



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.007  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.007  
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(5):558-564.

· 专题研究 ·

## 甲状腺癌在 2 型糖尿病患者中患病情况及相关因素分析

曾幸<sup>1</sup>, 刘慧霞<sup>1</sup>, 萧梅芳<sup>2</sup>, 刘波<sup>1</sup>, 廖洁<sup>1</sup>, 张佳妮<sup>1</sup>

(中南大学湘雅医院 1. 老年内分泌科 2. 健康管理中心, 湖南长沙 410008)

### 摘要

**目的:** 探讨甲状腺癌 (TC) 在 2 型糖尿病 (T2DM) 患者中的发病情况及相关危险因素。

**方法:** 选择 2016 年 6 月—2018 年 12 月期间住院治疗的 1 662 例 T2DM 患者 (T2DM 组) 以及同期 604 例行健康体检并排除糖尿病的体检者 (对照组), 比较 T2DM 患者与对照组之间 TC 患病率的差异, 并比较 T2DM 并 TC 患者与 T2DM 无 TC 患者之间相关指标的差异。

**结果:** T2DM 组 TC 患病率明显高于对照组 (7.46% vs. 1.32%), 且 TC 患病率女性患者高于男性患者 (54.0% vs. 46.0%),  $\geq 45$  岁患者高于  $<45$  岁患者 (77.4% vs. 22.6%), 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。同一 TI-RADS 分级甲状腺结节术后诊断为 TC 的比例, T2DM 组相对于对照组有升高趋势 (因对照组样本量过少, 无法进行有效的统计)。T2DM 组中, 并 TC 患者的体质指数、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、促甲状腺激素、甘油三酯、神经元特异性烯醇化酶、细胞角蛋白 19 片段水平均明显高于无 TC 患者 (均  $P < 0.05$ )。T2DM 组 124 例 TC 的病理类型均为乳头状癌。

**结论:** T2DM 患者的 TC 发病风险明显升高, 尤其是女性与  $\geq 45$  岁者。T2DM 患者良好的血糖、血脂控制以及正常甲状腺功能维持可能对预防 TC 有一定意义。建议对 T2DM 患者定期进行甲状腺 B 超检查。

### 关键词

甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 糖尿病, 2 型; 危险因素

中图分类号: R736.1

## Analysis of prevalence of thyroid cancer in patients with type 2 diabetes mellitus and the relevant factors

ZENG Xing<sup>1</sup>, LIU Huixia<sup>1</sup>, XIAO Meifang<sup>2</sup>, LIU Bo<sup>1</sup>, LIAO Jie<sup>1</sup>, ZHANG Jiani<sup>1</sup>

(1. Department of Geriatric Endocrinology 2. Health Management Center, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

### Abstract

**Objective:** To investigate the prevalence of thyroid cancer (TC) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the relevant risk factors.

**Methods:** A total of 1 662 T2DM patients (T2DM group) hospitalized from June 2016 to December 2018, and 604 subjects (control group) undergoing health maintenance examination and with exclusion of diabetes during the same period were enrolled. The prevalence rates of TC between the two groups were compared, and the relevant variables between T2DM patients with and without TC were also compared.

**Results:** In T2DM group, the prevalence rate of TC was higher than that in control group (7.46% vs. 1.32%), which was also higher in female patients than that in male patients (54.0% vs. 46.0%) and higher in patients  $\geq 45$  years than that

收稿日期: 2019-01-18; 修订日期: 2019-04-16。

作者简介: 曾幸, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事糖尿病和甲状腺癌方面的研究。

通信作者: 张佳妮, Email: 17442494@qq.com

in those <45 years (77.4% vs. 22.6%), and all differences had statistical significance (all  $P < 0.05$ ). The percentage of postoperatively diagnosed TC in the same TI-RADS classification in T2DM group showed an increasing trend compared to control group (effective statistical analysis could not be performed due to the extremely small sample number in the control group). In T2DM group the body mass index and levels of fasting blood glucose, postprandial 2-h blood glucose, glycosylated hemoglobin, thyroid stimulating hormone, triglyceride, neuron-specific enolase and cytokeratin 19 fragment in patients with TC were significantly higher than those in patients without TC (all  $P < 0.05$ ). All tumors in the 124 cases of the T2DM group were classified as papillary carcinoma.

