

DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2024.05.02

·临床论著·

甲状腺乳头状癌合并桥本氏甲状腺炎的中医证候与病理特征分析*

乔佳君¹, 王悦竹^{1,2}, 陆钰原^{1,2}, 夏仲元¹

(1. 中日友好医院中医外科, 北京 100029; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: [目的] 探讨合并桥本氏甲状腺炎(HT)对甲状腺乳头状癌(PTC)患者的中医证型分布和临床病理特征的影响。[方法] 回顾性分析中日友好医院 2020 年 1 月—2022 年 1 月符合纳排标准的因甲状腺乳头状癌行手术治疗的 379 例患者病历资料。观察指标包含性别、年龄、中医四诊信息、有无 HT、BRAF V600E 基因、肿瘤最大直径、累及腺叶、被膜侵犯、肿瘤个数、是否微小癌、颈部淋巴结转移。根据患者病理结果是否合并 HT 将患者分为观察组(即合并 HT 的 PTC 患者)146 例和对照组(即不合并 HT 的 PTC 患者)233 例。采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析。[结果] 与对照组比较, 观察组肝郁气滞证型和脾肾阳虚证比例更高($P<0.05$)、气阴两虚证和气血两虚比例更低($P<0.05$)。两组痰瘀互结、瘀热伤阴证分布差异无统计学意义。与对照组相比, 观察组女性比例更高、肿瘤直径更小、多灶性比例更高、颈部淋巴结转移比例更低($P<0.05$)。而两组间 BRAF V600E 基因表达、累及腺叶范围、是否为微小癌、被膜侵犯等差异无统计学意义。TPOAb 抗体阳性与肿瘤直径较小、低 BRAF V600E 基因突变率和低颈部淋巴结转移率相关($P<0.05$)。TGAb 抗体阳性亦与肿瘤直径较小相关($P<0.05$)。而其他病理特征无显著相关性。中医证型与肿瘤病理特征相关分析提示 PTC 患者脾肾阳虚证与肿瘤分期高相关($P<0.05$)。试验组痰瘀互结证与复发风险高相关($P<0.05$)。尚未发现观察组中医证型与病理特征的显著相关性; 对照组其气阴两虚证与肿瘤多灶性相关($P<0.05$)。[结论] 合并 HT 的 PTC 患者肝郁气滞和脾肾阳虚证比例更高, 气阴两虚和气血两虚证比例更低。中医证型可能与临床病理特征、肿瘤分期与复发风险相关。合并 HT 的 PTC 患者女性居多, 肿瘤多灶性比例高, 但具肿瘤体积小、颈淋巴结转移低等有利特征, 抗甲状腺抗体阳性是其主要相关因素。

关键词: 甲状腺乳头状癌; 桥本氏甲状腺炎; 病理特征; 中医证型**中图分类号:** R736.1**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-1519(2024)05-0548-06

甲状腺乳头状癌(PTC)是发病率最高的甲状腺癌, 桥本氏甲状腺炎(HT)是最常见的自身免疫性甲状腺疾病, 自 1955 年 Dailey 等关注到两者具有关联性起, 相关研究逐渐增多。许多学者认为两者具有共同的免疫背景, 因此常合并存在, 文献报道 PTC 患者中约有 25.6% 合并 HT^[1-2]。HT 对 PTC 发生发展的影响也一直具有争议^[3]。1 项荟萃分析结果显示与单纯 PTC 相比, 合并 HT 的 PTC 甲状腺外扩散、淋

巴结转移、远处转移和复发率更低^[4]; 而另一荟萃分析则发现合并 HT 与淋巴结转移无关^[5]。本研究为探究合并 HT 的 PTC 患者中医证型特征, 以及 HT 与 PTC 临床病理特征的相关性, 从中医角度分析合并 HT 的 PTC 临床特点, 阐述 HT 与 PTC 的相关性。为 PTC 合并 HT 预后判断和中医诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集 2020 年 1 月—2022 年 1 月于中日友好医院手术病理确诊的甲状腺乳头状癌患者 379 例。纳入标准: 1) 手术组织病理诊断为 PTC。2) 术前完成血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)检测。3) 术前完成甲状腺穿刺组织 BRAF-V600E 基因突变检测。排除标准: 1) 未成年人。2) 术前服用过甲状腺激素或抗甲状腺药物者。3) 既往甲状腺手术史。本研究方案经伦理委员会批准(2022-KY-062)。依据术后病理检测是否合并 HT 分为两组: 其中合并 HT 的

