



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

甲状腺功能正常女性血脂水平与甲状腺结节风险的相关性

李璐, 张倩月, 耿厚法, 曾芳芳, 宋怀东

引用本文:

李璐, 张倩月, 耿厚法, 等. 甲状腺功能正常女性血脂水平与甲状腺结节风险的相关性[J]. 中国临床医学, 2025, 32(4): 585-592.

LI L, ZHANG Q Y, GENG H F, et al. Correlation between blood lipids and risk of thyroid nodules in euthyroid women[J]. Chin J Clin Med, 2025, 32(4): 585-592.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250335>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

三甲医院医务人员甲状腺超声特征分析

Analysis of thyroid ultrasonic characteristics of medical staff

中国临床医学. 2022, 29(1): 79-83 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20210030>

膳食纤维摄入量与高血压的关系: 基于2015—2016年美国国家健康与营养调查数据库 (NHANES) 的分析

The relationship between dietary fiber intake and hypertension: an analysis based on the NHANES data from 2015—2016 in the United States

中国临床医学. 2024, 31(5): 734-741 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240370>

上海老年体检者体质质量指数与血压、血脂、腰臀比及血红蛋白的关系

The relationship between body mass index and blood pressure, blood lipids, waist-to-hip ratio, and hemoglobin in the elderly undergoing physical examination in Shanghai, China

中国临床医学. 2024, 31(2): 227-232 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240194>

膳食碳水化合物摄入控制对腹膜透析患者血脂和血糖的影响

Effect of controlling dietary carbohydrate intake on blood lipids and glucose of peritoneal dialysis patients

中国临床医学. 2020, 27(6): 966-970 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201960>

福建省20-60岁体检人群血脂及血脂异常情况研究

A survey on lipid profile and dyslipidemia among physical examination population of 20-60 years old in Fujian province

中国临床医学. 2020, 27(S2): <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201960>

程序性死亡受体1抑制剂导致甲状腺功能异常相关因素分析

Analysis of risk factors related to thyroid function abnormality caused by programmed death-1 inhibitors

中国临床医学. 2025, 32(4): 544-550 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250550>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250335

CSTR: 32417.14.j.issn.1008-6358.2025.20250335

· 论 著 ·

甲状腺功能正常女性血脂水平与甲状腺结节风险的相关性

李 璐¹, 张倩月², 耿厚法³, 曾芳芳¹, 宋怀东²

1. 复旦大学附属华山医院内分泌科, 上海 200040

2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌科, 上海 200011

3. 徐州市中心医院内分泌科, 徐州 221009

【摘要】 目的 探讨甲状腺功能正常女性血脂参数与甲状腺结节风险的相关性及剂量-反应关系, 为疾病预防提供参考。**方法** 采用病例对照研究设计, 纳入甲状腺功能正常女性 1 412 例 (病例组 701 例, 对照组 711 例)。采用 logistic 回归模型分析血脂参数与甲状腺结节风险的相关性, 采用限制性立方样条模型分析血脂与甲状腺结节风险的剂量-反应关系。**结果** Logistic 回归模型显示, 在校正年龄、体质量指数 (body mass index, BMI) 及受教育程度后, 以血清三酰甘油 (triglyceride, TG) 最低四分位组 (Q1, TG $\leq$ 0.92 mmol/L) 为参照, Q2 (TG 0.93~1.24 mmol/L)、Q3 (TG 1.25~1.81 mmol/L)、Q4 (TG>1.81 mmol/L) 组甲状腺结节风险分别增加 45% (OR=1.45, 95%CI 1.06~1.98)、101% (OR=2.01, 95%CI 1.47~2.77) 和 67% (OR=1.67, 95%CI 1.19~2.33)。Log₁₀TG 每增加 1 个单位, 甲状腺结节风险升高 98% (OR=1.98, 95%CI 1.14~3.45); 进一步校正甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TGAAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 和尿碘后, 二者相关性仍显著 (OR=1.75, 95%CI 1.00~3.06, $P<0.05$)。多因素校正后, 血清总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇与甲状腺结节风险均无明显相关性。限制性立方样条模型显示, TG 水平与甲状腺结节风险呈非线性剂量-反应关系: 甲状腺结节风险在 TG<1.23 mmol/L 时单调上升, 当 TG $\geq$ 1.23 mmol/L 时趋于平缓或轻微下降。**结论** 在甲状腺功能正常女性中, TG 升高与甲状腺结节风险显著相关, 二者呈非线性剂量-反应关系。

