“桑榆非晚”看老年甲状腺疾病

DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003127

适碘地区老年人群糖代谢紊乱与甲状腺结节患病率的相关性

王晓玮[1]，何　殿[2]，张梦杰[1]，倪文婧[1]，孙　宇[3]，樊宽鲁[4]，刘　超[1]，徐书杭[1]

（1. 南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科，南京　210028；2. 扬州大学建湖临床医学院内分泌科，盐城　224700；
3. 徐州医科大学附属宿迁医院内分泌科，宿迁　223800；4. 徐州医科大学第二附属医院内分泌科，徐州　221006）

【摘　要】目的：调查适碘地区老年人群甲状腺结节的患病率，探讨老年人群糖代谢指标与甲状腺结节的相关性。**方法：**选取江苏省宿迁市和徐州市共2 037例老年人（男1 045例，51.3%）进行体格检查、生化检测及甲状腺超声检查。采用logistic回归分析糖代谢指标与甲状腺结节患病、结节个数、结节大小、结节良性和可疑恶性之间的关系。**结果：**适碘老年人群甲状腺结节的患病率为35.1%，其中42.4%为多发结节，33.9%的结节≥1 cm。有甲状腺结节组与无甲状腺结节组、单个结节组和多个结节组以及结节<1 cm组和结节≥1 cm组相比，性别、腰围、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数水平差异有统计学意义（均$P<0.05$）。logistic回归模型校正混杂因素后，空腹血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数与甲状腺结节患病、甲状腺结节大小相关。**结论：**适碘地区老年人甲状腺结节的患病率较高。糖代谢紊乱与甲状腺结节患病、结节大小密切相关。

【关键词】老年；高血糖；胰岛素抵抗；甲状腺结节

【中图分类号】R581　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2022-06-21

Association between glucose metabolism disorder and prevalence of thyroid nodule in the elderly in iodine-adequate area

Wang Xiaowei[1], He Dian[2], Zhang Mengjie[1], Ni Wenjing[1], Sun Yu[3], Fan Kuanlu[4], Liu Chao[1], Xu Shuhang[1]

(1. Endocrine and Diabetes Center, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine; 2. Department of Endocrinology, Yangzhou University Jianhu Medical College; 3. Department of Endocrinology, Suqian People's Hospital of Jiangsu Province; 4. Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University)

【Abstract】*Objective*: To investigate the prevalence of thyroid nodules in the elderly in iodine-adequate area, and to explore the correlation between glucose metabolism disorders and thyroid nodules in the elderly. ***Methods*:** A total of 2 037 elderly people (1 045 males, 51.3%) were enrolled from Suqian and Xuzhou in Jiangsu Province. All the participants underwent physical examination, biochemical test, and thyroid ultrasonography. Logistic regression was used to analyze the relationship between glucose metabolism and thyroid nodule prevalence, thyroid nodule number, thyroid nodule size, benign thyroid nodules and suspected malignant nodules. ***Results*:** The prevalence of thyroid nodules in the elderly in iodine-adequate area was 35.1%, of which 42.4% were multiple nodules and 33.9% were nodules ≥1 cm. There were significant differences in sex, waist circumference, fasting insulin level and insulin resistance index between the groups with and without thyroid nodules, single thyroid nodule group and multiple thyroid nodule group and nodule <1 cm group and nodule ≥1 cm group (all $P<0.05$). After the confounding factors were adjusted by the logistic regression model, results showed that fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin and insulin resistance index were associated with the risk of thyroid nodule occurrence and the size of thyroid nodules. ***Conclusion*:** Thyroid nodules is prevalent in the elderly in iodine-adequate area. Glucose metabolism disorder is significantly related to the prevalence and size of thyroid nodules.

