

不同体质量指数的甲状腺结节及分化型甲状腺癌患者的临床特点分析

于畅 王萱 谭建 贾强 孟召伟 李宁 季艳会 王岩 尹雪 郑薇

天津医科大学总医院核医学科, 天津 300052

通信作者: 郑薇, Email: zhengw@tmu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨体质量指数(BMI)与甲状腺结节发病率及分化型甲状腺癌(DTC)的临床特点、疗效评价之间的相关性。方法 回顾性分析 2016 年 4 月至 2020 年 7 月间天津医科大学总医院的 1 375 例健康体检者(简称体检)者[男 1 031 例、女 344 例, 年龄(43.5±10.6)岁]和 1 450 例中-高危 DTC 患者[男 490 例、女 960 例, 年龄(44.3±12.4)岁]的临床资料, 分别根据 BMI 分为体质量过低组(BMI<18.5 kg/m²)、体质量正常组(18.5≤BMI<24.0 kg/m²)、超体质量组(24.0≤BMI<28.0 kg/m²)和肥胖组(BMI≥28.0 kg/m²)。采用 χ^2 检验分析 BMI 与甲状腺结节发生间的关系及 BMI 与 DTC 的临床特点、疗效评价的关系。采用 logistic 回归分析甲状腺结节的发生及 DTC 侵袭性的危险因素。结果 体检者中, 结节组 779 例, 无结节组 596 例。结节组较无结节组的超体质量及肥胖的占比更高[42.1%(328/779)和 37.2%(222/596)、24.5%(191/779)和 20.5%(122/596)]; $\chi^2 = 13.42, P = 0.004$], 且年龄越大、促甲状腺激素(TSH)水平越低, 患甲状腺结节的风险越高[比值比(OR): 1.044 和 0.919, 95% CI: 1.029~1.060, 0.845~0.999; $P < 0.001, P = 0.046$]。高风险结节者(4 类及以上结节)较中等及以下风险结节(3 类及其以下结节)者肥胖比例更高[5/15 与 24.3%(186/764); $\chi^2 = 21.11, P < 0.001$]。1 450 例 DTC 患者中, 与体质量正常的患者(496 例)相比, 超体质量及肥胖组患者(563 和 361 例)更易发生中央区淋巴结转移(OR 值: 1.418 和 1.427, 95% CI: 1.075~1.870, 1.044~1.952; P 值: 0.013 和 0.026), 肥胖组患者病灶为双侧的风险更大(OR=0.696, 95% CI: 0.519~0.934; $P = 0.016$)。但 BMI 与疗效评价无明显关系($\chi^2 = 9.13, P = 0.425$)。结论 超体质量及肥胖人群的甲状腺结节发病率更高, DTC 患者中超体质量及肥胖患者的侵袭性更强, 但 BMI 与 DTC 患者治疗后疗效评价无关。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 甲状腺结节; 人体质量指数

基金项目: 国家自然科学基金(81601523); 天津市卫生健康科技项目(ZC20181); 天津自然科学基金青年项目(20JCQNJC01610); 甲状腺中青年医生研究项目(BQE-JZX-202110)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220412-00106

Clinical characteristics of patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer with different body mass index

Yu Yang, Wang Xuan, Tan Jian, Jia Qiang, Meng Zhaowei, Li Ning, Ji Yanhui, Wang Yan, Yin Xue, Zheng Wei

Department of Nuclear Medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Zheng Wei, Email: zhengw@tmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the association between body mass index (BMI) and the incidence of thyroid nodules, the clinical characteristics and efficacy evaluation of differentiated thyroid cancer (DTC), respectively. **Methods** Clinical data of 1 375 healthy people (1 031 males, 344 females, age: (43.5±10.6) years) who underwent routine physical examination (PE) and 1 450 patients (490 males, 960 females, age: (44.3±12.4) years) with medium-high risk DTC in Tianjin Medical University General Hospital from April 2016 to July 2020 were analyzed retrospectively. PE and DTC patients were classified into underweight group (BMI<18.5 kg/m²), normal weight group (18.5≤BMI<24.0 kg/m²), overweight group (24.0≤BMI<28.0 kg/m²) and obesity group (BMI≥28.0 kg/m²) respectively. χ^2 test was employed to analyze the relation between BMI and thyroid nodules (with/without), BMI and clinical characteristics and efficacy evaluation of DTC, respectively. Logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors for the occurrence of thyroid nodules and the aggressiveness of DTC. **Results** Among PE, there were 779 cases with nodules, and 596 cases without nodules. Comparing with those without nodules, more overweight and obese were found in PE cases with nodules (42.1% (328/779) vs 37.2% (222/596), 24.5% (191/779) vs 20.5% (122/596); $\chi^2 = 13.42, P = 0.004$). Higher risk of developing thyroid nodules was related with older age and lower thyroid stimulating hormone (TSH) level (odds ratio (OR): 1.044,

