

· 临床研究 ·

## 常州地区青少年人群甲状腺体积与代谢相关指标的关系

肖 扬<sup>1</sup>,徐书杭<sup>1</sup>,郭 玲<sup>2</sup>,吕文君<sup>2</sup>,冯宁霞<sup>2</sup>,汪奇峰<sup>1</sup>,茅晓东<sup>1</sup>,陈国芳<sup>1</sup>,黄华英<sup>2\*</sup>,刘 超<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>南京中医药大学附属中西医结合医院(江苏省中医药研究院)内分泌科,江苏 南京 210028;<sup>2</sup>武进中医医院内分泌科,江苏 常州 213100

**[摘要]** 目的:探讨青少年甲状腺体积与代谢指标的相关性。方法:选取江苏省常州市1 097例12~15岁青少年学生(男55.6%),进行体格检查、生化检测以及甲状腺超声检查。对比研究正常、超重、肥胖组青少年甲状腺体积大小,分析代谢综合征组分数量与甲状腺体积之间的关系,并进一步研究代谢相关指标与甲状腺体积的相关性。结果:男性超重组和肥胖组甲状腺体积与正常组相比差异均有统计学意义( $P < 0.001$ );女性肥胖组甲状腺体积与正常组相比差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。不同代谢综合征组分数量组间相比,甲状腺体积大小的差异有统计学意义( $F=10.64, P < 0.01$ )。多元回归分析显示,与甲状腺体积相关的指标为性别( $\beta=0.607, 95\%CI: 0.406\sim 0.808, P < 0.01$ )、年龄( $\beta=0.200, 95\%CI: 0.107\sim 0.294, P < 0.01$ )、收缩压( $\beta=0.010, 95\%CI: 0.002\sim 0.018, P=0.014$ )、腰围( $\beta=0.029, 95\%CI: 0.015\sim 0.042, P < 0.01$ )和腰围身高比( $\beta=3.317, 95\%CI: 1.661\sim 4.973, P < 0.01$ )。结论:超重、肥胖及代谢综合征组分数量与青少年甲状腺体积相关。

**[关键词]** 青少年;甲状腺体积;代谢

**[中图分类号]** R581

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2021)01-069-05

**doi:**10.7655/NYDXBNS20210113

## The association between thyroid volume and metabolic parameters in adolescent population in Changzhou

XIAO Yang<sup>1</sup>, XU Shuhang<sup>1</sup>, GUO Ling<sup>2</sup>, LÜ Wenjun<sup>2</sup>, FENG Ningxia<sup>2</sup>, WANG Qifeng<sup>1</sup>, MAO Xiaodong<sup>1</sup>, CHEN Guofang<sup>1</sup>, HUANG Huaying<sup>2\*</sup>, LIU Chao<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028;

<sup>2</sup>Department of Endocrinology, Chinese Medical Hospital of Wujin, Changzhou 213100, China

**[Abstract]** **Objective:** To explore the association of metabolic parameters and thyroid volume in Chinese adolescents. **Methods:** A total of 1 097 middle school students aged between 12~15 years old (55.6% males) were enrolled. All the participants underwent physical examination, biochemical test, and thyroid gland ultrasonography. The thyroid volume of normal, overweight and obese group was compared. The association between the number of metabolic syndrome components and thyroid volume was analyzed to study the association between metabolic parameters and thyroid volume. **Results:** In male, the differences of thyroid volume between normal and overweight group ( $P < 0.01$ ) or between normal and obesity group ( $P < 0.01$ ) were significant. In female, the difference of thyroid volume between normal and obesity group ( $P < 0.01$ ) was significant. Among groups with different number of metabolic syndrome components, the difference of thyroid volume was significantly different ( $F=10.64, P < 0.01$ ). According to multiple regression model, parameters with significant association with thyroid volume were gender ( $\beta=0.607, 95\%CI: 0.406\sim 0.808, P < 0.01$ ), age ( $\beta=0.200, 95\%CI: 0.107\sim 0.294, P < 0.01$ ), systolic blood pressure ( $\beta=0.010, 95\%CI: 0.002\sim 0.018, P=0.014$ ), waist circumference ( $\beta=0.029, 95\%CI: 0.015\sim 0.042, P < 0.01$ ) and the waist-to-height ratio ( $\beta=3.317, 95\%CI: 1.661\sim 4.973, P < 0.01$ ). **Conclusion:** Overweight, obesity and number of components of metabolic syndrome are significantly associated with the volume of thyroid glands in adolescents.

