

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003406

适碘地区老年人甲状腺结节的患病率及危险因素调查

张丽娜¹,倪文婧²,张梦杰¹,密玮诺¹,孙宇³,李兴佳¹,陈国芳¹,刘超¹,徐书杭¹

(1. 南京中医药大学附属中西医结合医院/江苏省中西医结合医院内分泌科,南京 210028;2. 南京中医药大学鼓楼临床医学院感染性疾病科,南京 210008;3. 徐州医科大学附属宿迁医院内分泌科,宿迁 223800)

【摘要】目的:调查江苏适碘地区农村老年人群甲状腺结节和甲状腺癌的患病率,并分析甲状腺结节患病的危险因素。**方法:**采用整群抽样的方法对江苏适碘地区进行横断面调查研究,选取2 590例60岁及以上的常驻居民进行体检与生化检查,采用甲状腺影像学报告及数据系统(Thyroid Imaging Reporting And Data System, TI-RADS)分类方法对甲状腺结节进行分类评估,并对部分甲状腺结节进行超声引导下活检病理检查,采用Logistic回归分析甲状腺结节的危险因素。**结果:**2 590例受者中共检出甲状腺结节883例,总体患病率为34.09%(883/2 590),女性患病率明显高于男性($\chi^2=27.885, P=0.000$),有甲状腺结节组和无甲状腺结节组相比,身高、体质指数、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、甘油三酯、25羟维生素D差异有统计学意义(分别为 $t=5.337, P=0.000, t=-5.160, P=0.000, t=-2.341, P=0.019, t=-4.993, P=0.000, t=-2.384, P=0.020, t=-2.940, P=0.003, t=6.432, P=0.000$)。男性甲状腺结节的患病率随年龄的增加而增加。老年人甲状腺癌的总检出率为0.34%。Logistic回归分析结果显示,体质指数和糖化血红蛋白是甲状腺结节患病的危险因素($OR=1.054, 95\%CI=1.028\sim1.081, P<0.01; OR=1.257, 95\%CI=1.117\sim1.414, P<0.01$)。**结论:**甲状腺结节是老年人常见的甲状腺疾病,但甲状腺癌的患病率总体较低。糖脂代谢紊乱与甲状腺结节的患病密切相关。

【关键词】甲状腺结节;甲状腺癌;流行病学;老年人**【中图分类号】**R581**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2023-06-05

Prevalence and risk factors of thyroid nodules in the elderly in iodine-sufficient areas

Zhang Lina¹, Ni Wenjing², Zhang Mengjie¹, Mi Weino¹, Sun Yu³, Li Xingjia¹, Chen Guofang¹, Liu Chao¹, Xu Shuhang¹

(1. Department of Endocrinology, Jiangsu Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine/Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine; 2. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine; 3. Department of Endocrinology, Suqian Hospital of Xuzhou Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the prevalence of thyroid nodules and thyroid cancer and the risk factors for thyroid nodules in a rural elderly population in iodine-sufficient areas of Jiangsu Province, China. **Methods:** A cross-sectional survey was performed in iodine-sufficient areas of Jiangsu Province, investigating a total of 2 590 permanent residents aged ≥ 60 years selected by cluster sampling. They underwent physical examination and biochemical tests. Thyroid nodules were classified using the Thyroid Imaging Report and Data System (TI-RADS), part of which were examined for pathological information through an ultrasound-guided biopsy. A logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for thyroid nodules. **Results:** A total of 883 cases of thyroid nodules were detected in 2590 subjects. With an overall prevalence of 34.09% (883/2 590). The prevalence of female subjects was significantly higher than that of male subjects ($\chi^2=27.885, P=0.000$). There were significant differences in height (Ht), body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin

作者介绍:张丽娜, Email: njuem_zln@163.com,

研究方向:内分泌与代谢性疾病。

通信作者:徐书杭, Email: shuhangxu@163.com。

基金项目:2020年江苏省重点研发计划资助项目(编号:BE2020726);2021年宿迁市重点研发计划项目(编号:S202110);中华国际医学交流基金会甲状腺中青年医生研究资助项目(编号:BQE-JZX-202115);江苏省卫生健康委,2020年度医学科研资助项目(面上项目)(编号:M2020102)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240119.1444.016>
(2024-01-22)

(HbA1c), fasting insulin (FINS), triglyceride (TG), and 25-hydroxyvitamin D [25 (OH) D] between the participants with and without thyroid nodules ($t=5.337$, $P=0.000$, $t=-5.160$, $P=0.000$, $t=-2.341$, $P=0.019$, $t=-4.993$, $P=0.000$, $t=-2.384$, $P=0.020$, $t=-2.940$, $P=0.003$, $t=6.432$, $P=0.000$, respectively). The prevalence of thyroid nodules in men increased with age. The overall detection rate of thyroid cancer in the elderly was 0.34%. The logistic regression analysis showed that the BMI and HbA1c hemoglobin were risk factors for thyroid nodules ($OR=1.054$, 95%CI=1.028–1.081, $P<0.01$; $OR=1.257$, 95%CI=1.117–1.414, $P<0.01$). **Conclusion:** Thyroid nodules are prevalent in the elderly in iodine-sufficient areas of Jiangsu Province, with a low prevalence of thyroid cancer. Glucose and lipid metabolism disorders are significantly related to the prevalence of thyroid nodules.

