

分类号:  
学 号: 20192114017

密 级:  
单位代码: 10759

# 石河子大学

## 硕 士 学 位 论 文



### 新疆兵团地区甲状腺癌危险因素病例对照研究

学 位 申 请 人	邓雅利
指 导 教 师	王忠
申 请 学 位 类 别	专业硕士
专 业 名 称	公共卫生
研 究 领 域	医学与卫生事业管理
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子

2022年06月



**A case-control study on risk factors of thyroid cancer  
in Xinjiang Corps**

A Dissertation Submitted to

**Shihezi University**

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

**Master of Public Health**

By

**Deng Yali**

**(Public Health)**

Dissertation Supervisor: Prof. Wang zhong

June, 2022

## 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

### 学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名： 邓雅利

时间： 2022 年 5 月 27 日

### 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名： 邓雅利

时间： 2022 年 5 月 27 日

导师签名： 王忠

时间： 2022 年 5 月 27 日

## 摘要

目的：了解新疆兵团地区甲状腺癌（thyroid cancer, TC）患病的主要危险因素，并进一步探讨年龄与各影响因素之间的交互作用对 TC 患病风险的影响。

方法：采用病例对照研究，收集 2019 年 1 月~2021 年 5 月于新疆兵团地区医院进行住院治疗的新发 TC 患者。对照组按年龄 $\pm 3$  岁、性别、入院时间和地区进行匹配。调查内容包括研究对象一般人口学特征、女性生理生育史、既往疾病史和癌症家族史、生活行为方式、饮食和心理情况。应用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计分析。采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验分析两组研究对象基本情况。单因素、多因素 Logistic 回归分析影响因素与 TC 的关系。分层分析评估男性和女性 TC 患病的主要危险因素。TC 影响因素间的交互作用采用多因素 Logistic 回归分析筛选出的主要危险因素分别与年龄进行相乘交互作用分析。

结果：共收集新发 TC 患者 429 例，对照组 475 例。单因素分析发现体质指数（body mass index, BMI）、甲状腺疾病史、高血压史、癌症家族史、吸烟、熬夜、体育活动、甲状腺检查史、蔬菜水果、油炸类、处世态度、长期不良情绪、女性怀孕次数、女性流产次数和女性避孕药使用情况与 TC 风险相关（均  $P < 0.05$ ）。多因素分析显示 BMI（ $24\text{kg/m}^2 \sim 27.99\text{kg/m}^2$ : OR: 4.024, 95%CI: 1.220~13.269;  $\geq 28\text{kg/m}^2$ : OR: 4.704, 95%CI: 1.377~16.063）、甲状腺疾病史（OR: 3.695, 95%CI: 2.568~5.315）、高血压史（OR: 1.547, 95%CI: 1.091~2.194）、甲状腺相关检查（OR: 1.403, 95%CI: 1.039~1.894）食用油炸类（每月 $\geq 4$  天: OR: 3.085, 95%CI: 1.453~6.550）和长期不良情绪（OR: 1.791, 95%CI: 1.241~2.585）会增加 TC 患病风险，吸烟（OR: 0.458, 95%CI: 0.289~0.724）、体育活动（每周 1~2 次: OR: 0.681, 95%CI: 0.474~0.997）和食用蔬菜水果（OR: 0.337, 95%CI: 0.132~0.860）会降低 TC 患病风险。

分层分析显示甲状腺疾病史（OR: 3.063, 95%CI: 1.471~6.376）、高血压史（OR: 2.222, 95%CI: 1.240~3.983）、油炸类食物（每月 $\geq 4$  天: OR: 3.656, 95%CI: 1.309~10.208）会增加男性 TC 患病风险，吸烟（OR: 0.471, 95%CI: 0.273~0.813）会降低男性 TC 患病风险。BMI（ $18.5\text{kg/m}^2 \sim 23.99\text{kg/m}^2$ : OR: 4.314, 95%CI: 1.043~17.850;  $24\text{kg/m}^2 \sim 27.99\text{kg/m}^2$ : OR: 4.563, 95%CI: 1.097~18.980;  $\geq 28\text{kg/m}^2$ : OR: 7.318, 95%CI: 1.672~32.032）、甲状腺疾病史（OR: 3.752, 95%CI: 2.471~5.697）、长期不良情绪（OR: 1.827, 95%CI: 1.205~2.771）和流产次数（1 次流产史: OR: 1.716, 95%CI: 1.002~2.940; 2 次流产史: OR: 2.345, 95%CI: 1.147~4.794）会增加女性 TC 患病风险，食用蔬菜水果（OR: 0.088, 95%CI: 0.011~0.714）会降低女性 TC 患病风险。

交互作用分析发现，年龄和 BMI、年龄和甲状腺疾病史、年龄和高血压史、年龄和长期不良情绪之间均存在相乘交互作用（均  $P < 0.05$ ）。

**结论：**BMI、甲状腺疾病史、高血压史、甲状腺相关检查、食用油炸类和长期不良情绪是新疆兵团地区 TC 患病的危险因素，而吸烟、体育活动和食用蔬菜水果对 TC 患病具有一定的保护作用。甲状腺疾病史、高血压史和食用油炸类是男性 TC 患病的危险因素，吸烟则对男性 TC 患病具有一定的保护作用；BMI、甲状腺疾病史、长期不良情绪和流产次数是女性 TC 患病的危险因素，食用蔬菜水果是女性 TC 患病的保护因素。此外，年龄和 BMI、甲状腺疾病史、高血压史、长期不良情绪之间均存在相乘交互作用，但其中具体的作用机制仍需进一步研究。

**关键词：**甲状腺癌；危险因素；病例对照研究；交互作用

## Abstract

**Object:** To understand the main risk factors for thyroid cancer (TC) prevalence in Xinjiang Corps, and to further investigate the effect of the interaction between age and each influencing factor on the risk of TC.

**Methods:** A case-control study was conducted to collect new TC patients who were hospitalized in Xinjiang Corps Regional Hospital from January 2019 to May 2021. Controls were matched by age  $\pm 3$  years, sex, admission time, and region. The survey included general demographic characteristics of the study subjects, physical reproductive history of women, history of previous diseases and family history of cancer, lifestyle, diet and psychological conditions. SPSS 25.0 statistical software was applied for statistical analysis. The t-test and  $\chi^2$ -test were used to analyze the basic situation of the two groups of study subjects. Univariate and multivariate logistic regression was used to analyze the relationship between influencing factors and TC. Stratified analysis was performed to assess the main risk factors for the prevalence of TC in men and women. The interaction between TC influencing factors was analyzed by multiplicative interaction between the main risk factors selected by multivariate logistic regression analysis and age, respectively.

**Results:** A total of 429 new TC patients and 475 controls were collected. Univariate analysis revealed that body mass index (BMI), history of thyroid disease, history of hypertension, family history of cancer, smoking, staying up late, physical activity, history of thyroid examination, vegetables and fruits, fries, attitude to life, long-term adverse emotions, number of female pregnancies, number of female miscarriages, and female contraceptive use were associated with TC risk (all  $P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that BMI ( $24\text{kg/m}^2 \sim 27.99\text{kg/m}^2$ :  $OR: 4.024$ ,  $95\%CI: 1.220 \sim 13.269$ ;  $\geq 28\text{kg/m}^2$ :  $OR: 4.704$ ,  $95\%CI: 1.377 \sim 16.063$ ), history of thyroid disease ( $OR: 3.695$ ,  $95\%CI: 2.568 \sim 5.315$ ), history of hypertension ( $OR: 1.547$ ,  $95\%CI: 1.091 \sim 2.194$ ), history of thyroid examination ( $OR: 1.403$ ,  $95\%CI: 1.039 \sim 1.894$ ), consumption of fried foods ( $\geq 4$  days per month:  $OR: 3.085$ ,  $95\%CI: 1.453 \sim 6.550$ ) and long-term adverse emotions ( $OR: 1.791$ ,  $95\%CI: 1.241 \sim 2.585$ ) increased the risk of TC, smoking ( $OR: 0.458$ ,  $95\%CI: 0.289 \sim 0.724$ ), physical activity (1~2 times per week:  $OR: 0.681$ ,  $95\%CI: 0.474 \sim 0.997$ ) and consumption of vegetables and fruits ( $OR: 0.337$ ,  $95\%CI: 0.132 \sim 0.860$ ) decreased the risk of TC.

Stratified analysis showed that a history of thyroid disease ( $OR: 3.063$ ,  $95\%CI: 1.471 \sim 6.376$ ), hypertension ( $OR: 2.222$ ,  $95\%CI: 1.240 \sim 3.983$ ), and fried foods ( $\geq 4$  days per month:  $OR: 3.656$ ,  $95\%CI: 1.309 \sim 10.208$ ) increased the risk of TC in men, and smoking ( $OR: 0.471$ ,  $95\%CI: 0.273 \sim 0.813$ ) decreased the risk of TC in men. BMI ( $18.5\text{kg/m}^2 \sim 23.99\text{kg/m}^2$ :  $OR: 4.314$ ,  $95\%CI: 1.043 \sim 17.850$ ;  $24\text{kg/m}^2 \sim 27.99\text{kg/m}^2$ :  $OR: 4.563$ ,

95%CI: 1.097~18.980;  $\geq 28\text{kg/m}^2$ : OR: 7.318, 95%CI: 1.672~32.032), history of thyroid disease (OR: 3.752, 95%CI: 2.471~5.697), long-term adverse emotions (OR: 1.827, 95%CI: 1.205~2.771) and number of miscarriages (history of one abortion: OR: 1.716, 95%CI: 1.002~2.940; history of two miscarriages: OR: 2.345, 95%CI: 1.147~4.794) increased the risk of TC in women, and consumption of vegetables and fruits (OR: 0.088, 95%CI: 0.011~0.714) decreased the risk of TC in women.

Interaction analysis revealed that there were multiplicative interactions between age and BMI, age and history of thyroid disease, age and history of hypertension, and age and long-term adverse mood (all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** BMI, history of thyroid disease, history of hypertension, thyroid-related tests, consumption of fries and long-term adverse emotions were risk factors for TC in Xinjiang Corps, while smoking, physical activity and consumption of vegetables and fruits had some protective effects on TC. History of thyroid disease, history of hypertension, and consumption of fried foods were risk factors for TC in men, while smoking had a certain protective effect on TC in men; BMI, history of thyroid disease, long-term adverse emotions, and number of miscarriages were risk factors for TC in women, and consumption of vegetables and fruits was a protective factor for TC in women. In addition, there are multiplicative interactions between age and BMI, history of thyroid disease, history of hypertension, and long-term adverse emotions, but the specific mechanisms of action among them still need further study.

**Key words:** thyroid cancer; risk factors; case-control study; interaction

# 目录

摘要 .....	IV
Abstract .....	VI
目录 .....	VIII
主要符号表 .....	X
1 引言 .....	1
2 对象与方法 .....	4
2.1 研究对象 .....	4
2.1.1 研究对象的选择 .....	4
2.1.2 样本量的确定 .....	5
2.2 调查内容 .....	5
2.3 变量定义 .....	6
2.4 资料整理 .....	6
2.5 质量控制 .....	6
2.6 统计学分析 .....	7
2.7 变量赋值 .....	7
2.8 技术路线 .....	9
3 结果 .....	10
3.1 病例组与对照组各研究对象的分布情况 .....	10
3.1.1 两组研究对象一般人口学特征比较 .....	10
3.1.2 两组女性生理生育分布情况比较 .....	11
3.1.3 两组既往疾病史和癌症家族史分布情况比较 .....	12
3.1.4 两组生活及行为习惯分布情况比较 .....	12
3.1.5 两组饮食分布情况比较 .....	13
3.1.6 两组心理因素分布情况比较 .....	14
3.2 甲状腺癌影响因素的单因素 Logistic 回归分析 .....	14
3.3 甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析 .....	18
3.4 甲状腺癌影响因素的分层分析 .....	19
3.4.1 男性甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析 .....	19
3.4.2 女性甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析 .....	20
3.5 甲状腺癌影响因素的交互作用 .....	21
4 讨论 .....	24

4.1 影响因素与甲状腺癌的关系 .....	24
4.1.1 BMI 与甲状腺癌关系 .....	24
4.1.2 女性生殖生育史与甲状腺癌关系 .....	25
4.1.3 甲状腺疾病史与甲状腺癌关系 .....	25
4.1.4 慢性病史与甲状腺癌关系 .....	26
4.1.5 吸烟饮酒与甲状腺癌关系 .....	26
4.1.6 体育活动与甲状腺癌关系 .....	27
4.1.7 甲状腺相关检查与甲状腺癌关系 .....	28
4.1.8 饮食情况与甲状腺癌关系 .....	28
4.1.9 心理因素与甲状腺癌关系 .....	29
4.2 性别分层-影响因素与甲状腺癌风险的关系 .....	29
4.3 年龄-影响因素交互作用与甲状腺癌患病风险的关系 .....	30
4.4 研究的局限性 .....	31
5 结论 .....	32
文献综述 .....	33
参考文献 .....	41
附录 .....	52
致谢 .....	55
作者简介 .....	56

## 主要符号表

缩略词	英文全称	中文全称
TC	Thyroid Cancer	甲状腺癌
BMI	Body Mass Index	体质指数
OR	Odds Ratio	比值比
CI	Confidence Interval	置信区间
RR	Relative risk	相对危险度
HR	Hazard Ratio	风险比

## 1 引言

世界卫生组织 2019 年统计发现, 112 个国家中, 癌症是第一或第二大死因, 以及 23 个国家的第三或第四大死因。据统计, 2020 年, 全球约 1930 万癌症新发病例和 1000 万癌症死亡病例, 其标准化发病率和死亡率分别为 201.0/10 万和 100.7/10 万, 且与 2018 年相较, 2020 年报告的标准化发病率明显上升, 其中超过 1/5 的癌症数据来源于中国。2015 年中国新发恶性肿瘤约 392.9 万例, 死亡约 233.8 万例, 其标准化发病率和死亡率分别为 190.64/10 万和 106.72/10 万。这意味着在 21 世纪, 癌症预计将成为每个国家的首位死因, 其不仅会导致巨大的疾病负担, 也将阻碍人类期望寿命的延长<sup>[1-3]</sup>。

TC 是临床上最常见的头颈部和内分泌恶性肿瘤<sup>[4, 5]</sup>。它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, 分为分化型 (乳头状和滤泡状 TC)、未分化型 (低分化和间变性 TC) 和髓质型 TC。分化型 TC 最为常见, 约占 TC 的 90% 以上。其中甲状腺乳头状癌总体预后较好, 但复发率很高 (约为 25%~35%)<sup>[6, 7]</sup>, 以颈部淋巴结转移最常见, 肺部转移最少见。甲状腺滤泡状癌是高危癌症, 更具侵袭性, 且有向远处血液型转移风险, 尤其是肺和骨骼转移。低分化 TC 较为罕见 (约为 5%)<sup>[8]</sup>, 其侵袭速度较快且中位生存时间较短 (约 5 年)。间变性 TC 更为罕见 (约为 1%) 且极具侵袭性, 生长迅速并预后较差, 中位生存时间仅为 6 个月左右<sup>[5]</sup>。不同的是, 甲状腺髓样癌起源于滤泡旁上皮细胞, 其并不常见 (约为 5%), 但其预后也较差<sup>[5, 9]</sup>。

近四十年来, 全球范围内 TC 的发病率均呈不断上升趋势。2020 年, 全球 TC 新发约 58.6 万例, 占发病总数的 3.0%; 死亡约 4.4 万例, 占死亡总数的 0.4%。TC 发病率位居全球第九位, 主要由女性构成且女性约是男性的 3 倍 (10.1/10 万 vs 3.1/10 万)。这意味着女性中每 20 例癌症确诊病例中就有 1 例 TC 患者。地区差异看, 全球 TC 发病率最高的地区在北美, 其次是澳大利亚和新西兰, 东亚和南欧紧随其后<sup>[1]</sup>。

据估计, 中国 2015 年 TC 新发 20.1 万例, 标准化发病率为 12.05/10 万, 位于中国癌症发病率第七位。其中女性新发 15.1 万例, 标准化发病率为 18.29/10 万, 位于全国女性癌症发病率第四位, 已成为中国女性最常见的恶性肿瘤, 且女性的发病率远高于男性<sup>[3, 10]</sup>。研究发现, 2020-2039 年, 中国 TC 发病率将以每年 2.3% 的速度持续增长<sup>[11]</sup>。就地区而言, 中国 TC 发病主要集中在沿海地区, 东部地区发病率最高, 中部地区最低。1981-2004 年, 上海 TC 发病率平均每年上升 8.46%, 2004-2013 年增长迅速, 平均每年上升 20.3%<sup>[12]</sup>。厦门市 2011-2018 年每年平均增长 24.71%<sup>[13]</sup>。不论性别, 城市地区的标准化发病率均远高于农村地区, 且城市地区女性的发病率 (23.38/10 万) 远高于中国甚至全球 TC 发病水平。TC 的死亡率呈稳定趋势, 虽然较低, 但中国却是全球 TC 相关死亡人数最多的国家<sup>[14]</sup>。

TC 作为全球发病率增长最快的恶性肿瘤，其造成的疾病负担越来越重。全球 TC 以过早死亡损失生命年为主<sup>[15]</sup>。在女性所有癌症中，TC 的负担占 5.1%<sup>[16]</sup>，亚洲是 TC 疾病负担最重的地区。中国 TC 死亡率随年龄的增加呈上升趋势，70~84 岁达到高峰，而总的以 35~39 岁上升速度最快，城市则以 40~44 岁上升速度最快<sup>[17]</sup>。2005-2014 年，伤残调整生命年率增长了 56.3%，女性高于男性，城市高于农村，并在老年人中达最高峰<sup>[17]</sup>。伤残损失生命年达到了全球的平均水平<sup>[15]</sup>。男性中，TC 病死率明显上升，这也致使男性 TC 质量调整生命年甚至超过了女性，而这与全球总体趋势相反<sup>[18]</sup>。与女性相较，男性 TC 患者的年龄更大，疾病更晚期，侵袭性也更强。

Mimi 等发现，1990-2017 年，TC 发病率显著增加，尤其在高收入地区<sup>[16]</sup>。在整个发达国家<sup>[19-21]</sup>和亚洲<sup>[22]</sup>等国家中都存在所谓的“TC 流行”现象，而这些国家的发病率是低收入或中等收入国家的 2 倍以上<sup>[14, 16]</sup>。即使同一国家不同地区，TC 的发病率也存在显著差异。与低收入的农村地区相较，中国较高收入的城市地区 TC 发病率约是农村的 3 倍<sup>[23]</sup>。2008-2012 年间，发病率最高的上海是最低地区盐亭县的 44 倍。这意味着 TC 发病可能与高收入的生活方式有关，且社会经济地位越高、越富裕的人更易患 TC<sup>[16, 24]</sup>。因此，研究认为饮食或生活行为习惯可能是导致此种现象发生的主要原因之一。

随着 TC 发病率的不断增加，有关 TC 病因的研究越来越多，但迄今为止其发病原因尚存在争议。TC 的致病原因较为复杂，由遗传、环境、生活行为方式和心理等多种因素共同作用对 TC 发生发展产生影响。饮食模型和行为方式是 TC 的重要影响因素。研究发现，富含碘的饮食<sup>[25]</sup>，高能量和多不饱和脂肪酸摄入<sup>[26, 27]</sup>会增加 TC 患病风险，而蔬菜水果摄入<sup>[27]</sup>、饮食摄入和/或补充微量营养素，尤其是钙和维生素 E<sup>[28]</sup>可能会降低 TC 风险。吸烟饮酒是不健康的行为习惯，但研究认为吸烟饮酒可能会降低 TC 患病风险<sup>[29, 30]</sup>。综上，健康的饮食与生活行为习惯和保持愉悦的心情可能会降低 TC 患病风险。

目前，辐射是 TC 唯一确定的危险因素。除上述影响因素外，年龄、性别、超重/肥胖、饮咖啡、饮茶、熬夜和心理因素等也与 TC 风险相关联。因此，探索 TC 的危险因素有助于进一步识别高危人群，这在 TC 的防治过程中至关重要。

中国沿海地区属于 TC 高发地区，因而高发地区 TC 的研究较多。新疆远离海洋，有其独特的地理、人文、民族和饮食结构。就饮食加碘而言，历史上的新疆一直是全国碘缺乏病的重灾区。随着 1995 年实施全民加碘、2007 年由新疆政府实施全区碘配送及预防医疗机构对于碘缺乏病的广泛宣传，碘缺乏现象逐渐得以纠正。基于此背景下，新疆地区关于碘与 TC 风险的研究较多<sup>[31, 32]</sup>，且研究发现乌鲁木齐市人群整体碘营养已保持适宜状态<sup>[33]</sup>。同时随着人们生活水平的提高，新疆地区海产品等的摄入量逐渐增多，这在一定程度可能增加 TC 患病风险。新疆肿瘤登记报告指出，2011 年，虽然新疆地区 TC 的发病率和死亡率均位于此地区恶性肿瘤发病率和死亡率的十名开外，但女性 TC 的发病率已位于新疆女性恶性肿瘤发病率第十位（4.4/10 万，占 2.93%），死亡率已位

