

40岁以上人群甲状腺结节与代谢指标之间的关联性

陈晓韵, 徐明彤, 林刁珠, 黎 锋, 任 萌, 吴木潮, 张 锦, 王晓艺, 严 励
(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科 广东 广州 510120)

摘要:【目的】探讨40岁以上人群中甲状腺结节的患病率和代谢相关指标之间的关系。【方法】选取40岁以上人群进行问卷调查;测量所有受试者身高、体质量、体脂率、腰围、血压;检测空腹血糖、胰岛素、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT_4),计算体质量指数(BMI)以及稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);所有受试者进行甲状腺超声检查。【结果】本研究共纳入1 875例受试者(男性513人,女性1 362人),平均年龄(57.4 ± 7.1)岁(41~113岁)。受试者甲状腺结节患病率为51.2%,女性明显高于男性(53.4% vs. 45.2%, $P=0.002$)。高甘油三酯血症和高血压患者甲状腺结节的患病率明显高于对照组(分别为59.2% vs. 49.5%, $P=0.009$ 和56.5% vs. 47.8%, $P<0.001$)。多因素 Logistic 回归结果显示高血压($OR=1.405$, $P=0.002$)、女性($OR=1.490$, $P=0.001$)、较高年龄($OR=1.028$, $P<0.001$)、高甘油三酯血症($OR=1.589$, $P=0.005$)是甲状腺结节的独立危险因素。甲状腺结节的患病率随着年龄、收缩压和血TG水平的升高而增加。【结论】40岁以上人群甲状腺结节和代谢相关疾病的患病率较高。校正年龄及性别后高甘油三酯血症和高血压可能是甲状腺结节的独立危险因素,且在女性人群中表现更加突出。高甘油三酯血症和高血压可能与甲状腺结节的起病相关。

关键词:甲状腺结节;甘油三酯;高血压

中图分类号:R58 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-3554(2018)03-0369-08

Association between Prevalence of Thyroid Nodule and Metabolic Parameters in Population over 40

CHEN Xiao-yun, XU Ming-tong, LIN Diao-zhu, LI Feng, REN Meng, WU Mu-chao, ZHANG Jin, WANG Xiao-yi, YAN Li

(Department of Endocrinology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Correspondence to: XU Ming-tong, E-mail: xumtong@126.com

Abstract: 【Objective】 The aim of our study is to examine nodule prevalence in a population over 40 years old in order to explore the relation between prevalence of thyroid nodules and metabolic parameters. 【Methods】 A total of 1875 individuals who were over 40 years of age were received the questionnaire and underwent thyroid ultrasonography examinations. Height, weight, waist circumference, blood pressure were measured. Levels of fasting blood glucose, fasting serum insulin, glycated hemoglobin, blood lipids, thyroid stimulating hormone and free T_4 were detected. Body mass index (BMI) and homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) were calculated. 【Result】 The study included a total of 1875 subjects (513 men and 1362 women). The age of subjects were between 41 and 113 years old, and the mean age was 57.4 ± 7.1 years old. The prevalence of thyroid nodules was 51.2%, and the prevalence of thyroid nodules in women was significantly higher than that in men (53.4% vs. 45.2%, $P=0.002$). The prevalence of thyroid nodules was significantly higher in subjects with hypertriglyceridemia (59.2% vs. 49.5%, $P=0.009$) and hypertension (56.5% vs. 47.8%, $P<0.001$). Result of multivariate binary logistic regression revealed that hypertension ($OR=1.405$, $P=0.002$), female sex ($OR=1.490$, $P=0.001$), older age ($OR=1.028$, $P<0.001$), and hypertriglyceridemia ($OR=1.589$, $P=0.005$) were inde-

收稿日期:2017-08-28

基金项目:国家自然科学基金(81270915);广东省科技计划项目(2014A020212114)

作者简介:陈晓韵,硕士研究生,研究方向:甲状腺疾病,E-mail:1442035193@qq.com;徐明彤,通信作者,E-mail:xumtong@126.com

pendent risk factors for thyroid nodules. The prevalence of thyroid nodules increased along with age, systolic blood pressure and serum triglyceride level. 【Conclusion】 The prevalence of thyroid nodules and metabolism-related diseases were high in population over 40 years old. After adjusted for age and sex, hypertriglyceridemia and hypertension were possible independent risk factors for thyroid nodules especially in women. In general, hypertriglyceridemia and hypertension might play an important role in the pathological process of thyroid nodules.

