

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.13.008

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.R.20230130.1805.024.html\(2023-01-31\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.R.20230130.1805.024.html(2023-01-31))

1 073 例中老年人群糖代谢异常与甲状腺结节的相关性研究*

何佳桐,曹毅[△],于婵,黄显龙
(重庆市人民医院健康管理中心 401121)

[摘要] 目的 探讨中老年人群糖代谢异常与甲状腺结节(TNs)的相关性。方法 选取 2017 年在重庆市人民医院健康管理中心进行干部保健的 1 073 例中老年人群(≥ 40 岁)为研究对象,进行病史收集、实验室生化测定和甲状腺彩超检查,分析糖代谢异常与 TNs 的相关性。选取在 2017 年和 2021 年均进行干部保健的同一中老年人群(791 例)为研究对象,分析糖代谢异常对 5 年后 TNs 新发和大小变化的影响。结果 1 073 例中老年干部人群共检出 TNs 625 例,患病率为 58.25%,患病率随着年龄的增长有升高的趋势($P < 0.01$)。检出的 TNs 以双侧(46.72%)、多发(56.00%)、实性(35.20%)、直径 < 1 cm(80.64%)、可能良性(96.32%)为主。TNs 组的空腹血糖(FBG)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平均高于非 TNs 组。将研究对象按照 FBG 和 HbA1c 水平分为糖代谢正常组、糖尿病前期组和糖尿病组,3 组人群的 TNs 患病率分别为 53.07%、60.95% 和 68.02%,且随着糖代谢异常程度的升高呈上升趋势($\chi^2 = 3.69, P < 0.01$)。校正混杂因素后,糖尿病前期组和糖尿病组发生 TNs 的风险分别是糖代谢正常组的 1.33 和 1.60 倍。进一步分析显示,2017 年无结节人群 4 年后 TNs 患病率为 33.64%,且随着糖代谢异常程度的升高而增加($\chi^2 = 2.63, P < 0.01$)。2017 年结节人群中 66.88% 的受检者在 4 年间结节大小保持稳定、减小甚至消失。TNs 变大的风险随着糖代谢异常程度的升高而增高($\chi^2 = 3.32, P < 0.01$)。结论 糖代谢异常与 TNs 密切相关,可能影响着 TNs 的发生和发展。

[关键词] 糖代谢异常;甲状腺结节;中老年;空腹血糖;糖化血红蛋白

[中图法分类号] R195.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)13-1959-05

Correlation between glucose metabolism abnormality and thyroid nodules in 1 073 middle-aged and elderly people*

HE Jiatong, CAO Yi[△], YU Chan, HUANG Xianlong

(Health Management Center, Chongqing General Hospital, Chongqing 401121, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between glucose metabolism abnormality and thyroid nodules (TNs) in middle-aged and elderly people. **Methods** A total of 1 073 middle-aged and elderly people (≥ 40 years old) conducting the cadres physical examinations at the Health Management Center of Chongqing General Hospital during 2017 were selected as the study subjects. The medical history collection, laboratory biochemical tests and thyroid color ultrasound were conducted. The correlation between the glucose metabolism abnormality with TNs was analyzed. The same middle-aged and elderly population (791 cases) receiving the cadre health care in 2017 and 2021 were selected as the study subjects. Then the influence of glucose metabolism abnormality on TNs new onset and size change after 5 years was analyzed. **Results** Among 1 073 cases middle-aged and elderly cadres, 625 cases of TNs were detected with a morbidity rate of 58.25%. The morbidity rate had the increasing trend with the age increase ($P < 0.01$). The detected TNs were mainly bilateral sides (46.72%), multiple (56.00%), solid (35.20%), diameter < 1 cm (80.64%) and possibly benign (96.32%). The fasting blood glucose (FBG) and hemoglobin A1c (HbA1c) levels in the TNs group were higher than those in the non-TNs group. The study subjects were divided into the normal glucose metabolism group, prediabetes group and diabetes group according to FBG and HbA1c levels, and the morbidity rates of TNs in the three groups were 53.07%, 60.95% and 68.02%, respectively, moreovcer which showed the increasing trend with the glucose metabolism abnormal degree increase ($\chi^2 = 3.69, P < 0.01$). Afre correcting the confounding factors, the risk of TNs occurrence in the prediabetes group and diabetes group was the 1.33 folds and 1.60 folds of normal glucose metablim group. The further analysis showed that the TNs morbidity

