



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.11.008  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.11.008  
China Journal of General Surgery, 2024, 33(11):1813-1824.

· 甲状腺外科专题研究 ·

## 甲状腺乳头状癌与负面情绪的关联性研究

王流欢<sup>1</sup>, 李思睿<sup>2</sup>, 曾丽琴<sup>1</sup>, 夏晨<sup>1</sup>, 吕云霞<sup>1</sup>

(1.南昌大学第二附属医院 甲状腺外科, 江西 南昌 330006; 2.美国威斯康星大学麦迪逊分校文理学院, 威斯康星 麦迪逊 WI 53706)

### 摘要

**背景与目的:** 由于甲状腺乳头状癌通常预后良好, 导致对甲状腺乳头状癌患者心理状况的研究相对较少。然而, 有动物实验研究显示, 甲状腺乳头状癌与负面情绪有一定的关系, 可能对疾病的预后造成不良影响。因此, 本研究通过焦虑和抑郁两个方面探讨甲状腺乳头状癌与负面情绪的关系, 以期了解两者的关联性, 为临床与科研提供信息。

**方法:** 选取2021年6月—2022年4月于南昌大学第二附属医院甲状腺外科就诊及术后确诊为甲状腺乳头状癌患者(观察组), 并选取同一时期无甲状腺相关疾病史、无甲状腺手术的健康自愿者为对照组。针对研究对象近1年内的情绪状态, 采用一般情况调查表、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)对研究对象进行调查。并采用多变量Logistic回归分析焦虑和抑郁情绪与甲状腺乳头状癌发生风险之间的关系。

**结果:** 将SAS分为4个部分比较, 观察组与对照组的运动性紧张评分差异无统计学意义( $P=0.496$ ), 但观察组的心理情绪、神经功能紊乱、躯体症状评分以及SAS总评分均明显高于对照组(均 $P<0.05$ ); 将SDS分为4个部分比较, 两组的心理情绪和精神运动评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ), 但观察组的躯体障碍、心理障碍评分以及SDS总评分均明显高于对照组(均 $P<0.05$ )。SAS 20个条目的多元Logistic回归分析显示, 焦虑、惊恐、发疯、手足颤抖、躯体疼痛、手足刺痛、心悸、恶梦、睡眠障碍评分与甲状腺乳头状癌的风险有关; SDS 20个条目的多元Logistic回归分析显示, 躯体障碍和心理障碍评分与甲状腺乳头状癌的风险有关。

**结论:** 负面情绪与甲状腺乳头状癌的发生发展有一定关联, 且二者之间可能相互影响, 因此, 对于健康人群或甲状腺乳头状癌患者的心理状态都应加以重视。负面情绪与甲状腺乳头状癌之间关联的机制仍需继续探索。

### 关键词

甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 情绪; 焦虑; 抑郁

中图分类号: R736.1

## Analysis of association between papillary thyroid carcinoma and negative emotions

WANG Lihuan<sup>1</sup>, LI Sirui<sup>2</sup>, ZENG Liqin<sup>1</sup>, XIA Chen<sup>1</sup>, LU Yunxia<sup>1</sup>

(1. Department of Thyroid Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2. College of Letters & Science, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI 53706, USA)

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目(82204879, 82360572); 江西省自然科学基金资助项目(2024BAB206053)。

**收稿日期:** 2024-07-03; **修订日期:** 2024-11-08。

**作者简介:** 王流欢, 南昌大学第二附属医院住院医师, 主要从事甲状腺疾病方面的研究(李思睿为共同第一作者)。

**通信作者:** 吕云霞, Email: ndefy12389@ncu.edu.cn

**Abstract**

**Background and Aims:** Papillary thyroid carcinoma (PTC) generally has a good prognosis, leading to relatively limited research on the psychological status of PTC patients. However, animal studies have shown that PTC is associated with negative emotions, which may adversely affect the prognosis of the disease. Therefore, this study was performed to explore the relationship between PTC and negative emotions, focusing on anxiety and depression, to understand their association and provide information for clinical practice and research.

**Methods:** Patients diagnosed with PTC after surgery in the Department of Thyroid Surgery at the Second Affiliated Hospital of Nanchang University from June 2021 to April 2022 were selected as the observation group. Healthy volunteers without a history of thyroid disease or thyroid surgery during the same period were selected as the control group. The emotional status of the subjects in the past year was assessed using a general questionnaire, the self-rating anxiety scale (SAS), and the self-rating depression scale (SDS). Multivariable Logistic regression was used to analyze the connection of anxiety and depression to the risk of developing PTC.

**Results:** Comparing the four components of SAS, there was no significant difference in the motor tension scores between the observation group and the control group ( $P=0.496$ ). However, the observation group had significantly higher scores in psychological emotions, neurofunctional disorders, somatic symptoms, and the total SAS score compared to the control group (all  $P<0.05$ ). Comparing the four components of SDS, there were no significant differences in psychological emotions and psychomotor scores between the two groups (both  $P>0.05$ ). However, the observation group had significantly higher scores in somatic disorders, psychological disorders, and the total SDS score compared to the control group (all  $P<0.05$ ). Multivariable Logistic regression analysis of the 20 items of SAS showed that anxiety, panic, insanity, tremors, somatic pain, numbness in hands and feet, palpitations, nightmares, and sleep disturbances were associated with the risk of PTC. Multivariable Logistic regression analysis of the 20 items of SDS indicated that somatic and psychological disorder scores were related to the risk of PTC.

**Conclusion:** Negative emotions are associated with the occurrence and development of PTC, and there may be mutual influences between them. Therefore, attention should be given to the psychological well-being of both healthy individuals and PTC patients. The mechanisms underlying the association between negative emotions and PTC require further exploration.

**Key words**

Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Emotions; Anxiety; Depression

**CLC number:** R736.1

甲状腺癌属于内分泌系统恶性肿瘤，是一种起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞的恶性肿瘤。根据组织来源分为分化型甲状腺癌和未分化型甲状腺癌，其中95%来源于甲状腺滤泡上皮细胞，分化型甲状腺癌包括甲状腺乳头状癌和滤泡状癌<sup>[1]</sup>。根据2020年全球癌症统计，甲状腺癌的发病率排名第9位，且在女性中常见，全球女性发病率为每10万人中有10.1例。2022年中国新增癌症病例约482.47万例，其中甲状腺癌病例为46.61万例，是前五大癌症类型之一<sup>[2]</sup>。

在临床实践中，甲状腺乳头状癌的主要治疗

方式为手术治疗，其治疗效果良好。甲状腺乳头状癌被普遍认为是一种病死率低、预后良好的癌症，这一现象导致国内外对甲状腺乳头状癌患者心理状况的研究相对较少，仅有少量研究聚焦于治疗后患者的心理困扰和生活质量。目前仅有动物实验研究证实甲状腺乳头状癌与负面情绪之间存在着一定的关系，其生物学机制尚不清楚<sup>[3]</sup>。负面情绪所造成的慢性应激状态在一定程度上会促进甲状腺癌发展，其分子机制可能有：(1)负面情绪可引起患者体内炎症因子水平升高，慢性炎症反应通过基因毒性、异常组织修复、增殖反应等

