“精准诊疗”管理甲状腺癌 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003124

尿碘与甲状腺结节相关性及其恶性风险的研究

邓真亭[1],牛 奔[2],高 洁[2],苏 恒[2]
（1. 云南中医药大学第一临床医学院,昆明 650000;2. 云南省第一人民医院·昆明理工大学附属医院内分泌科,昆明 650000）

【摘 要】目的:探究甲状腺结节与尿碘的相关性及其危险因素。**方法:**选取2014年1月至2021年12月于云南省第一人民医院内分泌科进行甲状腺结节穿刺和参与“甲状腺疾病和碘营养状况的全国调查——2014”课题流调的人群为研究对象,经彩色多普勒超声检查及细胞病理学检查证实的甲状腺结节患者分为甲状腺良性结节组与甲状腺恶性结节组,合计3 206例。测定患者尿碘值、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone,TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine,FT3)、游离甲状素(free thyroxine,FT4)、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)、血生化等相关指标。采用SPSS 26.0软件进行t检验、秩和检验,危险因素采用多因素logistic回归分析。**结果:**①甲状腺结节组尿碘含量(159.86 μg/L)低于健康人群(187.15 μg/L),差异有统计学意义。甲状腺结节组尿碘<100 μg/L的占比高于尿碘>300 μg/L者,甲状腺结节组碘含量构成比与健康人群比较,差异均有统计学意义(P<0.01)。②甲状腺良性结节组尿碘水平中位数(134.70 μg/L)低于甲状腺恶性结节组尿碘水平中位数(172.83 μg/L)。③Logistic回归分析结果:性别当男性赋值为1,女性赋值为2时(OR=34.400,95%CI=1.619~730.759,P=0.023),女性患甲状腺恶性结节的风险大约增加33.4倍,尿碘(OR=1.018,95%CI=1.000~1.036,P=0.048)、FT4(OR=1.876,95%CI=1.081~3.254,P=0.025)、TPOAb(OR=0.948,95%CI=0.911~0.986,P=0.008)、甘油三酯(OR=2.523,95%CI=1.194~5.330,P=0.015)是甲状腺恶性结节发生的促进因素。**结论:**尿碘、性别、FT4、TPOAb、甘油三酯与甲状腺恶性结节患病有关,促进甲状腺恶性结节发生。健康人群组碘含量分布与甲状腺结节组具有统计学差异。

【关键词】尿碘;甲状腺结节;危险因素
【中图分类号】R581.9 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2022-08-25

Study on the correlation between urinary iodine and thyroid nodules and its malignant risk

Deng Zhenting[1],*Niu Ben*[2],*Gao Jie*[2],*Su Heng*[2]
(*1. The First College of Clinical Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine; 2.Department of Endocrinology, The First People's Hospital of Yunnan Province*)

【Abstract】*Objective*: To explore the correlation between thyroid nodules and urinary iodine and its risk factors. ***Methods*:** From January 2014 to December 2021, people who had thyroid nodules puncture in the Department of Endocrinology, The First People's Hospital of Yunnan Province, and participated in the “National Survey of Thyroid Diseases and Iodine Nutrition Status-2014” were selected as the research object. The patients with thyroid nodules confirmed by color Doppler ultrasound and cytopathology were divided into the benign thyroid nodule group and the malignant thyroid nodule group with a total of 3 206 cases. Urinary iodine value, thyroid stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid peroxidase antibody (TPOAb), thyroglobulin antibody (TGAb), blood biochemistry, and other related indicators were measured. SPSS 26.0 was used for t-test and rank sum test. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors. ***Results*:** ①The urinary iodine content (159.86 μg/L) in the thyroid nodule group was lower than that in the normal population (187.15 μg/L), and the difference was statistically significant. The proportion of urinary iodine < 100 μg/L was higher than that of urinary iodine > 300 μg/L in the thyroid nodule group, and the composition ratio of iodine content in the thyroid nodule group was statistically different from that in the normal population (P<0.01). ②The median urinary iodine level in the benign thyroid nodule group

作者介绍:邓真亭,Email:1780610784@qq.com,
研究方向:内分泌代谢疾病、甲状腺结节。
通信作者:牛 奔,Email:921638630@qq.com。

基金项目:甲状腺疾病和碘营养状况的全国调查—2014资助项目(编号:201402005);云南省中青年学术和技术带头人后备人才基金资助项目(编号:202105AC160028);云南省董碧蓉专家工作站资助项目(编号:202105AF150032);云南省老年疾病临床医学研究中心资助项目(编号:202102AA310002)。
优先出版:https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20221114.0911.014.html (2022-11-15)