**[Key words]** adolescent; thyroid volume; metabolism

[J Nanjing Med Univ, 2021, 41(01):069-073]

**[基金项目]** 国家重点研发计划(2016YFC1305202);常州市武进区科技项目(WS201617)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: whfhyfeifan@sina.com; liuchao@nfmcn.com

甲状腺肿大是指甲状腺体积增大至正常大小的2倍及以上。研究显示,1996年我国实施食盐加碘计划后,甲状腺肿的患病率从22.8%下降到12.6%<sup>[1]</sup>。包括本研究在内的多个研究均发现,甲状腺体积与代谢性疾病密切相关<sup>[2-3]</sup>。甲状腺肿在青少年人群中较为普遍,传统认为与青春期相关激素有关<sup>[4]</sup>。但随着青少年人群代谢紊乱患病的显著增加,进一步探讨代谢紊乱与甲状腺疾病的相关性有助于更加合理地筛查和预防青少年代谢紊乱与甲状腺疾病。因此,本研究从代谢的角度研究了代谢相关指标与甲状腺体积的关系,可为预防甲状腺疾病和代谢性疾病提供一定参考。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本次调查采用整群抽样的方法,于2017年10—11月抽取常州市武进区1 097例12~15岁学生,其中男610例(55.6%),女487例(44.4%)。本研究通过了医院伦理委员会批准(伦审第S2017-131-02号),受检者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

采用横断面基线调查,由经培训合格的调查员进行问卷调查、体格检查、血液标本实验室检测以及甲状腺超声检查。问卷内容包括被调查者一般情况(姓名、年龄、性别、民族等),体格检查包括血压、心率、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)、腰围和臀围;血液生化检测:被调查者空腹8 h以上,在上午8:00—9:00取静脉血5 mL,送至江苏省中西医结合医院检验科,离心后采用葡萄糖氧化酶法进行空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)检测,并采用酶法检测总胆固醇(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)、尿酸(uric acid, UA)等生化指标,以上均应用瑞士罗氏C8000生化仪。空腹胰岛素采取化学发光法,应用瑞士罗氏E601全自动电化学发光分析仪检测。

经培训的超声医师进行甲状腺超声检查,仪器为日本日立公司生产的Hivision Preirus彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为7.5~13.0 MHz。检查时受检者取仰卧位,嘱受检者放松,充分暴露颈部皮肤,记录受检者甲状腺两叶的长度( $a$ )、宽度( $b$ )、厚度( $c$ ),计算甲状腺体积( $V=a \times b \times c \times \pi/6$ )。同时,记录甲状腺及甲状腺结节的超声特征。

诊断标准:超重及肥胖的诊断参照2018年中华人民共和国卫生与计划生育委员会发布的《学龄儿童青少年超重肥胖筛查》标准。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)及其组分的诊断参照2012年中华医学会儿科分会推荐的儿童青少年MS诊断标准:中心性肥胖为诊断儿童青少年MS的基本和必备条件,同时具备下列4项中的2项:①高血糖:FBG受损( $FBG \geq 5.6$  mmol/L)或糖耐量受损(口服葡萄糖耐量试验2 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L,但 $< 11.1$  mmol/L)或2型糖尿病;②高血压:收缩压或舒张压 $\geq$ 同年龄同性别人群血压的 $P_{95}$ ;③HDL-C $< 1.03$  mmol/L或非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C) $\geq 3.76$  mmol/L;④甘油三酯 $\geq 1.47$  mmol/L。中心性肥胖识别以腰围身高比(waist-to-height ratio, WHtR)为筛查标准。WHtR切点为男0.48,女0.46。

### 1.3 统计学方法

数据处理及统计学分析均通过SPSS24.0完成。本研究涉及指标均基本符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。男性和女性比较用独立样本 $t$ 检验;甲状腺体积大小比较应用独立样本 $t$ 检验;不同MS组分数组甲状腺体积的比较用单因素方差分析;体格检查指标和生化指标与甲状腺体积的关系分析应用多重线性回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本临床特征

本研究纳入的1 097例青少年中,男性年龄( $13.03 \pm 1.05$ )岁,女性年龄( $13.08 \pm 0.90$ )岁,两者差异无统计学意义。男性和女性受检者差异有统计学意义的指标包括收缩压、舒张压、心率、身高、体重、BMI、腰围、臀围、WHtR、FBG、UC、TC、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、空腹胰岛素、胰岛素抵抗的稳态模型评估(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)以及甲状腺体积(表1)。