Key words: thyroid nodule; triglyceride; hypertension

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(3): 369-376]

甲状腺结节是最常见的甲状腺疾病之一,在碘足量区大约有5%的女性和1%的男性可触及甲状腺结节^[1],而用高分辨率超声和计算机断层扫描等诊断,甲状腺结节的随机检出率最高达68%^[2]。在甲状腺结节中,约5%~10%为恶性病变,近年甲状腺癌的患病率也在逐渐升高。因此,关于甲状腺结节病因和发病机制的研究备受关注。有研究表明一些代谢因素与甲状腺结节的发病有关。甲状腺结节患者中高血压^[3-4]、高血糖^[5-7],中心性肥胖^[8-9]的患病率高于无甲状腺结节者。此外甲状腺体积与体质指数(BMI)、胰岛素抵抗和糖代谢受损程度呈正相关^[8-9]。提示代谢性疾病可能促进甲状腺细胞增殖和结节形成。本研究拟探索中国40岁以上人群中各种代谢指标和甲状腺结节患病的关系,旨在研究甲状腺结节病因及发病机制提供一些数据。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

选取2011年6月至2011年11月在中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科参与中国2型糖尿病患者恶性肿瘤发生风险的流行病学研究(REACTION研究)的2474名受试者,REACTION研究入组人群为40岁以上的社区居民^[11-12]。受试者进一步排除:①严重的慢性病史,如慢性肝、肾疾病,心血管疾病;②甲状腺疾病史、甲状腺手术史及头颈部放疗史;③正在服用甲状腺素、碘剂、抗甲状腺药物、他汀或贝特类调脂药物;④孕妇或近期服用避孕药或雌激素者。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

收集所有受试者的临床资料,包括:性别、年龄、既往病史、吸烟史、饮酒史,测量身高、体质

量、腰围、收缩压、舒张压,计算BMI。所有受试者至少空腹12h后次日清晨空腹采静脉血查空腹血糖、胰岛素、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT₄)。既往未诊断糖尿病的受试者均进行75g口服葡萄糖耐量试验。受试者均进行甲状腺超声评估。采用HITACHI HV900彩色超声诊断仪,高频线阵探头,频率7.5~13MHz。最大直径>3mm以上的结节样回声定义为甲状腺结节。所有研究对象的甲状腺超声评估均由两位经验丰富的主治医师同时进行,并在调查实施前对其进行统一培训。两者检查结果一致则明确甲状腺结节诊断,如果检查结果不一致,则请上级医师进行最终确认。空腹血糖受损(IFG)、糖耐量受损(IGT)和糖尿病的诊断:①IFG:空腹血糖在5.6~6.9mmol/L;②IGT:口服75g葡萄糖耐量试验2h后血糖在7.8~11.0mmol/L。IFG、IGT定义为糖尿病前期^[13]。BMI在25~29.9kg/m²为超重;BMI≥30kg/m²为肥胖^[14]。中心性肥胖:亚洲男性腰围≥90cm或女性腰围≥80cm^[15]。用稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评估胰岛素抵抗程度:HOMA-IR=空腹胰岛素(mU/L)×空腹血糖(mmol/L)/22.5^[16]。血脂异常切点划分:①TC:≥6.2mmol/L(240mg/dL)为高胆固醇组;②TG:≥2.3mmol/L(200mg/dL)为高甘油三酯组;③LDL-C:≥4.1mmol/L(160mg/dL)为高LDL-C组;④HDL-C:<1.0mmol/L(40mg/dL)为低HDL-C组^[15]。代谢综合征(MS)诊断:具备以下5项组成成分中的3项或更多项为MS:①腰围:男性≥90cm或女性≥80cm。②空腹血糖≥6.1mmol/L(110mg/dL)或糖负荷后2h血糖≥7.8mmol/L(140mg/dL)。③高血压:收缩压/舒张压≥130/85mmHg和(或)已确诊为高血压并治疗者。④空腹