[Key words] thyroid nodule; thyroid cancer; epidemiology; elderly

甲状腺结节是最常见的甲状腺疾病,其患病率随着年龄逐年上升。既往针对成人的研究表明,我国 ≥ 60 岁老人甲状腺结节的患病率显著高于普通人,高达 62.1%^[1]。早期在江苏地区的人群研究也表明,甲状腺结节患病率随年龄增加而增加,且女性患病率更高^[2]。越来越多的研究也表明,代谢紊乱与甲状腺结节的发病密切相关。对适碘地区的成人研究也发现,代谢综合征与甲状腺结节患病率风险关系密切^[3]。使用中国癌症登记年度报告中基于人群的数据分析发现,中国人甲状腺发病率最高的年龄段为 50~54 岁,老年人的发病率低于普通人^[4]。但尚无老年人群队列研究老年人甲状腺结节的患病率及其危险因素,尤其是在人群研究中了解甲状腺癌的患病率。本研究对江苏适碘地区老年人群进行整体抽样,设计横断面研究,进行体格检查、生化检测及甲状腺超声检查,对部分高危型结节进行活检,以明确适碘地区老年人的甲状腺结节和甲状腺癌患病率,并分析甲状腺结节的患病危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的对象来自于“老年人群甲状腺疾病:筛查、监测和干预研究”,该研究为一项横断面、基于人群的研究^[5]。本研究已通过南京中医药大学附属中西医结合医院伦理委员会的批准(伦理审批号:2021-LWKYZ-054),所有受试者均已签署知情同意书。采用整群抽样的方法,于 2021 年 5 月至 2022 年 7 月随机抽取江苏省宿迁市宿豫区顺河镇及徐州市睢宁县姚集镇 ≥ 60 岁的老人。纳入标准:①年龄 60 周岁及以上;②在本地区居住 5 年以上;③既往无甲状腺病史。排除标准:①合并严重器质性疾病或其他自身免疫性疾病;②合并颈部手术史、放射史、长期服用糖皮质激素、免疫抑制剂等

影响代谢指标药物者;③近 3 个月使用过含碘造影剂或长期服用胺碘酮等药物;④临床资料不全者。受试者共计 2 590 例,其中男 1 333 例(51.47%),女 1 257 例(48.53%)。每位受试者均接受问卷调查、体格检查、实验室检测和甲状腺超声检查。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 涵盖姓名、性别、出生年月、家庭住址、联系电话等一般情况;内分泌代谢与其他系统疾病病史;甲状腺疾病和其他内分泌疾病家族史;生活习惯等。

1.2.2 体格检查 记录身高(height, Ht)、体质量(weight, Wt)、腰围(waist circumference, WC)和血压心率等。根据身高和体质量计算体质指数(body mass index, BMI)= Wt/Ht^2 。

1.2.3 实验室检查 受试者均在空腹至少 8 h 的情况下,于清晨取静脉血 8~10 mL, -20°C 保存送检至南京中医药大学附属中西医结合医院检验科。电化学发光法测定促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)以及 25 羟维生素[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]。比色法测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及尿碘浓度(urine iodine concentration, UIC)。以上指标均使用瑞士罗氏 Cobas702 生化仪。高压液相色谱法测定糖化血红蛋白(Glycated hemoglobin, HbA1c),仪器为 Bio-Rad 伯乐 D-10 糖化血红蛋白仪。

1.2.4 甲状腺超声检查及超声引导下活检 由接受过系统培训的超声科医师进行甲状腺超声检查,仪器为 SIUI 汕头 Apogee 1000 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 7.5~13.0 MHz。受检者均取仰卧位,平稳呼吸,充分暴露颈部皮肤。对于探查甲状腺结节的受试者,记录结节超声特征。

开展细针穿刺细胞学(Fine Needle Aspiration Cytology, FNAC)检查时,细针穿刺针为国产 5 mL 一次性注射器及 TWLB 0.8 mm \times 38.0 mm 针头。患者仰卧位,充分暴露颈部。常规消毒后采用一次性 5 mL 注射器在超声引导下穿刺甲状腺结节,见针尖达到结节中央后,反复抽吸 3~4 次。每个结