* 基金项目: 中央高水平医院临床科研业务费资助(2022-NH LHCRF-LX-02-0115); 北京中医药大学孙思邈研究院中医药科研项目(SSMYJY-2-2021-07)。

作者简介: 乔佳君(1994-), 女, 博士, 医师, 主要从事中西医结合防治甲状腺疾病的临床和科研工作。

通讯作者: 夏仲元, E-mail: 2718421708@qq.com。

引用格式: 乔佳君, 王悦竹, 陆钰原, 等. 甲状腺乳头状癌合并桥本氏甲状腺炎的中医证候与病理特征分析[J]. 天津中医药, 2024, 41(5): 548-553.

PTC 患者为观察组,有 146 例,不合并 HT 的 PTC 患者为对照组,纳入 233 例。收集患者年龄、性别、中医四诊信息、术前抗甲状腺抗体水平、穿刺组织 BRAF-V600E 基因突变检测结果以及术后组织病理学检查结果,包括癌灶的大小、数目、与被膜关系、颈部淋巴结转移等情况。

1.2 桥本氏甲状腺炎诊断标准 依据《中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎》:手术甲状腺组织镜检可见淋巴细胞和浆细胞呈弥散性浸润,在甲状腺内形成淋巴滤泡,甲状腺上皮细胞滤泡增生或变小、萎缩,胞质嗜酸性变,甚至滤泡结构破坏,间质有纤维组织增生即诊断为桥本氏甲状腺炎^[6]。

1.3 肿瘤 TNM 分期和复发危险度分层 依据《中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南 2021》进行肿瘤 TNM 分期和复发危险度分层^[7]。

1.4 中医辨证标准 所有患者于围手术期内采集中医四诊信息,依据《中医症状鉴别诊断学》^[8]《中医外科学》^[9]《肿瘤中医诊疗指南》^[10]及课题组既往研究成果^[11]将甲状腺癌中医证型分为以下 6 个证型。1)痰瘀互结证。主症:颈前结块坚硬,憋闷疼痛,痰多质黏;次症:咽中梗塞,胸闷憋气,声音嘶哑,咳嗽气喘,面色晦暗,月经色黯有块,舌紫暗有瘀斑,苔腻,脉弦滑。2)肝郁气滞证。主症:颈前无明显结块,颈前胀痛憋闷,烦躁易怒,情志抑郁,善太息;次症:胸闷不舒,胸胁胀满,脘痞腹胀,经行不畅,舌淡,苔薄白,脉弦或弦数。3)瘀热伤阴证。主症:颈前结块有或无,口干咽燥,烦躁易怒,五心烦热;次症:心悸不宁,形倦体瘦,声音嘶哑,舌质黯红少苔,舌紫有瘀斑,脉沉涩,脉细或细涩。4)气阴两虚证。主症:颈前结块有或无,心悸不宁,气短懒言,声音嘶哑,神疲乏力,五心烦热,口干咽燥;次症:自汗盗汗,精神萎靡,形体消瘦,头晕耳鸣,舌红少苔,脉细数,脉沉细无力。5)气血两虚证。主症:颈前结块有或无,神疲乏力,形体消瘦,头晕目眩,气短懒言;次症:声音嘶哑,吞咽不利,心悸不宁,自汗盗汗,纳呆食少,舌淡,苔白,脉细弱。6)脾肾阳虚证。主症:颈前结块有或无,畏寒肢冷,腹胀,面浮肢肿;次症:肠鸣泄泻,

