

论著·临床研究

扬州地区健康体检人群甲状腺结节影响因素分析

凌兰兰¹, 徐艳¹, 焦秀萍², 孙岩², 於晓平^{2△}

(1. 扬州市职业大学医学院, 江苏扬州 225009; 2. 扬州大学附属医院健康管理中心, 江苏扬州 225000)

[摘要] 目的 对健康体检人群甲状腺检查结果、相关体格检查及生化指标进行分析, 探讨甲状腺结节在健康体检人群中发生的相关危险因素。方法 以 2022 年 7—12 月在扬州大学附属医院健康管理中心进行体检并接受甲状腺超声检查的 30 522 例健康体检者为研究对象, 同时进行体格检查、生化指标检查。分析其发生甲状腺结节的相关危险因素。结果 甲状腺结节的总检出率为 38.8%, 女性检出率(46.9%)高于男性(33.6%); 年龄较大、高体重指数、高血糖、高甘油三酯、高胆固醇、低密度脂蛋白异常、高尿酸、高血压人群甲状腺结节检出率更高, 高密度脂蛋白异常、吸烟、饮酒人群甲状腺结节检出率更低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 女性、年龄大、超重及肥胖、血糖、胆固醇、尿酸是甲状腺结节的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 此次扬州地区健康体检人群中甲状腺结节的检出率较高, 性别、年龄、超重及肥胖及血糖、血脂、高尿酸均会影响甲状腺结节的发生。

[关键词] 健康体检; 甲状腺结节; 危险因素; 性别; 血压; 血糖; 血脂; 体重指数

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.11.010

中图法分类号: R581

文章编号: 1009-5519(2024)11-1854-05

文献标识码: A

Analysis of influencing factors of thyroid nodules in healthy physical examination population in Yangzhou

LING Lanlan¹, XU Yan¹, JIAO Xiuping², SUN Yan², YU Xiaoping^{2△}

(1. Medical College of Yangzhou Polytechnic College, Yangzhou, Jiangsu 225009, China; 2. Department of Health Management Center, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the results of thyroid examination, related physical examination and biochemical indexes of the health check-up population, and to investigate the risk factors for the occurrence of thyroid nodules in the health check-up population. **Methods** A total of 30 522 healthy checkups who underwent physical examination and thyroid ultrasonography at the Health Management Center of Affiliated Hospital of Yangzhou University from July to December 2022, along with physical examination and biochemical indexes, who were taken as the study subjects. The risk factors related to their occurrence of thyroid nodules were analyzed. **Results** The total detection rate of thyroid nodules was 38.8%, with a higher detection rate in women (46.9%) than in men (33.6%). The detection rate of thyroid nodules was higher in the older age group, the high body mass index group, the high blood glucose group, the high triglyceride group, the high cholesterol group, the LDL abnormalities group, the high uric acid group, and the hypertension group, while the detection rate of thyroid nodules was lower in the HDL abnormalities group, the smoking group, the drinking group, and the differences were statistically significant significance ($P < 0.05$). Female, older age, overweight and obesity, blood sugar, cholesterol, and uric acid are independent risk factors for thyroid nodules ($P < 0.05$). **Conclusion** The detection rate of thyroid nodules in the population of Yangzhou region health checkup is high, gender, age, overweight and obesity and blood sugar, blood lipids, high uric acid will affect the occurrence of thyroid nodules.

[Key words] Healthy physical examination; Thyroid nodules; Influencing factors; Genders; Blood pressure; Blood glucose; Blood lipids; Body mass index

相关文献报道, 甲状腺结节通过触诊的检出率为 3%~7%, 而超声检出率为 20%~76%, 甲状腺结节有 7.0%~15.0% 的恶变率^[1-2]。甲状腺癌的发生率占有肿瘤的 2%, 约占内分泌肿瘤的 90%^[3]。近年来, 甲状腺癌的发病率增长迅速^[4-5]。甲状腺结节发

病率的增加可能是由于彩色多普勒技术的发展和人们健康意识的增强^[6-7]。大多数甲状腺癌患者预后良好。但最近的研究发现, 在甲状腺癌患者中, 第二肿瘤的发生率增加, 如乳腺癌、皮肤癌、肾细胞癌、淋巴瘤和肺癌等^[8], 因而大大增加了个人、家庭及社会的