节穿刺2~3次。将标本推注到载玻片上距标记端约1 cm处。按照瑞典法制作成具有“头、体、尾”结构的椭圆形涂片。标本使用95%乙醇固定。

粗针活检(Core Needle Biopsy, CNB)穿刺针为意大利 DuoSmart 半自动组织活检专用针(18 G)。患者取仰卧位,超声定位穿刺病灶,2%利多卡因行皮肤、针道及甲状腺被膜周围局部麻醉。穿刺导针按照预选的穿刺路径刺入皮肤,使之靠近结节边缘。推出导针的针芯,将活检穿刺针刺入结节内,然后切割套管获取组织样本。获取1~2个组织条后,立即放入10%甲醛缓冲液固定。

1.2.5 诊断标准 根据2017年美国放射学会(American College of Radiology, ACR)发布的TI-RADS^[6]和《2020甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南:C-TIRADS》^[7]分别确定甲状腺结节的分级,将甲状腺结节分为良性结节组(TI-RADS 3类及以下)和可疑恶性结节组(TI-RADS 4类、5类)。符合甲状腺结节穿刺标准的受试者完成结节细胞学和/或组织学检查。FNAC涂片采用Bethesda甲状腺细胞病理学系统(TBSRTC)^[8]。CNB病理学诊断报告采用2020年韩国甲状腺学会发布的《甲状腺CNB实践指南》推荐的病理报告系统^[9]。

根据2018年我国出版的《中国居民碘营养指南》^[10]及2007年世界卫生组织/联合国儿童基金会/国际控制碘缺乏病理学会推荐的碘营养水平判断标准^[11],来评估人群碘营养状况。碘缺乏、碘适宜、碘大于适宜量和碘过量分别是指中位UIC<100 μg/L、100~199 μg/L、200~299 μg/L以及≥300 μg/L。

根据1999年世界卫生组织糖代谢状态分类标准,依照FBG和HbA1c水平,将正常血糖定义为FBG<6.1 mmol/L且HbA1c<6.5%^[12]。本中心测定的TSH的正常参考值范围分别为0.27~4.20 mIU/L。FBG、FINS、TC、TG、LDL-C和HDL-C的正常参考值范围分别是3.90~6.10 mmol/L、2.6~24.90 μIU/mL、<5.20 mmol/L、0.57~2.26 mmol/L、<3.37 mmol/L和1.04~3.10 mmol/L。HbA1c的参考值范围是0%~6.5%。25(OH)D不足、适宜和充足的参考范围分别是<20 ng/mL、20~30 ng/mL、≥30 ng/mL。

1.3 统计学方法

数据处理及统计学分析均通过SPSS 25.0完成。计数资料采用频数或百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,危险因素比较采用二元logistic回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究人群的基本资料

本研究共纳入2 590例受试者,平均年龄为(72.20±5.85)岁,甲状腺结节的总体患病率为34.09%(883/2 590)。结节数共计1 342个,41.90%(370/883)的甲状腺结节患者有≥1个结节,直径≥1 cm的甲状腺结节占比为35.62%(478/1 342)。比较有甲状腺结节组与无甲状腺结节组2组之间

一般资料和临床指标的差异性,结果显示,在BMI、FBG、HbA1c、FINS、TG水平方面,有结节组均高于无结节组,差异有统计学意义($t=-5.160, P=0.000, t=-2.341, P=0.019, t=-4.993, P=0.000, t=-2.384, P=0.020, t=-2.940, P=0.003$),而在Ht和25(OH)D水平方面,有结节组则显著低于无结节组($t=5.337, P=0.000; t=6.432, P=0.000$),见表1。进一步按照结节数量、直径大小分组,甲状腺多发结节患者UIC水平($t=2.519, P=0.012$)明显低于单发甲状腺结节患者,而结节直径≥1 cm的患者BMI高于直径<1 cm的患者($t=-1.816, P=0.047$),见表2。

表1 有无甲状腺结节组间基本资料比较($n, \%; \bar{x} \pm s$)

项目	总体	甲状腺结节	
		无结节 ($n=1\ 707$)	有结节 ($n=883$)
女性	1 257(48.53)	698(40.89)	559(63.31) ^c
年龄(岁)	72.20±5.85	72.06±5.76	72.48±6.01
身高(m)	1.57±0.09	1.58±0.09	1.56±0.08 ^c
体重(kg)	61.43±10.61	61.26±10.60	61.75±10.61
BMI(kg/m ²)	24.89±3.72	24.62±3.70	25.42±3.70 ^c
UIC(μg/L)	243.32±102.80	240.41±95.74	248.93±115.09 ^a
TSH(μIU/mL)	2.76±4.12	2.78±4.58	2.72±3.07
FBG(mmol/L)	5.93±1.72	5.87±1.63	6.04±1.89 ^a
HbA1c(%)	6.13±1.10	6.04±1.89	6.04±1.03 ^c
FINS(μIU/mL)	7.19±6.96	6.96±7.13	7.63±6.59 ^a
TC(mmol/L)	4.92±1.05	4.92±1.05	4.92±1.05
TG(mmol/L)	1.43±1.01	1.39±1.00	1.51±1.04 ^b
HDL-C(mmol/L)	1.34±0.38	1.35±0.39	1.33±0.36
LDL-C(mmol/L)	2.89±0.84	2.89±0.84	2.87±0.85
25(OH)D(ng/mL)	32.31±11.99	33.37±12.11	30.25±11.48 ^c

