

浙江省甲状腺癌患病影响因素的配对病例对照研究

陆凤 应丹妮 龚巍巍 郑维晖 何青芳 方乐 钟节鸣 俞敏

310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心(陆凤、龚巍巍、何青芳、方乐、钟节鸣、俞敏);

310022 杭州,浙江省肿瘤医院(应丹妮); 315211 宁波大学医学院(郑维晖)

通信作者:俞敏, Email:myu@cdc.zj.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.10.018

【摘要】 目的 了解浙江省甲状腺癌患病的影响因素。方法 采用配对病例对照研究方法,对659对甲状腺癌病例对照者进行统一问卷调查。采用单因素和多因素条件logistic回归分析甲状腺癌的影响因素。结果 多因素条件logistic回归分析结果表明,较高的文化程度、糖尿病病史、饮酒、饮茶、职业性体力活动、经常食用水产/海鲜类和蛋类能降低甲状腺癌患病的风险;精神压抑、CT检查史、口味偏淡等因素能增加甲状腺癌患病的风险。性别分层发现,饮酒、饮茶、职业性体力活动、食用蛋类能降低男性甲状腺癌的患病风险;较高的文化程度、糖尿病病史、饮茶、经常食用水产/海鲜类、经常食用蛋类、女性月经持续天数短能降低女性甲状腺癌患病的风险。结论 文化程度高、糖尿病病史、饮酒、饮茶、职业性体力活动、经常食用水产/海鲜类、蛋类、精神压抑、CT检查史、口味偏淡可能为甲状腺癌患病的主要影响因素。

【关键词】 甲状腺癌; 影响因素; 配对病例对照研究

基金项目: 国家卫生和计划生育委员会科研基金-浙江省医药卫生重大科技计划(WKJ-ZJ-1506)

Factors related to thyroid carcinoma in Zhejiang province: a matched case-control study Lu Feng, Ying Danni, Gong Weiwei, Zheng Weihui, He Qingfang, Fang Le, Zhong Jieming, Yu Min
Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China (Lu F, Gong WW, He QF, Fang L, Zhong JM, Yu M); Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China (Ying DN); School of Medicine, Ningbo University, Ningbo 315211, China (Zheng WH)

Corresponding author: Yu Min, Email: myu@cdc.zj.cn

【Abstract】 Objective To explore the influencing factors related to thyroid carcinoma. **Methods** Matched by sex, age and original residential areas, 659 pairs of cases and controls were recruited and studied. Methods including both single factor analysis and multivariate conditional logistic regression analysis were carried out to identify the influencing factors. **Results** Multivariate conditional logistic regression analysis showed that higher education, being diabetic, alcohol intake, tea drinking, occupational physical activity and the frequency of eating fishes/eggs etc., were potentially protective to thyroid carcinoma. Depression, personal history of CT examination and less salt intake seemed to be risk factors on thyroid carcinoma. For males, factors as alcohol intake, tea drinking, occupational physical activity and frequent egg-eating appeared protective. For females, higher education, diabetes, tea drinking, occupational physical activity, frequent consumption of fishes/eggs, short duration of menstruation appeared as possibly protective. **Conclusion** Higher education, diabetes, alcohol intake, tea drinking, occupational physical activity, frequent consumption of fishes/eggs, depression, personal history of CT examination and less salt intake served as potential influencing factors to thyroid carcinoma.

【Key words】 Thyroid carcinoma; Influencing factors; Matched case-control study

Fund program: National Health and Planning Commission Research Fund-Medical and Health Major Science Research Fund of Zhejiang Province (WKJ-ZJ-1506)

甲状腺癌是内分泌系统常见的恶性肿瘤^[1],近年来其发病率呈快速上升趋势,1970—2002年全球甲状腺癌平均发病率上升58.1%^[2]。浙江省数据显

示,2011年甲状腺癌的5年间发病率年平均增长29.95%,已成为浙江省增长最快的恶性肿瘤^[3]。甲状腺癌是多因素共同作用的复杂疾病,但流行病学

研究尚未提示明确的危险因素^[4-5]。本研究采用 1:1 配对病例对照研究方法对 2014 年 1 月至 2016 年 3 月浙江省肿瘤医院收集的 659 对甲状腺癌病例对照进行统一问卷调查,探寻甲状腺癌的危险因素。