**Conclusion:** The risk of TC is significantly increased in patients with T2DM, especially in female patients and those  $\geq 45$  years. Good blood glucose and lipid control, and maintenance of thyroid function within normal range in T2DM patients may have certain significance for the prevention of TC. Regular thyroid B-ultrasound examination is recommended in patients with T2DM.

### Key words

Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Diabetes Mellitus, Type 2; Risk Factors

CLC number: R736.1

甲状腺癌 (thyroid cancer, TC) 是内分泌系统最常见的恶性肿瘤, 约占所有内分泌恶性肿瘤的95%<sup>[1]</sup>。我国国家癌症中心2017年全国癌症数据显示, TC位居全国恶性肿瘤发病率的第7位, 为女性恶性肿瘤发病率的第4位, 尤其在15~44岁女性群体中, TC已成为仅次于乳腺癌的第二大癌症。糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是常见的内分泌代谢性疾病, 目前已成为威胁人类健康的主要慢性疾病之一。TC和DM都属于内分泌代谢异常疾病, 越来越多的研究发现, DM与多种恶性肿瘤的发生发展相关, 例如: 肝癌<sup>[2]</sup>、胰腺癌<sup>[3]</sup>、子宫内膜癌、结直肠癌<sup>[4]</sup>、胃癌<sup>[5-6]</sup>、乳腺癌、肾癌、膀胱癌及非霍奇金淋巴瘤<sup>[7-8]</sup>等。近年关于DM和TC关联的研究逐渐增多, 但相关研究出现了不一致的结论<sup>[9-10]</sup>; 根据甲状腺超声影像报告和数据库系统 (thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS), 2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者不同TI-RADS分级甲状腺结节病理确诊为TC的百分率情况尚无报导。本文旨在探讨T2DM患者TC患病率情况并分析相关因素, 并对比分析不同TI-RADS分级甲状腺结节病理确诊为TC在T2DM患者和普通人群的发病情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择湘雅医院老年内分泌科2016年6月—2018年12月期间住院的1 662例T2DM患者为研

究对象, 其中男836例, 年龄17~81岁, 平均 (54.01 ± 11.40) 岁; 女826例, 年龄15~78岁, 平均 (53.38 ± 11.04) 岁。将同期该院健康管理中心行健康体检且临床检验排除T2DM的体检者604例作为对照组, 其中男306例, 年龄18~80岁, 平均 (53.95 ± 9.78) 岁; 女298例, 年龄19~77岁, 平均 (53.12 ± 11.22) 岁。两组患者性别构成比、年龄之间差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 研究指标和方法

(1) 一般资料: 年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)。(2) 血液检验指标: 空腹血糖 (fasting blood-glucose, FBG)、餐后2 h血糖 (postprandial blood glucose, PBG)、糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin, HbA1c); 促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT<sub>4</sub>); 甘油三酯 (triglyceride, TG)、胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL); 甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (carcino-embryonic antigen, CEA)、糖类抗原125 (carbohydrate antigen 125, CA125)、细胞角蛋白19片段 (cell keratin 19 fragment, CK-19)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron specific enolase, NSE)、绒毛膜促性腺激素 (human

chorionic gonadotropin, HCG)。(3) 甲状腺B超及TI-RADS分级结果:均根据本院影像科专科医师所发甲状腺B超报告。(4) 所有TC的诊断均根据甲状腺结节穿刺或手术标本病理结果确诊。

### 1.3 诊断标准

T2DM的诊断根据世界卫生组织1999年诊断标准<sup>[11]</sup>。TC的诊断符合细针穿刺或手术病理活检结果。甲状腺结节分类标准符合TI-RADS分级<sup>[12]</sup>。T2DM合并TC:同时满足T2DM的诊断标准及TC的诊断标准。排除标准:(1)继发性糖尿病或应激性血糖升高以及糖皮质激素等药物所致的血糖升高;(2)严重心、肺、肝、肾功能不全的患者。

### 1.4 统计学处理

所有数据应用SPSS 17.0统计软件进行分析。计量资料采用 $t$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 T2DM组与对照组TC患病率比较

