

· 调查研究 ·

乌鲁木齐甲状腺癌相关危险因素调查研究

张虹, 陈建华, 魏巍, 张丽

【摘要】 目的 调查乌鲁木齐甲状腺癌的相关危险因素。方法 选取2014年3—12月于新疆医科大学第一附属医院血管甲状腺外科进行手术并经病理确诊的甲状腺癌患者156例(甲癌组)和良性甲状腺结节患者158例(良性组)。选择同期在新疆医科大学第二附属医院体检并经B超判断甲状腺形态正常的健康成年人301例(正常组)。采用统一自行编制的调查问卷对调查对象进行问卷调查,包括:一般情况、生活方式及环境、射线暴露史、疾病及家族史、心理因素、甲状腺功能及甲状腺自身抗体检测、女性月经史、女性用药史、妇科手术史。甲状腺癌影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。结果 3组性别构成、年龄、化妆品使用率、染发剂使用率、X线检查率、颅脑颈部CT平扫率及血清促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。甲癌组血清TSH、TGAb水平高于良性组与正常组($P < 0.05$);甲癌组血清TPOAb水平高于正常组($P < 0.05$);良性组血清TGAb水平低于正常组, TPOAb水平高于正常组($P < 0.05$)。3组女性初潮年龄、避孕药服用率、子宫切除术发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,女性、颅脑颈部CT平扫、血清TGAb水平升高为甲状腺癌的危险因素($P < 0.05$);子宫切除术为女性甲状腺癌的危险因素 [$\chi^2 = 9.241, P < 0.05, OR(95\% CI) = 7.139(2.010, 25.350)$]。结论 女性、颅脑颈部CT平扫、血清TGAb水平升高为乌鲁木齐甲状腺癌的危险因素,且子宫切除术为乌鲁木齐女性甲状腺癌的危险因素,为今后进一步研究提供了参考依据。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 危险因素; 问卷调查; 乌鲁木齐

【中图分类号】 R 736.1 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.12.018

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. [www.chinagp.net]

Zhang H, Chen JH, Wei W, et al. Investigation and research on the related risk factors for thyroid cancer in Urumqi [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (12): 1446-1450.

Investigation and Research on the Related Risk Factors for Thyroid Cancer in Urumqi ZHANG Hong, CHEN Jian-hua, WEI Wei, et al. Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the related risk factors of thyroid cancer in Urumqi. **Methods** The study enrolled 156 thyroid cancer patients (thyroid cancer group) and 158 patients with benign thyroid nodules (benign group) who underwent surgery and were definitely diagnosed as thyroid cancer by pathology in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from March to December 2014. Meanwhile, the study also enrolled 301 healthy adults (normal group) who received physical examination and were determined with normal thyroid gland by B ultrasound in the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University. A self-designed questionnaire survey was conducted on the subjects, concerning general information, mode of life and environment, history of ray exposure, history of diseases and family history of diseases, psychological factor, thyroid function, detection of thyroid autoantibodies, history of menstruation of female subjects, history of medication of female subjects, and history of gynecological operation. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors for thyroid cancer. **Results** The three groups were significantly different in gender composition, age, the usage rate of cosmetics, the usage rate of hair dye, the rate of X-ray examination, the rate of head and neck CT scan, and the serum levels of TSH, TGAb and TPOAb ($P < 0.05$). Thyroid cancer group was higher than benign group and normal group in the serum levels of TSH and TGAb ($P < 0.05$); thyroid cancer group was higher than normal group in the serum level of TPOAb ($P < 0.05$); benign group was lower in the serum level of TGAb and was higher in the serum level of TPOAb than normal group ($P <$

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目 (2013211A057)

作者单位: 830000 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学第二附属医院内分泌科 (张虹, 魏巍, 张丽), 体检科 (陈建华)

通信作者: 张丽, 830000 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学第二附属医院内分泌科; E-mail: xingli0707@126.com

0.05) . The three groups were significantly different in the age of menophania, the using rate of contraceptive, and the incidence rate of hysterectomy ($P < 0.05$) . Multivariate Logistic regression analysis showed that females, head and neck CT scan, and increase in the serum level of TGAb were risk factors for thyroid cancer ($P < 0.05$), and hysterectomy was a risk factor for thyroid cancer in females [$\chi^2 = 9.241, P < 0.05, OR (95\% CI) = 7.139 (2.010, 25.350)$] . **Conclusion** Being females, head and neck CT scan and increase in the serum level of TGAb are risk factors for thyroid cancer in Urumqi, and hysterectomy is a risk factor for thyroid cancer in females in Urumqi, which provide references for further study.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Risk factors; Questionnaires; Urumqi