于新疆女性恶性肿瘤死亡率第九位（1.80/10 万，占 3.45%），且不论发病率还是死亡率，女性均远高于男性<sup>[34]</sup>。2013 年，新疆 TC 发病率已位于中国 TC 发病率的第二位<sup>[35]</sup>。新疆发病率上升如此之快引起了研究者的注意，但几乎所有的研究都是关于乌鲁木齐地区，以 TC 临床特征、手术、淋巴结转移危险因素等较为多见，而对于此地区 TC 可控危险因素的研究却很少，且大多研究仅主要研究了一两个危险因素与 TC 的关系，其中以硒和碘研究较多。而关于乌鲁木齐或新疆其他地方人群生活饮食习惯、心理因素与 TC 的研究却很少。目前仅发现张虹等<sup>[36]</sup>关于乌鲁木齐 TC 危险因素研究中使用了自制的调查问卷进行调查。此研究调查方面较为完整，但有些方面内容却较为粗略。如生活方式及环境方面并未涉及饮酒、饮茶和咖啡、熬夜和体育活动等情况；饮食方面仅调查了海产品和油炸类食用情况；疾病史仅调查了糖尿病；也未曾调查女性生育和流产情况等。

综上所述，本研究主要希望通过对新疆兵团地区 TC 患者生活、饮食、行为和心理等方面进行较为详细的调查，进一步对兵团地区 TC 患病的主要危险因素进行补充调查研究，这有助于识别此地区的 TC 高危人群，为此地区 TC 防制策略提供一定的参考依据，从源头开始防制 TC 的发生，降低 TC 患病风险，这一研究也具有重要的公共卫生学意义。

## 2 对象与方法

### 2.1 研究对象

#### 2.1.1 研究对象的选择

##### 2.1.1.1 病例来源

采用方便抽样的方式收集新疆兵团地区六家医院中因 TC 进行住院治疗的患者资料，包括：石河子大学医学院第一附属医院、新疆生产建设兵团总医院、第一师、第三师、第四师和第五师医院（阿克苏、阿拉尔、博乐和伊犁医院）。选择 2019 年 1 月~2021 年 5 月于上述六家医院进行住院治疗且经临床和病理诊断首次确诊为 TC 的患者。共收集 429 例新发 TC 患者，平均年龄  $48.52 \pm 11.08$  岁；男性 115 例，女性 314 例。

纳入标准：

- (1) 在以上六家医院进行住院治疗且经临床病理诊断首次确诊为 TC 的患者；
- (2) 完整和准确的住院病历资料；
- (3) 年龄在 18~80 岁之间；
- (4) 调查时仍存活者；
- (5) 在当地居住满十年的常住居民。

排除标准：

- (1) 非原发性 TC 者；
- (2) 既往或同时患有其他恶性肿瘤者；
- (3) 患有胃肠道、肝肾、心脑血管和其他内分泌方面的重大疾病患者；
- (4) 患有严重精神疾病或病后情绪异常激动，不能接受调查者；
- (5) 妊娠期或围手术期 TC 患者。

##### 2.1.1.2 对照来源

对照组选择与病例组同时期（2019 年 1 月~2021 年 5 月）在石河子大学医学院第一附属医院、新疆生产建设兵团总医院、第一师、第三师、第四师和第五师医院（阿克苏、阿拉尔、博乐和伊犁医院）进行住院治疗的其他科室患者。按年龄  $\pm 3$  岁、性别、入院时间和地区进行匹配。于多个科室进行研究对象的选择。按照匹配原则，严格纳入、排除标准以进行研究对象的筛选，共收集对照组 475 例，平均年龄  $49.72 \pm 9.46$  岁；男性 128 例，女性 347 例。

纳入标准：

(1) 按照匹配原则, 选择在以上 6 家医院与病例组研究对象同医院且同期进行住院治疗的非 TC 患者;

(2) 年龄在 18~80 岁之间;

(3) 当地居住满十年的常住居民;

排除标准:

(1) 既往或同时患有其他恶性肿瘤史者;

(2) 患有胃肠道、肝肾、心脑血管和其他内分泌等方面的重大疾病者;

(3) 同时患有多种疾病者;

(4) 妊娠期或围手术期女性。

### 2.1.2 样本量的确定

本研究按 1: 1 配对病例对照研究样本量计算公式计算病例组 (或对照组) 所需的最小样本量, 其计算公式如下:

$$P_1 = \frac{P_0 \cdot OR}{1 + P_0 \cdot (OR - 1)}$$
$$P = \frac{P_0 + P_1}{2}$$
$$n_1 = n_2 = 2 \times \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta/2})^2 \cdot P(1 - P)}{(P_1 - P_0)^2}$$

$P_0$ : 对照组暴露率,  $P_1$ : 病例组暴露率。本研究检验水准 $\alpha=0.05$  (双侧),  $\beta=0.1$ ,  $Z_{\alpha/2}=1.96$ ,  $Z_{\beta}=1.28$ 。根据文献资料<sup>[37]</sup>, 对照组研究因素暴露率约为 6%,  $OR$  约为 2.35, 通过计算, 每组样本量约为 365 例。考虑到无应答率, 故增加 10% 的样本量, 两组样本量最终为 804 例, 病例组和对照组各 402 例。

## 2.2 调查内容

统一培训调查员, 由检验合格的调查员采用统一的问卷进行调查。通过医院电子和 (或) 纸质病历与电话访问相结合的方式收集研究对象的相关信息。问卷主要根据查阅的大量有关 TC 危险因素的相关期刊和文献资料进行编制。主要包括: (1) 研究对象人口学资料: 姓名、性别、年龄、身高体重、民族、婚姻、文化程度、职业等情况; (2) 女性生理生育史: 月经史、生育史、流产史和避孕药史等; (3) 既往病史和癌症家族史: 甲状腺疾病史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、冠心病史和癌症家族史等; (4) 生活及行为方式: 吸烟、饮酒、饮茶、喝咖啡、睡眠情况、熬夜、体育活动、甲状腺相关超声/X 线/CT/核磁共振检查史和有毒有害物质等; (5) 饮食情况: 食盐、肉类、蔬

菜水果、豆及豆制品、奶及奶制品、海产品类、油炸类和烧烤类等；（6）心理因素：性格、生活工作满意度、重大不幸或挫折和长期不良情绪等。

## 2.3 变量定义

- （1）BMI=体重/（身高<sup>2</sup>）（kg/m<sup>2</sup>）
- （2）吸烟：指每日吸烟量 $\geq 1$ 支且持续时间超过六个月或累计吸烟量超过100支。
- （3）被动吸烟：指不吸烟者每周 $\geq 1$ 天吸入吸烟者呼出的烟雾且每天超过15分钟。
- （4）饮酒：指每周饮酒次数 $\geq 1$ 次且持续时间超过六个月。
- （5）饮茶：指 $\geq 1$ 杯/周，连续或持续时间超过6个月。
- （6）饮咖啡：指 $\geq 1$ 杯/周，连续或持续时间超过6个月。
- （7）熬夜：指每周超过24:00睡觉 $\geq 1$ 次且持续六个月以上。
- （8）甲状腺相关检查：指甲状腺超声/CT/X线等检查 $\geq 1$ 次/年。
- （9）染发：指每年自己在家或理发店进行染发 $\geq 1$ 次。

## 2.4 资料整理

问卷收集后对问卷进行核实、复查，以确保资料的完整和准确，对有问题的问卷进行剔除。整理数据时，遇异常值时电话核对或剔除。重要数据缺失时，进行补采集或均值填补或剔除。

## 2.5 质量控制

（1）本研究查阅了大量关于TC影响因素的研究，并在咨询新疆生产建设兵团总医院相关临床外科医师后初步制定了问卷调查表，以保证调查表的科学性、有效性和可操作性。

（2）于石河子大学医学院第一附属医院中完成了预调查。在TC患者和一般患者中分别选择了30例研究对象进行了问卷调查。根据预调查结果反映出的情况对问卷进行了修改和完善。

（3）调查员选取各医院的医生、医生助理或护士等，在统一培训后，由培训合格者（合格率为95%）进行问卷的正式收集，并按照纳入排除标准严格筛选研究对象。

（4）采用问卷星收集研究对象信息，并在调查结束后对当天的问卷信息进行核对和逻辑检错。若存在重要数据缺失或逻辑检错出问题时，及时进行数据的修正或补采集。

对于接受调查但回答问题不认真的研究对象，访问完后马上进行了剔除（剔除率约 1%）。

## 2.6 统计学分析

数据的整理和相关统计学分析采用 SPSS 25.0 软件，以  $P < 0.05$ （双侧检验）认为有统计学差异。以下为具体统计学方法：

（1）统计与描述：符合正态分布的连续性变量（年龄和 BMI）采用均数±标准差进行描述，采用两独立样本  $t$  检验比较两组结果的统计学差异；分类变量采用构成比和率进行描述，采用  $\chi^2$  检验比较两组结果的统计学差异。

（2）TC 的影响因素分析：BMI 按亚洲人群标准进行分组（ $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ ， $18.5 \sim 23.99 \text{ kg/m}^2$ ， $24 \sim 27.99 \text{ kg/m}^2$ ， $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ ）。采用非条件单因素 Logistic 回归分析各自变量与 TC 患病风险的关系，并采用比值比（Odds Ratio, OR）与 95% 置信区间（Confidence Interval, CI）进行描述。把单因素分析结果有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析，采用逐步向前回归法（Forward Stepwise）进行变量的筛选。进一步的分析以性别进行分层，分别分析影响男性和女性 TC 患病的主要影响因素。此外，TC 影响因素间的交互作用采用年龄分别与多因素分析筛选出的变量进行相乘交互作用分析以进行评估。

## 2.7 变量赋值

表 2-1 变量赋值情况表

研究因素	赋值方式
甲状腺癌	否=0；是=1
年龄	$< 50$ 岁=1； $\geq 50$ 岁=2
性别	男=1，女=2
BMI	$< 18.5 \text{ kg/m}^2$ =1； $18.5 \sim 23.99 \text{ kg/m}^2$ =2； $24 \sim 27.99 \text{ kg/m}^2$ =3； $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ =4
民族	汉族=1；少数民族=2
婚姻状况	未婚=1；已婚=2；离异=3；丧偶=4
文化程度	小学及以下=1；初中=2；高中=3；专科=4；本科及以上=5
甲状腺疾病史	否=0；是=1
高血压史	否=0；是=1
糖尿病史	否=0；是=1
高脂血症史	否=0；是=1
冠心病史	否=0；是=1
癌症家族史	否=0；是=1
吸烟	否=0；是=1
被动吸烟	否=0；是=1

研究因素	赋值方式
饮酒	否=0; 是=1
饮茶	否=0; 是=1
饮咖啡	否=0; 是=1
睡眠质量	较差=1; 一般=2; 较好=3
熬夜	否=0; 是=1
体育活动	0次/周=1; 1~2次/周=2; ≥3次/周=3
染发	否=0; 是=1
甲状腺相关检查	否=0; 是=1
有毒有害物质	否=0; 是=1
房屋装修	否=0; 是=1
口味	偏淡=1; 一般=2; 偏咸=3
肉类	0天/周=1; 1~3天/周=2; ≥4天/周=3
蔬菜水果	0天/周=1; 1~3天/周=2; ≥4天/周=3
豆及豆制品	0天/周=1; 1~3天/周=2; ≥4天/周=3
奶及奶制品	0天/周=1; 1~3天/周=2; ≥4天/周=3
海产品	0天/月=1; 1~3天/月=2; ≥4天/月=3
油炸类	0天/月=1; 1~3天/月=2; ≥4天/月=3
烧烤类	0天/月=1; 1~3天/月=2; ≥4天/月=3
性格	偏内向=1; 内外向兼有=2; 偏外向=3
处世态度	偏悲观=1; 一般=2; 偏乐观=3
总体满意度	不满意=1; 一般=2; 满意=3
重大挫折或不幸遭遇	否=0; 是=1
长期不良情绪	否=0; 是=1
初潮年龄	<13岁=1; ≥13岁=2
月经周期	<28天=1; 28~30天=2; ≥31天=3
月经持续时间	<4天=1; 4~7天=2; ≥8天=3
月经规律	否=0; 是=1
痛经	否=0; 是=1
绝经	否=0; 是=1
怀孕次数	0次=1; 1次=2; 2次=3; ≥3次=4
活产次数	0次=1; 1次=2; 2次=3; ≥3次=4
流产次数	0次=1; 1次=2; 2次=3; ≥3次=4
避孕药	否=0; 是=1

注：少数民族主要指维吾尔族和哈萨克族。

## 2.8 技术路线

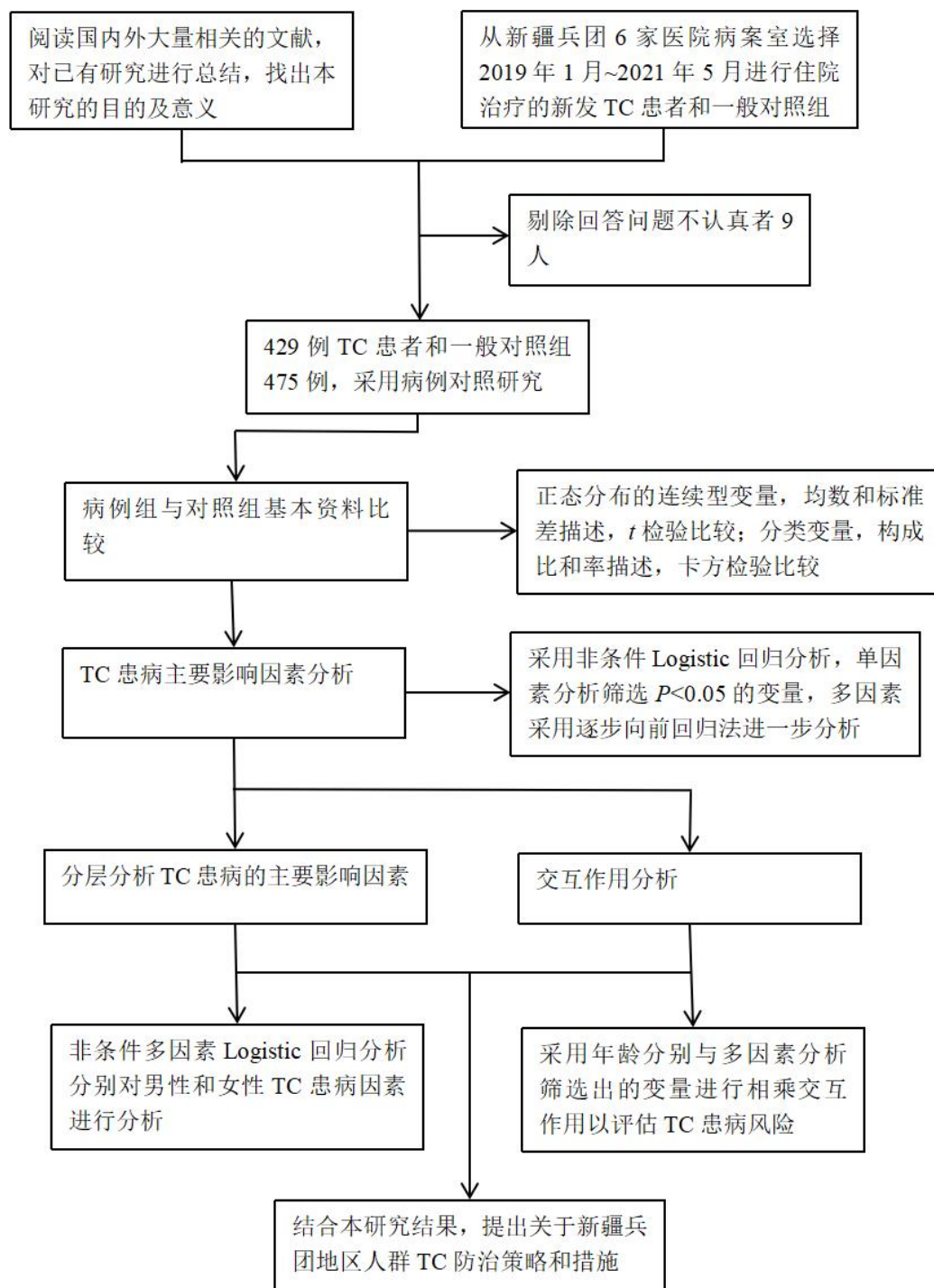


图 2-1 技术路线

### 3 结果

#### 3.1 病例组与对照组各研究对象的分布情况

##### 3.1.1 两组研究对象一般人口学特征比较

本研究共纳入研究对象 904 例，病例组 429 例，其中男性 155 例，女性 314 例，平均年龄为 (48.52±11.08) 岁；对照组 475 例，其中男性 128 例，女性 347 例，平均年龄为 (49.72±9.46) 岁。病例组与对照组均以女性、汉族人群为主，且大部分为已婚的汉族人群，文化程度以初中及以下学历者为主。将年龄按照 <50 岁和 ≥50 岁进行分组时，结果发现病例组和对照组的年龄差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.571$ ,  $P=0.450$ )。病例组的平均 BMI 为 (25.24±3.60) kg/m<sup>2</sup>，对照组为 (24.38±3.11) kg/m<sup>2</sup>，比较发现，两组的差异有统计学意义，病例组的平均 BMI 高于对照组 ( $t=3.827$ ,  $P<0.001$ )。将两组的 BMI 根据亚洲人群标准进一步按 <18.5kg/m<sup>2</sup> (偏瘦组)，18.5~23.99kg/m<sup>2</sup> (正常组)，23.99~27.99kg/m<sup>2</sup> (超重组) 和 ≥28kg/m<sup>2</sup> (肥胖组) 进行分组，结果显示，两组 BMI 的分布差异有统计学意义 ( $\chi^2=11.432$ ,  $P=0.010$ )。此外，两组的性别、民族、婚姻状况和文化程度方面的分布差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。(见表 3-1)

表 3-1 病例组与对照组一般人口学特征比较

研究因素	分组	病例组(n=429)	对照组(n=475)	合计 (n=904)	$t/\chi^2$	$P$
		Mean ± SD / n(%)				
年龄 (岁)		48.52 ± 11.08	49.72 ± 9.46	49.15 ± 10.27	-1.732	0.084
	<50	214(49.9)	225(47.4)	439(48.6)	0.571	0.450
	≥50	215(50.1)	250(52.6)	465(51.4)		
性别	男	115(26.8)	128(26.9)	243(26.9)	0.002	0.962
	女	314(73.2)	347(73.1)	661(73.2)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		25.24 ± 3.60	24.38 ± 3.11	24.79 ± 3.38	3.827	<0.001
	<18.5	4(0.9)	15(3.2)	19(2.1)	11.432	0.010
	18.5~23.99	162(37.8)	206(43.4)	368(40.7)		
	24~27.99	180(42.0)	188(39.6)	368(40.7)		
	≥28	83(19.3)	66(13.9)	149(16.5)		
民族	汉族	425(99.1)	464(97.7)	889(98.3)	2.644	0.104
	少数民族	4(0.9)	11(2.3)	15(1.7)		
婚姻状况	未婚	34(7.9)	29(6.1)	63(7.0)	7.218	0.065
	已婚	379(88.3)	440(92.6)	819(90.6)		
	离异	7(1.6)	3(0.6)	10(1.1)		
	丧偶	9(2.1)	3(0.6)	12(1.3)		

研究因素	分组	病例组(n=429)	对照组(n=475)	合计 (n=904)	$t/\chi^2$	P
		Mean $\pm$ SD / n(%)				
文化程度	小学及以下	126(29.4)	136(28.6)	262(29.0)	0.719	0.869
	初中	147(34.3)	154(32.4)	301(33.3)		
	高中/中专	87(20.3)	101(21.3)	188(20.8)		
	专科及以上	69(16.1)	84(17.7)	153(16.9)		

### 3.1.2 两组女性生理生育分布情况比较

共纳入 661 例女性研究对象, 病例组 314 例, 对照组 347 例。两组研究对象在怀孕次数 ( $\chi^2=8.246$ ,  $P=0.041$ )、流产次数 ( $\chi^2=9.142$ ,  $P=0.027$ ) 和避孕药使用情况 ( $\chi^2=4.712$ ,  $P=0.030$ ) 方面的分布差异有统计学意义。两组在初潮年龄、月经周期、月经持续时间、月经规律、痛经、绝经和活产次数方面的分布差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。(见表 3-2)

表 3-2 病例组与对照组女性生理生育分布情况比较 (n/%)