【关键词】 甲状腺结节; 血脂; 三酰甘油; 剂量-反应关系; 病例对照研究**【中图分类号】** R 581 **【文献标志码】** A

Correlation between blood lipids and risk of thyroid nodules in euthyroid women

LI Lu¹, ZHANG Qian Yue², GENG Houfa³, ZENG Fangfang¹, SONG Huaidong²

1. Department of Endocrinology and Metabolism, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

2. Department of Endocrinology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

3. Department of Endocrinology, Xuzhou Central Hospital, Affiliated Hospital of Medical School of Southeast University, Xuzhou 221009, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To explore the correlation and dose-response relationship between blood lipid parameters and the risk of thyroid nodules (TNs) in euthyroid women, providing references for disease prevention. **Methods** A case-control study was conducted, including 1 412 euthyroid women (701 in the case group and 711 in the control group). Crude and multivariable logistic regression models were used to assess the association between blood lipid parameters and the risk of TNs, and restricted cubic spline regression was applied to explore the dose-response relationship. **Results** Compared with women in the lowest quartile of serum triglyceride (TG; Q1, TG $\leq$ 0.92 mmol/L), the risk of TNs was 45% (OR=1.45, 95%CI 1.06-1.98) higher for those in Q2 (TG 0.93-1.24 mmol/L), 101% (OR=2.01, 95%CI 1.47-2.77) higher for those in Q3 (TG 1.25-1.81 mmol/L), and 67% (OR=1.67, 95%CI 1.19-2.33) higher for those in Q4 (TG>1.81 mmol/L) after adjusting for age, body mass index (BMI) and education. For each unit increase in log₁₀TG, the risk increased by 98% (OR=1.98, 95%CI 1.14-3.45). Moreover, the correlation remained statistically

【收稿日期】 2025-03-24 **【接受日期】** 2025-05-30**【基金项目】** 国家自然科学基金 (82103788), 上海市科学技术委员会扬帆计划项目 (20YF1423900). Supported by National Natural Science Foundation of China (82103788) and Shanghai Sailing Program of Shanghai Science and Technology Commission (20YF1423900).**【作者简介】** 李 璐, 博士, 主治医师. E-mail: lucy900213@163.com

significant even after further adjustment for thyroglobulin antibody (TgAb), thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and urinary iodine (OR = 1.75, 95%CI 1.00-3.06, $P < 0.05$). However, correlations of total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) with the risk of TNs were not statistically significant. Restricted cubic spline regression analysis further demonstrated the non-linear dose-response relationship of TG levels with the risk of TNs. Specifically, the risk of TNs increased in a monotonic manner at lower TG concentrations (< 1.23 mmol/L), but appeared to plateau or even slightly decrease at higher levels of TG (≥ 1.23 mmol/L). **Conclusions** Among euthyroid women, higher serum TG level is associated with risk of TNs, and this correlation is non-linear.

[Key Words] thyroid nodule; blood lipid; triglyceride; dose-response relationship; case-control study

甲状腺结节是一种临床常见的甲状腺疾病, 临床触诊检出率为 4%~7%, 高分辨率甲状腺超声检出率为 19%~67%^[1], 尸检连续切片检出率为 50%^[2]。甲状腺结节通常起病隐匿, 多数患者无明显自觉症状。对于出现压迫症状或疑似恶性病变者, 手术切除是主要治疗手段。然而, 患者术后可能伴随甲状腺功能减退、感染及喉返神经损伤等并发症^[3]。大多数甲状腺结节为良性病变, 基于普通人群的研究^[4]显示其恶性比例为 1.6%; 在活检人群中 8%~16% 的甲状腺结节被确认为恶性病变^[1,5]。尽管这些数据可能受到选择偏倚的影响, 但可以合理推测甲状腺结节的恶性率为 1.6%~16%^[2]。

甲状腺结节的高患病率一方面归因于超声诊断技术的发展与广泛应用, 另一方面与多种危险因素密切相关。研究^[3,6]表明, 甲状腺结节患病率随年龄增长而逐渐上升。关于碘摄入量与甲状腺结节风险的相关性, 研究结论尚不一致。Meng 等^[7]的研究显示, 与碘适宜组相比, 碘缺乏组的甲状腺结节患病风险增加 83.2%, 而碘过量与甲状腺结节风险无显著相关性; Fan 等^[8]发现甲状腺结节患病率与碘营养状态之间呈 U 型曲线关系, 低碘和高碘水平均可增加甲状腺结节风险。此外, 甲状腺自身免疫状态也与结节发生相关。Xu 等^[9]的研究显示, 甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 水平 ≥ 90 IU/mL 可使甲状腺结节风险增加 51%。受教育程度、吸烟等其他因素也对甲状腺结节的发生发展具有重要作用^[10]。

