

# 食物特异性 IgG 抗体与桥本甲状腺炎相关性的研究

王迎秋<sup>1</sup>, 卢 蕾<sup>1</sup>, 鲍彩丽<sup>1</sup>, 张晓峰<sup>2</sup>

(1. 同济大学附属杨浦医院核医学科, 上海 200090; 2. 同济大学附属杨浦医院临床营养科, 上海 200090)

**【摘要】目的** 探讨食物特异性 IgG 抗体与桥本甲状腺炎(Hashimoto thyroiditis, HT)之间的相关性,为桥本甲状腺炎的诊治提供新的思路。**方法** 选取2022年6月—2022年9月在同济大学附属杨浦医院确诊为桥本甲状腺炎患者96例为HT组,依据血清甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)增高程度分为轻(TPOAb $\leq$ 100 IU/mL)、中(TPOAb 101~300 IU/mL)、高(TPOAb $>$ 300 IU/mL)共3组,每组32例,并选取同时期甲状腺功能正常的健康体检者30名为对照组,对4组人员分别进行14种常见食物的特异性IgG抗体检测,对比各组之间食物特异性IgG抗体的表达情况以及不同TPOAb组中IgG抗体滴度的情况,并分析异常增高的食物特异性IgG抗体与TPOAb的相关性。**结果** HT组中鸡蛋的IgG抗体滴度明显高于对照组( $Z=1.604, P=0.012$ );TPOAb轻、中、高度增高组及对照组食物特异性IgG抗体的表达情况(阳性例数/检测例数)分别为(19/32、25/32、24/32、11/30),HT组中共发现有12种食物的特异性IgG抗体阳性,其中鸡蛋的发生率最高为58.3%(56/96),其次为蘑菇(8/96)、小麦(7/96)、牛奶(5/96)、大豆(6/96)、玉米(6/96)等。食物特异性IgG抗体检测阳性率HT组为70.8%(68/96),对照组为36.7%(11/30),两组对比差异有统计学意义( $\chi^2=11.409, P=0.001$ ),中、高度增高组与对照组比较食物特异性IgG抗体阳性发生率差异有统计学意义。HT组中食物IgG抗体阳性与阴性组之间性别、年龄差异均无统计学意义( $P=0.796, 0.413$ );在HT各组中鸡蛋IgG抗体滴度有较大差异,TPOAb高、中、轻度增高组分别为[113.1(38.69, 211.4) U/mL、48.47(31.44, 84.62) U/mL、57.1(11.73, 118.2) U/mL],高度增高组与后两组比较差异均有统计学意义( $P=0.038, 0.019$ );鸡蛋IgG抗体滴度与TPOAb呈弱正相关( $r=0.235, P=0.021$ )。**结论** 在桥本甲状腺炎患者中存在多种食物特异性IgG抗体增高的现象;食物特异性IgG抗体滴度增高的发生率在TPOAb中、高度增高组中明显高于对照组,其中鸡蛋特异性IgG抗体与桥本甲状腺炎具有相关性;食物特异性IgG抗体反映了桥本甲状腺炎患者甲状腺受损的程度,可能是HT发病的因素之一。

**【关键词】** 桥本甲状腺炎; 食物不耐受; 食物特异性IgG抗体; 鸡蛋

**【中图分类号】** R466.62 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2023)05-0648-05

## Correlation between food specific IgG antibody and Hashimoto thyroiditis

WANG Yingqiu<sup>1</sup>, LU Lei<sup>1</sup>, BAO Caili<sup>1</sup>, ZHANG Xiaofeng<sup>2</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, Yangpu Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200090, China;  
2. Department of Clinical Nutrition, Yangpu Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200090, China)

