DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0077　　**文章编号** 1671-8852(2025)06-0743-06

健康人群甲状腺结节的影响因素及IGF-1在甲状腺组织中的表达及临床意义

潘欣予[1]　曹　宏[2]　梁　佳[1]　罗琪凡[1]　张京伟[1]　陈芳芳[1]
武汉大学中南医院　[1]甲状腺乳腺外科，[2]病理科　湖北　武汉　430071

摘要　目的：分析健康人群中甲状腺结节检出率及相关影响因素，并检测胰岛素样生长因子(IGF-1)在甲状腺正常组织及病变组织中的表达，探讨甲状腺结节及甲状腺癌的病因机制，为甲状腺疾病的防治提供理论依据。方法：回顾性收集武汉大学中南医院2019—2022年体检人群的基本信息及体检数据，根据甲状腺超声结果分为结节组和对照组，分析甲状腺结节检出情况，并采用单因素及多因素分析方法对甲状腺结节检出率的相关影响因素进行分析。从检出甲状腺结节的人群中，选择进行了手术治疗、并经病理确诊的20例结节性甲状腺肿患者和20例甲状腺乳头状癌(PTC)患者作为研究对象，分别检测正常甲状腺组织、结节性甲状腺肿、甲状腺癌组织中IGF-1的表达水平。结果：在75 324名受检者中，甲状腺结节检出率为60.1%，其中男、女检出率分别为55.3%、67.1%，各年龄组检出率男性均小于女性($P<0.05$)。女性、高龄、肥胖为甲状腺结节发生的相关影响因素($P<0.05$)。IGF-1在结节性甲状腺肿和PTC中的表达均显著高于正常对照组($P<0.05$)，PTC组IGF-1表达水平显著高于结节性甲状腺肿组($P<0.05$)。结论：2019—2022年湖北省地区健康人群的甲状腺结节检出率较高(60.1%)，女性、高龄、肥胖是甲状腺结节发生的相关影响因素。IGF-1对PTC的发生和发展可能起到潜在的相关作用。

关键词　甲状腺结节；检出率；结节性甲状腺肿；甲状腺癌；胰岛素样生长因子1
中图分类号　R736.1
文献标识码　A　　**开放科学(资源服务)标识码(OSID)：**

Influencing factors of thyroid nodules in healthy population and expression of IGF-1 as well as its clinical significance in thyroid tissue

PAN Xinyu[1], CAO Hong[2], LIANG Jia[1], LUO Qifan[1], ZHANG Jingwei[1], CHEN Fangfang[1]
[1]Dept. of Thyroid and Breast Surgery, [2]Dept. of Pathology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To examine the prevalence of thyroid nodules and associated influencing factors among individuals without pre-existing health conditions, as well as investigate the expression of insulin-like growth factor 1(IGF-1) in both normal and malignant nodules. Furthermore, the research seeks to explore the etiology and mechanisms underlying thyroid nodules and thyroid cancer, with the ultimate goal of establishing a theoretical foundation for the prevention and treatment of thyroid diseases. **Methods:** The basic information and physical examination data of the health examination population in Zhongnan Hospital of Wuhan University from 2019 to 2022 were retrospectively collected. According to the results of thyroid ultrasound, the patients were divided into the nodule group and

课题来源：武汉大学创新创业训练项目(编号：S202310486269)
作者简介：潘欣予，女，2002—，主要从事甲状腺及乳腺疾病研究，E-mail:panxinyu4015203@163.com
通信作者：陈芳芳，女，1984—，医学博士，副主任医师，主要从事甲状腺癌及乳腺癌等相关研究，E-mail:mailcff@163.com

the control group. The detection rate of thyroid nodules was analyzed, and the related influencing factors of thyroid nodules detection rate were analyzed by univariate and multivariate analysis methods. Twenty cases of pathologically confirmed nodular goiter and 20 cases of pathologically confirmed papillary thyroid carcinoma (PTC) were selected from the population with thyroid nodules. The expression levels of IGF-1 in normal thyroid tissues, nodular goiter and thyroid cancer tissues were detected. **Results:** Among the 75 324 subjects included, the detection rate of thyroid nodules was 60.1%, with the rates for male and female subjects being 55.3% and 67.1%, respectively. Furthermore, in all age groups, the detection rate for males was lower than that for females ($P<0.05$). Female, old age and obesity were related influencing factors for thyroid nodules ($P<0.05$). The expression of IGF-1 in nodular goiter and PTC was significantly higher than that in the normal control group ($P<0.05$). The expression of IGF-1 in PTC was significantly higher than that in nodular goiter group ($P<0.05$). **Conclusion:** From 2019 to 2022, the detection rate of thyroid nodules in the healthy population in Hubei Province was high (60.1%). Female, advanced age and obesity are related influencing factors for the occurrence of thyroid nodules. IGF-1 may play a potential role in the occurrence and development of PTC.