注:a:与无结节组相比, $P<0.05$;b:与无结节组相比, $P<0.01$;c:与无结节组相比, $P<0.001$

2.2 不同年龄老年人甲状腺结节的患病率

将受试者按年龄分为3个亚组:60~69岁、70~79岁以及≥80岁,女性甲状腺结节的患病率均明显高于同年龄组男性(44.7% vs. 21.4%、44.4% vs. 25.7%、44.1% vs. 29.3%,分别 $\chi^2=13.026, P=0.000, \chi^2=7.121, P=0.008, \chi^2=4.854, P=0.028$)。进一步分析发现,男性甲状腺结节的患病率随年龄增加而增高,而在女性中则未观察到这一趋势。

2.3 不同TI-RADS分类甲状腺结节的检出率

本研究共获得1 193个甲状腺结节的TI-RADS分级,按照ACR TI-RADS标准,1193个甲状腺结节中属于ACR TI-RADS 3级的结节占比最高,达36.30%(433/1 193)。其次患病率从高到低依次为:4级结节24.56%(293/1 193)、2级结节21.29%(254/1 193)、5级结节10.56%(126/1 193)和1级结节7.29%(87/1 193)。各个年龄组内甲状腺结节的ACR TI-RADS分级也与整体结节的分布相一致。共计90个结节符合ACR TI-RADS穿刺标准,穿刺率7.54%(90/1 193)。

表 2 甲状腺结节临床特点分析($n, \%; \bar{x} \pm s$)

指标	数量		直径	
	单发结节($n=513$)	多发结节($n=370$)	<1 cm($n=621$)	≥ 1 cm($n=262$)
女性	323(62.96)	236(63.78)	387(62.32)	172(65.65)
年龄(岁)	72.39 \pm 6.12	72.53 \pm 5.95	72.39 \pm 6.08	72.58 \pm 5.97
身高(m)	1.56 \pm 0.08	1.56 \pm 0.09	1.56 \pm 0.09	1.55 \pm 0.08
体重(kg)	61.38 \pm 10.41	62.20 \pm 10.83	61.42 \pm 10.57	62.45 \pm 10.63
BMI(kg/m ²)	25.29 \pm 3.66	25.59 \pm 3.74	25.25 \pm 3.68	25.79 \pm 3.71 ^a
UIC(μ g/L)	253.11 \pm 129.31	237.16 \pm 77.76 ^a	249.84 \pm 119.50	238.35 \pm 86.88
TSH(μ IU/mL)	2.80 \pm 3.23	2.53 \pm 1.68	2.58 \pm 1.90	2.94 \pm 3.98
FBG(mmol/L)	6.12 \pm 2.17	6.04 \pm 1.58	6.04 \pm 1.85	6.20 \pm 2.15
HbA1c(%)	6.31 \pm 1.29	6.16 \pm 1.11	6.23 \pm 1.18	6.29 \pm 1.32
FINS(μ IU/mL)	7.58 \pm 6.36	7.57 \pm 6.10	7.61 \pm 6.62	7.49 \pm 5.27
TC(mmol/L)	4.87 \pm 1.04	5.01 \pm 1.08	4.91 \pm 1.04	4.97 \pm 1.12
TG(mmol/L)	1.46 \pm 0.93	1.53 \pm 1.03	1.48 \pm 1.02	1.51 \pm 0.88
HDL-C(mmol/L)	1.33 \pm 0.35	1.36 \pm 0.37	1.34 \pm 0.35	1.35 \pm 0.38
LDL-C(mmol/L)	2.85 \pm 0.84	2.93 \pm 0.87	2.88 \pm 0.84	2.92 \pm 0.89
25(OH)D(ng/mL)	30.04 \pm 11.19	30.69 \pm 12.18	30.56 \pm 11.89	29.73 \pm 10.92