研究因素	分组	病例组 (n=314)	对照组(n=347)	合计 (n=661)	$\chi^2$	P
初潮年龄(岁)	<13	28(8.9)	35(10.1)	63(9.5)	0.261	0.609
	$\geq 13$	286(91.1)	312(89.9)	598(90.5)		
月经周期(天)	<28	56(17.8)	63(18.2)	119(18.0)	0.296	0.862
	28~30	230(73.2)	249(71.8)	479(72.5)		
	$\geq 31$	28(8.9)	35(10.1)	63(9.5)		
月经持续时间(天)	<4	33(10.5)	42(12.1)	75(11.3)	1.566	0.457
	4~7	248(79.0)	260(74.9)	508(76.9)		
	$\geq 8$	33(10.5)	45(13.0)	78(11.8)		
月经规律	否	23(7.3)	36(10.4)	59(8.9)	1.886	0.170
	是	291(92.7)	311(89.6)	602(91.1)		
痛经	否	238(75.8)	252(72.6)	490(74.1)	0.866	0.352
	是	76(24.2)	95(27.4)	171(25.9)		
绝经	否	178(56.7)	178(51.3)	356(53.9)	1.928	0.165
	是	136(43.3)	169(48.7)	305(46.1)		
怀孕次数(次)	0	42(13.4)	28(8.1)	70(10.6)	8.246	0.041
	1	135(43.0)	178(51.3)	313(47.4)		
	2	80(25.5)	91(26.2)	171(25.9)		
	$\geq 3$	57(18.2)	50(14.4)	107(16.2)		
活产次数(次)	0	35(11.1)	25(7.2)	60(9.1)	4.817	0.186
	1	189(60.2)	209(60.2)	398(60.2)		
	2	72(22.9)	83(23.9)	155(23.4)		
	$\geq 3$	18(5.7)	30(8.6)	48(7.3)		
流产次数(次)	0	243(77.4)	297(85.6)	540(81.7)	9.142	0.027
	1	41(13.1)	28(8.1)	69(10.4)		
	2	24(7.6)	14(4.0)	38(5.7)		

研究因素	分组	病例组 (n=314)	对照组(n=347)	合计 (n=661)	$\chi^2$	P
流产次数(次)	$\geq 3$	6(1.9)	8(2.3)	14(2.1)		
避孕药	否	273(86.9)	280(80.7)	553(83.7)	4.712	0.030
	是	41(13.1)	67(19.3)	108(16.3)		

### 3.1.3 两组既往疾病史和癌症家族史分布情况比较

病例组和对照组研究对象在甲状腺疾病史 ( $\chi^2=49.571$ ,  $P<0.001$ )、高血压史 ( $\chi^2=6.719$ ,  $P=0.010$ ) 和癌症家族史 ( $\chi^2=4.258$ ,  $P=0.039$ ) 的分布差异有统计学意义; 糖尿病史、高脂血症史的分布差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。(见表 3-3)

表 3-3 病例组与对照组既往疾病史和癌症家族史分布情况比较 (n/%)

研究因素	分组	病例组 (n=429)	对照组(n=475)	合计 (n=904)	$\chi^2$	P
甲状腺疾病史	否	298(69.5)	420(88.4)	718(79.4)	49.571	<0.001
	是	131(30.5)	55(11.6)	186(20.6)		
高血压史	否	325(75.8)	393(82.7)	718(79.4)	6.719	0.010
	是	104(24.2)	82(17.3)	186(20.6)		
糖尿病史	否	390(90.9)	440(92.6)	830(91.8)	0.890	0.346
	是	39(9.1)	35(7.4)	74(8.2)		
高脂血症史	否	402(93.7)	438(92.2)	840(92.9)	0.767	0.381
	是	27(6.3)	37(7.8)	64(7.1)		
癌症家族史	否	402(93.7)	459(96.6)	861(95.2)	4.258	0.039
	是	27(6.3)	16(3.4)	43(4.8)		

### 3.1.4 两组生活及行为习惯分布情况比较

病例组与对照组研究对象在吸烟 ( $\chi^2=4.959$ ,  $P=0.026$ )、熬夜 ( $\chi^2=4.425$ ,  $P=0.035$ )、体育活动 ( $\chi^2=6.571$ ,  $P=0.037$ ) 和甲状腺相关检查 ( $\chi^2=5.170$ ,  $P=0.023$ ) 方面的分布差异有统计学意义; 在被动吸烟、饮酒、饮茶、饮咖啡、睡眠质量、染发、有毒有害物质和房屋装修方面的分布差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。(见表 3-4)

表 3-4 病例组与对照组生活及行为习惯分布情况比较 (n/%)

研究因素	分组	病例组 (n=429)	对照组(n=475)	合计 (n=904)	$\chi^2$	P
吸烟	否	386(90.0)	404(85.1)	790(90.0)	4.959	0.026
	是	43(10.0)	71(14.9)	114(12.6)		
被动吸烟	否	368(85.8)	400(84.2)	768(85.0)	0.435	0.510
	是	61(14.2)	75(15.8)	136(15.0)		
饮酒	否	388(90.4)	418(88.0)	806(89.2)	1.392	0.238
	是	41(9.6)	57(12.0)	98(10.8)		
饮茶	否	353(82.3)	390(82.1)	743(82.2)	0.005	0.944
	是	76(17.7)	85(17.9)	161(17.8)		

研究因素	分组	病例组 (n=429)	对照组(n=475)	合计 (n=904)	$\chi^2$	P
饮咖啡	否	370(86.2)	414(87.2)	784(86.7)	0.162	0.687
	是	59(13.8)	61(12.8)	120(13.3)		
睡眠质量	较差	116(27.0)	106(22.3)	222(24.6)	5.543	0.063
	一般	198(46.2)	210(44.2)	408(45.1)		
	较好	115(26.8)	159(33.5)	274(30.3)		
熬夜	否	235(54.8)	293(61.7)	528(58.4)	4.425	0.035
	是	194(45.2)	182(38.3)	376(41.6)		
体育活动 (次/周)	0	323(75.3)	321(67.6)	644(71.2)	6.571	0.037
	1~2	74(17.2)	106(22.3)	180(19.9)		
	$\geq 3$	32(7.5)	48(10.1)	80(8.8)		
染发	否	328(76.5)	386(81.3)	714(79.0)	3.137	0.077
	是	101(23.5)	89(18.7)	190(21.0)		
甲状腺相关 检查	否	273(63.6)	336(70.7)	609(67.4)	5.170	0.023
	是	156(36.4)	139(29.3)	295(32.6)		
有毒有害物 质	否	416(97.0)	453(95.4)	869(96.1)	1.553	0.213
	是	13(3.0)	22(4.6)	35(3.9)		
房屋装修	否	409(95.3)	462(97.3)	871(96.3)	2.375	0.123
	是	20(4.7)	13(2.7)	33(3.7)		

### 3.1.5 两组饮食分布情况比较

病例组与对照组研究对象在蔬菜水果 ( $\chi^2=7.047$ ,  $P=0.008$ ) 和油炸类 ( $\chi^2=7.702$ ,  $P=0.021$ ) 的食用情况上的分布差异有统计学意义; 在饮食口味、肉类、豆及豆制品、奶及奶制品、海产品和烧烤类的食用情况上的分布差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。(见表 3-5)

表 3-5 病例组与对照组饮食分布情况比较 (n/%)

研究因素	分组	病例组(n=429)	对照组(n=475)	合计(n=904)	$\chi^2$	P
口味	偏淡	115(26.8)	110(23.2)	225(24.9)	4.204	0.122
	一般	234(54.5)	291(61.3)	525(58.1)		
	偏咸	80(18.6)	74(15.6)	154(17.0)		
肉类(天/周)	1-3	43(10.0)	52(10.9)	95(10.5)	0.205	0.651
	$\geq 4$	386(90.0)	423(89.1)	809(89.5)		
蔬菜水果 (天/周)	1-3	19(4.4)	7(1.5)	26(2.9)	7.047	0.008
	$\geq 4$	410(95.6)	468(98.5)	878(97.1)		
豆及豆制品 (天/周)	0	105(24.5)	137(28.8)	242(26.8)	4.980	0.083
	1-3	236(55.0)	265(55.8)	501(55.4)		
	$\geq 4$	88(20.5)	73(15.4)	161(17.8)		
奶及奶制品 (天/周)	0	130(30.3)	143(30.1)	273(30.2)	0.867	0.648
	1-3	194(45.2)	227(47.8)	421(46.6)		
	$\geq 4$	105(24.5)	105(22.1)	210(23.2)		

研究因素	分组	病例组(n=429)	对照组(n=475)	合计(n=904)	$\chi^2$	P
海产品 (天/月)	0	145(33.8)	157(33.1)	302(33.4)	0.305	0.858
	1-3	221(51.5)	242(50.9)	463(51.2)		
	$\geq 4$	63(14.7)	76(16.0)	139(15.4)		
油炸类 (天/月)	0	340(79.3)	400(84.2)	740(81.9)	7.702	0.021
	1-3	63(14.7)	63(13.3)	126(13.9)		
	$\geq 4$	26(6.1)	12(2.5)	38(4.2)		
烧烤类 (天/月)	0	326(76.0)	373(78.5)	699(77.3)	2.844	0.241
	1-3	86(20.0)	92(19.4)	178(19.7)		
	$\geq 4$	17(4.0)	10(2.1)	27(3.0)		

### 3.1.6 两组心理因素分布情况比较

病例组和对照组研究对象在处世态度 ( $\chi^2=7.028$ ,  $P=0.030$ ) 和长期不良情绪 ( $\chi^2=11.441$ ,  $P=0.001$ ) 上的分布差异有统计学意义。两组性格、总体满意度和重大挫折或不幸遭遇的分布差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。(见表 3-6)

表 3-6 病例组与对照组心理因素分布情况比较 (n/%)

研究因素	分组	病例组(n=429)	对照组(n=475)	合计 (n=904)	$\chi^2$	P
性格	偏内向	74(17.2)	87(18.3)	161(17.8)	1.940	0.379
	内外向兼有	253(59.0)	259(54.5)	512(56.6)		
处世态度	偏内向	102(23.8)	129(27.2)	231(25.6)	7.028	0.030
	偏悲观	88(20.5)	66(13.9)	154(17.0)		
	一般	247(57.6)	299(62.9)	546(60.4)		
总体满意度	偏乐观	94(21.9)	110(23.2)	204(22.6)	3.124	0.210
	不满意	44(10.3)	65(13.7)	109(12.1)		
	一般	222(51.7)	225(47.4)	447(49.4)		
重大挫折或不幸遭遇	满意	163(38.0)	185(38.9)	348(38.5)	3.497	0.061
	否	401(93.5)	457(96.2)	858(94.9)		
	是	28(6.5)	18(3.8)	46(5.1)		
长期不良情绪	否	333(77.6)	408(86.3)	741(82.2)	11.441	0.001
	是	96(22.4)	65(13.7)	161(17.8)		

## 3.2 甲状腺癌影响因素的单因素 Logistic 回归分析

为分析单个研究因素与 TC 患病风险之间的关联,将研究对象的 BMI、女性月经史、女性生育史、女性流产史、女性避孕药服用情况、甲状腺疾病史、慢性病史、癌症家族史、生活行为习惯、饮食习惯和心理因素等进行单因素非条件 Logistic 回归分析。结果显示, BMI、女性怀孕次数、女性流产次数、女性避孕药服用情况、甲状腺疾病史、高

血压史、癌症家族史、吸烟、熬夜、体育活动、甲状腺相关检查、食用蔬菜水果、食用油炸类、处世态度和长期不良情绪与 TC 患病风险相关联（均  $P < 0.05$ ），而其余研究因素尚未发现与 TC 风险之间存在关联（均  $P > 0.05$ ）。

与  $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$  相较,  $BMI$  位于  $18.5 \sim 23.99 \text{ kg/m}^2$  和  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$  者分别会增加 259% ( $OR: 3.590, 95\%CI: 1.169 \sim 11.023$ ) 和 371% ( $OR: 4.716, 95\%CI: 1.494 \sim 14.884$ ) 的 TC 患病风险。曾流产 1 次的女性患 TC 的风险是未曾流产女性的 1.790 倍 ( $95\%CI: 1.075 \sim 2.979$ )，曾流产 2 次是未曾流产的 2.095 倍 ( $95\%CI: 1.061 \sim 4.138$ )。无服用避孕药服用史的女性患 TC 的风险是有避孕药服用史女性的 1.593 倍 ( $95\%CI: 1.044 \sim 2.432$ )。怀孕 1 次的女性患 TC 的风险是未曾怀孕女性的 0.506 倍 ( $95\%CI: 0.298 \sim 0.857$ )。既往患有其他甲状腺疾病史患 TC 的风险是无此疾病史的 3.357 倍 ( $95\%CI: 2.370 \sim 4.755$ )。有高血压史患 TC 的风险是无高血压史的 1.534 倍 ( $95\%CI: 1.109 \sim 2.122$ )。有癌症家族史患 TC 的风险是无癌症家族史的 1.927 倍 ( $95\%CI: 1.023 \sim 3.627$ )。吸烟者患 TC 的风险是不吸烟者的 0.634 倍 ( $95\%CI: 0.423 \sim 0.949$ )。熬夜者患 TC 的风险是不熬夜的 1.329 倍 ( $95\%CI: 1.019 \sim 1.733$ )。有甲状腺相关检查史者患 TC 的风险是无甲状腺相关检查史的 1.381 倍 ( $95\%CI: 1.045 \sim 1.826$ )。每周 1~2 次体育活动者患 TC 的风险是每周 0 次的 0.694 倍 ( $95\%CI: 0.496 \sim 0.970$ )。每周食用 1~3 天蔬菜水果者患 TC 的风险是  $\geq 4$  天的 3.098 倍 ( $95\%CI: 1.289 \sim 7.445$ )。每周食用  $\geq 4$  天油炸类者患 TC 的风险是不食用油炸类的 2.549 倍 ( $95\%CI: 1.267 \sim 5.129$ )。与性格偏悲观者相比, 性格一般和偏乐观者分别会降低 38% ( $OR: 0.620, 95\%CI: 0.432 \sim 0.889$ ) 和 36% ( $OR: 0.641, 95\%CI: 0.420 \sim 0.977$ ) 的 TC 患病风险。长期情绪不良者患 TC 的风险是无长期情绪不良者的 1.810 倍 ( $95\%CI: 1.280 \sim 2.559$ )。（见表 3-7）

表 3-7 甲状腺癌影响因素的单因素非条件 Logistic 回归分析

研究因素	分组	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>
BMI( $\text{kg/m}^2$ )				10.774	0.013		
	<18.5					1.0	
	18.5~23.99	1.081	0.572	3.569	0.059	2.949	0.960~9.056
	24~27.99	1.278	0.572	4.989	0.026	3.590	1.169~11.023
	$\geq 28$	1.551	0.586	6.995	0.008	4.716	1.494~14.884
初潮年龄 (岁)	<13						
	$\geq 13$	0.136	0.266	0.261	0.609	1.146	0.680~1.932
月经周期 (天)				0.296	0.862		
	<28					1.0	
	28~30	0.038	0.205	0.035	0.851	1.039	0.695~1.554
	$\geq 31$	-0.105	0.313	0.113	0.736	0.900	0.487~1.662
月经持续时间 (天)				1.562	0.458		
	<4					1.0	

研究因素	分组	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
月经持续时间 (天)	4~7	0.194	0.249	0.607	0.436	1.214	0.745~1.978
	≥8	-0.069	0.327	0.045	0.833	0.933	0.492~1.770
月经规律	否						
	是	0.382	0.279	1.869	0.172	1.465	0.847~2.531
痛经	否						
	是	-0.166	0.178	0.865	0.352	0.847	0.597~1.202
绝经	否						
	是	-0.217	0.157	1.926	0.165	0.805	0.592~1.094
怀孕次数 (次)	0			8.141	0.043	1.0	
	1	-0.682	0.269	6.411	0.011	0.506	0.298~0.857
	2	-0.534	0.288	3.439	0.064	0.586	0.333~1.031
	≥3	-0.274	0.312	0.776	0.378	0.760	0.413~1.400
				4.746	0.191		
活产次数 (次)	0					1.0	
	1	-0.437	0.280	2.429	0.119	0.646	0.373~1.119
	2	-0.479	0.307	2.424	0.119	0.620	0.339~1.132
	≥3	-0.847	0.397	4.559	0.033	0.429	0.197~0.933
				8.940	0.030		
流产次数 (次)	0					1.0	
	1	0.582	0.260	5.012	0.025	1.790	1.075~2.979
	2	0.740	0.347	4.537	0.033	2.095	1.061~4.138
	≥3	-0.087	0.547	0.025	0.874	0.917	0.314~2.678
避孕药	否						
	是	-0.466	0.216	4.661	0.031	0.628	0.411~0.958
甲状腺疾病史	否						
	是	1.211	0.178	46.481	<0.001	3.357	2.370~4.755
高血压史	否						
	是	0.428	0.166	6.667	0.010	1.534	1.109~2.122
糖尿病史	否						
	是	0.229	0.243	0.887	0.346	1.257	0.781~2.024
高脂血症史	否						
	是	-0.229	0.262	0.764	0.382	0.795	0.475~1.330
癌症家族史	否						
	是	0.656	0.323	4.128	0.042	1.927	1.023~3.627
吸烟	否						
	是	-0.465	0.206	4.901	0.027	0.634	0.423~0.949
被动吸烟	否						
	是	-0.123	0.187	0.435	0.510	0.884	0.613~1.275
饮酒	否						
	是	-0.255	0.217	1.386	0.239	0.775	0.507~1.185
饮茶	否						

研究因素	分组	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
饮茶	是	-0.012	0.174	0.005	0.944	0.988	0.702~1.390
喝咖啡	否						
	是	0.079	0.196	0.162	0.687	1.082	0.737~1.589
睡眠质量				5.523	0.063		
	较差					1.0	
	一般	-0.149	0.167	0.797	0.372	0.862	0.621~1.195
	较好	-0.414	0.182	5.191	0.023	0.661	0.463~0.944
熬夜	否						
	是	0.284	0.135	4.417	0.036	1.329	1.019~1.733
体育活动 (次/周)	0			6.539	0.038	1.0	
	1~2	-0.366	0.171	4.584	0.032	0.694	0.496~0.970
	≥3	-0.412	0.241	2.907	0.088	0.663	0.413~1.063
染发	否						
	是	0.289	0.164	3.126	0.077	1.336	0.969~1.840
甲状腺相关 检查	否						
	是	0.323	0.142	5.154	0.023	1.381	1.045~1.826
有毒有害物质	否						
	是	-0.441	0.356	1.531	0.216	0.643	0.320~1.294
房屋装修	否						
	是	0.553	0.363	2.322	0.128	1.738	0.854~3.538
口味				4.196	0.123		
	偏淡					1.0	
	一般	-0.262	0.160	2.702	0.100	0.769	0.562~1.052
	偏咸	0.034	0.209	0.026	0.873	1.034	0.686~1.558
肉类(天/周)	1-3						
	≥4	0.099	0.218	0.205	0.651	1.104	0.720~1.691
蔬菜水果 (天/周)	1-3						
	≥4	-1.131	0.447	6.392	0.011	0.323	0.134~0.776
豆及豆制品 (天/周)	0			4.953	0.084	1.0	
	1-3	0.150	0.158	0.907	0.341	1.162	0.853~1.582
	≥4	0.453	0.205	4.897	0.027	1.573	1.053~2.349
奶及奶制品 (天/周)	0			0.867	0.648	1.0	
	1-3	-0.062	0.156	0.157	0.692	0.940	0.693~1.276
	≥4	0.095	0.184	0.269	0.604	1.100	0.767~1.577
海产品(天/ 月)	0			0.305	0.859	1.0	
	1-3	-0.011	0.148	0.006	0.939	0.989	0.740~1.322
	≥4	-0.108	0.206	0.276	0.599	0.898	0.600~1.343

研究因素	分组	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>
油炸类 (天/月)	0			7.287	0.026	1.0	
	1-3	0.163	0.193	0.710	0.399	1.176	0.806~1.717
	≥4	0.936	0.357	6.881	0.009	2.549	1.267~5.129
烧烤类 (天/月)	0			2.759	0.252	1.0	
	1-3	0.067	0.168	0.160	0.689	1.070	0.769~1.487
	≥4	0.665	0.406	2.690	0.101	1.945	0.878~4.308
性格	偏内向			1.938	0.379	1.0	
	内外向兼有	0.138	0.181	0.584	0.445	1.148	0.805~1.638
	偏外向	-0.073	0.206	0.125	0.723	0.930	0.620~1.393
处世态度	偏悲观			6.954	0.031	1.0	
	一般	-0.479	0.184	6.759	0.009	0.620	0.432~0.889
	偏乐观	-0.445	0.215	4.280	0.039	0.641	0.420~0.977
总体满意度	不满意			3.108	0.211	1.0	
	一般	0.377	0.217	3.017	0.082	1.458	0.953~2.230
	满意	0.264	0.223	1.399	0.237	1.302	0.841~2.014
重大挫折或不幸遭遇	否						
	是	0.573	0.310	3.416	0.065	1.773	0.966~3.253
长期不良情绪	否						
	是	0.593	0.177	11.254	0.001	1.810	1.280~2.559