0.919, 95% CI: 1.029–1.060, 0.845–0.999; $P < 0.001$, $P = 0.046$). People with high-risk nodules were more likely to be obese than those with intermediate and lower risk nodules (5/15 vs 24.3% (186/764); $\chi^2 = 21.11$, $P < 0.001$). Among 1 450 DTC patients, comparing with patients with normal weight, patients in the overweight and obesity groups were more likely to have central regional lymph node metastasis (OR : 1.418, 1.427, 95% CI: 1.075–1.870, 1.044–1.952; P values: 0.013, 0.026), and patients in obese group were with greater risk of lesions being bilateral ($OR = 0.696$, 95% CI: 0.519–0.934; $P = 0.016$). BMI was not related with the efficacy evaluation of DTC ($\chi^2 = 9.13$, $P = 0.425$). **Conclusions** The incidence of thyroid nodules in people with high BMI is higher. DTC patients with high BMI may have more aggressive incidence. But BMI has no correlation with the efficacy evaluation of DTC patients after treatment.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Thyroid nodule; Body mass index

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81601523); Tianjin Health Science and Technology Project (ZC20181); Tianjin Natural Science Foundation Youth Project (20JCQNJC01610); Thyroid Research Program of Young and Middle-aged Physicians (BQE-JZX-202110)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220412-00106

甲状腺结节是一种因甲状腺细胞局部异常增殖而引发的疾病,近年来发病率逐年上升^[1],其中约 5% 为恶性,即甲状腺癌。分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC) 是最常见的病理类型^[2]。超声技术的进步及早期筛查并不能完全解释甲状腺结节及 DTC 发病率的攀升。目前,关于肥胖与甲状腺结节的发病率、良恶性的关系,及其与 DTC 的发病率和预后是否存在联系有所争议。有研究显示,代谢综合征与甲状腺结节的发病率关系密切,肥胖亦可能是 DTC 的独立危险因素^[3];也有研究显示,肥胖与 DTC 的发生发展无关^[4-5]。体质量指数 (body mass index, BMI) 是常用的衡量人体胖瘦程度的评价指标。本研究在适用于中国人群的 BMI 分类标准基础上,探讨 BMI 与正常人群甲状腺结节发病率及 DTC 的临床特点之间的关系。

资料与方法

1. 研究对象。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。回顾性分析 2016 年 4 月至 2020 年 7 月在天津医科大学总医院行常规体格检查 (简称体检) 的健康者临床资料。纳入标准:一般资料齐全且行甲状腺超声检查的成年体检者。排除标准:有颈部照射史、曾行甲状腺相关手术、合并甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、超声疑似桥本甲状腺炎。共纳入 1 375 例体检者,男 1 031 例 (75%)、女 344 例 (25%),年龄 22~60 (43.5±10.6) 岁;BMI 为 15.2~46.7 (25.4±3.9) kg/m²。

另选取同期住院于天津医科大学总医院核医学科已行至少 1 次¹³¹I 治疗的 DTC 患者的临床资料。纳入标准:已行甲状腺全切手术且病理证实为 DTC 的中-高危成年患者。排除标准:有颈部照射史、合并其他甲状腺疾病及其他重要器官功能异常、患其他肿瘤、既往患严重精神类或免疫类疾病。共纳入

1 450 例 DTC 患者,男 490 例 (33.8%)、女 960 例 (66.2%),年龄 18~84 (44.3±12.4) 岁,BMI 为 15.8~44.8 (25.6±4.1) kg/m²。本研究所有研究对象签署知情同意书。

