

· 基础研究 ·

# 补中益气颗粒对自身免疫性甲状腺炎模型大鼠甲状腺超微结构的影响

韩 静<sup>1,2</sup> 袁 泉<sup>1</sup> 刘昕怡<sup>1,2</sup> 关青青<sup>3</sup> 彭 婧<sup>1,2</sup> 李黎靖<sup>1,2</sup> 夏仲元<sup>1</sup>

**摘要 目的** 通过观察补中益气颗粒对实验性自身免疫性甲状腺炎(EAT)模型大鼠甲状腺超微结构的影响,探讨其改善桥本氏甲状腺炎的机制。**方法** 50只SD大鼠随机分为空白组、模型组、补中益气组、优甲乐组和补中益气+优甲乐组,每组10只。除空白组外,其余各组运用猪甲状腺球蛋白和弗氏佐剂混合免疫注射法,联合高碘喂养法复制EAT大鼠模型。补中益气组予补中益气颗粒,优甲乐组予西药优甲乐,补中益气+优甲乐组予补中益气颗粒和优甲乐两种药物。用药干预2个月后,检测各组甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)及甲状腺球蛋白抗体(TGAb)水平;分离大鼠甲状腺,观察大鼠甲状腺组织病理变化并在透射电镜下观察大鼠甲状腺超微结构改变。**结果** 与空白组比较,模型组大鼠血清TPOAb、TGAb水平明显升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,补中益气组、优甲乐组和补中益气+优甲乐组大鼠血清TPOAb、TGAb水平明显下降( $P < 0.05$ )。与空白组比较,模型组大鼠光镜下甲状腺滤泡受损,淋巴细胞浸润,电镜下甲状腺滤泡细胞呈高柱状,胞浆内见大小不等的空泡,细胞核多形性,线粒体肿胀明显,嵴消失,粗面内质网扩张,微绒毛变短变粗,细胞器超微结构明显受损;与模型组比较,补中益气组大鼠甲状腺滤泡及细胞器超微结构受损减轻。**结论** 补中益气颗粒能减轻EAT大鼠甲状腺超微结构的病理损害。

**关键词** 桥本氏甲状腺炎大鼠;补中益气颗粒;透射电镜

Effect of Buzhong Yiqi Granule on Ultrastructure of Thyroid Gland in Experimental Autoimmune Thyroiditis Rats HAN Jing<sup>1,2</sup>, YUAN Quan<sup>1</sup>, LIU Xin-yi<sup>1,2</sup>, GUAN Qing-qing<sup>3</sup>, PENG Jing<sup>1,2</sup>, LI Li-jing<sup>1,2</sup>, and XIA Zhong-yuan<sup>1</sup> 1 Department of Chinese Surgical, China-Japan Friendship Hospital, Beijing(100029); 2 China-Japan Friendship Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing(100029); 3 Nephrology Department, Kaifeng People's Hospital, Henan(475000)

**ABSTRACT Objective** To investigate the effect of Buzhong Yiqi Granule (BZYQG) on ultrastructure of thyroid in experimental autoimmune thyroiditis (EAT) rats and its mechanism of improving Hashimoto's thyroiditis (HT). **Methods** Fifty rats were randomly divided into blank group, model group, BZYQG group, L-T4 group and mixed medicine group, 10 rats in each group. EAT rats were established by injecting thyroglobulin mixed with complete Freund's adjuvant immunization and incomplete Freund's adjuvant immunization, and feeding with high iodine water. BZYQG group was administrated with Buzhong Yiqi granules and L-T4 group was L-T4. The mixed medicine group was administrated with both of them. After 2 months treatment, the levels of Thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and Thyroglobulin antibody (TGAb) were measured. The thyroid of rats was isolated and were observed under light microscopy and transmission electron microscope. **Results** The levels of TPOAb and TGAb were significantly increased in model group compared with blank group ( $P < 0.05$ ). The levels of TPOAb and TGAb were significantly decreased in BZYQG group, L-T4 group and mixed medicine group compared with model group ( $P < 0.05$ ). Compared with the blank group, the damage of thyroid follicles and lymphocyte infiltration in thyroid tissue

