DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.01.002

甲状腺结节、乳腺增生和子宫肌瘤三病的相关性及患病规律:基于真实世界数据的研究

李春晓[1,2],张莹莹[3],凌霄[1,2],杨玉晴[1],张业[4],金艳涛[1]
(1.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450000;2.河南省中药临床应用、评价与转化工程研究中心,河南省中药临床药学中医药重点实验室,河南 郑州 450000;3.许昌市妇幼保健院,河南 许昌 461000;4.河南中医药大学中医学院,河南 郑州 450046)

摘要:目的 旨在探究甲状腺结节(thyroid nodules,TN)、乳腺增生(hyperplasia of mammary gland,HMG)和子宫肌瘤(uterine leiomyomas,UL)三种疾病之间的相互关联性及其患病规律,为临床诊疗方案和合理用药提供科学依据。方法 回顾性分析了河南中医药大学第一附属医院体检中心2011年10月19日—2018年12月19日进行甲状腺、乳房、子宫超声检查的女性体检者的电子健康记录。根据检出结果,将单独检出任一疾病、任意两种疾病共发及三病并发的病例纳入病例组,未检出任何疾病的个体纳入对照组。通过SPSS Statistics 22.0软件运用Cochran-Mantel-Haenszel检验及描述性统计方法,分析三种疾病之间的相关性及患病规律。结果 共纳入符合研究条件的病例5252例,其中病例组2902例。相关性分析显示,任意两病的共发均有显著的正向相关性。其中TN与HMG在45~59岁年龄组($r=0.106$,$P<0.001$)、TN与UL在18~44岁年龄组($r=0.122$,$P<0.001$)、HMG和UL在45~59岁年龄组($r=0.157$,$P<0.001$)的相关性最为显著。描述性统计分析表明,三病或任意两病的并发主要集中在45~59岁年龄段。三种疾病患者的中医体质主要为痰湿质和阳虚质,血压、血脂及血糖水平大多正常,但与对照组相比存在显著差异($P<0.001$)。实验室检查结果显示,血常规、肝功能和肾功能指标均处于正常范围内,但与对照组相比存在显著差异($P<0.001$)。结论 基于真实世界数据的研究结果显示,甲状腺结节、乳腺增生和子宫肌瘤三种疾病间存在显著的正向相关性,且在年龄分布、中医体质、血压、血糖、血脂及实验室检验指标方面与正常组相比均有显著差异,为这三种疾病的早期发现、预防和治疗提供了重要依据。

关键词:甲状腺结节;乳腺增生;子宫肌瘤;数据挖掘;真实世界研究;患病规律
中图分类号:R263 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)01-0007-06

Correlation and Epidemiological Patterns of Thyroid Nodules, Mammary Gland Hyperplasia and Uterine Leiomyomas: A Study Based on Real-World Evidence Research

LI Chunxiao[1,2], ZHANG Yingying[3], LING Xiao[1,2], YANG Yuqing[1], ZHANG Ye[4], JIN Yantao[1]
(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China;
2. Henan Province Engineering Research Center for Clinical Application, Evaluation and Transformation of Traditional Chinese Medicine, Henan Provincial Key Laboratory for Clinical Pharmacy of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China;
3. Xuchang Maternal and Child Health Hospital Pharmacy Department, Xuchang 461000, Henan, China;
4. College of Traditional Chinese Medicine, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China)

Abstract: *Objective* This study aims to investigate the interrelationships and disease patterns among thyroid nodules (TN), hyperplasia of mammary glands (HMG) and uterine leiomyomas (UL), providing a scientific basis for clinical diagnostic and therapeutic strategies, as well as rational drug use. *Method* A retrospective analysis was conducted on the electronic health records of female examinees who underwent thyroid, breast and uterine ultrasonography at the Health Examination Center of The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine from October 19, 2011 to December 19, 2018. Based on the detection results, the cases with any single disease, co-occurrence of any two diseases and concurrent three diseases were included in the case group, while the individuals without any detected diseases were included in the control group. Using SPSS Statistics 22.0 software, the Cochran-Mantel-Haenszel test and descriptive statistical methods were applied to analyze the correlation and disease patterns among the three diseases. *Result* A total of 5252 cases met the study criteria, with 2902 in the case group. The cor-

基金项目:河南省中医药管理局中医药科学研究重点专项(2018ZY1007);河南省卫生健康委员会中医药科学研究专项(2022ZY1049);河南省高等学校重点科研项目(19A360015);河南省科技攻关项目(232102310476);河南省中医药拔尖人才培养项目(2022ZYBJ05)
作者简介:李春晓(1978-),女,河南永城人,主任药师,博士研究生导师,博士后合作导师,博士,研究方向:中药临床合理用药及中药上市后再评价。

relation analysis revealed significant positive associations between the co-occurrence of any two diseases. Notably, the correlation between TN and HMG was strongest in the 45-59 age group ($r=0.106$, $P<0.001$), between TN and UL in the 18-44 age group ($r=0.122$, $P<0.001$), and between HMG and UL in the 45-59 age group ($r=0.157$, $P<0.001$). Descriptive statistical analysis indicated that the concurrence of all three diseases or any two diseases predominantly occurred in the 45-59 age range. The predominant traditional Chinese medicine (TCM) constitutions among patients were phlegm-dampness and Yang deficiency. Blood pressure, lipid and glucose levels were mostly normal but showed significant differences compared to those of the control group ($P<0.001$). Laboratory tests revealed that routine blood, liver and kidney function indices were within the normal ranges, yet significantly different from those of the control group ($P<0.001$). *Conclusion* This real-world data-based research demonstrates significant positive correlations among TN, HMG and UL, with notable differences in age distribution, TCM constitutions, blood pressure, glucose, lipids and laboratory indices compared to those of the normal group, providing crucial evidence for early detection, prevention and treatment of these diseases.