### 2.2 不同性别受检者正常、超重、肥胖组甲状腺体积大小的比较

本研究参照2018年中华人民共和国卫生与计划生育委员会发布的《学龄儿童青少年超重肥胖筛查》将不同年龄的受检者分为正常组、超重组、肥胖组,对其甲状腺平均体积进行对比研究(表2)。男性超重组和肥胖组甲状腺体积与正常组相比,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );女性肥胖组与正常组相比,甲状腺体积大小差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表1 1 097例青少年的基本资料  
Table 1 Basic characteristics of 1 097 adolescents

基本资料	男性组	女性组	共计
例数[n(%)]	610(55.6)	487(44.4)	1 097(100.0)
年龄(岁)	13.03 ± 1.05	13.08 ± 0.90	13.05 ± 0.98
收缩压(mmHg)	117.44 ± 13.13**	112.47 ± 11.68	115.23 ± 12.74
舒张压(mmHg)	70.63 ± 8.34**	72.86 ± 8.12	71.62 ± 8.31
心率(次/min)	87.83 ± 11.93**	90.43 ± 12.53	88.98 ± 12.26
身高(cm)	166.15 ± 9.70**	160.16 ± 8.31	163.50 ± 9.58
体重(kg)	56.00 ± 13.37**	51.93 ± 10.92	54.20 ± 12.51
腰围(cm)	68.39 ± 10.18**	63.92 ± 6.82	66.41 ± 9.12
WHtR	0.40 ± 0.05	0.41 ± 0.06	0.41 ± 0.05
臀围(cm)	86.13 ± 8.74*	84.88 ± 7.70	85.58 ± 8.31
空腹血糖(mmol/L)	4.99 ± 0.39**	4.88 ± 0.35	4.94 ± 0.38
总胆固醇(mmol/L)	4.00 ± 0.77**	4.29 ± 0.76	4.13 ± 0.78
甘油三酯(mmol/L)	0.86 ± 0.48**	0.95 ± 0.44	0.90 ± 0.47
HDL-C(mmol/L)	1.54 ± 0.30**	1.64 ± 0.32	1.58 ± 0.31
LDL-C(mmol/L)	2.01 ± 0.61**	2.14 ± 0.62	2.07 ± 0.62
尿酸(μmol/L)	411.91 ± 90.33**	340.47 ± 74.50	380.31 ± 90.88
空腹胰岛素(μU/mL)	12.20 ± 7.47	12.97 ± 5.41	12.50 ± 4.64
HOMA-IR	2.74 ± 1.80**	2.83 ± 1.23	2.78 ± 1.58
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.32 ± 6.99	20.52 ± 7.79	20.41 ± 7.35
甲状腺体积(mL)	5.40 ± 2.01**	5.82 ± 2.04	5.59 ± 2.03

与女性组相比,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ 。

表2 不同性别受检者正常、超重、肥胖组甲状腺体积的比较  
Table 2 Comparison of thyroid volume among normal, overweight and obese subjects of different genders

组别	男		女	
	例数	甲状腺体积(mL)	例数	甲状腺体积(mL)
正常组(n=857)	459	5.16 ± 1.66	398	5.66 ± 1.84
超重组(n=152)	98	5.87 ± 1.91*	54	6.02 ± 1.58
肥胖组(n=88)	53	6.60 ± 3.74*	35	7.33 ± 3.71*

与正常组相比,\* $P < 0.01$ 。

### 2.3 MS组分数量与甲状腺体积的关系

本研究以单因素方差分析检验了MS组分数量对甲状腺体积的影响。MS组分数量不同的4组受检者相比,甲状腺体积大小的差异有统计学意义( $F=10.64, P < 0.01$ ,表3)。MS组分数量 $\geq 3$ 时,受检者甲状腺体积分别比组分数量为2、1、0的受检者大0.86 mL( $P=0.43, 95\% \text{ CI}: 0.03\sim 1.69$ )、1.42 mL( $P < 0.01, 95\% \text{ CI}: 0.70\sim 2.15$ )、1.68 mL( $P < 0.01, 95\% \text{ CI}: 0.98\sim 2.38$ )。

### 2.4 体格检查和生化指标与甲状腺体积的相关性

本研究采用多重线性回归,根据代谢相关指标

预测甲状腺体积。通过绘制部分回归散点图和学生化残差与预测值的散点图,判断自变量和因变量之间存在线性关系,并通过绘制学生化残差与未标化的预测值之间的散点图,证实残差的方差齐,回归容忍度均大于0.1,存在多重共线性的变量未纳入回归模型。异常值检验中,存在学生化删除残差大于3倍标准差的观测值共13个,并将其删除,纳入的数据杠杆值均小于0.2,不存在Cook距离大于1的数值。P-P图提示,残差近似正态分布,回归模型有统计学意义, $F=11.93, P < 0.01$ ,调整 $R^2=0.178$ 。纳