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81973855);首都临床特色应用研究项目(No.Z181100001718141)

作者单位:1.中日友好医院中医外科(北京 100029);2.北京中医药大学中日友好临床医学院(北京 100029);3.河南省开封市人民医院肾内科(河南 475000)

通讯作者:夏仲元, Tel: 010-84205264, E-mail: 2718421708@qq.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20191118.259

were more obvious in model group by light microscopy. And high columnar thyroid follicular cells, different sizes of the vacuoles in the cytoplasm, nuclear polymorphism, the mitochondrial swelling, sputum disappears, expansion of rough endoplasmic reticulum, short and thick microvilli and organelle ultrastructure could be observed under electron microscopy compared with the blank group. Compared with the model group, the damage of thyroid follicles and organelle ultrastructure in the BZYQG group was alleviated. Conclusion BZYQG can alleviate the pathological damage of thyroid ultrastructure in EAT rats.

**KEYWORDS** experimental autoimmune thyroiditis rats; Buzhong Yiqi Granule; transmission electron microscope

桥本氏甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis, HT) 即慢性淋巴细胞性甲状腺炎, 是一种自身免疫性疾病。该病患病率约 3% ~ 4%, 近年来呈上升趋势<sup>[1]</sup>, 以甲状腺抗体水平升高、甲状腺组织中淋巴细胞呈弥漫性浸润等为特征表现。HT 是导致甲状腺功能减退的主要原因, 与妊娠早产、流产存在正相关, 还与甲状腺癌的发生具有相关性<sup>[2]</sup>。该病的发病机制尚不明确, 西医无有效降低甲状腺抗体的药物, 主要针对 HT 引起的甲状腺功能异常进行治疗, 但有文献报道, 左甲状腺素 (L-thyroxine 4, L-T4) 可以使甲状腺抗体水平降低<sup>[3]</sup>。补中益气汤加减治疗 HT 在改善临床症状, 降低甲状腺抗体等方面有良好疗效<sup>[4]</sup>, 团队前期实验研究显示补中益气颗粒能够改善实验性自身免疫性甲状腺炎 (experimental autoimmune thyroiditis, EAT) 大鼠甲状腺功能, 降低甲状腺抗体水平, 并能够调节 Treg/Th17 淋巴细胞相关细胞因子和转录因子的平衡<sup>[5,6]</sup>。本次实验主要从病理学的角度观察补中益气颗粒对 EAT 大鼠甲状腺超微结构的影响, 为研究 HT 发病机制提供病理形态学资料。

## 材料与方 法

1 动物 SPF 级 SD 雌性大鼠 50 只, 6 ~ 8 周龄, 体重 120 ~ 140 g, 购于北京华阜康生物科技股份有限公司, 许可证号: SCXK (京) 2009 - 0015; 饲养于中日友好医院临床研究所 SPF 级动物实验室, 许可证号: SYXK (京) 2016 - 0043, 饲养环境符合国标: GB14925 - 2010。本实验已通过中日友好医院实验动物福利伦理委员会审查 (No. 170210)。

2 药物 补中益气颗粒 (3 g/袋, 含总生药量 6.01 g, 成分: 炙黄芪、党参、炙甘草、当归、炒白术、升麻、柴胡、陈皮、生姜、大枣) 由北京汉典制药有限公司提供, 批号: 161115; 优甲乐 (左甲状腺素钠片, 规格: 50 μg/片) 为德国默克公司产品, 批号: 223806。

