

甲状腺乳头状癌是否合并桥本甲状腺炎的临床特征及联合 NLR、PLR 对 HTPTC 中央区淋巴结转移危险因素分析

姚学英¹ 刘策¹ 孙梦焦¹ 尹喜花² 马胜辉³ (通讯作者)

(1.承德医学院 河北承德 067000;
2.河南省南阳市第一人民医院 甲乳外科 河南南阳 473000;
3.河北省承德市中心医院 河北承德 067000)

【摘要】目的：聚焦于甲状腺乳头状癌（Papillary Thyroid Carcinoma, PTC）是否合并桥本甲状腺炎（Hashimoto's Thyroiditis, HT）的临床特征分析，研究联合中性粒细胞与淋巴细胞比值（Neutrophil/Lymphocyte Ratio, NLR）、血小板与淋巴细胞比值（Platelet/Lymphocyte Ratio, PLR）对HT合并PTC（HTPTC）中央区淋巴结转移危险因素。方法：研究采用回顾性分析，资料信息：2021年1月-2024年12月承德市中心医院经手术病理确诊的81例PTC患者，根据是否合并HT分为HTPTC组（40例）与单纯PTC组（41例）。结果：瘤灶最大直径及PLR水平平均高于PTC组， $P < 0.05$ 。多因素Logistic回归分析显示：对于HTPTC患者，PLR水平越高，发生中央区淋巴结转移的可能性越大，危险性越高；肿瘤直径越大，发生中央区淋巴结转移的可能性越大，危险性越高。结论：女性PTC患者合并HT风险高，HTPTC患者TSH和甲状腺自身抗体水平升高，中央区淋巴结转移风险更高。预测HTPTC患者发生CLNM的风险时，采用肿瘤直径与PLR，这两个指标为重要独立危险因素。

【关键词】甲状腺乳头状癌；桥本甲状腺炎；中性粒细胞与淋巴细胞比值；血小板与淋巴细胞比值；中央区淋巴结转移；危险因素
Clinical Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis (HT) Associated with Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) and Analysis of Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet/Lymphocyte Ratio (PLR) as Risk Factors for Central Zone Lymph Node Metastasis in HT-PTC

Yao Xueying¹ Liu Ce¹ Sun Mengjiao¹ Yin Xihua² Ma Shenghui³ (Corresponding Authors)

(1. Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000;
2. Department of Thyroid and Breast Surgery, Nanyang First People's Hospital, Henan Province Nanyang 473000;
3. Chengde Central Hospital, Hebei Province Chengde 067000)

[Abstract] Objective: To analyze the clinical characteristics of papillary thyroid carcinoma (PTC) associated with Hashimoto's thyroiditis (HT) and investigate the combined use of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) as risk factors for central zone lymph node metastasis in HT-PTC (HT-PTC). Methods: A retrospective study was conducted using data from 81 PTC patients surgically pathologically diagnosed at Chengde Central Hospital between January 2021 and December 2024. Patients were divided into HT-PTC group (40 cases) and pure PTC group (41 cases) based on HT status. Results: The maximum tumor diameter and PLR levels were significantly higher in the HT-PTC group compared to the PTC group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis revealed that in HT-PTC patients, higher PLR levels were associated with increased likelihood and risk of central zone lymph node metastasis, while larger tumor diameters also demonstrated higher probability and risk of central zone lymph node metastasis. Conclusion: Female PTC patients exhibit elevated HT risks, and HT-PTC patients show elevated TSH levels and thyroid autoantibodies, which further increase the risk of central zone lymph node metastasis. When predicting the risk of central zone lymph node metastasis (CLNM) in HT-PTC patients, tumor diameter and PLR were identified as significant independent risk factors.

[Key words] Papillary thyroid carcinoma; Hashimoto's thyroiditis; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Platelet-to-lymphocyte ratio; Central zone lymph node metastasis; Risk factors

PTC为甲状腺癌最常见病理类型，HT则是一种常见自身免疫性甲状腺疾病，近年研究发现，HT与PTC的合并发生率呈上升趋势^[1]。NLR、PLR作为便捷、经济的炎症标志物^[2]，在多种恶性肿瘤的预后评估中显示出重要价值，但在HTPTC患者中央区淋巴结转移中的应用研究尚少。本研究回顾性分析手术病理确诊的81例PTC患者临床资料，对比

HTPTC组与单纯PTC组临床特征，探讨联合NLR、PLR对HTPTC患者中央区淋巴结转移预测价值。

1、资料与方法

1.1 一般资料

研究采用回顾性分析，资料信息：2021 年 1 月-2024 年 12 月承德市中心医院经手术病理确诊的 81 例 PTC 患者。纳入标准：(1) 首次接受甲状腺手术；(2) 术后病理检查诊断 PTC；(3) 资料信息均可追溯；(4) 无其他恶性肿瘤史。排除标准：(1) 妊娠期女性；(2) 甲状腺手术史或（及）头颈部放射史；(3) 合并严重系统性疾病。根据是否合并 HT 分为 HTPTC 组（40 例）与单纯 PTC 组（41 例）。HTPTC 组年龄 52.00(43.50,58.00)，手术时间 170.00(156.25,180.00)，术后住院 7.00(8.25,11.00)。单纯 PTC 组 53.00(41.50,56.75)，手术时间 166.00(128.00,180.00)，术后住院 6.00(5.25,7.00)。两组基线数据比较， $P > 0.05$ 。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者及其家属均自愿签署知情同意书。