(134.70 μg/L) was lower than that in the malignant thyroid nodule group (172.83 μg/L). ③According to the results of logistic regression analysis, as for gender, when the male assignment was 1 and the female assignment was 2 (*OR*=34.400, 95%CI=1.619-730.759, *P*=0.023), the results showed that the risk of malignant thyroid nodules in women was 33.4 times higher than that in men. Urinary iodine (*OR*=1.018, 95%CI=1.000-1.036, *P*=0.048), FT4 (*OR*=1.876, 95%CI=1.081-3.254, *P*=0.025), TPOAb (*OR*=0.948, 95%CI=0.911-0.986, *P*=0.008), triglyceride (*OR*=2.523, 95%CI=1.194-5.330, *P*=0.015) were the promoting factors for the occurrence of malignant thyroid nodules. ***Conclusion***: Urinary iodine, gender, FT4, TPOAb, and triglyceride are related to the prevalence of malignant thyroid nodules and promote the occurrence of malignant thyroid nodules. The distribution of iodine content in the normal group was significantly different from that in the thyroid nodule group.

【Key words】urinary iodine; thyroid nodule; risk factor

近年来，随着医学诊疗手段的不断发展，甲状腺结节的发病率逐年升高。研究表明，普通人群甲状腺结节发病率约为16%，其中甲状腺恶性结节的发病率约占甲状腺结节疾病的5%[1]。2018年的一项研究表明，甲状腺结节患者的尿碘中位数高于健康人，这说明碘摄入量增多可能也是甲状腺结节的危险因素之一[2]。本研究通过人群分析，研究人体内碘含量与甲状腺结节的相关性，探讨甲状腺恶性结节的危险因素，为及时干预甲状腺结节的发生发展提供一定的理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2014年1月至2021年12月患者相关资料，包括尿碘、促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone，TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodothyronine，FT3）、游离甲状腺素（free thyroxine，FT4）、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）水平及血生化等相关指标，共收治病例3 206例。其中有尿碘结果的甲状腺良性结节共68例，甲状腺恶性结节共38例。排除标准：未行甲状腺结节穿刺及细胞病理学检查的患者，妊娠及哺乳期妇女及流调过程中不配合的患者。

1.2 方法

尿碘检测方法：采用国家标准化尿碘检测方法——砷铈催化分光光度法测定尿碘[3]，通知患者检查前勿进食含碘食物，如紫菜、海带及海鲜类食品，行尿碘检查时禁止憋尿。据WTO标准将尿碘可分为碘缺乏（尿碘<100 μg/L）、碘适宜（尿碘=100~300 μg/L）、碘过量（尿碘>300 μg/L）。一般指标：记录患者年龄、性别、身高、体质量、吸烟史、既往是否有甲状腺疾病病史和家族史等。血生化指标测定：抽取清晨空腹静脉血测甲功、血脂、血糖等，甲状腺功能指标包括TSH、FT3、FT4、TGAb及TPOAb。其他相关指标：患者甲状腺结节穿刺及细胞病理学检查结果；甲状腺超声检查，根据甲状腺影像报告和数据系统（thyroid imagingreporting and data system，TI-RADS）将甲状腺结节分级。2017年美国放射学会（American College of Radiology，ACR）颁布的ACRTI-RADS[4]评分标准为：①内部结构：囊性或几乎完全囊性、海绵状计0分，囊实混合性计1分，实性或几乎完全实性计2分；②内部回声：无回声计0分，高或等回声计1分，低回声计2分，极低回声计3分；③形状：纵横比<1计0分，纵横比≥1计3分；④边缘：光整计0分，分叶状或不规则计2分，向甲状腺外生长计3分；⑤内部强回声：无或伴彗尾计0分，粗大钙化计1分，边缘钙化计2分，微小钙化计3分。依所得总分对结节恶性风险进行分类，TR1：0分；TR2：1~2分；TR3：3分；TR4：4~6分；TR5：≥7分。是目前临床较常用的甲状腺风险分层系统。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0软件包进行相关统计分析。所有数据均进行正态性检验，符合正态分布的计量用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验进行统计，非正态分布计量用$M_d(P_{25},P_{75})$表示，组间比较采用秩和检验进行统计，计数资料以例数和百分率（n，%）表示，组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。甲状腺恶性结节的危险因素分析采用logistic回归分析。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 基线对比