Keywords: thyroid nodules; hyperplasia of mammary gland; uterine leiomyoma; data mining; real-world evidence research; disease regularity

甲状腺结节(thyroid nodules, TN)是内分泌系统常见的高发疾病,在普通人群中的超声检出率高达19%~68%[1],属于中医学“瘿病”的范畴。乳腺增生(hyperplasia of mammary gland, HMG)是乳腺主质和间质不同程度地增生及复旧不全所致的乳腺正常结构紊乱[2],在育龄期妇女中的患病率高达68%[3],属于中医学“乳癖”的范畴。子宫肌瘤(uterine leiomyoma, UL)是子宫平滑肌组织增生而形成的良性肿瘤,根据尸体解剖统计的发病率可达50%以上[4],属于中医学“妇科癥瘕”的范畴。现代医学认为三种疾病均受下丘脑-垂体-腺体轴调控[5],其发病机制可能与雌激素受体失调有关[6],而中医学认为三种疾病均位于足厥阴肝经循行部位,发病与情志密切相关[5]。在临床实践中,三种疾病的并发或任意两种疾病的共发情况较为常见。例如YUK J S等[7]、李向一等[8]分别开展队列研究发现子宫肌瘤的发生会增加甲状腺结节和乳腺增生的发生风险。此外,董晓敏等[9]对17 085例甲状腺、乳腺和子宫超声结果进行了分析,发现三者之间存在关联性。然而,该研究中的甲状腺和乳腺良性疾病包含的疾病较多,针对性不强,并且未对三种疾病的患病规律进行探讨。因此,本研究通过回顾性分析河南中医药大学第一附属医院体检中心对进行甲状腺、乳房和子宫检查的女性体检者的电子病历信息,进一步探讨了甲状腺结节、乳腺增生和子宫肌瘤之间的关联性及患病规律,为这三种疾病的早发现、预防和治疗提供了依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究获得河南中医药大学附属医院医学伦理委员会批准(批件号:2023HL-028-01),选取于2011年10月19日—2018年12月19日在河南中医药大学第一附属医院体检中心接受甲状腺、乳房、子宫检查的女性体检者作为研究对象。

1.2 诊断标准

甲状腺结节诊断参考《内科学》[10]《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》[11]《甲状腺结节超声诊断规范》[12]中的相关标准;乳腺增生诊断参考《乳腺增生症诊治专家共识》[2];子宫肌瘤诊断参考《子宫肌瘤的诊治中国专家共识》[4]。

1.3 纳入标准

年龄≥18岁的健康女性,有明确的甲状腺、乳房、子宫检查结果。

1.4 排除标准

包括①已经切除乳房、子宫或甲状腺的个体;②有TN、HMG、UL 3种疾病的恶性疾病史;③处于妊娠期的妇女。

1.5 数据提取

本研究所需的数据均直接从研究团队早期构建的数据仓库中获取。通过输入标准SQL(Structured Query Language)语句,根据研究需要提取包括患者的一般信息(性别、年龄等)、血常规检查、血脂、血糖、肝肾功能检查结果及其他相关检查结果(血压、中医体质等)。

1.6 数据规范化

对提取的数据进行规范化处理,例如年龄参考世界卫生组织标准划分为18~44岁、45~59岁、60岁及以上3个区间;血压的分类参照《内科学》第9版的标准;血常规、肝肾功能、血脂等数据均记录为数值。

1.7 统计学方法

使用SPSS Statistics 22.0软件进行统计分析,对连续性变量的缺失值采用多重插补法填补后再进行分析,TN、HMG、UL三种疾病间的相关性通过Cochran-Mantel-Haensel分层χ^2检验确定,$P<0.05$表示两病间存在相关性。采用描述性统计分析方法分析患者的患病规律,计数资料以例(%)表示,符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,不符合正态分布的以中位数和四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病例纳入及分布特征

共筛选纳入体检人群5252例,其中2902例被诊断为3种疾病的单一疾病、两病共发或三病并发。甲状腺结节作为单发的发生率最高,占检出总病例的54.51%(1582/2902例),其次为甲状腺结节与乳腺增生共发病例,占14.71%(427/2902例),病例分布情况详见表1。