1.2 研究方法

回顾性分析患者临床资料，涵盖个人基本资料、检查报告与诊断信息等，如性别、是否双侧癌和癌灶最大直径等。观测术前甲状腺功能指标，包括三碘甲状腺原氨酸（Triiodothyronine, T3）、甲状腺素（Thyroxine, T4）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）与游离甲状腺素（Free Thyroxine, FT4），以及相关抗体包括甲状腺球蛋白抗体（Thyroglobulin Antibody, TGAb）、甲状腺过氧化物酶抗体（Thyroid Peroxidase Antibody, TPOAb）和 NLR 与 PLR 等水平。

1.3 观察指标

(1) 对比分析中央区淋巴结转移、中央区淋巴结未转移患者性别（男，女）占比、是否双侧癌（是，否）以及术前促甲状腺激素（T3, T4, FT3, FT4）、相关抗体（TGAb, TPOAb）、NLR 与 PLR 水平、癌灶最大直径。

(2) 将术前促甲状腺素 T3 (0.8-2.0)、T4 (51-141)、

FT3 (2.0-4.4)、FT4 (9.3-17)、Tg-ab (0-115)、Tpo-ab (0-34)、NLR、PLR 作为因素分析是否影响 HTPTC 中央区淋巴结转移。

肿瘤直径

1.4 统计学方法

SPSS 27.0 统计软件数据分析，计量资料独立 t 检验或 Mann-Whitney U 检验，计数资料 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。多因素 Logistic 回归分析危险因素，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2、结果

2.1 HTPTC 发生中央区淋巴结转移的单因素分析

癌灶最大直径及 PLR 水平均高于 PTC 组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。中央区淋巴结转移患者的 TSH、T4、FT4、TGAb、NLR 平均值均高于未转移组，T3、FT3、TPOAb 平均值均低未转移组，但差异并无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

2.2 采用 Logistic 回归分析影响 HTPTC 中央区淋巴结转移的危险因素

多因素 Logistic 回归分析显示：对于 HTPTC 患者，PLR 水平越高，发生中央区淋巴结转移的可能性越大，危险性越高 ($OR=1.059, 95\%CI=1.015 \sim 1.106, P=0.009$)；肿瘤直径越大，发生中央区淋巴结转移的可能性越大，危险性越高 ($OR=19.086, P=0.033$)，见表 2。

表 1 HTPTC 组中央区淋巴结转移特征比较

因素	中央区淋巴结转移	中央区淋巴结未转移	χ^2/Z 值	P 值
性别			1.441	0.231
男	0 (0%)	17 (85.0%)		
女	20 (100.0%)	3 (15.0%)		
是否双侧癌			0.102	0.749
是	9 (52.9%)	8 (47.1%)		
否	11 (47.8%)	12 (52.2%)		
术前促甲状腺激素	2.20(1.78,4.18)	2.39(1.44,3.98)	-0.352	0.725
T3	1.29(1.00,1.48)	1.22(1.08,1.47)	-0.244	0.808
T4	84.45(63.20,101.07)	76.85(63.00,89.60)	-0.812	0.417
FT3	3.44(2.93,3.68)	3.17(2.79,3.54)	-0.825	0.409
FT4	12.29(10.53,14.00)	11.58(9.82,12.84)	-1.096	0.273
TGAb	158.50(15.13,406.75)	198.80(35.22,412.50)	-0.785	0.433
TPOAb	53.37(38.96,177.87)	178.10(20.87,496.35)	-0.149	0.882
NLR	2.35 ± 0.71	2.05 ± 0.90	-0.924	0.361
PLR	141.50 ± 41.35	112.61 ± 30.62	-2.327	0.025
癌灶最大直径(cm)	1.35 ± 0.87	0.86 ± 0.51	-2.176	0.030