T2DM组TC 124例,TC总患病率为7.46%,其中男57例(46.0%),女67例(54.0%); $\geq 45$ 岁TC 96例(77.4%), $< 45$ 岁TC 28例(22.6%)。对照组TC 8例,TC总患病率为1.32%,其中男3例(37.5%),女5例(62.5%); $\geq 45$ 岁5例(62.5%), $< 45$ 岁3例(37.5%)。T2DM组TC患病率明显高于对照组,且两组均表现为女性TC患病率高于男性, $\geq 45$ 岁者TC患病率高于 $< 45$ 岁者(均 $P < 0.05$ ) (表1)。

表1 T2DM组与对照组TC患病率情况[n(%)]

Table 1 TC prevalence rates in patients in T2DM group and control group [n(%)]

组别	TC				
	总例数	性别		年龄(岁)	
		男	女	$\geq 45$	$< 45$
T2DM组(n=1662)	124(7.46)	57(46.0)	67(54.0) <sup>1)</sup>	96(77.4) <sup>2)</sup>	28(22.6)
对照组(n=604)	8(1.32)	3(37.5)	5(62.5) <sup>1)</sup>	5(62.5) <sup>2)</sup>	3(37.5)
$\chi^2$	30.123				
P	0.000				

注:1)与男性患者比较, $P < 0.05$ ;2)与 $< 45$ 岁患者比较, $P < 0.05$

Note:1)  $P < 0.05$  vs. male patients; 2)  $P < 0.05$  vs. patients less than 45 years old

### 2.2 T2DM组与对照组不同TI-RADS分级甲状腺结节TC比例

T2DM组和对照组TI-RADS 4a、4b结节病理确诊为TC者分别为56.6%、64.7%和42.9%、

50.0%,两组中TI-RADS 4c结节分别有6例(6/6)和1例(1/1)。因对照组例数过少,无法行有效统计分析(表2)。

表2 T2DM组和对照组不同TI-RADS分级TC比例

Table 2 Percentages of TC of different TI-RADS grades in T2DM group and control group

组别	4a		4b		4c		5	
	总结节数(n)	TC(%)	总结节数(n)	TC(%)	总结节数(n)	TC(%)	总结节数(n)	TC(%)
T2DM组	166	94(56.6)	34	22(64.7)	6	6(100.0)	2	2(100.0)
对照组	14	6(42.9)	2	1(50.0)	1	1(100.0)	0	0(0.0)

### 2.3 T2DM组中并TC与无TC患者相关指标比较

T2DM组中,并TC患者BMI、FBG、PBG、HbA1c、TG、TSH、CK-19、NSE均高于无TC者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );并TC患

者与无TC患者FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、CA125、CEA、AFP、HCG、TC、HDL、LDL差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ) (表3)。

表3 T2DM组TC患者与无TC患者相关指标比较

Table 3 Comparison of the relevant indexes between patients with TC and without TC in T2DM group

指标	并TC (n=124)	无TC (n=1 538)	t	P
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.26 ± 3.38	23.06 ± 3.09	5.285	<0.001
FBG (mmol/L)	8.35 ± 1.76	7.33 ± 1.76	4.338	<0.001
PBG (mmol/L)	13.21 ± 3.06	11.53 ± 2.60	4.752	<0.001
HbA1c (%)	9.11 ± 2.37	8.26 ± 1.97	2.684	0.009
TSH (μIU/mL)	13.17 ± 22.01	6.15 ± 13.23	2.415	0.019
FT3 (pmol/L)	5.03 ± 1.91	5.20 ± 2.07	-0.528	0.598
FT4 (pmol/L)	14.98 ± 4.84	15.25 ± 4.46	-0.386	0.700
CA125 (U/mL)	8.56 ± 6.60	8.51 ± 16.75	0.024	0.981
CEA (ng/mL)	1.89 ± 1.46	1.78 ± 1.43	0.536	0.592
CK-19 (ng/mL)	2.50 ± 1.22	1.57 ± 1.04	6.454	<0.001
AFP (ng/mL)	1.45 ± 0.94	1.42 ± 1.27	0.184	0.854
NSE (ng/mL)	6.00 ± 3.14	4.63 ± 2.40	3.265	0.002
HCG (ng/mL)	0.50 ± 0.60	0.51 ± 0.80	-0.036	0.972
TG (mmol/L)	3.00 ± 2.45	2.01 ± 2.25	3.008	0.004
TC (mmol/L)	4.76 ± 1.08	4.71 ± 1.26	0.281	0.779
HDL (mmol/L)	1.12 ± 0.42	1.07 ± 0.32	0.915	0.360
LDL (mmol/L)	3.20 ± 0.97	3.20 ± 1.07	-0.022	0.982