过程与肿瘤的发展密切相关<sup>[4]</sup>; (2) 还可以通过刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经系统, 致使内环境紊乱, 从而抑制细胞免疫功能, 表现为总淋巴数下降, 自然杀伤细胞对肿瘤作用减弱, 巨噬细胞吞噬功能受损, 致使肿瘤细胞更易发生转移和浸润<sup>[5]</sup>。

目前对于甲状腺乳头状癌与负面情绪的相关机制尚不明确, 此类报道研究并不多见。因此, 本研究通过焦虑和抑郁两个方面探讨甲状腺乳头状癌与负面情绪的关系, 以期了解两者的关联性, 为临床与科研提供信息。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2021 年 6 月—2022 年 4 月于南昌大学第二附属医院甲状腺外科就诊及术后确诊为甲状腺乳头状癌的患者作为观察组。纳入标准: (1) 首次病理诊断为甲状腺乳头状癌的患者; (2) 在知情同意下自愿参加本项研究调查; (3) 意识清晰, 理解能力正常, 听力正常, 表达能力正常。排除标准: (1) 患有胃肠道出血、恶性肿瘤、精神障碍或与精神疾病相关的家族史; (2) 酒精或其他药物依赖; (3) 两周内发生重大应激事件的受试者; (4) 不能保证所提供信息真实性的受试者。选取同一时期无甲状腺相关疾病史、无甲状腺手术的健康自愿者为对照组。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 研究工具** 研究所采用的工具包括: (1) 一般情况调查表。主要涵盖了人口统计数据, 包括性别、年龄、婚姻状态、教育水平、家庭经济状况等。与疾病有关的信息涵盖了肿瘤的位置、肿瘤的病理学分类、手术的方法以及手术的次数等方面<sup>[6]</sup>。(2) 焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale, SAS) (附录 1)。SAS 是由美国心理学家 Zung<sup>[7]</sup> 在 1971 年设计制定的, 主要用于评价焦虑个体的主观感受, 是一种用于评估及测量焦虑症状和程度的标准化问卷, 生活中主要被用于对青少年或者成年人焦虑程度的测评; 该量表不仅能有效地筛查个体的焦虑症状, 还能准确地诊断焦虑的严重程度<sup>[8]</sup>。SAS 总共有 20 个条目, 采用 4 级评分法评定症状出现的次数, “1” 表示没有或很少时间有; “2” 表示有时有; “3” 表示大部分时间有; “4” 表示绝大部分或全部时间都有。20 个条目中有 15 项

是用负性词陈述, 其余 5 项是用正性词陈述。填写完成后, 将所有项目所得分相加, 乘以 1.25 后取整数得到标准分, 作为 SAS 的统计指标。SAS 总分为 20~80, 分界值为 50。<50 为正常范围, 表示个体的焦虑症状处于正常水平, 不需要特别关注; 50~59 为轻度焦虑, 表示个体存在一定程度的焦虑症状, 但并不影响其正常生活和工作; 60~69 为中度焦虑, 表示个体存在较为明显的焦虑症状, 可能会对其日常生活和工作造成一定的影响; 70 以上为重度焦虑表示个体的焦虑症状已经达到了严重的程度, 需要及时采取措施进行干预和治疗<sup>[9]</sup>。(3) 抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS) (附录 2)。SDS 是根据 Zung<sup>[10]</sup> 于 1965 年编制的自我评级抑郁量表进行了调整。量表总共包括 20 个反映抑郁主观感受的条目, 包括 2 个心理情绪症状, 2 个精神运动障碍, 8 个躯体障碍和 8 个抑郁心理障碍, 所有这些都以 4 级评分法 (没有或很少时间; 少部分时间; 相当多时间; 绝大部分或全部时间), 其中 10 项为正向评分, 10 项为反向评分, 总分数越高抑郁程度越重。

**1.2.2 资料收集** 在研究人员的指导下完成问卷调查, 运用 SAS 和 SDS 来评估受试者的负面情绪水平, 并进行详细记录。在研究对象将量表填写完毕后, 检查问卷的完整性, 若有项目存在未填写的情况, 及时补充完整, 确保问卷完全填写。如果受试者无法自主填写, 则可在他人的协助下完成。

**1.2.3 质量控制** 在调查开始前查阅大量国内外文献完成选题。资料收集人员由研究者本人担任。资料当场发放当场收集, 认真检查所收集的问卷内容, 确保问卷的正确性与完整性。

### 1.3 伦理原则

**有益、不伤害原则:** 本研究有助于为甲状腺乳头状癌患者的出院健康宣教和预防及降低患者负面情绪的发生、为提高患者术后生存质量提供理论依据。**知情同意原则:** 被调查者签署知情同意书, 做到在问卷填写前就本研究的研究目的、内容及意义告知研究对象, 被调查者有权拒绝参与本研究。**保密原则:** 保护被调查者的隐私, 问卷资料均采用不记名形式进行填写, 告知被调查者此次填写的所有内容仅用于学术研究。**自愿原则:** 被调查者对此次研究的目的及研究意义明了, 愿意参与调查。

## 1.4 统计学处理

全部资料采用 SPSS 27.0 统计软件进行处理。人口统计学基线差异比较采用  $\chi^2$  检验，连续变量的比较采用  $t$  检验。采用多变量 Logistic 回归分析焦虑与甲状腺乳头状癌发生风险之间的相关性， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象一般情况

本研究共纳入观察组 397 例，对照组 399 例。观察组和对照组在年龄、BMI、性别、经济状况、长期吸烟、长期饮酒等方面的差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）；受教育程度和婚姻状况差异有统计学意义（均  $P < 0.05$ ）（表 1）。

表 1 调查对象的基本资料 [n (%)]  
Table 1 Basic information of survey participants [n(%)]