2.2 三病间的关联性分析

2.2.1 甲状腺结节与乳腺增生的关联性 进行甲状腺检查的4373例体检者中,甲状腺结节与乳腺增生在45~59岁年龄组(相关系数$r=0.106$, $P<0.001$)和总样本中($r=0.099$, $P<0.001$)显示显著的正相关。甲状腺结节在乳腺增生体检者中的检出率显著高于无乳腺增生体检者。详见表2。

2.2.2 甲状腺结节与子宫肌瘤的关联性 进行子宫检查的4078例体检者中,甲状腺结节与子宫肌瘤在18~44岁($r=0.122$, $P<0.001$)、45~59岁年龄组($r=0.109$, $P<0.001$)和总样本中($r=0.106$, $P<0.001$)均呈现显著的正相关。子宫肌

瘤在甲状腺结节体检者中的检出率明显高于无甲状腺结节体检者。详见表3。

表1 病例分布情况 单位:例

检查情况	TN	HMG	UL	TN 合并 HMG	TN 合并 UL	HMG 合并 UL	三病并发	合计
只做甲状腺检查	471	–	–	–	–	–	–	–
只做乳房检查	–	11	–	–	–	–	–	–
只做子宫检查	–	–	16	–		–	–	–
只做甲状腺、乳房检查	26	9	–	16	–	–	–	–
只做甲状腺、子宫检查	95	–	3	–	18	–	–	–
只做乳房、子宫检查	–	63	22	–	–	21	–	–
3 个部位均做检查	990	329	77	411	143	65	116	–
合计	1582	412	118	427	161	86	116	2902

注:TN 表示甲状腺结节;HMG 表示乳腺增生;UL 表示子宫肌瘤;– 表示因未做检查而未检出。

表2 按年龄分组甲状腺结节与乳腺增生的相关性分析

组别	例数	检出甲状腺结节/(例)	r	P 值
18 ~ 44 岁	2167		0.041	0.158
无乳腺增生		349		
有乳腺增生		176		
未进行乳房检查		296		
45 ~ 59 岁	1261		0.106	0.001
无乳腺增生		329		
有乳腺增生		238		
未进行乳房检查		178		
≥60 岁	945		0.050	0.308
无乳腺增生		481		
有乳腺增生		129		
未进行乳房检查		110		
总样本	4373		0.099	0.000
无乳腺增生		1159		
有乳腺增生		543		
未进行乳房检查		584		

注:P 值来源于 Pearson 卡方检验。

表3 按年龄分组甲状腺结节与子宫肌瘤的相关性分析

组别	例数	检出子宫肌瘤/(例)	r	P 值
18 ~ 44 岁	1891		0.122	0.000
无甲状腺结节		51		
有甲状腺结节		64		
未进行甲状腺检查		13		
45 ~ 59 岁	1254		0.109	0.001
无甲状腺结节		77		
有甲状腺结节		157		
未进行甲状腺检查		38		
≥60 岁	933		0.048	0.337
无甲状腺结节		17		
有甲状腺结节		56		
未进行甲状腺检查		8		
总样本	4078		0.106	0.000
无甲状腺结节		145		
有甲状腺结节		277		
未进行甲状腺检查		59		

注:P 值来源于 Pearson 卡方检验。

2.2.3 乳腺增生与子宫肌瘤的关联性 进行乳房检查的3415 例体检者中,乳腺增生与子宫肌瘤在 18 ~ 44 岁(r = 0.103,P < 0.001)、45 ~ 59 岁(r = 0.157,P < 0.001)、≥60 岁年龄组(r = 0.102,P = 0.01)和总样本中(r = 0.136,P < 0.001)均显示出显著的正相关,乳腺增生在子宫肌瘤体检者中的检出率明显高于无子宫肌瘤体检者。详见表4。

表4 按年龄分组乳腺增生与子宫肌瘤的相关性分析

组别	例数	检出乳腺增生/(例)	r	P 值
18 ~ 44 岁	1523		0.103	0.000
无子宫肌瘤		400		
有子宫肌瘤		54		
未进行子宫检查		16		
45 ~ 59 岁	1039		0.157	0.000
无子宫肌瘤		261		
有子宫肌瘤		122		
未进行子宫检查		14		
≥60 岁	853		0.102	0.01
无子宫肌瘤		142		
有子宫肌瘤		26		
未进行子宫检查		6		
总样本	3415		0.136	0.000
无子宫肌瘤		803		
有子宫肌瘤		202		
未进行子宫检查		36		

注:P 值来源于 Pearson 卡方检验。

2.3 三病的发生规律

本研究纳入的 5252 例体检者中,2962 例同时接受了甲状腺、乳房和子宫 3 个部位的检查。为确保诊断结果的准确性,仅对 2962 例的体检结果进行了分析。

2.3.1 年龄 研究结果表明,甲状腺结节主要发生在 60 岁及以上年龄组(43.4%);乳腺增生主要发生在 18 ~ 44 岁(67.5%);子宫肌瘤高发年龄段为 45 ~ 59 岁(45.5%)。两病共发或三病并发均以 45 ~ 59 岁年龄段占比最高,差异有极显著的统计学意义(χ^2 = 503.71,P < 0.001)。详见表5。

表5 三病患者年龄分布情况 单位:例(%)