### 3.3 甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析有统计学意义的变量 ( $P < 0.05$ ) 纳入多因素 Logistic 回归分析, 采用逐步向前回归法。结果显示, BMI、甲状腺疾病史、高血压史、吸烟、体育活动、甲状腺相关检查、食用蔬菜水果、食用油炸类和长期不良情绪与 TC 患病风险有关 (均  $P < 0.05$ )。其中 BMI、甲状腺疾病史、高血压史、甲状腺相关检查、食用油炸类和长期不良情绪是 TC 患病的危险因素, 吸烟、体育活动和食用蔬菜水果是 TC 患病的保护因素。与  $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$  者相较, BMI 在  $24 \text{ kg/m}^2 \sim 27.99 \text{ kg/m}^2$  者和  $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$  者分别会增加 302% 和 370% 的 TC 患病风险 ( $24 \text{ kg/m}^2 \sim 27.99 \text{ kg/m}^2$ :  $OR: 4.024$ ,  $95\%CI: 1.220 \sim 13.269$ ;  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ :  $OR: 4.704$ ,  $95\%CI: 1.377 \sim 16.063$ ), 有甲状腺疾病史者患 TC 的风险是无甲状腺疾病史者的 3.695 倍 ( $OR: 3.695$ ,  $95\%CI: 2.568 \sim 5.315$ ), 有高血压史者患 TC 的风险是无高血压史者的 1.547 倍 ( $OR: 1.547$ ,  $95\%CI: 1.091 \sim 2.194$ ), 有甲状腺相关检查者患 TC 的风险是无甲状腺相关检查者的 1.403 倍 ( $OR: 1.403$ ,  $95\%CI:$

1.039~1.894)。与每月不食用油炸类食物者相较,每月食用 $\geq 4$ 天者增加了208%的TC患病风险( $\geq 4$ 天/月:  $OR: 3.085, 95\%CI: 1.453\sim 6.550$ )。与无长期不良情绪者相较,有长期不良情绪者患TC的风险增加了79% ( $OR: 1.791, 95\%CI: 1.241\sim 2.585$ )。与无吸烟者相较,吸烟者降低了55%的TC患病风险 ( $OR: 0.458, 95\%CI: 0.289\sim 0.724$ )。与每周0次体育活动者相较,每周1~2次体育活动者降低了32%的TC患病风险 ( $OR: 0.681, 95\%CI: 0.474\sim 0.977$ )。与每周食用1~3天蔬菜水果者相较,每周食用 $\geq 4$ 天者降低了67%的TC患病风险 ( $OR: 0.337, 95\%CI: 0.132\sim 0.860$ )。(见表3-8)

表 3-8 甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归

研究因素	分组	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>
BMI(kg/m <sup>2</sup> )				8.149	0.043		
	<18.5					1.0	
	18.5~23.99	1.183	0.608	3.780	0.052	3.263	0.990~10.747
	24~27.99	1.392	0.609	5.231	0.022	4.024	1.220~13.269
	$\geq 28$	1.548	0.627	6.105	0.013	4.704	1.377~16.063
甲状腺疾病史	否						
	是	1.307	0.186	49.605	<0.001	3.695	2.568~5.315
高血压史	否						
	是	0.436	0.178	5.998	0.014	1.547	1.091~2.194
吸烟	否						
	是	-0.782	0.234	11.118	0.001	0.458	0.289~0.724
体育活动(次/周)				6.416	0.040		
	0					1.0	
	1~2	-0.385	0.185	4.342	0.037	0.681	0.474~0.977
	$\geq 3$	-0.448	0.257	3.035	0.082	0.639	0.386~1.058
甲状腺相关检查	否						
	是	0.339	0.153	4.897	0.027	1.403	1.039~1.894
蔬菜水果(天/周)	1-3						
	$\geq 4$	-1.089	0.478	5.179	0.023	0.337	0.132~0.860
油炸类(天/月)				10.112	0.006		
	0					1.0	
	1-3	0.323	0.212	2.309	0.129	1.381	0.911~2.094
	$\geq 4$	1.127	0.384	8.601	0.003	3.085	1.453~6.550
长期不良情绪	否						
	是	0.583	0.187	9.691	0.002	1.791	1.241~2.585

### 3.4 甲状腺癌影响因素的分层分析

#### 3.4.1 男性甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析

为进一步分析研究各自变量与TC风险的关联性,研究以性别进行了分层分析。将

单因素分析结果有统计学意义的变量纳入多因素分析，采用逐步向前回归法。

多因素 Logistic 回归分析结果显示，甲状腺疾病史、高血压史、吸烟和食用油炸类食物与男性 TC 患病风险相关（均  $P < 0.05$ ）。与未患甲状腺疾病的男性相比较，患甲状腺疾病的男性增加了 206% 的 TC 患病风险（ $OR: 3.063, 95\%CI: 1.471 \sim 6.376$ ）。与未患高血压的男性相比较，患高血压的男性增加了 122% 的 TC 患病风险（ $OR: 2.222, 95\%CI: 1.240 \sim 3.983$ ）。与无吸烟史的男性相比较，吸烟的男性降低了 53% 的 TC 患病风险（ $OR: 0.471, 95\%CI: 0.273 \sim 0.813$ ）。与每月不食用油炸类食物的男性相比较，每月食用  $\geq 4$  天的男性患 TC 的风险增加了 265%。（ $OR: 3.656, 95\%CI: 1.309 \sim 10.208$ ）。（见表 3-9）。

表 3-9 男性甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	分组	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>
甲状腺疾病史	否						
	是	1.119	0.374	8.953	0.003	3.063	1.471~6.376
高血压史	否						
	是	0.799	0.298	7.191	0.007	2.222	1.240~3.983
吸烟	否						
	是	-0.753	0.279	7.296	0.007	0.471	0.273~0.813
油炸类（天/月）				6.124	0.047		
	0					1.0	
	1~3	0.132	0.308	0.184	0.668	1.141	0.624~2.089
	$\geq 4$	1.296	0.524	6.124	0.013	3.656	1.309~10.208

### 3.4.2 女性甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析

除 BMI、甲状腺疾病史、高血压、癌症家族史、吸烟、熬夜、体育活动、甲状腺相关检查、食用蔬菜水果、食用油炸类、处世态度和长期不良情绪外，女性怀孕次数、女性流产次数和女性服用避孕药情况也纳入了女性影响因素的多因素分析，采用逐步向前回归法。

多因素 Logistic 回归分析结果显示，BMI、甲状腺疾病史、食用蔬菜水果、长期不良情绪和流产次数与女性 TC 风险相关（均  $P < 0.05$ ）。与  $BMI < 18.5\text{kg/m}^2$  的女性相比较，BMI 在  $18.5\text{kg/m}^2 \sim 23.99\text{kg/m}^2$  的女性患 TC 的风险增加了 331%（ $OR: 4.314, 95\%CI: 1.043 \sim 17.850$ ），BMI 在  $24\text{kg/m}^2 \sim 27.99\text{kg/m}^2$  的女性患 TC 的风险增加了 356%（ $OR: 4.563, 95\%CI: 1.097 \sim 18.980$ ）， $BMI \geq 28\text{kg/m}^2$  的女性患 TC 的风险增加了 631%（ $OR: 7.318, 95\%CI: 1.672 \sim 32.032$ ）。与未患甲状腺疾病史的女性相比较，患甲状腺疾病史的女性患 TC 的风险增加了 275%（ $OR: 3.752, 95\%CI: 2.471 \sim 5.697$ ）。与无长期不良情绪的女性相比较，女性长期不良情绪增加了 82% 的 TC 患病风险（ $OR: 1.827, 95\%CI: 1.205 \sim 2.771$ ）。与未曾有过流产史的女性相比较，有 1 次流产史的女性增加了 71% 的 TC 患病风险（ $OR: 1.716, 95\%CI: 1.002 \sim 2.940$ ），有 2 次流产史的女性增加了 134% 的

TC 患病风险 ( $OR: 2.345, 95\%CI: 1.147\sim 4.794$ )。与每周食用 1-3 天蔬菜水果的女性相较,每周食用 $\geq 4$ 天的女性患 TC 风险降低了 91% ( $OR: 0.088, 95\%CI: 0.011\sim 0.714$ )。(见表 3-10)

表 3-10 女性甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	分组	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>
BMI(kg/m <sup>2</sup> )				8.683	0.034		
	<18.5					1.0	
	18.5~23.99	1.462	0.725	4.071	0.044	4.314	1.043~17.850
	24~27.99	1.518	0.727	4.356	0.037	4.563	1.097~18.980
	$\geq 28$	1.990	0.753	6.982	0.008	7.318	1.672~32.032
甲状腺疾病史	否						
	是	1.322	0.213	38.510	<0.001	3.752	2.471~5.697
蔬菜水果(天/周)	1-3						
	$\geq 4$	-2.428	1.067	5.180	0.023	0.088	0.011~0.714
长期不良情绪	否						
	是	0.603	0.213	8.044	0.005	1.827	1.205~2.771
流产次数(次)				8.638	0.035		
	0					1.0	
	1	0.540	0.275	3.863	0.049	1.716	1.002~2.940
	2	0.852	0.365	5.457	0.019	2.345	1.147~4.794
	$\geq 3$	0.037	0.569	0.004	0.948	1.038	0.341~3.164

### 3.5 甲状腺癌影响因素的交互作用

病例对照研究 TC 患病影响因素的非条件 Logistic 回归分析结果显示,甲状腺疾病史、高血压史、吸烟、体育活动、蔬菜水果、油炸类、长期不良情绪与 TC 风险相关。为进一步分析各影响因素与 TC 之间的关联,研究将年龄(<50 岁与 $\geq 50$ 岁)与多变量分析中有统计学意义( $P<0.05$ )的变量进行交互作用分析。结果显示,年龄与 BMI、年龄与甲状腺疾病史、年龄与高血压史、年龄与长期不良情绪间存在相乘交互作用(均 $P<0.05$ )。以年龄<50 岁且 BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>者为参照组,年龄 $\geq 50$ 岁且 BMI $\geq 28$ kg/m<sup>2</sup>者 TC 患病风险增加了 939% ( $OR: 10.394, 95\%CI: 1.221\sim 88.455$ )。以年龄<50 岁且未患甲状腺疾病史者为参照组,年龄<50 岁且患有甲状腺疾病史者患 TC 的风险增加了 283% ( $OR: 3.831, 95\%CI: 2.277\sim 6.448$ ),年龄 $\geq 50$ 岁且患有甲状腺疾病史者患 TC 的风险增加了 179% ( $OR: 2.796, 95\%CI: 1.744\sim 4.484$ )。以年龄<50 岁且未患高血压史者为参照组,年龄 $\geq 50$ 岁且未患有高血压史者患 TC 的风险降低了 29% ( $OR: 0.714, 95\%CI: 0.531\sim 0.960$ ),年龄 $\geq 50$ 岁且患有高血压史者患 TC 的风险增加了 53% ( $OR: 1.536, 95\%CI: 1.031\sim 2.288$ )。以年龄<50 岁且无长期不良情绪者为参照组,年龄 $\geq 50$ 岁且有长期不良情绪者患 TC 的风险增加了 160% ( $OR: 2.601, 95\%CI: 1.501\sim 4.507$ )。

此外, 虽然研究并未发现年龄与吸烟、年龄与体育活动、年龄与甲状腺相关检查、年龄与食用蔬菜水果、年龄与食用油炸类之间总的交互作用存在, 但结果显示以年龄<50岁且无吸烟者为参照组, 年龄 $\geq$ 50岁且吸烟者患TC的风险降低了50%(OR: 0.501, 95%CI: 0.287~0.876); 以年龄<50岁且每周不参加体育活动者为参照组, 年龄 $\geq$ 50岁且每周参加1~2次体育活动者患TC的风险降低了45%(OR: 0.555, 95%CI: 0.322~0.959); 以年龄<50岁且无甲状腺相关检查者为参照组, 年龄<50岁且有甲状腺相关检查者患TC的风险增加了66%(OR: 1.665, 95%CI: 1.128~2.456); 以年龄<50岁且每月不食用油炸类食物者为参照组, 年龄<50岁且每月食用 $\geq$ 4天者患TC的风险增加了277%(OR: 3.773, 95%CI: 1.362~10.455)。(详见表3-11)。

表 3-11 年龄-影响因素与甲状腺癌患病风险的关系

研究因素	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄(岁) BMI(kg/m <sup>2</sup> )			14.516	0.043		
<50 <18.5					1.0	
<50 18.5~23.99	1.869	1.079	3.000	0.083	6.848	0.782~53.765
<50 24~27.99	1.957	1.079	3.287	0.070	7.078	0.853~58.698
<50 $\geq$ 28	1.976	1.097	3.246	0.072	7.212	0.841~61.874
$\geq$ 50 <18.5	0.965	1.265	0.582	0.446	2.625	0.220~31.349
$\geq$ 50 18.5~23.99	1.540	1.080	2.036	0.154	4.667	0.562~38.717
$\geq$ 50 24~27.99	1.850	1.079	2.938	0.087	6.357	0.767~52.690
$\geq$ 50 $\geq$ 28	2.341	1.093	4.592	0.032	10.394	1.221~88.455
年龄(岁) 甲状腺疾病史			47.082	<0.001		
<50 否					1.0	
<50 是	1.343	0.266	25.583	<0.001	3.831	2.277~6.448
$\geq$ 50 否	-0.076	0.152	0.253	0.615	0.927	0.689~1.247
$\geq$ 50 是	1.028	0.241	18.209	<0.001	2.796	1.744~4.484
年龄(岁) 高血压史			14.219	0.003		
<50 否					1.0	
<50 是	-0.118	0.296	0.159	0.690	0.889	0.497~1.588
$\geq$ 50 否	-0.337	0.151	4.960	0.026	0.714	0.531~0.960
$\geq$ 50 是	0.429	0.203	4.455	0.035	1.536	1.031~2.288
年龄(岁) 吸烟			6.271	0.099		
<50 否					1.0	
<50 是	-0.215	0.302	0.508	0.476	0.806	0.446~1.458
$\geq$ 50 否	-0.039	0.142	0.076	0.783	0.962	0.727~1.271
$\geq$ 50 是	-0.691	0.285	5.883	0.015	0.501	0.287~0.876
年龄(岁) 体育活动(次/周)			7.772	0.169		
<50 0					1.0	
<50 1~2	-0.337	0.223	2.268	0.132	0.714	0.461~1.107
<50 $\geq$ 3	-0.388	0.349	1.235	0.266	0.678	0.342~1.345

研究因素	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>
年龄(岁) 体育活动 (次/周)						
≥50 0	-0.114	0.159	0.521	0.471	0.892	0.654~1.217
≥50 1~2	-0.588	0.279	4.453	0.035	0.555	0.322~0.959
≥50 ≥3	-0.114	0.339	2.681	0.102	0.574	0.295~1.115
年龄(岁) 甲状腺相关 检查			7.390	0.060		
<50 否					1.0	
<50 是	0.510	0.198	6.591	0.010	1.665	1.128~2.456
≥50 否	0.064	0.164	0.152	0.697	1.066	0.773~1.470
≥50 是	0.165	0.214	0.596	0.440	1.180	0.775~1.796
年龄(岁) 蔬菜水果 (天/周)			7.080	0.069		
<50 1-3					1.0	
<50 ≥4	-1.056	0.684	2.383	0.123	0.348	0.091~1.329
≥50 1-3	0.031	0.894	0.001	0.973	1.031	0.179~5.948
≥50 ≥4	-1.168	0.684	2.920	0.088	0.311	0.081~1.187
年龄(岁) 油炸类(天/ 月)			9.625	0.087		
<50 0					1.0	
<50 1-3	-0.037	0.261	0.020	0.888	0.964	0.578~1.608
<50 ≥4	1.328	0.520	6.521	0.011	3.773	1.362~10.455
≥50 0	-0.110	0.148	0.552	0.457	0.896	0.671~1.197
≥50 1-3	0.286	0.291	0.966	0.326	1.332	0.752~2.358
≥50 ≥4	0.355	0.515	0.476	0.490	1.427	0.520~3.918
年龄(岁) 长期不良情 绪			20.124	<0.001		
<50 否					1.0	
<50 是	0.091	0.237	0.147	0.701	1.095	0.688~1.745
≥50 否	-0.265	0.148	3.212	0.073	0.767	0.574~1.025
≥50 是	0.956	0.280	11.615	0.001	2.601	1.501~4.507

## 4 讨论

中国每天超过 10000 人罹患恶性肿瘤，平均每 8 秒就有 1 人被确诊为恶性肿瘤。中国人一生患恶性肿瘤的风险高达 25%<sup>[38]</sup>。作为近年来发病率增长最快的恶性肿瘤，TC 是遗传、环境、饮食、行为习惯和心理等各种内外在因素共同作用的结果。在致癌物的作用下，分子信号传导通路的异常活化、基因突变、扩增、异位和表观遗传学的改变等多个方面共同作用，是多个基因参与、多个步骤的癌变过程。世界卫生组织提出，约 1/2 的恶性肿瘤是可以预防的，1/3 的恶性肿瘤可以通过早期筛查发现，从而获得治愈的机会。本研究主要对新疆兵团地区 TC 患病的影响因素进行分析，结果显示，BMI、甲状腺疾病史、高血压史、甲状腺相关检查、食用油炸类食品和长期不良情绪是新疆兵团地区 TC 患病的危险因素，而吸烟、体育活动和食用蔬菜水果对 TC 患病有一定的保护作用。现就 TC 患病的影响因素进行深入讨论。

### 4.1 影响因素与甲状腺癌的关系

#### 4.1.1 BMI 与甲状腺癌关系

随着人们生活水平的不断提高，中国超重和肥胖个体的患病率分别达到 41.2% 和 12.9%<sup>[39]</sup>。中国肥胖人数则在 40 年间增加了 45 倍，现已接近 9000 万人，高居全球首位<sup>[40]</sup>。这意味着中国每 15 人中就有一个人身体肥胖。研究发现，肥胖与 TC 风险相关联。Hyemi 等<sup>[41]</sup>做了一项基于韩国全国人民的队列研究，发现较高的 BMI 与较大的腰围均会显著增加 TC 发病风险，且偏瘦的受试者体重增加也与 TC 风险增加有关，而肥胖者的体重减轻会降低 TC 发病风险。Andrew 等<sup>[42]</sup>发现，男性 BMI 增加 5kg/m<sup>2</sup> 与 TC 风险 (RR: 1.33) 密切相关。据统计，中国 2019 年 8.3% 的 TC 死亡和 9.01% 的 TC 伤残调整生命年可归因于男性患者的高 BMI<sup>[11]</sup>。但 Jonathan 等<sup>[43]</sup>的一项孟德尔随机化研究中提出了相反观点，其结果并不支持肥胖与 TC 的因果关系。本研究多因素分析发现与 BMI < 18.5kg/m<sup>2</sup> 相较，BMI 在 24~27.99kg/m<sup>2</sup> 之间和 ≥ 28kg/m<sup>2</sup> 者分别增加了 302% (OR: 4.024, 95%CI: 1.220~13.269) 和 370% (OR: 4.704, 95%CI: 1.377~16.063) 的 TC 患病风险。女性中也发现 BMI 与 TC 患病风险之间呈正相关，但男性中尚未发现两者之间存在关联。考虑到 BMI 的增加会显著增加其他恶性肿瘤或疾病的发生风险，更需健康饮食、适当体育运动等减轻体重或保持体重，预防体重的进一步增加给身体带来的疾病风险，这在女性中显得尤为重要。

### 4.1.2 女性生殖生育史与甲状腺癌关系

女性约占 TC 发病人数的四分之三。女性分化型 TC 的发病率明显高于男性且在生殖期出现了最高的男女比例，研究发现女性生殖年中较高水平的雌激素暴露与分化型 TC 风险增加有关<sup>[44]</sup>。目前认为雌激素受体 ER $\alpha$ 和 ER $\beta$ 与 TC 相关，但两者作用相反，ER $\alpha$ 促进 TC 细胞生长，而 ER $\beta$ 抑制其生长发育<sup>[45]</sup>。因此雌激素可能是导致女性发病的主要原因之一。研究发现女性初潮年龄、月经不规律、产次、更年期年龄、人工绝经和流产等与 TC 患病风险相关，虽然研究的结论存在争议，但一定程度上支持由于月经和怀孕期间女性激素的变化与 TC 风险之间存在关联。由于各种医疗和环境来源，如口服避孕药和激素类替代疗法等的使用，外源性雌激素的暴露呈现增长趋势，但其与 TC 风险之间的关联尚不清楚。郭天凤等<sup>[46]</sup>认为服用避孕药或激素类药物患 TC 的风险是不服用者的 2.389 倍（95%CI: 1.338~4.268），陆凤等<sup>[47]</sup>并未发现两者之间存在关联，Emilie 等<sup>[48]</sup>却发现口服避孕药和更年期激素治疗可将其与 TC 的关联性降低三分之一（OR: 0.65, 95%CI: 0.44~0.96）。此外，细胞研究还表明雌激素及其受体在 TC 的增殖、迁移和侵袭中起着重要作用<sup>[49, 50]</sup>。本研究单因素分析发现女性怀孕次数、流产次数和服用避孕药情况与 TC 风险相关联，但多因素分析中仅发现流产次数是女性 TC 患病的危险因素。与 0 次流产史女性相较，有 1 次流产史的女性会增加 71%（OR: 1.716, 95%CI: 1.002~2.940）的 TC 患病风险，有 2 次流产史者则会增加 134%（OR: 2.345, 95%CI: 1.147~4.794）的 TC 患病风险。由于女性是 TC 发病的高危人群，更需尽早预防并定期体检。众所周知，流产对女性心理和身体健康影响很大，因此女性，尤其是处于生殖期的女性，更需注意自身健康，做好防护措施，尽量避免流产等严重影响心理和身体健康的情况发生。