| 一般资料                    | 观察组<br>(n=397) | 对照组<br>(n=399) | P      |
|-------------------------|----------------|----------------|--------|
| 年龄(岁)                   |                |                |        |
| ≤35                     | 12(3.0)        | 11(2.7)        | 0.171  |
| >35~45                  | 200(50.4)      | 205(51.4)      |        |
| >45~<55                 | 174(43.8)      | 166(41.6)      |        |
| ≥55                     | 11(2.8)        | 17(4.3)        |        |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) |                |                |        |
| ≤18.4(体质量过轻)            | 26(6.5)        | 30(7.5)        | 0.168  |
| 18.5~23.9(正常体质量)        | 244(61.5)      | 225(56.4)      |        |
| 24~27.9(超重)             | 91(22.9)       | 116(29.1)      |        |
| ≥28(肥胖)                 | 36(9.1)        | 28(7.0)        |        |
| 性别                      |                |                |        |
| 男                       | 121(30.5)      | 128(32.1)      | 0.647  |
| 女                       | 276(69.5)      | 271(67.9)      |        |
| 教育                      |                |                |        |
| 小学                      | 50(12.6)       | 10(2.5)        | <0.001 |
| 中学                      | 154(38.8)      | 104(26.1)      |        |
| 大学                      | 177(44.6)      | 261(65.4)      |        |
| 研究生                     | 16(4.0)        | 24(6.0)        |        |
| 经济状况                    |                |                |        |
| 低                       | 245(61.7)      | 215(53.9)      | 0.062  |
| 中                       | 137(34.5)      | 161(40.3)      |        |
| 高                       | 15(3.8)        | 23(5.8)        |        |
| 婚姻状况                    |                |                |        |
| 未婚                      | 44(11.1)       | 157(39.4)      | <0.001 |
| 已婚                      | 340(85.6)      | 226(56.6)      |        |
| 离异                      | 9(2.3)         | 14(3.5)        |        |
| 丧偶                      | 4(1.0)         | 2(0.5)         |        |
| 长期吸烟                    |                |                |        |
| 是                       | 39(9.8)        | 33(8.3)        | 0.445  |
| 否                       | 358(90.2)      | 366(91.7)      |        |
| 长期饮酒                    |                |                |        |
| 是                       | 22(5.5)        | 19(4.8)        | 0.619  |
| 否                       | 375(94.5)      | 380(95.2)      |        |

### 2.2 观察组与对照组 SAS 评分比较

将 SAS 分为 4 个部分比较，观察组与对照组的运动性紧张评分差异无统计学意义（ $P=0.496$ ），但

观察组的心理情绪、神经功能紊乱、躯体症状评分以及 SAS 总评分均明显高于对照组（均  $P < 0.05$ ）（表 2）。

表 2 观察组和对照组 SAS 各项评分与总评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of individual SAS scores and total scores between the observation group and the control group ( $\bar{x} \pm s$ )

| 项目     | 观察组(n=397)  | 对照组(n=399)  | 平均差   | t      | P      | 95% CI       |
|--------|-------------|-------------|-------|--------|--------|--------------|
| 心理情绪   | 9.21±1.955  | 8.49±2.068  | 0.72  | 3.125  | <0.001 | 0.439~0.998  |
| 神经功能紊乱 | 5.76±2.056  | 5.58±1.898  | 0.18  | 2.566  | 0.018  | 0.554~0.094  |
| 运动性紧张  | 5.57±1.740  | 5.63±1.946  | -0.06 | -0.689 | 0.496  | -0.317~0.197 |
| 躯体症状   | 16.04±3.844 | 14.59±3.996 | 1.45  | 5.191  | <0.001 | 0.906~1.995  |
| SAS 总分 | 36.39±7.277 | 34.74±8.004 | 1.97  | 5.437  | <0.001 | 1.258~2.542  |

2.3 观察组与对照组 SDS 评分比较

将 SDS 分为 4 个部分比较, 两组的心理情绪和精神运动评分差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ ), 但

观察组的躯体障碍、心理障碍评分以及和 SDS 总评分均明显高于对照组 (均  $P<0.05$ ) (表 3)。

表 3 观察组与对照组 SDS 各项评分与总评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of individual SDS scores and total scores between the observation group and the control group ( $\bar{x} \pm s$ )

| 项目     | 观察组(n=397)  | 对照组(n=399)  | 平均差   | t      | P      | 95% CI       |
|--------|-------------|-------------|-------|--------|--------|--------------|
| 心理情绪   | 2.79±0.949  | 2.88±1.028  | -0.09 | -1.283 | 0.190  | -0.227~0.047 |
| 躯体障碍   | 14.73±3.128 | 13.58±3.308 | 1.15  | 5.040  | <0.001 | 0.703~1.597  |
| 精神运动   | 3.71±1.160  | 3.75±1.297  | -0.04 | -0.459 | 0.646  | -0.211~0.131 |
| 心理障碍   | 17.35±4.560 | 15.60±4.684 | 1.75  | 5.341  | <0.001 | 1.108~2.392  |
| SDS 总分 | 38.57±7.637 | 35.81±8.255 | 2.76  | 4.897  | <0.001 | 1.655~3.865  |

2.4 焦虑与甲状腺乳头状癌关系的多因素分析

为了进一步分析焦虑对甲状腺乳头状癌的影响, 对 SAS 的 20 个条目进行了多元 Logistic 回归分析, 结果显示, 不幸运感、头昏、面部潮红、胃痛、乏力等评分与甲状腺乳头状癌的风险无明显

关系 (均  $P>0.05$ ); 焦虑、惊恐、发疯、手足颤抖、躯体疼痛、手足刺痛、心悸、恶梦、睡眠障碍等评分与甲状腺乳头状癌的风险有明显关系 (均  $P<0.05$ ) (表 4)。

表 4 SAS 多因素回归分析

Table 4 Multivariable Logistic regression analysis of SAS

| 项目   | OR    | P      | 95% CI      | 项目   | OR    | P      | 95% CI      |
|------|-------|--------|-------------|------|-------|--------|-------------|
| 焦虑   |       |        |             | 发疯   |       |        |             |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —           |
| 不常   | 1.756 | 0.001  | 1.243~2.482 | 不常   | 2.109 | <0.001 | 1.281~3.473 |
| 有时   | 2.927 | <0.001 | 1.968~4.352 | 有时   | 2.350 | <0.001 | 1.590~3.472 |
| 经常   | 3.359 | 0.004  | 1.486~7.591 | 经常   | 3.267 | 0.003  | 2.217~4.816 |
| 害怕   |       |        |             | 不幸预感 |       |        |             |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —           |
| 不常   | 0.906 | 0.599  | 0.821~1.728 | 不常   | 0.824 | 0.311  | 0.182~3.724 |
| 有时   | 1.189 | 0.986  | 0.737~1.884 | 有时   | 1.830 | 0.076  | 0.939~3.568 |
| 经常   | 1.251 | 0.999  | 0.764~1.952 | 经常   | 1.161 | 0.801  | 0.869~1.552 |
| 惊恐   |       |        |             | 头昏   |       |        |             |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —           |
| 不常   | 2.130 | <0.001 | 1.485~3.057 | 不常   | 1.393 | 0.072  | 0.970~2.001 |
| 有时   | 3.180 | <0.001 | 2.183~4.634 | 有时   | 1.343 | 0.735  | 0.243~7.413 |
| 经常   | 3.311 | <0.001 | 2.033~5.392 | 经常   | 1.929 | 0.002  | 1.265~2.943 |