疾病	18 ~ 44 岁	45 ~ 59 岁	≥60 岁	总计
TN	315(31.8)	245(24.7)	430(43.4)	990
HMG	222(67.5)	77(23.4)	30(9.1)	329
UL	32(41.6)	35(45.5)	10(13.0)	77
TN 与 HMG 共发	142(34.5)	161(39.2)	108(26.3)	411
TN 与 UL 共发	33(23.1)	74(51.7)	36(25.2)	143
HMG 与 UL 共发	18(27.7)	40(61.5)	7(10.8)	65
三病并发	29(25.0)	68(58.6)	19(16.4)	116
未检出疾病	519(62.5)	187(22.5)	125(15.0)	831
总计	1310(44.2)	887(29.9)	765(25.8)	2962

注:TN 表示甲状腺结节;HMG 表示乳腺增生;UL 表示子宫肌瘤。

2.3.2 血压、血脂及血糖 共 2140 例体检者进行了血压测量,缺失数据 822 例(27.8%)。结果表明,甲状腺结节、甲状腺结节与乳腺增生共发者、甲状腺结节与子宫肌瘤共发者以及三病并发者的高血压检出率均明显高于正常人群。乳腺增生检出者和子宫肌瘤检出者的低血压检出率则低于正常人群,差异具有极显著统计学意义(χ^2 = 144.52,P < 0.001)。

共 2922 例体检者进行了血脂、血糖检查,缺失数据 40 例(1.4%)。结果表明,甲状腺结节检出者、甲状腺结节与乳腺增生共发者、甲状腺结节与子宫肌瘤共发者的血脂、血糖水平普遍高于正常人群;乳腺增生检出者的血脂、血糖水平相对正

常人群偏低;子宫肌瘤检出者的血脂水平高于正常人群,而血糖水平则低于正常人群,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3.3 中医体质 在2962例体检者中,有中医体质信息的为2392例,缺失570例(19.2%)。研究发现,各组在8种中医体质中均以痰湿质、阳虚质为主。其中甲状腺结节与乳腺增生共发者的湿热质、阴虚质、瘀血质较正常人群偏高;甲状腺结节与子宫肌瘤共发者的气虚质、湿热质较正常人群偏高;乳腺增生与子宫肌瘤共发者的气虚质、湿热质、阴虚质比例较正常人群偏高;三病并发者的气虚质、湿热质、痰湿质、瘀血质比例较正常人群偏高,差异有显著统计学意义($\chi^2=79.17$, $P=0.004$)。详见表6。

2.3.4 血常规 共有2922例体检者有血常规数据信息,缺失40例(1.4%)。研究结果表明,甲状腺结节检出者、乳腺增生检出者、子宫肌瘤检出者、甲状腺结节与乳腺增生共发者在白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil, N)以及淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYC)方面,均高于健康人群,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表7。

2.3.5 肝肾功能 共有2922例体检者有肝肾功能数据信息,缺失40例(1.4%)。研究结果表明,甲状腺结节检出者的谷氨酰转肽酶(glutamyl transpeptidase, GGT)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, STB)、尿酸(uric acid, UA)以及血清肌酐(serum creatinine, SCr)等指标上均偏高;乳腺增生检出者的SCr水平偏高;子宫肌瘤检出者的G与UA偏高;两病共发者或三病并发者的AST水平均偏高,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表8。

表6 三病患者中医体质分布情况 单位:例(%)

疾病	平和质	气虚质	气郁质	湿热质	痰湿质	阳虚质	阴虚质	瘀血质	总计
TN	119(10.0)	24(2.0)	1(0.1)	28(2.4)	668(56.2)	228(19.2)	103(8.7)	18(1.5)	1189
HMG	28(7.4)	8(2.1)	0(0.0)	12(3.2)	206(54.8)	102(27.1)	18(4.8)	2(0.5)	376
UL	8(8.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.1)	53(56.4)	25(26.6)	7(7.4)	0(0.0)	94
TN与HMG共发	52(11.2)	4(0.9)	0(0.0)	20(4.3)	265(57.2)	87(18.8)	31(6.7)	4(0.9)	463
TN与UL共发	17(10.2)	8(4.8)	0(0.0)	3(1.8)	98(59.0)	30(18.1)	9(5.4)	1(0.6)	166
HMG与UL共发	7(9.7)	3(4.2)	0(0.0)	3(4.2)	39(54.2)	15(20.8)	5(6.9)	0(0.0)	72
三病并发	14(11.1)	2(1.6)	0(0.0)	4(3.2)	76(60.3)	21(16.7)	8(6.3)	1(0.8)	126
未检出疾病	60(7.4)	9(1.1)	0(0.0)	8(1.0)	481(59.7)	190(23.6)	53(6.6)	5(0.6)	806
总计	305(9.3)	58(1.8)	1(0.03)	79(2.4)	1886(57.3)	698(21.2)	234(7.1)	31(0.9)	3292