**【Abstract】Objective** To investigate the correlation between food-specific IgG antibody and Hashimoto thyroiditis(HT). **Methods** Ninety-six patients with Hashimoto thyroiditis diagnosed in our hospital from June 2022 to September 2022 were enrolled. According to the increased levels of thyroid peroxidase antibody(TPOAb), patients were divided into mild(TPOAb $\leq$ 100 IU/mL), moderate(TPOAb 101-300 IU/mL) and high TPOAb groups(TPOAb $>$ 300 IU/mL). Thirty healthy subjects with normal thyroid function were selected as the control group. The specific IgG antibodies of 14 common foods were detected and compared among 4 groups. The correlation between food-specific

收稿日期: 2022-10-27

作者简介: 王迎秋(1979—),男,主任医师,硕士. E-mail: 670109928@qq.com

通信作者: 张晓峰. E-mail: fengxiao\_zhang@sina.com

IgG antibody and TPOAb levels was analyzed. **Results** The IgG antibody titer of eggs in HT group was significantly higher than that in control group ( $Z=1.604, P=0.012$ ). The positive rate of food-specific IgG antibodies in mild, moderate and high TPOAb groups and the control group were (19/32, 25/32, 24/32, 11/30), respectively. A total of 12 food-specific IgG antibodies was detected in HT group. The positive rate of specific IgG antibodies of eggs was the highest (58.3%, 56/96), followed by that of mushrooms (8/96), wheat (7/96), milk (5/96), soybean (6/96) and corn (6/96). The positive rate of food-specific IgG antibody in HT group was significantly higher than that in the control group [70.8% (68/96) vs 36.7% (11/30),  $\chi^2 = 11.409, P = 0.001$ ]. There were significant differences in the positive rate of food-specific IgG antibody among the medium TPOAb group, high TPOAb group and the control group. In the HT group there was no significant difference in gender and age distribution between the positive and negative food IgG antibody groups ( $P=0.796, 0.413$ ). The IgG antibody titers of eggs in HT groups were significantly different between high group and moderate/mild TPOAb groups [113.1 (38.69, 211.4) U/mL, 48.47 (31.44, 84.62) U/mL and 57.1 (11.73, 118.2) U/mL, respectively,  $P=0.038$  and  $0.019$ ]. The egg IgG antibody titer was correlated with TPOAb level ( $r=0.235, P=0.021$ ). **Conclusion** In Hashimoto thyroiditis patients the positive rate of food-specific IgG antibodies is increased. The titer of food-specific IgG antibody in HT patients is significantly higher than that in control group, and egg-specific IgG antibody is correlated with TPOAb in HT patients. Food-specific IgG antibody may be one of the factors related to HT development and may reflect the extent of thyroid damage in HT patients.

**【Key words】** Hashimoto thyroiditis; food intolerance; food specific IgG antibody; egg

产生针对食物抗原的 IgG 抗体是健康个体正常免疫反应的一部分,食物不良反应之一食物不耐受是机体的免疫系统针对某种或多种食物发生的过度保护性免疫反应,食物颗粒与食物特异性 IgG 抗体形成免疫复合物,可引起所有组织发生炎症反应,从而影响机体多系统、器官的功能<sup>[1-2]</sup>,如胃肠道症状、荨麻疹、鼻炎等<sup>[3]</sup>,目前对食物不耐受的研究已成为各国学者的研究热点之一。桥本甲状腺炎 (Hashimoto thyroiditis, HT) 是一种常见的自身免疫性甲状腺疾病,其特点为淋巴细胞浸润和甲状腺组织的进行性破坏,最终导致甲状腺功能减退,因目前不能从根本上治愈 HT,使得患者感觉很困惑及无助。Fasano<sup>[4]</sup> 发现发生自身免疫性疾病的 3 种因素: 特定基因、特定触发因素以及干扰免疫系统自我调节能力的肠道渗透性改变 (漏肠),漏肠会导致食物通过肠壁直接进入宿主,产生特异性 IgG 抗体,引起机体的自身免疫性疾病的发生,因此本研究观察 HT 患者食物特异性 IgG 抗体存在的情况,并分析二者之间的相关性,期望为 HT 的诊治提供新的思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月—2022 年 9 月在同济大学附属