负担。大多数恶性甲状腺结节可通过超声检查发现,但对每个可疑恶性结节进行穿刺并不实际,所以有必要探讨和分析甲状腺结节可能的危险因素,并尽量避免或改善这些因素,从而降低甲状腺结节的发病率,最终降低甲状腺癌的发病率。本研究通过对扬州地区大样本健康体检人群的检查结果进行分析,探讨甲状腺结节的相关危险因素,为预防甲状腺结节的发生、更好地管理甲状腺结节患者、及早地进行健康教育提供参考依据,也为后期相关诊治指南修订提供参考借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2022 年 7—12 月在扬州大学附属医院健康管理中心进行体检并接受甲状腺超声检查的健康体检者为研究对象。纳入标准:(1)年龄大于或等于 16 岁的社区居民,在扬州大学附属医院体检中心进行体检;(2)依从性良好、可以配合随访;(3)调查对象知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)既往有甲状腺疾病史,服用甲状腺相关药物、行甲状腺¹³¹I 治疗、甲状腺部分或全切除者;(2)明确有放射性物质接触史者;(3)有严重的心、肝、肾等基础疾病及肿瘤病史者;(4)孕妇及哺乳期妇女;(5)健康体检资料不全者。最终共 30 522 例体检者纳入研究。本研究经扬州大学附属医院伦理审查委员会批准(伦理编号:2022-YKL2-21-002)。

1.2 方法

1.2.1 指标采集及检测 收集体检者既往史,测量身高、体重,计算体重指数(BMI,SK-CK 超声波体检机),测量静息状态下右肱动脉血压 2 次,间隔 2 min,取平均值;采集体检者空腹 8 h 及以上的清晨空腹静脉血,空腹血糖采用葡萄糖氧化酶法测定,血脂四项(甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白)采用质谱法测定,甲状腺超声检查由经验丰富的医生操作。

1.2.2 判断标准 (1)以 WHO 对 BMI 的分类为标准,BMI<18.5 kg/m² 为体重偏低,18.5~<24.0 kg/m² 为正常,24.0~<28.0 kg/m² 为超重,≥28.0 kg/m² 为肥胖;(2)高血压:既往有高血压病史和(或)收缩压/舒张压大于或等于 140/90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);(3)高血糖:空腹血糖大于或等于 6.1 mmol/L 和(或)有糖尿病病史并使用药物或胰岛素治疗;(4)血脂异常:甘油三酯大于或等于 1.7 mmol/L,低密度脂蛋白大于 3.12 mmol/L,胆固醇大于 5.17 mmol/L,高密度脂蛋白小于 0.9 mmol/L(男性)、<1.1 mmol/L(女性);(5)高尿酸:尿酸大于 420 μmol/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 logistic 二元回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康体检者性别、年龄及甲状腺结节检出情况分布 纳入 30 522 例体检者,年龄 16~95 岁,平均(41.21±14.12)岁。甲状腺结节检出率为 38.8%(11 857/30 522),女性甲状腺结节检出率高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同年龄段体检者甲状腺结节检出率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),甲状腺检出率随着年龄的增长而升高,见表 1。

表 1 不同性别、年龄甲状腺结节阳性体检者分布情况比较($n=11 857$)

项目	<i>n</i>	结节阳性[<i>n</i> (%)]	χ^2	<i>P</i>
性别			545.728	<0.05
男	18 411	6 179(33.6)		
女	12 111	5 678(46.9)		
年龄(岁)			3 174.999	<0.05
16~<30	3 702	679(18.3)		
30~<40	7 172	1 717(23.9)		
40~<50	7 716	2 770(35.9)		
50~<60	6 764	3 325(49.2)		
60~<70	2 997	1 912(63.8)		
70~<80	1 525	989(64.9)		
80~95	646	465(72.0)		

2.2 BMI 及血糖、血压、血脂、尿酸与健康体检者甲状腺结节检出情况关系 不同 BMI 体检者甲状腺结节检出率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),健康体检人群甲状腺结节检出率随着 BMI 的升高而逐渐增加;高血糖、高血压、高甘油三酯、高胆固醇、高密度脂蛋白异常、低密度脂蛋白异常、高尿酸人群甲状腺结节检出率明显高于正常人群,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同 BMI 及血糖、血压、血脂、尿酸指标甲状腺结节阳性体检者分布情况比较($n=11 857$)

项目	<i>n</i>	结节阳性[<i>n</i> (%)]	χ^2	<i>P</i>
BMI(kg/m ²)			314.891	<0.05
<18.5	407	72(17.7)		
18.5~<24.0	12 146	4 171(34.3)		
24.0~<28.0	12 768	5 222(40.9)		
≥28.0	5 201	2 392(46.0)		
血糖			453.556	<0.05
高	5 526	2 845(51.5)		
正常	24 996	9 012(36.1)		
血压			246.246	<0.05
高	10 327	4 644(45.0)		
正常	20 195	7 213(35.7)		
甘油三酯			81.238	<0.05
高	13 136	5 483(41.7)		