Key Words Thyroid Nodule; Detection Rate; Nodular Goiter; Thyroid Cancer; IGF-1

甲状腺结节(thyroid nodules, TNs)是甲状腺细胞局部异常生长形成的肿块病变,主要表现为增生、肿瘤、囊肿、炎症等[1],在全球范围内检出率较高。据调查,在美国,TNs的高分辨超声检出率高达60%[2],在我国大陆地区TNs患病率约为32%[3]。甲状腺癌(thyroid cancer, TC)是最常见的内分泌恶性肿瘤,约占全球所有癌症诊断的2.1%,其中女性患者占77%。2023年中国癌症数据统计显示,目前国内TC发病率为14.65/10万,位居恶性肿瘤第8位,女性恶性肿瘤的第3位[4],2005—2015年期间,TC发病率年均增长12.4%,为目前我国发病率增长最快的恶性肿瘤[5]。因此,甲状腺结节及甲状腺癌的发病机制是亟需研究的课题。国内外研究[6-7]表明,TNs的发生与性别、年龄、体质量指数(BMI)、代谢综合征(如高血糖、血脂异常等)、碘摄取量、电离辐射等因素有关。甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是甲状腺癌中最常见的病理类型,约占总数的85%[8]。然而目前关于湖北省健康人群中甲状腺结节发病情况的研究相对有限,本研究以武汉大学中南医院2019—2022年体检人群为研究对象,探讨该地区健康人群TNs检出率及相关影响因素,为TNs的防治提供参考依据,同时积极探索TC的发病机制。胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor 1, IGF-1)在1957年被首次发现,它是一种生长激素产生生理作用过程中必需的一种活性蛋白多肽类物质[9],IGF-1的激活被认为在各种类型的癌症中发挥重要作用[10]。检测结节性甲状腺肿和PTC组织中IGF-1的表达水平,为探讨TC的预防和治疗提供新的思路和依据。

1 资料与方法

1.1 甲状腺结节发生影响因素分析

1.1.1 研究对象 采用整体抽样的方法选取2019年1月—2022年6月在武汉大学中南医院体检中心接受体检的人群为研究对象。根据甲状腺彩超结果显示是否存在TNs将体检人群分为结节组和对照组。纳入标准:临床病历资料完整;无明显心肝肾功能障碍。排除标准:既往曾患甲状腺功能亢进、甲状腺癌、甲状腺腺瘤等甲状腺疾病;长期服用甲状腺功能相关药物者;既往有甲状腺手术史或放射治疗史;处于妊娠期妇女及产后未满1年的妇女。

1.1.2 资料提取 收集入组对象的病历资料,记录一般信息如年龄、性别、身高、体质量等,并根据身高和体质量计算体检者BMI[BMI=体质量(kg)/身高(m^2)],按WHO对BMI的分类的界限值分别为:BMI<18.5 kg·m^{-2}为偏瘦;18.5~24.9 kg·m^{-2}为正常;25~29.9 kg·m^{-2}为超重;30 kg·m^{-2}及以上为肥胖。记录实验室检查结果如血常规、血脂、肝功能、肾功能、空腹血糖等。按照美国糖尿病协会(ADA)发布的糖尿病医学诊疗标准(2023)对血糖进行分类[11]。记录影像学检查结果,查看并记录甲状腺超声检查结果是否正常。记录有无接受甲状腺手术治疗及术后病理结果。

1.1.3　临床研究设计　本研究主要采用回顾性研究，首先采用单因素分析方法比较两组人群临床相关指标的差异，再将有统计学差异的指标按照标准分类后行多因素 Logistic 回归分析，分析 TNs 发生的相关影响因素。见图 1。