注:a,与单发结节比较, $P<0.05$;b:与直径<1 cm比较, $P<0.05$

按照 C TI-RADS 标准,有 48.11%(574/1 193)的结节属于 4A 级,占比最多。分别有 28.00%(334/1 193)和 15.67%(187/1 193)的结节属于 3 级和 4B 级。4C 级和 2 级结节最少,分别仅占 7.80%(93/1 193)和 0.42%(5/1 193)。未通过超声检出 5 级结节。随年龄增长,4A 级结节检出率有轻微下降,而 4B 级结节呈现上升趋势。共计 291 个结节符合 C TI-RADS 穿刺标准,穿刺率 24.39%(291/1 193)。

与 ACR TI-RADS 穿刺标准相比,C TI-RADS 评估后需穿刺的结节明显更多,二者的穿刺率有明显差异($\chi^2=126.19, P<0.01$)(表 3)。

表 3 1 193 个甲状腺结节的不同 TI-RADS 分类($n, \%$)

项目	共计 ($n=1\ 193$)	60~69 岁 ($n=473$)	70~79 岁 ($n=542$)	≥ 80 岁 ($n=178$)
ACR TI-RADS				
1	87(7.29)	37(7.82)	37(6.83)	13(7.30)
2	254(21.29)	102(21.56)	113(20.85)	39(21.91)
3	433(36.30)	173(36.58)	199(36.72)	61(34.27)
4	293(24.56)	113(23.89)	130(23.99)	50(28.09)
5	126(10.56)	48(10.15)	63(11.62)	15(8.43)
C TI-RADS				
2	5(0.42)	4(0.85)	0(0.00)	1(0.56)
3	334(28.00)	139(29.39)	144(26.57)	51(28.65)
4A	574(48.11)	232(49.05)	259(47.79)	83(46.63)
4B	187(15.67)	60(12.68)	93(17.16)	34(19.10)
4C	93(7.80)	38(8.03)	46(8.49)	9(5.06)

2.4 老年甲状腺癌的检出率

本研究共获得 74 个甲状腺结节的病理学诊断,其中细针穿刺 50 个结节,粗针穿刺 24 个结节。细胞学结果显示,分别有 56%(28/50)、22%(11/50)、6%(3/50)、14%(7/50)和 2%(1/50)的结节属于 TBSRTC I 类、II 类、III 类、IV 类和 V 类。组织学结果显示,分别有 25%(6/24)、38%(9/24)、17%(4/24)、4%(1/24)和 17%(4/24)的结节分别属于粗针穿刺活检病理学报告系统的 I 类、II 类、IV 类、V 类和 VI 类。共发现 4 例 PTC,1 例可疑 PTC,3 例滤泡性肿瘤,7 例可疑滤泡性肿瘤,3 例为意义不明确的细胞非典型病变。本研究中老年人群甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)的检出率为 0.34%(4/1 193),男性和女性甲状腺结节恶性率均为 2.7%(2/74)。

对以上穿刺结果(可疑)恶性的结节患者随访 1 年,行甲状腺单侧腺叶切除手术者 3 例,男 2 例,女 1 例,术后病理结果均确诊为 PTC,对于高度怀疑恶性的甲状腺结节 8 例,结合 TI-RADS 分级符合率达 100%。

2.5 甲状腺结节危险因素的 logistic 回归分析

以有无甲状腺结节、结节数量、结节大小分别作为因变量,单因素分析筛选出的有统计学意义的因素作为自变量,进行多元 logistic 回归分析。结果表明, BMI($OR=1.054, 95\%CI=1.028\sim 1.081, P<0.01$)、HbA1c($OR=1.257, 95\%CI=1.117\sim 1.414, P<0.01$)是甲状腺结节发病的独立危险因素, BMI($OR=1.050, 95\%CI=1.005\sim 1.097, P=0.028$)是甲状腺结节直径 ≥ 1 cm 的独立危险因素(表 4)。