3 主要试剂及仪器 猪甲状腺球蛋白 (PTg, 批

号: 018K7012V) 为天府新区华阳正龙生化制品研究室产品; 完全弗氏佐剂 (CFA, 批号: F5881)、不完全弗氏佐剂 (IFA, 批号: F5506) 均为美国 Sigma 公司产品; 碘化钠 (NaI, 批号: 20160923) 为国药集团化学试剂有限公司产品; 甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TGAb) 酶联免疫检测试剂盒 (批号分别为: MD6997、MD6983) 为南京建成生物公司产品。BX-53 正置光学显微镜, 为日本 Olympus 公司产品; 1400plus 透射电子显微镜, 为日本电子公司产品。

## 4 造模及干预方法

4.1 分组 大鼠购回后适应性饲养 1 周后开始实验, 采用随机数字表法分成空白组、模型组、补中益气组、优甲乐组和补中益气 + 优甲乐组, 每组 10 只。

4.2 造模方法 除空白组外, 其余各组大鼠参照文献 [7, 8] 的方法造模。造模采用 PTg 和弗氏佐剂混合免疫注射法, 联合高碘喂养法。免疫注射法具体如下, 实验第 2 周后, 模型组、补中益气组、优甲乐组和补中益气 + 优甲乐组大鼠予初次免疫: 将 PTg 用 PBS 缓冲液溶解成含量为 1 mg/mL 的溶液, 与 CFA 等体积混合充分乳化, 即配成完全弗氏佐剂抗原乳剂, 在大鼠足垫部皮下注射 0.2 mL (含 PTg 100 μg)/只; 空白组大鼠足垫部皮下注射等体积 PBS 溶液。实验第 4 周后, 模型组、补中益气组、优甲乐组和补中益气 + 优甲乐组大鼠予加强免疫: 按上述方法制备 IFA 抗原乳剂, 在大鼠四肢内侧及背部皮下多点注射 0.2 mL (含 PTg 100 μg)/只, 每周予加强免疫 1 次至第 10 周结束; 空白组大鼠四肢内侧及背部皮下多点注射等体积 PBS 溶液。高碘喂养法具体为, 实验开始后, 模型组、补中益气组、优甲乐组和补中益气 + 优甲乐组大鼠每天予以饮用含 0.05% NaI 的动物饮用水 (现配现用, 避光保存), 至第 10 周结束; 空白组大鼠给予等体积普通动物饮用水喂养。造模成功标准<sup>[9]</sup>: 大鼠血清中检出高滴度 TPOAb 和 TGAb, 病理见甲状腺组织中

广泛淋巴细胞浸润,上皮细胞嗜酸性变。本实验造模成功率为 100%,过程中无大鼠死亡。

**4.3 给药方法** 实验第 10 周后,补中益气组大鼠给予 0.9375 g/(kg·d) 补中益气颗粒灌胃[按照动物与人的每公斤体重剂量折算系数表折算,成人剂量为 0.15 g/(kg·d),其中成人设为 60 kg];优甲乐组给予 10.4375 μg/(kg·d) 优甲乐[成人剂量按照 1.67 μg/(kg·d) 计算]灌胃;补中益气 + 优甲乐组给予 0.9375 g/(kg·d) 补中益气颗粒 + 10.4375 μg/(kg·d) 优甲乐灌胃。每只大鼠每日灌胃量约为 1.5 mL,空白组与模型组大鼠给予等体积双蒸水灌胃。每周测 1 次体重并调整给药剂量,给药干预 2 个月,对大鼠进行处死取材。

**5 检测指标及方法**

**5.1 甲状腺抗体测定** 各组大鼠禁食不禁水 12 h(实验当天禁水),10% 水合氯醛(0.35 g/kg)腹腔注射麻醉。腹主动脉采血,收集大鼠全血(5 mL/只)3 000 r/min 离心获得血清。分别按照大鼠 TPOAb、TGAb ELISA 检测试剂盒使用说明书测定大鼠血清 TPOAb、TGAb 浓度。

**5.2 组织病理形态观察** 迅速分离每只大鼠甲状腺,用 10% 中性福尔马林溶液固定,石蜡包埋,4 μm 厚连续切片备用,常规 HE 染色。HE 染色甲状腺组织切片光镜下分别观察甲状腺实质及间质,包括滤泡形态大小、上皮细胞形态、上皮及滤泡间淋巴细胞浸润程度、间质纤维化等。