注:有一位体检者出现2种及以上中医体质的情况,因此中医体质的总数大于体检者人数。

表7 三病患者各项血常规指标分布情况[M(P_{25}, P_{75})] 单位:10^9/L

疾病	WBC	N	E	B	L
TN	5.85(5.10,7.00)	3.31(2.69,4.04)	0.11(0.07,0.17)	0.03(0.02,0.04)	2.04(1.69,2.45)
HMG	6.00(5.05,6.84)	3.36(2.68,4.08)	0.10(0.06,0.16)	0.03(0.02,0.04)	2.01(1.73,2.44)
UL	6.00(5.40,6.90)	3.45(2.65,4.23)	0.10(0.06,0.18)	0.03(0.02,0.04)	2.12(1.71,2.45)
TN与HMG共发	5.90(5.00,6.90)	3.28(2.66,4.03)	0.10(0.06,0.16)	0.03(0.02,0.04)	1.99(1.64,2.43)
TN与UL共发	5.50(4.90,6.30)	3.10(2.54,3.79)	0.10(0.07,0.15)	0.03(0.02,0.04)	1.95(1.63,2.38)
HMG与UL共发	5.24(4.50,6.10)	2.68(2.34,3.69)	0.09(0.06,0.18)	0.03(0.02,0.04)	1.83(1.52,2.16)
三病并发	5.85(4.70,6.88)	3.09(2.44,4.12)	0.09(0.05,0.15)	0.03(0.02,0.04)	2.00(1.63,2.31)
未检出疾病	5.80(4.90,6.80)	3.27(2.58,4.02)	0.10(0.06,0.15)	0.03(0.02,0.04)	1.97(1.67,2.37)
*Z*值	25.469	18.139	12.222	28.645	17.653
*P*值	0.001	0.011	0.093	0	0.014

注:WBC.白细胞计数,N.中性粒细胞计数,E.嗜酸性粒细胞计数,B.嗜碱性粒细胞计数,L.淋巴细胞计数。

表8 三病患者肝、肾功能情况分布表[M(P_{25}, P_{75})]

疾病	肝功能					肾功能	
	STP/(g/L)	GGT/(g/L)	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	STB/(μmol/L)	UA/(μmol/L)	SCr/(μmol/L)
TN	74.10(71.70,76.70)	29.00(26.80,31.20)	15.80(12.50,21.40)	22.00(18.60,26.10)	12.37(10.20,15.00)	266.40(228.40,306.20)	53.70(47.83,59.10)
HMG	73.96(71.60,76.02)	28.30(26.59,30.28)	13.80(11.05,18.45)	19.00(16.80,22.50)	12.00(10.00,14.31)	251.40(218.65,290.23)	53.10(48.05,57.90)
UL	74.40(71.94,76.20.)	29.00(27.00,31.00)	15.50(12.40,20.90)	20.50(17.40,24.50)	11.70(9.50,13.90)	257.80(211.70,288.00)	50.90(46.70,57.60)
TN与HMG共发	74.12(71.73,76.25)	28.80(26.60,30.66)	15.75(12.30,22.40)	20.90(17.90,24.78)	12.07(10.10,14.99)	265.54(229.08,296.88)	53.05(48.63,58.00)
TN与UL共发	74.10(72.10,76.63)	28.70(27.27,30.82)	18.70(13.38,25.20)	22.50(19.38,26.70)	11.60(9.68,14.35)	261.50(223.50,308.50)	52.85(47.25,58.70)
HMG与UL共发	73.60(71.00,75.90)	28.72(26.73,30.35)	14.70(11.20,20.70)	21.00(17.85,24.70)	12.80(10.80,15.90)	238.00(204.40,292.10)	51.72(47.10,58.60)
三病并发	73.55(70.70,75.55)	28.15(26.70,30.20)	16.30(12.50,21.43)	20.90(18.00,25.20)	11.30(9.23,13.90)	253.40(213.73,297.05)	51.55(45.15,56.70)
未检出疾病	74.30(72.00,76.90)	28.90(26.80,30.80)	15.60(12.40,20.20)	20.50(17.40,24.46)	12.02(9.90,14.80)	251.40(219.50,288.24)	52.50(48.18,57.90)
*Z*值	13.672	15.950	45.579	92.073	16.402	43.582	16.11
*P*值	0.057	0.026	0	0	0.022	0	0.024

注:STP.血清总蛋白,G.血清球蛋白,ALT.谷丙转氨酶,AST.谷草转氨酶,STB.总胆红素,UA.尿酸,SCr.血清肌酐。

3 讨论

本研究深入探讨了甲状腺结节、乳腺增生及子宫肌瘤三种疾病的中医学与现代医学理论基础。传统中医理论认为,三病的病机为肝气不疏,日久可能会引起肝功能异常。现代医学认为三病均受下丘脑-垂体-腺体轴的调控,任何影响该腺体轴的因素均可影响到三病[5],三病体内激素水平可能与正常人群有一定差异。此外,三病的病程较长,久病多会引起体虚,三病患者血常规中与免疫、炎症相关的指标可能会有一定规律性,基于此,笔者对体检中心数据中的各项检查检验结果进行了回顾性分析,初步发现了三病的相关性及患病规律。