## 2.4 术后病理

T2DM组124例TC患者经病理组织活检均确诊为乳头状癌。

## 3 讨论

TC是常见的内分泌系统恶性肿瘤,近年来,TC已成为全球范围内发病率增长速度最快的恶性肿瘤之一<sup>[13]</sup>。在我国,TC已成为城市高发癌症的第5位,在浙江省甚至位居高发癌症第2位<sup>[14]</sup>。因此,探讨TC的危险因素,确定TC发病的高风险人群,对该疾病的早发现早治疗具有重要意义。DM是一种由于胰岛素分泌不足或外周组织对胰岛素不敏感引起的内分泌代谢性疾病。研究<sup>[15]</sup>发现,DM不仅是多种恶性肿瘤发生的危险因素,还会降低恶性肿瘤的治疗效果。本研究中T2DM组TC的患病率为7.46%,显著高于对照组的1.32%,提示T2DM患者TC的发病率较普通人群显著增加,两组比较,女性TC患病率均高于男性,提示女性更易患TC,此可能与女性体内激素相关。相关研究显示,T2DM组TC发病率增高可能与高糖所致的氧化应激损伤<sup>[16]</sup>、多种炎症因子的聚集<sup>[17-18]</sup>、高胰岛素血症<sup>[19]</sup>、高脂血症和肥胖<sup>[20]</sup>以及胰岛素样生长因子1的过度表达<sup>[21]</sup>等多种因素有关。本研究结果表明,T2DM组并TC患者血糖相关各指标(FBG、

PBG、HbA1c)显著高于无TC患者,提示高血糖会增加TC的患病率。高血糖不仅可直接为肿瘤的生长提供能量,长期高血糖状态也会导致毛细血管基底膜增厚、通透性下降、呼吸酶受损,导致细胞代谢受损,体内自由基增加,诱导活性氧簇,造成DNA的损伤,从而诱发癌变<sup>[22]</sup>。DM与多种肿瘤的发生发展相关,TC即为其中一种。根据组织学分类,TC可分为乳头状癌、滤泡状癌、未分化癌和髓样癌<sup>[23]</sup>,其中乳头状癌是TC最常见的病理类型。一般认为,TC的发病与遗传、放射线接触、碘代谢紊乱<sup>[24]</sup>、内分泌功能紊乱等相关。近年来,对TC的分子生物学研究结果显示,TC的发生与多种基因的差异表达相关,主要有Ras、BRAF V600E、Ret/PTC、PAX8/PPAR $\gamma$ 、p53和p27等<sup>[25-26]</sup>,有研究<sup>[27]</sup>表明,甲状腺乳头状癌的发生、发展及预后与BRAF V600E突变有关。本研究中,T2DM组124例TC经病理确诊均为乳头状癌,DM患者发生TC的分子机制是否与BRAF V600E突变有关,需进一步研究探讨。

本研究中,T2DM并TC患者TG和BMI高于无TC患者,提示高TG血症以及肥胖会增加TC的发病率。研究<sup>[28]</sup>表明,肥胖易并发胰岛素抵抗和瘦素抵抗,引发一系列代谢紊乱和疾病的发生。有研究认为,肥胖是TC发生的重要危险因素。Engelard等<sup>[29]</sup>报道,随着BMI的增加,TC的发生风险增加。TG富含游离脂肪酸,脂肪酸的升高以及氨基己糖通路的激活可引起细胞膜和相关酶的功能发生改变,造成细胞损伤。另外,脂肪细胞分泌的瘦素不仅可以通过增强蛋白水解酶的活性、促进肿瘤营养血管的生成和肿瘤细胞的转移,还可以刺激下丘脑-垂体-甲状腺轴,促进TSH分泌<sup>[30]</sup>。TSH是甲状腺滤泡细胞增殖分化的主要刺激因子,参与甲状腺的有丝分裂途径,促进甲状腺细胞和组织的生长。本研究中,T2DM并TC患者TSH明显高于无TC患者,推测TSH增高与TC的发生相关。Haymarl等<sup>[31]</sup>认为,TSH是TC发生发展的一个独立的危险因素,TC风险的增加与较高的TSH水平有关。既往研究表明,CK-19是早期癌症微转移研究中运用较多的标志之一<sup>[32]</sup>,主要用于腺癌的诊断,NSE是诊断小细胞肺癌最敏感的肿瘤标志物<sup>[33]</sup>。本研究中,T2DM并TC患者CK-19、NSE较无TC患者明显升高,推测其可能与TC的发生、演进、侵袭和转移相关。然而,TC的发生发展是一个受多因素调控的过程,单一肿瘤标志