表 4 甲状腺结节发生相关因素的 logistic 回归分析

指标	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
有无甲状腺结节						
BMI	1.039(1.014,1.064)	0.002	1.047(1.022,1.073)	0.000	1.054(1.028,1.081)	0.000
UIC	1.000(1.000,1.001)	0.246	1.001(1.000,1.001)	0.162	1.001(1.000,1.001)	0.119
FBG	0.922(0.857,0.992)	0.029	0.936(0.869,1.008)	0.936	0.931(0.864,1.003)	0.060
HbA1c	1.267(1.129,1.420)	0.000	1.240(1.104,1.393)	0.000	1.257(1.117,1.414)	0.000
FINS	1.005(0.991,1.019)	0.507	0.999(0.984,1.013)	0.856	0.999(0.984,1.013)	0.865
TG	1.034(0.951,1.125)	0.428	0.999(0.915,1.090)	0.981	1.078(0.966,1.204)	0.181
25(OH)D	0.981(0.974,0.988)	0.000	0.996(0.988,1.004)	0.327	0.995(0.987,1.003)	0.250
甲状腺结节数量						
BMI	1.030(0.990,1.072)	0.143	1.032(0.991,1.074)	0.126	1.035(0.993,1.078)	0.101
UIC	0.999(0.997,1.000)	0.099	0.999(0.997,1.000)	0.104	0.999(0.997,1.000)	0.118
FBG	1.058(0.945,1.185)	0.327	1.061(0.948,1.189)	0.303	1.037(0.922,1.166)	0.548
HbA1c	0.842(0.702,1.010)	0.064	0.838(0.697,1.006)	0.058	0.869(0.721,1.048)	0.142
FINS	0.991(0.968,1.016)	0.477	0.991(0.967,1.015)	0.463	0.994(0.970,1.019)	0.622
TG	1.085(0.936,1.258)	0.280	1.080(0.930,1.253)	0.313	1.104(0.900,1.355)	0.343
25(OH)D	1.006(0.994,1.018)	0.321	1.007(0.994,1.020)	0.273	1.007(0.984,1.030)	0.304
甲状腺结节直径						
BMI	1.049(1.005,1.095)	0.030	1.051(1.007,1.098)	0.023	1.050(1.005,1.097)	0.028
UIC	0.999(0.997,1.001)	0.200	0.999(0.997,1.001)	0.211	0.999(0.997,1.001)	0.210
FBG	1.071(0.953,1.205)	0.250	1.075(0.956,1.210)	0.227	1.070(0.947,1.209)	0.280
HbA1c	0.952(0.788,1.150)	0.610	0.946(0.782,1.145)	0.569	0.943(0.775,1.147)	0.554
FINS	0.983(0.956,1.010)	0.212	0.982(0.955,1.010)	0.203	0.983(0.955,1.011)	0.222
TG	0.990(0.845,1.159)	0.900	0.985(0.839,1.155)	0.849	1.005(0.810,1.248)	0.963
25(OH)D	0.995(0.982,1.008)	0.457	0.996(0.982,1.011)	0.622	0.996(0.982,1.010)	0.578

注:模型 1,未校正;模型 2:校正年龄、性别;模型 3:校正年龄、性别、TSH、TC、HDL-C、LDL-C

3 讨 论

本横断面研究调查生活在江苏省乡村适碘地区的 2 590 例≥60 岁老人整体的甲状腺结节与肿瘤的患病情况,并分析了甲状腺结节的患病危险因素。研究表明,甲状腺结节是老年人常见的甲状腺疾病,老年女性检出率显著高于男性,且随年龄的增加,结节的患病率有升高趋势,这与我国 30 省市的横断面研究^[1]结果一致。

本研究发现,甲状腺多发结节患者尿碘水平明显低于单发甲状腺结节患者,碘缺乏是公认的甲状腺结节危险因素,但是碘过量与结节之间的关系尚不明确。在水源性高碘地区,UIC≥800 μg/L 是甲状腺结节的危险因素^[13]。来自中国东部和中部 10 个城市的调查显示,UIC 仅与男性甲状腺结节风险之间呈“U”型曲线,并未在女性人群中观察到这种趋

势^[14]。这提示,碘对甲状腺结节的影响可能存在性别和年龄差异,并受到不同切点值的影响。

伴随社会经济的飞跃,超重、肥胖、代谢综合征、T2DM 等代谢性疾病的患病率在逐步上升。本研究发现,糖脂代谢紊乱与甲状腺结节的形成有关。已有研究显示,成人甲状腺结节患者的 BMI 更高、WC 更大,FBG、餐后血糖、HbA1c、TC 和 LDL 水平也更高^[15]。肥胖和超重人群患甲状腺结节的风险分别是体重正常者的 1.33 倍和 1.23 倍^[16]。在老年人群中,代谢紊乱使甲状腺结节的患病风险进一步加大^[17]。之前的研究也表明,代谢综合征与甲状腺结节发病呈正相关,这可能与肥胖和胰岛素抵抗发病率的增加有关^[3]。胰岛素抵抗在代谢综合征的发病机制中起着核心作用,是甲状腺细胞功能和生长的重要调节因子。此外,本研究发现,甲状腺结节阳性组 TG 水平显著高于甲状腺结节阴性组,这与袁炜等^[18]研究结果一致。诸多研究表明,TG 水平升高

是新发甲状腺结节的危险因素, TG 水平与脂肪组织分泌瘦素有着密切联系^[19], 瘦素调节促甲状腺激素释放激素基因的表达, 从而促进 TSH 的分泌, 导致甲状腺体积增大, 增加结节的发病风险。因此, 有必要对老年人给予健康宣教, 营养膳食, 适当锻炼, 平衡机体代谢, 在一定程度上降低甲状腺结节患病风险。