口淡不渴,神疲乏力,精神萎靡,舌质淡,苔薄白,脉沉迟无力。辨证由主治中医师进行辨证分型,然后由另外一名中医师进行审核,若两位中医师有不同的辨证意见,则请 1 名副主任及以上的中医师进行分型,取意见一致者为最终分型结果。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的两组均数比较应用两独立样本 t 检验、不符合正态分布的组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。无序二分类变量之间相关性分析采用皮尔逊卡方列联系数。单向有序分类变量之间相关性分析采用克鲁斯卡尔-沃利斯检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料基本信息 对照组患者 233 例,平均年龄(43.10 ± 12.58)岁,其中男 74 例,占 31.8%,女 159 例,占 68.2%;观察组患者 146 例,平均年龄(43.92 ± 11.46)岁,其中男 15 例,占 10.3%,女 131 例,占 89.7%。两组年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组女性所占比例明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组中医证型的分布 两组患者中医证型分布比例差异具有统计学差异($P < 0.05$),进一步分析发现两组痰瘀互结、瘀热伤阴证分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,观察组肝郁气滞证型和脾肾阳虚证比例更高($P < 0.05$),气阴两虚证和气血两虚比例更低($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 合并 HT 对 PTC 临床病理特征的影响 与对照组比较,观察组肿瘤更小($P < 0.01$),呈多灶的比例更高($P < 0.05$),而颈部淋巴结转移的比例更低($P < 0.05$)。而两组间 BRAF V600E 基因表达、累及腺叶范围、是否为微小癌、被膜侵犯等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。肿瘤分期:对照组 I 期 151 例,占 64.8%、II 期 29 例,占 12.4%、III 期 49 例,占 21.0%、IV 期 4 例,占 1.7%;观察组 I 期 99 例,占 67.8%、II 期 11 例,占 7.5%、III 期 32 例,占 21.9%、

表 1 两组中医证型分布情况

Tab.1 Distribution of traditional Chinese medicine syndrome types in two groups

例(%)

组别	例数	痰瘀互结证	肝郁气滞证	瘀热伤阴证	气血两虚证	气阴两虚证	脾肾阳虚证
对照组	233	15(6.4)	10(4.3)	88(37.8)	17(7.3)	82(35.2)	21(9.0)
观察组	146	9(6.2)	16(11.0)*	41(28.1)	2(1.4)*	30(20.5)*	48(32.9)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

Ⅳ期 4 例,占 2.7%,两组分布情况比较差异无统计学意义。复发危险度分层:对照组低危 118 例,占 50.6%、中危 110 例,占 47.2%、高危 5 例,占 2.1%;观察组低危 73 例,占 50.0%、中危 66 例,占 45.2%、高危 7 例,占 4.8%,两组分布情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

进一步分析 TPOAb 抗体、TGAb 抗体与临床病理特征的相关性,发现 TPOAb 抗体阳性与低 BRAF V600E 基因突变率和低颈部淋巴结转移率相关, Pearson 卡方检验列联系数分别为 0.124 和 0.104。与 TPOAb 阴性组对比,TPOAb 阳性组其肿瘤直径更小,差异具有统计学意义($P<0.05$)。TPOAb 抗体与其他病理特征无明显相关性 ($P>0.05$)。见表 3。TGAb 阳性亦与肿瘤直径小相关, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。TGAb 抗体与其他病理特征无明显相关性($P>0.05$)。见表 4。

2.4 中医证型与肿瘤病理特征的相关性分析 对照组其气阴两虚证与肿瘤病灶多发相关($P<0.05$),列联系数为 0.138。见表 5。而与腺叶累及、是否微小癌、被膜侵犯、颈部淋巴结转移等病理特征的相关性分析未见统计学意义($P>0.05$)。除气阴两虚证外其他 5 种证型与各病理特征之间的相关性分析亦未见统计学意义($P>0.05$)。观察组各中医证型与腺