物的检测对临床诊断TC具有局限性，是否可通过监测CK-19、NSE来早期发现TC或TC术后预防复发，尚需进一步研究探讨。

本研究首次比较了T2DM患者和普通人群甲状腺B超下不同TI-RADS分级甲状腺结节病理确诊为TC的患病率，结果显示：T2DM组和对照组TI-RADS 4a、4b、4c级甲状腺结节病理确诊为TC的概率分别为56.6%、64.7%、100%和42.9%、50%、100%，T2DM组有2例TI-RADS 5类结节，病检提示均为TC，对照组未发现TI-RADS 5类结节。研究结果提示：T2DM组和对照组不同TI-RADS分级甲状腺结节病检为TC的概率不同，可能有随着TI-RADS分级增加，两组的TC风险增加的趋势，以及同一TI-RADS分级甲状腺结节T2DM患者TC发病风险较普通人群更高的趋势，但由于本研究中T2DM组和对照组不同TI-RADS 分级甲状腺结节被确诊为TC的病例数较少，由于样本量限制，两组间不同TI-RADS分级的甲状腺结节无法进行有效的统计学分析，两组间TC患病率情况的比较需进一步通过扩大样本量来验证。研究表明甲状腺B超对甲状腺结节良恶性的鉴别、TC的诊断有重要意义<sup>[34-35]</sup>。本研究中，T2DM患者和普通人群不同TI-RADS分级甲状腺结节病理确诊为TC的患病率不同，临床可根据甲状腺B超下不同TI-RADS分级初步评估患者甲状腺结节性质，对甲状腺结节的追踪随访及TC的诊断有重要提示作用。

综上，T2DM患者TC患病率增高，女性患者更容易发病。DM患者良好的血糖、血脂以及体质量的控制，甲状腺功能维持正常，对于预防TC有一定意义。甲状腺B超是一项经济、简便易行且无创的检查手段，甲状腺结节TI-RADS分级对TC有一定预测作用，建议DM患者定期复查甲状腺B超，并重视甲状腺结节TI-RADS分级，对于初步评估甲状腺结节性质及早期发现TC，指导进一步治疗有一定临床意义。