甲状腺恶性肿瘤的发病率与年龄关系较为复杂。来自世界和中国的数据都表明, 随着年龄增加, 甲状腺癌的发病率逐步增加, 进入老年期后甲状腺癌患病率显著降低^[4,20]。来自日本低危甲状腺微小乳头状癌的积极观察研究表明, 在积极观察期间, 有部分患者出现肿瘤生长、淋巴结转移, 但相比 <40 岁、40~59 岁组, ≥60 岁组患者肿瘤进展风险最低^[21]。值得注意的是, 尽管老年人甲状腺癌发病率较低, 低危的甲状腺微小乳头状癌进展风险较低, 但老年人甲状腺癌的总死亡率较高^[4,20]。这可能与老年人更容易出现低分化、进展型的肿瘤有关, 尤其是甲状腺髓样癌和未分化癌等^[22]。在本研究中, 分别按照美国和中国的 TI-RADS, 对 1 193 个结节进行分级。按照 ACR 标准, 64.88% 的结节 ≤TI-RADS 3 级, 恶性风险不足 5%; 而按照中国标准, 76.53% 的结节 ≤TI-RADS 4A 级, 恶性风险不足 10%。Qi Q 等^[23]回顾性分析了具有术后病理报告的 1 096 个结节, 对比各个 TI-RADS 后发现, C TI-RADS 具有最高的特异性和阳性预测值, 并能最大程度地避免不必要的活检穿刺, 适合应用于中国人群。根据最终获取的 74 个病理学标本结果显示, 结节恶性率为 0.34% (4/1 193), 这 4 个甲状腺恶性结节均为 PTC, 未发现其他类型甲状腺癌。对恶性结节患者后续随访发现, 术后病理结果均确诊为 PTC, 而对于可疑恶性的结节, TI-RADS 分级符合率达 100%。目前的研究表明, 70 岁以上老年人甲状腺结节 (≥1 cm) 细针穿刺安全, 有助于判断良恶性结节, 结果中只有 1.5% 属于高风险甲状腺癌^[24]。PTC 是恶性结节中最常见的类型, 数据显示, BRAF V600E 突变存在于 36%~80% PTC 患者中, 具有较高的特异性^[25]。而 RAS 基因改变在细胞学上则更多地提示与低风险和“不确定”的特征相关, 多为滤泡型甲状腺癌和滤泡型甲状腺乳头状癌^[26]。在不确定

的结节中, NRAS 比 HRAS 或 KRAS 更多见, 但 HRAS、NRAS 或 KRAS 突变的恶性肿瘤风险分别为 27%、15% 和 14%^[27]。由于 RAS 突变在良性、NIFTP 结节和恶性结节之间均有分布, 甲状腺结节的恶性肿瘤风险尚未明确, 还有待进一步的研究论证。目前认为, 细胞学检查联合基因检测可辅助指导甲状腺结节的良恶性评估及治疗方案的选择, 对早期诊断具有重要意义。

本研究尚存一些不足之处。首先, 本研究为横断面研究, 无法明确暴露因素与甲状腺结节发病之间的因果关系。其次, 本研究因受到疫情影响, 未能明确所有符合穿刺要求的结节性质。此外, 由于本研究中老年人群仅检出 4 例 PTC, 样本量过少, 统计学效力不足, 故未对老年甲状腺癌发病的危险因素进行分析。

综上所述, 老年人甲状腺结节患病率虽然较高, 但以良性微小 (<1 cm) 结节居多, 恶性率较低。体重指数和糖代谢异常均是甲状腺结节的危险因素。如何降低老年人甲状腺结节的患病风险, 规范化管理老年人甲状腺癌的诊治, 是未来相关临床和研究工作的重点。

参 考 文 献

- [1] Zhu Y, Tong MK, Wang YY, et al. Prevalence of thyroid nodules and its association with water iodine among Chinese men and women[J]. Environ Res, 2022, 212(Pt B): 113270.
- [2] 冯尚勇, 朱妍, 张真稳, 等. 江苏社区人群甲状腺结节的流行病学研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(6): 492-494. Feng SY, Zhu Y, Zhang ZW, et al. Epidemiologic study on thyroid nodules in community population of Jiangsu[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2011, 27(6): 492-494.
- [3] Feng SY, Zhang ZW, Xu SH, et al. The prevalence of thyroid nodules and their association with metabolic syndrome risk factors in a moderate iodine intake area[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2017, 15(2): 93-97.
- [4] Wang JY, Yu FF, Shang YN, et al. Thyroid cancer: incidence and mortality trends in China, 2005-2015[J]. Endocrine, 2020, 68(1): 163-173.
- [5] Ni WJ, Zhang MJ, Wang XW, et al. Age-specific serum thyrotropin reference range for the diagnosis of subclinical hypothyroidism and its association with lipid profiles in the elderly population[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 20872.
- [6] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. Re: ACR thyroid imag-