**5.3 超微结构观察** 各组分别随机取 1 只大鼠单侧甲状腺组织(约 1 mm × 1 mm × 1 mm),分置于装有 2.5% 戊二醛的有盖小瓶中 4 ℃ 固定,1 周内处理。用 PBS 漂洗后,以 1% 锇酸再固定,逐级丙酮脱水,Epon812 包埋剂浸透包埋固化 37 ℃、45 ℃、60 ℃ 各 4 h。切成 1 μm 左右的半薄切片,甲苯胺蓝染色,光镜下进行定位,徕卡超薄切片机切成 100 nm 的超薄切片,用醋酸双氧铀和枸橼酸铅进行双重染色。透射电镜下观察甲状腺超微结构的改变。

**6 统计学方法** 实验数据采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示。若符合正态分布,多组间比较采用 *One-Way ANOVA* 检验,多重比较采用 *LSD* 检验;若不服从正态分布,则采用非参数检验,双侧检验,检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。P < 0.05 为差异有统计学意义。

**结 果**

**1 各组大鼠血清 TPOAb 及 TGAb 水平比较(表**

1) 与空白组比较,模型组大鼠血清 TPOAb、TGAb 水平显著升高(P < 0.05)。与模型组比较,补中益气组、优甲乐组和补中益气 + 优甲乐组大鼠血清 TPOAb、TGAb 水平明显下降(P < 0.05)。但补中益气组、优甲乐组和补中益气 + 优甲乐组大鼠血清 TPOAb、TGAb 水平比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。

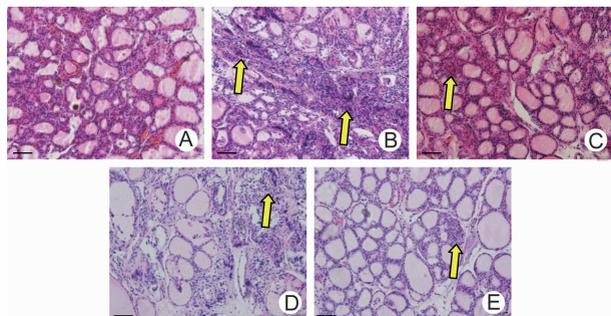
表 1 各组大鼠血清 TPOAb 及 TGAb 水平比较 (IU/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TPOAb	TGAb
空白	10	2.44 ± 0.58	6.63 ± 2.12
模型	10	11.34 ± 1.70*	31.41 ± 5.30*
补中益气	10	4.96 ± 1.16 <sup>△</sup>	16.76 ± 2.44 <sup>△</sup>
优甲乐	10	3.18 ± 1.10 <sup>△</sup>	12.98 ± 2.50 <sup>△</sup>
补中益气 + 优甲乐	10	5.25 ± 1.18 <sup>△</sup>	12.14 ± 2.05 <sup>△</sup>

注:与空白组比较,\*P < 0.05;与模型组比较,<sup>△</sup>P < 0.05

**2 各组大鼠甲状腺组织病理形态比较(图 1)**

空白组大鼠甲状腺滤泡呈圆形或椭圆形,滤泡腔内充满淡红色胶质,分布均匀,上皮细胞呈低柱状,未见炎细胞浸润。滤泡间有丰富血管,滤泡细胞组成的小叶间有薄壁纤维组织间隔,无纤维化病灶。模型组大鼠甲状腺组织中有大量淋巴细胞浸润,甲状腺滤泡萎缩、消失,大小不等,滤泡内分泌物减少,上皮细胞嗜酸性变,有的脱落进入滤泡腔内,小叶间隔增宽,间质纤维化,提示模型成功。补中益气组大鼠甲状腺滤泡呈圆形或椭圆形,滤泡腔内充满淡红色胶质,分布均匀,散在淋巴细胞分布,纤维组织增生。优甲乐组大鼠甲状腺组织中可见淋巴细胞浸润,甲状腺滤泡萎缩、消失,大小不等,有空泡,上皮细胞有的脱落进入滤泡腔内,间质纤维化。补中益气 + 优甲乐组大鼠甲状腺滤泡呈圆形或椭圆形,滤泡腔内充满淡红色胶质,分布均匀,部分上皮细胞脱落进入滤泡腔,散在淋巴细胞分布,纤维组织轻度增生。