甲状腺癌占有恶性肿瘤的1%，是最常见的内分泌恶性肿瘤，近年来甲状腺癌在全球发病率逐年上升，在男性人群中的发病率为1.2/10万，女性人群中的发病率为3.0/10万^[1-2]。为了解乌鲁木齐市甲状腺癌发生的有关危险因素，本研究采用问卷调查方式，检测患者术前血清促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平，旨在探讨乌鲁木齐市常住人口甲状腺癌相关危险因素，为甲状腺癌的病因预防提供依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象 选取2014年3—12月于新疆医科大学第一附属医院血管甲状腺外科进行手术并经病理确诊的甲状腺癌患者160例和良性甲状腺结节患者160例。选择同期在新疆医科大学第二附属医院体检并经B超判断甲状腺形态正常的健康成年人310例。纳入标准：(1)具有乌鲁木齐本地户口，并在此地区居住10年以上者；(2)检测前2周一直在乌鲁木齐居住、饮食者；(3)既往无甲状腺疾病病史者。排除标准：(1)半年内有冠状动脉造影、全脑血管造影、逆行胆管造影、增强CT等使用碘造影剂者；(2)1年内服用胺碘酮、西地碘片等含碘及硒酵母片等含碘和硒药物者；(3)肝肾功能异常者及妊娠妇女。本次调查共发放问卷630份，回收有效问卷615份，问卷有效回收率为97.6%，其中甲状腺癌患者156例(甲癌组)，良性甲状腺结节患者158例(良性组)，健康成年人301例(正常组)。

1.2 调查方法及内容 在调查对象知情同意的基础上，由临床医生采用统一自行编制的调查问卷(Cronbach's α 系数 > 0.70)进行面对面调查，问卷内容包括：(1)一般情况：性别、年龄、民族；(2)生活方式及环境：吸烟情况，使用化妆品、防晒霜、染发剂情况，食用海产品、油炸食品等情况，生活环境中噪音、振动、粉尘、化学试剂、农药、化肥等情况；(3)射线暴露史：X线检查、颅脑颈部CT平扫、介入检查或手术等；(4)疾病及家族史：糖尿病病史、肿瘤相关病史、直系及旁系亲属恶性肿瘤病史；(5)心理因素：是否存在抑郁、焦虑、烦躁等消极情绪；(6)甲状腺功能及甲状腺自身抗体检测：术前采用化学发光法检测血清TSH、TGAb、TPOAb水平；(7)女性月经史：初潮年龄、经期情况；(8)女性用药史：服用避孕药、雌激素类药物情况；(9)妇科手术史：子宫切除术、卵巢切除术等情况。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件对数据进行分析，正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 q 检验；非正态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示，多组间比较采用秩和检验；

本研究背景：

乌鲁木齐市在全国实施食盐加碘前属于缺碘地区，目前碘缺乏的现象已得以纠正，大多数人群处于碘超/足量状态，但甲状腺癌的发生率并没有因此而下降。众所周知，甲状腺癌的危险因素除了碘缺乏之外还有很多因素，乌鲁木齐市具有自身的特殊性，因此本研究拟对乌鲁木齐市在甲状腺外科住院并进行手术治疗的甲状腺癌及良性甲状腺结节患者与体检健康的甲状腺形态正常人群进行问卷调查，并对甲状腺自身抗体进行检测，分析乌鲁木齐市甲状腺癌的危险因素，探讨甲状腺癌发病机制，为全国甲状腺癌的进一步研究提供依据，指导临床工作。

计数资料比较采用 χ^2 检验；影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 3组性别构成、年龄比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组民族分布比较，差异无统计学意义($P > 0.05$ ，见表1)。

表1 3组一般情况比较

Table 1 Comparison of general information among the three groups

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	民族(汉族/少数民族)
正常组	301	185/116	40.9 ± 9.8	247/54
良性组	158	45/113	51.1 ± 12.1 ^a	133/25
甲癌组	156	44/112	43.6 ± 11.5 ^{ab}	123/33
$\chi^2(F)$ 值		68.235	45.577 ^c	1.526
P 值		<0.001	<0.001	>0.05