对象与方法

1. 调查对象:2014 年 1 月至 2016 年 3 月间在浙江省肿瘤医院明确诊断的新发甲状腺癌患者为病例组,纳入标准:汉族,浙江省常住人口(省内居住满半年以上者),甲状腺癌术后病理诊断明确,无既往肿瘤病史;排除标准:有既往肿瘤病史,合并其他肿瘤,不能/不愿参加或不愿意在知情同意书上签字者。根据病例组性别、年龄(± 5 岁)、地区(同一个县/市/区)从参加浙江省内社区健康体检的人群中选择无肿瘤病史、甲状腺功能 3 项[游离三碘甲状腺素(FT3)、游离四碘甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)]正常、甲状腺 B 超诊断无异常的对象为对照,按 1:1 比例匹配,共调查 659 对病例对照。

2. 调查内容:本研究采用自行设计的问卷统一进行流行病学调查,问卷内容:一般情况(性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、职业等)、糖尿病病史(诊断时间在甲状腺癌发病前)、家族史、主要环境因素暴露史(电离辐射接触史、放射治疗史、职业性辐射接触史、手机电脑使用时间等,吸烟、被动吸烟、饮酒、饮茶、职业性体力活动、经常性体育锻炼、静坐、睡眠等生活习惯,饮食因素、精神心理因素、女性生理生育史等)。病例调查内容均为发病前的相关情况。

3. 相关定义:①吸烟: ≥ 1 支/d,连续或累积达 6 个月,并现在吸烟者;②被动吸烟:不吸烟者平均 ≥ 1 d/周吸入吸烟者呼出的烟雾(家庭或工作场所室内) ≥ 15 min/d;③饮酒:平均饮酒 ≥ 1 次/周,并现在饮酒者;④饮茶: ≥ 1 杯/周,连续或累积达 6 个月,并现在饮茶者;⑤职业性体力活动:干农活或家务中有持续 > 10 min 的中等强度及以上的身体活动;⑥经常体育锻炼:中等强度体育锻炼 ≥ 150 min/周或高强度体育锻炼 ≥ 75 min/周或达到 2 种体力活动相当量的组合;⑦家族史:三代以内直系血亲或旁系血亲罹患肿瘤、甲状腺癌、糖尿病;⑧睡眠情况:分为睡眠感觉良好、睡眠感觉不好、安眠药助眠 3 种情况,其中睡眠情况差包括后两种情况;⑨情绪调节:包括自我调节强易适应环境、自我调节较差不易适应环境,其中情绪调节差定义为第 2 种情况;⑩精神压抑:近 1 年内很长时间精神处于压抑状况;⑪精神创伤:近 1 年内有工作失意、亲人去世、家庭关系破裂、事故等经历

创伤;⑫电离辐射职业史:曾经或现在从事电离辐射相关的职业;⑬ ≥ 30 min/d 通话史:近 1 年内使用电子设备的通话时间 ≥ 30 min/d;⑭X 线、CT 检查史:X 线、CT 检查次数 ≥ 1 次/年。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件双份录入数据,应用 Stata 11.0 软件对数据进行单因素和多因素条件 logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:共收集 659 对甲状腺癌病例和对照,其中男性 166 对(25.19%),女性 493 对(74.81%)。病例组年龄(48.92 ± 12.08)岁;对照组年龄(48.70 ± 12.13)岁。

2. 单因素条件 logistic 回归分析:较高的文化程度、饮茶、职业性体力活动、烹调放盐时间、经常食用禽类、水产/海鲜类和蛋类、女性月经持续天数长能降低甲状腺癌的患病风险,差异有统计学意义($P < 0.05$);情绪调节差、精神压抑、精神创伤、电离辐射职业史、CT 检查史、口味偏淡能增加甲状腺癌的患病风险,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 1)。

3. 多因素条件 logistic 回归分析:将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素条件 logistic 回归分析。结果显示较高的文化程度、糖尿病病史、饮茶、职业性体力活动、经常食用水产/海鲜类和蛋类能降低甲状腺癌的患病风险,差异有统计学意义($P < 0.05$);精神压抑、CT 检查史、口味偏淡能增加甲状腺癌的患病风险,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 2)。

4. 男性甲状腺癌多因素条件 logistic 回归分析:按性别分层后,饮酒、饮茶、职业性体力活动、食用蛋类可降低男性甲状腺癌的患病风险,精神压抑、CT 检查史、口味偏淡可增加男性甲状腺癌的患病风险,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 3)。

5. 女性甲状腺癌多因素条件 logistic 回归分析:将女性生理生育史纳入多因素条件 logistic 回归分析,结果显示,较高的文化程度、糖尿病病史、饮茶、经常食用水产/海鲜类和蛋类、月经持续天数短可降低女性甲状腺癌的患病风险,精神压抑、口味偏淡可增加女性甲状腺癌的患病风险,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 4)。