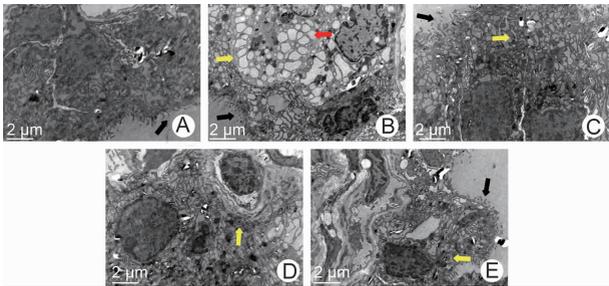


注:A 为空白组;B 为模型组;C 为补中益气组;D 为优甲乐组;E 为补中益气 + 优甲乐组;标尺 = 50 μm;黄色箭头所指为淋巴细胞浸润

图 1 各组大鼠甲状腺组织病理形态比较 (HE, ×200)

### 3 各组大鼠甲状腺组织电镜结果比较(图 2)

空白组:大鼠甲状腺滤泡上皮细胞呈立方形,线粒体中等量,粗面内质网呈囊状,游离面有稀疏微绒毛。模型组:大鼠甲状腺滤泡细胞呈高柱状,胞浆内见大小不等的空泡,细胞核多形性,线粒体肿胀明显,嵴消失,粗面内质网扩张,微绒毛变短变粗,毛细血管增生。补中益气组:大鼠甲状腺滤泡细胞呈长立方形,空泡少量,线粒体轻度增生,粗面内质网呈囊状,微绒毛正常。优甲乐组:大鼠甲状腺滤泡细胞呈立方形,线粒体增生,结构大致正常,粗面内质网呈囊状,可见溶酶体。补中益气+优甲乐组:大鼠甲状腺滤泡上皮细胞呈立方形,核圆形,线粒体中等量,形态大致正常,粗面内质网呈囊状,微绒毛正常。



注:A 为空白组;B 为模型组;C 为补中益气组;D 为优甲乐组;E 为补中益气+优甲乐组;标尺=2 μm;黑色箭头所指为微绒毛,红色箭头所指为空泡,黄色箭头所指为线粒体

图 2 各组大鼠甲状腺组织电镜结果比较(×10 000)

## 讨 论

HT 属于中医学“瘰疬”范畴,其病因病机以气虚脾虚为本,局部痰瘀为标,通过“健脾益气”为主治疗,既可以调节甲状腺功能和免疫功能;又可以脾健痰消以消瘦散结。补中益气汤为健脾益气的经典名方,近年来,对该方的研究重点也从消化系统逐渐扩展到免疫学科等多学科<sup>[10]</sup>,方中以黄芪、党参为君,两者均性甘,入脾、肺经,共奏健脾补气,益气固表之功,其中黄芪,《本草纲目》称为“补药之长”,现代药理研究黄芪能促进机体代谢、抗疲劳、增强和调节机体免疫力、提高机体抗病力<sup>[11]</sup>,党参可抗衰老、抗缺氧、增强免疫功能<sup>[12]</sup>;炒白术被前人誉为“脾脏补气健脾第一要药”,有强壮、增强细胞免疫的作用<sup>[13]</sup>。笔者前期实验研究已证实补中益气汤对 EAT 大鼠的甲状腺功能和免疫功能有调节作用<sup>[5,6]</sup>,本研究主要探讨补中益气汤对 EAT 大鼠甲状腺超微结构的影响。