TG>1.7 mmol/L(150 mg/dL)。⑤空腹 HDL-C<1.0 mmol/L(40 mg/dL)^[15]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析。连续型且呈正态分布资料以均数±标准差表示数据分布的集中趋势和离散趋势,组间的比较采用 *t* 检验或方差分析;连续型非正态分布资料以中位数(四分位间距)表示数据的集中和离散趋势,采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wallis 检验进行组间比较;计数资料以计数和百分比表示数据分布特征, χ^2 检验或 Fisher's 确切检验用于分析组间差异。多因素 Logistic 回归模型用于探索各种相关因素与甲状腺结节发生的关联,以探讨影响甲状腺结节发生的独立影响因素。均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺结节的患病情况

最终符合入排标准的 1875 名受试者纳入本研究(男性 513 例,女性 1362 例),年龄(41~113)岁,平均年龄 57.4 岁。甲状腺结节的患病人数为 959 例(男性 232 例,女性 727 例),患病率为 51.2%(男性 45.2%,女性 53.4%),女性显著高于男性。甲状腺结节的患病率随着年龄的增长而升高($\chi^2=19.669, P<0.001$),女性($\chi^2=20.283, P<0.001$)中尤为突出。按年龄分层,在各个年龄段,女性甲状腺结节的患病率均高于男性,在 60~69 岁组中差异有统计学意义(男性 43.4%,女性 58.4%, $\chi^2=10.651, P<0.001$;表 1)。

2.2 甲状腺结节与代谢因素的关系

将受试者分为甲状腺结节组(959 例)和非甲状腺结节组(916 例),并按性别分层。甲状腺结节组年龄、BMI、收缩压、TG、空腹胰岛素、HOMA-IR 和高血压患病率均高于非甲状腺结节组,差异有统计学意义。两组间 MS 患病率、吸烟率和饮酒率的比较无显著差异。女性受试者中非甲状腺结节组和甲状腺结节组间指标的差异较前基本一致,但男性受试者中非甲状腺结节组和甲状腺结节组间指标差异均无统计学意义(表 2)。

按不同代谢因素进行分组,并按性别分层。高血压组甲状腺结节患病率显著高于非高血压组($P<0.001$);高甘油三酯组甲状腺结节患病率与非高甘油三酯组相比差异有统计学意义($P=0.009$)。TC、LDL-C、HDL-C、BMI、中心性肥胖、糖代谢及 MS 不同亚组之间的甲状腺结节患病率差异均无统计学意义。女性受试者中高血压组甲状腺结节的患病率显著高于非高血压组($P<0.001$),男性受试者中各亚组间甲状腺结节患病率差异均无统计学意义(表 3)。

2.3 甲状腺结节的危险因素分析

以是否患甲状腺结节为因变量,以年龄、性别(男性=0,女性=1)、血脂水平、TSH、FT₄、糖耐量状况、BMI、HOMA-IR、是否高血压、是否中心性肥胖、是否 MS、是否吸烟、是否饮酒为自变量,行多因素 Logistic 逐步回归分析。结果显示,高血压(OR=1.405, $P=0.002$)、女性(OR=1.490, $P=0.001$)、较高年龄(OR=1.028, $P<0.001$)、高甘油三酯血症(OR=1.589, $P=0.005$)与甲状腺结节的发生独立相关(表 4)。图 1(A)显示甲状腺结节的患病率随着收缩压水平的升高而增加,不同收缩压水平组

表 1 不同年龄和性别患者甲状腺结节的患病率比较
Table 1 Prevalence of thyroid nodules in different sex and age

Age	Male			Female			Total			χ^2	$P^{1)}$
	<i>n</i>	<i>n</i> with nodules	%	<i>n</i>	<i>n</i> with nodules	%	<i>n</i>	<i>n</i> with nodules	%		
40~49	51	18	35.3	145	68	46.9	196	86	43.9	2.063	0.151
50~59	226	104	46.0	827	420	50.8	1053	524	49.8	1.614	0.204
60~69	189	82	43.4	317	185	58.4	506	267	52.8	10.651	<0.001
70~	47	28	59.6	73	54	74.0	120	82	68.3	2.739	0.098
Total	513	232	45.2	1362	727	53.4	1875	959	51.2	9.914	0.002

n refers to the total number of each group; 1) P value of Male vs Female

表2 甲状腺结节组与非甲状腺结节组临床特征及实验室指标的比较

Table 2 Comparison of anthropometric and metabolic parameters between thyroid nodule group and non-thyroid nodule group