表4 SAS多因素回归分析(续)  
Table 4 Multivariable Logistic regression analysis of SAS (continued)

| 项目   | OR    | P      | 95% CI      | 项目   | OR    | P      | 95% CI       |
|------|-------|--------|-------------|------|-------|--------|--------------|
| 晕厥   |       |        |             | 手足刺痛 |       |        |              |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —            |
| 不常   | 1.479 | 0.277  | 0.706~2.488 | 不常   | 2.606 | <0.001 | 1.821~3.728  |
| 有时   | 1.003 | 0.085  | 0.924~1.391 | 有时   | 4.889 | <0.001 | 3.237~7.384  |
| 经常   | 1.209 | 0.999  | 0.688~2.916 | 经常   | 3.751 | <0.001 | 2.364~5.952  |
| 手足颤抖 |       |        |             | 心悸   |       |        |              |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —            |
| 不常   | 1.725 | 0.001  | 1.261~2.359 | 不常   | 3.811 | <0.001 | 2.076~6.996  |
| 有时   | 2.423 | <0.001 | 1.560~3.765 | 有时   | 4.990 | <0.001 | 2.469~10.084 |
| 经常   | 1.272 | 0.005  | 1.210~2.067 | 经常   | 4.430 | 0.001  | 1.820~10.783 |
| 面部潮红 |       |        |             | 胃痛   |       |        |              |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —            |
| 不常   | 1.612 | 0.003  | 1.442~1.847 | 不常   | 0.968 | 0.869  | 0.659~1.422  |
| 有时   | 0.874 | 0.767  | 0.358~2.133 | 有时   | 1.500 | 0.381  | 0.605~3.719  |
| 经常   | 0.672 | 0.355  | 0.290~1.559 | 经常   | 0.500 | 0.262  | 0.149~1.677  |
| 静坐不能 |       |        |             | 多尿   |       |        |              |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —            |
| 不常   | 1.133 | 0.408  | 0.843~1.522 | 不常   | 1.211 | 0.364  | 0.270~2.305  |
| 有时   | 1.314 | 0.311  | 0.775~2.227 | 有时   | 1.456 | 0.619  | 0.425~3.233  |
| 经常   | 1.378 | 0.378  | 0.798~2.070 | 经常   | 1.835 | 0.998  | 0.114~4.075  |
| 呼吸困难 |       |        |             | 恶梦   |       |        |              |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —            |
| 不常   | 1.325 | 0.144  | 0.908~1.933 | 不常   | 1.588 | 0.066  | 0.971~2.598  |
| 有时   | 1.204 | 0.348  | 0.939~3.568 | 有时   | 3.558 | <0.001 | 2.029~6.240  |
| 经常   | 0.868 | 0.512  | 0.570~1.324 | 经常   | 4.160 | <0.001 | 2.065~8.382  |
| 多汗   |       |        |             | 乏力   |       |        |              |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —            |
| 不常   | 1.059 | 0.727  | 0.768~1.458 | 不常   | 1.202 | 0.936  | 0.875~1.651  |
| 有时   | 1.357 | 0.496  | 0.563~3.272 | 有时   | 1.245 | 0.064  | 0.923~1.519  |
| 经常   | 0.339 | 0.118  | 0.068~1.695 | 经常   | 0.972 | 0.080  | 0.890~1.424  |
| 躯体疼痛 |       |        |             | 睡眠障碍 |       |        |              |
| 几乎没有 | 1     | —      | —           | 几乎没有 | 1     | —      | —            |
| 不常   | 3.205 | <0.001 | 2.207~4.652 | 不常   | 2.606 | <0.001 | 1.821~3.728  |
| 有时   | 3.969 | <0.001 | 2.677~5.884 | 有时   | 4.889 | <0.001 | 3.237~7.384  |
| 经常   | 4.338 | <0.001 | 2.618~7.188 | 经常   | 3.751 | <0.001 | 2.364~5.952  |

## 2.5 抑郁与甲状腺乳头状癌关系的多因素分析

为了进一步分析抑郁对甲状腺癌的影响,对SDS的20个条目进行了多元Logistic回归分析。容易哭泣、体质量在下降、容易做出决定和觉得自己有用的等评分与甲状腺乳头状癌的风险无明显关系(均 $OR < 1$ );感到闷闷不乐,情绪低沉、早晨感觉最好、晚上睡眠不好、吃得跟平时一样多、

享受与异性接触、有便秘的苦恼、心跳比平时快、感到疲乏、对未来充满希望、经常做的事情没有什么困难、觉得不安而平静不下来、我的头脑和平时一样清楚、比平时容易生气激动、生活相当充实、如果我死了别人会更好、享受我以前做的事情等评分与甲状腺乳头状癌的风险有关(均 $OR > 1$ )(表5)。