本研究应用 PTg+弗氏佐剂混合免疫注射法联合高碘喂养法,成功复制 EAT 模型,实验结果提示 EAT

模型不仅甲状腺组织病理形态改变,其超微结构亦发生变化,细胞器的损害引起抗原暴露,导致淋巴细胞浸润,从而引起自身免疫性甲状腺炎发生,而补中益气颗粒能够修复其超微结构的损害,对自身免疫性甲状腺炎有改善作用。

本研究中模型组大鼠电镜下观察到甲状腺滤泡上皮细胞呈高柱状,甲状腺滤泡上皮细胞是甲状腺素和三碘甲状腺原氨酸合成和分泌的场所,一般呈立方形,其形态因腺体机能的的活动而变化,即与甲状腺激素的合成、分泌活动密切相关,在高度活跃的腺体中,细胞呈高柱状,另外,模型组见毛细血管增生,Imada M 等<sup>[14]</sup>报道过在甲状腺功能亢进情况下,毛细血管数增多及所占面积增加,前期实验检测到模型组大鼠呈甲状腺功能亢进状态,与其结论一致。

HT 属于慢性非特异性自身免疫性疾病,在病理状态下,线粒体增生是对慢性非特异性细胞损伤的适应性反应,既往研究显示高碘会引起大鼠甲状腺自由基和过氧化物的增加,损伤线粒体结构<sup>[15]</sup>;甲状腺抗体主要在粗面内质网上合成,Vecchiatti SM 等<sup>[16]</sup>观察到碘诱导 NOD 小鼠甲状腺炎模型中,甲状腺超微结构发生改变,包括线粒体肿胀,粗面内质网膨胀,亚细胞碎片等,与本实验模型组变化类似。模型组线粒体肿胀,嵴消失,通透性增加,一些诱导凋亡因子释放进入细胞质基质,使细胞结构破坏;模型组粗面内质网扩张,抗体合成增加,通过胞吐作用释放入血,故检测到血中抗体水平的升高;予补中益气颗粒和/或优甲乐后上述细胞器结构损伤改善。溶酶体中有 60 多种酸性水解酶,其异常增多可能导致线粒体等细胞器结构的破坏,引起细胞的凋亡,滕晓春等<sup>[17]</sup>通过高碘诱发 NOD.H-2<sup>M4</sup> 小鼠发生自身免疫性甲状腺炎,结果小鼠甲状腺上皮细胞过氧化物和次级溶酶体数量增多。本实验仅在优甲乐组中观察到溶酶体,而补中益气组中未见,说明补中益气颗粒对甲状腺细胞超微结构有保护作用。

EAT 大鼠甲状腺超微结构损伤明显,影响到甲状腺正常功能和免疫状态,补中益气颗粒干预后,EAT 大鼠损伤的甲状腺细胞超微结构改善明显,说明健脾益气的中药具有改善甲状腺免疫功能的作用,而且可以从超微结构上影响细胞器的形态功能以改善 HT。但改善细胞器损害的有效成分和作用靶点尚未明确,是下一步探究的重点。

(致谢:特别感谢中日友好医院王泰龄、王石麟、潘琳、李鸿、郭静、李静、张雨婷等专家对本研究中光镜和电镜部分提供的指导和帮助)