杨浦医院确诊为 HT 患者 96 例为 HT 组,诊断标准<sup>[5]</sup>: 基于临床特点,血清甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 和甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TGAb) 阳性,其中男 19 例,女 77 例,年龄 17~88 岁,平均年龄 ( $56.60 \pm 17.21$ ) 岁,依据 TPOAb 结果分为轻 ( $\leq 100$  IU/mL)、中 (101~300 IU/mL)、高 ( $>300$  IU/mL) 3 组,每组各 32 例,并选取同时期甲状腺功能及 TPOAb、TGAb 正常的健康体检者 30 名为对照组,男 9 例,女 21 例,年龄 11~84 岁,平均年龄 ( $60.73 \pm 17.36$ ) 岁。所有人员均无胃肠道疾病及相关症状,均签署知情同意书,本研究方案通过同济大学附属杨浦医院伦理委员会审批 (伦理编号: LL-2023-LW-005)。

### 1.2 食物特异性 IgG 抗体检测

所有受试者于清晨空腹采集静脉血 5 mL,离心 (离心半径 20 cm, 3 500 r/min, 10 min) 后取血清进行酶联免疫吸附试验法进行测定,使用仪器为北京普朗新技术有限公司生产的 DNM-9602 酶标分析仪,试剂盒为江苏浩欧博生物医药股份有限公司生产的食物特异性 IgG 抗体检测试剂盒。检测项目为牛肉、鸡肉、鲑鱼、玉米、螃蟹、鸡蛋 (蛋白/蛋黄)、蘑菇、牛奶、猪肉、大米、虾、大豆、西红柿、小麦共 14

种,严格按照试剂盒说明书要求进行操作。

### 1.3 结果判定

根据吸光度及标准曲线计算样本 IgG 抗体浓度,检测值<50 U/mL 为 0 级阴性,检测值 50~100 U/mL 为 1 级轻度敏感,检测值 101~200 U/mL 为 2 级中度敏感,检测值≥200 U/mL 为 3 级高度敏感。

### 1.4 统计学处理

采用 EXCEL2016 和 SPSS 22.0 进行数据分析处理,计数资料以  $n(\%)$  表示,组间采用  $\chi^2$  检验比较,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。使用 Kolmogorov-Smirnov 检验分析数据是否符合正态分布,利用 Levene 检验数据的方差齐性,将非正态分布数据转换成正态分布,然后采用中位数及四分位距  $M(P_{25}, P_{75})$  来描述数据的集中趋势,使用方差分析单因素检验比较组间差异性比较,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。用 Spearman 检验对 HT 患者 TPOAb 值与鸡蛋抗体滴度进行相关性分析。

## 2 结 果

### 2.1 食物特异性 IgG 抗体在 HT 患者及对照组的表达情况

分别对 HT 组中和对照组进行 14 种食物特异性 IgG 抗体滴度的测定并进行分析,发现在 HT 组中 14 种食物特异性 IgG 抗体滴度均接近或高于对照组,其中鸡蛋特异性 IgG 抗体滴度 HT 组为 64.8 U/mL,明显高于对照组的 16.8 U/mL,两者比较差异有统计学意义( $P=0.012$ ),其余食物特异性 IgG 抗体滴度与对照组比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 HT 组与对照组特异性 IgG 抗体滴度比较  
Tab.1 Comparison of specific IgG antibody titers between HT group and control group