表 5 SDS 多因素回归分析  
Table 5 Multivariable Logistic regression analysis of SDS

| 项目                 | 调整前OR(95% CI)       | P      | 调整后OR(95% CI)       | 项目                | 调整前OR(95% CI)      | P      | 调整后OR(95% CI)       |
|--------------------|---------------------|--------|---------------------|-------------------|--------------------|--------|---------------------|
| <b>心理情绪症状</b>      |                     |        |                     | <b>精神运动症状</b>     |                    |        |                     |
| 我觉得闷闷不乐,情绪低沉       |                     |        |                     | 我觉得经常做的事情并没有困难    |                    |        |                     |
| 1                  | 1                   | —      | 1                   | 4                 | 1                  | —      | 1                   |
| 2                  | 0.824(0.182~3.724)  | 0.311  | 1.756(1.243~2.482)  | 3                 | 1.325(0.908~1.933) | 0.144  | 1.237(0.332~1.579)  |
| 3                  | 1.830(0.939~3.568)  | 0.076  | 3.359(1.486~7.591)  | 2                 | 1.204(0.817~1.773) | 0.348  | 1.308(0.978~1.836)  |
| 4                  | 1.161(0.869~1.552)  | 0.801  | 1.343(0.243~7.413)  | 1                 | 0.868(0.570~1.324) | 0.512  | 0.764(0.473~1.295)  |
| 我一阵阵哭出来或想哭         |                     |        |                     | 我觉得不安而平静不下来       |                    |        |                     |
| 4                  | 1                   | —      | 1                   | 1                 | 1                  | —      | 1                   |
| 3                  | 0.445(0.316~0.625)  | <0.001 | 0.361(0.242~0.540)  | 2                 | 1.059(0.768~1.458) | 0.727  | 1.163(0.668~1.583)  |
| 2                  | 0.753(0.327~1.735)  | 0.506  | 0.457(0.173~1.211)  | 3                 | 1.357(0.563~3.272) | 0.496  | 1.453(0.672~3.336)  |
| 1                  | 0.872(0.338~2.398)  | 0.013  | 0.546(0.183~2.017)  | 4                 | 0.339(0.068~1.695) | 0.118  | 0.376(0.279~1.753)  |
| <b>躯体障碍</b>        |                     |        |                     | <b>心理障碍</b>       |                    |        |                     |
| 我觉得一天之中早晨最好        |                     |        |                     | 我的头脑跟平常一样清楚       |                    |        |                     |
| 4                  | 1                   | —      | 1                   | 4                 | 1                  | —      | 1                   |
| 3                  | 2.109(1.281~3.473)  | <0.001 | 3.479(2.206~5.488)  | 3                 | 1.393(0.970~2.001) | 0.072  | 1.428(1.021~2.314)  |
| 2                  | 2.35(1.590~3.472)   | <0.001 | 2.403(1.524~3.791)  | 2                 | 2.927(1.968~4.352) | <0.001 | 2.968(1.977~4.538)  |
| 1                  | 3.267(2.217~4.816)  | 0.003  | 1.609(0.888~2.916)  | 1                 | 1.929(1.265~2.943) | 0.002  | 2.109(1.372~3.098)  |
| 我晚上睡眠不好            |                     |        |                     | 我对将来抱有希望          |                    |        |                     |
| 1                  | 1                   | —      | 1                   | 4                 | 1                  | —      | 1                   |
| 2                  | 1.725(1.261~2.359)  | 0.001  | 2.465(2.007~3.691)  | 3                 | 2.130(1.485~3.057) | <0.001 | 1.281(0.758~2.167)  |
| 3                  | 2.423(1.56~3.765)   | <0.001 | 3.875(1.016~4.332)  | 2                 | 3.180(2.183~4.634) | <0.001 | 1.857(1.019~3.386)  |
| 4                  | 0.272(0.11~0.67)    | 0.005  | 1.578(1.784~3.332)  | 1                 | 3.311(2.033~5.392) | <0.001 | 2.113(0.947~4.616)  |
| 我吃得跟平时一样多          |                     |        |                     | 我比平常容易生气激动        |                    |        |                     |
| 4                  | 1                   | —      | 1                   | 1                 | 1                  | —      | 1                   |
| 3                  | 1.702(1.198~2.418)  | 0.003  | 2.376(1.989~3.443)  | 2                 | 1.711(1.270~2.305) | <0.001 | 2.018(1.377~2.796)  |
| 2                  | 2.824(1.91~4.177)   | <0.001 | 2.214(1.357~2.997)  | 3                 | 2.456(1.425~4.233) | 0.001  | 2.337(1.563~4.552)  |
| 1                  | 1.552(0.961~2.41)   | 0.074  | 1.783(1.050~2.326)  | 4                 | 0.35(0.114~1.075)  | 0.067  | 0.449(0.258~1.637)  |
| 我与异性密切接触时和以往一样感到愉快 |                     |        |                     | 我觉得作出决定是容易的       |                    |        |                     |
| 4                  | 1                   | —      | 1                   | 4                 | 1                  | —      | 1                   |
| 3                  | 1.946(1.368~2.770)  | <0.001 | 3.333(2.022~5.494)  | 3                 | 1.23(0.799~1.891)  | 0.347  | 0.745(0.423~1.312)  |
| 2                  | 3.924(2.554~6.031)  | <0.001 | 3.635(2.220~5.952)  | 2                 | 0.639(0.425~0.962) | 0.347  | 0.286(0.160~0.510)  |
| 1                  | 3.933(2.541~6.088)  | <0.001 | 1.891(1.243~2.878)  | 1                 | 0.48(0.286~0.805)  | 0.005  | 0.151(0.07~0.329)   |
| 我发觉我的体质质量在下降       |                     |        |                     | 我觉得自己是个有用的人,有人需要我 |                    |        |                     |
| 1                  | 1                   | —      | 1                   | 4                 | 1                  | —      | 1                   |
| 2                  | 0.612(0.442~0.847)  | 0.003  | 0.424(0.284~0.633)  | 3                 | 1.962(1.323~2.909) | 0.001  | 0.761(0.414~1.401)  |
| 3                  | 0.874(0.358~2.133)  | 0.767  | 0.851(0.292~2.481)  | 2                 | 1.277(0.869~1.877) | 0.212  | 0.283(0.146~0.546)  |
| 4                  | 0.672(0.29~1.559)   | 0.355  | 0.534(0.184~1.551)  | 1                 | 1.141(0.726~1.795) | 0.567  | 0.293(0.134~0.641)  |
| 我有便秘的苦恼            |                     |        |                     | 我的生活过得很有意思        |                    |        |                     |
| 1                  | 1                   | —      | 1                   | 4                 | 1                  | —      | 1                   |
| 2                  | 1.202(0.875~1.651)  | 0.257  | 1.387(1.112~2.387)  | 3                 | 3.205(2.207~4.652) | <0.001 | 3.811(2.076~6.996)  |
| 3                  | 2.445(1.323~4.519)  | 0.004  | 2.278(1.657~3.782)  | 2                 | 3.969(2.677~5.884) | <0.001 | 4.990(2.469~10.084) |
| 4                  | 0.272(0.090~0.824)  | 0.021  | 0.507(0.221~2.572)  | 1                 | 4.338(2.618~7.188) | <0.001 | 4.430(1.820~10.783) |
| 我心跳比平时快            |                     |        |                     | 我认为如果我死了别人会生活得更好些 |                    |        |                     |
| 1                  | 1                   | —      | 1                   | 1                 | 1                  | —      | 1                   |
| 2                  | 1.071(0.785~1.462)  | 0.664  | 0.361(0.046~2.834)  | 2                 | 0.968(0.659~1.422) | 0.869  | 1.033(0.768~1.556)  |
| 3                  | 5.262(1.506~18.383) | 0.009  | 5.149(1.314~20.176) | 3                 | 1.500(0.605~3.719) | 0.381  | 1.67(0.891~4.338)   |
| 4                  | 0.526(0.096~2.897)  | 0.461  | 1.025(0.702~1.495)  | 4                 | 0.500(0.149~1.677) | 0.262  | 0.662(0.371~1.178)  |
| 我无缘无故地感到疲乏         |                     |        |                     | 平常感兴趣的事我仍然照样感兴趣   |                    |        |                     |
| 1                  | 1                   | —      | 1                   | 4                 | 1                  | —      | 1                   |
| 2                  | 1.133(0.843~1.522)  | 0.408  | 1.077(0.573~1.336)  | 3                 | 2.606(1.821~3.728) | <0.001 | 1.588(0.971~2.598)  |
| 3                  | 1.314(0.775~2.227)  | 0.311  | 1.213(0.642~2.337)  | 2                 | 4.899(3.237~7.384) | <0.001 | 3.588(2.029~6.240)  |
| 4                  | 0.378(0.134~1.070)  | 0.378  | 0.219(0.135~1.002)  | 1                 | 3.751(2.364~5.952) | <0.001 | 4.160(2.065~8.382)  |

### 3 讨论

#### 3.1 研究对象一般情况分析

本研究中, 观察组与对照组在年龄、BMI、性别、经济状况、长期吸烟、长期饮酒等方面无明显差异, 但婚姻状况和受教育程度差异有统计学意义。在纳入的观察组患者中, 276 (69.5%) 例为女性, 121 (30.5%) 例为男性。甲状腺乳头状癌男女发病的比例约为1:2, 女性的发病率更高。这一结果符合女性发病率大于男性发病率的流行病学特点<sup>[11]</sup>, 这可能与女性体内的雌激素水平有关。目前有研究<sup>[12]</sup>已经确定女性激素尤其是雌激素可以识别甲状腺乳头状癌细胞上的激素识别受体 $\alpha$ 和 $\beta$ , 进而影响甲状腺乳头状癌细胞的增殖分化以及侵袭能力。被调查者年龄范围为15~75岁, 其中确诊时患者平均年龄39.66岁。患者年龄 $\leq 35$ 岁占3.0% (12例),  $>35\sim <55$ 岁的占94.2% (374例),  $\geq 55$ 岁占2.8% (11例)。以35~55岁为甲状腺癌高发年龄段, 这与国内学者关于中国甲状腺癌发病趋势的研究结果相似<sup>[13]</sup>。本次研究对象的文化程度大多集中于中学及以上, 其中观察组中学学历154例 (38.8%), 大学学历177例 (44.6%), 对照组中学学历104例 (26.1%), 大学学历261例 (65.4%); 另外, 观察组已婚比例高于对照组, 说明健康志愿者多为文化程度较高的未婚者。