叶累及、肿瘤个数、是否微小癌、被膜侵犯、颈部淋巴结转移等病理特征的相关性分析未见统计学意义($P>0.05$)。

克鲁斯卡尔-沃利斯检验分析全部 379 例患者各中医证型与肿瘤分期、复发危险度分层的相关性,结果发现脾肾阳虚证与肿瘤分期高相关($P=0.006$),其他证型与肿瘤分期的趋势性检验未见统计学意义($P>0.05$)。见表 6。各证型与复发危险度分层趋势性检验未见统计学意义。进一步分层分析,发现对照组亦存在脾肾阳虚证与肿瘤分期高相关($P=0.001$)。见表 7。观察组痰瘀互结证与复发风险高相关($P=0.036$)。见表 8。其他证型相关性检验尚无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

中医将 HT 与 PTC 均归属于“瘰癧”范畴,发病脏腑均以“肝、脾、肾”为主,但两者合病证型特征的相关研究较少。本研究依据文献及既往研究成果将 PTC 分为痰瘀互结证、肝郁气滞证、瘀热伤阴证、气血两虚证、气阴两虚证、脾肾阳虚证 6 个证型,结果显示对照组中医证型以瘀热伤阴和气阴两虚证多见。既往研究发现甲状腺癌证型以痰瘀互结型比例最高,而甲状腺癌术后以气阴两虚证比例最高^[12],一方面,本研究中医四诊信息来源于围手术期,患者

表 2 两组临床病理特征分布情况

Tab.2 Distribution of clinical and pathological features in two groups														例(%)
组别	例数	BRAF V600E 基因		累及腺叶		肿瘤个数		肿瘤最大直径 ($\bar{x}\pm s$, cm)	是否微小癌		被膜侵犯		颈部淋巴结转移	
		野生型	突变型	单叶	多叶	单灶	多灶		是	否	无	有	无	有
对照组	233	53(22.7)	180(77.3)	181(77.7)	52(22.3)	157(67.4)	76(32.6)	1.12±1.14	141(60.5)	92(39.5)	113(48.5)	120(51.5)	126(54.1)	107(45.9)
观察组	146	39(26.7)	107(73.3)	110(75.3)	36(24.7)	81(55.5)	65(44.5)*	0.86±0.67*	100(68.5)	46(31.5)	70(47.9)	76(52.1)	94(64.4)	52(35.6)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 TPOAb 抗体与临床病理特征的相关性

Tab.3 Correlation between TPOAb antibodies and clinical pathological features														例(%)
组别	例数	BRAF V600E 基因		累及腺叶		肿瘤个数		是否微小癌		被膜侵犯		颈部淋巴结转移		肿瘤最大直径
		野生型	突变型	单叶	多叶	单灶	多灶	是	否	无	有	无	有	
TPOAb 阴性	298	64(21.5)	234(78.5)	229(76.8)	69(23.2)	191(64.1)	107(35.9)	184(61.7)	114(38.3)	141(47.3)	157(52.7)	165(55.4)	133(44.6)	1.09±1.09
TPOAb 阳性	81	28(34.6)	53(65.4)	62(76.5)	19(23.5)	47(58.0)	34(42.0)	57(70.4)	24(29.6)	42(51.9)	39(48.1)	55(67.9)	26(32.1)	0.75±0.42*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 4 TGAb 抗体与临床病理特征的相关性

Tab.4 Correlation between TGAb antibodies and clinical pathological features														例(%)
组别	例数	BRAF V600E 基因		累及腺叶		肿瘤个数		是否微小癌		被膜侵犯		颈部淋巴结转移		肿瘤最大直径
		野生型	突变型	单叶	多叶	单灶	多灶	是	否	无	有	无	有	
TGAb 阴性	289	66(22.8)	223(77.2)	219(75.8)	70(24.2)	189(65.4)	100(34.6)	179(61.9)	110(38.1)	139(48.1)	150(51.9)	160(55.4)	129(44.6)	1.07±1.07
TGAb 阳性	90	26(28.9)	64(71.1)	72(80.0)	18(20.0)	49(54.4)	41(45.6)	62(25.7)	28(31.1)	44(48.9)	46(51.1)	60(66.7)	30(33.3)	0.86±0.64*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表5 对照组中医证型与病理特征相关性分析

Tab.5 Correlation analysis between traditional Chinese medicine syndrome types and pathological characteristics in the control group