3.1 三病发病的相关性

本研究结果显示,三病间任意两病的发生均具有正向相关性($P<0.05$)。既往研究揭示临床治疗时运用中医整体辨证的优势,可达到三病同治的目的[13]。三病共有靶点KEGG通路显示,三病与雌激素信号转导通路密切相关,三病病变组织处均显示出雌激素受体(estrogen receptor,ESR1)的高水平表达[14-16]。雌激素可通过促进甲状腺细胞增殖,同时抑制其分化能力而促进女性甲状腺结节的发生,而子宫作为性激素的靶器官,在雌激素高水平的刺激下能够促进子宫肌瘤的发生与生长[17-19]。本研究结果也显示,甲状腺结节与子宫肌瘤在18~44岁具有强关联性,该年龄段的女性多处于女性性成熟期,体内性激素水平较高。也有研究证明甲状腺结节与子宫肌瘤在绝经前[20-21]、育龄期[22]的女性中关联性较强,与本研究结果一致。甲状腺结节和乳腺增生、乳腺增生与子宫肌瘤均在45~59岁年龄段相关性最强,目前有学者认为甲状腺结节[23]、乳腺增生[24]、子宫肌瘤[25]的发病均与雌激素、孕激素水平密切相关,45~59岁年龄段的女性多处于围绝经期,该年龄段的女性甲状腺结节与乳腺增生、乳腺增生与子宫肌瘤的强关联性可能与体内雌、孕激素水平变化有关。

3.2 三病发病的规律性

甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤三病严重危害广大女性的身心健康,临床发现多数患者常三病或两病并患,明确三病的发病规律对于临床预防和治疗三病有重要意义。本文从年龄、中医体质、血糖、血脂、血常规、肝肾功能进行三病发病规律的探索。

3.2.1 *年龄* 本研究结果显示,甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤、任意两病或三病共病的患病年龄差异较大,其中甲状腺结节在≥60岁年龄段高发,乳腺增生在18~44岁高发,子宫肌瘤在45~59岁高发,而且任意两病或三病共病的高发年龄段为45~59岁。有研究表明[26],甲状腺功能、体内激素代谢水平随年龄的增长发生变化,是导致三病发病率升高的原因。本研究中三病共发年龄为45~59岁,该年龄段的女性多处于围绝经期,体内雌激素、孕激素水平波动较大[27],可大大促进女性乳腺增生、子宫肌瘤的发生;同时雌激素变化会刺激甲状腺细胞受体合成、分泌甲状腺激素[28],促进甲状腺细胞增殖形成结节,提示该年龄段女性应加强对这三种疾病的关注。

3.2.2 *中医体质* 本研究发现,甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤、任意两病或三病共病患者的中医体质均以痰湿质、阳虚质为主。中医体质是人体在先天禀赋结合后天生长、发育过程中形成的与自然、社会环境相适应的个性特征[29],与疾病的发生、转归、预防、治疗等密切相关[30],痰湿质多是由先天遗传或后天过食肥甘所致,阳虚质多是由先天不足或病后阳虚所致[31],中医学认为"气郁"是甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤三病的共同病因[32],肝木不疏,日久损伤脾、肾,脾肾阳虚无以运化水谷津液而聚湿成痰,痰凝是三病的共同病理产物,因此三病患者及任意两病或三病共病患者均以痰湿质、阳虚质为主,亦有研究显示痰湿质、阳虚质是甲状腺结节[33]、乳腺增生[34]、子宫肌瘤伴发甲状腺结节或乳腺增生患者[35]的主要中医体质,与本研究结果一致。

3.2.3 *血脂、血糖* 本研究发现甲状腺结节组、甲状腺结节与乳腺增生共发组、甲状腺结节与子宫肌瘤共发组的血脂均较正常者偏高,其中各组的总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇均在正常范围,除乳腺增生组外,其他各病例组的总胆固醇、低密度脂蛋白水平均较正常组高。这可能与各病例组的发病年龄有关,除乳腺增生组的平均年龄(41.1岁)小于正常组(43.3岁)外,其他各病例组的平均年龄均高于正常组。血脂指标中总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇,是临床中评价血脂是否异常的基本项目,我国流行病学调查[36]结果显示,血脂与年龄有密切关系,血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平会随着年龄的增长而增高,与本研究结果吻合。

此外,甲状腺结节组、甲状腺结节与乳腺增生共发组、甲状腺结节与子宫肌瘤共发组的空腹血糖较正常组高,本研究中空腹血糖较正常组高的组别均患有甲状腺结节,有研究[37]显示高血糖是甲状腺结节的独立风险因素,与本研究结果吻合。此外,研究[38]显示随着年龄不断增长,糖尿病、空腹血糖损伤整体发病率也呈上升趋势,甲状腺结节组、甲状腺结节与乳腺增生共发组、甲状腺结节与子宫肌瘤共发组的平均年龄均较正常组高,年龄可能对空腹血糖水平有一定影响。