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2021MSXM278)。作者简介:何佳桐(1989—),主治医师,硕士,主要从事肿瘤的预防与控制工作。[△] 通信作者,E-mail:38190645@qq.com。

rate after 4 years in the non-nodule population during 2017 was 33.64%, moreover which was showed the increasing trend with the glucose metabolism abnormality degree increase ($\chi^2=2.63, P<0.01$). Among the TNs population in 2017, 66.88% of the subjects maintained TNs to be stable, decreased or even disappeared in 4 years. The risk of TNs enlargement was increased with the glucose metabolism abnormality degree increase ($\chi^2=3.32, P<0.01$). **Conclusion** The glucose metabolism abnormality is closely correlated with TNs, which may affect the occurrence and development of TNs.

[Key words] abnormal glucose metabolism; thyroid nodules; middle-aged and elderly; fasting blood glucose; glycated hemoglobin

甲状腺结节(thyroid nodules, TNs)是临幊上常见的內分泌疾病,美国甲狀腺协会定义为甲狀腺内部的离散病変,影像学上表现为与周围甲狀腺组织不同^[1]。随着高分辨率超声的使用和人们健康意识的提高,TNs 患病率逐年增高已成为全球关注的公共卫生问题之一^[2]。随着年龄增长与人体衰老,甲狀腺的组织学和功能学都会发生明显改变^[3]。近年来研究^[4-5]表明,血糖水平与 TNs 显著相关,2 型糖尿病患者也更容易发生 TNs^[6-7]。但关于随着糖代谢异常程度的增加 TNs 会如何变化的研究较少。基于此,本研究以 1 073 例中老年干部人群为研究对象,通过横向分析 TNs 的检出情况及糖代谢异常与 TNs 的相关性,纵向分析糖代谢异常对 5 年后 TNs 新发和结节大小变化的影响,为 TNs 的防治奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年在重庆市人民医院健康管理中心进行干部保健的≥40 岁中老年人群为研究对象。所有研究对象均进行病史收集,实验室生化测定和甲狀腺彩超检查。排除资料不完整、行甲狀腺肿瘤切除术、有癌症病史、正在进行药物治疗的患者,最终纳入 1 073 例进行分析(男 949 例,女 124 例)。选取在 2017 年和 2021 年均进行干部保健的同一中老年人群 791 例为研究对象(男 703 例,女 88 例),分析糖代谢异常对 5 年后 TNs 新发和大小变化的影响。本研究通过重庆市人民医院伦理委员会批准[伦审(科研)第 2020-040-01 号]。

1.2 方法

1.2.1 基本信息和病史采集

采集性别,年龄,是否患有高血压、糖尿病、甲狀腺疾病、恶性肿瘤等疾病,是否正在进行相关疾病治疗等信息。

1.2.2 体格检查和实验室生化测定

按国际标准化法测量身高、体重和血压。清晨空腹采集肘静脉血,采用 BS-2000 型全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),己糖激酶法测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG),基于离子交换的高效液相色谱检测法测定糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c),氧化酶法测定总胆固醇(total cholesterol, TC) 和甘油三酯(triglyceride, TG),直接法测定高密度脂蛋白胆固醇(high density

lipoprotein cholesterol, HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C),尿酸酶-过氧化物酶法测定血尿酸(uric acid, UA),免疫竞争法测定游离三碘甲狀腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3) 和游离甲狀腺素(free thyroxine, FT4),免疫夹心法测定促甲狀腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲狀腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGA) 和甲狀腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)。

1.2.3 甲狀腺彩超检查

采用 MYAB Seven 型超声诊断设备(德州百胜医疗设备有限公司)进行甲狀腺超声检查,记录有无结节、结节部位、数量、性质、大小和甲狀腺影像报告与分级系统(TI-RADS)分级等信息。