### 4.1.3 甲状腺疾病史与甲状腺癌关系

甲状腺疾病是最常见的内分泌疾病之一，占人群的 20%~50%<sup>[51]</sup>。主要分为甲状腺功能异常（临床/亚临床甲状腺功能亢进症、临床/亚临床甲状腺功能减退症）、甲状腺肿瘤（甲状腺结节、TC）和甲状腺炎症（自身免疫性/亚急性甲状腺炎）等。研究发现，甲状腺疾病史会增加 TC 患病风险。Zhao 等<sup>[52]</sup>发现甲状腺小结节可预测甲状腺乳头状癌风险。Sina 等<sup>[53]</sup>回顾性调查了 3313 例良/恶性甲状腺结节患者发现，甲状腺结节位置是预测 TC 发病的独立危险因素，且峡部结节的癌症诊断风险最高，下叶结节的风险最低。而研究发现新疆地区甲状腺结节检出率为 37.43%，这大大增加了 TC 的患病风险<sup>[54]</sup>。Meta 分析结果显示，良性甲状腺疾病与 TC 风险增加有关，尤其是甲状腺功能亢进/减退、甲状腺肿和甲状腺炎<sup>[55]</sup>。本研究结果也发现，既往患有甲状腺疾病史者增加了 269% 的 TC 患病风险（OR: 3.695, 95%CI: 2.568~5.315），这也可能是由于良性甲状腺疾病

与 TC 有诸多患病的共同影响因素所导致, 如年龄、性别、BMI、碘摄入量和促甲状腺激素等因素。因此对于 TC 的预防而言, 预防良性甲状腺疾病的发生显得尤为重要。

#### 4.1.4 慢性病史与甲状腺癌关系

近 20 年来, 中国血脂异常、高血压和糖尿病患者人数增加了 1.5~5 倍<sup>[56-58]</sup>。糖尿病、高血压、高脂血症和冠心病等已成为中国乃至全球最常见的慢性非传染性疾病。长期以来, 糖尿病史与 TC 患病风险的关联尚未完全确定。Meta 分析发现, 总体和女性中, 糖尿病与 TC 风险增加相关, 男性中并未发现此差异存在<sup>[59]</sup>, 但美国汇总的五项前瞻性研究显示, 糖尿病与 TC 的相关性可能较弱, 提示需要进一步的研究来证实两者之间的关系<sup>[60]</sup>。Tereza 等<sup>[61]</sup>对 722 例 2 型糖尿病和糖尿病前期患者进行筛查, 结果并未发现糖尿病组和糖尿病前期组患 TC 的风险增加。高脂血症是临床上常见的代谢性疾病之一, 其主要表现形式为血脂异常, 如总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇升高和(或)高密度脂蛋白胆固醇降低等。一项关于代谢综合征及其组分与胰岛素与 TC 发病率关系的 meta 分析显示, 总胆固醇与甘油三酯和 TC 之间尚无关联存在<sup>[62]</sup>。Li 等<sup>[63]</sup>发现, 与中国未患 TC 的患者相较, TC 患者的低密度脂蛋白胆固醇水平更高, 而高密度脂蛋白胆固醇较低, 侵袭性甲状腺肿瘤患者在肿瘤组织 LDLR 表达上调的同时, 低密度脂蛋白胆固醇水平显著降低, 且高密度脂蛋白胆固醇促进了间变性 TC 细胞的增殖和迁移<sup>[64]</sup>。高血压是全球疾病死亡和发病的重要危险因素。研究发现高血压可能也与 TC 患病风险增加有关联。Yin 等<sup>[62]</sup>研究 TC 与胰岛素抵抗、代谢综合征及其组分的关系时发现, 胰岛素抵抗、血糖异常、高血压是 TC 的高危因素。不论单因素还是多因素分析, 本研究仅发现高血压与 TC 风险显著增加有关联(多因素:  $OR: 1.547, 95\%CI: 1.091\sim 2.194$ )。由于慢性病是全球心血管疾病和恶性肿瘤发生或死亡的主要可预防因素, 尽管本研究并未发现其他慢性病与 TC 风险的关联, 根据既往研究, 仍提示预防慢性病的发生有助于显著降低 TC 患病风险。

#### 4.1.5 吸烟饮酒与甲状腺癌关系

吸烟、饮酒作为不健康的行为习惯, 与多种疾病的发生发展密切相关。与其他恶性肿瘤不同, 研究发现吸烟和饮酒可能会降低 TC 患病风险。Meta 分析结果显示吸烟对 TC 的发病率起一定的保护作用<sup>[65]</sup>。Cari 等<sup>[66]</sup>综合分析了五项前瞻性研究发现吸烟会降低甲状腺乳头状癌 30%~40%的发病风险( $RR: 0.68, 95\%CI: 0.55\sim 0.85$ )。之前的研究认为吸烟可能与体重减轻有关, 导致了 BMI 降低。吸烟也与血清促甲状腺激素浓度降低有关, 而这可能限制了 TC 的生长<sup>[67]</sup>。因此吸烟和 TC 之间负相关的潜在机制被认为可能是由于吸烟者较低的 BMI 和较低的促甲状腺激素介导的<sup>[67, 68]</sup>。Cho 等<sup>[30]</sup>对韩国 96855

名成人进行了队列研究,结果显示,男性中,与从不吸烟者相较,当前吸烟者和既往吸烟者分别降低了 42% ( $HR: 0.58, 95\%CI: 0.45\sim 0.75$ ) 和 7% ( $HR: 0.93, 95\%CI: 0.73\sim 1.18$ ) 的 TC 发病风险。进一步调整 BMI 和促甲状腺激素后,这种相关性略有减弱,但仍具有显著性。此外研究还发现吸烟量与甲状腺癌发病率之间存在明显的剂量反应关系。与 0 包-年相较, <10 包-年、10-19.9 包-年和  $\geq 20$  包-年分别会降低 40% ( $HR: 0.60, 95\%CI: 0.41\sim 0.88$ )、27% ( $HR: 0.73, 95\%CI: 0.54\sim 0.99$ ) 和 56% ( $HR: 0.44, 95\%CI: 0.29\sim 0.65$ ) 的 TC 发病风险。但这种关联并未在女性中并未发现。韩国一项基于 1000 万人群的队列研究也发现与从不吸烟者相较,当前吸烟者患 TC 的风险降低了 26% (调整后的  $HR: 0.74, 95\%CI: 0.72\sim 0.76$ ), 但既往吸烟者并未发现风险存在,此外研究也并未发现每日吸烟量、吸烟持续时间或包-年的显著剂量反应关系存在<sup>[69]</sup>。与之相似的是,本研究也发现吸烟对 TC 患病有一定的保护作用。与不吸烟者相较,本研究单因素分析发现吸烟降低了 37% ( $OR: 0.634, 95\%CI: 0.423\sim 0.949$ ) 的 TC 患病风险,多因素发现吸烟降低了 55% ( $OR: 0.458, 95\%CI: 0.289\sim 0.724$ ) 的 TC 患病风险。与不吸烟的男性相较,吸烟的男性降低了 53% ( $OR: 0.471, 95\%CI: 0.273\sim 0.813$ ) 的 TC 患病风险。但本研究并未对吸烟者的吸烟量进行详细分组,也未对不吸烟者详细分为从不吸烟者和既往吸烟但现已戒烟,这是本研究的一个局限所在,建议后续的研究对吸烟与不吸烟者进行详细划分,且其中具体的作用机制也需要进一步研究。

Huang 等<sup>[29]</sup>发现饮酒与 TC 风险降低相关,且开始饮酒的年龄越小,饮酒时间越长,患 TC 的风险也越低,并呈现剂量-反应关系。Hwang 等<sup>[70]</sup>却发现,急性重度饮酒会增加分化型 TC 患病风险,且急性高剂量饮酒和长期饮酒的阈值效应均与分化型 TC 风险显著增加相关。与从不饮酒者相较,饮酒  $\geq 31$  年是男性 (31~40 岁:  $OR: 1.58, 95\%CI: 1.10\sim 2.28$ ;  $\geq 41$  岁:  $OR: 3.46, 95\%CI: 2.06\sim 5.80$ ) 和女性 (31~40 岁:  $OR: 2.18, 95\%CI: 1.62\sim 2.92$ ;  $\geq 41$  岁:  $OR: 2.71, 95\%CI: 1.36\sim 5.05$ ) 分化型 TC 的显著危险因素。但张绍东等<sup>[71]</sup>却认为吸烟饮酒并非是 TC 的危险因素。不论是单因素还是多因素分析,本研究均未发现饮酒与 TC 风险相关联。虽然有研究认为吸烟饮酒可能与 TC 患病风险降低有关,但其中的作用机制仍需要进一步研究。然而并不提倡为降低 TC 风险而吸烟饮酒,即使目前有吸烟饮酒行为的人也建议戒烟戒酒或减少吸烟饮酒量以保持身体的健康,从而减少其他疾病的发生。

#### 4.1.6 体育活动与甲状腺癌关系

体育活动对于健康的益处已得到充分证实,但与 TC 的关系仍存在一定的争议。Fiore 等<sup>[72]</sup>发现较低的体力活动与 TC 风险增加有关。Constance 等<sup>[27]</sup>认为从小进行长期的体育锻炼可以降低分化型 TC 风险。但 Kim 等<sup>[73]</sup>发现,与不运动者相较,每周进行超过 150min 的体育锻炼会增加 42% 的 TC 患病风险。 ( $OR: 1.42, 95\%CI: 1.27\sim 1.59$ )。而一项

Meta 分析发现,总体而言,体力活动与 TC 之间无关联存在( $RR: 1.06, 95\%CI: 0.79\sim 1.42$ ),亚组分析却显示了不同的结论,队列研究中,体力活动与 TC 呈正相关( $RR: 1.28, 95\%CI: 1.01\sim 1.63$ ),病例对照研究得出了暗示性的相反结论( $OR: 0.70, 95\%CI: 0.48\sim 1.03$ )<sup>[74]</sup>。本研究发现体力活动与 TC 呈负相关,这不仅是预防 TC 也是预防其他恶性肿瘤发生的有效方式。

#### 4.1.7 甲状腺相关检查与甲状腺癌关系

于甲状腺而言,其对辐射最为敏感。当甲状腺暴露于辐射环境时可能引起异常反应,如癌基因的激活或抑癌基因的失活,从而诱发肿瘤的形成。目前关注较多的是职业性辐射和医疗辐射。甲状腺的超声/X 线/CT 等检查很可能增加甲状腺的辐射暴露,从而增加 TC 患病风险。以往研究发现,TC 发病率的增加与影像学不断的发展和有关,导致 TC 的检出率的升高,因此甲状腺相关检查史可能会增加 TC 患病风险<sup>[75, 76]</sup>。本研究发现曾有过甲状腺相关检查史者增加了 43%的 TC 患病风险( $OR: 1.403, 95\%CI: 1.039\sim 1.894$ ),然美国一项放射性专家队列却发现成年后长时间、低到中等剂量的电离辐射暴露于甲状腺与 TC 风险的增减无关联<sup>[77]</sup>。即使目前对于成人暴露于辐射与 TC 的关联尚存在争议,但减少成人甲状腺辐射的暴露在在一定程度上是有利的。

#### 4.1.8 饮食情况与甲状腺癌关系

研究发现,TC 与高收入生活方式密切相关<sup>[78]</sup>,且社会经济地位越高,越富有的人更易患 TC<sup>[24]</sup>,这可能与高脂肪高热量食物的摄入量有关。实验研究发现,与喂食低脂肪饮食的小鼠相较,高脂肪饮食的小鼠甲状腺肿瘤生长明显更大,存活率显著降低<sup>[79]</sup>。Pak 等<sup>[27]</sup>发现食用红肉、快餐油炸食品、脂肪使用量会显著增加 TC 患病风险。而大量摄入含有活性微量营养素和植物化学物质的水果和蔬菜可提供抗氧化活性,有助于预防癌症的发生<sup>[80]</sup>。研究也认为大量摄入蔬菜水果与 TC 风险降低有关<sup>[81]</sup>。然欧洲一项大型前瞻性队列研究结果却并未发现蔬菜水果摄入量与分化型 TC 之间有关联<sup>[82]</sup>。本研究单因素和多因素分析结果均显示蔬菜水果是 TC 的保护因素,油炸类食品是危险因素。因此健康、均衡饮食不仅会降低心脑血管疾病患病风险,对预防 TC 或其他恶性肿瘤的发生也是有利的。

膳食碘摄入与 TC 的关系尚存在争议。食用盐加碘、海鲜、海带、紫菜类海产品均富含大量的碘,这些食物的摄入一定程度上也在补碘,从而增加 TC 患病风险。夏曼曼等<sup>[83]</sup>则认为食用富碘食物、虾皮、海带、紫菜与甲状腺乳头状癌风险降低有关,而 Meta 分析发现,海鲜、海洋动物性食品和海菜类会显著增加 TC 患病风险<sup>[25]</sup>。本研究尚未发现海产品摄入与 TC 之间存在关联。我们也对加碘盐的食用情况进行了调查,结果发现

长期以来,新疆地区家庭食用盐以加碘盐为主,这归功于全民加碘政策的实施,改善了新疆人群碘缺乏状况,但乌鲁木齐市和托克逊县仍有部分居民处于碘缺乏状态<sup>[84]</sup>。乌鲁木齐另一项关于碘营养与 TC 关系的研究发现,此地区碘缺乏状态已基本纠正,目前处于超适宜量水平,而碘过量或不足均与 TC 风险有关,提示此地人群可能需要控制碘盐和含碘食物的摄入量以降低 TC 患病风险<sup>[85]</sup>。

#### 4.1.9 心理因素与甲状腺癌关系

研究发现心理因素与疾病发生发展密切相关。当面对生活中的负性事件时,人们常采取消极的解决方式,易导致情绪的积压,当积累到一定程度且自身调节能力较差时,很可能导致内分泌失调,精深萎靡,甚至产生心理疾病,而这类人患 TC 的风险可能更大<sup>[45]</sup>。Meta 分析发现,不良情绪、压力大/焦虑和与人相处不融洽皆会显著增加 TC 患病风险<sup>[86]</sup>。本研究单因素分析发现与偏悲观者相较,处世态度介于悲观和乐观之间者和偏乐观者分别会降低 38% ( $OR: 0.620, 95\%CI: 0.432\sim 0.889$ ) 和 36% ( $OR: 0.641, 95\%CI: 0.420\sim 0.977$ ) 的 TC 患病风险;有长期不良情绪者 TC 患病风险是无长期不良情绪者的 1.810 倍 ( $OR: 1.810, 95\%CI: 1.280\sim 2.559$ )。而多因素分析仅发现有长期不良情绪者与 TC 患病风险增加有关 ( $OR: 1.791, 95\%CI: 1.241\sim 2.585$ )。此外,一项分析心理弹性水平与情绪抑郁关系的研究发现,心理弹性水平与情绪抑郁呈负相关,与最低弹性水平相较,最高弹性水平与情绪抑郁风险降低 90% 有关 ( $OR: 0.10, 95\%CI: 0.03\sim 0.34$ )<sup>[45]</sup>。因此,提高心理弹性水平,学会自我调节情绪,保持心情愉悦显得尤为重要。

#### 4.2 性别分层-影响因素与甲状腺癌风险的关系

全球范围内,TC 快速增加,其发病率、侵袭性和预后的性别差异已经得到了很好的证实,女性约是男性的 3 倍<sup>[1, 20, 87]</sup>。研究表明,TC 的生长发展受女性雌激素尤其是 E2 的影响,且雌激素是良性和恶性甲状腺细胞生长的有效驱动因子,它和 ER 介导最易引起男女 TC 发病的差异<sup>[88]</sup>。

大量研究发现肥胖是 TC 患病的独立危险因素,不论是肥胖的男性还是女性均会增加 TC 患病风险。甲状腺疾病检出率随着年龄的增长而增加,女性甲状腺疾病发生风险较男性高,尤其育龄期和围绝经期,其中甲状腺结节在人群中的患病率最高<sup>[89, 90]</sup>。代谢综合征是一组复杂的代谢紊乱症候群,由几种常见的代谢紊乱组成,主要包括体重异常、血糖异常、高血压和血脂异常,且有代谢综合征和肥胖者会增加 58% 的男性 TC 患病风险 ( $OR: 1.58, 95\%CI: 1.52\sim 1.64$ ),但女性中则无此关联存在<sup>[91]</sup>。就吸烟而言,男性占绝大部分。Lee 等<sup>[92]</sup>对吸烟与 TC 的关系进行了 Meta 分析发现,男性 ( $OR: 0.734, 95\%CI: 0.553\sim 0.974$ ) 和女性 ( $OR: 0.792; 95\%CI: 0.700\sim 0.897$ ) 中均观察到 TC 风险降低。

Meta 分析中并未发现身体活动与 TC 存在显著关联,且并未因性别而不同<sup>[74]</sup>,本研究结果与此研究相同。浙江省一项研究发现,女性精神压抑患 TC 的风险是没有精神压抑者的 1.73 倍( $OR: 1.730, 95\%CI: 1.06\sim 2.81$ ),而男性中并未发现此关联<sup>[47]</sup>。本研究以性别进行分层后发现,甲状腺疾病史、吸烟、高血压史和食用油炸类是男性 TC 患病的主要影响因素,BMI、甲状腺疾病史、蔬菜水果、长期不良情绪和流产次数是女性 TC 患病的主要影响因素。总而言之,男性更需注意甲状腺疾病、慢性病和高脂高热量饮食给身体带来的不利影响,女性更需要注意超重/肥胖、长期不良情绪和流产等情况带来的不利影响。虽然本研究结果显示在导致 TC 患病的影响因素方面,男性和女性之间存在一些差异,但根据既往研究,不论男女都应尽早预防甲状腺疾病、慢性病的发生,养成多吃蔬菜水果,少吃高脂高热量食物的健康饮食习惯,并坚持适量运动减轻体重。女性应学会自我调节情绪,并采取主动避孕方式,如服用避孕药、使用避孕套等,减少因流产等而导致严重危害女性身体健康的情况发生。

### 4.3 年龄-影响因素交互作用与甲状腺癌患病风险的关系

众所周知,恶性肿瘤的发生发展是各影响因素综合作用的结果,且影响因素的暴露时间与恶性肿瘤结局之间显著关联。年龄作为不可控因素,潜在包含了机体中对致使疾病发生的各种危险因素的累计暴露,是恶性肿瘤发病的主要危险因素之一。与其他恶性肿瘤相较,TC 的平均发病年龄相对较年轻(50.70 岁),男性高于女性(53.21 岁 vs 49.97 岁)<sup>[93]</sup>。1990-2019 年,中国 TC 粗发病率在 45~65 岁人群中出现了最显著的增长趋势,尤其是 50~54 岁组<sup>[11]</sup>。然而据推测,2020-2039 年,此年龄别将发生巨大的转变,TC 的发病率趋年轻化,主要增长趋势将发生在 10~24 岁的年轻人中<sup>[11]</sup>。此外,年龄是高分化 TC 的关键预后指标。年龄<45 岁与>45 岁患者具有相同程度的疾病受累以及明显不同的预后。尽管年龄与结局之间相关性的原因尚不完全清楚,但它确实意味着 TC 患病具有年龄依赖性<sup>[94]</sup>。Zheng 等<sup>[95]</sup>关于高胆固醇血症与分化型甲状腺癌关系的研究中,将年龄分为<45 岁和 $\geq 45$  岁,结果发现,<45 岁者患分化型 TC 的风险是 $\geq 45$  岁的 2.08 倍( $OR: 0.48, 95\%CI: 0.38\sim 0.61$ )。虽然随着年龄的增长,机体中各种危险因素的暴露也逐渐增多,但研究却发现 TC 发病率近年来趋于年轻化,且此后主要增长趋势为 10~24 岁的年轻者,这提示与年龄较高者相较,低年龄者可能更易患 TC,更需要密切关注。虽然研究认为年龄与 TC 风险密切相关,但年龄与其他影响因素的交互作用和 TC 风险的报道较少。因此本研究将研究对象分为低年龄组(<50 岁)和高年龄组( $\geq 50$  岁),以此探讨各年龄和各影响因素与 TC 患病风险的关系。