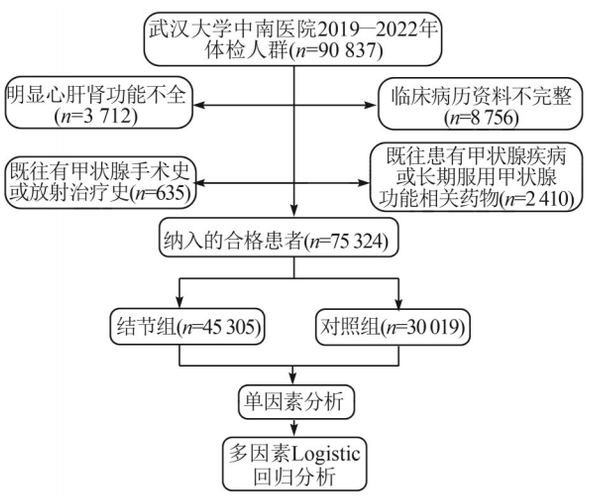


图 1　纳入排除与分组流程图

1.1.4　统计学处理　应用 SPSS 25.0 软件对数据资料进行分析。单因素分析中，计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 检验判断资料正态分布情况，正态资料采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间（病例组和对照组）均数比较采用 t 检验；非正态资料采用中位数（下、上四分位数）[$M(P_{25},P_{75})$]表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验；二分类资料采用例数（构成比）[例（%）]表示，组间比较采用 χ^2 检验。对单因素分析有统计学意义的指标采用多因素 Logistic 回归分析来进一步分析 TNs 的影响因素，计算 OR 值及 95%CI。所有检验均为双尾检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.2　免疫组化分析 IGF-1 在结节性甲状腺肿和 PTC 中的表达

1.2.1　研究对象　收集 2019 年 1 月至 2022 年 6 月在武汉大学中南医院体检时经甲状腺彩超发现 TNs 的体检者信息，选择进行了手术治疗、经病理确诊为结节性甲状腺肿和 PTC 的患者各 20 例，收集患者的手术组织样本，并以 PTC 患者的甲状腺正常组织作为对照。本研究已通过医院医学伦理委员会批准（批件号：2023197K）。

纳入标准：临床资料完整；首诊初治的结节性甲状腺肿和 PTC 女性患者；切片大小满足本实验要求；无其他基础疾病。排除标准：复发患者；转移癌；其他类型良性肿瘤和恶性肿瘤。

1.2.2　免疫组化染色　IGF-1 兔抗多克隆抗体（A11985）购自 Abclonal 公司，工作浓度为 1∶100。患者组织蜡块经 4 μm 连续切片，于 65 ℃烘箱中烘片 2 h，脱蜡至水，将切片置于碱性乙二胺四乙酸（EDTA）缓冲液中微波修复 10 min，用 3%BSA 封闭 30 min。每张切片加入约 50 μL 稀释的一抗覆盖组织，4 ℃过夜孵育，次日加约 50 μL 兔的二抗，DBS 显色，苏木精对比染色，中性树胶封固。结果判定：采用半定量记分法界定，采用盲法由两人独立评价，评分有档案记录。（1）染色强度评分：基本不着色为 0 分，淡黄色为 1 分，棕黄色为 2 分，棕褐色为 3 分，染色强度需与背景着色相比。（2）染色百分率评分：高倍镜下随机选取 5 个视野，每个视野计数 200 个细胞，计算阳性细胞平均百分比，<5% 为 0 分，5%～25% 为 1 分，26%～50% 为 2 分，51%～75% 为 3 分，≥76% 为 4 分。（3）以前两项评分之积进行结果判定：总分 0～3 分为阴性（－），总分 4～12 为阳性（＋）。

1.2.3　统计学处理　所有数据应用 SPSS 25.0 统计软件处理，采用 χ^2 检验和 Fisher 精确概率法比较 IGF-1 在正常甲状腺组织、结节性甲状腺肿和 PTC 中的表达差异。所有结果均采用双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　甲状腺结节检出情况　在 2019 年 1 月至 2022 年 6 月期间进行健康体检的人群总例数为 90 837 例，根据纳入标准，并经数据完整性分析，最终纳入 75 324 例，其中男性 44 196 例（58.7%），女性 31 128 例（41.3%），年龄为 13～96（44.70±14.21）岁。甲状腺超声筛查出 TNs 共 45 305 例，检出率为 60.1%，其中男性 24 429 例，检出率为 55.3%（24 429 / 44 196）；女性检出 20 876 例，检出率为 67.1%（20 876 / 31 128）。不同年龄段女性 TNs 检出率均高于男性，差异有统计学意义（$P<0.05$，表 1）。