【Key words】the elderly; hyperglycemia; insulin resistance; thyroid nodule

作者介绍：王晓玮，Email：wangxiaowei201909@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）；2020年宿迁市重点研发计划资助项目（编号：S202017）；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）；江苏省卫健委2020年度医学科研面上资助项目（编号：M2020102）；南通大学临床基础研究专项资助项目（编号：2019JY019）。

优先出版：https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20221124.0747.002.html（2022-11-24）

甲状腺结节是临床上常见的内分泌疾病，成人触诊检出率为1%~5%，超声检出率可达20%~70%[1]。在60岁以上人群中，甲状腺结节的患病率接近80%[2]。随着社会经济的不断发展，人们的饮食结构随之变化，不良饮食习惯增加，导致糖尿病人群比例增加[3]。截至2019年，全球老年糖尿病患病率为19.3%[4]。中国最新流调数据显示，老年糖尿病患病率达30.2%，居世界首位，并呈不断上升趋势[5]。已有研究发现糖代谢紊乱与甲状腺结节的患病密切相关[6]。为进一步明确老年人群糖代谢紊乱与甲状腺结节及其大小、数量及恶性风险之间的相关性，本研究对江苏适碘地区部分老年人群进行整体抽样，设计横断面研究，进行问卷调查、体格检查、生化检测及甲状腺超声检查，分析糖代谢相关指标与甲状腺结节的相关性。

1 研究对象和方法

1.1 对象

本研究采用整群抽样的方法，于2021年5月至7月在江苏省宿迁市和徐州市抽取各项基线资料完整的2 037名老年人，年龄≥65岁，其中男1 045例（51.3%），女992例（48.7%）。本研究通过医院伦理委员会的批准（批件号2021-LWKYZ-013）。受检者均签署知情同意书。本研究为横断面研究。所有受检者均接受问卷调查、体格检查、实验室检测、甲状腺超声检查。

1.2 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。

1.3 体格检查

记录身高（height，Ht）、体质量（weight，Wt）、腰围（waist circumstance，WC）和臀围（hip circumference，HC）。根据身高和体质量计算体质指数（body mass index，BMI）=Wt/Ht^2。根据腰围、臀围计算腰臀比。

1.4 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，送检至南京中医药大学附属中西医结合医院检验科。比色法测定空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、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）、甘油三酯（triglyceride，TG）和尿碘浓度（urine iodine concentration，UIC），以上均运用瑞士罗氏Cobas 702生化仪。电化学发光法测定空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）、促甲状腺素（thyroid stimulating hormone，TSH）、甲状腺球蛋白抗体（thyroid globulin antibody，TgAb）、甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb），以上运用瑞士罗氏E601全自动电化学发光分析仪。采用高压液相色谱法检测糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin type A1C，HbA1c），运用BIO-RAD D-10糖化血红蛋白分析仪。评估胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment-insulin resistance，HOMA-IR）=FBG×FINS/22.5。

1.5 甲状腺超声检查

经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。受检者仰卧位下保持平静呼吸，暴露颈部，进行甲状腺超声检查。对于探查到甲状腺结节的受试者，记录结节的数量、位置、大小及对应的质地、回声、形状、边缘、强回声灶。结节体积=πabc/6（a、b、c分别为超声上结节3条互相垂直的最大直径）。

1.6 诊断标准

根据2017年美国放射学会发布的甲状腺影像报告与数据系统（thyroid imaging reporting and data system，TI-RADS），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）[7]。

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%。高血糖定义为FBG≥6.1 mmol/L和（或）HbA1c≥6.5%。根据HOMA-IR水平，采用四分位法（Q1组0~25%，Q2组26%~50%，Q3组51%~75%，Q4组76%~100%）的3个切点值（0.89、1.58、2.38）分成4组，Q1组（[0.04-0.89)），Q2组（[0.89-1.58)），Q3组（[1.58-2.38)），Q4组（[2.38-19.61]）。

1.7 统计学处理

数据处理及统计学分析均通过SPSS 26.0完成。双侧P<0.05认为有统计学意义。TPOAb和TgAb进行Tukey正态化转换，以改善其分布的正态性。分类变量以百分比（%）表示，连续变量以均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）或M_d（P_{25}，P_{75}）（非正态分布）表示。研究对象的一般人口学特征差异检验使用t检验（符合正态分布）、方差分析（连续变量）、非参数检验（不符合正态分布）或卡方检验（分类变量）进行检验。采用二分类logistic回归分别分析糖代谢紊乱与患甲状腺结节及其个数、大小、结节良性和可疑恶性之间的关系。