注：与正常组比较，^a $P < 0.05$ ；与良性组比较，^b $P < 0.05$ ；^c为 F 值

2.2 3组生活方式及环境情况比较 3组化妆品、染发剂使用率比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)；3组其余生活方式及环境情况比较，差异无统计学意义($P > 0.05$ ，见表2)。

2.3 3组射线暴露史比较 3组X线检查率、颅脑颈部CT平扫率比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)；3组介入检查或手术率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$ ，见表3)。

2.4 3组疾病及家族史比较 3组糖尿病病史、肿瘤相关病史、直系及旁系亲属恶性肿瘤病史发生率比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$ ，见表4)。

2.5 3组心理因素比较 3组抑郁、焦虑、烦躁发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$ ，见表5)。

表2 3组生活方式及环境情况比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of life style and environment among the three groups

组别	例数	吸烟	使用化妆品	使用防晒霜	使用染发剂	食用海产品	食用油炸食品	噪音	振动	粉尘	化学试剂	农药	化肥
正常组	301	113(37.5)	46(15.3)	72(23.9)	95(31.6)	147(48.8)	125(41.5)	35(11.6)	23(7.6)	15(5.0)	23(14.7)	9(3.0)	2(0.7)
良性组	158	66(41.8)	45(28.5) ^a	40(25.3)	69(43.7) ^a	76(48.1)	64(40.5)	16(10.1)	9(5.7)	12(7.6)	9(5.7)	7(4.4)	6(3.8)
甲癌组	156	52(33.3)	58(37.2) ^a	50(32.1)	61(39.1) ^a	76(48.7)	72(46.2)	27(17.3)	14(9.0)	14(9.0)	14(9.0)	4(2.6)	4(2.6)
χ ² 值		2.384	28.932	3.616	7.120	0.023	1.225	4.248	1.241	2.925	1.241	0.998	5.726
P 值		>0.05	<0.001	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与正常组比较,^aP<0.017

表3 3组射线暴露史比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of radiation exposure factors among the three groups

组别	例数	X线检查	颅脑颈部CT平扫	介入检查或手术
正常组	301	240(79.7)	50(16.6)	16(5.3)
良性组	158	137(86.7)	56(35.4) ^a	2(1.3)
甲癌组	156	140(89.7) ^a	63(40.4) ^a	5(3.2)
χ ² 值		8.794	35.906	4.886
P 值		<0.05	<0.001	>0.05

注: 与正常组比较,^aP<0.017

表4 3组疾病及家族史比较 [n (%)]

Table 4 Comparison of family history among the three groups

例数	糖尿病病史	肿瘤相关病史	直系及旁系亲属恶性肿瘤病史	
正常组	301	7(2.3)	1(0.3)	44(14.6)
良性组	158	11(7.0)	2(1.3)	29(18.4)
甲癌组	156	8(5.1)	1(0.6)	23(14.7)
χ ² 值		5.920	1.398	1.217
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

表5 3组心理因素比较 [n (%)]

Table 5 Comparison of psychological factors among the three groups

例数	抑郁	焦虑	烦躁	
正常组	301	32(10.6)	127(42.2)	54(17.9)
良性组	158	18(11.4)	72(45.6)	27(17.1)
甲癌组	156	25(16.0)	77(49.4)	33(21.2)
χ ² 值		2.920	2.174	0.998
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

2.6 3组甲状腺功能及甲状腺自身抗体检测比较 3组血清TSH、TGAb、TPOAb水平比较,差异有统计学意义(P<0.05)。甲癌组血清TSH、TGAb水平高于良性组与正常组,差异有统计学意义(P<0.05);甲癌组血清TPOAb水平高于正常组,差异有统计学意义(P<0.05);良性组血清TGAb水平低于正常组,TPOAb水平高于正常组,差异有统计学意义(P<0.05,见表6)。

2.7 3组女性月经史、用药史、妇科手术史比较 3组女性初潮年龄、避孕药服用率、子宫切除术发生率比较,差异有统计学意义(P<0.05)。3组女性月经规律发生率、雌激素类药物