#### 3.2 焦虑对甲状腺乳头状癌的影响分析

将SAS分为心理情绪、神经功能紊乱、运动性紧张、躯体症状4个部分进行评分, 结果发现, 两组运动性紧张评分的差异无统计学意义; 心理情绪、神经功能紊乱、躯体症状评分以及SAS总评分的差异有统计学意义, 说明这些评分的相关因素可能是甲状腺乳头状癌发生的危险因素。其中躯体症状部分观察组评分与对照组评分差距较大 ( $16.04 \pm 3.844$  vs.  $14.59 \pm 3.996$ ), 说明可能当人体因为焦虑情绪而产生各种躯体症状时, 其发生甲状腺乳头状癌的可能性会更大。将有统计学意义的心理情绪、神经功能紊乱、躯体症状的各项条目进行多因素分析后发现, 不幸运感、头昏、面部潮红、胃痛以及乏力评分与甲状腺乳头状癌无明显关系; 焦虑、惊恐、发疯、手足颤抖、躯体疼痛、手足刺痛、心悸、恶梦、睡眠障碍等评分所涉及的因素与甲状腺乳头状癌有关, 可能与甲状腺乳头状癌的危险因素。

#### 3.3 抑郁对甲状腺乳头状癌的影响分析

将SDS中各项按照症状及表现分为四个组件: 心理情绪、躯体障碍、精神运动障碍、心理障碍, 比较观察组和对照组之间四个组件的平均评分和SDS总评分。结果发现, 两组心理情绪和精神运动没有显著差异; 躯体障碍、心理障碍和SDS总评分显著增加了甲状腺乳头状癌的风险。在最终模型中 (使用两种选择策略), 本研究发现, 容易哭泣、体质量在下降、容易做出决定和觉得自己有用的等评分与甲状腺乳头状癌无明显关系, 而感到闷闷不乐, 情绪低沉、早晨感觉最好、晚上睡眠不好、吃得跟平时一样多、享受与异性接触、有便秘的苦恼、心跳比平时快、感到疲乏、对未来充满希望、经常做的事情没有什么困难、觉得不安而平静不下来、我的头脑和平时一样清楚、比平时容易生气激动、生活相当充实、如果我死了别人会更好、享受我以前做的事情, 这些评分的相关因素可能是甲状腺乳头状癌的危险因素。

#### 3.4 负面情绪的致病机理

焦虑抑郁症患者的甲状腺轴和内分泌轴都存在被异常激活的现象, 研究<sup>[14]</sup>表明取焦虑抑郁症患者清晨的血液作为各项指标的测量标本, 发现血浆皮质醇是呈增高的情况的, 这从侧面反映出焦虑抑郁症患者的下丘脑调节轴存在异常的问题。Richard等<sup>[15]</sup>发现, 患者在焦虑抑郁状态下血清中甲状腺激素浓度, 包括游离的甲状腺素 (FT4)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)、甲状腺素 (T4) 和反向三碘甲状腺原氨酸 (rT3) 与健康受试者相比, 均显著降低。肖迎光等<sup>[16]</sup>也发现, 焦虑抑郁患者血清中FT3和FT4的含量呈现下降的趋势。所以处于负面情绪状态的患者, 其自由的三碘甲状腺原氨酸 (T3)、T4均呈现显著减少的趋势; T3、T4减少之后, 在一定程度上促进了垂体前叶分泌促甲状腺激素, 加速了甲状腺激素的释放。促甲状腺激素分泌紊乱时, 甲状腺癌的发生风险也会增加。小鼠模型实验中也证实, 下丘脑-垂体-甲状腺轴介导的甲状腺激素上调可降低T细胞的增殖能力, 进而促进肿瘤的发展<sup>[17]</sup>。

为了应对负面情绪, 大脑的神经冲动会不断激活下丘脑产生促肾上腺皮质激素释放因子 (CRF)。CRF通过血液运输到垂体, 从而刺激细胞释放促肾上腺皮质激素 (ACTH), 该激素通过肾皮质, 促进皮质类固醇的合成<sup>[18]</sup>。皮质类固醇包

括糖皮质激素和皮质酮。糖皮质激素水平升高通过诱导血清和糖皮质激素调节激酶 (SGK1) 增加 MDM2 蛋白 (一种原癌基因) 的活性, 并介导 P53 的抑制<sup>[19]</sup>。P53 可启动 DNA 修复、细胞周期阻滞、衰老和细胞凋亡, 这与机体抑制肿瘤形成和对各种癌症治疗的反应能力有关<sup>[20]</sup>。因此, 皮质类固醇介导的 P53 功能丧失或损伤可显著促进肿瘤发生。应激激素糖皮质激素 (GC) 干扰低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 (LRP1) 信号受体和信号调节蛋白  $\alpha$  (SIRP $\alpha$ ) 的平衡。GC 导致低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 (LRP1) 表达的直接糖皮质激素受体 (GR) 依赖性反式抑制, 而被抑制的 LRP1 反过来通过下调 miRNA-4695-3p 导致 SIRP $\alpha$  的基因水平升高。LRP1/SIRP $\alpha$  轴的失衡, 导致巨噬细胞对肿瘤细胞吞噬功能受损, 致使肿瘤细胞更易发生转移和浸润。

临床研究<sup>[21]</sup>发现, 焦虑抑郁患者多伴有免疫功能紊乱的现象。通过非特异性地诱导机体出现免疫逃逸、T 细胞减少、T 淋巴细胞的亚群比例失衡从而使机体最终出现免疫功能障碍。Grosse 等<sup>[22]</sup>发现, 焦虑抑郁患者的免疫功能紊乱多表现在 T 细胞功能的异常, 将焦虑抑郁患者与健康正常人比较, 体外细胞培养中前者 T 细胞的活化减少, 而 TNF- $\alpha$  和 IL-17 的水平显著升高。研究表明, 焦虑能在一定程度上诱导患者免疫功能的抑制<sup>[23]</sup>, 焦虑程度与免疫功能指标呈负相关, 焦虑程度越重, 免疫功能受抑制越明显<sup>[24]</sup>。

### 3.5 对策与建议

为提高临床医师对焦虑抑郁诊断的一致性, 需采用标准化的诊断评估工具, 并采用量表进行筛查和严重程度评估。自评量表操作简便, 利于患者自行快速筛查, 便于早期识别。当认知困难造成患者焦虑抑郁评估中出现假阳性等使评估不