食物	$[M(P_{25}, P_{75}), U/mL]$			
	HT 组	对照组	Z	P
牛肉	11.6(7.6,16.3)	7.9(5.6,13.4)	1.345	0.054
鸡肉	9.8(5.9,14.2)	8.0(5.6,11.5)	0.936	0.345
鲑鱼	12.6(8.1,17.2)	11.4(7.1,17.4)	0.827	0.501
玉米	19.0(13.0,29.8)	18.7(10.7,27.1)	0.817	0.517
螃蟹	16.9(11.2,25.0)	14.2(11.7,19.4)	0.867	0.441
鸡蛋	64.8(21.8,133.6)	16.8(5.8,99.2)	1.604	0.012
蘑菇	16.8(10.6,23.5)	17.0(11.1,29.2)	0.418	0.995
牛奶	16.9(9.8,31.6)	14.3(6.0,26.7)	1.165	0.132
猪肉	10.5(6.7,15.2)	9.3(6.4,17.6)	0.896	0.398
大米	18.8(11.3,27.7)	18.4(11.6,23.0)	0.867	0.441
虾	12.9(7.3,24.4)	12.3(8.0,18.5)	0.747	0.632
大豆	19.2(13.6,27.6)	19.3(12.0,24.0)	0.767	0.599
西红柿	12.4(8.4,17.5)	13.3(6.9,18.7)	0.588	0.880
小麦	17.2(10.6,25.7)	16.1(10.8,23.4)	0.598	0.867

在 96 例 HT 患者中,TPOAb 轻、中、高度增高组及对照组食物特异性 IgG 抗体的表达情况(阳性人数/检测人数)分别为 19/32、25/32、24/32、11/30,14 种食物特异性 IgG 抗体检测阳性率 HT 各组及全部病例与对照组比较,其中 TPOAb 轻度增高组与对照组差异无统计学意义( $P=0.074$ ),TPOAb 中、高度增高组及整体 HT 组与对照组比较差异均有统计学意义( $P$  分别为 0.001、0.002),见表 2。TPOAb 轻、中、高度增高组之间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 各组食物特异性 IgG 抗体表达情况  
Tab.2 Food-specific IgG antibody expression in each group

组别	食物特异性 IgG 抗体		$\chi^2$	P
	阳性人数	阴性人数		
对照组(n=30)	11	19		
HT 组(n=96)				
轻(n=32)	19	13	3.197	0.074
中(n=32)	25	7	10.930	0.001
高(n=32)	24	8	9.255	0.002
合计	68	28	11.409	0.001

HT 各组分别与对照组食物特异性 IgG 抗体阳性率比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义

HT 组中共发现有 12 种食物特异性 IgG 抗体阳性的现象,其中鸡蛋的发生率最高为 58.3%(56/96),其次为蘑菇 8.3%(8/96)、小麦 6.3%(7/96)、大豆 6.3%(6/96)、玉米 6.3%(6/96)、牛奶 5.2%(5/96),牛肉、鸡肉未发现食物特异性 IgG 抗体阳性的情况。鸡蛋特异性 IgG 抗体阳性率在对照组中虽达到 33.3%,但与 HT 组相比较差异有统计学意义( $P=0.017$ );其他食物特异性 IgG 抗体阳性率在两组中差异无统计学意义,见表 3。

表 3 HT 组食物特异性 IgG 抗体阳性分布情况  
Tab.3 Distribution of food-specific IgG antibodies in HT group

食物名称	HT 组				对照组	
	轻(n=32)	中(n=32)	高(n=32)	阳性率(%)	n=30	阳性率(%)
牛肉						
鸡肉						
鲑鱼	1		1	2.1		
玉米		4	2	6.3	1	3.3
螃蟹		2		2.1		
鸡蛋	19	16	21	58.3*	10	33.3
蘑菇	1	5	2	8.3		
牛奶	1	4		5.2	3	10.0
猪肉		1		1.0		
大米		2	2	4.2		
虾		1	2	3.1		
大豆	2	3	1	6.3	2	6.7
西红柿		1		1.0	1	3.3
小麦	1	1	5	6.3	2	6.7