2.2　甲状腺结节发生的单因素分析　单因素分析结果显示，两组性别、年龄、BMI、红细胞、血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、肌酐、尿素氮、尿酸、血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇的 13 个指标差异有统计学意义（$P<0.05$，表 2），是甲状腺结节发生的相关影响因素。

2.3　甲状腺结节发生的多因素 Logistic 回归分析　采用二元 Logistic 回归分析 TNs 发生的多因素作

表1 不同性别、不同年龄段TNs检出率

年龄段	男性			女性			χ^2	P
	总数/例	TNs/例	检出率/%	总数/例	TNs/例	检出率/%		
13～44岁	23 734	11 179	47.1	16 881	9 482	56.2	324.594	<0.05
45～59岁	14 323	8 491	59.3	8 886	6 626	74.6	564.125	<0.05
≥60岁	6 139	4 759	77.5	5 361	4 768	88.9	262.499	<0.05
总数	44 196	24 429	55.3	31 128	20 876	67.1	1 059.280	<0.05

表2 TNs的单因素分析[例(%);$\bar{x}\pm s$]

因素	病例组	对照组	χ^2/t	P
总数/例	45 305	30 019		
性别				
男性	24 429(53.9)	19 767(65.8)	1 059.28	<0.05
女性	20 876(46.1)	10 252(34.2)		
年龄/岁	47.53±14.88	40.43±11.92	72.44	<0.05
BMI/kg•m^{-2}	23.76±3.27	23.46±4.05	10.48	<0.05
WBC/10^9•L^{-1}	6.08±1.63	6.07±1.48	0.95	0.345
RBC/10^{12}•L^{-1}	4.73±0.49	4.83±0.48	−27.60	<0.05
Hb/g•L^{-1}	143.71±15.35	147.18±14.88	−30.92	<0.05
ALT/U•L^{-1}	24.32±20.23	25.48±21.69	−7.39	<0.05
AST/U•L^{-1}	23.60±11.38	23.44±11.65	1.95	0.051
Cr/μmol•L^{-1}	70.60±20.18	72.04±15.68	−11.02	<0.05
BUN/mmol•L^{-1}	4.91±1.33	4.76±1.20	15.97	<0.05
UA/μmol•L^{-1}	357.48±96.82	370.59±99.37	−17.92	<0.05
GLU/mmol•L^{-1}	5.46±1.26	5.31±1.07	18.34	<0.05
TG/mmol•L^{-1}	1.61±1.24	1.60±1.24	0.13	0.894
TC/mmol•L^{-1}	5.06±1.02	4.97±0.97	12.20	<0.05
HDL-C/mmol•L^{-1}	1.39±0.34	1.36±0.33	10.70	<0.05
LDL-C/mmol•L^{-1}	3.11±0.84	3.07±0.82	6.41	<0.05

病例组:体检发现甲状腺结节;对照组:体检未发现甲状腺结节。BMI:体质量指数;WBC:白细胞;RBC:红细胞;Hb:血红蛋白;ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天冬氨酸氨基转移酶;Cr:肌酐;BUN:尿素氮;UA:尿酸;GLU:血糖;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇

用,全部纳入单因素分析中差异有统计学意义($P<0.05$)的13个相关影响因素,行多因素Logistic回归,筛选出3个TNs发生的相关影响因素:性别、年龄、BMI($P<0.05$)。女性、年龄、BMI的回归系数为正值且差异有统计学意义,提示女性、年龄增长、肥胖是TNs发生的相关影响因素。见表3。

2.4 IGF-1在正常甲状腺组织、结节性甲状腺肿、PTC中的表达 IGF-1蛋白阳性物质定位于细胞质,呈淡黄至棕褐色颗粒染色。对IGF-1在三种组织中的表达进行卡方检验,差异有统计学意义($\chi^2=24.258$,$P<0.001$)。IGF-1蛋白在结节性甲状腺肿组织中的表达显著高于正常组织($\chi^2=8.485$,$P=0.004$);IGF-1蛋白在PTC组织中的表达显著高于正常组织($\chi^2=24.000$,$P<0.001$)和结节性甲状腺