3.2.4 *血常规* 本研究结果显示,子宫肌瘤组的白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYC)水平均较正常组偏高,乳腺增生组的WBC、NEUT较正常组偏高,甲状腺结节组的LYC较正常组偏高,WBC、NEUT、LYC均是临床中较常见的炎症指标,提示甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤患者可加强对炎症因子的关注。机体炎症因子的大量异常表达变化主要为中性粒细胞的异常变化所致,淋巴细胞也是机体重要的细胞类型,可调节机体的免疫功能与炎症因子的释放,主要发挥吞噬病原体和抗感染的作用[39]。既往研究表明,炎症反应与甲状腺疾病的发生发展密切相关。例如,桥本甲状腺炎的研究涉及调节性T细胞的作用[40],桥本氏甲状腺炎可引起甲状腺发生炎症,最后导致甲状腺结节增大。同样的,感染和损伤会使子宫处于慢性低炎症状态,淋巴细胞、中性粒细胞等炎症细胞产生多种炎症介质使子宫肌细胞分化和增殖能力增强,从而参与了子宫肌瘤的形成和生长[41]。目前研究中,内分泌紊乱,激素分泌失调是乳腺增生最主要的病机之一,性腺轴与神经-内分泌-免疫系统互相影响,其中任一系统出现功能紊乱,会通过系统间的关联传递给其他系统[42],因此炎症因子与乳腺增生的发病机制存在潜在联系。

3.2.5 *肝、肾功能* 本研究结果显示,各病例组的肝、肾功能指标均在正常范围,与正常组相比,各病例组的指标水平有一定差异,如子宫肌瘤组的血清总蛋白、血清球蛋白水平均较正常组高。除乳腺增生组外,各病例组的ALT、AST水平均较正常组偏高。此外,甲状腺结节组、子宫肌瘤组、甲状腺结节与乳腺增生共发组、甲状腺结节与子宫肌瘤共发组的尿酸水平较正常组高。随着年龄的增长,对于女性来说,肝对很多物质的分解代谢能力也随之减弱,肾脏功能也逐渐下降,女子生理以肾

为根本，以肝为枢纽，肾精与肝血共荣共衰，肾精匮乏则肝血乏源，肝血不足则肾精匮乏[43-44]。本研究结果提示患者及时关注肝肾功能的指标水平。

4 小结

本研究通过对河南中医药大学第一附属医院体检中心数据进行回顾性分析，发现子宫肌瘤与甲状腺结节、乳腺增生均有正向相关性；各病例组的年龄分布、中医体质、血压、血糖、血脂及实验室检验指标与正常组均有一定差异，说明三病并发或任意两病共发均具有一定的发病规律，研究结果可为三病的早期发现、预防和治疗提供重要的参考依据。本研究采用回顾性真实世界数据，针对回顾性真实世界数据普遍存在数据缺失的现象，研究中采用多重插补法进行数据插补，然而缺失量较大的指标仍存在缺失数据无法补充的问题，可能会降低本研究的统计效能，未来将针对本次研究结果开展前瞻性队列研究以验证各项检验指标与三病的发病的关联。