- ing, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee[J]. J Am Coll Radiol, 2018, 15(3 Pt A): 381-382.
- [7] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组, 中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南: C-TIRADS[J]. 中华超声影像学杂志, 2021(3): 185-200.
- Society of Ultrasound in Medicine Vascular Ultrasound Group, Ultrasound B. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS[J]. Chin J Ultrason, 2021(3): 185-200.
- [8] Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Thyroid, 2017, 27(11): 1341-1346.
- [9] Jung CK, Baek JH, Na DG, et al. 2019 Practice guidelines for thyroid core needle biopsy: a report of the Clinical Practice Guidelines Development Committee of the Korean Thyroid Association[J]. J Pathol Transl Med, 2020, 54(1): 64-86.
- [10] 中华医学会地方病学分会, 中国营养学会, 中华医学会内分泌学分会. 中国居民补碘指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- Local Epidemiology Society of Chinese Medical Association, Chinese Nutrition Society, Chinese Society of Endocrinology. Iodine supplementation guidelines for Chinese residents[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [11] Organization W H, UNICEF. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed.[J]. Geneva Switzerland WHO Department of Nutrition for Health & Development, 2007.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
- Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2021, 37(4): 311-398.
- [13] Yao J, Zhang W, Wang J, et al. The status of iodine nutrition after removing iodized salt in high water iodine regions: a cross-sectional study in China[J]. Biol Trace Elem Res, 2022, 200(3): 1020-1031.
- [14] Sun H, Wang HY, Lian XL, et al. Association between urinary iodine concentration and thyroid nodules in adults: a cross-sectional study in China[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 4138657.
- [15] Lou XM, Wang XF, Wang ZF, et al. The effect of iodine status on the risk of thyroid nodules: a cross-sectional study in Zhejiang, China[J]. Int J Endocrinol, 2020, 2020: 3760375.
- [16] Tian CY, Bu Y, Ji CL, et al. Iodine nutrition and the prevalence status of thyroid nodules in the population: a cross-sectional survey in Heilongjiang Province, China[J]. Biol Trace Elem Res, 2021, 199(9): 3181-3189.
- [17] Fan LL, Tan L, Chen YT, et al. Investigation on the factors that influence the prevalence of thyroid nodules in adults in Tianjin, China[J]. J Trace Elem Med Biol, 2018, 50: 537-542.
- [18] 黄隆盛, 王 锐, 李琴, 等. 88 例甲状腺继发性肿瘤临床病理分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(4): 707-710.
- Huang LS, Wang R, Li Q, et al. Analysis of clinicopathological characteristics of 88 cases with secondary neoplasms of the thyroid gland[J]. J Sichuan Univ Med Sci, 2022, 53(4): 707-710.
- [19] Negro R, Rucco M, Creanza A, et al. Machine learning prediction of radiofrequency thermal ablation efficacy: a new option to optimize thyroid nodule selection[J]. Eur Thyroid J, 2020, 9(4): 205-212.
- [20] Deng YJ, Li HT, Wang M, et al. Global burden of thyroid cancer from 1990 to 2017[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(6): e208759.
- [21] Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation[J]. Thyroid, 2014, 24(1): 27-34.
- [22] Shi LY, Liu J, Yu LJ, et al. Clinic-pathologic features and prognostic analysis of thyroid cancer in the older adult: a SEER based study[J]. J Cancer, 2018, 9(15): 2744-2750.
- [23] Qi Q, Zhou AY, Guo SP, et al. Explore the diagnostic efficiency of Chinese thyroid imaging reporting and data systems by comparing with the other four systems (ACR TI-RADS, kWak-TIRADS, KSThR-TIRADS, and EU-TIRADS): a single-center study[J]. Front Endocrinol, 2021, 12: 763897.
- [24] Wang ZH, Vyas CM, van Benschoten O, et al. Quantitative analysis of the benefits and risk of thyroid nodule evaluation in patients ≥ 70 years old[J]. Thyroid, 2018, 28(4): 465-471.
- [25] Chen H, Song AP, Wang Y, et al. BRAF^{V600E} mutation test on fine-needle aspiration specimens of thyroid nodules: clinical correlations for 4600 patients[J]. Cancer Med, 2022, 11(1): 40-49.
- [26] Liang JL, Cai WS, Feng DD, et al. Genetic landscape of papillary thyroid carcinoma in the Chinese population[J]. J Pathol, 2018, 244(2): 215-226.
- [27] Gilani SM, Abi-Raad R, Garritano J, et al. RAS mutation and associated risk of malignancy in the thyroid gland: an FNA study with cytology-histology correlation[J]. Cancer Cytopathol, 2022, 130(4): 284-293.

(责任编辑:李青颖)