续表 2 不同 BMI 及血糖、血压、血脂、尿酸指标甲状腺结节阳性体检者分布情况比较 (n=11 857)

项目	n	结节阳性 [n(%)]	χ^2	P
正常	17 386	6 374(36.7)		
胆固醇			204.069	<0.05
高	10 867	4 804(44.2)		
正常	19 655	7 053(35.9)		
高密度脂蛋白			12.091	0.001
异常	1 885	661(35.1)		
正常	28 637	11196(39.1)		
低密度脂蛋白			31.935	<0.05
异常	9 519	3921(41.2)		
正常	21 003	7936(37.8)		
尿酸			412.740	<0.05
高	4 463	2345(52.5)		
正常	26 059	9512(36.5)		

2.3 吸烟、饮酒与健康体检者甲状腺结节检出情况的关系 吸烟、饮酒体检者甲状腺结节检出率低于不

吸烟、不饮酒体检者,差异均有统计学意义 (P < 0.05),见表 3。

表 3 不同吸烟、饮酒甲状腺结节阳性体检者分布情况比较 (n=11 857)

项目	n	结节阳性[n(%)]	χ^2	P
吸烟			73.770	<0.05
是	7 621	2 644(34.7)		
否	22 901	9 213(40.2)		
饮酒			89.774	<0.05
是	9 076	3 157(34.8)		
否	21 446	8 700(40.6)		

2.4 健康体检人群发生甲状腺结节的多元 logistic 回归分析 以甲状腺是否有结节为因变量,以性别、年龄、BMI、血糖、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿酸、血压、是否吸烟、是否饮酒为自变量,进行多元 logistic 回归分析。结果显示,性别、年龄、超重及肥胖、血糖、胆固醇、尿酸是甲状腺结节的独立危险因素 (P < 0.05),高密度脂蛋白异常、低密度脂蛋白异常及饮酒是甲状腺结节的保护因素 (P < 0.05),见表 4。

表 4 健康体检人群发生甲状腺结节的多元 logistic 回归分析

影响因素	β	S.E	Wald χ^2	P	OR	95%CI
性别	0.485	0.034	203.089	<0.001	1.624	1.520~1.737
年龄(岁)					1.000	
16~<30						
30~<40	0.337	0.052	42.358	<0.001	1.400	1.265~1.550
40~<50	0.933	0.051	340.656	<0.001	2.543	2.303~2.808
50~<60	1.450	0.052	782.104	<0.001	4.262	3.850~4.717
60~<70	1.937	0.061	1014.894	<0.001	6.936	6.157~7.814
70~<80	1.947	0.073	712.907	<0.001	7.007	6.074~8.083
80~95	2.246	0.102	487.896	<0.001	9.454	7.746~11.540
BMI(kg/m ²)					1.000	
<18.5						
18.5~<24.0	0.616	0.138	19.848	<0.001	1.852	1.412~2.429
24.0~<28.0	0.914	0.139	43.199	<0.001	2.494	1.899~3.275
≥28.0	1.277	0.142	81.145	<0.001	3.586	2.716~4.735
血糖	0.211	0.033	39.595	<0.001	1.235	1.156~1.318
甘油三酯	0.026	0.028	0.830	0.362	1.026	0.971~1.085
胆固醇	0.103	0.035	8.648	0.003	1.109	1.035~1.188
高密度脂蛋白	-0.213	0.055	14.779	<0.001	0.808	0.725~0.901
低密度脂蛋白	-0.138	0.036	14.907	<0.001	0.871	0.812~0.934
尿酸	0.738	0.037	402.339	<0.001	2.092	1.946~2.248
血压	-0.150	0.029	25.958	0.273	0.861	0.813~0.912
吸烟	0.038	0.035	1.201	0.250	1.039	0.970~1.112
饮酒	-0.040	0.035	1.324	<0.001	0.961	0.898~1.029