#### 参考文献

- Parkin D, Ferlay J, Curado M, et al. Fifty years of cancer incidence: CI5 I-IX[J]. *Int J Cancer*, 2010, 127(12):2918-2927. doi: 10.1002/ijc.25517.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5):E359-386. doi: 10.1002/ijc.29210.
- Song S, Wang B, Zhang X, et al. Long-Term Diabetes Mellitus Is Associated with an Increased Risk of Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis[J]. *PLoS ONE*, 2015, 10(7):e134321. doi: 10.1371/journal.pone.0134321.
- Guraya SY. Association of type 2 diabetes mellitus and the risk of colorectal cancer: A meta-analysis and systematic review[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(19):6026-6031. doi: 10.3748/wjg.v21.i19.6026.
- 王志鹏, 黄德静, 钟武, 等. 食管癌与2型糖尿病相关性的研究进展[J]. *新疆医学*, 2017, 47(2):119-122. Wang ZP, Huang DJ, Zhong W, et al. Research progress of correlation between esophagus cancer and type 2 diabetes mellitus[J]. *Xinjiang Medical Journal*, 2017, 47(2):119-122.
- Shimoyama S. Diabetes mellitus carries a risk of gastric cancer: A metaanalysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(40):6902-6910. doi: 10.3748/wjg.v19.i40.6902.
- Pan XF, He M, Yu C, et al. Type 2 Diabetes and Risk of Incident Cancer in China: A Prospective Study Among 0.5 Million Chinese Adults[J]. *Am J Epidemiol*, 2018, 187(7):1380-1391. doi: 10.1093/aje/kwx376.
- 项永兵, 李泓澜, 张薇, 等. 2型糖尿病和癌症关系的前瞻性队列研究[C]//全国肿瘤流行病学和肿瘤病因学学术会议论文集. 成都: 全国肿瘤流行病学和肿瘤病因学学术会议, 2015. Xiang YB, Li HL, Zhang W, et al. Prospective cohort study on relationship between type 2 diabetes mellitus and cancers[C]//Proceeding of national conference of cancer epidemiology and etiology. Chengdu: National conference of cancer epidemiology and etiology, 2015.
- Seo YG, Choi HC, An AR, et al. The Association between Type 2 Diabetes Mellitus and Thyroid Cancer[J]. *J Diabetes Res*, 2017, 2017:5850879. doi: 10.1155/2017/5850879.
- Li H, Qian J. Association of diabetes mellitus with thyroid cancer risk: A meta-analysis of cohort studies[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(47):e8230. doi: 10.1097/MD.0000000000008230.
- Alberti K, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(7):539-553. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk[J]. *Radiology*, 2011, 260(3):892-899. doi: 10.1148/radiol.11110206.
- Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice

- C, Akinyemiju TF, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(11):1553–1568. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2706.
- [14] 程若川, 刘文. 中国甲状腺癌术后随访和临床研究现状反思[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(11):1375–1382. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.002.
- Cheng RC, Liu W. Reflections on current problems in postoperative follow-up and clinical study of thyroid carcinoma in China[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(11):1375–1382. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.002.
- [15] Ziros PG, Manolakou SD, Habeos IG, et al. Nrf2 is commonly activated in papillary thyroid carcinoma, and it controls antioxidant transcriptional responses and viability of cancer cells[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(8):E1422–1427. doi: 10.1210/jc.2013-1510.
- [16] Borena W, Stocks T, Jonsson H, et al. Serum triglycerides and cancer risk in the metabolic syndrome and cancer (Me-Can) collaborative study[J]. *Cancer Causes Control*, 2011, 22(2):291–299. doi: 10.1007/s10552-010-9697-0.
- [17] Ryu TY, Park J, Scherer PE. Hyperglycemia as a risk factor for cancer progression[J]. *Diabetes Metab J*, 2014, 38(5):330–336. doi: 10.4093/dmj.2014.38.5.330.
- [18] Kobawala TP, Trivedi TI, Gajjar KK, et al. Significance of Interleukin-6 in Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *J Thyroid Res*, 2016, 2016:6178921. doi: 10.1155/2016/6178921.
- [19] Bae MJ, Kim SS, Kim WJ, et al. High prevalence of papillary thyroid cancer in Korean women with insulin resistance[J]. *Head Neck*, 2016, 38(1):66–71. doi: 10.1002/hed.23848.
- [20] Aschebrook-Kilfoy B, Sabra MM, Brenner A, et al. Diabetes and thyroid cancer risk in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study[J]. *Thyroid*, 2011, 21(9):957–963. doi: 10.1089/thy.2010.0396.
- [21] Singh P, Alex J M, Bast F. Insulin receptor (IR) and insulin-like growth factor receptor 1 (IGF-1R) signaling systems: novel treatment strategies for cancer[J]. *Medical oncology*, 2014, 31(1):805. doi: 10.1007/s12032-013-0805-3.
- [22] Drake I, Wallström P, Hindy G, et al. TCF7L2 type 2 diabetes risk variant, lifestyle factors, and incidence of prostate cancer[J]. *Prostate*, 2014, 74(12):1161–1170. doi: 10.1002/pros.22832.
- [23] 曾林文, 卢江昆, 孔祥东, 等. 甲状腺乳头状癌分子生物学研究进展[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2018, 25(12):1530–1533. doi: 10.13455/j.cnki.cjcor.2018.12.34.
- Zeng LW, Lu JK, Kong XD, et al. Research progress of molecular biology of papillary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation*, 2018, 25(12):1530–1533. doi: 10.13455/j.cnki.cjcor.2018.12.34.
- [24] Zhao Y, Zhong L, Yi H. A review on the mechanism of iodide metabolic dysfunction in differentiated thyroid cancer[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2019, 479:71–77. doi: 10.1016/j.mce.2018.09.002.
- [25] 刘剑鸣, 王志明, 李新营. 甲状腺癌分子生物学的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(5):564–568.
- Liu JM, Wang ZM, Li XY. Research advances in molecular biology of thyroid cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2010, 19(5):564–568.
- [26] 于洋, 关海霞. 分化型甲状腺癌的术前分子诊断的发展现状及前景思考[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(5):622–628. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.05.015.
- Yu Y, Guan HX. Preoperative molecular diagnosis of differentiated thyroid cancer: development status and future prospects[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2018, 27(5):622–628. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.05.015.
- [27] 唐新月, 石峰, 黎翠林, 等. TERT启动子突变在甲状腺癌中的研究进展[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2017, 22(3):350–354.
- Tang XY, Shi F, Li CL, et al. Research progress of TERT promoter mutation in thyroid cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2017, 22(3):350–354.
- [28] 石柯, 张畅, 段朝军, 等. 高脂性肥胖小鼠脂肪细胞大小与其血清胰岛素、瘦素水平相关性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2013, 23(28):11–14.
- Shi K, Zhang C, Duan CJ, et al. The correlation of adipocyte size, serum insulin and leptin levels in high-fat-induced obesity mouse[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2013, 223(28):11–14.
- [29] Engeland A, Tretli S, Akslén LA, et al. Body size and thyroid cancer in two million Norwegian men and women[J]. *Br J Cancer*, 2006, 95(3):366–370. doi: 10.1038/sj.bjc.6603249.
- [30] Marcello MA, Cunha LL, Batista FA, et al. Obesity and thyroid cancer[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2014, 21(5):T255–271. doi: 10.1530/ERC-14-0070.
- [31] Haymart MR, Repplinger DJ, Leverson GE, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(3):809–814. doi: 10.1210/jc.2007-2215.
- [32] Huang D, Xu W, Xu X, et al. EMT influences the expression of CK19 in pleural effusion-derived lung cancer cells and their invasion and metastasis[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(6):5052–5058. doi: 10.3892/ol.2016.5315.