2. 研究对象分组及实验室检查。纳入的研究对象均由专业人员按照国际标准测定身高、体质量;依据身高及体质量计算 BMI。参照 WHO 推荐的中国人肥胖分类标准: BMI < 18.5 kg/m² 为体质量过低, 18.5 ≤ BMI < 24.0 kg/m² 为体质量正常, 24.0 ≤ BMI < 28.0 kg/m² 为超体质量, BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖。取研究对象清晨空腹外周静脉血用于临床指标检测。由本院检验科采用美国雅培化学发光仪 ARCHRECT i2000 检测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)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)。由化学发光免疫分析仪德国 Siemens IMMULITE_2000 检测甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg)、Tg 抗体 (Tg antibody, TgAb)。使用美国 GE Healthcare LOGIQ C9 Premium 超声仪器行甲状腺超声检查。以美国放射学会 (American College of Radiology, ACR) 发布的甲状腺影像报告和数据库系统 (thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS) 分级评分系统对健康体检者甲状腺超声结果中的结节进行分级^[6-7],将 4 类及以上的结节归为高风险结节,3 类及其以下的结节归为中等及以下风险结节。以第 8 版美国癌症联合会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 的 TNM 分期标准对入组的 DTC 患者病理特征进行分期。

3. DTC 的治疗及疗效评价。在 TSH 刺激状态下 (>30 mU/L) 检测 DTC 患者 Tg、TgAb 水平,并予

以 3.7~7.4 GBq 的 ¹³¹I 进行治疗。所有入组的 DTC 患者治疗后予左甲状腺素替代抑制治疗,并行 ¹³¹I 全身显像及其他影像学检查评估病情。治疗后半年遵医嘱停用左甲状腺素,检测 TSH 刺激状态下 Tg、TgAb 水平,行治疗剂量或诊断剂量 ¹³¹I 全身显像及其他影像学检查评估病情。患者随访 16.0~68.1 个月。依据《¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌指南(2021 版)》疗效分类标准^[8],将评估数据分为疗效满意(excellent response, ER)、疗效不确切(indeterminate response, IDR)、生化疗效不佳(biochemical incomplete response, BIR)、结构性疗效不佳(structural incomplete response, SIR)4 组。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 26.0 软件处理数据。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2 组间数据使用两独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验;定性资料以百分比表示,采用 χ^2 检验比较组间差异;采用单因素方差分析及最小显著差异 *t* 检验分析不同患者间 BMI 的差异;采用 logistic 回归分析甲状腺结节的发生及 DTC 侵袭性(肿瘤单双侧、淋巴结是否转移、T 分期、N 分期、M 分期等)的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 健康体检者的一般资料。依据甲状腺超声,将 1 375 例体检者分为无结节组 596 例及结节组 779 例。结节组较无结节组的年龄更大,超体质量及肥胖的占比更高,TC、TG、LDL 水平更高,HDL、TSH 水平更低。但 2 组间性别、FT₃ 及 FT₄ 水平差异均无统计学意义(表 1)。将上述有差异的因素纳

入二元 logistic 回归模型分析,可见年龄、TSH 水平是甲状腺结节发生的危险因素[比值比(odds ratio, OR)值:1.044 和 0.919,95% CI:1.029~1.060、0.845~0.999; $P < 0.001$, $P = 0.046$]。

2. 不同风险分层结节的体检者分析。在 779 例检出结节的体检者中,高风险结节者(15 例)比中等及以下风险结节者(764 例)的年龄更大[(51.5 ± 7.0)与(45.7 ± 10.0)岁; $t = 5.31$, $P = 0.021$],肥胖占比更高[2 组体质量过低、体质量正常、超体质量、肥胖组的占比分别为 2/15、3/15、5/15 和 5/15,0.9% (7/764)、32.5% (248/764)、42.3% (323/764) 和 24.3% (186/764); $\chi^2 = 21.11$, $P < 0.001$]。但 2 组间性别及 TC、TG、HDL、LDL、FT₃、FT₄、TSH 水平差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.47$,*z* 值:-1.37~-0.09,均 $P > 0.05$)。

3. 体检者及 DTC 患者的 BMI 比较。除外高风险结节者 15 例,余分为无结节者 596 例、良性结节者 764 例、DTC 患者 1 450 例,后三者 BMI 分别为(25.06 ± 4.03)、(25.65 ± 3.74)和(25.64 ± 4.12) kg/m²,差异有统计学意义($F = 5.02$, $P = 0.007$)。其中,DTC 患者与良性结节者的 BMI 均高于无结节者 BMI(P 值:0.003 和 0.007),但前两者间的差异没有统计学意义($P = 0.947$)。

4. BMI 与 DTC 临床病理特征及疗效评价的分析(表 2)。DTC 患者中,超体质量和肥胖更易出现在男性中,超体质量组患者年龄偏大、TNM 分期更高。肥胖组中出现双侧肿瘤的患者的占比更高。但 BMI 与淋巴结是否转移、T 分期、N 分期、M 分期及疗效评价无明显关联。Logistic 回归分析示,与体质量正常的患者相比,超体质量及肥胖组的患者更易

