防治 HT 合并甲状腺功能减退,并更大程度地提高 HT 患者生活质量。

6 展 望

AITD 作为一种自身免疫性疾病,目前其具体发病机制尚不明确,未来学者们将继续积极探索防治策略。硒作为人体必需的一种微量元素,在维持正常的机体功能尤其是甲状腺功能方面起着至关重要的作用。硒缺乏是众多甲状腺疾病的危险因素,本文综述硒与甲状腺疾病的密切关系,为临床实践中硒治疗甲状腺疾病提供了一定的思路。目前硒缺乏在 AITD 慢性炎症发生中的作用已经引起研究人员的广泛关注,未来尚需要更可靠的临床证据来明确硒补充剂在甲状腺疾病中的作用,合理补充硒制剂有望成为 AITD 患者新的治疗策略。

参考文献

- [1] SHIMADA B K, ALFULAIJ N, SEALE L A. The impact of selenium deficiency on cardiovascular function[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10713.
- [2] MINICH W B. Selenium metabolism and biosynthesis of selenoproteins in the human body [J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2022, 87(Suppl. 1): S168.
- [3] GENCHI G, LAURIA G, CATALANO A, et al. Biological activity of selenium and its impact on

- human health[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2633.
- [4] KIELISZEK M. Selenium-fascinating microelement, properties and sources in food[J]. *Molecules*, 2019, 24(7): 1298.
- [5] RAYMAN M P. Selenium intake, status, and health: a complex relationship[J]. *Hormones (Athens)*, 2020, 19(1): 9-14.
- [6] DIJCK-BROUWER D A J, MUSKIET F A J, VERHEESEN R H, et al. Thyroidal and extra-thyroidal requirements for iodine and selenium: a combined evolutionary and (Patho) Physiological approach[J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 3886.
- [7] CHEN Z, LU Y, DUN X, et al. Research progress of selenium-enriched foods[J]. *Nutrients*, 2023, 15(19): 4189.
- [8] WANG P, CHEN B, HUANG Y, et al. Selenium intake and multiple health-related outcomes: an umbrella review of meta-analyses[J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1263853.
- [9] ZHANG F, LI X, WEI Y. Selenium and selenoproteins in Health[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(5): 799.
- [10] RUA R M, NOGALES F, CARRERAS O, et al. Selenium, selenoproteins and cancer of the thyroid[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2023, 76: 127115.
- [11] CHAWLA R, FILIPPINI T, LOOMBA R, et al. Exposure to a high selenium environment in Punjab, India: biomarkers and health conditions[J]. *Sci Total Environ*, 2020, 719: 134541.
- [12] LEVANDER O A. Selenium requirements as discussed in the 1996 joint FAO/IAEA/WHO expert consultation on trace elements in human nutrition[J]. *Biomed Environ Sci*, 1997, 10(2/3): 214-219.
- [13] JIA Y, WANG R, LI G, et al. Hair selenium of residents in keshan disease endemic and non-endemic regions in China[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2023, 201(7): 3256-3267.
- [14] DINH Q T, CUI Z, HUANG J, et al. Selenium distribution in the Chinese environment and its relationship with human health: a review[J]. *Environ Int*, 2018, 112: 294-309.
- [15] HU Y, FENG W, CHEN H, et al. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis: a prospective randomized-controlled trial[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(4): 1390-1402.
- [16] KARIMI F, OMRANI G R. Effects of selenium and vitamin C on the serum level of antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroiditis[J]. *J Endocrinol Invest*, 2019, 42(4): 481-487.
- [17] XU B, WU D, YING H, et al. A pilot study on the beneficial effects of additional selenium supplementation to methimazole for treating patients with Graves' disease[J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(3): 715-722.
- [18] WANG F, LI C, LI S, et al. Selenium and thyroid diseases [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1133000.
- [19] DIJCK-BROUWER D A J, MUSKIET F A J, VERHEESEN R H, et al. Thyroidal and extra-thyroidal requirements for iodine and selenium: a combined evolutionary and (patho) physiological approach[J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 3886.
- [20] ESPOSITO D, ROTONDI M, ACCARDO G, et al. Influence of short-term selenium supplementation on the natural course of Hashimoto's thyroiditis: clinical results of a blinded placebo-controlled randomized prospective trial[J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(1): 83-89.
- [21] VARGAS-URICOECHEA H. Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease [J]. *Cells*, 2023, 12(6): 918.
- [22] WANG Y, FANG S, ZHOU H. Pathogenic role of Th17 cells in autoimmune thyroid disease and their underlying mechanisms[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2023, 37(2): 101743.
- [23] POPPE K. Management of endocrine disease: thyroid and female infertility: more questions than answers? [J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 184(4): R123-135.
- [24] LEE S Y, PEARCE E N. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(3): 158-171.
- [25] WIERSINGA W M, POPPE K G, EFFRAIMIDIS G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,