组别	例数	肿瘤单灶 [例(%)]	肿瘤多灶 [例(%)]	χ^2 值	列联系数	P 值
非气阴两虚证	151	109(72.2)	42(27.8)	4.504	0.138	0.034
气阴两虚证	82	48(58.5)	34(41.5)			

表6 379例患者中医证型与肿瘤分期的相关性检验

Tab.6 Correlation test between traditional Chinese medicine syndrome types and tumor staging in 379 patients

中医证型	例数	克鲁斯卡尔-沃利斯值	P 值
脾肾阳虚证	69	7.652	0.006
痰瘀互结证	24	2.220	0.136
肝郁气滞证	26	0.807	0.369
瘀热伤阴证	129	0.703	0.402
气血两虚证	19	0.605	0.437
气阴两虚证	112	1.240	0.265

表7 对照组233例患者中医证型与肿瘤分期的相关性检验

Tab.7 Correlation test between traditional Chinese medicine syndrome types and tumor staging of 233 patients in the control group

中医证型	例数	克鲁斯卡尔-沃利斯值	P 值
脾肾阳虚证	21	11.342	0.001
痰瘀互结证	15	2.789	0.095
肝郁气滞证	10	2.534	0.111
瘀热伤阴证	88	0.025	0.875
气血两虚证	17	0.450	0.502
气阴两虚证	82	1.022	0.312

表8 观察组146例患者中医证型与复发风险的相关性检验

Tab.8 Correlation test between traditional Chinese medicine syndrome types and recurrence risk of 146 patients in the observation group

中医证型	例数	克鲁斯卡尔-沃利斯值	P 值
脾肾阳虚证	48	0.036	0.849
痰瘀互结证	9	4.379	0.036
肝郁气滞证	16	0.477	0.490
瘀热伤阴证	41	1.460	0.227
气血两虚证	2	1.578	0.209
气阴两虚证	30	0.243	0.622

多可能存在精神压力大,气郁不畅,加之本身痰凝、血瘀互结极易化火,火热伤阴,故以瘀热伤阴证多见。另一方面,甲状腺癌早期邪盛正虚,癌毒蕴结,痰瘀互搏形成肿块,以痰瘀互结为主;中期病理产物积聚生火,与瘀滞相搏,以瘀热伤阴为主^[13],故本

研究纳入患者可能以疾病中期居多。文献报道脾肾阳虚证是 HT 的主要证型^[14],与本研究观察组以瘀热伤阴和脾肾阳虚证多见的结果相符。本研究还发现无论是否合并 HT,PTC 患者的痰瘀互结、瘀热伤阴证分布比例相似。与对照组比较,试验组肝郁气滞证型和脾肾阳虚证比例更高($P<0.05$)、气阴两虚证和气血两虚比例更低($P<0.05$)。两组痰瘀互结证和瘀热伤阴证分布无显著性差异,可能提示 HT 对于 PTC 早中期影响并不明显。而 PTC 晚期病程日久,癌毒伤正,气血生化乏源,以气阴两虚、气血两虚等为主,合并 HT 主要对此阶段 PTC 产生影响。“瘦者,由忧恚气结所生”,情绪不畅是 HT 发病或加重的主要因素之一,肝主疏泄,喜条达而恶抑郁,凡精神情志之调节功能,与肝密切相关,长期郁怒,情志郁结进而肝郁气滞,气机不利。研究发现在 HT 中期多见肝郁气滞证,后期则以脾肾阳虚证为主^[15]。HT 后期病程迁延,脾失健运日久,病及脾阳,后天不足,气虚阳衰无以化精,则先天无以充养,渐成脾肾阳虚,患者多发展为甲状腺功能减退。故合并 HT 可能对于 PTC 的发病及病情早期影响不明显,而对于 PTC 发展及预后有一定影响。结合本研究结果发现合并 HT 的 PTC 肿瘤体积小、多灶性、颈部淋巴结转移率低,可能与中医证型有相关性。进一步探究发现脾肾阳虚证与肿瘤分期高相关,对照组气阴两虚证与肿瘤病灶多发相关,观察组痰瘀互结证与复发风险高相关。表明从中医辨证分型亦可以提示不同 PTC 患者的肿瘤严重程度和复发风险。