一项关于中国人群的研究发现,超重、肥胖和中心肥胖的人群患病率随年龄增长而增加<sup>[39]</sup>。当以 50 岁为分界点时,研究发现 50 岁以下的女性中,BMI 与分化型 TC 的风

险呈正相关, 50 岁以上女性亚组中 BMI 与分化型 TC 依然显著相关。50 岁以下的男性和女性结果相似, 但并未发现 50 岁以上男性的 BMI 与分化型 TC 之间的关联存在<sup>[96]</sup>。本研究仅发现 $\geq 50$  岁且肥胖 ( $BMI \geq 28\text{kg/m}^2$ ) 者会显著增加 TC 患病风险 ( $OR: 10.394, 95\%CI: 1.221\sim 88.455$ )。研究发现中国老年人甲状腺结节发生率较高, 其原因可能与老年人中甲状腺发生退行性改变有关<sup>[97]</sup>, 且随年龄的增长逐渐增多。高血压作为危害机体健康的主要危险因素之一, 研究发现随着年龄的增加, 患高血压的患者也呈不断上升趋势。本研究发现与年龄 $< 50$  岁且无甲状腺疾病史者相较, 不论年龄, 有甲状腺疾病史者均会显著增加 TC 患病风险; 与年龄 $< 50$  岁且无高血压史者相较,  $\geq 50$  岁且无高血压者会降低 TC 患病风险, 有高血压则会显著增加 TC 患病风险。但不论是年龄与甲状腺疾病还是高血压, 其与 TC 之间的作用机制仍需要进一步研究。

此外, 研究发现与低年龄组相较, 高年龄组吸烟年限可能更长, 暴露于烟草的时间更多。韩国队列研究发现, 当前仍吸烟者、吸烟年限和 TC 之间存在剂量依赖性的反相关关系<sup>[30]</sup>。研究发现每日步行 $\geq 60\text{min}$  与 TC 风险降低 65% 有关 ( $OR: 0.357, 95\%CI: 0.157\sim 0.673$ ), 但身体活动的频率通常会随着年龄的增长而下降, 尤其在老年人中<sup>[72]</sup>, 而中老年中较高的步数与过早死亡和心血管事件风险呈负相关<sup>[98]</sup>。一项饮食模式与 TC 关系的研究发现, 在 $\geq 50$  岁的女性中观察到富含蔬菜水果的饮食模式在 TC 和甲状腺乳头状癌风险方面有着更强的保护作用<sup>[99]</sup>。然而本研究尚未发现年龄分别与吸烟、体育活动、蔬菜水果之间总的交互作用存在, 但在亚组分析中发现了具体的交互作用存在, 但作用机制还需进一步研究。年龄的增长属于自然规律, 是疾病发生发展中不可控制的危险因素, 但经常体育锻炼, 清淡、均衡饮食, 养成健康的生活行为习惯并学会自我调节情绪缓解压力, 保持身心愉悦, 由内而外地保持身心健康可以有效延缓由于年龄的增长而导致的身体机能的退化或老化进程, 以此降低 TC 或其他疾病患病风险, 从而降低伤残损失生命年并提高质量调整寿命年。

#### 4.4 研究的局限性

与其他的研究一样, 本研究也存在一定的局限性。首先, 本研究采用回顾性病例对照研究, 存在回忆偏倚。为尽量减少偏倚的发生, 在符合最低样本量的前提下, 研究纳入近三年的 TC 新发病例。第二, 方便抽样较随机抽样的样本代表性低, 可能存在选择偏倚, 结果外推受一定限制。第三, 对照组选择医院其他科室的患者。与选择健康体检者和一般人群相较, 增加了选择偏倚的发生。为减少此偏倚发生, 于多个科室进行对照组的選擇, 并严格纳入排除标准。且对照组中, 除既往或现在患有甲状腺相关疾病者以外, 甲状腺功能正常者方可纳入本研究。此外, 研究采用电话访问的方式进行调查。为提高问卷的真实性和可靠性, 我们对回答问题不太认真的研究对象进行了剔除。

## 5 结论

1. BMI、甲状腺疾病史、高血压史、甲状腺相关检查、食用油炸类和长期不良情绪是新疆兵团地区 TC 患病的主要危险因素，吸烟、体育活动和食用蔬菜水果对 TC 患病具有一定的保护作用。
2. 甲状腺疾病史、高血压史、和食用油炸类是男性 TC 患病的主要危险因素，而吸烟对男性 TC 患病具有一定的保护作用；BMI、甲状腺疾病史、长期不良情绪和流产次数是女性 TC 患病的主要危险因素，食用蔬菜水果是女性 TC 患病主要保护因素。
3. 年龄和 BMI、甲状腺疾病史、高血压史、长期不良情绪之间均存在相乘交互作用，但其中具体的作用机制仍需进一步研究。

## 文献综述

### 甲状腺癌发病率变化趋势及危险因素研究

TC 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，是最常见的头颈部恶性肿瘤，也是最常见的内分泌恶性肿瘤。起源于滤泡性上皮的 TC 主要分为分化型和未分化型的 TC。分化型 TC 是最常见的 TC，可以将其分为高分化型 TC 和低分化型 TC。前者包括甲状腺乳头状癌、甲状腺滤泡癌和 Hurthle 细胞性 TC。其中甲状腺乳头状癌是最常见的亚型，总体预后也较好，最常见的转移部位是颈部淋巴结转移，但肺部转移最少见。后者是一种比分化型 TC 更具侵袭性的滤泡性 TC。甲状腺滤泡癌、Hurthle 细胞 TC 和分化差的 TC 是高危癌症，有向远处血源性转移风险，特别是肺和骨骼转移<sup>[100]</sup>。而间变性 TC 是一种罕见且极具侵袭性的未分化滤泡性 TC，此类肿瘤生长迅速并且预后较差<sup>[5]</sup>。另一种是起源于甲状腺滤泡旁神经内分泌细胞的甲状腺髓样癌，此类 TC 并不常见，它最常表现为孤立性甲状腺结节<sup>[5]</sup>，且有四分之一的甲状腺髓样癌病例发生在遗传性多发性内分泌肿瘤综合征的患者中<sup>[101]</sup>，它的预后位于分化型 TC 和未分化型 TC 之间<sup>[9]</sup>。近 30 年来，TC 的发病率一直呈上升趋势，现对其的流行现状和主要病因作一综述。

#### 1 TC 流行现状

##### 1.1 全球 TC 发病率变化趋势

根据 2018 全球癌症统计中指出：2018 年，全球新增 1810 万例癌症病例，TC 患者新增 56.7 万例，TC 已经位于全球癌症发病率的第九位，占有所有癌症发病的 3.1%，其中新增男性 TC 患者 13 万例，而女性新增了约 44 万例，且女性 TC 的发病率已位于全球女性癌症发病率第五位，占女性癌症发病的 5.1%，且女性的发病率（10.2/10 万）是男性（3.1/10 万）的 3 倍以上。从地区分布来看，北美地区 TC 的标化发病率为 15.0/10 万，在全球 TC 中的发病率最高，而韩国 TC 的标化发病率为 60.7/10 万，则成为了 TC 发病率最高的国家<sup>[2]</sup>且 1999-2010 年韩国 TC 的发病率每年上升了 24.2%<sup>[102]</sup>。根据法国癌症登记处的研究发现，1978 年出生人群 TC 发病率比 1928 年出生的增加了 10 倍<sup>[103]</sup>，而在法国实体肿瘤中的排名从 1980 年的 15 位

上升到了 2012 年的第 4 位<sup>[104]</sup>。在美国, TC 的发病率从 1975 年到 2017 年间, 大约增加了 210%。总的来说, 北欧国家、澳大利亚和日本的 TC 发病率相对较低, 但近年来略有上升<sup>[105, 106]</sup>, 而南欧国家<sup>[107, 108]</sup>、美国<sup>[109, 110]</sup>, 以韩国<sup>[111]</sup>上升最为显著。

## 1.2 中国 TC 发病率变化趋势

郑荣寿等<sup>[3]</sup>通过收集整理了全国各省符合标准的 368 个登记处上报的 2015 年肿瘤登记数据, 估计 2015 年中国新发恶性肿瘤病例约 392.9 万例, 全国恶性肿瘤发病率为 285.83/10 万 (男性 305.47/10 万, 女性 265.21/10 万), 其中新发 TC 20.1 万例, 位居中国癌症发病率第七位, 发病率为 14.6/10 万; 其中女性 15.1 万例, 发病率为 22.56/10 万, 位居中国女性癌症发病率第四位, 女性的发病率远高于男性。根据中国癌症登记中心数据表明, 中国 TC 发病率从 2006 年的排名所有恶性肿瘤发病率的 10 名之后上升到 2012 年的 14.6/10 万, 其中女性的上升趋势尤为显著, 从 2006 年的 7.84/10 万上升到了 2015 年的 22.56/10 万<sup>[3, 112]</sup>。根据相关数据显示: 中国 TC 发病流行地区主要集中在沿海地区, 东部地区发病率最高, 中部地区最低。上海自 1983-2007 年 TC 的发病率增加了 2 倍, 而在上海女性中, 其发病率从 2.6/10 万上升到了 11.6/10 万<sup>[113]</sup>; 温州市 TC 的发病率从 1997 年的 1.87/10 万上升到了 2008 年的 9.58/10 万<sup>[114]</sup>。城市地区, 大连市 TC 的发病率最高; 农村地区, 福建省长乐市的发病率最高<sup>[115]</sup>, 而且城市地区发病率远远高于农村地区<sup>[116]</sup>。

## 2 全球 TC 发病率上升的原因

### 2.1 影像学

近几十年来, TC 的发病率在世界范围内呈不断上升趋势, 随着影像学不断的发展和使用, TC 的检出率也越来越高, 其中最常见和最不具侵袭性的甲状腺乳头状癌占了新发病例的绝大多数。1980 年后, 超声检查和细针穿刺活检被广泛使用, 计算机断层扫描 (CT)、磁共振成像 (MRI)、超声或核医学, 包括正电子发射断层扫描 (PET) 等诊断成像方式逐渐增多, 导致更多的甲状腺小结节的发现和早期 TC 被检查出来<sup>[117, 118]</sup>。有研究发现, 在美国, 每人每年平均接受 1.18 次成像研究, 在 15 年的研究中, CT 使用率每年增长 8%, 从 2004-2010 年, MRI 每年增长 10%, 超声增长 4%, PET 增长 57%<sup>[119]</sup>。美国的一项研究结果发现男性和女性的发病率与宫颈超声检查的使用显著相关, TC

的流行很可能是影像检查的增加导致了对以前隐匿的甲状腺疾病被检测出来,这也支持亚临床疾病的检测可能是 TC 发病率增加的原因这一观点。

## 2.2 过度诊断

有趣的是,虽然近年来 TC 的发病率不断上升,但其死亡率的变化却与往年持平。有研究将 TC 发病率的增长归因于诊断技术的广泛应用而导致的过度诊断<sup>[120]</sup>。虽然有证据表明真实的 TC 的发病率可能有轻微增加,但大部分的增加与促进低风险病变早期诊断的因素有关,这导致了明显的过度诊断现象<sup>[121]</sup>。据研究估计,女性中,过度诊断的病例在韩国占据韩国全部新发 TC 的 90%,在美国、意大利、法国和澳大利亚占据了 70%~80%,在日本、北欧国家、英格兰和苏格兰也占据了大约 50%<sup>[122]</sup>。

## 2.3 筛查

筛查也是导致 TC 发病率增加的可能原因之一。韩国在 1999 年启动了一项包括 TC 的癌症筛查方案后,有研究发现韩国的筛查致使 15-79 岁人群的发病率从 1993-1997 年的 12.2/10 万增加到 2003-2007 年的 59.9/10 万人<sup>[123, 124]</sup>,而韩国的一些研究中也发现筛查只与甲状腺乳头状癌的检出率有关,与 TC 的特异性死亡率没有任何关系<sup>[22]</sup>,这也提示了韩国作为全球 TC 最高发的地区,其发病率的不断上升与筛查有关。

## 3 TC 危险因素研究进展

### 3.1 TC 与辐射

TC 的病因尚不明确,其中唯一确定的可以改变的危险因素是电离辐射,特别是在儿童和青春期暴露于电离辐射<sup>[125]</sup>。70 年前发表了第一项研究,此研究的对象是出生后不久就暴露于胸腺辐射的儿童,并确定了电离辐射是分化型 TC 的危险因素<sup>[126]</sup>。Cardis 等<sup>[127]</sup>发现切尔诺贝利事件后,TC 患病的风险随着暴露于辐射时年龄的增长而降低且在暴露于辐射的成年人中风险较低<sup>[128]</sup>。一项关于瑞典的研究中,通过对 187 例年龄在 20~70 岁的 TC 患者进行研究发现,在成年女性中,TC 发生的风险并未随着 TC 暴露剂量的增加而增加<sup>[129]</sup>。目前的研究都显示儿童、青少年时期对辐射暴露最敏感,并且暴露的年龄越小,风险越大,但目前尚没有明确的证据表明成年人中的辐射暴露会增加罹患 TC 的风

险，还需要进一步的研究。

### 3.2 TC 与碘摄入

近年来，研究碘的摄入量与 TC 关系的文章很多，但碘摄入量与 TC 风险之间的关系一直有争议。有研究指出碘暴露与 TC 之间呈“U”型关系，即碘摄入过低或过高都会导致 TC 的发生。Constance 等<sup>[130]</sup>对法属波利尼西亚分化型 TC 的危险因素进行了分析，结果发现膳食碘摄入量过低是分化型 TC 显著的危险因素。Joon-hyop 等<sup>[131]</sup>对碘与甲状腺乳头状癌的关系进行了系统综述和 meta 分析，研究中发现碘暴露与甲状腺乳头状癌呈正相关。Hye 等<sup>[132]</sup>对 1170 例甲状腺结节患者进行了回顾性分析并用多因素 Logistic 回归模型评估了 TC 的预测因素，结果发现相对过低和极高的碘摄入量与 TC 有很强的关联性。但在 Ling-zhi 等<sup>[133]</sup>对碘摄入量与 TC 发病风险关系进行了 meta 分析，结果发现适量或过量碘摄入都可以降低 TC 的发病风险，认为适量或过量摄入碘是 TC 的保护因素。

### 3.3 TC 与肥胖和胰岛素抵抗

有研究表明肥胖是导致 TC 发病的危险因素。Hyemi 等<sup>[41]</sup>为了评估 TC 与 BMI、腰围和体重变化关系做了一项基于韩国全国人民的队列研究，发现较高的 BMI 与较大的腰围与 TC 风险的增加显著相关，并且苗条的受试者体重增加也与患 TC 风险的增加有关，而肥胖者的体重减轻会降低患 TC 的风险。Andrew 等<sup>[42]</sup>的一篇关于癌症与 BMI 关系的前瞻性观察性研究中发现，在男性中，BMI 增加  $5\text{kg}/\text{m}^2$  与 TC (RR: 1.33) 密切相关。Hyemi 等<sup>[134]</sup>的一项大型的队列研究中发现代谢健康和代谢不健康的男性中，肥胖都与 TC 的风险增加有关，且过度肥胖是 TC 的独立危险因素。并且还有一些研究报告称肥胖与 TC 的风险增加呈正相关<sup>[135, 136]</sup>。但在 Jonathan 等<sup>[137]</sup>在 2020 年发表的关于肥胖与 TC 关系的孟德尔随机化研究中提出了相反的观点，结果并不支持肥胖与 TC 的因果关系。

有研究认为 TC 可能与胰岛素抵抗有关。Roberta 等<sup>[138]</sup>通过从三种甲状腺乳头状癌和相应的非感染组织中建立了作为甲状腺球的滤泡细胞前提培养物，用定量检测 IR、IGF-IR 及其配体的表达，并观察胰岛素与胰岛素样生长因子对甲状腺生长和自我更新的影响，结果发现胰岛素和胰岛素生长因子刺激甲状腺细胞生长。Min 等<sup>[139]</sup>分析了 735 例女性甲状腺乳头状癌患者和 537 例女性非

甲状腺乳头状癌对照者胰岛素抵抗与甲状腺乳头状癌的关系, 结果发现甲状腺乳头状癌的患病率与胰岛素、血糖水平升高和高稳态胰岛素抵抗评估模型显著相关并且病理分析显示高血糖、高胰岛素水平和高稳态胰岛素抵抗评估模型与甲状腺乳头状癌的多灶性有关, 提示高胰岛素血症和(或)胰岛素抵抗可能与韩国女性甲状腺乳头状癌的发生有关。Arya 等<sup>[43]</sup>系统评价了肥胖和胰岛素抵抗对 TC 的影响, 结果表明, 无论男女, TC 与肥胖、胰岛素抵抗和高胰岛素血症之间都存在潜在的联系。

### 3.4 TC 与女性雌激素和生殖因素

女性占了 TC 患病率的四分之三以上, 因此有研究认为雌激素可能是导致女性 TC 发病的原因。由于各种医疗和环境来源, 如口服避孕药、激素替代疗法和使用生长激素治疗的动物的肉类消费, 外源性雌激素的暴露也呈现出增长的趋势<sup>[43]</sup>。细胞研究表明雌激素及其受体在 TC 的增殖、迁移和侵袭中起重要作用<sup>[49, 50, 140]</sup>。在一项多中心前瞻性队列研究中发现, 在女性中, 与没有子宫切除术史相比, 接受过子宫切除术的女性患 TC 的风险明显更高, 并且在接收过子宫切除术的女性中, 激素替代疗法与 TC 的风险较低相关<sup>[137]</sup>。一篇关于女性生殖因素与分化型 TC 关系的综述中指出女性分化型 TC 的发病率明显高于男性且在生殖期记录到了最高的男女比例, 研究还发现女性在在生殖年中较高水平的雌激素暴露可能会增加患分化型 TC 的风险<sup>[44]</sup>。Arathy 等<sup>[141]</sup>关于生殖因素与 TC 风险的 meta 分析中发现, 月经初潮年龄 >14 岁的 OR 为 1.43(95%CI: 1.16~1.77), 胎次 >2 的 OR 为 1.49(95%CI: 1.19~1.86), 流产/流产的 OR 为 1.38(95%CI: 1.18~1.61), 人工绝经的 OR 为 2.05(95%CI: 1.39~3.01)。长期使用口服避孕药对 TC 有保护作用(OR: 0.85; 95%CI: 0.72~0.99)。月经初潮年龄 >14 岁的 RR 为 1.17(95%CI: 0.90~1.57), 产次 >2 的 RR 为 1.10(95%CI: 0.94~1.27), 流产/流产的 RR 为 1.20(95%CI: 1.03~1.40), 长期使用口服避孕药的人工绝经保护效果 RR 为 2.16(95%CI: 1.41~3.31)(RR: 0.78; 95%CI: 0.65~0.92), 这一研究支持由于月经周期和怀孕期间女性荷尔蒙的变化与 TC 风险之间的关系。但仍然还需要对雌激素、生殖因素与 TC 的关系做进一步的研究。

## 3.5 TC 与行为及生活方式

### 3.5.1 吸烟

有研究表明吸烟可能与 TC 有关。Cari 等<sup>[66]</sup>对五项前瞻性研究进行了综合分析, 结果发现, 吸烟与甲状腺乳头状癌风险降低 30~40% 有关, 并且可能还与滤泡性 TC 相关。在一项 meta 分析中发现吸烟对 TC 的发病率起到一定的保护作用<sup>[65]</sup>。周衍等<sup>[76]</sup>以医院为基础进行了一项病例对照研究, 结果发现被动吸烟  $\geq 1$  天/周是甲状腺乳头状癌患病的危险因素。但 Kyoung 等<sup>[142]</sup>进行了一项大规模的病例对照研究, 结果中没有发现主动吸烟、被动吸烟和甲状腺乳头状癌之存在一致的关联性。韩国一项大型队列研究发现吸烟与男性 TC 发病率的降低有关, 但在女性中却没发现有相关性, 提示需要进一步的机制研究来阐明吸烟对 TC 发生的可能影响。

### 3.5.2 饮酒

饮酒与 TC 之间的关系也存在一定的争议。有研究认为酒精的摄入量与 TC 风险呈负相关。Huang 等<sup>[29]</sup>在康涅狄格州做了一项关于饮酒与 TC 风险的病例对照研究, 结果发现饮酒与 TC 风险降低有关, 而且开始饮酒的年龄越小, 饮酒时间越长, 患 TC 的风险也越低且呈剂量-反应关系。但一项旨在评估急性、高剂量和长期终生酒精暴露和暴露方式对分化型 TC 发展影响的研究中虽然发现轻度与中度饮酒会降低分化型 TC 发病的风险, 然而急性重度饮酒与从不饮酒者相比, 男性和女性发生分化型 TC 的风险都增加了, 提示饮酒是分化型 TC 的重要危险因素, 并且急性高剂量饮酒和长期饮酒的阈值效应与分化型 TC 风险的增加有关<sup>[70]</sup>。