表 1 无和有甲状腺结节的体格检查者临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]^a

组别	例数	年龄(岁)	男/女	BMI 分组				
				<18.5 kg/m ²	≥18.5 kg/m ² 且 <24.0 kg/m ²	≥24.0 kg/m ² 且 <28.0 kg/m ²	≥28.0 kg/m ²	
无结节组	596	40.6 ± 10.5	452/144	2.5% (15/596)	39.8% (237/596)	37.2% (222/596)	20.5% (122/596)	
结节组	779	45.8 ± 10.0	579/200	1.2% (9/779)	32.2% (251/779)	42.1% (328/779)	24.5% (191/779)	
检验值		5.40 ^b	0.41 ^c			13.42 ^c		
<i>P</i> 值		0.020	0.521			0.004		
组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH (mU/L)
无结节组	596	5.33(4.70,5.94)	1.78(1.00,2.17)	1.28(1.10,1.44)	3.58(3.02,4.22)	3.40(3.21,3.57)	14.81(14.73,14.88)	2.42(1.51,2.91)
结节组	779	5.47(4.73,6.18)	2.01(1.11,2.39)	1.24(1.08,1.38)	3.71(3.09,4.30)	3.38(3.21,3.55)	14.82(14.74,14.89)	2.23(1.45,2.69)
检验值		2.57 ^d	3.35 ^d	-2.62 ^d	2.84 ^d	-1.22 ^d	0.34 ^d	-2.60 ^d
<i>P</i> 值		0.010	0.001	0.009	0.040	0.222	0.733	0.009

注: BMI 为体质量指数, FT₃ 为游离三碘甲状腺原氨酸, FT₄ 为游离甲状腺素, HDL 为高密度脂蛋白, LDL 为低密度脂蛋白, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, TSH 为促甲状腺激素; ^a 性别及 BMI 分组构成以例数或百分数表示, ^b 为 *t* 值, ^c 为 χ^2 值, ^d 为 *z* 值; BMI < 18.5 kg/m² 为体质量过低, 18.5 ≤ BMI < 24.0 kg/m² 为体质量正常, 24.0 ≤ BMI < 28.0 kg/m² 为超体质量, BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖

表 2 不同 BMI 组分化型甲状腺癌(DTC)患者的临床病理特征及疗效比较

组别	例数	男/女 (例/例)	年龄 (岁; $\bar{x}\pm s$)	单双侧(例)		淋巴结转移(例)		T分期(例)					
				单侧	双侧	是	否	T1	T2	T3	T4		
体质量过低组	30	0/30	38.0±12.8	16	14	29	1	17	1	9	3		
体质量正常组	496	101/395	43.4±12.5	214	282	450	46	256	42	123	75		
超体质量组	563	211/352	46.5±12.2	242	321	500	63	302	49	112	100		
肥胖组	361	178/183	42.6±12.2	127	234	329	32	200	35	63	63		
χ^2 值		97.55	11.86	8.72		3.47		11.09					
P 值		<0.001	<0.001	0.033		0.325		0.270					

组别	例数	N分期(例)			M分期(例)		TNM分期(例)				疗效评价(例)			
		0	1a	1b	0	1	1	2	3	4	ER	IDR	BIR	SIR
体质量过低组	30	1	10	19	30	0	26	1	0	3	8	14	7	1
体质量正常组	496	46	192	258	482	14	357	50	49	40	112	264	103	17
超体质量组	563	63	241	259	543	20	361	80	67	55	123	281	142	17
肥胖组	361	32	160	169	357	4	271	35	38	17	67	211	72	11
χ^2 值		8.73			6.04		24.44				9.13			
P 值		0.189			0.110		0.004				0.425			

注:BIR 为生化疗效不佳,BMI 为体质量指数,ER 为疗效满意,IDR 为疗效不确切,SIR 为结构性疗效不佳;BMI<18.5 kg/m² 为体质量过低,18.5≤BMI<24.0 kg/m² 为体质量正常,24.0≤BMI<28.0 kg/m² 为超体质量,BMI≥28.0 kg/m² 为肥胖

发生中央区淋巴结转移(*OR* 值:1.418 和 1.427,95% *CI*: 1.075~1.870、1.044~1.952;*P* 值:0.013、0.026),肥胖组的患者中病灶为双侧的风险更大(*OR* = 0.696, 95% *CI*:0.519~0.934;*P* = 0.016)。