PTC 虽然是一种预后良好的惰性疾病,但降低复发和术后并发症的风险依然很重要。侵犯被膜、淋巴结转移等临床病理学特征是 PTC 原发灶侵袭性的表现,可以预测患者的复发,术前对侵袭性的综合判断有利于选择手术方式,对患者的预后有重要意义,同时可避免过度医疗。既往研究表明,合并 HT 的 PTC 患者侵袭性特征更少,预后更好^[16]。Hanegge 等^[17]纳入 1 080 例 PTC 患者研究发现其中 36.1% 合并 HT,HT 的存在与甲状腺外组织浸润无显著相关,但与肿瘤多灶性呈正相关。而 Dedivitis 等^[18]研究发现甲状腺炎与多灶性无关。本研究结果亦显示合并 HT 的 PTC 女性患者更多,这与 HT 在女性中发病率更高的表现一致。合并 HT 还与肿瘤多灶性正相关($P=0.020$)。而进一步分析 TPOAb 和 TGAb 抗体与多灶性无显著相关,说明多灶性与自身免疫状态相关性不明显,多灶性的形成可能因

HT存在甲状腺弥漫性炎症浸润、纤维化等改变,多合并多发结节^[19]。此外,本研究同时发现合并HT的PTC肿瘤体积更小,且TPOAb和TGAb抗体阳性均与更小的肿瘤直径相关。以上与Liang等^[2]的研究结果相似,Liang等^[2]同时发现合并HT的患者其淋巴结转移率明显低于未合并HT患者($P<0.01$)。Zhou等^[20]研究则显示当肿瘤直径大于10 mm时,合并HT才是颈部淋巴结转移的独立保护因素。在本研究中亦发现合并HT时PTC的颈部淋巴结转移率更低($P<0.01$),进一步行相关性分析发现低颈部淋巴结转移率与TPOAb阳性相关,而与TGAb的关系尚无统计学意义。HT患者Th17/Treg细胞失衡,IL-17高表达,进而影响自身抗体产生^[21-24],Zeng等^[25]研究显示在伴有HT的PTC患者中,血清IL-17浓度与中央组淋巴结转移呈负相关。但也有另外一些研究显示与无HT相比,有HT的PTC组包膜、淋巴血管和神经周围侵犯的检出率更高^[26]。在本研究中尚未发现合并HT与腺叶侵犯范围、被膜侵犯等相关。本研究还发现TPOAb抗体阳性与BRAF V600E基因突变的可能性低有关,这与Kwak HY等^[27]的研究结果相似。但在本研究中合并HT与否对于肿瘤分期和复发危险度分层未见统计学差异,未来仍需大样本前瞻性队列研究进一步补充证据,明确HT与PTC病理特征的相关性及对肿瘤复发的影响,同时探索共病互相影响的具体机制。

综上所述,本次研究提示HT与PTC合病的中医证型特点为肝郁气滞证及脾肾阳虚证增多,合并HT与PTC肿瘤直径更小、多灶性相关,并提示合并HT可能是颈部淋巴结转移的保护性因素;中医证型与肿瘤分期和复发风险相关,但证型与病理特征的相关性仍需未来进一步扩大样本量进行验证,尤其是HT对PTC的中医证型影响,以期能够从中医角度精准化、个性化判断PTC患者发生发展和预后,为采取定期观察或手术治疗以及手术方式选择提供中医角度的循证依据。

参考文献:

- [1] SHEN C T,ZHANG X Y,QIU Z L,et al. Thyroid autoimmune antibodies in patients with papillary thyroid carcinoma:a double-edged sword[J]. *Endocrine*,2017,58(1):176-183.
- [2] LIANG J,ZENG W,FANG F,et al. Clinical analysis of Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid cancer in 1 392 patients[J]. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*,2017,37(5):393-400.
- [3] 陈如馨,陈万志.桥本氏甲状腺炎与甲状腺乳头状癌相关性的研究进展[J].*肿瘤预防与治疗*,2022,35(2):186-193.
- [4] MOON S,CHUNG H S,YU J M,et al. Associations between Hashimoto thyroiditis and clinical outcomes of papillary thyroid cancer:a Meta-analysis of observational studies[J]. *Endocrinology and Metabolism*,2018,33(4):473-484.
- [5] MAO J,ZHANG Q,ZHANG H,et al. Risk factors for lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma:a systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*,2020,15(11):265.
- [6] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写.中国甲状腺疾病诊治指南:甲状腺炎[J].*中华内科杂志*,2008,47(9):784-788.
- [7] 赫捷,李进,程颖,等.中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南 2021[J].*肿瘤预防与治疗*,2021,34(12):1164-1201.
- [8] 姚乃礼.中医症状鉴别诊断学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2000.
- [9] 陈红风.中医外科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:154-156.
- [10] 中华中医药学会.肿瘤中医诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2008:5-7.
- [11] 王芷乔,周玉,关青青,等.应用德尔菲法确立甲状腺癌中医证候的调查研究[J].*北京中医药大学学报*,2016,39(11):955-960,964.
- [12] 邵嘉璐,闵晓俊,赵勇,等.基于文献的2068例甲状腺癌患者中医证型研究[J].*亚太传统医药*,2020,16(8):127-130.
- [13] 钮杰宇,戴建国.甲状腺癌的中医辨证论治研究进展[J].*中国中医基础医学杂志*,2020,26(11):1739-1742.
- [14] 杨丽爽,谢瑞,许凯丽,等.桥本氏甲状腺炎中医证候及辨证用药分析[J].*哈尔滨医药*,2016,36(2):175-176.
- [15] 李静蔚,杨丽爽,陈翰翰,等.117例桥本氏甲状腺炎中医证候分布规律[J].*中华中医药杂志*,2017,32(6):2758-2762.
- [16] XU S Y,HUANG H,QIAN J X,et al. Prevalence of Hashimoto thyroiditis in adults with papillary thyroid cancer and its association with cancer recurrence and outcomes[J]. *JAMA Network Open*,2021,4(7):e2118526.
- [17] HANEGE F M,TUYSUZ O,CELIK S,et al. Hashimoto's thyroiditis in papillary thyroid carcinoma:a 22-year study[J]. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*,2021,41(2):142-145.
- [18] DEDIVITIS R A,MATOS L L,SOUZA F G S,et al. Association between thyroiditis and multifocality in papillary thyroid carcinoma[J]. *International Archives of Otorhinolaryngology*,2021,25 (2):e219-e223.
- [19] 刘彦丽,韩秋,李万荣,等.桥本甲状腺炎 50 例超声影像分析[J].*中国伤残医学*,2013,21(4):235.
- [20] ZHOU S L,GUO Y P,ZHANG L,et al. Predicting factors of central lymph node metastasis and BRAFV600E mutation in Chinese population with papillary thyroid carcinoma[J]. *World Journal of Surgical Oncology*,2021,19(1):211.
- [21] LIU Y Z,TANG X Y,TIAN J,et al. Th17/Treg cells imbalance and GITRL profile in patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*,2014,15(12):21674-21686.
- [22] LI C,YUAN J H,ZHU Y F,et al. Imbalance of Th17/treg in different subtypes of autoimmune thyroid diseases[J]. *Cellular Physiology and Biochemistry*,2016,40(1/2):245-252.