	Total subjects (n=1 875)			Male (n=513)			Female (n=1 362)		
	Non-TN (n=916)	TN (n=959)	P	Non-TN (n=916)	TN (n=959)	P	Non-TN (n=916)	TN (n=959)	P
Age	56.7±6.9	58.1±7.2	<0.001	58.6±7.3	59.9±7.4	0.056	55.8±6.5	57.6±7.1	<0.001
BMI/(kg/m ²)	23.6±3.6	23.5±3.2	0.619	23.9±3.4	23.8±2.8	0.784	23.7±3.5	23.6±3.3	0.749
SBP/mmHg	133.0±17.5	136.8±18.7	<0.001	135.3±19.3	137.9±18.5	0.122	132.0±16.6	136.4±18.8	<0.001
DBP/mmHg	76.4±10.2	76.1±10.7	0.536	78.7±11.0	78.0±10.8	0.447	75.3±9.6	75.4±10.5	0.792
WC/cm	83.6±9.3	83.0±8.5	0.184	86.8±10.0	86.4±8.6	0.620	82.1±8.6	82.0±8.2	0.672
TSH/(mIU/L)	2.7±6.1	2.4±4.7	0.244	2.3±2.7	2.2±3.1	0.703	2.9±7.2	2.5±5.1	0.216
FT ₄ /(pmol/L)	15.9±2.8	16.1±2.9	0.112	16.1±2.6	16.5±3.8	0.224	15.8±2.9	16.0±2.5	0.179
TG/(mmol/L)	1.34±0.72	1.44±0.93	0.008	1.46±0.84	1.6±1.0	0.109	1.28±0.65	1.39±0.90	0.010
TC/(mmol/L)	6.1±1.2	6.2±1.2	0.092	5.8±1.2	5.8±1.3	0.717	6.2±1.2	6.3±1.1	0.254
LDL-C/(mmol/L)	3.19±0.93	3.24±0.95	0.275	3.2±1.0	3.2±1.0	0.839	3.20±0.90	3.26±0.93	0.186
HDL-C/(mmol/L)	1.30±0.29	1.32±0.28	0.077	1.15±0.27	1.17±0.26	0.313	1.37±0.27	1.37±0.27	0.784
FPG/(mmol/L)	6.2±1.9	6.2±2.0	0.777	6.4±2.1	6.3±2.4	0.621	6.1±1.8	6.2±1.8	0.393
INS/(μU/mL)	11.6±8.3	12.6±8.7	0.020	11.6±11.7	11.7±8.7	0.878	11.7±6.2	12.8±8.7	0.005
HbA1c/%	5.8±1.0	5.79±0.90	0.913	5.9±1.2	5.8±1.0	0.221	5.76±0.90	5.81±0.87	0.253
HOMA-IR	3.2±2.7	3.5±2.7	0.031	3.3±3.7	3.2±2.6	0.852	3.2±2.1	3.6±2.8	0.004
MS/%	44.0	48.0	0.085	40.6	40.1	0.912	45.5	50.5	0.067
Hypertension/%	34.2	42.3	<0.001	39.5	46.1	0.131	31.8	41.1	<0.001
Smoking/%	9.6	9.9	0.827	21.7	21.1	0.872	4.3	6.3	0.090
Alcohol consumption/%	22.7	21.2	0.421	32.0	31.5	0.892	18.6	17.9	0.738

TN: thyroid nodules. BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, WC: waist circumference, TSH: thyroid stimulating hormone, FT₄: free thyroxine, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, FPG: fasting plasma glucose, INS: fasting serum insulin, HbA1c: glycated hemoglobin, HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance index, MS: metabolic syndrome.