表3 TNs的多因素Logistic回归分析

因素	β	SE	Walds	P	OR	95%CI
性别						
男性*						
女性	0.607	0.020	906.841	<0.05	1.836	1.764～1.910
年龄	0.038	0.001	3 323.661	<0.05	1.039	1.038～1.040
BMI**						
<18.5						
18.5～25	0.215	0.039	30.889	<0.05	1.239	1.149～1.337
25～30	0.402	0.042	92.892	<0.05	1.494	1.377～1.622
≥30	0.647	0.058	123.755	<0.05	1.909	1.704～2.140

*对照组;β:回归系数;SE:标准误差;**BMI:体质量指数,单位为"kg•m^{-2}",BMI分组"18.5～25"系指"≥18.5～<25",下同

肿组织($\chi^2=6.465$,$P=0.011$)。见表4,图2。

表4 不同甲状腺组织中IGF-1的表达

组别	n	(−)	(+)	阳性率(%)	χ^2	P
正常甲状腺组织	20	20	0	0		
结节性甲状腺肿	20	13*	7	35.0	24.258	<0.05
甲状腺乳头状癌	20	5*#	15	75.0		
合计	60	38	22	36.7		

经Bonferroni法校正,$\alpha'=0.017$;与正常甲状腺组织相比,*$P<0.017$;与结节性甲状腺肿相比,#$P<0.017$

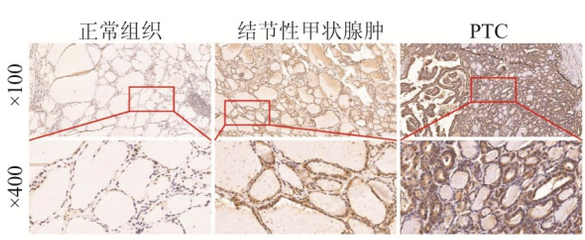


图2 IGF-1在正常组织、结节性甲状腺肿、PTC中的表达

3 讨论

由于研究对象的性别和年龄比例、结节检测方法、碘摄入量、生活习惯以及遗传等因素存在差异,各国和地区的TNs检出率报告结果有很大的不同。于钏钏和王强[12]Meta分析表明,2008—2014年间我国成人体检TNs检出率为32.4%;按地域分层分析,TNs检出率为西北地区最低(24.0%),华中最高(48.7%)。本研究对2019—2022年在本院体检

中心 75 324 名健康人群进行数据分析，TNs 检出率为 60.1%，超过全国平均水平，较以往报告的数据明显升高，因此早期筛查及防治意义重大。

本研究表明，女性 TNs 检出率（67.1%）明显高于男性（55.3%），这可能与女性的长期高雌激素水平有关。高雌激素对甲状腺激素的合成、分泌产生影响，引起甲状腺细胞的局部异常增殖，导致 TNs 的形成[13]。雌激素可促进甲状腺结节源性干/祖细胞的生长，并抑制其分化，女性的 TNs 可能来源于这些细胞。甲状腺癌的发生发展也存在性别差异。在甲状腺癌病理过程中，雌激素受体（estrogen receptor，ER）α 和 β 在甲状腺组织中高表达，ERα 与雌激素结合后可引发 ERK1/2 信号通路的蛋白质磷酸化，促进细胞内组织蛋白酶 D 和细胞周期蛋白 cyclin D1 表达，从而推动 PTC 细胞系的生长繁衍。此外，这种交互通过调节上皮钙黏蛋白、波形蛋白和基质金属蛋白酶-9 促进 PTC 细胞转移。最后，雌激素还能借助触发自噬机制促进 PTC 的发展[14]。

OSPINA 和 PAPALEONTIOU[15] 的研究表明，TNs 的患病率随年龄增长而增加，这与本研究结果相一致。可能由于年龄的增长，使甲状腺组织发生退行性改变，导致了如氧化应激和细胞损伤等不良因素的累积，引发了包括纤维化和滤泡样变等一系列甲状腺细胞组织的反应，因此年龄较大的患者更易发生 TNs[16]。