服用率、卵巢切除术发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05,见表7)。

2.8 甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以是否患甲状腺癌为因变量(是=1,否=0),以上述差异有统计学意义的指标(性别、年龄、使用化妆品、使用染发剂、X线片检查、颅脑颈部CT平扫及血清TSH、TGAb、TPOAb水平)为自变量(见表8),行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,女性、颅脑颈部CT平扫、血清TGAb水平升高为甲状腺癌的危险因素(P<0.05,见表9)。

表6 3组甲状腺功能及甲状腺自身抗体检测比较 [M (P₂₅, P₇₅), mU/L]

Table 6 Comparison of thyroid function and detection of thyroid autoantibodies among the three groups

组别	例数	TSH	TGAb	TPOAb
正常组	301	2.14(1.53,3.19)	21(13,56)	10(5,15)
良性组	158	1.90(1.21,3.41)	16(12,26) ^a	13(6,20) ^a
甲癌组	156	2.80(1.92,3.77) ^{ab}	20(14,91) ^{ab}	15(8,31) ^a
u 值		18.290	8.996	34.379
P 值		<0.001	<0.05	<0.001

注: TSH = 促甲状腺激素, TGAb = 甲状腺球蛋白抗体, TPOAb = 甲状腺过氧化物酶抗体; 与正常组比较,^aP<0.05; 与良性组比较,^bP<0.05

表8 甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析自变量赋值表

Table 8 Independent variable assignment table of multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for thyroid cancer

自变量	赋值
性别	男=1,女=2
年龄(岁)	≤45=1,>45=2
使用化妆品	有=1,无=2
使用染发剂	有=1,无=2
X线片检查	有=1,无=2
颅脑颈部CT平扫	有=1,无=2
血清TSH(mU/L)	<0.27=1,0.27~4.20=2,≥4.20=3
血清TGAb(mU/L)	<115=1,≥115=2
血清TPOAb(mU/L)	<34=1,≥34=2

表7 3组女性月经史、用药史、妇科手术史比较

Table 7 Comparison of the history of menstruation, medication and gynecological operation of female among the three groups

组别	例数	初潮年龄(岁)	月经规律 [n(%)]	服用避孕药 [n(%)]	服用雌激素类 药物[n(%)]	子宫切除术 [n(%)]	卵巢切除术 [n(%)]
正常组	116	12.5 ± 3.9	91(78.4)	0	1(0.9)	3(2.6)	0
良性组	113	14.2 ± 2.2 ^a	96(85.0)	4(3.5)	3(2.7)	10(8.8) ^b	2(1.8)
甲癌组	112	13.8 ± 2.1 ^a	94(83.9)	5(4.5) ^a	3(2.7)	23(20.5) ^{bc}	3(2.7)
$\chi^2(F)$ 值		10.208 ^d	1.939	4.437	1.240	19.319	2.938
<i>P</i> 值		<0.001	>0.05	<0.05	>0.05	<0.001	>0.05

注:与正常组比较,^a*P*<0.05、^b*P*<0.017;与良性组比较,^c*P*<0.017;^d为*F*值

表9 甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 9 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of thyroid cancer

变量	β	标准误	χ^2 值	<i>P</i> 值	OR值	95%CI
性别	1.391	0.296	22.156	<0.001	4.019	(2.252,7.172)
颅脑颈部CT平扫	1.223	0.282	18.776	<0.001	3.399	(1.954,5.911)
血清TGAb	1.354	0.450	9.051	0.003	3.874	(1.603,9.361)

2.9 女性甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以女性是否患甲状腺癌为因变量(是=1,否=0),以上述差异有统计学意义的指标(初潮年龄、服用避孕药、子宫切除术)为自变量(见表10),行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,子宫切除术为女性甲状腺癌的危险因素 [$\chi^2 = 9.241, P < 0.05, OR(95\%CI) = 7.139(2.010, 25.350)$]。

表10 女性甲状腺癌影响因素的多因素 Logistic 回归分析自变量赋值表

Table 10 Independent variable assignment table of multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for thyroid cancer in females