之间的甲状腺结节患病率差异有统计学意义($\chi^2=20.478, P<0.001$);图1(B)显示TG ≥ 2.3 mmol/L组的甲状腺结节患病率高于TG<2.3 mmol/L组,差异有统计学意义($\chi^2=6.813, P=0.009$),提示甲状腺结节的患病率随着血浆TG水平的升高而增加。

3 讨论

甲状腺结节是内分泌系统的常见多发疾病。近年来随着高分辨率超声的广泛应用,甲状腺结节的患病率明显增加。本研究选取了来自中国2型糖尿病患者恶性肿瘤发生风险的流行病学研究(REACTION研究)的广州社区人群作为研究对象。REACTION研究是在40岁以上中国社区人群中开展的一项前瞻性队列研究,因此本研究入组

人群均为40岁以上的社区居民。本研究中受试者甲状腺结节的患病率为51.2%,女性甲状腺结节患病率显著高于男性,且随年龄的增长而上升。既往已有不少研究表明年龄、性别与甲状腺结节的患病关系密切^[17-18]。本文结果与既往报道相符。不过,本研究作为横断面研究,调研过程中控制男女比例和年龄跨度上存在一定的困难,导致结果中的男女比例差别、年龄跨度均较大,男性513例,女性1362例,年龄(41~113)岁。因此我们在后续的统计分析中通过多因素logistic回归分析进行了性别、年龄的校正。

近年来甲状腺结节的高发是否还受其他因素的影响值得进一步探究。本研究结果显示高甘油三酯血症是甲状腺结节的独立危险因素,甲状腺结节患病率随着TG水平的升高而增加。Cappelli等^[19]

表3 不同血脂水平及代谢相关疾病甲状腺结节的患病率比较

Table 3 Prevalence of thyroid nodules in different blood lipid level and metabolism-related diseases

	Total subjects			Male			Female		
	M/N ^a	N%	P	M/N	N%	P	M/N	N%	P
Normal	828/1 674	49.5	0.009	190/437	43.5	0.057	650/1 237	52.6	0.053
High TG	119/201	59.2		42/76	55.3		77/125	61.6	
Normal	516/1 048	49.2	0.063	151/346	43.6	0.300	365/702	52.0	0.291
High TC	443/827	53.6		81/167	48.5		362/660	54.9	
Normal	806/1 594	50.6	0.230	197/441	44.7	0.533	609/1 153	52.8	0.332
High LDL-C	153/281	54.5		35/72	48.6		118/209	56.5	
Normal	370/750	49.3	0.200	70/175	40.0	0.093	300/575	52.2	0.475
Low HDL-C	589/1 125	52.4		162/338	47.9		427/787	54.3	
Hypertension	406/719	56.5	<0.001	107/218	49.1	0.151	299/501	59.7	<0.001
Normotension	553/1 156	47.8		125/295	42.4		428/861	49.7	
Normal	273/564	48.4	0.278	64/143	44.8	0.820	209/421	49.6	0.180
Prediabetes	418/805	51.9		97/220	44.1		321/585	54.9	
Diabetes	268/506	53.0	0.840	71/150	47.3	0.581	197/356	55.3	0.869
Normal	452/888	50.9		151/327	46.2		301/561	53.7	
Central obesity	507/987	51.4	0.159	81/186	43.6	0.132	426/801	53.2	0.480
Normal	671/1 298	51.7		159/348	45.7		512/950	53.9	
Overweight	255/496	51.4	0.085	69/147	46.9	0.928	186/349	53.3	0.073
Obese	33/81	40.7		4/18	22.2		29/63	46.0	
Normal	499/1 012	49.3	0.085	139/306	45.4	0.928	360/706	51.0	0.073
MS	460/863	53.3		93/207	44.9		367/656	56.0	

^a M refers to the number of subjects with thyroid nodules in each subgroup, N refers to the total number of subjects in each subgroup; TG: triglyceride, TC: total cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, MS: metabolic syndrome.