注:β 为回归系数;S.E 为标准误;OR 为比值比;95%CI 为 95%可信区间。

3 讨 论

本研究中甲状腺结节检出率为 38.8%，与国内一项覆盖 30 个省区的大型研究中检出率(36.9%)相似^[9]，低于上海地区检出率(43.8%)^[10]，高于西南地区检出率(34.1%)^[11]及全球甲状腺结节平均检出率(24.83%)^[12]，可能与地区之间的生活习惯及经济发展水平有关。本研究中女性甲状腺结节检出率高于男性(46.9% vs. 33.6%)，与既往的国内外调查研究结果一致^[13-14]。女性甲状腺结节发病率高可能与其体内雌激素水平有关。女性在月经期、妊娠及哺乳期，通过雌激素的周期性调节来满足机体对甲状腺素的需求量。雌激素的周期性变化会通过脑垂体反射性调节促甲状腺激素的产生，从而刺激甲状腺细胞增殖与病变产生^[15]。正常的甲状腺组织中亦存在雌激素受体的表达，雌激素可能直接通过甲状腺组织上的雌激素受体刺激甲状腺细胞的生长^[16]。甲状腺结节检出率随着年龄的增长而升高。随着年龄的增长，人体器官功能开始退化，甲状腺功能逐渐衰退，甲状腺组织会出现细胞浸润等改变，导致结节形成。超重及肥胖、高血糖亦是甲状腺结节的危险因素。本研究结果表明，超重及肥胖人群甲状腺结节检出率要高于体重正常及偏低人群，与既往研究结果一致^[17]。脂肪组织作为体内的一种内分泌器官，参与体内的一系列代谢过程。肥胖时存在胰岛素抵抗及胰岛素、胰岛素样受体分泌过多^[18-19]。而胰岛素可诱导甲状腺细胞的生长与分化，造成甲状腺细胞过度增殖^[20]。肥胖时体内存在瘦素抵抗，瘦素是由脂肪细胞分泌的一种重要的神经内分泌调节因子，通过下丘脑-垂体-甲状腺-脂肪组织轴调节促进促甲状腺激素的分泌，从而促进甲状腺结节的产生^[21]。本研究结果显示，高血压、高甘油三酯、高胆固醇、高尿酸及低密度脂蛋白异常人群甲状腺结节检出率要高于正常人群，而高密度脂蛋白异常人群甲状腺结节检出率却低于正常人群。既往研究表明代谢综合征与甲状腺结节的发生有关，但其具体组分与甲状腺结节之间的关系尚不明确^[17]。有研究表明，甲状腺结节组中的 BMI、收缩压、空腹血糖、甘油三酯、胆固醇水平显著高于非甲状腺结节组，但 2 组间的舒张压、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平没有显著差异^[22]。因此，有必要进行更多的研究来进一步阐明代谢综合征的各组分与甲状腺结节发病率之间的联系。本研究结果显示，吸烟、饮酒人群中甲状腺结节的检出率低于不吸烟、不饮酒人群。吸烟、饮酒与甲状腺结节的的关系目前尚无一致性结论。国外的一项相关研究表明，饮酒者及吸烟者甲状腺结节患病率高，具体机制尚不明确^[23]；部分研究又认为，适当饮酒人群甲状腺结节检出率低于不饮酒人群^[24]。目前，吸烟、饮酒对甲状腺结节的影响作用有待进一步研究。

综上所述，对于健康体检人群中的甲状腺结节患者，日常的健康教育必不可少。虽然目前多数研究认

为，吸烟、饮酒者甲状腺结节及恶性风险要低，但戒烟少饮酒依然是积极提倡的一种健康的生活习惯。此外，要动态监测甲状腺形态及甲状腺功能变化，必要时进行超声引导下甲状腺穿刺检查。本研究的不足之处在于受多种原因影响，没有对体检人群进行甲状腺功能的筛查，未进一步探讨甲状腺恶性结节的危险因素，在以后的研究中有待进一步改进完善。

参考文献

- [1] ALEXANDER E K, CIBAS E S. Diagnosis of thyroid nodules[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(7):533-539.
- [2] GRANI G, SPONZIELLO M, PECCE V, et al. Contemporary thyroid nodule evaluation and management [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(9):2869-2883.
- [3] CHEN D W, LANG B, MCLEOD D, et al. Thyroid cancer[J]. *Lancet*, 2023, 401(10387):1531-1544.
- [4] HAYMART M R. Progress and challenges in thyroid cancer management[J]. *Endocr Pract*, 2021, 27(12):1260-1263.
- [5] MIRANDA-FILHO A, LORTET-TIEULENT J, BRAY F, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: A population-based study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(4):225-234.
- [6] ZHANG H, DUAN H L, WANG S, et al. Epigenetic signature associated with thyroid cancer progression and metastasis [J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 83:261-268.
- [7] WANG B, WAN Z, LI C, et al. Identification of benign and malignant thyroid nodules based on dynamic AI ultrasound intelligent auxiliary diagnosis system [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:1018321.
- [8] PASQUAL E, SCHONFELD S, MORTON L M, et al. Association between radioactive Iodine treatment for pediatric and young adulthood differentiated thyroid cancer and risk of second primary malignancies[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(13):1439-1449.
- [9] LI Y H, JIN C, LI J, et al. Prevalence of thyroid nodules in China: A health examination Cohort-Based study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:676144.
- [10] QU M Y, TANG W, CUI X Y, et al. Increased prevalence of thyroid nodules across nearly 10 years in Shanghai, China [J]. *Curr Med Sci*, 2023, 43(1):191-197.