自变量	赋值
初潮年龄(岁)	≤13 = 1, >13 = 2
服用避孕药	有 = 1, 无 = 2
子宫切除术	是 = 1, 否 = 2

3 讨论

近年来,甲状腺癌发病率不断增加,其病因已成为全球的热点问题。乌鲁木齐在全国实施食盐加碘前属于缺碘地区,目前碘缺乏状态虽已基本得到纠正,但甲状腺癌的发病率仍高居不下^[3]。

本研究结果显示,甲状腺癌的发生与性别有关,多因素 Logistic 回归分析提示女性更易患甲状腺癌,女性为甲状腺癌的危险因素。女性患甲状腺癌的年龄明显早于男性,发病率及其增幅也高于男性,其发病率为男性的3~4倍,并且女性早期更易患甲状腺癌,而男性晚期患甲状腺癌的风险更大^[4-5]。甲状腺乳头状癌好发于育龄女性,提示甲状腺癌与雌激素有关,也就是雌激素可能参与了甲状腺癌的发生与发展^[6-7]。研究表明,雌激素本身是一种促癌物,同时雌激素受体在甲状腺

癌组织中表达升高,因此雌激素可能为女性甲状腺癌的危险因素^[8]。本研究中子宫切除术为女性甲状腺癌的危险因素,考虑与雌激素作用相关。本研究甲状腺癌患者中卵巢切除术、服用雌激素类药物的女性均为3例,因研究对象较少,研究结果并无统计学差异,故今后可增加样本量进一步研究。

年龄是否为甲状腺癌的危险因素一直存在争议,有关全球癌症发病率报告显示,甲状腺癌的发病率随年龄的增加而增加,提示年龄可能与甲状腺癌的发生相关^[9]。本研究多因素 Logistic 回归分析显示,年龄并不为甲状腺癌的危险因素。但在单因素分析时,3组年龄有明显差异,可能原因为正常组为体检健康的成年人,存在一定的选择误差,使得平均年龄偏小,从而影响研究结果。

有研究发现,电离辐射与甲状腺癌的发生显著相关,一般辐射时间越长,其发病率越高^[10]。在日本原子弹爆炸核辐射地区、前苏联切尔诺贝利核泄漏污染区等高辐射地区,居民甲状腺癌发病率较非辐射地区明显增高^[11]。瑞典国家流行病学中心调查研究发现,职业接触电离辐射甲状腺癌发生率也会明显升高^[12]。本研究发现,3组X线检查、颅脑颈部CT平扫率有明显差异,但多因素 Logistic 回归分析发现,颅脑颈部CT平扫是甲状腺癌的危险因素,而X线检查不是甲状腺癌的危险因素,提示颅脑颈部CT平扫辐射暴露大于一般X线片检查。

有研究发现,甲状腺癌的发生与血清TSH水平相关,TSH水平升高可能是甲状腺癌发生的潜在危险因素^[13]。TSH是能反应甲状腺功能的重要激素,其能促进甲状腺滤泡上皮细胞增生及甲状腺激素合成及释放。当TSH分泌过多时,可增加肿瘤发生的风险^[14-15]。因此,通常将TSH水平升高作为甲状腺癌的危险因素。本研究发现,3组血清TSH水平有明显差异,甲癌组的血清TSH水平高于良性组及正常组,但在多因素 Logistic 回归分析时却发现其不是甲状腺癌的危险因素,考虑可能与样本量较少有关,今后可增加样本量加以验证。

高滴度的TGAb、TPOAb可能会促进甲状腺癌的发生与发展,其中TGAb影响作用更大^[16]。桥本甲状腺炎为自身免疫性甲状腺疾病的一种,存在高滴度TGAb、TPOAb,这种自身免疫的炎症可能促进了癌的转变及发展,同样甲状腺癌患者的这两种抗体均为阳性,因此高滴度TGAb、TPOAb可能是自身

免疫性疾病及甲状腺癌的共同发病机制^[17-18]。本研究中甲癌组血清 TGAb 水平较良性组及正常组均升高, 并且多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 TGAb 水平升高为甲状腺癌的危险因素, 与上述研究结果相似。

综上所述, 女性、颅脑颈部 CT 平扫、血清 TGAb 水平升高为乌鲁木齐甲状腺癌的危险因素, 且子宫切除术为乌鲁木齐女性甲状腺癌的危险因素, 本研究为临床深入认识甲状腺癌的危险因素提供了参考。但本研究只限于乌鲁木齐, 今后还需扩大样本来源地和样本量加以验证。