3 206例受试者中甲状腺结节发生率为19.15%，甲状腺良性结节的发生率为14.9%，甲状腺恶性结节的发生率为5.08%。其中健康人群1 221例，女性618例，男性603例，平均年龄（38.66±14.56）岁。结节人群共166例，女性140例，男性26例，平均年龄（45.40±11.44）岁。健康人群和结节组性别（χ^2=67.056，*P*=0.000）、年龄（t=-6.870，*P*=0.000）比较均有统计学差异（*P*<0.01）。

2.2 健康人群与结节人群尿碘相关对比

受试者中健康人群共1 216例，结节人群115例，进行尿碘含量比较，健康人群为187.15（128.23，266.25）μg/L，甲状腺结节组为159.86（106.37，213.42）μg/L，甲状腺结节组尿碘含量低于健康人群组，差异有统计学意义（Z=-2.819，*P*=0.005）。

从尿碘含量分布情况来看，健康人群组尿碘浓度主要集

中于100~300 μg/L，甲状腺结节组尿碘<100 μg/L的占比高于尿碘>300 μg/L者，甲状腺结节组碘缺乏、碘适宜、碘过量构成比与健康人群碘缺乏、碘适宜、碘过量比较，差异均有统计学意义（P<0.01）（表1）。

表1 健康人群组与甲状腺结节组尿碘含量分布情况对比（n,%）

尿碘浓度/(μg·L^{-1})	健康人群组	甲状腺结节组	χ^2值	P值
<100(碘缺乏)	178(14.64)	20(17.39)	183.336	0.000
100~(碘适宜)	811(66.69)	78(67.83)	895.000	0000
>300(碘过量)	227(18.67)	17(14.78)	225.047	0.000

2.3 甲状腺良性结节与恶性结节相关指标比较

甲状腺良性结节组尿碘水平中位数（134.70 μg/L）低于甲状腺恶性结节组尿碘水平中位数（183.60 μg/L），差异有统计学意义（P=0.010），FT4、TPOAb、TGAb、胆固醇、甘油三酯差异有统计学意义（P<0.05）（表2）。

2.4 尿碘与甲状腺结节恶性风险相关性分析

Logistic回归分析结果显示，当男性赋值为1，女性赋值为2时（OR=34.400，95%CI=1.619~730.759，P=0.023），女性患甲状腺恶性结节的风险大约增加33.4倍，尿碘（OR=1.018，95%CI=1.000~1.036，P=0.048）、FT4（OR=1.876，95%CI=1.081~3.254，P=0.025）、TPOAb（OR=0.948，95%CI=0.911~0.986，P=0.008）、甘油三酯（OR=2.523，95%CI=1.194~5.330，P=0.015）是甲状腺恶性结节发生的促进因素（表3）。

3 讨 论

碘是合成甲状腺激素必需的元素之一，碘参与甲状腺激素的合成，且在其中起重要作用。碘缺乏时，甲状腺激素合成减少，负反馈刺激下丘脑-垂体-甲状腺激素轴分泌甲状腺激素，引起甲状腺代偿性增生，增生的纤维组织将甲状腺分割包绕，从而形成结节，碘过量时，可能诱发自身免疫反应及细胞凋亡或碘毒性破坏甲状腺球蛋白，抑制过氧化物酶活性，导致结节发生。很多研究均显示碘摄入量与甲状腺疾病的发生呈“U”字型关系[5]，2020年单忠艳教授发表的长期全民食盐加碘的安全性和有效性：中国大陆31省流行病学证据一文表明碘摄入升高与结节患病率降低有关[6]。

本研究结果显示，健康人群组碘含量分布与甲状腺结节组具有明显差异，而甲状腺结节组中碘缺乏的占比高于碘过量的占比，与健康人群构成比具有统计差异，考虑甲状腺结节的发生可能与碘含量低有关系。此外，许多研究与报道表明无论是碘缺乏还是碘过量均与甲状腺疾病的发生具有一定相关性。如一项河北沧州关于碘对结节患病率的调查研究发现，单纯的高碘与单纯的低碘都可能诱发

表2 各观察指标的比较[$\bar{x}\pm s$;n,%;M_d(P_{25},P_{75})]