HT 组与对照组鸡蛋特异性 IgG 抗体阳性率比较, $\chi^2=5.727, P=0.017$

2.2 HT 组食物特异性 IgG 抗体与年龄、性别分析

HT 组中男性人数为 19 例,女性人数为 77 例,食物 IgG 抗体阳性组中男性 13 例,女性 55 例,平均年龄(55.68±17.99)岁;食物 IgG 抗体阴性组中男性 6 例,女性 22 例,平均年龄(58.86±15.21)岁。两组间性别、年龄差异均无统计学意义( $P=0.796,0.413$ )。

2.3 鸡蛋 IgG 抗体滴度与 HT 患者血清 TPOAb 相关性比较

因鸡蛋 IgG 抗体滴度在 HT 组中明显高于对照组,进一步分析了不同 HT 组中鸡蛋 IgG 抗体滴度,并对鸡蛋 IgG 抗体滴度与血清 TPOAb 进行了相关性比较。结果显示鸡蛋 IgG 抗体滴度在中度增高组与轻度增高组之间没有差异,但是在高度增高组与中度增高组( $P=0.038$ )、高度增高组与轻度增高组之间( $P=0.019$ )差异均有统计学意义,见表 4。

表 4 HT 患者各组间鸡蛋 IgG 抗体滴度比较  
Tab. 4 Comparison of egg IgG antibody titers among groups of HT patients [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	鸡蛋 IgG 抗体滴度/(U·mL <sup>-1</sup> )
TPOAb 高度增高组( $n=32$ )	113.1(38.69,211.4)
TPOAb 中度增高组( $n=32$ )	48.47(31.44,84.62) <sup>a</sup>
TPOAb 轻度增高组( $n=32$ )	57.1(11.73,118.2) <sup>b</sup>

a: TPOAb 高度增高组与中度增高组比较, $P=0.038$ ,b: TPOAb 高度增高组与轻度增高组比较, $P=0.019$

HT 患者血清 TPOAb 与鸡蛋 IgG 抗体滴度相关性分析得出相关系数  $r=0.235, P=0.021$ ,结果显示两者呈弱正相关,见图 1。

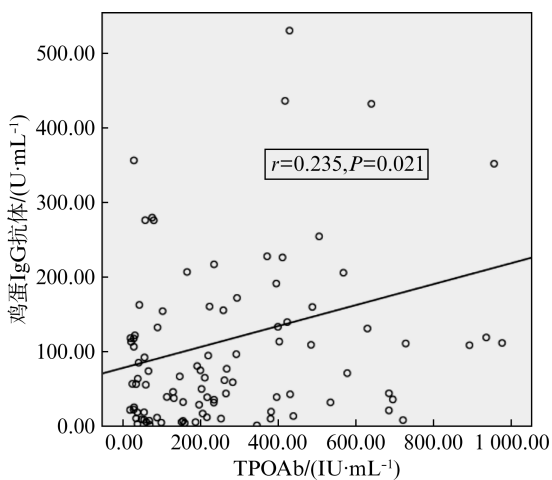


图 1 鸡蛋 IgG 抗体滴度与 HT 患者血清 TPOAb 相关性比较  
Fig. 1 Correlation between egg IgG antibody titer and serum TPOAb in HT patients

3 讨 论

随着对食物不耐受研究的深入,发现多种自身

免疫性疾病都与之相关,因此本研究选择了一种常见的自身免疫性疾病 HT,探讨食物特异性 IgG 抗体与 HT 的相关性。研究发现,HT 患者中普遍存在多种食物特异性 IgG 抗体增高的情况,阳性率达到了 70.8%,明显高于甲状腺功能正常的健康人群的 36.7%,并且出现阳性的食物种类繁多,在已检测的 14 种食物中出现了 12 种,仅牛肉与鸡肉未出现特异性 IgG 抗体增高,鸡蛋是特异性 IgG 抗体增高最多的食物,本研究结果也证实了鸡蛋特异性 IgG 抗体与 TPOAb 存在着弱正相关的关系,与相关报道的结果相近<sup>[2]</sup>。一项针对 74 名欧洲人的 125 种食物的研究<sup>[6]</sup>中发现 HT 患者中李子、杏仁特异性 IgG 抗体明显增高,这些证据说明了食物特异性 IgG 抗体确与 HT 存在相关性。鸡蛋作为日常生活中食用概率较高的食物,其特异性 IgG 抗体异常增高同样出现在健康体检人群及儿童中,其原因可能为鸡蛋所含的动物源性蛋白质具有较强的免疫原性<sup>[1]</sup>,更易被肠道的免疫系统所攻击<sup>[7]</sup>,因此鸡蛋成为了引起自身免疫性疾病的重要食物来源。