近年来, 多项流行病学研究^[3,6,10-14]提示代谢综合征与甲状腺结节存在潜在关联。但血脂参数与甲状腺结节风险之间的关系仍存在较大争议。现

有研究多采用横断面设计, 血脂参数多采用正常和异常的二分类变量, 而针对血脂与甲状腺结节关系的病例对照研究有限, 尤其缺乏对传统血脂参数与甲状腺结节之间剂量-反应关系的探讨。研究^[2,10]显示, 女性甲状腺结节的发病率显著高于男性。2021 年我国一项多中心横断面调查^[6]显示, 在研究纳入的大多数地区人群中, 女性甲状腺结节的患病率显著高于男性, 而性别差异的潜在机制尚未明确。因此, 在更易感的女性群体中寻找危险因素并开展病因学研究, 对于疾病早期预防具有重要意义。本研究以甲状腺结节更为高发的女性人群为研究对象, 深入探讨血脂参数与甲状腺结节风险之间的关联, 并分析其剂量-反应关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 依托上海交通大学医学院附属第九人民医院驻点徐州市中心医院建立的样本库, 选择 2017 年 4 月至 2018 年 2 月在江苏省徐州市中心医院内分泌代谢门诊, 经甲状腺超声检查明确诊断为甲状腺结节的患者为病例组 ($n=701$); 同期至江苏省徐州市中心医院体检中心进行体检, 经甲状腺超声检查明确未患甲状腺结节的健康人群为对照组 ($n=711$)。研究对象均为 18 岁以上女性。排除标准: (1) 妊娠期女性; (2) 甲状腺功能异常; (3) 接受过甲状腺手术、碘¹³¹治疗, 或服用影响甲状腺功能的药物, 如左甲状腺素钠片、抗甲状腺药物或雌激素; (4) 正在使用降脂药物, 如他汀类、贝特类或胆固醇吸收抑制剂; (5) 患有糖尿病、恶性肿瘤、严重肝脏或肾脏疾病; (6) 交流障碍; (7) 有近期感染或创伤史。

1.2 问卷调查及体格检查 (1) 由培训合格人员采用统一问卷调查表对研究对象进行面对面问卷调查。内容包括一般情况(性别、年龄、受教育程度等), 个人生活习惯(吸烟等), 甲状腺疾病治疗史(手术、碘¹³¹、甲状腺相关药物治疗史), 既往史(糖尿病, 恶性肿瘤, 严重的肝脏、肾脏疾病等), 用药史(特别是影响甲状腺功能的药物, 如雌激素、胺碘酮、干扰素; 降脂药物, 如他汀类、贝特类、胆固醇吸收抑制剂)。(2) 体格检查: 测量身高、体质量, 计算体质量指数(body mass index, BMI)。

1.3 实验室检查 (1) 禁食 8 h 以上, 采集空腹肘静脉血。采用 UniCel DxI 800 化学发光免疫分析系统(Beckman 公司, 美国)检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)和 TPOAb。采用 Cobas 6000 电化学发光免疫分析仪(Roche 公司, 德国)检测甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAAb)。运用 ADVIA 2400 全自动生化分析仪(Siemens 公司, 美国), 采用酶法测定空腹血清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)、总胆固醇(total cholesterol, TC)及三酰甘油(triglyceride, TG)。(2) 禁食 8 h 以上, 留取清晨空腹单次尿液标本, 尿碘浓度测定采用砷铈催化分光光度测定方法(中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 107-2006)。

1.4 甲状腺超声检查 所有研究对象均进行甲状腺超声检查。专业超声科医师采用飞利浦多普勒超声诊断仪(Philips iE33, 荷兰)7~12 MHz 的高频线阵式探头进行检查。二维超声观察甲状腺大小、形态、内部回声、有无结节; 若有结节, 进一步明确结节大小(横径×前后径×上下径)、形态、边缘特征、数量、位置、有无钙化和内部回声等。用椭圆公式计算甲状腺结节体积, 体积(mL)=横径(cm)×前后径(cm)×上下径(cm)× $\pi/6$ ^[15]。若为多发性结节, 记录最大结节的体积、最大径和回声性质。根据超声图像特

征, 结节的性质分为实性、囊性和混合性结节^[16]。

1.5 统计学处理 采用 SAS 9.4 软件进行统计分析。使用 Shapiro-Wilk 法进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归模型分析血脂各参数与甲状腺结节患病风险的相关性。将研究对象按血脂各参数水平(TC、HDL-C、LDL-C、TG)四分位数分为 Q1 ($\leq P_{25}$)、Q2 ($P_{25} \sim P_{50}$)、Q3 ($P_{50} \sim P_{75}$)、Q4 ($> P_{75}$) 4 组, 以 Q1 组作为参照, 分析 Q2、Q3、Q4 组甲状腺结节患病风险 OR (95%CI)。由于血脂各参数为偏态分布, 均以 $\log_{10}$ 转换后作为连续变量进入模型进行趋势检验。采用趋势检验进行 TG 与甲状腺结节相关参数(结节体积、最长径、钙化、性质)的关联分析。采用 R 4.4.2 软件构建限制性立方样条模型并绘图, 分析血脂和甲状腺结节之间可能的非线性关系^[17]。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 两组研究对象一般资料比较 结果(表 1)显示: 病例组患者的年龄、BMI、FT4、TPOAb 及尿碘水平均显著高于对照组($P < 0.05$); 病例组受教育程度和 FT3 明显低于对照组($P < 0.05$)。两组研究对象的吸烟情况、TSH 及 TGAAb 水平差异无统计学意义。血脂参数中, 病例组患者的血清 TC ($P=0.011$)、LDL-C ($P=0.005$) 和 TG ($P < 0.001$) 水平均显著高于对照组, HDL-C 低于对照组($P=0.020$)。