2 结 果

2.1 人群基本资料分析

宿迁和徐州地区受检人群尿碘水平为（232.63±66.79）μg/L，提示为适碘地区。老年人群甲状腺结节的患病率为35.1%，其中42.4%为多发结节，33.9%的结节≥1 cm，40.5%为可疑恶性结节。有甲状腺结节组和无甲状腺结节组、单个结节组和多个结节组、结节<1 cm组和结节≥1 cm组相比，性别、腰围、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数水平差异有统计学意义（均P<0.05）。甲状腺可疑恶性患者Ht、HC、TC、HDL-C、TPOAb、TgAb水平均明显低于良性甲状腺结节患者

（均P<0.05）（表1）。

2.2 糖代谢指标与甲状腺结节

采用logistic回归分析糖代谢指标与甲状腺结节患病及结节大小的关系，校正年龄、性别、BMI、TC、TG、HDL、LDL、UA、TPOAb和TgAb后，FBG（OR=1.188，95%CI=1.095~1.288，P<0.001）、HOMA-IR（OR=1.071，95%CI=1.003~1.142，P<0.05）、HbA1c（OR=1.223，95%CI=1.079~1.387，P<0.05）与甲状腺结节患病相关，是甲状腺结节患病的危险因素。同样的，FBG（OR=1.173，95%CI=1.048~1.313，P<0.05）、HOMA-IR（OR=1.101，95%CI=1.001~1.211，P<0.05）、HbA1c（OR=1.235，95%CI=1.036~1.471，P<0.05）与甲状腺结节大小相关，是甲状腺结节体积的危险因素（表2）。