作者贡献: 张虹进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 陈建华、魏巍进行试验实施、评估、资料收集; 张丽进行指导试验设计, 质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Liu ZT, Lin AH. Dietary factors and thyroid cancer risk: a meta-analysis of observational studies [J]. *Nutr Cancer*, 2014, 66 (7): 1165-1178.
- [2] Ilias I, Alevizaki M, Lakka-Papadodima E, et al. Differentiated thyroid cancer in Greece: 1963-2000. Relation to demographic and environmental factors [J]. *Hormones (Athens)*, 2002, 1 (3): 174-178.
- [3] Zhang MC, Zhang L, Fan Y, et al. Relationship between iodine intake and the prevalence of thyroid disease in Urumqi, Xinjiang [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2011, 27 (12): 972-974. (in Chinese)
张明琛, 张丽, 樊勇, 等. 新疆乌鲁木齐市地区人群碘摄入量与甲状腺疾病的相关研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27 (12): 972-974.
- [4] 王青平. 甲状腺结节危险因素分析 [J]. *中国地方病学杂志*, 2011, 30 (6): 706-708.
- [5] Kilfoy BA, Devesa SS, Ward MH, et al. Gender is an age-specific effect modifier for papillary cancers of the thyroid gland [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18 (4): 1092-1100.
- [6] Kong N, Chen XY, Zhang CY, et al. Comparative analysis of clinical data among 385 postoperative patients with thyroid benign and malignant nodules [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2012, 28 (10): 806-810. (in Chinese)
孔娜, 陈听彦, 张春玉, 等. 385 例良恶性甲状腺结节临床资料比较分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28 (10): 806-810.
- [7] Kung AW, Chau MT, Lao TT, et al. The effect of pregnancy on thyroid nodule formation [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87 (3): 1010-1014.
- [8] 敖小凤, 高志红. 甲状腺癌流行现状研究进展 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2008, 16 (2): 217-219.
- [9] 干红卫, 高霞, 王海燕. 2002~2005 年金山区甲状腺癌流行病学现状分析 [J]. *现代预防医学*, 2010, 37 (1): 154-155, 163.
- [10] Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 97 (10): 724-732.
- [11] Wu YJ. Thyroid cancer has become a problem that gravely impacts public health [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2015, 31 (1): 1-3. (in Chinese)
吴艺捷. 甲状腺癌已成为严重的公共健康问题 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31 (1): 1-3.
- [12] Lope V, Pérez-Gómez B, Aragonés N, et al. Occupational exposure to ionizing radiation and electromagnetic fields in relation to the risk of thyroid cancer in Sweden [J]. *Scand J Work Environ Health*, 2006, 32 (4): 276-284.
- [13] Yan HX, Gu WJ, Yang GQ, et al. Association of serum thyrotropin level with papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2014, 30 (8): 669-672. (in Chinese)
闫慧娟, 谷伟军, 杨国庆, 等. 血清促甲状腺激素与甲状腺乳头状微小癌相关性研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30 (8): 669-672.
- [14] 刘长路, 吴岩, 毕立夫. 甲状腺癌流行现状及危险因素的研究进展 [J]. *中国地方病学杂志*, 2012, 31 (2): 234-236.
- [15] 薛春华, 花天放. 甲状腺癌 86 例临床分析 [J]. *疑难病杂志*, 2013, 12 (12): 955-956.
- [16] Fiore E, Rago T, Latrofa F, et al. Hashimoto's thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: role of TSH and of treatment with L-thyroxine [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2011, 18 (4): 429-437.
- [17] Guarino V, Castellone MD, Avilla E, et al. Thyroid cancer and inflammation [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2010, 321 (1): 94-102.
- [18] Huang X, Liu JL, Wu JS, et al. Expression and clinical significance of ER, PR and PCNA in differentiated thyroid cancer [J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2015, 14 (6): 586-589. (in Chinese)
黄霞, 刘景丽, 吴健松, 等. 分化型甲状腺癌中雌激素受体、孕激素受体和增殖细胞核抗原的表达及临床意义 [J]. *疑难病杂志*, 2015, 14 (6): 586-589.

(收稿日期: 2015-08-29; 修回日期: 2015-12-23)

(本文编辑: 李婷婷)