参考文献

[1] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组，中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南[J]. 中华超声影像学杂志，2021，30(3)：185－200.
[2] 马薇，金泉秀，吴云飞，等. 乳腺增生症诊治专家共识[J]. 中国实用外科杂志，2016，36(7)：759－762.
[3] 张黎峰，茅群霞，王献蜜，等. 我国6省市育龄妇女乳腺疾病流行状况调查[J]. 中国计划生育学杂志，2014，22(10)：658－660，665.
[4] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志，2017，52(12)：793－800.
[5] 唐奇志，万小露，叶倩桦. 从病机共性探讨甲状腺结节、乳腺结节与子宫肌瘤的内在联系[J]. 世界中医药，2022，17(5)：723－726.
[6] 丛萍. 外周血雌二醇水平与同时患有甲状腺结节子宫肌瘤和良性乳腺疾病之间的关系——以甲状腺结节为基础的一个小样本分析[D]. 济南：山东大学，2009.
[7] YUK J S，KIM J M. Uterine fibroids increase the risk of thyroid goiter and thyroid nodules[J]. Sci Rep，2022，12(1)：6620.
[8] 李向一，孙秀彬，鹿玉莲，等. 子宫肌瘤与乳腺增生关联性的队列研究[J]. 山东大学学报(医学版)，2016，54(9)：53－58.
[9] 董晓敏，洪海鸥，张洪，等. 甲状腺及乳腺良性疾病和子宫肌瘤的关联性分析[J]. 中国临床保健杂志，2019，22(5)：627－630.
[10] 王辰，王建安. 内科学[M]. 3版. 北京：人民卫生出版社，2015.
[11] 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华核医学与分子影像杂志，2013(2)：96－115.
[12] 甲状腺结节超声诊断规范[J]. 中华医学超声杂志(电子版)，2017，14(4)：241－244.
[13] 吴雪卿，唐汉钧. 唐汉钧从肝、脾、肾－冲任治疗乳腺增生症[J]. 山东中医杂志，2017，36(3)：221－223.
[14] XU S H，CHEN G F，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.
[15] SHEN Y，DONG Y M，LU Q，et al. Phenolic environmental estrogens in urine and blood plasma from women with uterine leiomyoma：Epidemiological survey[J]. J Obstet Gynaecol Res，2016，42(4)：440－445.
[16] 方琼，钱卫斌，郭丛丛. 基于生物信息学数据库探究甲状腺结节、乳腺结节、子宫肌瘤疾病间的病变关联[J]. 亚太传统医药，2022，18(7)：147－154.
[17] 陈庆云，张小燕. 子宫肌瘤发病机制研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2012，28(12)：950－952.
[18] 江程，凌霄，李春晓，等. 基于文献挖掘的乳腺增生、子宫肌瘤、甲状腺结节三病中医辨证论治规律研究[J]. 世界科学技术－中医药现代化，2023，25(1)：312－323.
[19] 王丽，李苑瑛，高萍，等. 消瘤汤对子宫肌瘤患者血清肿瘤标志物、雌激素及血管内皮生长因子水平的影响[J]. 中华中医药学刊，2023，41(9)：160－162.
[20] KIM M H，PARK Y R，LIM D J，et al. The relationship between thyroid nodules and uterine fibroids[J]. Endocr J，2010，57(7)：615－621.
[21] 金书峰. 甲状腺结节伴发子宫肌瘤的相关性研究[D]. 杭州：浙江大学，2015.
[22] 李赛赛. 子宫肌瘤与甲状腺结节及功能的相关性研究[C]//浙江省妇产科医师大会及妇产科学术年会. 杭州，2019：192－193.
[23] 加孜热亚·再依拿提，邢淑清，热那姑丽·艾克拜尔，等. 围绝经期和绝经后女性甲状腺疾病现况及特征研究[J]. 中国全科医学，2021，24(3)：310－315.
[24] 刘聪，岳永花，郝旭亮. 乳腺增生发病机制的研究进展[J]. 医学综述，2012，18(5)：704－706.
[25] 王艳，李刚. 雌激素受体、孕激素受体、血管内皮生长因子及其受体在子宫肌瘤中的表达和临床研究[J]. 中国妇幼保健，2014，29(8)：1194－1195.
[26] MORITOMO H，IMAEDA T，GOTANI H，et al. Reliability of the Hand20 questionnaire：comparison with the 36－item short－form health survey[J]. Hand Surg，2014，19(1)：1－6.
[27] 张红蕊，房辉，赵轶群，等. 乳腺增生人群甲状腺结节的发病率及影响因素[J]. 中国现代医学杂志，2017，27(13)：117－120.
[28] SANTIN A P，FURLANETTO T W. Role of estrogen in thyroid function and growth regulation[J]. J Thyroid Res，2011，2011：875125.
[29] 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157－2009)[J]. 世界中西医结合杂志，2009，4(4)：303－304.
[30] 王琦. 中医体质学[M]. 北京：人民卫生出版社，2005.
[31] 王琦. 9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报，2005，28(4)：1－8.
[32] 王翰飞，潘孜文，朱向东，等. 仝小林从异病同治辨治“女性三联征”的思路和经验探讨[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(3)：63－66.
[33] 吕敏. 甲状腺结节患者的中医体质分布特点及相关性研究[D]. 南京：南京中医药大学，2021.
[34] 薛晓轩，王朝歆，刘艳，等. 乳腺增生症的中医体质分布及其相关发病因素与体质分型的相关性研究[J]. 河北中医，2019，41(4)：518－522，545.
[35] 严雪琴. 痰湿质子宫肌瘤伴发甲状腺结节和或乳腺结节患者与血脂水平的关系[D]. 杭州：浙江中医药大学，2019.
[36] HE J，GU D F，REYNOLDS K，et al. Serum total and lipoprotein cholesterol levels and awareness，treatment，and control of hypercholesterolemia in China[J]. Circulation，2004，110(4)：405－411.
[37] 宋文颉，闫帅，陈硕，等. 北京市女性甲状腺结节患病的影响因素分析[J]. 公共卫生与预防医学，2022，33(1)：32－36.
[38] 罗秋红. 健康体检人群糖尿病流行病学的调查分析[J]. 深圳中西医结合杂志，2015，25(7)：195－196.
[39] 费阳，李阳，陈峰，等. 完全腔镜甲状腺癌根治术对患者创伤应激与免疫的影响[J]. 腹腔镜外科杂志，2022，27(7)：483－486.
[40] 王磊，张超. IL－23和RvE1在桥本甲状腺炎炎症调控中的潜在作用[J]. 黑龙江科学，2024，15(4)：119－123.
[41] 娄诤，李春明，周坚红. 子宫肌瘤病因与预防[J]. 实用妇产科杂志，2024，40(2)：81－84.
[42] 王文莉，王小燕，刘桂霞. 精神科女性护理人员乳腺增生的超声诊断分析[J]. 影像研究与医学应用，2019，3(18)：254－255.
[43] 蒋玲玲，阮祥燕，李妍秋，等. 多囊卵巢综合征患者体成分对肝、肾功能和血脂的影响[J]. 首都医科大学学报，2024，45(4)：623－628.
[44] 周梦颖，王翠霞. 从肝肾论治卵巢储备功能减退[J]. 中国民间疗法，2023，31(6)：24－26.