表1 甲状腺结节、结节数量、结节大小及恶性风险不同的2组一般特征及代谢成分水平（n,%;$x\pm s$）

指标	整体情况	甲状腺结节		甲状腺结节数量		甲状腺结节大小		甲状腺结节恶性风险	
		无结节（n=1 323）	有结节（n=714）	单个结节（n=411）	多个结节（n=303）	结节<1 cm（n=472）	结节≥1 cm（n=242）	良性结节	可疑恶性结节
男性	1 045(51.3)	784(59.3)	261(36.6)^{c}	168(40.9)	93(30.7)^{b}	179(37.9)	82(33.9)^{a}	167(39.7)	94(32.1)^{a}
年龄/岁	72.29 ± 4.20	72.08 ± 5.72	72.68 ± 6.14^{a}	72.43 ± 5.98	73.02 ± 6.35	72.69 ± 6.11	72.66 ± 6.21	72.62 ± 6.06	72.76 ± 6.26
身高/m	1.57 ± 0.09	1.58 ± 0.08	1.55 ± 0.10^{c}	1.56 ± 0.09	1.55 ± 0.10	1.55 ± 0.10	1.56 ± 0.08	1.56 ± 0.09	1.55 ± 0.11^{a}
体质量/kg	61.16 ± 10.91	61.13 ± 10.92	61.22 ± 10.90	61.06 ± 10.86	61.45 ± 10.96	60.26 ± 10.64	63.11 ± 11.16^{b}	61.70 ± 10.69	60.54 ± 11.18
BMI/(kg·m^{-2})	24.84 ± 5.29	24.50 ± 3.76	25.48 ± 7.28^{c}	25.03 ± 3.69	26.10 ± 10.29	25.19 ± 8.48	26.06 ± 3.98	25.31 ± 3.87	25.73 ± 10.38
WC/cm	87.29 ± 8.85	86.79 ± 8.74	88.21 ± 9.00^{b}	87.44 ± 9.06	89.25 ± 8.83^{b}	87.38 ± 8.59	89.83 ± 9.55^{b}	88.45 ± 8.90	87.85 ± 9.14
HC/cm	95.93 ± 7.65	95.49 ± 7.51	96.76 ± 7.84^{c}	96.36 ± 7.85	97.31 ± 7.82	96.18 ± 7.55	97.90 ± 8.28^{b}	97.37 ± 7.69	95.89 ± 7.99^{a}
WHR	0.91 ± 0.06	0.91 ± 0.06	0.91 ± 0.06	0.91 ± 0.06	0.92 ± 0.06^{a}	0.91 ± 0.06	0.92 ± 0.06	0.91 ± 0.06	0.92 ± 0.06
FBG/(mmol·L^{-1})	5.76 ± 1.17	5.66 ± 1.02	5.93 ± 1.38^{c}	5.97 ± 1.45	5.89 ± 1.27	5.82 ± 1.16	6.16 ± 1.70^{b}	5.98 ± 1.39	5.86 ± 1.37
HbA1c/%	5.89 ± 0.75	5.83 ± 0.66	5.99 ± 0.88^{c}	5.98 ± 0.88	6.00 ± 0.88	5.93 ± 0.73	6.10 ± 1.11^{a}	5.99 ± 0.93	5.98 ± 0.81
FINS/(μIU·mL^{-1})	6.41 ± 5.04	6.06 ± 4.84	7.06 ± 5.33^{c}	6.70 ± 5.08	7.56 ± 5.61^{a}	6.75 ± 5.03	7.66 ± 5.82^{a}	6.93 ± 5.03	7.25 ± 5.73
HOMA-IR	1.70 ± 1.56	1.58 ± 1.42	1.93 ± 1.75^{c}	1.81 ± 1.58	2.08 ± 1.96^{a}	1.82 ± 1.65	2.15 ± 1.93^{a}	1.90 ± 1.65	1.97 ± 1.89
TC/(mmol·L^{-1})	4.95 ± 1.05	4.93 ± 1.05	5.00 ± 1.06	5.00 ± 1.03	5.00 ± 1.09	4.97 ± 1.02	5.06 ± 1.13	5.09 ± 1.04	4.87 ± 1.08^{b}
TG/(mmol·L^{-1})	1.39 ± 0.88	1.34 ± 0.84	1.46 ± 0.94^{b}	1.43 ± 1.00	1.51 ± 0.87	1.43 ± 0.89	1.54 ± 1.04	1.45 ± 0.97	1.49 ± 0.91
HDL-C/(mmol·L^{-1})	1.38 ± 0.37	1.38 ± 0.38	1.38 ± 0.36	1.40 ± 0.36	1.35 ± 0.36	1.37 ± 0.34	1.40 ± 0.39	1.41 ± 0.35	1.34 ± 0.38^{b}
LDL-C/(mmol·L^{-1})	2.92 ± 0.85	2.92 ± 0.84	2.93 ± 0.86	2.92 ± 0.83	2.94 ± 0.89	2.93 ± 0.82	2.93 ± 0.92	2.98 ± 0.83	2.87 ± 0.89
TSH/(μIU·mL^{-1})	2.73 ± 4.20	2.85 ± 5.02	2.53 ± 1.88	2.57 ± 1.95	2.46 ± 1.78	2.53 ± 1.50	2.51 ± 2.46	2.58 ± 2.02	2.58 ± 2.02
TPOAb/(IU·L^{-1})	9.64（6.26,14.9）	9.44（6.10,14.63）	10.15（6.48,15.35）	10.45（6.51,15.60）	9.5（6.42,14.95）	9.22（6.13,14.72）	10.48（6.72,16.19）	11.17（7.25,16.78）	9.10（5.84,13.30）^{b}
TgAb/(IU·L^{-1})	13.23（12.00,15.54）	13.20（11.99,5.48）	13.26（12.01,15.58）	13.30（12.14,15.48）	13.19（11.94,15.86）	13.24（11.94,15.26）	13.25（11.94,16.32）	13.56（12.20,15.45）	13.08（11.85,16.01）^{a}
UIC	232.63 ± 66.79	232.52 ± 66.96	232.83 ± 66.52	234.22 ± 65.50	230.95 ± 67.94	235.56 ± 68.01	227.53 ± 63.33	233.28 ± 66.86	232.19 ± 66.13