2.2 血脂参数与甲状腺结节的相关性分析 Logistic 回归模型(表 2)显示: 以血清 TG Q1 组为参照, 校正年龄、BMI、受教育程度后(模型 2), Q2~Q4 组的甲状腺结节患病风险分别增加 45% (OR=1.45, 95%CI 1.06~1.98)、101% (OR=2.01, 95%CI 1.47~2.77) 及 67% (OR=1.67, 95%CI 1.19~2.33); $\log_{10}$ TG 每增加 1 个单位, 甲状腺结节患病风险增加 98% (OR=1.98, 95%CI 1.14~3.45, $P_{趋势}=0.015$)。在模型 2 基础

上进一步校正 TGAb、TPOAb 和尿碘（模型 3），发现血清 TG 水平与甲状腺结节的相关性仍具有统计学意义；log₁₀TG 每增加 1 个单位，甲状腺结节患病风险增加 75%（OR = 1.75，95%CI 1.00~3.06，P = 0.048）。血清 TC、HDL-C、LDL-C 水平在未校正模型（模型 1）中与甲状腺结节患病风险相关（P < 0.05），但经多因素校正后（模型 3），其相关性均无统计学意义

（P_{趋势} > 0.05）。
2.3 血清 TG 与甲状腺结节相关参数的趋势检验 进一步采用趋势检验分析血清 TG 对甲状腺结节相关参数的影响。结果（图 1）显示：随着血清 TG 水平的升高，甲状腺最大结节的体积、最大径、伴钙化比例、实性比例、囊性比例、混合性结节比例变化均无统计学意义（P_{趋势} > 0.05）。

表 1 两组研究对象一般资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

Index	Total (N=1 412)	Control group (n=711)	Case group (n=701)	P
Age/year	44.44±12.97	41.69±11.93	47.22±13.38	<0.001
BMI/(kg•m ⁻²)	22.59±3.00	22.25±2.98	22.94±2.99	<0.001
Current smoking n(%)				0.427
No	817(57.9)	401(56.4)	416(59.3)	
Live with smoker	573(40.6)	297(41.8)	276(39.4)	
Yes	22(1.6)	13(1.8)	9(1.3)	
Education n(%)				<0.001
Below bachelor's degree	919(65.1)	430(60.5)	489(69.8)	
Bachelor's degree or higher	493(34.9)	281(39.5)	212(30.2)	
FT3/(pg•mL ⁻¹)	3.39(3.13, 3.68)	3.44(3.21, 3.70)	3.34(3.04, 3.66)	<0.001
FT4/(ng•dL ⁻¹)	0.82(0.75, 0.90)	0.81(0.73, 0.87)	0.84(0.77, 0.93)	<0.001
TSH/(μIU•mL ⁻¹)	2.37(1.61, 3.41)	2.43(1.68, 3.50)	2.33(1.55, 3.33)	0.125
TGAb/(IU•mL ⁻¹)	13.20(10.00, 226.23)	12.28(10.00, 198.80)	14.14(10.00, 276.20)	0.060
TPOAb/(IU•mL ⁻¹)	1.90(0.73, 45.80)	1.80(0.70, 28.20)	2.10(0.80, 92.55)	0.036
Volume of the largest nodule/mL	0.12(0.06, 0.28)		0.12(0.06, 0.28)	
Maximum diameter of the largest nodule/mm	5.90(4.00, 9.10)		5.90(4.00, 9.10)	
Structure of the largest nodule n(%)				
Solid	440(31.2)		440(62.8)	
Cystic	180(12.7)		180(25.7)	
Mixed	81(5.7)		81(11.5)	
Calcification n(%)				
Absent	661(46.8)		661(94.3)	
Present	40(2.8)		40(5.7)	
Urinary iodine/(μg•L ⁻¹)	88.90(46.20, 161.70)	85.10(44.50, 155.10)	91.40(50.03, 169.78)	0.041
TC/(mmol•L ⁻¹)	5.41(4.68, 6.25)	5.34(4.68, 6.17)	5.49(4.70, 6.40)	0.011
HDL-C/(mmol•L ⁻¹)	1.60(1.35, 1.90)	1.62(1.36, 1.94)	1.57(1.33, 1.87)	0.020
LDL-C/(mmol•L ⁻¹)	3.41(2.88, 4.14)	3.34(2.84, 3.99)	3.49(2.91, 4.29)	0.005
TG/(mmol•L ⁻¹)	1.24(0.92, 1.81)	1.13(0.86, 1.69)	1.37(1.00, 1.96)	<0.001

BMI: body mass index; FT3: free triiodothyronine; FT4: free thyroxine; TSH: thyroid stimulating hormone; TGAb: thyroglobulin antibody; TPOAb: thyroid peroxidase antibody; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TG: triglyceride.