可靠的情况, 此时则需要心理卫生专家介入, 以鉴别诊断及帮助确立具体的治疗策略。负面情绪可能发生在疾病发展的整个过程中, 与疾病预后转归关系密切, 互相影响, 所以对患者开展治疗时不能只关注患者病情, 在临床诊疗过程中应重视患者的心理状况, 一旦心理异常导致社交、职业等方面的功能损害, 或引起有临床症状的痛苦, 就应该加以重视并及时干预。对于健康人群, 也应该对心理状态加以重视, 对人群进行筛查和评估, 及时发现已经有症状但不自知的患者以及还未有明显症状的潜在人群, 做到早发现早干预, 避免发展至引发躯体疾病。

心理干预是改善患者心理状态和躯体症状的良好途径<sup>[25]</sup>。它大致可以分为四种疗法: 认知行为管理, 以意义为中心的团体心理治疗, 压力管理和心理咨询, 以及以运动为基础的减压。所有的治疗方法都被证明可以提高患者的生活质量。认知行为管理可改变接受手术治疗后患者的术后心理状态, 可以逆转循环白细胞中与焦虑相关的促炎基因表达上调, 焦虑应激诱导的促炎反应可明显逆转, 部分免疫功能恢复<sup>[26]</sup>。在分子水平上, 心理干预可提高 NK 细胞的体内活性, 同时显著降低 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平<sup>[27]</sup>。压力管理和心理咨询, 如管理癌症和有意义地生活疗法, 能够使患者的症状得到有效的缓解<sup>[28]</sup>。以意义为中心的团体心理治疗可以在很大程度上减少患者的焦虑和恐惧等<sup>[29]</sup>。综上所述, 心理干预是提高患者生存率和生活质量的有效途径。

综上, 负面情绪与甲状腺乳头状癌的发生发展有一定关联, 且二者之间可能相互影响, 因此, 对于健康人群与甲状腺乳头状癌患者的心理状态都应加以重视。负面情绪与甲状腺乳头状癌之间关联的机制仍需继续探索。

## 附录1 焦虑自评量表(SAS)

|                         | 没有或很少时间 | 少部分时间 | 相当多时间 | 绝大部分或全部时间 |
|-------------------------|---------|-------|-------|-----------|
| 1.我觉得比平常容易紧张和着急         | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 2.我无缘无故感到担心害怕           | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 3.我容易心烦意乱或感到恐慌          | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 4.我觉得我可能将要发疯            | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 5.我感到事事都很顺利,不会有倒霉的事情发生* | 4       | 3     | 2     | 1         |
| 6.我的手足颤抖                | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 7.我因头痛、颈痛和背痛而烦恼         | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 8.我感到无力而且容易疲劳           | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 9.我感到平静,能安静坐下来*         | 4       | 3     | 2     | 1         |
| 10.我感到我的心跳很快            | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 11.我因阵阵的眩晕而不舒服          | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 12.我有阵阵要晕倒的感觉           | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 13.我呼吸时进气和出气都不费力*       | 4       | 3     | 2     | 1         |
| 14.我的手指和脚趾感到麻木和刺激       | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 15.我因胃痛和消化不良而苦恼         | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 16.我必须频繁排尿              | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 17.我的手总是温暖而干燥*          | 4       | 3     | 2     | 1         |
| 18.我觉得脸发烧发红             | 1       | 2     | 3     | 4         |
| 19.我容易入睡,晚上休息很好*        | 4       | 3     | 2     | 1         |
| 20.我做恶梦                 | 1       | 2     | 3     | 4         |

SAS采用4级评分,主要评定症状出现的频度,其标准为:“1”表示没有或很少时间有;“2”表示有时有;“3”表示大部分时间有;“4”表示绝大部分或全部时间都有。20个条目中有15项是用负性词陈述的,按上述1~4顺序评分。其余5项(第5,9,13,17,19)注\*号者,是用正性词陈述的,按4~1顺序反向计分。

SAS的主要统计指标为总分。将20个条目的各个得分相加,即得粗分;用粗分乘以1.25以后取整数部份,就得到标准分,或者可以查表作相同的转换(粗分、标准分换算表见SDS附录)。

SAS标准分的分界值为50分,其中50~59分为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑,70分以上为重度焦虑。

## 附录2 抑郁自评量表(SDS)

|                       | 偶有 | 有时 | 经常 | 持续 |
|-----------------------|----|----|----|----|
| 1.我感觉情绪低沉             | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 2.一天中觉得早晨最好*          | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 3.我经常想哭泣              | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 4.我夜里睡眠欠佳             | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 5.我食欲跟平常一样好*          | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 6.我和以前一样享受与异性密切接触*    | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 7.我发觉我的体质量在下降         | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 8.我无缘无故地感到疲乏          | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 9.我心跳比平时快             | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 10.我有便秘很苦恼            | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 11.我对未来抱有希望*          | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 12.我觉得经常做的事情并没困难*     | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 13.我觉得惴惴不安而平静不下来      | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 14.我的头脑跟平常一样清楚*       | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 15.我比平常容易生气激动         | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 16.我觉得很容易作出决定*        | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 17.我觉得自己是个有用的人,别人需要我* | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 18.我的生活过得非常有趣*        | 4  | 3  | 2  | 1  |
| 19.别人会生活得更好些如果我死了的话   | 1  | 2  | 3  | 4  |
| 20.以前感兴趣的事我仍然照样感兴趣*   | 4  | 3  | 2  | 1  |

注释:\*为反向评分项;量表总共包括20个反映抑郁主观感受的项目,包括2个心理情绪症状,2个精神运动障碍,8个躯体障碍和8个抑郁心理障碍,所有这些都以4级评分(1.没有或很少时间;2.少部分时间;3.相当多时间;4.绝大部分或全部时间),其中10个为正向评分,10个为反向评分,总分数越高抑郁程度越重。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:王流欢和李思睿负责撰写手稿,曾丽琴和夏晨负责收集统计数据,吕云霞负责指导和修正。