### 3.5.3 体力活动

Maria 等<sup>[72]</sup>在意大利南部的卡塔尼亚进行了一项病例对照研究, 发现此地区的体力活动很少, 与 TC 的风险无关, 但发现每天步行至少 60 分钟可以降低患 TC 的风险。Constance 等<sup>[143]</sup>合并了在古巴和法国东部的两项病例对照研究, 结果发现参加休闲体育运动的受试者患 TC 的风险略有降低, 每周频率 (小时/周) 似乎比持续时间 (年) 更相关, 认为从小进行长期的娱乐性体育锻炼可以降低分化型 TC 的发病风险。由于体育活动的频率往往随着年龄的增长而减少, 尤其是在老年人中, 并且对于体力活动降低 TC 风险的机制尚不清楚,

因此需要更多的关于体力活动的研究。

### 3.6 TC 与饮食和营养

在康涅狄格州进行的一项基于人群的病例对照研究中研究了三种不同的饮食模式，结果发现，富含水果和蔬菜的饮食与 TC 之间存在明显的负相关关系，尤其是在 50 岁以上的女性中<sup>[99]</sup>。Zohreh 等<sup>[99]</sup>收集了伊朗东北部受试者的饮食模式，发现西方饮食模式可能与分化型 TC 有关。欧洲一项关于癌症和营养前瞻性调查（EPIC）研究中发现高能量和低多不饱和脂肪酸摄入量可能会增加患分化型 TC 的风险<sup>[26]</sup>，但没有发现任何特定类型的鱼、鱼产品或贝类的摄入量与不同的 TC 的风险有关<sup>[144]</sup>。营养和营养有密切的关系，不同的饮食会让身体获得不同的营养。研究人员用食物频率问卷法调查了受试者营养素摄入的情况，发现高钙摄入量可以降低 TC 发生的风险，且在 50 岁以上、低卡路里摄入量的受试者中观察到了显著的相关性<sup>[145]</sup>。另一项横断面研究中指出饮食摄入和/或补充微量营养素，尤其是钙和维生素 E，可能有助于降低 TC 的风险<sup>[28]</sup>。

### 3.7 TC 与其他因素

关于之前的研究都是可以改变的危险因素，但大多数已知或者有争议的 TC 的危险因素是不可以改变的，如年龄、性别、种族/民族、基因和家族史，这些都是 TC 风险的最强预测因素<sup>[146]</sup>。TC 好发于女性人群，在各国内，女性 TC 的发病率几乎都是男性的 3~4 倍<sup>[147]</sup>。与大多数其他主要类型的癌症相比，TC 确诊时的中位年龄要年轻一些，就美国而言，女性确诊时的中位年龄为 49 岁，男性为 54 岁。美国非西班牙裔白人的 TC 的发病率最高，其次是亚洲人或太平洋岛民，西班牙裔人和非西班牙裔黑人<sup>[148]</sup>。TC 的基因突变可以分为 BRAF/RAS 点突变与 RET/TCR 染色体重排。在约 45% 的甲状腺乳头状癌的患者中都发现了 BRAF<sup>V600E</sup> 突变，并且此基因在 TC 的淋巴结转移、多癌灶的形成和周边组织的侵犯都起着重要的作用<sup>[149]</sup>。加拿大一项大型的病例对照研究中发现一级亲属中有甲状腺史会使患非髓样 TC 的风险增加 10 倍<sup>[150]</sup>。来自瑞典基于人口的数据表明，当父母和兄弟姐妹被诊断为 TC 时，甲状腺乳头状癌的家族风险为 3.21 和 6.24，并且有明显的性别差异，特别是在姐妹中的风险上升到了 11.19<sup>[151]</sup>。

综上所述，在过去的几十年里，TC 的发病率发生了极大的变化，这在世

界大部分地区已经成为了一个需要更多关注的公共卫生问题。除辐射是 TC 确定的危险因素以外，其他的危险因素目前都尚有争议，需要做进一步的研究。可以从 TC 可控的危险因素入手，减少这些危险因素的暴露以做好早期的精准化预防和控制，从源头开始预防 TC 的发生。

## 参考文献

- [1]H S, J F, RL S, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2021, 71(3):209-249.
- [2]Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2018, 68(6):394-424.
- [3]郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1):19-28.
- [4]甲状腺癌诊疗规范(2018 年版)[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019, 13(01):1-15.
- [5]Barrea L, Gallo M, Ruggeri R M, et al. Nutritional status and follicular-derived thyroid cancer: An update[J]. Critical reviews in food science and nutrition, 2020:1-35.
- [6]MD S, FT H, SJ E, et al. Clinical course of thyroid carcinoma after neck dissection[J]. The Laryngoscope, 2003, 113(12):2102-2107.
- [7]RH G, SP K, H C, et al. A study of recurrence and death from papillary thyroid cancer with 27 years of median follow-up[J]. Surgery, 2013, 154(6):1436-1446, 1446-1447.
- [8]A P, de Souza P B, S C, et al. Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer[J]. Frontiers in endocrinology, 2020, 11:102.
- [9]Seib C D, Sosa J A. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer[J]. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 2018.
- [10]W C, R Z, PD B, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2016, 66(2):115-132.
- [11]F C, J X, C S, et al. Burden of Thyroid Cancer From 1990 to 2019 and Projections of Incidence and Mortality Until 2039 in China: Findings From Global Burden of Disease Study[J]. Frontiers in endocrinology, 2021, 12:738213.
- [12]顾海雁, 朱菁, 丁建辉. 1973—2013 年上海市徐汇区甲状腺癌发病趋势和生存分析[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(06):508-513.
- [13]林艺兰, 林福生, 陈国伟, 等. 2011—2018 年厦门市甲状腺癌流行趋势和生存率分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(16):2897-2899.
- [14]Y D, H L, M W, et al. Global Burden of Thyroid Cancer From 1990 to 2017[J]. JAMA network open, 2020, 3(6):e208759.

- [15] Collaborators G D A H. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet* (London, England), 2017, 390(10100):1260-1344.
- [16] M Z, D Z, J L, et al. The global burden of thyroid cancer and its attributable risk factor in 195 countries and territories: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *Cancer medicine*, 2021.
- [17] 王梦娜, 张洁, 闫贻忠, 等. 2005-2014 年中国甲状腺癌死亡及疾病负担时间趋势分析[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(19):3634-3639.
- [18] 李斐, 李舍予. 全球甲状腺癌疾病负担[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(26):3155-3159.
- [19] LG M, AG S, TD T, et al. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care[J]. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 2013, 23(7):885-891.
- [20] D T, JA D. Thyroid cancer incidence in Canada: a national cancer registry analysis[J]. *CMAJ open*, 2017, 5(3):E612-E616.
- [21] N P, DS M, K B, et al. Increasing thyroid cancer incidence in Queensland, Australia 1982-2008 - true increase or overdiagnosis?[J]. *Clinical endocrinology*, 2016, 84(2):257-264.
- [22] Ahn H S, Kim H J, Kim K H, et al. Thyroid Cancer Screening in South Korea Increases Detection of Papillary Cancers with No Impact on Other Subtypes or Thyroid Cancer Mortality[J]. *Thyroid*, 2016:1535.
- [23] Du L, Z Z, R Z, et al. Epidemiology of Thyroid Cancer: Incidence and Mortality in China, 2015[J]. *Frontiers in oncology*, 2020, 10:1702.
- [24] FP B, KA H, RL S, et al. The relationship between cancer incidence, stage and poverty in the United States[J]. *International journal of cancer*, 2016, 139(3):607-612.
- [25] 庞怡, 陆征, 姜鹏, 等. 富含碘的饮食与甲状腺癌关系的 Meta 分析[J]. *中华地方病学杂志*, 2017(36):845.
- [26] Zamora-Ros R, Rinaldi S, Tsilidis K K, et al. Energy and macronutrient intake and risk of differentiated thyroid carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study[J]. *International journal of cancer*, 2016, 138(1):65-73.
- [27] F A, M N, MR A. Identification of the risk factors of the thyroid cancer by using logit model in Lahore[J]. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 2018, 31(6):2391-2396.
- [28] Ali, Emami, Reza M, et al. Micronutrient status (calcium, zinc, vitamins D and

- E) in patients with medullary thyroid carcinoma: A cross-sectional study[J]. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 2017.
- [29]Huang H, Zhao N, Chen Y, et al. Alcohol Consumption and Risk of Thyroid Cancer: A Population Based Case-Control Study in Connecticut[J]. Advances in experimental medicine and biology, 2018, 1032:1-14.
- [30]Cho A, Chang Y, Ahn J, et al. Cigarette smoking and thyroid cancer risk: a cohort study[J]. British journal of cancer, 2018, 119(5):638-645.
- [31]张润晓. 乌鲁木齐部分地区碘营养状态与甲状腺癌的相关性研究[D]. 新疆医科大学, 2017.
- [32]马欣. 血清硒水平和尿碘水平对甲状腺癌患病的影响研究[D]. 新疆医科大学, 2018.
- [33]王新玲, 艾合买提江·吐呼提, 马福慧, 等. 新疆乌鲁木齐市健康成年人碘营养状况调查分析[J]. 中华健康管理学杂志, 2015, 9(04):297-300.
- [34]李锋, 朱东兵, 李述刚, 等. 2014年新疆地区肿瘤登记报告[M]. 人民卫生出版社, 2016.
- [35]丛舒, 方利文, 包鹤龄, 等. 1990年与2013年中国人群甲状腺癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(06):773-777.
- [36]张虹, 陈建华, 魏巍, 等. 乌鲁木齐甲状腺癌相关危险因素调查研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(12):1446-1450.
- [37]余红梅, 陈世清, 朱大菊. 甲状腺肿瘤相关基因的研究进展[J]. 临床外科杂志, 2006(09):597-599.
- [38]蔡三军, 徐焯, 蔡国响, 等. 居民常见恶性肿瘤筛查和预防推荐(2021年版)[J]. 肿瘤, 2021, 41(04):296-308.
- [39]Y T, C J, M W, et al. BMI, leisure-time physical activity, and physical fitness in adults in China: results from a series of national surveys, 2000-14[J]. The lancet. Diabetes & endocrinology, 2016, 4(6):487-497.
- [40]NCD-RisC N R F C. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants[J]. Lancet (London, England), 2016, 387(10026):1377-1396.
- [41]Kwon H, Han K D, Park C Y. Weight change is significantly associated with risk of thyroid cancer: A nationwide population-based cohort study[J]. Scientific reports, 2019, 9(1):1546.
- [42]Renehan A G, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies[J]. Lancet (London, England), 2008, 371(9612):569-578.
- [43]Fussey J M, Beaumont R N, Wood A R, et al. Does Obesity Cause Thyroid Cancer? A Mendelian Randomization Study[J]. The journal of clinical

- endocrinology and metabolism, 2020, 105(7):e2398-e2407.
- [44] Moleti M, Sturniolo G, Di Mauro M, et al. Female Reproductive Factors and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Frontiers in endocrinology*, 2017, 8:111.
- [45] JA M, S Y, CU L, et al. Psychological resilience contributes to low emotional distress in cancer patients[J]. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 2013, 21(9):2469-2476.
- [46] 邬天凤, 刘美霞, 柏品清, 等. 女性生殖生育因素与乳头状甲状腺癌发病风险的病例对照研究[J]. *环境与职业医学*, 2021, 38(11):1173-1178.
- [47] 陆凤, 应丹妮, 龚巍巍, 等. 浙江省甲状腺癌患病影响因素的配对病例对照研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(10):1387-1393.
- [48] E C, C L, M N, et al. Hormonal and reproductive risk factors of papillary thyroid cancer: A population-based case-control study in France[J]. *Cancer epidemiology*, 2017, 48:78-84.
- [49] Kamat A, Rajoria S, George A, et al. Estrogen-mediated angiogenesis in thyroid tumor microenvironment is mediated through VEGF signaling pathways[J]. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 2011, 137(11):1146-1153.
- [50] Rajoria S, Suriano R, George A, et al. Estrogen induced metastatic modulators MMP-2 and MMP-9 are targets of 3, 3'-diindolylmethane in thyroid cancer[J]. *PloS one*, 2011, 6(1):e15879.
- [51] 滕卫平. 甲状腺疾病诊治现代进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(04):311-315.
- [52] H Z, H L, T H. High Urinary Iodine, Thyroid Autoantibodies, and Thyroid-Stimulating Hormone for Papillary Thyroid Cancer Risk[J]. *Biological trace element research*, 2018, 184(2):317-324.
- [53] S J, TJ B, SA T, et al. Investigating the Effect of Thyroid Nodule Location on the Risk of Thyroid Cancer[J]. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 2020, 30(3):401-407.
- [54] 巴妍·谢开, 帕丽达, 张雨, 等. 新疆地区甲状腺彩超检查结果及其影响因素分析[J]. *影像研究与医学应用*, 2017, 1(02):253-254.
- [55] L L, XC Z, MJ H, et al. Association of benign thyroid diseases with thyroid cancer risk: a meta-analysis of prospective observational studies[J]. *Journal of endocrinological investigation*, 2019, 42(6):673-685.
- [56] D Z, J L, M W, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications[J]. *Nature reviews. Cardiology*, 2019, 16(4):203-212.
- [57] X W, X D, D G, et al. Prevalence of hypertension and its trends in Chinese populations[J]. *International journal of cardiology*, 1995, 52(1):39-44.
- [58] L W, P G, M Z, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(24):2515-2523.

- [59]H L, J Q. Association of diabetes mellitus with thyroid cancer risk: A meta-analysis of cohort studies[J]. *Medicine*, 2017, 96(47):e8230.
- [60]SR S, WY C, TC C, et al. Diabetes and thyroid cancer risk: literature review[J]. *Experimental diabetes research*, 2012, 2012:578285.
- [61]T G, M H, K V, et al. Relations of prediabetes and type 2 diabetes to the thyroid cancer[J]. *Endocrine connections*, 2020.
- [62]DT Y, H H, K Y, et al. The association between thyroid cancer and insulin resistance, metabolic syndrome and its components: A systematic review and meta-analysis[J]. *International journal of surgery (London, England)*, 2018, 57:66-75.
- [63]D L, L Z, C M, et al. Comparative analysis of the serum proteome profiles of thyroid cancer: An initial focus on the lipid profile[J]. *Oncology letters*, 2019, 18(3):3349-3357.
- [64]G R, MP P, L B, et al. Cholesterol and 27-hydroxycholesterol promote thyroid carcinoma aggressiveness[J]. *Scientific reports*, 2019, 9(1):10260.
- [65]Sadeghi H, Rafei M, Bahrami M, et al. Attributable risk fraction of four lifestyle risk factors of thyroid cancer: a meta-analysis[J]. *Journal of public health (Oxford, England)*, 2018, 40(2):e91-e98.
- [66]Kitahara C M, Linet M S, Beane Freeman L E, et al. Cigarette smoking, alcohol intake, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies in the United States[J]. *Cancer causes & control : CCC*, 2012, 23(10):1615-1624.
- [67]N S, P G, J S, et al. Influence of cigarette smoking on thyroid gland--an update[J]. *Endokrynologia Polska*, 2014, 65(1):54-62.
- [68]UC W, L R, BG N. High tobacco consumption lowers body weight: a Mendelian randomization study of the Copenhagen General Population Study[J]. *International journal of epidemiology*, 2015, 44(2):540-550.
- [69]Y Y, DW S, K H, et al. Smoking, Alcohol Consumption, and the Risk of Thyroid Cancer: A Population-Based Korean Cohort Study of 10 Million People[J]. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 2022, 32(4):440-448.
- [70]Hwang Y, Lee K E, Weiderpass E, et al. Acute High-Dose and Chronic Lifetime Exposure to Alcohol Consumption and Differentiated Thyroid Cancer: T-CALOS Korea[J]. *PloS one*, 2016, 11(3):e151562.
- [71]张绍东, 陈文才, 王晓燕. 甲状腺癌相关危险因素病例对照研究[J]. *现代实用医学*, 2016, 028(002):248-250.
- [72]Fiore M, Cristaldi A, Okatyeva V, et al. Physical Activity and Thyroid Cancer Risk: A Case-Control Study in Catania (South Italy)[J]. *International journal of environmental research and public health*, 2019, 16(8).

- [73]SY K, DM Y, C M, et al. Association between Coffee Consumption/Physical Exercise and Gastric, Hepatic, Colon, Breast, Uterine Cervix, Lung, Thyroid, Prostate, and Bladder Cancer[J]. *Nutrients*, 2021, 13(11).
- [74]D S, G B, C J, et al. Physical activity, diabetes, and risk of thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *European journal of epidemiology*, 2013, 28(12):945-958.
- [75]朱虔兮, 边建超, 沈强, 等. 乳头状甲状腺癌的配对病例对照研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2006(05):416-419.
- [76]周衍, 田俊, 肖景榕. 乳头状甲状腺癌患病影响因素病例对照研究[J]. *中国公共卫生*, 2016(11):1535-1539.
- [77]CM K, DL P, G N, et al. Occupational radiation exposure and thyroid cancer incidence in a cohort of U.S. radiologic technologists, 1983-2013[J]. *International journal of cancer*, 2018, 143(9):2145-2149.
- [78]R Z, H Z, S Z, et al. Estimates of cancer incidence and mortality in China, 2013[J]. *Chinese journal of cancer*, 2017, 36(1):66.
- [79]WG K, JW P, MC W, et al. Diet-induced obesity increases tumor growth and promotes anaplastic change in thyroid cancer in a mouse model[J]. *Endocrinology*, 2013, 154(8):2936-2947.
- [80]J S. Anticancer and health protective properties of citrus fruit components[J]. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 2002, 11(1):79-84.
- [81]WJ C, J K. Dietary factors and the risk of thyroid cancer: a review[J]. *Clinical nutrition research*, 2014, 3(2):75-88.
- [82]R Z, V B, S F, et al. Consumption of fruits, vegetables and fruit juices and differentiated thyroid carcinoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study[J]. *International journal of cancer*, 2018, 142(3):449-459.
- [83]夏曼曼, 臧嘉捷, 程浩然, 等. 富碘食物摄入与乳头状甲状腺癌关系的病例对照研究[J]. *环境与职业医学*, 2021, 38(11):1185-1191.
- [84]刘晓亚. 乌鲁木齐市、托克逊县维吾尔族居民甲状腺疾病与碘营养状况相关性研究[D]. 新疆医科大学, 2017.
- [85]张润晓, 杨雯雯, 张丽. 乌鲁木齐地区人群碘营养状态与甲状腺癌的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(16):1907-1910.
- [86]陈芳, 吴凯, 徐明星, 等. 基于病例对照研究的甲状腺癌危险因素的 Meta 分析[J]. *中华地方病学杂志*, 2017, 36(4):250-256.
- [87]MT D, E K. Gender differences in cancer susceptibility: an inadequately addressed issue[J]. *Frontiers in genetics*, 2012, 3:268.
- [88]K L, R S, M E. Thyroid Carcinoma: Do We Need to Treat Men and Women Differently?[J]. *Visceral medicine*, 2020, 36(1):10-14.