2.4 血清 TG 水平与甲状腺结节风险的剂量-反应关系 限制性立方样条模型分析（图 2）显示：在未校正模型（P_{非线性} < 0.001），校正年龄、

BMI、受教育程度模型（P_{非线性} = 0.008），进一步校正 TGAb、TPOAb 和尿碘（P_{非线性} = 0.013）的模型中，血清 TG 水平与甲状腺结节患病风险呈非

线性关联。血清 TG 与甲状腺结节患病风险关系的剂量-反应曲线在血清 TG 处于低浓度区间时呈单调上升趋势,当 TG $\geq$ 1.23 mmol/L 时,曲线趋于平缓或轻微下降。

表 2 血脂参数与甲状腺结节关系的 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of relationships between blood lipid parameters and thyroid nodules	n(%)	Model 1	Model 2	Model 3
TC/(mmol•L ⁻¹)				
Q1 ($\leq$ 4.68)	174(49.15)	1.00	1.00	1.00
Q2 (4.69-5.41)	159(45.04)	0.85(0.63-1.14)	0.78(0.57-1.06)	0.82(0.60-1.12)
Q3 (5.42-6.24)	177(50.00)	1.03(0.77-1.39)	0.83(0.61-1.13)	0.87(0.64-1.19)
Q4 ($>$ 6.24)	191(54.42)	1.24(0.92-1.66)	0.84(0.61-1.16)	0.84(0.61-1.17)
Each unit of log ₁₀ TC increases		4.07(1.37-12.10)*	0.88(0.27-2.89)	0.90(0.27-3.02)
P for trend test		0.012	0.828	0.863
HDL-C/(mmol•L ⁻¹)				
Q1 ($\leq$ 1.35)	195(53.57)	1.00	1.00	1.00
Q2 (1.36-1.60)	181(50.70)	0.89(0.67-1.19)	0.89(0.66-1.21)	0.93(0.69-1.26)
Q3 (1.61-1.90)	173(50.15)	0.87(0.65-1.17)	0.85(0.62-1.15)	0.86(0.63-1.17)
Q4 ($>$ 1.90)	152(43.93)	0.68(0.51-0.91)*	0.70(0.51-0.96)*	0.71(0.51-0.97)*
Each unit of log ₁₀ HDL-C increases		0.32(0.13-0.83)*	0.35(0.13-0.95)*	0.37(0.13-1.01)
P for trend test		0.018	0.039	0.052
LDL-C/(mmol•L ⁻¹)				
Q1 ($\leq$ 2.88)	166(46.50)	1.00	1.00	1.00
Q2 (2.89-3.41)	163(46.44)	1.00(0.74-1.34)	0.92(0.68-1.24)	0.97(0.72-1.32)
Q3 (3.42-4.14)	169(47.88)	1.06(0.79-1.42)	0.89(0.65-1.21)	0.92(0.68-1.25)
Q4 ($>$ 4.14)	203(57.83)	1.58(1.17-2.12)**	1.11(0.81-1.53)	1.14(0.83-1.57)
Each unit of log ₁₀ LDL-C increases		3.58(1.58-8.11)**	1.28(0.53-3.07)	1.29(0.53-3.13)
P for trend test		0.002	0.579	0.574
TG/(mmol•L ⁻¹)				
Q1 ($\leq$ 0.92)	128(34.97)	1.00	1.00	1.00
Q2 (0.93-1.24)	163(47.94)	1.71(1.27-2.32)**	1.45(1.06-1.98)*	1.47(1.07-2.01)*
Q3 (1.25-1.81)	208(58.76)	2.65(1.96-3.58)**	2.01(1.47-2.77)**	2.01(1.46-2.77)**
Q4 ($>$ 1.81)	202(57.39)	2.50(1.85-3.38)**	1.67(1.19-2.33)**	1.56(1.11-2.19)*
Each unit of log ₁₀ TG increases		4.20(2.58-6.83)**	1.98(1.14-3.45)*	1.75(1.00-3.06)*
P for trend test		$<$ 0.001	0.015	0.048

Model 1: unadjusted; Model 2: adjusted for age, education, and BMI; Model 3: adjusted for age, education, BMI, TGAb, TPOAb, and urinary iodine. TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TG: triglyceride. * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