讨 论

肥胖是许多恶性肿瘤发生的独立危险因素,肥胖与恶性肿瘤的病理学特征相关并参与肿瘤生长、侵袭及转移过程,BMI 每增加 5 kg/m²,甲状腺癌的风险就会增加 10%^[9-10]。肥胖与 DTC 侵袭性的关系仍不明确,有研究报道肥胖的 DTC 患者的肿瘤侵袭性更强^[11],但也有研究显示二者无关^[12]。肥胖可能导致 DTC 发生率上升的原因尚不明确,既往研究主要围绕高胰岛素血症及非高胰岛素血症进行^[13]。肥胖患者 TSH 的升高和甲状腺功能的异常可能加速甲状腺癌细胞的生长或增加细胞亚型的变异,并与其他生长因子相互作用^[14],但这些多基于肥胖在其他癌症中的机制。本研究探讨了肥胖与甲状腺结节发生及其与 DTC 生长特征及侵袭性的关系。

在本研究体检人群中,有甲状腺结节者 TC、TG、LDL 水平更高,HDL 水平更低,这可能与 HDL 的抗炎、抗氧化、调控细胞凋亡作用有关。另外,有甲状腺结节者 TSH 水平更低,且 TSH 水平越低,患甲状腺结节的风险越高(*OR* = 0.919,95% *CI*:0.845~0.999,*P* = 0.046)。这与部分研究结论并不一致,可能与研究人群的年龄分布及男女构成比差异有关,但也有文献报道了相似结论^[15]。从病因学角度分

析,甲状腺退行性变、自身免疫反应或炎性反应等也会引发甲状腺结节。本研究未将引起结节的原因进一步分类,也未检测甲状腺相关抗体,样本中可能存在未知的甲状腺功能异常或亚临床甲状腺功能异常者而对研究结果造成偏倚。本研究高风险结节者年龄偏大,这可能与随年龄增长机体免疫功能减退和人口老龄化加剧有一定的关系。另外,高风险结节者较中等及以下风险结节者肥胖占比更高[5/15 与 24.3%(186/764); $\chi^2 = 21.11, P < 0.001$],且 DTC 患者与良性结节者的 BMI 均高于无结节者 BMI(*P* 值:0.003 和 0.007)。原因可能为:脂肪组织过度生长引起其血供不足和乏氧,导致脂肪细胞应激或死亡,刺激巨噬细胞增殖产生脂肪炎性反应,分泌炎性分子,从而促进产生甲状腺结节。此外,脂联素可抑制肿瘤生长,而肥胖会引发脂联素的下降及其受体表达缺失,亦促进 DTC 的发生发展。但本研究中高风险结节者例数较少(15 例),还需扩大样本量以验证上述结论。

在本研究 DTC 患者中,与体质量正常的患者相比,超体质量及肥胖组患者更易发生中央区淋巴结转移(*OR* 值:1.418 和 1.427,95% *CI*:1.075~1.870、1.044~1.952;*P* 值:0.013 和 0.026),肥胖组患者病灶为双侧的风险更大(*OR* = 0.696,95% *CI*:0.519~0.934;*P* = 0.016),表明 BMI 与 DTC 的侵袭性相关。故对于超体质量及肥胖的患者,手术方式、术后¹³¹I 治疗及随访都应采取更积极的治疗方案。本研究不同 BMI 组 DTC 患者的治疗后疗效评价无明显不同,这可能与随访时长略短有关。DTC 为惰性肿瘤,发展较

慢,因此应随诊更长的时间来评估患者疗效。

将 BMI 作为评估肥胖的唯一标准具有一定的局限性,缺乏有关肥胖自然史的一些信息(如诊断甲状腺结节或 DTC 前后的 BMI 变化、对 BMI 产生影响的药物信息以及身体成分和脂肪分布指标等)。此外,临床通常在术后半年内行首次¹³¹I 治疗,在此期间,患者的血脂指标会受到左甲状腺素治疗及停用的影响,因此对 DTC 患者的研究未纳入血脂指标。有研究指出,通过注射重组人 TSH 进行外源性辅助,可有效升高患者 TSH 水平,安全性好且可以避免患者因停用左甲状腺素而引发甲状腺功能减退症及其并发症^[16]。下一步研究将考虑使用重组人 TSH,并建立包含腹围、体脂含量检测等更加全面的肥胖评价体系,系统动态地收集患者 BMI。