表3 不同MS组分数量受检者的甲状腺体积

Table 3 Thyroid volume in participants with different number of components of MS (mL,  $\bar{x} \pm s$ )

MS组分数量	甲状腺平均体积
0 <sup>a</sup> (n=692)	5.41 ± 1.61
1 <sup>b</sup> (n=302)	5.67 ± 2.16
2 <sup>c</sup> (n=70)	6.24 ± 3.27
$\geq 3$ <sup>d</sup> (n=33)	7.09 ± 3.81
F值	10.64
P值	< 0.01

多重LSD-t检验:a vs. b, $P=0.60$ ; a vs. c, $P=0.001$ ; a vs. d, $P < 0.001$ ; b vs. c, $P=0.033$ ; b vs. d, $P < 0.001$ ; c vs. d, $P=0.043$ 。

入模型的变量对甲状腺体积的影响有统计学意义的为性别( $\beta=0.607$ , 95%CI: 0.406~0.808,  $P < 0.01$ )、年龄( $\beta=0.200$ , 95%CI: 0.107~0.294,  $P < 0.01$ )、收缩压( $\beta=0.010$ , 95%CI: 0.002~0.018,  $P=0.014$ )、腰围( $\beta=0.029$ , 95%CI: 0.015~0.042,  $P < 0.01$ )和 WHtR( $\beta=3.317$ , 95%CI: 1.661~4.973,  $P < 0.01$ ), 具体结果见表4。

表4 体格检查和生化指标与甲状腺体积的关系  
Table 4 Association between physical, biochemical parameters and thyroid volume

变量	$\beta$	95%CI		P值
		上限	下限	
性别	0.607	0.406	0.808	<0.01
年龄	0.200	0.107	0.294	<0.01
收缩压	0.010	0.002	0.018	0.014
舒张压	0.000	-0.011	0.012	0.974
心率	-0.007	-0.014	0.000	0.057
腰围	0.029	0.015	0.042	<0.01
空腹血糖	0.101	-0.149	0.350	0.428
甘油三酯	0.096	-0.119	0.311	0.382
HDL-C	-0.073	-0.376	0.230	0.637
LDL-C	-0.077	-0.223	0.069	0.298
尿酸	0.000	-0.001	0.001	0.839
HOMA-IR	0.029	-0.043	0.100	0.430
WHtR	3.317	1.661	4.973	<0.01

### 3 讨论

本研究采取整群研究的方法, 纳入青少年共1 097例, 其中男性610例。研究发现, 女性青少年甲状腺体积显著大于男性, 其原因可能与女性比男性提前进入青春期, 机体生长发育较早相关。此外, 包括来自本研究在内的多个基础研究已表明, 雌激素可促进甲状腺细胞的增殖, 并可促进甲状腺腺体内存在的少数干细胞增殖, 这被认为与女性青春期甲状腺肿有关<sup>[5]</sup>。

目前, 对代谢与甲状腺关系的研究多见于成年人群<sup>[6-8]</sup>, 结果多表明甲状腺体积与MS密切相关, 但来自青少年人群的相关研究还比较少。多个儿童与青少年MS指南均强调肥胖在MS诊断中的重要性<sup>[9-11]</sup>。其中, 根据中华医学会儿科分会推荐的指南, 中心性肥胖为诊断MS的必要条件<sup>[11]</sup>。本研究发现, 超重组和肥胖组甲状腺体积均显著大于正常组, 男性超重组与肥胖组甲状腺体积大小的比较无显著差异。这说明, 青少年甲状腺体积可能与肥胖密切相关, 但可能由于年龄较小, 肥胖对甲状腺体

积的影响尚未完全显现。此前有研究表明, 腰围可能是甲状腺体积增大的独立危险因素<sup>[5]</sup>, 本课题组既往研究也已发现, 中心性肥胖可增加患甲状腺结节的风险<sup>[12]</sup>。本研究通过多元回归分析发现, 腰围与甲状腺体积的相关性在青少年时期就已显现。因此, 肥胖及中心性肥胖对甲状腺形态学的影响及其相关机制还有待研究。