3 讨论

本病例对照研究聚焦甲状腺功能正常的女性人群,探讨了血脂参数与甲状腺结节风险的关联。结果显示,在校正年龄、受教育程度、BMI、TGAb、TPOAb 以及尿碘后,血清 TC、HDL-C 及 LDL-C 与甲状腺结节患病风险均无显著关联,而血清 TG 水平升高与甲状腺结节风险显著相关。限制性立方样条模型进一步显示,TG 水平与甲状腺结节风险非线性相关。

近年来,多项流行病学研究探讨了代谢综合征与甲状腺结节之间的关联。基于我国 31 个省级行政区 56 729 例甲状腺功能正常人群的流行病学调查(TIDE)^[10]发现,HDL-C 水平降低仅与女性群体多发性结节风险增加相关;而胆固醇及 LDL-C 水平升高与甲状腺结节总体、单发及多发结节风险独立正相关,且与性别无关。Li 等^[6]开展的一项涵盖我国 30 个省级行政区 6 985 956 例体检人群的横断面研究发现,在男性和女性中,HDL-C 低于及高于参考值均与甲状腺结节风险降低相

关；而 LDL-C 水平与甲状腺结节之间表现出性别特异性关联，甲状腺结节风险在 LDL-C 水平低于参考值的男性和女性中分别降低 18% 和 11%，在 LDL-C 水平高于参考值的男性中降低 2%、女性中升高 4%。2023 年一项纳入 45 023 例甲状腺功能正常体检人群的研究^[3]与 Li 等的结论相反，发现 LDL-C 高于正常时，女性甲状腺结节风险降低 9.6%。与上述研究不同，本研究在甲状腺功能正常女性人群中未发现 HDL-C、TC 以及 LDL-C 水平与甲状腺结节患病风险之间存在显著关联。多

项研究与本研究结果一致。Shin 等^[11]在韩国开展的一项横断面研究纳入 1 990 例甲状腺功能正常人群，结果显示 HDL-C、TC 以及 LDL-C 水平均与甲状腺结节风险无显著关联；Feng 等^[12]的一项基于我国 5 432 例社区人群的横断面调查表明，HDL-C 降低与甲状腺结节之间无明显相关性。Guo 等^[13]针对 40 岁以上甲状腺功能正常人群的横断面研究发现，HDL-C 低于正常范围下限以及 TC、LDL-C 高于正常范围上限均与甲状腺结节风险不相关。

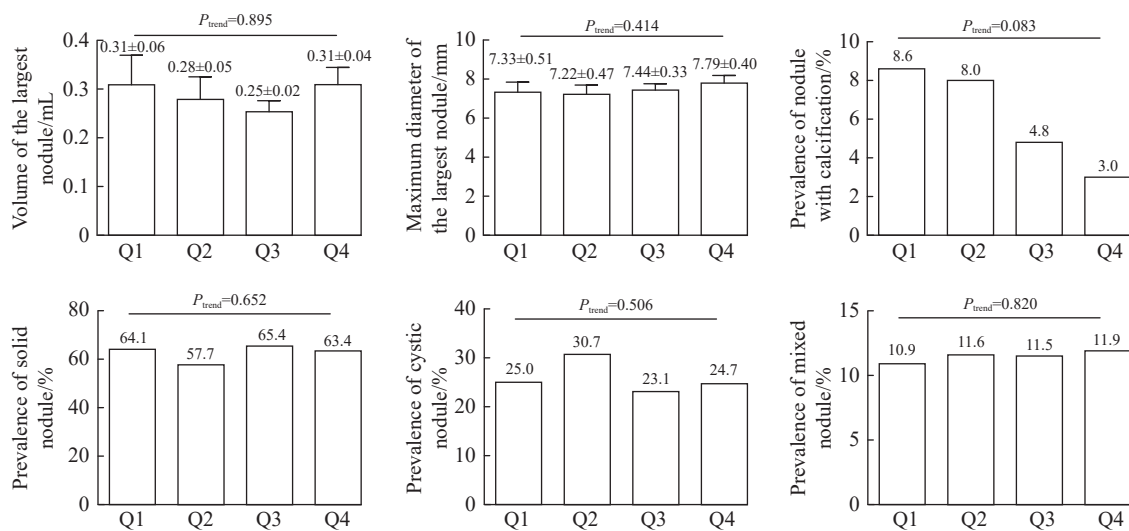


图1 血清三酰甘油与甲状腺结节相关参数的趋势检验

Figure 1 Trend test between serum triglyceride levels and thyroid nodule characteristics

Participants were stratified into quartiles based on serum triglyceride (TG) levels. Q1: TG ≤ 0.92 mmol/L; Q2: TG 0.93-1.24 mmol/L; Q3: TG 1.25-1.81 mmol/L; Q4: TG > 1.81 mmol/L. In case of multiple nodules, volume, maximum diameter, and structure are given only for the largest nodule.