1.2.4 诊断标准

(1) 糖尿病诊断标准:根据美国糖尿病协会发布的最新指南《糖尿病分类和诊断:糖尿病医疗保健标准(2022 年)》,FBG<5.6 mmol/L 和 HbA1c<5.7% 为糖代谢正常;FBG 5.6~6.9 mmol/L 或 HbA1c 5.7%~6.4% 为糖尿病前期;FBG≥7.0 mmol/L 和 HbA1c≥6.5% 为糖尿病^[8]。(2) TNs 大小的变化:必须同时满足 TNs 直径增加或减少大于或等于 2 mm,且增加或减少的幅度大于或等于基线直径的 20%^[9]。

1.3 统计学处理

采用 Excel 2021 进行数据整理,采用 SAS9.4 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数($P_{25} \sim P_{75}$)表示。计数资料采用例数(构成比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析糖代谢异常与 TNs 的相关性。采用趋势性 χ^2 检验进行糖代谢异常对 4 年后 TNs 新发和大小变化的影响分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 TNs 的检出情况

纳入 2017 年中老年干部人群 1 073 例,年龄 40~97 岁,平均(64.97 ± 11.04)岁。检出 TNs 625 例,患病率为 58.25%,其中男 57.22%,女 66.13%。除 60~69 岁组女性 TNs 检出率高于同龄男性($\chi^2=6.89, P<0.01$)外,其他各年龄组不同性别体检者 TNs 检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。按每 10 岁年龄分组后,TNs 患病率均随着年龄的增长有增高

的趋势($\chi^2_{\text{总}} = 6.14, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{男}} = 5.70, P < 0.01$; $\chi^2_{\text{女}} = 2.81, P < 0.01$)。检出的 TNs 主要分布在双侧(46.72%),其次为右侧(28.32%)和左侧(24.96%)。结节检出数量 1~8 个,多发结节检出率为 56.00%。TNs 以实性结节最多(35.20%),其次为囊实性

(34.24%)和囊性(30.56%)。结节大小以<1 cm 为主(80.64%),结节长径的中位数为 5 (3.1~8.5) mm。根据超声 TI-RADS 分级,可能良性的 TNs (2~3 级)602 例(96.32%),可疑恶性(4a~5 级)23 例(3.68%),见表 1、2。

表 1 不同性别和年龄中老年干部人群 TNs 的检出情况[n(%)]

年龄(岁)	男		女		合计	
	n	TNs	n	TNs	n	TNs
40~<50	56	23(41.07)	8	3(37.50)	64	26(40.63)
50~<60	239	123(51.46)	43	23(53.49)	282	146(51.77)
60~<70	332	174(52.41)	42	31(73.81)	374	205(54.81)
70~<80	189	121(64.02)	18	15(83.33)	207	136(65.70)
≥80	133	102(76.69)	13	10(76.92)	146	112(76.71)
合计	949	543(57.22)	124	82(66.13)	1 073	625(58.25)

表 2 TNs 的特征情况

特征	男		女		合计	
	例数(n)	百分比(%)	例数(n)	百分比(%)	例数(n)	百分比(%)
部位						
左侧	139	25.60	17	20.73	156	24.96
右侧	160	29.47	17	20.73	177	28.32
双侧	244	44.94	48	58.54	292	46.72
数量						
单发	248	45.67	27	32.93	275	44.00
多发	295	54.33	55	67.07	350	56.00
性质						
囊性	165	30.39	26	31.71	191	30.56
囊实性	187	34.44	27	32.93	214	34.24
实性	191	35.17	29	35.37	220	35.20
大小						
<1 cm	443	81.58	61	74.39	504	80.64
≥1 cm	100	18.42	21	25.61	121	19.36
TI-RADS 分级						
2 级	179	32.97	27	32.93	206	32.96
3 级	346	63.72	50	60.98	396	63.36
4 级及以上	18	3.31	5	6.10	23	3.68

2.2 临床资料及糖代谢指标的比较

在临床资料的比较中,TNs 组的年龄、收缩压(SBP)、FBG、HbA1c、糖尿病患病率、高血压患病率均高于无 TNs 组,舒张压(DBP)和 TC 水平低于无 TNs 组(均 $P < 0.05$)。两组体重指数(BMI)、TG、HDL-C、LDL-C、UA、FT3、FT4、TSH、TGAb、TPO-Ab 间水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