## 参考文献

- [1] Goldfarb M, Freyer DR. Comparison of secondary and primary thyroid cancer in adolescents and young adults[J]. *Cancer*, 2014, 120(8):1155-1161. doi:10.1002/ncr.28463.
- [2] Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, et al. Thyroid cancer[J]. *Lancet*, 2023, 401(10387): 1531-1544. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00020-X.
- [3] Bléchet C, Lecomte P, De Calan L, et al. Expression of sex steroid hormone receptors in C cell hyperplasia and medullary thyroid carcinoma[J]. *Virchows Arch*, 2007, 450(4):433-439. doi:10.1007/s00428-007-0379-6.
- [4] Dai SR, Mo YZ, Wang YM, et al. Chronic stress promotes cancer development[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 1492. doi: 10.3389/fonc.2020.01492.
- [5] Wu Y, Luo X, Zhou Q, et al. The disbalance of LRP1 and SIRP $\alpha$  by psychological stress dampens the clearance of tumor cells by macrophages[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(1): 197-209. doi: 10.1016/j.apsb.2021.06.002.
- [6] 苑永珍. 甲状腺癌术后患者焦虑状况影响因素的研究及其与生存质量的相关性分析[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2019. doi: 10.27231/d.cnki.gnmyc.2019.000395.  
Yuan YZ. Study on influencing factors of anxiety status of postoperative patients with thyroid cancer and its correlation with quality of life[D]. Hohhot: Inner Mongolia Medical University, 2019. doi:10.27231/d.cnki.gnmyc.2019.000395.
- [7] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders[J]. *Psychosomatics*, 1971, 12(6): 371-379. doi: 10.1016/S0033-3182(71)71479-0.
- [8] Ward CL, Flisher AJ, Zissis C, et al. Reliability of the Beck Depression Inventory and the Self-Rating Anxiety Scale in a sample of South African adolescents[J]. *J Child Adolesc Ment Health*, 2003, 15(2):73-75. doi:10.2989/17280580309486550.
- [9] 王征宇, 迟玉芬. 焦虑自评量表(SAS)[J]. *上海精神医学*, 1984, (2):73-74.  
Wang ZY, Chi YF. Self-Rating Anxiety Scale (SAS)[J]. *Shanghai Archives of Psychiatry*, 1984, (2):73-74.
- [10] Zung WW. A self-rating depression scale[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1965, 12:63-70. doi:10.1001/archpsyc.1965.01720310065008.
- [11] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3):221-231. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
- Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2024, 46(3):221-231. doi:10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
- [12] Zane M, Catalano V, Scavo E, et al. Estrogens and stem cells in thyroid cancer[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2014, 5: 124. doi: 10.3389/fendo.2014.00124.
- [13] 崔静, 张倩, 张义. 中国甲状腺癌发病趋势分析与预测[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(10): 1917-1923. doi: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.10.028.  
Cui J, Zhang Q, Zhang Y. Analysis and prediction of the incidence trend of Chinese thyroid cancer[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2023, 31(10): 1917-1923. doi: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.10.028.
- [14] 王振, 肖泽萍, 陈珏, 等. 焦虑症的生化病理机制探讨[J]. *临床精神医学杂志*, 2003, 13(1): 1-3. doi: 10.3969/j.issn.1005-3220.2003.01.001.  
Wang Z, Xiao ZP, Chen J, et al. Detection on pathophysiological mechanism in anxiety disorder[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2003, 13(1):1-3. doi:10.3969/j.issn.1005-3220.2003.01.001.
- [15] Richard S, Aguilera N, Thévenet M, et al. Neuronal expression of a thyroid hormone receptor  $\alpha$  mutation alters mouse behaviour[J]. *Behav Brain Res*, 2017, 321:18-27. doi:10.1016/j.bbr.2016.12.025.
- [16] 肖迎光, 杜惠兰, 谈金莲, 等. 焦虑症患者的COR、甲状腺激素及自主神经的功能特点及神经内分泌、自主神经功能影响因素分析[J]. *国际精神病学杂志*, 2015, 42(4):36-39.  
Xiao YG, Du HL, Tan JL, et al. Anxiety disorders patients COR, thyroid hormone and autonomic nervous function characteristics and neuroendocrine, autonomic nerve function influencing factors analysis[J]. *Journal of International Psychiatry*, 2015, 42(4):36-39.
- [17] Frick LR, Rapanelli M, Bussmann UA, et al. Involvement of thyroid hormones in the alterations of T-cell immunity and tumor progression induced by chronic stress[J]. *Biol Psychiatry*, 2009, 65(11):935-942. doi:10.1016/j.biopsych.2008.12.013.
- [18] Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2006, 8(4):383-395. doi:10.31887/DCNS.2006.8.4/ssmith.
- [19] Feng Z, Liu L, Zhang C, et al. Chronic restraint stress attenuates p53 function and promotes tumorigenesis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(18):7013-7018. doi:10.1073/pnas.1203930109.
- [20] Vazquez A, Bond EE, Levine AJ, et al. The genetics of the p53 pathway, apoptosis and cancer therapy[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7(12):979-987. doi:10.1038/nrd2656.
- [21] Hou R, Garner M, Holmes C, et al. Peripheral inflammatory cytokines and immune balance in Generalised Anxiety Disorder: case-controlled study[J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 62:212-218. doi:10.1016/j.bbi.2017.01.021.

- [22] Grosse L, Carvalho LA, Birkenhager TK, et al. Circulating cytotoxic T cells and natural killer cells as potential predictors for antidepressant response in melancholic depression. Restoration of T regulatory cell populations after antidepressant therapy[J]. *Psychopharmacology*, 2016, 233(9): 1679–1688. doi: 10.1007/s00213-015-3943-9.
- [23] Starkweather AR, Witek-Janusek L, Nockels RP, et al. Immune function, pain, and psychological stress in patients undergoing spinal surgery[J]. *Immune function, pain, and psychological stress in patients undergoing spinal surgery*, 2006, 31(18): E641–E647. doi:10.1097/01.brs.0000231795.85409.87.
- [24] Wang C, Shen Y, Ni J, et al. Effect of chronic stress on tumorigenesis and development[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(9): 485. doi:10.1007/s00018-022-04455-3.
- [25] Antoni MH, Dhabhar FS. The impact of psychosocial stress and stress management on immune responses in patients with cancer[J]. *Cancer*, 2019, 125(9):1417–1431. doi:10.1002/encr.31943.
- [26] Antoni MH, Lutgendorf SK, Blomberg B, et al. Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics[J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 71(4):366–372. doi:10.1016/j.biopsych.2011.10.007.
- [27] Witek Janusek L, Tell D, Mathews HL. Mindfulness based stress reduction provides psychological benefit and restores immune function of women newly diagnosed with breast cancer: a randomized trial with active control[J]. *Brain Behav Immun*, 2019, 80:358–373. doi:10.1016/j.bbi.2019.04.012.
- [28] Sethi R, Rodin G, Hales S. Psychotherapeutic approach for advanced illness: managing cancer and living meaningfully (CALM) therapy[J]. *Am J Psychother*, 2020, 73(4):119–124. doi: 10.1176/appi.psychotherapy.20190050.
- [29] Wang S, Zheng M, Zhu Y, et al. Exploring the experience of meaning-centered group psychotherapy among Chinese cancer patients during active treatment: a descriptive qualitative study[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1264257. doi: 10.3389/fpsy.2023.1264257.

( 本文编辑 姜晖 )

**本文引用格式:**王流欢,李思睿,曾丽琴,等.甲状腺乳头状癌与负面情绪的关联性研究[J].中国普通外科杂志,2024,33(11):1813–1824. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.11.008

**Cite this article as:** Wang LH, Li SR, Zeng LQ, et al. Analysis of association between papillary thyroid carcinoma and negative emotions[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(11):1813–1824. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.11.008

## 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  $M (IQR)$  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、合理地解释和评价。

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）应尽可能给出具体的  $P$  值（如  $P=0.0238$ ）；当涉及总体参数（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