利益冲突：无。

### 参 考 文 献

- [1] Weetman A. A hundred years of Hashimoto's thyroiditis[J]. *Thyroid*, 2013, 23(2): 135-136.
- [2] Papparodis R, Imam S, Todorova-Koteva K, et al. Hashimoto's thyroiditis pathology and risk for thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2014, 24(7): 1107-1114.
- [3] 王艳, 沈丽莎, 季黎明, 等. 硒酵母联合左旋甲状腺素片治疗桥本甲状腺炎的临床疗效观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(23): 1975-1977.
- [4] 周玉, 关青青, 韩静, 等. 补中益气汤加减治疗亚临床甲状腺功能减退症临床研究[J]. *安徽中医药大学学报*, 2017, 36(6): 30-34.
- [5] 韩静, 袁泉, 刘昕怡, 等. 补中益气颗粒对 EAT 大鼠甲状腺功能、甲状腺抗体的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2018, 41(12): 1007-1011.
- [6] 刘守尧, 关青青, 韩静, 等. 补中益气颗粒对 EAT 大鼠 Treg/Th17 细胞因子表达的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2019, 42(5): 404-408, 415.
- [7] 孙崑, 宋光华, 贺斌. 碘和甲状腺球蛋白诱导大鼠实验性自身免疫性甲状腺炎的研究[J]. *中华内科杂志*, 2000, 39(12): 48-49.
- [8] Xia N, Chen G, Liu M, et al. Anti-inflammatory effects of luteolin on experimental autoimmune thyroiditis in mice[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(6): 4049-4054.
- [9] 邓莉, 孙文, 侯毅, 等. 自身免疫性甲状腺炎实验动物模型的研究进展[J]. *天津中医药*, 2016, 33(3): 189-192.
- [10] Gong H, Qin F, He H. Herbal formula modified buzhong-yiqi-tang for functional constipation in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 9602525.
- [11] 刘洋, 杜婧, 沈颜红. 10 种药用黄芪属植物化学成分及药理作用的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(18): 222-234.
- [12] 黄圆圆, 张元, 康利平, 等. 党参属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. *中草药*, 2018, 49(1): 239-250.
- [13] Kwak TK, Jang HS, Lee MG, et al. Effect of orally administered *Atractylodes macrocephala* Koidz water extract on macrophage and T cell inflammatory response in mice[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 4041873.
- [14] Imada M, Kurosumi M, Fujita H. Three-dimensional aspects of blood vessels in thyroids from normal, low iodine diet-treated, TSH-treated, and PTU-treated rats[J]. *Cell Tissue Res*, 1986, 245(2): 291-296.
- [15] 包建忠, 张震宇, 叶红波, 等. 碘过量不同处理时间对 Fischer 大鼠甲状腺细胞线粒体过氧化损伤的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(18): 4476-4478.
- [16] Vecchiatti SM, Guzzo ML, Caldini EG, et al. Iodine increases and predicts incidence of thyroiditis in NOD mice: Histopathological and ultrastructural study[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(2): 603-607.
- [17] 滕晓春, 满娜, 单忠艳, 等. 碘致甲状腺滤泡上皮细胞损伤在甲状腺炎发生机制中的探讨[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(3): 193-196.

(收稿: 2019-01-05 在线: 2019-12-26)

责任编辑: 汤 静

## 《中国中西医结合杂志》第 16 次荣获“百种中国杰出学术期刊”

2019 年 11 月 19 日, 中国科技论文 2018 年统计结果在京发布。《中国中西医结合杂志》被收录为“中国科技核心期刊”并再次荣获“百种中国杰出学术期刊”。

中国科学技术信息研究所每年出版《中国科技期刊引证报告》发布中国科技论文与引文数据库收录的中国科技论文核心期刊的二十余项文献计量指标, 从 1999 年开始以此为基础, 研制了中国科技期刊综合评价指标体系, 对期刊进行综合评定。2018 年引证报告中, 《中国中西医结合杂志》在中西医结合期刊中总评分排名第 1, 与去年一致; 影响因素排名第 1, 较去年提升 1 名; 总被引频次排名第 2, 与去年一致。2002 年开始, 中国科学技术信息研究所每年评选一次百种中国杰出学术期刊。此次是《中国中西医结合杂志》自 2002 年首次评选以来, 第 16 次入选, 充分彰显我刊的学术影响力。

杂志的发展离不开广大作者、读者以及专家的大力支持, 在此表示由衷的感谢。杂志也愿与广大科研工作者一起努力, 共同促进中西医结合事业发展。