表 2 采用 Logistic 回归分析影响 HTPTC 中央区淋巴结转移的危险因素

因素	β	标准误差	Wald χ^2	P 值	Exp (β) 的 95% 的置信区间		
					Exp (B)	下限	上限
术前促甲状腺素	-0.206	0.354	0.338	0.561	0.814	0.407	1.629
T3 0.8-2.0	0.112	0.094	1.423	0.233	1.118	0.931	1.344
T4 51-141	0.078	0.040	3.840	0.050	1.081	1.000	1.169
FT3 2.0-4.4	-0.779	0.637	1.498	0.221	0.459	0.132	1.598
FT4 9.3-17	-0.355	0.403	0.777	0.378	0.701	0.318	1.544
Tg-ab 0-115	-0.001	0.001	0.539	0.463	0.999	0.997	1.001
Tpo-ab 0-34	-0.002	0.002	2.029	0.154	0.998	0.995	1.001
NLR	-0.102	0.628	0.026	0.871	0.903	0.264	3.094
PLR	0.057	0.022	6.837	0.009	1.059	1.015	1.106
肿瘤直径	2.949	1.291	5.215	0.022	19.086	1.519	239.858

3、讨论

3.1 HTPTC 与单纯 PTC 患者临床特征差异

本研究 HTPTC 患者女性占比高，可能的原因是女性好发 HT，而女性体内雌激素水平可能与 HT、PTC 发生发展密切相关。雌激素能影响甲状腺细胞增殖与分化，对免疫系统功能有调节作用，故导致 HT、PTC 发生风险升高。HTPTC 患者肿瘤最大直径相对小，多灶性病变更发生率更高，甲状腺被膜被侵犯的风险低。这反映 HTPTC 肿瘤生物学行为相对温和，这种病变可能和 HT 造成甲状腺弥漫性炎症刺激相关，较低被膜侵犯可能和 HT 造成的甲状腺组织纤维化有关，对肿瘤侵袭有限制^[3]。

在甲状腺功能和抗体水平层面，HTPTC 患者 TSH 水平高，TPOAb 和 TgAb 的阳性率高。TSH 为甲状腺细胞生长刺激因子，水平升高可能促甲状腺细胞增殖，致 PTC 风险升高。TPOAb 和 TgAb 为 HT 标志性抗体，水平升高反映有自身免疫性甲状腺炎症，而这属于慢性炎症，可产生大量炎症因子和氧化应激等，致甲状腺细胞损伤，并造成基因突变，促 PTC 发生^[4]。

3.2 炎症标志物与 HTPTC 患者中央区淋巴结转移的关系

本研究 HTPTC 患者 NLR、PLR 水平高，NLR \geq 2.5 和 PLR \geq 130 为 HTPTC 患者中央区淋巴结转移独立危险因素。这两个指标能反映机体炎症状态与免疫功能，中性粒细胞能释放蛋白酶和活性氧等物质，可促肿瘤细胞侵袭与转移，而淋巴细胞有抗肿瘤免疫作用^[5]。在机体形成恶性肿瘤时，肿瘤细胞会诱导中性粒细胞的增殖、活化，对淋巴细胞功能起到抑制作用，故 NLR 水平升高^[6]。血小板可释放生长因子和细胞因子等，从而促肿瘤血管生成，也促进肿瘤细胞转移，抑制淋巴细胞免疫功能，致 PLR 水平升高。HTPTC 患者存在慢性自身免疫性炎症和肿瘤相关炎症的互相作用，致机体炎症状态加重，免疫抑制更为严重，促中央区淋巴结转移^[7]。

3.3 NLR、PLR 联合预测价值

多因素 Logistic 回归分析进一步证实，PLR 为 HTPTC 患者中央区淋巴结转移独立危险因素，NLR 未进入回归方程。NLR、PLR 联合预测时，PLR 能提供独立预测价值，而 NLR 虽然单独检测并无统计学意义，但作为辅助指标的实用性强，结合观测能更全面的提示患者的全身炎症状态，对患者的转移风险辅助评估，可为 HTPTC 患者中央区淋巴结转移早期筛查与诊疗提供参考。

参考文献：

- [1]王相平. 中央区淋巴结清扫联合患侧甲状腺腺叶峡部切除治疗甲状腺微小乳头状癌伴桥本甲状腺炎的临床观察[J]. 辽宁医学杂志, 2025, 39 (06): 59-62.
- [2]段成斌, 沈珂羽, 肖思齐, 等. 合并桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的特征分析: 文献综述[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2023, 30 (12): 1507-1513.
- [3]段成斌. 合并桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移特征分析[D]. 吉林大学, 2025.
- [4]刘淑珍, 王俊, 李纪男. 甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎与患者颈部淋巴结转移的关联研究[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41 (03): 661-667.
- [5]于岩, 于馨, 金壮, 等. 甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎及发生颈部淋巴结转移影响因素分析[J]. 临床军医杂志, 2025, 53 (02): 124-128+135.
- [6]周蕾, 黄学双, 李慧敏, 等. 4 种细胞因子在桥本甲状腺炎和甲状腺乳头状癌中的表达及相关性研究[J]. 中华全科医学, 2024, 22 (07): 1209-1211+1226.
- [7]靳梦琳, 刘善延, 贺亮. 桥本氏甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌患者血清抗甲状腺球蛋白抗体、促甲状腺激素水平变化及临床意义[J]. 航空航天医学杂志, 2024, 35 (05): 532-534.