因素	良性结节组	恶性结节组	$t/\chi^2/Z$值	P值
年龄/岁	45.24 ± 10.32	45.59 ± 1.41	−0.199	0.844
性别			0.040	0.841
男性	13(15.12)	13(16.25)		
女性	73(84.88)	67(83.75)		
身高/cm	157(155,161)	159(156,163)	−1.207	0.227
体质量/kg	61(53,73)	60(52,67)	−0.689	0.491
吸烟与否			0.000	0.991
有吸烟	23(69.70)	37(69.81)		
无吸烟	10(30.30)	16(30.19)		
尿碘/(μg·L^{-1})	134.70(97.83,187.93)	183.60(132.15,222.62)	−3.192	0.010
TSH/(mIU·L^{-1})	2.21(1.51,3.60)	1.89(1.17,4.00)	−0.856	0.392
FT3/(pmol·L^{-1})	5.17 ± 0.82	5.01 ± 1.00	0.255	0.799
FT4/(pmol·L^{-1})	16.22(14.62,17.51)	17.10(15.91,18.88)	−2.555	0.011
TPOAb/(IU·mL^{-1})	19.78(15.44,75.60)	9.26(5.70,19.17)	−5.924	0.000
TGAb/(IU·mL^{-1})	22.34(18.82,143.20)	20.46(14.03,45.75)	−2.347	0.019
总胆固醇/(mmol·L^{-1})	3.21 ± 1.85	4.27 ± 1.85	−3.416	0.001
甘油三酯/(mmol·L^{-1})	2.59(1.25,4.44)	2.87(1.15,1.70)	−2.134	0.033
低密度脂蛋白/(mmol·L^{-1})	2.91 ± 0.86	2.91 ± 0.89	0.009	0.993
高密度脂蛋白/(mmol·L^{-1})	1.46(1.30,1.81)	1.39(1.15,1.69)	−1.552	0.121
尿酸/(μmol·L^{-1})	341.36 ± 81.10	342.49 ± 86.90	0.650	0.993
血糖/(mmol·L^{-1})	5.30(5.00,5.80)	5.15(4.72,5.58)	−1.682	0.093

表3 甲状腺恶性结节危险因素的logistic 回归分析结果

指标	*B*	*SE*(β)	*Wald*χ^2	*P*	*OR*	95%CI	
						上限	下限
尿碘/(μg·L^{-1})	0.018	0.009	3.921	0.048	1.018	1.000	1.036
FT4/(pmol·L^{-1})	0.629	0.281	5.009	0.025	1.876	1.081	3.254
TPOAb/(IU·mL^{-1})	−0.054	0.020	7.106	0.008	0.948	0.911	0.986
性别	3.538	1.559	5.149	0.023	34.400	1.619	730.759
甘油三酯/(mmol·L^{-1})	0.925	0.382	5.884	0.015	2.523	1.194	5.330
TGAb/(IU·mL^{-1})	−0.003	0.004	0.475	0.491	0.997	0.989	1.005
总胆固醇/(mmol·L^{-1})	0.739	0.412	3.215	0.730	2.093	0.934	4.692
年龄/岁	−0.014	0.040	0.128	0.721	0.986	0.911	1.067
身高/cm	0.231	0.150	2.366	0.124	1.260	0.939	1.692
体质量/kg	−0.081	0.067	1.450	0.228	0.922	0.808	1.052
FT3/(pmol·L^{-1})	−1.342	0.828	2.628	0.105	0.261	0.052	1.324
低密度脂蛋白/(mmol·L^{-1})	0.416	0.809	0.264	0.607	1.515	0.311	7.392
高密度脂蛋白/(mmol·L^{-1})	−2.999	1.570	3.646	0.056	0.050	0.002	1.083
尿酸/(μmol·L^{-1})	−0.015	0.008	3.513	0.061	0.985	0.970	1.001
血糖/(mmol·L^{-1})	2.180	1.262	2.982	0.084	8.843	0.745	104.963

甲状腺结节[7]，尿碘含量>527 μg/L时，结节风险增高，但并无统计学意义，且男性与女性之间与尿碘相关性也不一样[8]。也有研究表明，尿碘水平不仅与有无结节有关，还与结节性质相关[9]，一些文章表明碘过量可能是甲状腺癌发生发展的重要因素，当每日碘盐摄入量超过5 g时，甲状腺结节和甲状腺癌的风险增加[10-12]。本研究结果也表明尿碘与甲状腺恶性结节的发病有关。