本研究的多因素 Logistic 回归提示高 BMI 是影响 TNs 发病的相关影响因素。刘雅思等[17]学者研究表明体检人群中 BMI 升高与 TNs 的发生密切相关，这与本研究结果相一致。赖晓英等[18]学者研究表明超重或肥胖、血脂异常、血糖偏高及患代谢综合征者更可能患 TNs。有学者[19]研究发现，男性和女性的 BMI 与 PTC 的发生风险呈正相关。FRANCHINI 等[20]学者研究表明肥胖相关的胰岛素抵抗和高胰岛素血症与包括 TC 在内的多种癌症发生有关。脂肪组织代谢可分泌多种脂肪因子（如脂联素、瘦素）及促炎因子（如 IL-6、TNF-α）。肥胖可通过减少分泌脂联素降低 AMPK 活性，刺激机体代偿性分泌胰岛素，形成高胰岛素血症，降低胰岛素敏感性继而出现胰岛素抵抗[21]。高胰岛素血症诱导胰岛素样生长因子结合蛋白-1 和 2（insulin-like growth factor binding protein-1 and 2，IGFBP-1 和 2）的降低，并降低性激素结合球蛋白（sex hormone binding globulin，SHBG）水平，导致游离雌激素、雄激素和 IGF-1 水平的增加[22]。IGF-1 是胰岛素的同源物，并且与胰岛素本身共享许多信号转导组分和细胞应答[23]。胰岛素和 IGF-1 通过不同的信号转导途径诱导血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）的表达，保证肿瘤的血供[24]；激活的 IGF 轴还可通过激活 PI3K/AKT/mTOR 信号通路，促进蛋白质合成和细胞生长，并通过调节细胞周期促进细胞增殖，在恶性肿瘤的发生、进展和转移中起关键作用[25]。

越来越多的流行病学数据表明，高水平的循环 IGF-1 是乳腺癌、前列腺癌、结肠癌和肺癌的危险因素[26]。为进一步研究肥胖与甲状腺结节及甲状腺癌的关系，探讨甲状腺癌的发生机制，我们研究了 IGF-1 在结节性甲状腺肿和 PTC 中的表达，并以正常甲状腺组织作为参照，比较 IGF-1 在三组甲状腺组织标本的表达差异。为了排除性别因素的干扰，仅选取女性患者。免疫组化结果显示，相比于正常对照组，IGF-1 在结节性甲状腺肿和 PTC 的表达量显著增加，且 IGF-1 在 PTC 中的表达量显著高于结节性甲状腺肿，提示 IGF-1 的过度表达可能参与了结节性甲状腺肿和 PTC 的发生。研究[27]表明，IGF-1 在 PTC 和结节性甲状腺肿的表达高于正常对照组织，但通过免疫组化检测甲状腺组织中 IGF-1 的表达难以区分良性和恶性病变，与本研究不完全一致。本研究提示可根据 IGF-1 的表达量来区分 PTC 和结节性甲状腺肿，可能与两个研究的样本量大小、样本疾病的发展阶段不同、病理亚型差异、患者个体差异有关。目前针对 TC 的发生机制研究[28]表明，IGF-1 通过胰岛素生长因子受体（insulin-like growth factor 1 receptor，IGF1-R）的信号转导，与 TSH/TSHR 信号通路协同，提高细胞内 cAMP 浓度，激活下游的 MAPK 和 PI3K 通路，刺激多种细胞的发展和分裂，最终引发甲状腺细胞异常增生、分化和凋亡，进一步推动 TC 的形成和扩散。

本研究特点在于数据量大，是目前研究中首次对湖北省地区大样本健康人群的 TNs 相关影响因素的分析。缺点在于本研究为回顾性研究，无法判断影响因素和 TNs 出现的先后顺序，需要进一步通过队列研究及随机对照研究验证。同时因数据回溯时间跨度大，在数据收集阶段发现既往病史、饮食和运动习惯等情况存在记录不完整等情况，未纳入此研究。因此我们仍需进一步优化资料完整性、完善多因素分析和队列研究以预测其他因素对 TNs 发生的影响。同时本研究涉及 IGF-1 在不同甲状腺组织中表达情况的样本仅 40 例，且仅采用免疫

组化为检测方法。为了提高研究结果的可靠性,我们仍需扩大样本量并引入其他检测技术。

由于大多数的TNs没有明显的临床表现,因此定期接受甲状腺超声检查与甲状腺功能检查有助于TNs的早期识别和干预。对于TNs高危人群应采取高分辨超声进行初筛,同时积极控制可能的影响因素,如改善生活方式和饮食习惯、实施体质量管理、跟踪代谢相关的数据、适度增强体育锻炼等。IGF-1在结节性甲状腺肿和PTC的过度表达提示IGF-1参与了TNs的发生和发展,有可能成为诊断TNs的特异生物标志物。此外,针对IGF-1信号转导途径中的特定靶点,为甲状腺癌的发病机制研究以及治疗策略提供新的思路。