表4 甲状腺结节形成的多因素 Logistic 回归分析

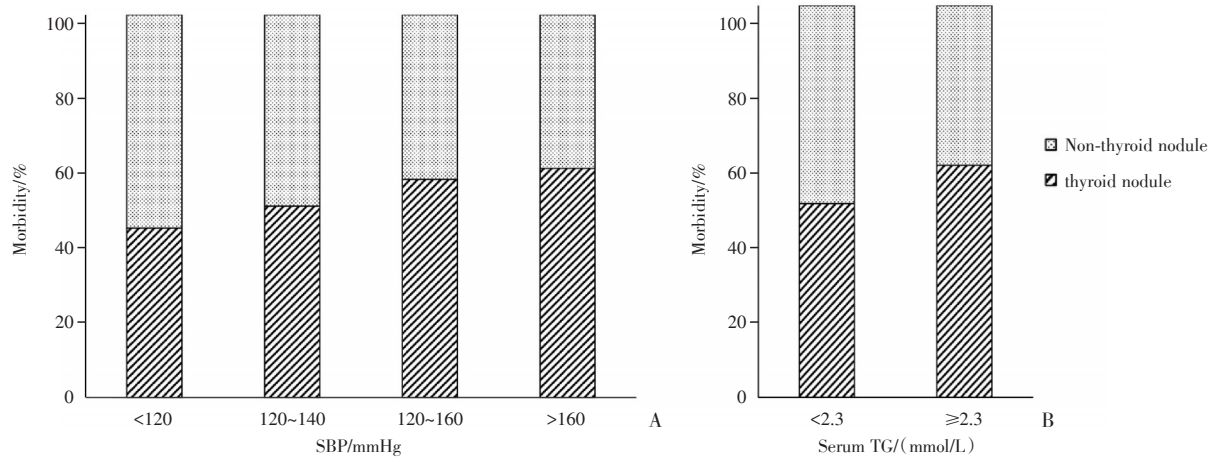
Table 4 Multivariate binary logistic regression analysis of independent risk factors for the presence of thyroid nodules

	β	SE	Walds	P	OR	95%CI
Hypertension	0.340	0.108	9.921	0.002	1.405	1.137~1.736
Sex	0.399	0.122	10.666	0.001	1.490	1.173~1.893
Age	0.027	0.008	12.844	<0.001	1.028	1.013~1.043
High TG	0.463	0.167	7.725	0.005	1.589	1.146~2.204

β : unstandardized regression coefficients, SE: standard error, OR: odds ratio, 95%CI: 95% confidence intervals, TG: triglyceride

发现服用他汀类药物治疗的血脂异常患者与未服用他汀者相比拥有更低的甲状腺结节患病率和更小的甲状腺体积,这表明血脂可能在甲状腺结节形成和甲状腺体积增大的病理过程中发挥了重要的作用。Yin 等^[20]对 1 061 例无甲状腺结节的受试者进行了 3 年的随访,发现 TG 水平升高是甲状腺新发结节的危险因素,本研究结果与其一致。既往的研究表明脂代谢与甲状腺疾病之间存在关

联。对于脂代谢与甲状腺形态学其它方面的研究,Ayturk 等^[3]的一项病例对照研究发现血 TG 和 HDL-C 水平与甲状腺体积显著相关,TG 是甲状腺体积增大的独立预测因子之一。然而关于 TG 如何导致甲状腺形态发生改变的确切病理生理机制目前尚不明确。有研究发现 TG 水平与脂肪组织分泌的瘦素水平呈正相关^[21],瘦素可通过刺激 TRH 基因的表达调节促甲状腺激素释放激素



A showed that the prevalence of thyroid nodules increased along with systolic blood pressure, and were significantly different among different systolic blood pressure subgroups ($\chi^2=20.478$, $P<0.001$); B showed that the prevalence of thyroid nodules in TG ≥ 2.3 mmol/L subgroup was significantly higher than that in TG<2.3 mmol/L subgroup ($\chi^2=6.813$, $P=0.009$).

图1 不同收缩压水平的甲状腺结节患病率比较(A)及不同甘油三酯水平的甲状腺结节患病率比较(B)

Fig.1 Prevalence of thyroid nodules in different SBP group(A) and prevalence of thyroid nodules in different serum TG group(B)