2.3 糖代谢异常与 TNs 的相关性

根据美国糖尿病协会发布的《糖尿病分类和诊断:糖尿病医疗保健标准(2022 年)》,将研究对象按照 FBG 和 HbA1c 水平分为糖代谢正常组、糖尿病前期组和糖尿病组,3 组分别检出 TNs 277 例(53.07%),231 例(60.95%)和 117 例(68.02%),TNs 检出率随着糖代谢异常程度的升高呈上升趋势($\chi^2 = 3.69, P < 0.01$)。以糖代谢正常组为参照,采用多因素 logistic

回归分析不同糖代谢水平的中老年人群发生 TNs 的风险。结果显示,校正混杂因素后,糖尿病前期和糖尿病组发生 TNs 的风险分别是糖代谢正常组的 1.33 和 1.60 倍(均 $P < 0.05$),见表 4。

2.4 糖代谢异常对 TNs 新发和结节大小变化的影响

选取在 2017 年和 2021 年均进行干部保健的同一中老年人群 791 例进行分析。2017 年无结节人群纳入基线无甲状腺相关疾病的研究对象 321 例,5 年后新发 TNs 108 例,TNs 发病率为 33.64%。正常糖代谢、糖尿病前期和糖尿病组 4 年后 TNs 分别检出 50 例(28.41%)、39 例(36.45%)和 19 例(50.00%),TNs 发病率随着糖代谢异常程度的升高而上升($\chi^2 = 2.63, P < 0.01$)。2017 年结节人群纳入基线有甲状腺结节的研究对象 470 例,5 年后 TNs 变小或消失 32 例(6.84%),无变化 281 例(60.04%),变大 155 例

(33.12%),发生甲状腺癌 2 例(已手术切除,未纳入分析)。不同糖代谢异常程度下 TNs 的大小变化差异有统计学意义($\chi^2 = 9.38, P < 0.01$),TNs 变大的风险随着糖代谢异常程度的升高而增高($\chi^2 = 3.32, P < 0.01$),见表 5。

表 3 研究对象临床资料及糖代谢指标的比较

临床资料	无 TNs	TNs	t/ χ^2	P
年龄	62.42 ± 9.92	66.80 ± 11.44	6.72	<0.01
糖尿病	59(13.17)	116(18.56)	5.55	0.02
高血压	144(32.14)	256(40.96)	8.68	<0.01
BMI	24.58 ± 2.70	24.64 ± 2.69	0.40	0.69
SBP	132.31 ± 17.04	134.55 ± 18.34	2.03	0.04
DBP	78.44 ± 10.47	76.81 ± 10.56	-2.51	0.01
FBG	5.68 ± 1.17	5.96 ± 1.71	3.16	<0.01
HbA1c	5.65 ± 0.72	5.82 ± 1.02	3.17	<0.01
TC	4.92 ± 0.96	4.79 ± 0.96	-2.24	0.03
TG	1.72 ± 1.40	1.64 ± 1.16	-1.08	0.28
HDL-C	1.34 ± 0.34	1.31 ± 0.32	-1.48	0.14
LDL-C	2.83 ± 0.75	2.76 ± 0.75	-1.64	0.10
UA	376.54 ± 81.84	368.38 ± 85.18	-1.57	0.12
FT3	2.85 ± 0.57	2.98 ± 3.49	0.84	0.40
FT4	12.83 ± 1.79	12.97 ± 1.85	1.06	0.29
TSH	2.77 ± 2.55	2.86 ± 5.11	0.33	0.74
TGAb	56.89 ± 215.98	68.83 ± 374.64	0.56	0.57
TPOAb	30.68 ± 115.92	25.46 ± 112.33	0.63	0.53

年龄单位为岁;BMI 单位为 kg/m²;SBP、DBP 单位为 mmHg;FBG 单位为 mmol/L;HbA1c 单位为%;TC、TG、HDL-C、LDL-C 单位为 mmol/L;UA 单位为 μmol/L;FT3、FT4 单位为 pmol/L;TSH 单位为 mIU/L;TGAb、TPOAb 单位为 IU/mL。