参考文献

[1] 周咏, 张斌华. 安徽省某三甲医院医护人员的甲状腺结节检出情况及其影响因素分析[J]. 安徽医药, 2022, 26(8): 1576-1579.
ZHOU Y, ZHANG B H. Detection of thyroid nodules among medical staff in a tertiary hospital of Anhui Province and its influencing factors[J]. Anhui Med Pharm J, 2022, 26(8): 1576-1579.

[2] GRANI G, SPONZIELLO M, PECCE V, et al. Contemporary thyroid nodule evaluation and management[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(9): 2869-2883.

[3] 霍立双, 刘丰雨, 高琛, 等. 我国大陆地区甲状腺结节患病率Meta分析[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(2): 138-141.
HUO L S, LIU F Y, GAO C, et al. Prevalence of thyroid nodules in China′s mainland: A Meta-analysis[J]. J Hebei Med Univ, 2017, 38(2): 138-141.

[4] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.

[5] WANG J Y, YU F F, SHANG Y N, et al. Thyroid cancer: Incidence and mortality trends in China, 2005-2015[J]. Endocrine, 2020, 68(1): 163-173.

[6] 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.

[7] 王东梅, 周茜, 霍煜廷, 等. 甲状腺结节的影响因素研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(5): 635-641.
WANG D M, ZHOU Q, HUO Y T, et al. Research progress of influential factors for thyroid nodules[J]. Chin J Gen Surg, 2018, 27(5): 635-641.

[8] LIN R T, FOGARTY C E, MA B W, et al. Identification of ferroptosis genes in immune infiltration and prognosis in thyroid papillary carcinoma using network analysis[J]. BMC Genomics, 2021, 22(1): 576.

[9] SALMON W D, DAUGHADAY W H. A hormonally controlled serum factor which stimulates sulfate incorporation by cartilage *in vitro*[J]. J Lab Clin Med, 1957, 49(6): 825-836.

[10] DEMETRIOU E, FOKOU M, FRANGOS S, et al. Thyroid nodules and obesity[J]. Life, 2023, 13(6): 1292.

[11] ELSAYED N A, ALEPPO G, ARODA V R, et al. Addendum. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes-2023[J]. Diabetes Care, 2023, 46(Suppl 1): S19-S40.

[12] 于钏钏, 王强. 2008—2014年我国健康成人甲状腺结节流行特征及影响因素初步分析[J]. 环境与健康杂志, 2016, 33(5): 440-443.
YU C C, WANG Q. An initial analysis on thyroid nodules prevalence and influencing factors of Chinese healthy adults in 2008—2014[J]. J Environ Health, 2016, 33(5): 440-443.

[13] 董愫, 宋雪松, 庞磊, 等. 女性甲状腺结节患者性激素水平及其受体表达的研究[J]. 中华内分泌外科杂志, 2017, 11(1): 29-33.
DONG S, SONG X S, PANG L, et al. Expression of sex hormones and their receptors in female patients with different types of thyroid nodules[J]. Chin J Endocr Surg, 2017, 11(1): 29-33.

[14] YI J W, KIM S J, KIM J K, et al. Upregulation of the *ESR*1 gene and *ESR* ratio (*ESR*1/*ESR*2) is associated with a worse prognosis in papillary thyroid carcinoma: The impact of the estrogen receptor α/β expression on clinical outcomes in papillary thyroid carcinoma patients[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(12): 3754-3762.

[15] OSPINA N S, 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.

[16] 李刚, 张晨阳. 甲状腺结节发生的影响因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(18): 5-7.
LI G, ZHANG C Y. Analysis of influencing factors for the occurrence of thyroid nodules[J]. Clin Res Pract, 2022, 7(18): 5-7.

[17] 刘雅思, 张先翠, 谢郁芳, 等. 不同BMI体检人群甲状腺结节检出情况和影响因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2023, 44(10): 972-978.
LIU Y S, ZHANG X C, XIE Y F, et al. The detection condition of thyroid nodule among population with different BMI analysis of its influencing factors[J]. J Qiqihar Med Univ, 2023, 44(10): 972-978.

(下转第805页)