注：^{a}P<0.05，^{b}P<0.01，^{c}P<0.001

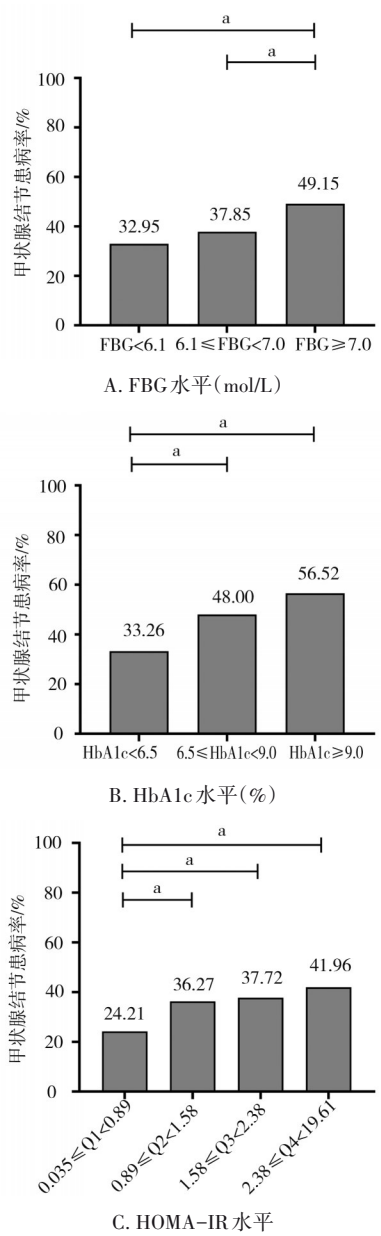
表2 糖代谢紊乱与甲状腺结节组、甲状腺结节数量组、甲状腺结节大小组关系的logistic回归分析

指标	模型	甲状腺结节		甲状腺结节数量		甲状腺结节大小		甲状腺结节恶性风险	
		OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
FBG	1	1.216	1.124~1.315^{c}	0.953	0.863~1.053	1.185	1.060~1.325^{b}	0.935	0.360~1.047
	2	1.189	1.098~1.298^{c}	0.949	0.859~1.049	1.178	1.053~1.317^{b}	0.929	0.829~1.041
	3	1.188	1.095~1.288^{c}	0.959	0.866~1.061	1.173	1.048~1.313^{b}	0.953	0.848~1.070
HOMA-IR	1	1.154	1.087~1.225^{c}	1.036	0.963~1.115	1.111	1.016~1.215^{a}	1.021	0.938~1.111
	2	1.066	1.001~1.135^{a}	1.020	0.947~1.100	1.095	1.000~1.199^{a}	1.002	0.918~1.094
	3	1.071	1.003~1.142^{a}	1.013	0.938~1.094	1.101	1.001~1.211^{a}	0.998	0.911~1.093
HbA1c	1	1.302	1.153~1.470^{b}	1.029	0.879~1.203	1.237	1.041~1.471^{a}	0.996	0.841~1.180
	2	1.218	1.075~1.379^{b}	1.014	0.865~1.187	1.224	1.030~1.456^{a}	0.979	0.825~1.162
	3	1.223	1.079~1.387^{b}	1.020	0.869~1.198	1.235	1.036~1.471^{a}	0.989	0.828~1.181
FINS	1	1.039	1.021~1.058^{c}	1.011	0.987~1.036	1.031	1.002~1.061^{a}	1.011	0.983~1.039
	2	1.010	0.990~1.030	1.005	0.980~1.040	1.028	0.998~1.057	1.004	0.975~1.033
	3	1.011	0.990~1.032	1.002	0.976~1.028	1.029	0.997~1.062	1.001	0.971~1.032

注：模型1，未校正；模型2，校正年龄、性别和BMI；模型3，校正年龄、性别、BMI、TC、TG、HDL、LDL、UA、TPOAb和TgAb。^{a}P<0.05，^{b}P<0.01，^{c}P<0.001

2.3 糖代谢指标与甲状腺结节患病率和结节大小

将FBG水平分为<6.1 mmol/L、6.1≤FBG<7.0 mmol/L和≥7.0 mmol/L 3组。随FBG水平升高，甲状腺结节患病率逐渐升高，差异有统计学意义（P<0.05）（图1A）。将HbA1c水平分为<6.5%、6.5%≤HbA1c<9.0%和≥9.0% 3组，甲状腺结节患病率随HbA1c升高有明显上升趋势，差异有统计学意义（P<0.05）（图1B）。根据HOMA-IR水平，采用四分位法（Q1组0~25%，Q2组26%~50%，Q3组51%~75%，Q4组76%~100%）的3个切点值（0.89、1.58、2.38）分成4组，随HOMA-IR水平升高，甲状腺结节患病率逐渐升高（图1C），甲状腺结节最大直径逐渐增大（表3），差异有统计学意义（均P<0.05）。