讨 论

本研究采用配对病例对照研究方法对 659 对甲

表1 甲状腺癌单因素条件logistic回归分析

影响因素	病例组		对照组		OR值	95%CI	P值
	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)			
文化程度							
小学及以下	238	36.39	214	32.82	1.00		
初中	193	29.51	162	24.85	0.93	0.66 ~ 1.30	0.659
高中/技校/中专	87	13.30	101	15.49	0.58	0.38 ~ 0.89	0.014
大专及以上	136	20.80	175	26.84	0.38	0.24 ~ 0.62	0.000
婚姻状况							
初婚	32	4.95	35	5.33	1.00		
未婚	564	87.31	573	87.21	0.85	0.45 ~ 1.63	0.628
其他	50	7.74	49	7.46	1.05	0.68 ~ 1.61	0.839
肿瘤家族史	91	13.81	73	11.08	1.31	0.93 ~ 1.84	0.121
甲状腺癌家族史	22	3.34	11	1.67	2.00	0.97 ~ 4.12	0.061
糖尿病病史	32	4.86	48	7.28	0.61	0.37 ~ 1.00	0.051
糖尿病家族史	45	6.83	54	8.19	0.82	0.54 ~ 1.24	0.341
吸烟	63	9.56	67	10.17	0.88	0.54 ~ 1.44	0.617
被动吸烟	307	46.59	327	49.62	0.87	0.69 ~ 1.10	0.232
饮酒	47	7.13	64	9.71	0.64	0.40 ~ 1.01	0.055
饮茶	129	19.58	197	29.89	0.49	0.36 ~ 0.66	<0.001
职业性体力活动	462	70.11	504	76.48	0.63	0.46 ~ 0.84	0.002
经常体育锻炼	133	20.18	149	22.61	0.85	0.64 ~ 1.12	0.254
静坐时间(h)							
<2	156	23.67	142	21.55	1.00		
2~	151	22.92	170	25.79	0.80	0.57 ~ 1.11	0.174
3~	111	16.84	107	16.24	0.94	0.65 ~ 1.37	0.762
≥4	241	36.57	240	36.42	0.91	0.66 ~ 1.25	0.569
睡眠情况差	179	27.16	150	22.76	1.28	0.99 ~ 1.66	0.058
情绪调节差	104	15.78	79	11.99	1.44	1.03 ~ 2.02	0.035
精神压抑	116	17.60	71	10.77	1.98	1.39 ~ 2.82	<0.001
精神创伤	83	12.59	53	8.04	1.63	1.14 ~ 2.33	0.007
电离辐射职业史	9	1.37	1	0.15	9.00	1.14 ~ 71.04	0.037
10年以上手机使用史	468	71.02	493	74.81	0.74	0.54 ~ 1.01	0.054
≥30 min/d通话史	207	31.41	202	30.65	1.05	0.81 ~ 1.37	0.691
X线检查史	386	58.57	374	56.75	1.09	0.86 ~ 1.39	0.467
CT检查史	217	32.93	167	25.34	1.48	1.15 ~ 1.90	0.002
烹调放盐时间							
先放	139	21.19	110	16.77	1.00		
加工过程中放	291	44.36	309	47.10	0.67	0.47 ~ 0.95	0.023
后放	226	34.45	237	36.13	0.69	0.49 ~ 0.97	0.035
口味							
正常	308	46.81	323	49.31	1.00		
偏淡	224	34.04	181	27.64	1.30	1.01 ~ 1.69	0.045
偏咸	126	19.15	151	23.05	0.85	0.63 ~ 1.15	0.286
肉类(d/周)							
<1	112	17.07	103	15.68	1.00		
1~	201	30.64	189	28.77	0.95	0.66 ~ 1.37	0.783
≥4	343	52.29	365	55.55	0.83	0.59 ~ 1.16	0.275
禽类(d/周)							
<1	401	61.41	357	54.34	1.00		
1~	182	27.87	196	29.83	0.78	0.60 ~ 1.02	0.072
≥4	70	10.72	104	15.83	0.53	0.37 ~ 0.77	0.001
水产/海鲜类(d/周)							
<1	416	63.42	312	47.56	1.00		
1~	145	22.10	178	27.13	0.48	0.35 ~ 0.66	<0.001
≥4	95	14.48	166	25.31	0.29	0.20 ~ 0.41	<0.001