本研究以中华医学会儿科分会推荐的诊断标准分析了MS组分数量及MS与甲状腺体积的关系。MS组分数量对评价代谢紊乱的严重程度有较大意义。结果发现, 随着MS组分数量的增多, 甲状腺体积逐渐增大, 当 $\geq 3$ 个组分(均满足MS诊断标准)时, 甲状腺体积最大。这一结果表明, 多种代谢紊乱可能参与了甲状腺体积增大, 包括高血糖、高血压、高血脂和肥胖等, 并且这些组分相互之间可能存在叠加作用。通过回归分析发现, 在诸多参数中, 性别、年龄、收缩压、腰围和WHtR与甲状腺体积密切相关, 这与我们既往临床研究结论一致<sup>[3]</sup>。

本研究仍有不足之处。本研究未检测青少年受检者的甲状腺功能, 尤其是血清促甲状腺素水平。既往已有研究表明, 在甲状腺功能正常的人群中, 血清促甲状腺素水平升高可能增加MS的患病风险<sup>[13]</sup>。检测青少年人群血清促甲状腺素水平有助于进一步认识甲状腺功能与青少年代谢紊乱发生的相关性。

综上所述, 青少年甲状腺体积与MS及其组分密切相关。目前, 仍需要加强人群队列的随访和干预研究以及基础研究, 以进一步明确代谢紊乱与甲状腺肿等甲状腺疾病的因果关系及其机制, 进而为甲状腺疾病的防治提供新的证据和思路。

#### [参考文献]

- [1] ZHAO W, HAN C, SHI X, et al. Prevalence of goiter and thyroid nodules before and after implementation of the universal salt iodization program in mainland China from 1985 to 2014: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9(10): e109549
- [2] LICENZIATI M R, VALERIO G, VETRANI I, et al. Altered thyroid function and structure in children and adolescents who are overweight and obese: reversal after weight loss [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(7): 2757-2765
- [3] CHEN H, ZHANG H, TANG W, et al. Thyroid function and morphology in overweight and obese children and adolescents in a Chinese population [J]. J Pediatr Endocri-

- nol Metab, 2013, 26(5-6):489-496
- [4] KALOUMENOU I, ALEVIZAKI M, LADOPOULOS C, et al. Thyroid volume and echostructure in schoolchildren living in an iodine-replete area: relation to age, pubertal stage, and body mass index [J]. Thyroid, 2007, 17(9): 875-881
- [5] XU S, CHEN G, PENG W, et al. Oestrogen action on thyroid progenitor cells: relevant for the pathogenesis of thyroid nodules? [J]. J Endocrinol, 2013, 218(1): 125-133
- [6] SU Y, ZHANG Y L, ZHAO M, et al. Association between thyroid nodules and volume and metabolic syndrome in an iodine-adequate area: a large community-based population study [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2019, 17(4): 217-222
- [7] BLANC E, PONCE C, BRODSCHI D, et al. Association between worse metabolic control and increased thyroid volume and nodular disease in elderly adults with metabolic syndrome [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2015, 13(5): 221-226
- [8] GUO W, TAN L, CHEN W, et al. Relationship between metabolic syndrome and thyroid nodules and thyroid volume in an adult population [J]. Endocrine, 2019, 65(2): 357-364
- [9] COOK S, WEITZMAN M, AUINGER P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994 [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003, 157(8): 821-827
- [10] ZIMMET P, ALBERTI G, KAUFMAN F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents [J]. Lancet, 2007, 369(9579): 2059-2061
- [11] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 等. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 420-422
- [12] SONG B, ZUO Z, TAN J, et al. Association of thyroid nodules with adiposity: a community-based cross-sectional study in China [J]. BMC Endocr Disord, 2018, 18(1): 3
- [13] 吴 丹, 顾刘宝, 代伶俐, 等. 不同性别甲状腺功能正常人群促甲状腺素与代谢综合征的相关性分析 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(5): 607-610
- [收稿日期] 2019-12-31

(上接第68页)  
401-410

- [16] 胡付品, 朱德妹, 汪 复, 等. 2015年CHINET中国细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 685-694
- [17] 胡付品, 郭 燕, 朱德妹, 等. 2016年CHINET中国细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491
- [18] LEBRETON F, VAN SCHAIK W, MCGUIRE A M, et al. Emergence of epidemic multidrug-resistant *Enterococcus faecium* from animal and commensal strains [J]. MBio, 2013, 4(4): e00513-e00534
- [19] 刘 雪, 金 菲, 夏文颖, 等. 2008-2017年脑脊液病原菌分布和药物敏感性分析 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(7): 1012-1015
- [收稿日期] 2019-12-02