注：^aP < 0.05

图1 不同FBG、HbA1c和HOMA-IR水平的甲状腺结节患病率比较

表3 不同FBG、HbA1c和HOMA-IR水平的甲状腺结节最大直径比较[M_d(P_{25},P_{75})]

指标	水平	结节最大直径	P值
FBG/(mmol·L^{-1})	<6.1	0.73(0.53,1.04)	0.06
	6.1~	0.70(0.53,1.03)	
	7.0~	0.94(0.56,1.30)	
HbA1c/%	<6.5	0.76(0.50,1.07)	0.55
	6.5~	0.75(0.52,1.09)	
	9.0~	0.61(0.56,0.94)	
HOMA-IR	0.04≤Q1<0.89	0.71(0.42,1.03)	0.02
	0.89≤Q2<1.58	0.74(0.44,1.12)	
	1.58≤Q3<2.38	0.76(0.60,1.12)	
	2.38≤Q4≤19.61	0.80(0.60,1.14)	

3 讨 论

甲状腺结节已成为常见疾病，其病因复杂，至今尚无明确的定论，与增龄、女性、碘摄入异常、免疫功能紊乱、辐射暴露等众多因素相关。研究发现，代谢异常与甲状腺结节的关系十分密切。早在2018年，Ayturk S[8]和Rezzonico J[9]等发现，与正常人相比，糖代谢紊乱患者的甲状腺体积较大，甲状腺结节患病率较高。既往研究表明，糖尿病患者发生甲状腺结节的风险是非糖尿病患者的近2倍[10]。本研究进行了2次大规模的人群调查，发现甲状腺结节患病率分别高达17.7%和28.7%，2型糖尿病与甲状腺结节患病率增高相关[11-12]。其中，随年龄增长甲状腺结节患病率逐渐增加。但老年人中糖代谢紊乱与甲状腺结节的关系仍存在较多争议，其可能机制亦不明确。因此，了解糖代谢紊乱与甲状腺结节大小、结节数量等之间的相关性及可能机制十分重要。本研究发现，老年人群甲状腺结节的患病率为35.1%，并且甲状腺结节患者年龄更大、体质指数更高、血糖水平更高、胰岛素抵抗程度更严重、血脂水平更高。在校正其他混杂因素后，高FBG、高HbA1c、高HOMA-IR仍是甲状腺结节患病、结节大小的独立危险因素。随上述3个指标升高，甲状腺结节的患病率、结节最大直径逐渐增加。这说明糖代谢紊乱与甲状腺结节的关系极为密切。

尽管老年人甲状腺结节的患病率较高，但甲状腺癌的患病率总体较低[13]。本研究采用超声诊断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），发现老年人群甲状腺可疑恶性结节比例为40.5%。调整混杂因素后，未发现糖代谢紊乱与甲状腺结节恶性风险之间存在相关性。关于糖代谢紊乱与甲状腺癌之间的关系，目前尚存争议。在美国进行的一项为期10年的前瞻性研究发现[14]，糖尿病患者甲状腺癌的发生风险增加25%，并且女性相比男性更易患甲状

腺癌。另有研究同样表明，2型糖尿病组甲状腺癌患病率明显高于对照组（7.46% vs. 1.32%）。同一TI-RADS分级甲状腺结节术后诊断为甲状腺癌的比例，T2DM组相比于对照组有升高趋势。T2DM组中，伴有甲状腺癌患者的BMI、FBG、餐后2 h血糖、HbA1c等水平均明显高于非甲状腺癌人群[15]。也有研究显示，在对147 934名糖尿病女性平均随访15.9年后，有391名糖尿病女性患甲状腺癌，统计学分析表明糖尿病与甲状腺癌之间无明显关联[16]。考虑老年人血糖较普通成人更高，而甲状腺癌的患病率明显降低，但甲状腺癌的分化程度低、死亡率高，提示糖代谢紊乱与甲状腺癌的关系仍需进一步研究。