(TRH)释放,促进TSH的分泌。TSH在调节甲状腺细胞生长和分化中起重要作用。过多分泌的TSH影响甲状腺滤泡上皮细胞的生长,进而令甲状腺形态发生改变,如甲状腺体积增大或形成结节。另一方面,TSH可通过与脂肪细胞表达的TSH受体结合诱导脂肪细胞分泌更多瘦素^[22]。可见,TSH与瘦素之间有着许多的交联,而TG可能参与了瘦素激活下丘脑-垂体-甲状腺轴的过程。此外,TG的过氧化可能参与了甲状腺形态学改变。富含碳-碳双键的TG在脂质过氧化过程中可产生活性氧簇(ROS)、丙二醛(MDA)等过氧化产物,这些产物可损伤细胞膜,诱导细胞凋亡。有研究比较了大鼠体内不同器官的脂质过氧化强度差异,发现甲状腺内的脂质过氧化水平要高于肝、肾及心脏^[23]。Erdamar等^[24]发现甲状腺结节和甲状腺癌组织中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)和硒等抗氧化物质的含量低于正常甲状腺组织,而过氧化产物MDA的含量高于正常甲状腺组织,提示脂质过氧化可能在甲状腺结节的形成过程中起重要作用。

我们的研究结果表明高血压和甲状腺结节的患病相关,与既往部分研究结果一致^[3-4,25]。有研究发现在甲状腺功能正常的人群中,高血压患者的TSH水平高于正常血压者^[26-27]。此外,高血压患

者常伴有钠盐的摄入增加,国内大多数食盐为加碘盐。蒋晓岚等^[28]在一项纳入600例受试者的研究中比较了高尿碘人群(尿碘>300 $\mu\text{g/L}$)及其对照人群(尿碘100~300 $\mu\text{g/L}$)的高血压发生率,发现高尿碘人群的高血压患病率与对照人群的差异有统计学意义(29.7% vs. 10.3%, $P<0.05$),提示高碘摄入可能在一定程度上增加高血压的风险。有研究发现尿碘排出增多可能与甲状腺结节和甲状腺乳头状癌的发生有关^[29]。进一步的研究可明确高血压与甲状腺结节之间的关系以及可能的机制。

既往研究报道甲状腺结节与MS、糖代谢异常的关系较为密切^[3,10,20,30]。我们的结果显示MS、糖代谢异常组与对照组相比有更高的甲状腺结节患病率(表2),但组间差异无统计学意义。这可能与样本量较小所致检验效能不足有关,需扩大样本量进一步研究。另外,女性甲状腺结节组与非甲状腺结节组之间的基线资料与代谢指标有差异,但在男性中却没有统计学差异。这可能是本研究纳入的研究对象存在性别比例不均所致混杂偏倚,此外有些代谢指标可能在女性人群中作为预测甲状腺结节发生的因素更为突出,而在男性人群中是否同样适用,未来需要完善多中心大样本的队列研究进行验证。

综上所述,高甘油三酯血症和高血压可能与

40岁以上亚洲人群甲状腺结节的起病相关,特别是在女性人群中,应该特别注意甘油三酯或血压的升高对甲状腺结节发生的影响。因此在临床工作中建议积极对高血压和血脂异常的人群进行甲状腺超声筛查,可能有助于早期发现甲

状腺结节。已确诊甲状腺结节患者应监测并控制血压、血脂,定期复查甲状腺超声和甲状腺功能。

(感谢孙逸仙纪念医院内分泌科尤丽丽老师对本文统计学方法提供的宝贵意见和指导)