综上,超体质量及肥胖人群的甲状腺结节的发病率更高,DTC 患者中超体质量及肥胖患者的侵袭性更强,但 BMI 与 DTC 患者治疗后的疗效评价无关。本研究提示,对肥胖的干预可能成为甲状腺结节及 DTC 防治的新靶点,有助于临床医师为 DTC 患者在手术方式及术后¹³¹I 治疗、随访阶段制定个体化治疗方案。在甲状腺结节患者的临床随访中,除了定期复查甲状腺超声,还应控制体质量、调整血脂,提倡健康的生活方式。对于超体质量和肥胖的 DTC 患者,应早期干预,合理饮食、控制体质量,并在术中及术后采取更积极的治疗方式。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 于喆、王莹:研究实施、论文撰写;谭建、贾强、孟召伟、李宁、季艳会、郑薇:研究指导、论文修改、经费支持;王岩、尹雪:统计学分析

参 考 文 献

[1] Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management[J]. *Med J Aust*, 2018, 209(2): 92-98. DOI: 10.5694/mja17.01204.

[2] Mansour J, Sagiv D, Alon E, et al. Prognostic value of lymph node ratio in metastatic papillary thyroid carcinoma[J]. *J Laryngol Otol*, 2018, 132(1): 8-13. DOI:10.1017/S0022215117002250.

[3] Kir S, Aydin Y, Coskun H. Relationship between metabolic syndrome and nodular thyroid diseases[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2018, 78(1-2): 6-10. DOI:10.1080/00365513.2017.1402363.

[4] Gašior-Perczak D, Pałyga I, Szymonek M, et al. The impact of BMI on clinical progress, response to treatment, and disease course in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0204668. DOI:10.1371/journal.pone.0204668.

[5] Al-Ammar Y, Al-Mansour B, Al-Rashood O, et al. Impact of body mass index on survival outcome in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2018, 84(2): 220-226.

DOI:10.1016/j.bjorl.2017.02.002.

- [6] 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. DOI:10.1089/thy.2015.0020.
- [7] 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. DOI:10.1016/j.jacr.2017.01.046.
- [8] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌指南(2021 版)[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(4): 218-241. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412. Chinese Society of Nuclear Medicine. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (2021 edition) [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(4): 218-241. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412.
- [9] Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, et al. Obesity and cancer risk: emerging biological mechanisms and perspectives[J]. *Metabolism*, 2019, 92: 121-135. DOI:10.1016/j.metabol.2018.11.001.
- [10] Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8): 794-798. DOI:10.1056/NEJMs1606602.
- [11] Dieringer P, Klass EM, Caine B, et al. Associations between body mass and papillary thyroid cancer stage and tumor size: a population-based study[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(1): 93-98. DOI:10.1007/s00432-014-1792-2.
- [12] Grani G, Lamartina L, Montesano T, et al. Lack of association between obesity and aggressiveness of differentiated thyroid cancer [J]. *J Endocrinol Invest*, 2019, 42(1): 85-90. DOI:10.1007/s40618-018-0889-x.
- [13] Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, et al. Obesity and cancer risk: emerging biological mechanisms and perspectives[J]. *Metabolism*, 2019, 92: 121-135. DOI:10.1016/j.metabol.2018.11.001.
- [14] Hwang Y, Lee KE, Park YJ, et al. Annual average changes in adult obesity as a risk factor for papillary thyroid cancer: a large-scale case-control study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(9): e2893. DOI:10.1097/MD.0000000000002893.
- [15] 李彦娟,王磊,王钰,等.甲状腺结节发病率调查及影响因素分析[J]. *中国综合临床*, 2020, 36(5): 455-459. DOI:10.3760/cma.j.cn121361-20191221-00090. Li YJ, Wang L, Wang Y, et al. Analysis of incidence rate and influencing factors of thyroid nodules[J]. *Clin Med Chin*, 2020, 36(5): 455-459. DOI:10.3760/cma.j.cn121361-20191221-00090.
- [16] 林岩松,杨辉,李小毅,等.重组人促甲状腺激素用于低中危分化型甲状腺癌患者的术后评估: I 期临床研究报告[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(2): 84-89. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201211-00442. Lin YS, Yang H, Li XY, et al. Recombinant human thyroid-stimulating hormone for post-operative assessment in patients with low- to intermediate-risk differentiated thyroid cancer: results of phase I study[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(2): 84-89. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201211-00442.

(收稿日期:2022-04-12)