- [11] XU L, ZENG F L, WANG Y T, et al. Prevalence and associated metabolic factors for thyroid nodules: A cross-sectional study in Southwest of China with more than 120 thousand populations[J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1):175.
- [12] MU C Y, MING X, TIAN Y, et al. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1029926.
- [13] TRAN N Q, LE B H, HOANG C K, et al. Prevalence of thyroid nodules and associated clinical characteristics: Findings from a large sample of people undergoing health checkups at a university hospital in Vietnam[J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2023, 16: 899-907.
- [14] LAI X, OUYANG P, ZHU H, et al. Detection rate of thyroid nodules in routine health Check-Up and its influencing factors: A 10-year survey of 309 576 cases[J]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2020, 40(2):268-273.
- [15] DENARO N, ROMANÒ R, ALFIERI S, et al. The tumor microenvironment and the estrogen loop in thyroid cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(9):2458.
- [16] SUTEAU V, MUNIER M, BRIET C, et al. Sex bias in differentiated thyroid cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23):12992.
- [17] HU L, LI T, YIN X L, et al. An analysis of the correlation between thyroid nodules and metabolic syndrome [J]. *Endocr Connect*, 2020, 9(9):933-938.
- [18] WALCZAK K, SIEMINSKA L. Obesity and thyroid axis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(18):9434.
- [19] SMITH T J. Insulin-Like growth factor pathway and the thyroid[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:653627.
- [20] MENDEZ D A, ORTIZ R M. Thyroid hormones and the potential for regulating glucose metabolism in cardiomyocytes during insulin resistance and T2DM[J]. *Physiol Rep*, 2021, 9(16):e14858.
- [21] KEIKHAEI N, HEIDARI Z. Alterations of serum leptin levels in patients with autoimmune thyroid disorders[J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2021, 35:166.
- [22] YU Y, WU J S. Presence of metabolic syndrome and thyroid nodules in subjects with colorectal polyps[J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e927935.
- [23] ZHENG H, WHITNEY J F, LAI V. Molecular testing results for indeterminate thyroid nodules and social habits [J]. *J Surg Res*, 2023, 284:245-250.
- [24] CHEN X, WANG J J, YU L, et al. The association between BMI, smoking, drinking and thyroid disease: A cross-sectional study in Wuhan, China[J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 184.

(收稿日期:2023-11-12 修回日期:2024-04-22)

(上接第 1853 页)

- of amyotrophic lateral sclerosis? [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(6):643-646.
- [14] PATTEN B M, PAGES M. Severe neurological disease associated with hyperparathyroidism [J]. *Ann Neurol*, 1984, 15(5):453-456.
- [15] JACKSON C E, AMATO A A, BRYAN W W, et al. Primary hyperparathyroidism and ALS: Is there a relation? [J]. *Neurology*, 1998, 50(6): 1795-1799.
- [16] BREUER A C, ATKINSON M B. Fast axonal transport alterations in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and in parathyroid hormone (PTH)-treated axons[J]. *Cell Motil Cytoskeleton*, 1988, 10(1/2):321-330.
- [17] ROMÁN G C. Neuroepidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: Clues to aetiology and pathogenesis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61(2):131-137.
- [18] RISON R A, BEYDOUN S R. Amyotrophic lateral sclerosis-motor neuron disease, monoclonal gammopathy, hyperparathyroidism, and B12 deficiency: Case report and review of the literature[J]. *J Med Case Rep*, 2010, 4:1-7.
- [19] RODRIGUEZ G E, CALIFANO I M, ALURRALDE A M, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: Its relationship with thyroid function and phosphate Calcium metabolism [J]. *Rev Neurol*, 2003, 36(2):104-108.

(收稿日期:2023-12-13 修回日期:2024-04-21)