HT 是自身免疫系统异常时将甲状腺作为靶器官进行攻击导致的结果,除遗传因素外其危险因素还包括环境因素,如碘、硒、维生素 D 水平以及肠道菌群等,越来越多的研究表明 HT 与其他因肠道菌群异常引起食物不耐受所导致的疾病相关,Virili<sup>[8]</sup>等研究证实了 HT 患者肠道菌群发生了改变。一项巴西学者的研究<sup>[9]</sup>中不仅发现了 HT 患者肠道菌群的改变,同时还证实了漏肠的存在。漏肠是肠道的黏膜屏障因某种原因被破坏导致肠道的通透性增加,使得外部抗原进入宿主,从而引起多种疾病,如乳糜泻、系统性红斑狼疮、哮喘等自身免疫性疾病<sup>[10]</sup>。部分食物进入人体后,因肠道菌群的改变导致体内缺乏相应的酶而无法完全消化吸收,以多肽或其他分子的形式存在于肠道或通过漏肠部位进入宿主,由此诱导免疫反应的发生,产生食物特异性 IgG 抗体,IgG 抗体与食物分子结合形成免疫复合物进而发生炎症反应,导致全身多系统疾病的产生,这也解释了食物特异性 IgG 抗体易出现于肠道菌群不健全的儿童<sup>[11]</sup>及其他自身免疫性疾病患者<sup>[12-13]</sup>中的原因。另有研究表明食物特异性 IgG 抗体的滴度与肠道通透性生物标志物抗脂多糖呈正相关<sup>[14]</sup>,说明通过测定食物特异性 IgG 抗体的滴度可以反映漏肠的严重程度,间接反映了机体可能发生自身免疫性疾病的概率或严重程度。本研究中,TPOAb 的

滴度高度增高组中鸡蛋特异性 IgG 抗体滴度明显高于 TPOAb 的滴度轻、中度增高组, TPOAb 的滴度与鸡蛋特异性 IgG 抗体滴度呈弱正相关, 说明了食物特异性 IgG 抗体的滴度可以在一定程度上反映 HT 患者甲状腺受损的程度。由此, 可以给临床医生在诊治 HT 疾病中提供新的思路和依据, 如发现 HT 的致病诱因, 调整饮食结构、减少特异性 IgG 抗体的滴度增高的食物的摄入, 注意肠道的黏膜屏障的保护等等, 从而减轻 HT 患者的症状及减缓疾病的发展。

食物特异性 IgG 抗体与多种自身免疫性疾病相关, 能否通过控制饮食减少自身免疫性疾病的症状或发生率呢? Gargano 等<sup>[15]</sup>对食物过敏和不耐受的患者进行了营养问题的叙述性回顾中指出对免疫和非免疫介导的食物诱导疾病进行正确的诊断方法和饮食控制可能会最大限度地减少这些患者的营养差距, 从而有助于改善他们的生活质量并降低其管理的经济成本; Laing<sup>[16]</sup>等认为个性化饮食方法的管理对由食物不耐受导致的炎症性肠病起到了很好的保护作用; Coucke<sup>[12]</sup>也认为应该对每个患者进行定制的个人饮食计划, 如果正确地遵循, 可以缓解症状, 并可能停止或减缓自身免疫性疾病的进展。同样 HT 作为一种常见的自身免疫性甲状腺疾病, 本研究发现 HT 患者中普遍存在食物特异性 IgG 抗体增高的现象, 那么通过饮食结构调整、去除或减少高特异性 IgG 抗体食物的摄入, 以及调整肠道菌群、修缮漏肠是否会起到减低 TPOAb, 减轻 HT 临床症状甚至达到治愈疾病的作用呢, 我们将在后续的工作中进行进一步的研究。