糖代谢紊乱导致甲状腺结节发生的机制仍不清楚。本研究发现，高FBG、高HbA1c、高HOMA-IR是甲状腺结节患病的独立危险因素。糖代谢紊乱患者甲状腺结节的患病率明显增加，可能与高血糖、胰岛素抵抗等多种因素相关。葡萄糖是细胞增殖、分化过程中能量代谢的重要底物，高血糖可以直接为肿瘤生长提供能量，可促进肿瘤细胞的生长和增殖[17]。当机体处于胰岛素抵抗状态下，胰岛素水平升高引起胰岛素样生长因子-1（insulin-like growth factor 1，IGF-1）水平上升，进一步引起包括甲状腺细胞在内的一系列细胞增殖与分化等改变[18]。胰岛素和IGF-1均调节甲状腺基因表达，机体内升高的葡萄糖和（或）胰岛素水平会进一步通过细胞能量代谢，影响甲状腺细胞增殖。

本研究仍存在一些不足之处。首先，因为疫情原因，本研究未对符合穿刺指征的甲状腺结节患者统一进行FNAC检查，无法根据Bethesda细胞学报告系统分析甲状腺良恶性结节一般人口学资料、生化指标的差异。其次，本研究属于横断面研究，仅初步证实糖代谢紊乱与甲状腺结节患病的相关性，未来需要前瞻性设计的队列进一步确定两者之间的因果关系。未来可行细胞实验、动物实验探究糖代谢紊乱与甲状腺结节患病的具体机制，并可进一步开展样本量更大的人群队列研究明确糖代谢紊乱对甲状腺结节甚至甲状腺癌的影响。

总之，本研究发现老年人甲状腺结节的患病率较高，糖代谢紊乱与老年人甲状腺结节患病、结节大小密切相关。血糖高和胰岛素抵抗是甲状腺结节患病率和结节大小的独立危险因素。这可能有助于为糖代谢紊乱人群进行甲状腺结节的筛查和防治提供依据。

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] Guth S, Theune U, Aberle J, et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination [J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(8): 699-706.

[3] 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]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. Int J Endocrinol Metab, 2021, 41(5): 482-548.

[4] Sinclair A, Saeedi P, Kaundal A, et al. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 162: 108078.

[5] Li YZ, Teng D, Shi XG, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369: m997.

[6] 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.

[7] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. Re: ACR thyroid imaging, 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.

[8] 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.

[9] Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, et al. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome[J]. Thyroid, 2008, 18(4): 461-464.

[10] Zhang HM, Feng QW, Niu YX, et al. Thyroid nodules in type 2 diabetes mellitus[J]. Curr Med Sci, 2019, 39(4): 576-581.

[11] 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.

[12] Wang K, Yang Y, Wu Y, et al. The association between insulin resistance and vascularization of thyroid nodules[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(1): 184-192.

[13] Ospina NS, Papaleontiou M. Thyroid nodule evaluation and management in older adults: a review of practical considerations for clinical endocrinologists[J]. Endocr Pract, 2021, 27(3): 261-268.

[14] Aschebrook-Kilfoy B, Sabra MM, Brenner A, et al. Diabetes and thyroid cancer risk in the national institutes of health-AARP diet and health study[J]. Thyroid, 2011, 21(9): 957-963.

[15] 曾 幸, 刘慧霞, 萧梅芳, 等. 甲状腺癌在2型糖尿病患者中患病情况及相关因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(5): 558-564.
Zeng X, Liu HX, Xiao MF, et al. Analysis of prevalence of thyroid cancer in patients with type 2 diabetes mellitus and the relevant factors[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 28(5): 558-564.

[16] Luo JH, Phillips L, Liu SM, et al. Diabetes, diabetes treatment, and risk of thyroid cancer[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(3): 1243-1248.

[17] Guo SD. Insulin signaling, resistance, and the metabolic syndrome: insights from mouse models into disease mechanisms[J]. J Endocrinol, 2014, 220(2): T1-T23.

[18] Dumont JE, Lamy F, Roger P, et al. Physiological and pathological regulation of thyroid cell proliferation and differentiation by thyrotropin and other factors[J]. Physiol Rev, 1992, 72(3): 667-697.

（责任编辑：唐秋姗）