- 2023,11(4):282-298.
- [26] XU T,ZHENG X,WEI T. Preoperative preparation for Graves' disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*,2023,14:1234056.
- [27] ANTONELLI A,FERRARI S M,RAGUSA F, et al. Graves' disease: epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*,2020,34(1):101387.
- [28] CAO J,SU Y,CHEN Z, et al. The risk factors for Graves' ophthalmopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,2022,260(4):1043-1054.
- [29] LANZOLLA G,MARINO M,MARCOCCI C. Selenium in the treatment of Graves' hyperthyroidism and eye disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*,2021,11:608428.
- [30] MARINO M,MENCONI F,ROTONA DOTT-ORE G, et al. Selenium in Graves' hyperthyroidism and orbitopathy[J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*,2018,34(Suppl. 1):105-110.
- [31] SHECK L. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy [J]. *New Engl J Med*,2011,365(8):770-771.
- [32] LANZOLLA G,MARINO M,MARCOCCI C. Selenium in the treatment of Graves' hyperthyroidism and eye disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*,2021,11:608428.
- [33] DUNTAS L H,BOUTSIADIS A,TSAKRIS A. Impaired metabolism of selenomethionine in Graves' disease: a biokinetics study of soft gel capsule formulation[J]. *Horm Metab Res*,2017,49(8):589-594.
- [34] WINTHER K H,RAYMAN M P,BONNEMA S J, et al. Selenium in thyroid disorders-essential knowledge for clinicians[J]. *Nat Rev Endocrinol*,2020,16(3):165-176.
- [35] MARCOCCI C,KAHALY G J,KRASSAS G E, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy[J]. *N Engl J Med*,2011,364(20):1920-1931.
- [36] 房方,卫红艳,王坤玲,等. 硒治疗自身免疫性甲状腺疾病的荟萃分析[J]. *国际内分泌代谢杂志*,2016,36(4):247-252.
- [37] LEO M,BARTALENA L,ROTONDO DOTT-ORE G, et al. Effects of selenium on short-term control of hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole: results of a randomized clinical trial[J]. *J Endocrinol Invest*,2017,40(3):281-287.
- [38] KAHALY G J,RIEDL M,KÖNIG J, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of selenium in graves hyperthyroidism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2017,102(11):4333-4341.
- [39] RAGUSA F,FALLAHI P,ELIA G, et al. Hashimotos' thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*,2019,33(6):101367.
- [40] WANG F,LI C,LI S, et al. Selenium and thyroid diseases [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*,2023,14:1133000.
- [41] FERRARI S M,RAGUSA F,ELIA G, et al. Precision medicine in autoimmune thyroiditis and hypothyroidism[J]. *Front Pharmacol*,2021,12:750380.
- [42] HUWILER V V,MAISEN-ABGOTTSPON S,STANGA Z, et al. Selenium supplementation in patients with hashimoto thyroiditis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Thyroid*,2024,34(3):295-313.
- [43] 韩夏,刘喆隆. 硒酵母片治疗甲状腺功能正常的桥本甲状腺炎的真实世界研究[J]. *医药导报*,2021,40(8):1065-1069.
- [44] 肖勇. 硒补充剂联合左甲状腺素治疗桥本氏甲状腺炎疗效的 meta 分析[D]. 南昌:南昌大学,2020.
- [45] QIU Y,XING Z,XIANG Q, et al. Insufficient evidence to support the clinical efficacy of selenium supplementation for patients with chronic autoimmune thyroiditis[J]. *Endocrine*,2021,73(2):384-397.

(收稿日期:2024-04-02 修回日期:2024-09-25)

(编辑:姚雪)