- [23] SAFDARI V, ALIJANI E, NEMATI M, et al. Imbalances in T cell-related transcription factors among patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. Sultan Qaboos University Medical Journal, 2017, 17(2): e174-e180.
- [24] GUO Y Y, ZYNAT J, XING S Q, et al. Immunological changes of T helper cells in flow cytometer-sorted CD4⁺T cells from patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2018, 15(4): 3596-3602.
- [25] ZENG R, LYU Y, ZHANG G Q, et al. Positive effect of ROR γ t on the prognosis of thyroid papillary carcinoma patients combined with Hashimoto's thyroiditis[J]. American Journal of Translational Research, 2018, 10(10): 3011-3024.
- [26] SAKIZ D, SENCAR M E, CALAPKULU M, et al. The effects of chronic lymphocytic thyroiditis on clinicopathologic factors in papillary thyroid cancer [J]. Endocrine Practice, 2021, 27(12): 1199-1204.
- [27] KWAK H Y, CHAE B J, EOM Y H, et al. Does papillary thyroid carcinoma have a better prognosis with or without Hashimoto thyroiditis?[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2015, 20(3): 463-473.
- (收稿日期: 2024-01-12)
(本文编辑: 徐一兰, 张俊华)

Analysis of traditional Chinese medicine syndromes and pathological characteristics of thyroid papillary carcinoma with Hashimoto's thyroiditis

QIAO Jiajun¹, WANG Yuezhu^{1,2}, LU Yuyuan^{1,2}, XIA Zhongyuan¹

(1. Department of Chinese Medicine Surgery, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: [Objective] To explore the effect of Hashimoto's thyroiditis (HT) on the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and clinicopathological characteristics of thyroid papillary carcinoma (PTC) patients. [Methods] The medical records of 379 patients with thyroid papillary carcinoma who met the standard of Nabil from January 2020 to January 2022 in the China-Japan Friendship Hospital were analyzed retrospectively. The observation indicators include gender, age, four diagnostic information of traditional Chinese medicine, whether there is HT, BRAF V600E gene, the largest diameter of tumor, gland lobe involved, capsule invasion, number of tumor, whether there is microcancer, and cervical lymph node metastasis. According to the pathological results of the patients, they were divided into an observation group (i.e. PTC patients with HT) of 146 cases and a control group (i.e. PTC patients without HT) of 233 cases. SPSS 25.0 statistical software was used for analysis. [Results] Compared with control group, observation group had a higher proportion of liver stagnation and *qi* stagnation syndrome and spleen and kidney yang deficiency syndrome ($P < 0.05$), and the proportion of deficiency of both *qi* and *yin* and deficiency of both *qi* and blood was lower ($P < 0.05$). There was no statistical difference between the two groups in the distribution of phlegm and blood stasis and yin syndrome caused by blood stasis and heat. Compared with control group, observation group had a higher proportion of women, a smaller tumor diameter, a higher proportion of multifocal lesions, and a lower proportion of cervical lymph node metastasis ($P < 0.05$). However, there was no statistical difference between the two groups in the expression of BRAF V600E gene, the extent of gland lobe involved, whether it was microcarcinoma, and the invasion of capsule. Positive TPOAb antibody was associated with small tumor diameter, low BRAF V600E gene mutation rate and low cervical lymph node metastasis rate ($P < 0.05$). Positive TGAb antibody was also associated with smaller tumor diameter ($P < 0.05$). There was no significant correlation between TGAb positive and other pathological features. The correlation analysis between TCM syndrome types and tumor pathological characteristics showed that the spleen and kidney yang deficiency syndrome in PTC patients was highly correlated with tumor stage ($P < 0.05$). Observation group was associated with high risk of recurrence ($P < 0.05$). No significant correlation between TCM syndrome types and pathological characteristics of observation group has been found. The syndrome of deficiency of both *qi* and *yin* in control group was related to the multifocal tumor ($P < 0.05$). [Conclusion] PTC patients with HT had a higher proportion of liver depression and *qi* stagnation, spleen and kidney yang deficiency syndrome types, and a lower proportion of *qi yin* deficiency and *qi* blood deficiency syndrome types. TCM syndrome types may be related to clinicopathological characteristics, tumor stage and recurrence risk. The majority of PTC patients with HT are women, and the proportion of tumor multifocal is high, but it has the advantages of small tumor size and low cervical lymph node metastasis, and the positive anti-thyroid antibody is the main related factor.

Keywords: thyroid papillary carcinoma; Hashimoto's thyroiditis; pathological characteristics; traditional Chinese medicine syndrome type