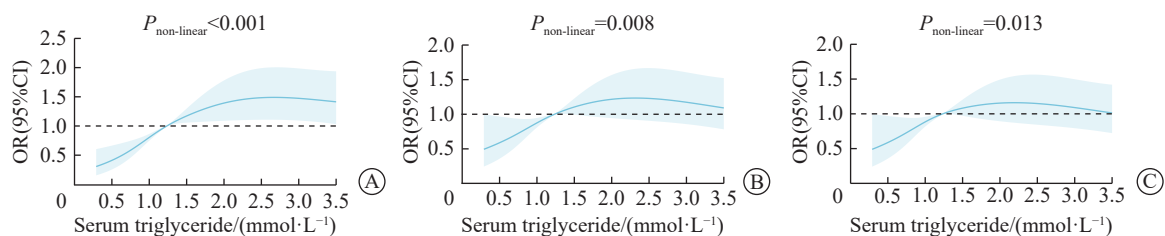


图2 限制性立方样条模型分析血清三酰甘油水平与甲状腺结节患病风险的相关性

Figure 2 Restricted cubic spline model analysis of the association between serum triglyceride and thyroid nodule risk

The restricted cubic spline regression model with four knots located at the 5th, 35th, 65th, and 95th percentiles of serum triglyceride (0.64, 1.05, 1.53, and 3.45 mmol/L) is used to estimate the dose-response relationship between serum triglyceride and the risk of thyroid nodules. OR (solid line) and 95%CI (shaded areas) are estimated using the median serum triglyceride concentration as the reference value (1.23 mmol/L). The horizontal dashed line represents the reference OR of 1.0. A: unadjusted; B: adjusted for age, education, and BMI; C: adjusted for age, education, BMI, TGAbs, TPOAbs, and urinary iodine.

目前,关于TG与甲状腺结节风险相关性的结论存在争议。TIDE研究^[10]发现无论男女,高TG血症均与甲状腺结节风险无关,这与Shin等^[11]、Feng等^[12]、Guo等^[13]的研究结果一致。而Li等^[6]的研究则发现TG水平与甲状腺结节风险呈U型关联,其低于或高于参考值均与甲状腺结节风险升高相关。Mayers等^[14]开展的一项病例对照研究纳入182例甲状腺功能正常人群,发现高TG血症与甲状腺结节风险之间无明显关联,但该研究样本量小,且未进行性别分层分析。本研究经多因素校正后,发现TG水平升高与甲状腺结节患病风险显著相关, $\log_{10}$ TG每增加1个单位,甲状腺结节患病风险增加75%。本研究与其他研究结论不一致的原因可能为研究设计和研究人群临床特征的差异。与既往研究不同,本研究首次评估TG与甲状腺结节形态学特征的关联,发现TG水平升高未显著影响甲状腺最大结节的体积、最大径、钙化,以及实性、囊性、混合性比例,提示TG的潜在作用机制更倾向于促进结节形成,而非驱动现存结节的生物学进展。

此外,本研究首次应用限制性立方样条模型,在甲状腺功能正常的女性人群中拟合TG和甲状腺结节之间可能的非线性关系,发现两者之间呈非线性剂量-反应关系:在血清TG处于低浓度(<1.23 mmol/L)时,甲状腺结节风险曲线呈单调上升趋势;而TG浓度超过此阈值,风险曲线趋于平缓或轻微回落。这种关联特征提示,传统的二分类(正常及异常)血脂管理模式可能不足以捕捉甲状腺结节的危险窗口,临床实践中需建立更精细化的代谢监测体系。对于TG处于风险曲线陡升区间($0.4\sim 1.23$ mmol/L)的女性,即使未达到现行指南定义的高TG血症标准($TG\geq 1.7$ mmol/L),也应考虑实施代谢管理策略,以降低甲状腺结节的发生风险。同时,该非线性关系的存在提示甲状腺微环境可能存在动态脂代谢调控机制。本研究认为,当TG水平突破一定阈值时,机体可能通过激活某些代偿机制减轻脂毒性损伤。这一假说已在肾脏病理模型中得到了验证。研究^[18]表明,在棕榈酸或高脂饮食诱导的脂质过载状态下,小鼠近端肾小管上皮细胞能通过

激活溶酶体生物合成与功能的核心调控因子转录因子EB(transcription factor EB, TFEB)启动关键代偿性机制;TFEB通过抑制雷帕霉素靶蛋白复合物1(mechanistic target of rapamycin complex 1, mTORC1)信号通路,促进溶酶体胞吐作用,加速溶酶体内磷脂外排,从而缓解脂毒性引起的细胞损伤。