本项研究结果显示，甲状腺良性结节组的尿碘含量与甲状腺恶性结节组尿碘含量差异有统计学意义（*P*=0.015），且甲状腺良性结节组中位数明显小于甲状腺恶性结节组中位数，这与国外的一些文章研究结论[13]一致。回归分析结果表明，尿碘是甲状腺恶性结节发生的促进因素，过高与过低的碘含量都会增加恶性结节的发生率，这与其他研究结果一致[13]。FT4、TPOAb、TGAb、甘油三酯、胆固醇有统计学差异，提示对于FT4、TPOAb、TGAb、甘油三酯、胆固醇异常的患者，其水平值的异常与甲状腺结节性质有一定差异。一些研究结果也表明甲状腺恶性结节的FT4、血脂等明显高于良性结节组，代谢紊乱的患者更易发生甲状腺结节[14-15]，应多关注甲状腺结节性质，进行甲状腺功能检测与甲状腺超声检查。

对于甲状腺结节病变患者，因受甲状腺组织异常增生、退化等影响，部分血清因子存在异常表达现象，临床上也可依据其水平波动趋势判定甲状腺结节的良恶性。本研究说明TPOAb是甲状腺恶性结节发生的促进因素，提示TPOAb阳性患甲状腺恶性结节的风险越高。有研究表明，当TPOAb阳性时，它与甲状腺恶性结节惰性特征相关；而当TPOAb阴性时，它与野生型BRAF甲状腺恶性结节的侵袭性特征相关[16]。TPOAb和BRAF状态可能有助于确定PTC淋巴细胞浸润的临床意义。多项研究结果表明，FT4水平、TPOAb阳性可预测患甲状腺恶性结节的风险[17-21]。

此外也有研究表明，血脂异常升高的2型糖尿病患者也更容易患甲状腺结节[22]。一些研究表明，甲状腺恶性结节患者的血脂明显高于甲状腺良性结节患者的血脂[23]。患有代谢综合征的女性患者比男性患者更易患病[24]。本研究中甘油三酯与甲状腺恶性结节具有明显相关性。研究结果表明，女性患病的风险明显高于男性，同时也说明高水平的甘油三酯是甲状腺恶性结节的危险因素，与上述研究结果大致相同。

综上所述，尿碘、TPOAb、FT4、性别、甘油三酯与甲状腺恶性结节的发生具有明显相关性，高水平的尿碘、FT4、TPOAb、甘油三酯是甲状腺结节发病的高危因素。加强对危险因素及早干预有助于减少甲状腺结节，特别是恶性结节的发生发展。

参 考 文 献

[1] Gharib MD H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the

diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations[J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33(5): 287-291.

[2] 陈雪霏. 不同碘摄入量对甲状腺肿和甲状腺结节影响的前瞻性研究[J]. 中外医疗, 2018, 37(20): 44-46.
Chen XF. A prospective study of the effect of different iodine intake on goiter and thyroid nodule[J]. China Foreign Med Treat, 2018, 37(20): 44-46.

[3] 孙川喻, 陆烨君, 阮慧娟, 等. 成人碘营养状况评价以及与甲状腺结节的相关性[J]. 中华临床营养杂志, 2016, 24(2): 76-81.
Sun CY, Lu YJ, Ruan HJ, et al. Correlation between adult iodine nutrition and thyroid nodules[J]. Chin J Clin Nutr, 2016, 24(2): 76-81.

[4] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee[J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14(5): 587-595.

[5] Shan ZY, Chen LL, Lian XL, et al. Iodine status and prevalence of thyroid disorders after introduction of mandatory universal salt iodization for 16 years in China: a cross-sectional study in 10 cities[J]. Thyroid, 2016, 26(8): 1125-1130.

[6] Li YZ, Teng D, Ba JM, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China[J]. Thyroid, 2020, 30(4): 568-579.

[7] 闫瑞霞, 许 蕊, 周 媛, 等. 河北沧州地区饮水中碘氟含量对成人甲状腺结节患病率的影响[J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38(6): 472-475.
Yan RX, Xu R, Zhou Y, et al. Effects of iodine and fluoride content in drinking water on prevalence of adults thyroid nodules in Cangzhou, Hebei [J]. Chin J Endem, 2019, 38(6): 472-475.

[8] 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.