综上, 本研究发现在 HT 患者中存在多种食物特异性 IgG 抗体增高的现象; 食物特异性 IgG 抗体滴度增高的发生率在 TPOAb 中、高度增高组中明显高于对照组, 其中鸡蛋特异性 IgG 抗体与桥本甲状腺炎具有相关性; 食物特异性 IgG 抗体反映了 HT 患者甲状腺受损的程度, 可能是 HT 发病的因素之一。

### 【参考文献】

[ 1 ] 蔡婷婷, 马湘婷, 王昭倩, 等. 食物不耐受相关疾病儿童食物 sIgG 近十年情况分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(8): 1272-1275.  
 [ 2 ] 安赤颖, 卢东晖, 孔行锋, 等. 桥本氏甲状腺炎患者食物特异性 IgG 抗体水平关系的研究分析[J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(6): 626-630.  
 [ 3 ] ZENG Q, DONG S Y, WU L X, et al. Variable food-

specific IgG antibody levels in healthy and symptomatic Chinese adults[J]. PLoS One, 2013, 8(1): e53612.

[ 4 ] FASANO A. All disease begins in the(leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases[J]. F1000Res, 2020, 9: F1000 Faculty Rev-69.  
 [ 5 ] 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.  
 [ 6 ] KALIČANIN D, BRČIĆ L, BARIĆ, et al. Evaluation of correlations between food-specific antibodies and clinical aspects of hashimoto's thyroiditis[J]. J Am Coll Nutr, 2019, 38(3): 259-266.  
 [ 7 ] 庄莹, 林志辉. 食物不耐受及与消化系统疾病关系的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2012, 32(5): 292-295.  
 [ 8 ] VIRILI C, FALLAHI P, ANTONELLI A, et al. Gut microbiota and hashimoto's thyroiditis[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2018, 19(4): 293-300.  
 [ 9 ] CAYRES L C F, DE SALIS L V V, RODRIGUES G S P, et al. Detection of alterations in the gut microbiota and intestinal permeability in patients with Hashimoto thyroiditis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 579140.  
 [ 10 ] MU Q H, KIRBY J, REILLY C M, et al. Leaky gut As a danger signal for autoimmune diseases[J]. Front Immunol, 2017, 8: 598.  
 [ 11 ] 童红莉, 贾兴旺. 2 057 例 14 岁以下儿童血清食物特异性 IgG 检测结果分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2): 127-129.  
 [ 12 ] COUCKE F. Food intolerance in patients with manifest autoimmunity. Observational study[J]. Autoimmun Rev, 2018, 17(11): 1078-1080.  
 [ 13 ] 唐吟菡, 吴萍, 许树长. 食物不耐受的腹泻型肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞与 5-HT 的变化及意义[J]. 同济大学学报(医学版), 2014, 35(3): 25-29.  
 [ 14 ] VITA A A, ZWICKEY H, BRADLEY R. Associations between food-specific IgG antibodies and intestinal permeability biomarkers[J]. Front Nutr, 2022, 9: 962093.  
 [ 15 ] GARGANO D, APPANNA R, SANTONICOLA A, et al. Food allergy and intolerance: a narrative review on nutritional concerns[J]. Nutrients, 2021, 13(5): 1638.  
 [ 16 ] LAING B B, LIM A G, FERGUSON L R. A personalised dietary approach-a way forward to manage nutrient deficiency, effects of the western diet, and food intolerances in inflammatory bowel disease[J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1532.