- [33] 余剑英, 黄柏英. 联合检测血清CEA、CA125、NSE对肺癌的诊断价值[J]. 实用预防医学, 2005, 12(3):583-584. doi:10.3969/j.issn.1006-3110.2005.03.052.
- Yu JY, Huang BY. Diagnostic Value of Combined Determination Serum CEA, CA125 and NSE in Lung Carcinoma[J]. Practical Preventive Medicine, 2005, 12(3):583-584. doi:10.3969/j.issn.1006-3110.2005.03.052.
- [34] 张瑛, 王志明, 李新营, 等. 超声下甲状腺结节内微钙化对良恶性的鉴别及其与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(11):1548-1552. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.018.
- Zhang Y, Wang ZM, Li XY, et al. Significance of microcalcification under ultrasound in differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules and its relation with clinicopathologic features of papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(11):1548-1552. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.018.
- [35] 马云海, 程若川. 甲状腺癌的超声管理——外科医生的基本功[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(5):551-555. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.003.
- Ma YH, Cheng RC. Ultrasound management of thyroid cancer——basic clinical skill of surgeons[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(5):551-555. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.003.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 曾幸, 刘慧霞, 萧梅芳, 等. 甲状腺癌在2型糖尿病患者中患病情况及相关因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(5):558-564. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.007

Cite this article as: Zeng X, Liu HX, Xiao MF, et al. Analysis of prevalence of thyroid cancer in patients with type 2 diabetes mellitus and the relevant factors[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 28(5):558-564. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.007

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料, 用  $M(QR)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备条件以分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等), 统计量的具体值(如  $t=3.45$ ,  $\chi^2=4.68$ ,  $F=6.79$  等)应可能给出具体的  $P$  值(如  $P=0.0238$ ); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出95%置信区间。

中国普通外科杂志编辑部