本研究存在一定局限性:(1)尽管在多元logistic回归模型中纳入可能影响结果的多个混杂因素(包括年龄、BMI、受教育程度、TPOAb、TGAb以及尿碘),但不排除其他混杂因素的影响;(2)本研究人群仅限于甲状腺功能正常女性,其研究结论是否适用于其他人群尚需进一步确认;(3)因果关系有待未来前瞻性研究予以论证,以提供更为确凿的证据;(4)TG影响甲状腺结节的潜在机制尚不明确,目前缺乏可靠的甲状腺结节动物模型用于研究。

综上所述,甲状腺功能正常女性人群的血清TC、HDL-C、LDL-C水平与甲状腺结节患病风险无关联,TG升高与甲状腺结节风险相关,且呈非线性剂量-反应关系。

伦理声明 本研究经过上海交通大学医学院附属第九人民医院伦理委员会审批(2016-265-T200)。所有研究对象均已签署知情同意书。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 李璐:研究设计、研究实施、数据分析、文章撰写;张倩月、耿厚法:研究实施、数据收集;曾芳芳:数据整理;宋怀东:研究指导、研究设计。

参考文献

- [1] BURMAN K D, WARTOFSKY L. Thyroid nodules[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(24): 2347-2356.
- [2] FISHER S B, PERRIER N D. The incidental thyroid nodule[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(2): 97-105.
- [3] LIANG Y, LI X H, WANG F, et al. Detection of thyroid nodule prevalence and associated risk factors in southwest China: a study of 45, 023 individuals undergoing physical examinations[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 1697-1707.
- [4] SMITH-BINDMAN R, LEBDA P, FELDSTEIN V A,

- et al. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study[J]. *JAMA Intern Med*, 2013, 173(19): 1788-1796.
- [5] BRITO J P, YARUR A J, PROKOP L J, et al. Prevalence of thyroid cancer in multinodular goiter versus single nodule: a systematic review and meta-analysis[J]. *Thyroid*, 2013, 23(4): 449-455.
- [6] LI Y H, 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.
- [7] MENG F G, LIU P, DU Y, et al. Association between iodine status and prevalence of hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, and thyroid nodule: a cross-sectional study in Shandong Province, China[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2025, 203(1): 98-104.
- [8] FAN L L, TAN L, CHEN Y T, 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.
- [9] XU W M, HUO L L, CHEN Z X, et al. The relationship of TPOAb and TGAb with risk of thyroid nodules: a large epidemiological study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(7): 723.
- [10] ZHANG F, TENG D, TONG N W, et al. Gender-specific associations between metabolic disorders and thyroid nodules: a cross-sectional population-based study from China[J]. *Thyroid*, 2022, 32(5): 571-580.
- [11] SHIN J, KIM M H, YOON K H, et al. Relationship between metabolic syndrome and thyroid nodules in healthy Koreans[J]. *Korean J Intern Med*, 2016, 31(1): 98-105.
- [12] FENG S Y, ZHANG Z W, XU S H, 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.
- [13] GUO H W, 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.
- [14] MAYERS R A, SORIA MONTOYA A, PISCOYA RIVERA A, et al. Association between metabolic syndrome and euthyroid nodular goiter: a case-control study[J]. *Colomb Med (Cali)*, 2019, 50(4): 239-251.
- [15] 吴 墅, 郭 佳, 何 峥, 等. 良性囊性甲状腺结节治疗方式选择与效果比较[J]. *同济大学学报 (医学版)*, 2024, 45(3): 411-415.
- WU S, GUO J, HE Z, et al. Comparison of treatment efficacy for benign cystic thyroid nodules: polidocanol sclerotherapy versus radiofrequency ablation[J]. *J Tongji Univ Med Sci*, 2024, 45(3): 411-415.
- [16] DURANTE C, COSTANTE G, LUCISANO G, et al. The natural history of benign thyroid nodules[J]. *JAMA*, 2015, 313(9): 926-935.
- [17] LI L, YING Y X, LIANG J, et al. Urinary iodine and genetic predisposition to Hashimoto's thyroiditis in a Chinese Han population: a case-control study[J]. *Thyroid*, 2020, 30(12): 1820-1830.
- [18] NAKAMURA J, YAMAMOTO T, TAKABATAKE Y, et al. TFEB-mediated lysosomal exocytosis alleviates high-fat diet-induced lipotoxicity in the kidney[J]. *JCI Insight*, 2023, 8(4): e162498.

[本文编辑] 殷 悦

引用本文

李 璐, 张倩月, 耿厚法, 等. 甲状腺功能正常女性血脂水平与甲状腺结节风险的相关性[J]. *中国临床医学*, 2025, 32(4): 585-592.

LI L, ZHANG Q Y, GENG H F, et al. Correlation between blood lipids and risk of thyroid nodules in euthyroid women[J]. *Chin J Clin Med*, 2025, 32(4): 585-592. DOI: [10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250335](https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250335)