参考文献

- [1] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- [2] Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging [J]. *Ann Intern Med*, 1997, 126(3): 226-231.
- [3] Ayturk S, Gursoy A, Kut A, et al. Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine-deficient area [J]. *Eur J Endocrinol*, 2009, 161(4): 599-605.
- [4] Zhu HF, Yang Y, Li JY, et al. Prevalence of thyroid nodules and influencing factors among employees of a company in Qingdao [J]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2012, 46(3): 228-232.
- [5] Tu W, Zhang G, Yu S, et al. Observations on factors that influence thyroid nodules in diabetic and non-diabetic patients in the Zhejiang province of China [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(10): 19332-19338.
- [6] Duran AO, Anil C, Gursoy A, et al. Thyroid volume in patients with glucose metabolism disorders [J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2014, 58(8): 824-827.
- [7] Anil C, Akkurt A, Ayturk S, et al. Impaired glucose metabolism is a risk factor for increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine deficient area [J]. *Metabolism*, 2013, 62(7): 970-975.
- [8] Xu W, Chen Z, Li N, et al. Relationship of anthropometric measurements to thyroid nodules in a Chinese population [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(12): e8452.
- [9] Kim JY, Jung EJ, Park ST, et al. Body size and thyroid nodules in healthy Korean population [J]. *J Korean Surg Soc*, 2012, 82(1): 13-17.
- [10] Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiolo E, et al. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome [J]. *Thyroid*, 2008, 18(4): 461-464.
- [11] Bi Y, Lu J, Wang W, et al. Cohort profile: Risk evaluation of cancers in Chinese diabetic individuals: A longitudinal (REACTION) study [J]. *J Diabetes*, 2014, 6(2): 147-157.
- [12] Ning G. Risk evaluation of cancers in Chinese diabetic individuals: A longitudinal (REACTION) study [J]. *J Diabetes*, 2012, 4(2): 172-173.
- [13] Association AD. Standards of medical care in diabetes--2014 [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(Suppl 1): S14-S80.
- [14] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the obesity society [J]. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2): S102-S138.
- [15] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].*中国循环杂志*, 2016, 16(10): 937-953.
Zhu JR, Gao RL, Zhao SP, et al. Guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults (Revised edition 2016) [J]. *Chin Circ J*, 2016, 31(10): 937-953.
- [16] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man [J]. *Diabetologia*, 1985, 28(7): 412-419.
- [17] Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(26): 2783-2793.
- [18] Khattak RM, Ittermann T, Nauck M, et al. Moni-

- toring the prevalence of thyroid disorders in the adult population of Northeast Germany [J]. *Popul Health Metr*, 2016, 14(1): 39-45.
- [19] Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. Reduced thyroid volume and nodularity in dyslipidaemic patients on statin treatment [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008, 68(1): 16-21.
- [20] Yin J, Wang C, Shao Q, et al. Relationship between the prevalence of thyroid nodules and metabolic syndrome in the iodine-adequate area of Hangzhou, China: A cross-sectional and cohort study [J]. *Int J Endocrinol*, 2014, 2014(17): 675796.
- [21] Mirrakhimov EM, Kerimkulova AS, Lunegova OS, et al. The association of leptin with dyslipidemia, arterial hypertension and obesity in Kyrgyz (Central Asian nation) population [J]. *BMC Res Notes*, 2014, 7(1): 411-423.
- [22] Sorisky A, Bell A, Gagnon A. TSH receptor in adipose cells [J]. *Horm Metab Res*, 2000, 32(11-12): 468-474.
- [23] Nadolnik LI, Valentyukevich OI. Peculiarities of the antioxidant status of the thyroid gland [J]. *Bull Exp Biol Med*, 2007, 144(4): 529-531.
- [24] Erdamar H, Cimen B, Gulcema H, et al. Increased lipid peroxidation and impaired enzymatic antioxidant defense mechanism in thyroid tissue with multinodular goiter and papillary carcinoma [J]. *Clin Biochem*, 2010, 43(7-8): 650-654.
- [25] Guo H, Sun M, He W, et al. The prevalence of thyroid nodules and its relationship with metabolic parameters in a Chinese community-based population aged over 40 years [J]. *Endocrine*, 2014, 45(2): 230-235.
- [26] Gumieniak O, Perlstein TS, Hopkins PN, et al. Thyroid function and blood pressure homeostasis in euthyroid subjects [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(7): 3455-3461.
- [27] Chen H, Xi Q, Zhang H, et al. Investigation of thyroid function and blood pressure in school-aged subjects without overt thyroid disease [J]. *Endocrine*, 2012, 41(1): 122-129.
- [28] 蒋晓岚, 杨帆, 李钊, 等. 高碘摄入与血脂异常及高血压流行病学的相关性研究 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2016, 31(6): 601-602.
- Jiang XL, Yang F, Li K, et al. The relevant research of high iodine intake, dyslipidemia and epidemiology of hypertension [J]. *Chin J Ctrl Endem Dis*, 2016, 31(6): 601-602.
- [29] Wang F, Wang Y, Wang L, et al. Strong association of high urinary iodine with thyroid nodule and papillary thyroid cancer [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(11): 11375-11379.
- [30] Shin J, Kim MH, Yoon KH, et al. Relationship between metabolic syndrome and thyroid nodules in healthy Koreans [J]. *Korean J Intern Med*, 2016, 31(1): 98-105.

(编辑 孙慧兰)