[9] 彭林平, 陈利强, 万 婷, 等. 广东省惠州地区甲状腺功能亢进及甲状腺结节患者尿碘结果分析[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(7): 491-492.
Peng LP, Chen LQ, Wan T, et al. Analysis of urinary iodine in patients with hyperthyroidism and thyroid nodules in Huizhou, Guangdong Province [J]. J Clin Intern Med, 2019, 36(7): 491-492.

[10] 陈 赟, 马维青. 尿碘与甲状腺疾病相关性研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(9): 1423-1429.
Chen Y, Ma WQ. Research progress on the relationship between urinary iodine and thyroid disease[J]. J Clin Pathol Res, 2016, 36(9): 1423-1429.

[11] Wang YH, Wang JG, Chen ZH, et al. Analysis of the correlation between high iodized salt intake and the risk of thyroid nodules: a large retrospective study[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 1000.

[12] Kim HJ, Park HK, Byun DW, et al. Iodine intake as a risk factor for BRAF mutations in papillary thyroid cancer patients from an iodine-replete area[J]. Eur J Nutr, 2018, 57(2): 809-815.

[13] Kim HJ, Kim NK, Park HK, et al. Strong association of relatively low and extremely excessive iodine intakes with thyroid cancer in an iodine-replete area[J]. Eur J Nutr, 2017, 56(3): 965-971.

[14] Tang YZ, Yan TT, Wang G, et al. Correlation between insulin resistance and thyroid nodule in type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Endocrinol, 2017, 2017: 1617458.

[15] Hu L, Li T, Yin XL, et al. An analysis of the correlation between thyroid nodules and metabolic syndrome[J]. Endocr Connect, 2020, 9(9): 933-938.

[16] Lee YK, Park KH, Park SH, et al. Association between diffuse lymphocytic infiltration and papillary thyroid cancer aggressiveness according to the presence of thyroid peroxidase antibody and BRAFV600E mutation[J]. Head Neck, 2018, 40(10): 2271-2279.

[17] 张美华, 徐清芳, 韩晨鹏. 血清TgAb、TPOAb、TSH检测对良恶性甲状腺结节的鉴别诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2022, 49(1): 75-78.
Zhang MH, Xu QF, Han CP. Value of serum TgAb, TPOAb and TSH detection in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules [J]. Chin J Pract Med, 2022, 49(1): 75-78.

[18] 朱海清, 张金苹, 帅 瑛, 等. 抗甲状腺球蛋白抗体与>2.0 cm甲状腺结节恶性风险的相关性研究[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(2): 210-215.
Zhu HQ, Zhang JP, Shuai Y, et al. Thyroglobulin antibody is associated with increased malignant risk of thyroid nodules & gt; 2.0 cm[J]. Chin J Gen Pract, 2021, 20(2): 210-215.

[19] Zhao HQ, Li HH, Huang T. High urinary iodine, thyroid autoantibodies, and thyroid-stimulating hormone for papillary thyroid cancer risk[J]. Biol Trace Elem Res, 2018, 184(2): 317-324.

[20] Li LC, Shan TC, Sun XM, et al. Positive thyroid peroxidase antibody and thyroglobulin antibody are associated with better clinicopathologic features of papillary thyroid cancer[J]. Endocr Pract, 2021, 27(4): 306-311.

[21] Zhang XF, Zhang XQ, Chang ZX, et al. Correlation analyses of thyroid-stimulating hormone and thyroid autoantibodies with differentiated thyroid cancer[J]. J BUON, 2018, 23(5): 1467-1471.

[22] 何 欢, 彭艳文, 刘 颖, 等. 糖尿病患者发生甲状腺结节的危险因素及与中医体质的相关性分析[J]. 国际中医中药杂志, 2021, 43(4): 329-334.
He H, Peng YW, Liu Y, et al. Risk factors of thyroid nodule in diabetic patients and the correlation with Traditional Chinese Medicine constitution [J]. Int J Tradit Chin Med, 2021, 43(4): 329-334.

[23] 苏 艳, 刘 斌, 朱盼盼, 等. 血脂水平变化与甲状腺乳头状癌的关系及临床意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(6): 473-475.
Su Y, Liu B, Zhu PP, et al. Relationship between serum lipids and thyroid papillary carcinoma and its clinical significance[J]. Chin J Curr Adv Gen Surg, 2022, 25(6): 473-475.

[24] Zhang F, Li YZ, Yu XH, et al. The relationship and gender disparity between thyroid nodules and metabolic syndrome components based on a recent nationwide cross-sectional study and Meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 736972.

（责任编辑：唐秋姗）