表 4 不同糖代谢水平发生 TNs 的风险(logistic 回归)

糖代谢水平	B	SE	Wald χ^2	P	RR	95%CI
模型 1						
正常血糖	—	—	—	—	1.00	—
糖尿病前期	0.32	0.14	5.54	0.02	1.38	1.06~1.81
糖尿病	0.63	0.19	11.60	<0.01	1.88	1.31~2.71
模型 2						
正常血糖	—	—	—	—	1.00	—
糖尿病前期	0.28	0.14	4.10	0.042	1.33	1.01~1.75
糖尿病	0.47	0.19	6.13	0.013	1.60	1.10~2.33

模型 1 未校正混杂因素;模型 2 校正表 3 有意义的因素,包括年龄、血压、血脂等;—:无数据。

表 5 TNs 患者 4 年后结节大小变化情况[n(%)]

血糖水平	n	变小或消失	无变化	变大
正常血糖	223	16(7.17)	150(67.26)	57(25.56)
糖尿病前期	162	10(6.17)	90(55.56)	62(38.27)
糖尿病	83	6(7.23)	41(49.40)	36(43.37)
合计	468	32(6.84)	281(60.04)	155(33.12)

3 讨 论

不同地区 TNs 的检出率存在较大差异,可能与遗传和环境因素、社会人口学特征、生活习惯、心理因素等有关。虽然地区差异较大,但既往研究均反映中老年人群 TNs 的检出率较高,且随着年龄的增长有增高的趋势^[4-5]。本研究显示,中老年干部人群的检出率为 58.25%,我国其他地区相同人群为 43%~76%^[3,10-11]。中高龄人群 TNs 的高检出率与衰老导致的甲状腺机能下降有关,随着年龄的增长,甲状腺组织会出现纤维化、细胞浸润及滤泡样改变等,最终形成 TNs^[12]。除 60~69 岁组外,各年龄组不同性别 TNs 检出率均无差异,与其他研究不同,可能与纳入研究的女性人数组数量不同。检出的 TNs 以双侧(46.72%)、多发(56.00%)、实性(35.20%)、可能良性(96.32%)结节为主,多为直径小于 1 cm(80.64%)的结节,且检出率与甲状腺功能各项指标均无关,与针对中老年人群 TNs 的研究相符^[13-15]。

随着社会经济的发展和生活水平的提高,糖代谢异常的患病率快速增长,已成为 TNs 重要的影响因素。本研究显示,TNs 组的 FBG 和 HbA1c 水平高于非 TNs 组,TNs 患病率为糖尿病组(68.02%)>糖尿病前期组(60.95%)>糖代谢正常组(53.07%),且糖尿病和糖尿病前期组中老年人群发生 TNs 的风险分别是糖代谢正常组的 1.60 和 1.33 倍,与其他研究结果相同^[4,6,16-17]。胰岛素抵抗(IR)是糖代谢异常发病的关键环节,主要表现为高血糖和高胰岛素水平,两者通过影响细胞的能量代谢,造成甲状腺细胞过度增殖,诱发 TNs^[18]。同时,胰岛素样生长因子(IGF-1)水平升高,IGF-1 信号通路会加快细胞周期刺激甲状腺细胞增殖及分化,通过调节基因表达引起 TNs^[19]。另外,糖代谢异常患者可能通过下丘脑-垂体-甲状腺轴调节障碍导致 TNs 的发生^[16]。高血糖人群瘦素水平增加,瘦素可通过调节室旁核 TRH 基因的表达发挥直接作用,影响甲状腺细胞的生长和分化,导致 TNs 的发生^[20]。进一步分析显示,2017 年无结节人群 4 年后 TNs 发病率为 33.64%,且随着糖代谢异常水平的升高而增加,提示糖代谢异常程度可能影响 TNs 的发生。2017 年结节人群中 66.88% 在 4 年间 TNs 的大小保持稳定、减小甚至消失,仅有 2 例发生癌变,说明 TNs 相对稳定。既往研究也显示,大多数结节(68%~96%)在随访过程中大小保持稳定,且没有临床治疗指征^[9,21]。TNs 变大的风险随着糖代谢异常程度的升高而增高,提示糖代谢异常程度升高可能是促进结节变大的重要危险因素。