- [89]陈慧欣, 战大伟, 冯宝香, 等. 吉林省成人甲状腺疾病流行病学研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(03):241-244.
- [90]钱晶. 健康体检人群甲状腺疾病检出率分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(23):4324-4327.
- [91]M S, N S, E L, et al. Metabolic syndrome: a sympathetic disease?[J]. The lancet. Diabetes & endocrinology, 2015, 3(2):148-157.
- [92]JH L, YJ C, KH Y. Effect of Cigarette Smoking on Thyroid Cancer: Meta-Analysis[J]. Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea), 2021, 36(3):590-598.
- [93]林恒娜, 顾秀瑛, 张思维, 等. 全球恶性肿瘤发病年龄分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(07):543-549.
- [94]MR H. Understanding the relationship between age and thyroid cancer[J]. The oncologist, 2009, 14(3):216-221.
- [95]J Z, Y T, J Y, et al. Hypercholesterolemia Is an Associated Factor for Risk of Differentiated Thyroid Cancer in Chinese Population[J]. Frontiers in oncology, 2020, 10:508126.
- [96]Q H, H S, F L, et al. Obesity and risk of differentiated thyroid cancer: A large-scale case-control study[J]. Clinical endocrinology, 2019, 91(6):869-878.
- [97]刘超, 唐伟. 甲状腺结节和甲状腺癌的病因学和流行病学[J]. 中国实用内科杂志, 2007(17):1331-1333.
- [98]M S, J Y, M B, et al. The relationships between step count and all-cause mortality and cardiovascular events: A dose-response meta-analysis[J]. Journal of sport and health science, 2021, 10(6):620-628.
- [99]Liang J, Zhao N, Zhu C, et al. Dietary patterns and thyroid cancer risk: a population-based case-control study[J]. American journal of translational research, 2020, 12(1):180-190.
- [100]Cabanillas M E, Mcfadden D G, Durante C. Thyroid cancer[J]. Lancet, 2016, 388(10061):2783.
- [101]Wells S A, Asa S L, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma[J]. Thyroid: official journal of the American Thyroid Association, 2015, 25(6):567-610.
- [102]Jung K W, Won Y J, Kong H J, et al. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2012[J]. Cancer Research and Treatment, 2015, 47(2):127-141.
- [103]Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, et al. Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997)[J]. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 2002, 38(13):1762-1768.
- [104]Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality

- in France over the 1980 - 2012 period: Solid tumors[J]. *Revue Épidémiologie Et De Santé Publique*, 2014, 62(2):95-108.
- [105]La Vecchia Carlo, Matteo M, Cristina B, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview[J]. *International journal of cancer*, 2015, 136(9).
- [106]Franceschi S, Vaccarella S. Thyroid cancer: An epidemic of disease or an epidemic of diagnosis?[J]. *International Journal of Cancer*, 2015, 136(11):2738-2739.
- [107]Susanna B, Paolo G R, Isabella S, et al. Increased incidence of thyroid cancer in Latina, Italy: a possible role of detection of subclinical disease[J]. *Cancer epidemiology*, 2013, 37(3).
- [108]M C, Z U, V G A, et al. Recent trends in incidence, geographical distribution, and survival of papillary thyroid cancer in France[J]. *Cancer epidemiology*, 2015, 39(4).
- [109]Davies L, Welch H G. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973-2002[J]. *Jama*, 2006, 295(18):2164-2167.
- [110]Louise D, Gilbert W H. Current thyroid cancer trends in the United States[J]. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*, 2014, 140(4).
- [111]Ahn H S, Kim H J, Welch H G. Korea's thyroid-cancer "epidemic"--screening and overdiagnosis[J]. *The New England journal of medicine*, 2014, 371(19):1765-1767.
- [112]张思维, 雷正龙, 李光琳, 等. 中国肿瘤登记地区 2006 年肿瘤发病和死亡资料分析[J]. *中国肿瘤*, 2010(06):356-365.
- [113]Youxin, Wang, Wei. Increasing incidence of thyroid cancer in Shanghai, China, 1983-2007[J]. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 2015.
- [114]陈素秀, 费正华, 蒋亦燕. 温州市居民 1997-2008 年甲状腺癌患病分析[J]. *中国公共卫生*, 2010, 26(003):353-354.
- [115]赫捷, 陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 军事医学科学出版社, 2012.
- [116]杨雷, 郑荣寿, 王宁, 等. 2013 年中国甲状腺癌发病与死亡情况[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017(11):862-867.
- [117]Kent W D T, Hall S F, Isotalo P A, et al. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease[J]. *Cmaj Canadian Medical Association Journal*, 2007, 177(11):1357-1361.
- [118]Sosa J A, Hanna J W, Robinson K A, et al. Increases in thyroid nodule fine-needle aspirations, operations, and diagnoses of thyroid cancer in the United States[J]. *Surgery*, 2013, 154(6):1420-1426, 1426-1427.
- [119]Smith-Bindman R, Miglioretti D L, Johnson E, et al. Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996-2010[J]. *JAMA*, 2012, 307(22):2400-2409.

- [120]Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis[J]. *The New England journal of medicine*, 2016, 375(7):614-617.
- [121]Sanabria A, Kowalski L P, Shah J P, et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis[J]. *Head & neck*, 2018, 40(4):855-866.
- [122]Robert U, Yawei Z. The epidemic of thyroid cancer in the United States: the role of endocrinologists and ultrasounds[J]. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 2014, 24(3).
- [123]Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, et al. The Impact of Diagnostic Changes on the Rise in Thyroid Cancer Incidence: A Population-Based Study in Selected High-Resource Countries[J]. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 2015, 25(10):1127-1136.
- [124]Lee J, Shin S W. Overdiagnosis and screening for thyroid cancer in Korea[J]. *Lancet (London, England)*, 2014, 384(9957):1848.
- [125]Maso L D, Bosetti C, Franceschi V S. Risk Factors for Thyroid Cancer: An Epidemiological Review Focused on Nutritional Factors[J]. *Cancer Causes & Control*, 2009, 20(1):75-86.
- [126]J D B, J F P. Thyroid cancer in childhood and adolescence; a report on 28 cases[J]. *Cancer*, 1950, 3(6).
- [127]Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood[J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2005, 97(10):724-732.
- [128]Laura I M, Angelica S, Al G A, et al. Radiation exposure and thyroid cancer: a review[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2017, 61(2):180-187.
- [129]Hallquist A, Näsman A. Medical diagnostic X-ray radiation--an evaluation from medical records and dentist cards in a case-control study of thyroid cancer in the northern medical region of Sweden[J]. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 2001, 10(2):147-152.
- [130]Xhaard C, Ren Y, Clero E, et al. Differentiated thyroid carcinoma risk factors in French Polynesia[J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp*, 2014, 15(6):2675-2680.
- [131]Lee J H, Hwang Y, Song R Y, et al. Relationship between iodine levels and papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. *Head & neck*, 2017, 39(8):1711-1718.
- [132]Kim H J, Kim N K, Park H K, et al. Strong association of relatively low and extremely excessive iodine intakes with thyroid cancer in an iodine-replete

- area[J]. *European Journal of Nutrition*, 2016, 6(3):1-7.
- [133]Cao L Z, Peng X D, Xie J P, et al. The relationship between iodine intake and the risk of thyroid cancer: A meta-analysis[J]. *Medicine*, 2017, 96(20).
- [134]Kwon H, Chang Y, Cho A, et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Thyroid Cancer Risk: A Cohort Study[J]. *Thyroid*, 2019, 29(3):349-358.
- [135]Kitahara C M, McCullough M L, Franceschi S, et al. Anthropometric Factors and Thyroid Cancer Risk by Histological Subtype: Pooled Analysis of 22 Prospective Studies[J]. *Thyroid*, 2016, 26(2):306-318.
- [136]Trésallet C, Seman M, Tissier F, et al. The incidence of papillary thyroid carcinoma and outcomes in operative patients according to their body mass indices[J]. *Surgery*, 2014, 156(5):1145-1152.
- [137]Liu Y, Su L, Xiao H. Review of Factors Related to the Thyroid Cancer Epidemic[J]. *International journal of endocrinology*, 2017, 2017:5308635.
- [138]Malaguarnera R, Frasca F, Garozzo A, et al. Insulin receptor isoforms and insulin-like growth factor receptor in human follicular cell precursors from papillary thyroid cancer and normal thyroid[J]. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2011, 96(3):766-774.
- [139]Bae M J, Kim S S, Kim W J, et al. High prevalence of papillary thyroid cancer in Korean women with insulin resistance[J]. *Head & neck*, 2016, 38(1):66-71.
- [140]Rajoria S, Suriano R, Shanmugam A, et al. Metastatic phenotype is regulated by estrogen in thyroid cells[J]. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 2010, 20(1):33-41.
- [141]S M A, S G P, Sreekala S, et al. Reproductive factors and thyroid cancer risk: Meta-analysis[J]. *Head & neck*, 2019, 41(12).
- [142]Kim K N, Hwang Y, Kim K, et al. Active and Passive Smoking, BRAFV600E Mutation Status, and the Risk of Papillary Thyroid Cancer: A Large-Scale Case-Control and Case-Only Study[J]. *Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association*, 2019, 51(4):1392-1399.
- [143]Xhaard C, Lence-Anta J J, Ren Y, et al. Recreational Physical Activity and Differentiated Thyroid Cancer Risk: A Pooled Analysis of Two Case-Control Studies[J]. *European thyroid journal*, 2016, 5(2):132-138.
- [144]Raul Z, Jazmín C, Sabina R, et al. Consumption of Fish Is Not Associated with Risk of Differentiated Thyroid Carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study[J]. *The Journal of nutrition*, 2017, 147(7).
- [145]Ae C Y, Jeonghee L, Jeongseon K. Association between nutrient intake and thyroid cancer risk in Korean women[J]. *Nutrition research and practice*, 2016, 10(3).

- [146]Kitahara C M, Sosa J A. The changing incidence of thyroid cancer[J]. Nature reviews. Endocrinology, 2016, 12(11):646-653.
- [147]Kilfoy B A, Zheng T, Holford T R, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002[J]. Cancer causes & control: CCC, 2009, 20(5):525-531.
- [148]Aschebrook-Kilfoy B, Kaplan E L, Chiu B C, et al. The acceleration in papillary thyroid cancer incidence rates is similar among racial and ethnic groups in the United States[J]. Annals of surgical oncology, 2013, 20(8):2746-2753.
- [149]Lee J, Lee C R, Ku C R, et al. Association Between Obesity and BRAFV600E Mutation Status in Patients with Papillary Thyroid Cancer[J]. Annals of surgical oncology, 2015:S683-S690.
- [150]Pal T, Vogl F D, Chappuis P O, et al. Increased risk for nonmedullary thyroid cancer in the first degree relatives of prevalent cases of nonmedullary thyroid cancer: a hospital-based study[J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2001, 86(11):5307-5312.
- [151]Hemminki K, Eng C, Chen B. Familial risks for nonmedullary thyroid cancer[J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2005, 90(10):5747-5753.

## 附录

## 甲状腺癌可控危险因素评估调查表

编号: \_\_\_\_\_ 调查日期: \_\_\_\_\_ 病例组  对照组

健康与许多因素有关,如生活方式、饮食习惯、遗传因素等,本调查旨在了解您的生活习惯,为进一步改善您的生活方式,提高您的健康水平提出建议。请如实填写以下内容。

姓名: \_\_\_\_\_ 性别: \_\_\_\_\_

年龄: \_\_\_\_\_ 首次确诊年龄: \_\_\_\_\_ 家庭住址: \_\_\_\_\_

## 第一部分 一般情况

1.1 民族: (1)汉族 (2)维族 (3)哈萨克族 (4)其他: \_\_\_\_\_

1.2 出生日期: \_\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

1.3 婚姻状况: \_\_\_\_\_ (1)未婚 (2)已婚 (3)离异 (4)丧偶

您的结婚年龄是\_\_\_\_岁

1.4 文化程度: \_\_\_\_\_

(1)未受过教育 (2)小学 (3)初中 (4)高中 (5)专科 (6)本科及以上

1.5 现在您有无职业: \_\_\_\_\_ (1)无 (2)有: 职业或工作是: \_\_\_\_\_

1.6 您的医疗费用来源\_\_\_\_\_

(1)完全自费 (2)职工医保 (3)居民医保 (4)商业保险

(5)新型农村合作医疗 (6)公费医疗 (7)其他\_\_\_\_\_

1.7 身高: \_\_\_\_\_cm; 体重: \_\_\_\_\_kg

## 第二部分 生殖生育情况(女性患者填写)

2.1 初潮年龄\_\_岁,月经周期\_\_天,持续\_\_天,是否规律: (1)否 (2)是

2.2 有无痛经: (1)无 (2)有

2.3 是否绝经: (1)否 (2)是: 绝经时的年龄\_\_\_\_岁

2.4 曾是否怀孕: (1)否 (2)是: 曾经怀孕的次数\_\_\_\_次

2.5 第一次生育年龄是\_\_\_\_岁

2.6 活产次数\_\_\_\_次,顺产\_\_\_\_次,剖腹产\_\_\_\_次

2.7 是否曾经流产: (1)否 (2)是: 自然流产\_\_\_\_次,人工流产\_\_\_\_次

- 2.8 是否因为控制生育或其他原因服用过避孕药：(1)否 (2)是
- 2.9 除了口服避孕药,您是否还使用过其它的雌激素替代品： (1)否 (2)是
- 2.10 是否接受过绝育手术： (1)否 (2)是：接受绝育手术的年龄\_\_岁

### 第三部分 家族史及既往病史

- 3.1 既往或现在是否患有甲状腺相关疾病（甲状腺炎、甲状腺结节等）：(1)否 (2)是
- 3.2 是否患有高血压：(1)否 (2)是
- 3.3 是否患有糖尿病：(1)否 (2)是
- 3.4 是否患有高脂血症：(1)否 (2)是
- 3.5 是否患有冠心病：(1)否 (2)是
- 3.6 直系亲属（父亲/母亲、兄弟/姐妹、儿子/女儿、祖父母/外祖父母）是否患有癌症：  
(1)是 (2)否
- 若回答是，该亲属与本人关系：\_\_\_\_\_癌症类型\_\_\_\_\_
- 该亲属与本人关系：\_\_\_\_\_癌症类型\_\_\_\_\_

### 第四部分 生活方式和行为习惯

- 4.1 吸烟(每日吸烟量 $\geq 1$ 支，且持续时间超过半年，或累计吸烟量 $\geq 100$ 支):(1)否 (2)是  
若回答是：①开始吸烟的年龄\_\_岁，持续吸烟\_\_\_\_年，吸烟量：\_\_支/天  
②是否戒烟：(1)否 (2)是：戒烟\_\_年
- 4.2 是否经常在工作或生活中被动吸烟(不吸烟者每周 $\geq 1$ 天吸入吸烟者呼出的烟雾，每天 $\geq 15$ 分钟)：(1)否 (2)是  
若回答是：被动吸烟的频率：(1) $\geq 3$ 天/周 (2) $< 3$ 天/周
- 4.3 饮酒(指 $\geq 1$ 次/周，且持续半年及以上者)：(1)否 (2)是  
若回答是,您饮酒的种类及饮酒频率  
①饮酒种类：(1)啤酒 (2)白酒 (3)两者皆有  
②饮酒频率：(1) $< 3$ 次/周 (2) $\geq 3$ 次/周
- 4.4 饮茶(指 $\geq 1$ 杯/周，连续或持续时间超过6个月)：(1)否 (2)是
- 4.5 喝咖啡(指 $\geq 1$ 杯/周，连续或持续时间超过6个月)：(1)否 (2)是
- 4.6 睡眠质量：(1)好 (2)较好 (3)一般 (4)较差 (5)差
- 4.7 是否熬夜(指每周超过24:00睡觉 $\geq 1$ 次且持续6个月及以上)：(1)否 (2)是  
若回答是：熬夜情况：(1) $< 3$ 次/周 (2) $\geq 3$ 次/周
- 4.8 您每周参加能够导致流汗的体育运动(或游泳)的次数(散步： $\geq 1$ h/次可算作一次)：  
(1)从不 (2)1-3次 (3)4-6次 (4) $\geq 7$ 次

- 4.9 是否经常染发（自己在家或理发店进行染发 $\geq 1$ 次/年）：(1)否 (2)是
- 4.10 您是否做过常规甲状腺 X 线、超声、CT 或核磁共振检查或治疗（指甲状腺超声/CT/X 线等检查 $\geq 1$ 次/年）：(1)否 (2)是
- 4.11 生活中或工作中是否有接触有毒有害物质：(1)否 (2)是：\_\_\_\_\_
- 4.12 近 5 年是否有房屋装修：(1)否 (2)是

## 第五部分 膳食因素

- 5.1 您家食用食盐的类型：(1)碘盐 (2)无碘盐  
持续食用时间：(1) $< 5$ 年 (2)5-10年 (3) $> 10$ 年
- 5.2 您的口味是：(1)偏淡 (2)一般 (3)偏咸
- 5.3 您食用下列食品的情况是？
- 5.3.1 肉类(天/周)：(1)从不 (2)1-3 (3) $\geq 4$ ；
- 5.3.2 果蔬类(天/周)：(1)从不 (2)1-3 (3) $\geq 4$ ；
- 5.3.3 豆及豆制品(天/周)：(1)从不 (2)1-3 (3) $\geq 4$ ；
- 5.3.4 奶及奶制品(天/周)：(1)从不 (2)1-3 (3) $\geq 4$ ；
- 5.3.5 海产品(天/月)：(1)从不 (2)1-3 (3) $\geq 4$ ；
- 5.3.6 油炸类(天/月)：(1)从不 (2)1-3 (3) $\geq 4$ ；
- 5.3.7 烧烤类(天/月)：(1)从不 (2)1-3 (3) $\geq 4$ ；

## 第六部分 社会心理因素和环境因素

- 6.1 您的性格：  
(1)特别外向 (2)比较外向 (3)内外向兼有 (4)比较内向 (5)特别内向
- 6.2 您的处世态度：  
(1)偏乐观 (2)介于两者之间 (3)偏悲观
- 6.3 您对工作和生活的总体的满意程度：  
(1)特别满意 (2)比较满意 (3)一般 (4)不太满意 (5)非常不满意
- 6.4 在过去的几十年中，您是否在工作、生活中受到过重大挫折或不幸遭遇？  
(1)否 (2)是
- 6.5 是否长期感觉压抑、心情郁闷或其他的不良的情绪：(1)否 (2)是

调查已结束，请调查员再次核查。

调查员签字：

调查日期：

月 日

## 致谢

### (Acknowledgements)

时光易逝。转眼已入初夏，心中警铃大作，惊觉三年求学路尾声已致，分离的日子悄然来临。岁月有痕。忆往昔，初求学，不明未来路，懵懂忐忑迷惘；现今下，已敢远眺，涨知识增自信明目标。良师益友，吾受益不菲。吾之成长，得益于此。

师者，似水，至善，纯净通透，润物无声；若山，志刚，去伪存真，升华为理；如风，至柔，春风化雨，诲人不倦，故人之模范也。吾师王忠先生，吾人生道路指导人。为师几十载，桃李遍天下。初见时，乃感其睿智，尔后此感更甚。吾遇惑，睿智先生悉心指导耐心解惑；遇事，先生察觉，从无推辞，高效成事；遇疫情，先生常关心，细心询问，耐心开导。得益于良师传道授业解惑，此乃吾之幸也。

此三年，良师众多。由衷感激牛强老师、郭淑霞老师、井明霞老师、李小菊老师、李新辉老师、芮东升老师、何文英老师、毛璐老师、丁玉松老师、宋关玲老师、郭恒老师、刘军老师们于吾学业上的传道授业解惑与关怀。受益良多，心怀感激。

三人行必有我师焉。吾之学业与生活，同砚益友之热情，吾倍觉温暖。尤其陈文娟师姐、王丹同学、肖文静同学、马雯晴同学指导吾良多、解惑良多、帮助良多。尹悦师妹、吴晓凡师弟亦助吾良多。

学业，吾离不开良师益友同砚，生活，离不开家人。而立之年将至，累吾亲眷之所顾，不甚愧哉。感恩亲人一路随行。

求学三年，所获颇多。点滴累积，江河汇聚。所学所悟，助吾前行。所遇皆天赐，感恩所有遇见。愿诸君尔后平安喜乐，一生顺遂！

## 作者简介

邓雅利，女性，生于 1994 年 03 月，籍贯四川。2015 年毕业于重庆三峡医药高等专科学校卫生信息管理专业。2019 年 9 月起于石河子大学医学院攻读公共卫生硕士学位，研究方向为医学与卫生事业管理。现已通过国家英语六级，并修学分 29 分。在导师的指导下完成了论文综述、课题设计、论文开题、论文中期考核与论文撰写。

在学期间主要参与的研究项目：

参与《新疆兵团常见恶性肿瘤可控高危因素分析及液体活检技术再早期诊断中的应用研究》兵团项目课题，主要负责数据的收集、数据处理和论文写作。

在校期间发表的文章：

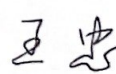
(1) 邓雅利,刘水清清,王忠,陈文娟《血脂水平与甲状腺癌的关系——一项病例对照研究》(投稿中)

(2) 邓雅利,刘水清清,王忠,陈文娟《新疆兵团地区甲状腺癌影响因素的病例对照研究》(已接收)

获奖情况：

石河子大学 研究生学业二等奖学金

## 石河子大学硕士研究生学位论文 导师评阅表

研究生姓名	邓雅利	学制	3年
专业	公共卫生	研究方向	医学与卫生事业管理
<p>学术评语:</p> <p>研究围绕新疆兵团地区甲状腺癌患者生活、饮食、行为和心理等方面进行较为详细的调查,这对兵团地区甲状腺癌患病的主要危险因素进行了补充研究,有助于进一步识别此地区的 TC 高危人群,为此地区甲状腺癌防治策略提供一定的参考依据,这一研究也具有重要的公共卫生学意义。分析主要采用病例对照研究收集了新疆兵团地区 6 家医院中进行住院治疗且经临床和病理诊断首次确诊为甲状腺癌的患者,对照组按照年龄±3 岁、性别、入院时间和地区进行匹配。结果显示, BMI、甲状腺疾病史、高血压史、甲状腺相关检查、食用油炸类和长期不良情绪与甲状腺癌风险增加有关,而吸烟、体育活动和食用蔬菜水果对甲状腺癌有一定的保护作用。交互作用发现年龄与 BMI、甲状腺疾病史、高血压史、长期不良情绪之间均存在相乘交互作用。</p> <p>该研究生具有较强的科研能力,善于思考,本专业理论基础扎实。在课题进展中,阅读了大量文献,完成综述与相关论文的撰写。本研究构思严谨,从课题设计、收集资料到整理分析数据,思路清晰,设计合理,方法科学,数据真实,论点明确,论据充分,结果可信。论文语言清晰,表达流畅,文字规范,逻辑性较强,并对此进行了合理的统计描述和推断,达到硕士研究生毕业论文的要求。</p> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;">             指导教师签字:            2022年5月27日         </div>			