综上所述,中老年干部人群 TNs 检出率较高,糖代谢水平与 TNs 密切相关,可能影响着 TNs 的发生和变化。因此,在提高中老年人对甲状腺疾病、糖尿病等内分泌疾病认识的基础上,应加强对血糖异常人群的健康管理,综合关注糖代谢水平对 TNs 发展的影响,以便早发现早干预,预防侵袭性甲状腺癌

的发生。由于本研究为单中心研究,且纳入的中老年女性较少,有待进一步多中心、大样本的前瞻性研究证实。

参考文献

- [1] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. *J National Cancer*, 2022, 5:38.
- [3] 邱蕾,孙明晓,汪耀,等.中年至超高龄老年人甲状腺结节的发病特点[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(2):115-118.
- [4] LI YH, 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.
- [5] 赖晓英,欧阳平,朱宏,等.甲状腺结节检出情况及影响因素:10年309 576例体检人群分析[J].南方医科大学学报,2020,40(2):268-273.
- [6] ZHANG H M, FENG Q, NIU Y X, et al. Thyroid nodules in type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(4):576-581.
- [7] 刘言训,刘佳,张涛,等.基于纵向监测队列的2型糖尿病与甲状腺结节的关联性[J].山东大学学报(医学版),2015,53(8):83-86.
- [8] American Diabetes Association Professional Practice Committee, American Diabetes Association Professional Practice Committee. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45:S17-S38.
- [9] COSIMO D, GIUSEPPE C, GIUSEPPE L, et al. The natural history of benign thyroid nodules[J]. *JAMA*, 2015, 313(9):926-935.
- [10] 田春园,卜野,纪春磊,等.黑龙江省中老年人群甲状腺结节流行病学特征及其影响因素[J].中华地方病学杂志,2020,39(5):347-352.
- [11] LI X, 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, 21:175.
- [12] 莫哲,毛光明,朱文明.2010年浙江省居民甲状腺结节患病状况及相关因素[J].卫生研究,2017,46(6):875-886.
- [13] 徐兰,赵霞娟,刘婵娟,等.上海市老年男性甲状腺结节性疾病流行病学及发展规律[J].中国老年学杂志,2016,36(7):1722-1724.
- [14] NORRA K, MARCO M, TREVOR E A, et al. The influence of patient age on thyroid nodule formation, multinodularity, and thyroid cancer risk[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(12):4434-4440.
- [15] JAE H M, MIN K H, JA Y L, et al. Prevalence of thyroid nodules and their associated clinical parameters: a large-scale, multicenter-based health checkup study[J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(4):753-762.
- [16] CHANG X Y, WANG Y Q, FU S B, et al. The detection of thyroid nodules in prediabetes population and analysis of related factors[J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021, 14:4875-4882.
- [17] 王博,刘珺,张玄娥,等.糖代谢异常与甲状腺结节相关性研究[J].中国全科医学,2015,18(30):3648-3652.
- [18] TANG Y Z, YAN T, WANG G, et al. Correlation between insulin resistance and thyroid nodule in type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Endocrinol*, 2017, 1617458.
- [19] KIMURA T, VAN KEYMEULEN A, GOLS TEIN J, et al. Regulation of thyroid cell proliferation by TSH and other factors: a critical evaluation of in vitro models[J]. *Endocr Rev*, 2001, 22(5):631-656.
- [20] PRISCILA A M, MARIO V, JOÃO R, et al. Prevalence of goiter and thyroid nodular disease in patients with class III obesity[J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2013, 57(2):120-125.
- [21] KATICA B S, SIMONA G, EDVARD P, et al. Five-year follow-up and clinical outcome in euthyroid patients with thyroid nodules[J]. *Radiol Oncol*, 2021, 55(3):317-322.

(收稿日期:2022-11-02 修回日期:2023-02-04)

(编辑:石芸)