续表

影响因素	病例组		对照组		OR 值	95%CI	P 值
	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)			
蛋类(d/周)							
<1	204	31.19	135	20.58	1.00		
1~	231	35.32	246	37.50	0.58	0.42 ~ 0.78	<0.001
≥4	219	33.49	275	41.92	0.45	0.33 ~ 0.62	<0.001
新鲜蔬菜(d/周)							
<4	91	13.85	93	14.18	1.00		
≥4	566	86.15	563	85.82	1.03	0.72 ~ 1.48	0.855
豆制品(d/周)							
<1	205	31.20	201	30.69	1.00		
1~	275	41.86	255	38.93	1.04	0.78 ~ 1.40	0.774
≥4	177	26.94	199	30.38	0.80	0.57 ~ 1.12	0.198
新鲜水果(d/周)							
<1	90	13.72	108	16.46	1.00		
1~	117	17.84	126	19.21	1.10	0.75 ~ 1.62	0.633
≥4	449	68.44	422	64.33	1.30	0.94 ~ 1.81	0.111
乳制品(d/周)							
<1	372	56.71	372	56.71	1.00		
1~	140	21.34	116	17.68	1.26	0.92 ~ 1.73	0.153
≥4	144	21.95	168	25.61	0.85	0.64 ~ 1.14	0.281
杂粮(d/周)							
<1	441	68.16	455	70.65	1.00		
1~	104	16.07	103	15.99	1.03	0.75 ~ 1.42	0.869
≥4	102	15.77	86	13.36	1.25	0.89 ~ 1.76	0.201
月经初潮年龄(岁)							
<14	94	19.54	99	20.54	0.96	0.67 ~ 1.37	0.805
14~16	299	62.16	305	63.28	1.00		
>16	88	18.30	78	16.18	1.26	0.85 ~ 1.87	0.248
月经持续天数(d)							
<4	40	8.18	46	9.37	0.75	0.45 ~ 1.24	0.257
4~7	321	65.64	290	59.06	1.00		
>7	128	26.18	155	31.57	0.71	0.53 ~ 0.96	0.026
月经周期(d)							
<28	87	17.86	105	21.39	0.73	0.51 ~ 1.05	0.088
28~30	370	75.98	352	71.69	1.00		
>30	30	6.16	34	6.92	0.82	0.49 ~ 1.37	0.442
月经周期规律							
绝经	57	11.66	56	11.43	1.02	0.69 ~ 1.51	0.920
痛经	211	45.47	209	44.95	1.08	0.70 ~ 1.65	0.742
怀孕	121	26.19	128	27.65	0.93	0.68 ~ 1.26	0.639
初次怀孕年龄(岁)							
<23	472	95.93	467	94.73	0.65	0.30 ~ 1.38	0.261
23~26	130	27.49	114	24.41	1.17	0.83 ~ 1.64	0.376
>26	270	57.08	269	57.60	1.00		
自然流产史	73	15.43	84	17.99	0.83	0.57 ~ 1.22	0.351
人工流产史	45	9.51	44	9.42	1.06	0.67 ~ 1.67	0.816
药物避孕史	183	38.69	183	39.19	0.98	0.73 ~ 1.31	0.883
雌激素类药物服用史	40	8.11	35	7.10	1.17	0.72 ~ 1.90	0.536
乳房肿块切除史	12	2.43	10	2.03	1.22	0.51 ~ 2.95	0.655
	19	3.85	9	1.83	2.11	0.96 ~ 4.67	0.065

注:数据均已剔除缺失值

甲状腺癌病例及其对照进行统一问卷调查,以了解浙江省甲状腺癌患病的影响因素。本研究结果显示 CT 检查史、精神压抑、口味偏淡可能是甲状腺癌患病的危险因素,较高的文化程度(高中/技校/中专、大

专及以上)、糖尿病病史、饮酒、饮茶、职业性体力活动、经常食用水产/海鲜类和蛋类(1~、≥4 d/周)可能是甲状腺癌患病的保护因素。

甲状腺癌的病因较为复杂,目前认为是环境因

表2 甲状腺癌多因素条件 logistic 回归分析

影响因素	OR值	95%CI	P值
文化程度			
小学及以下	1.00		
高中/技校/中专	0.62	0.40 ~ 0.95	0.029
大专及以上	0.38	0.23 ~ 0.61	<0.001
甲状腺癌家族史			
无	1.00		
有	2.41	1.00 ~ 5.82	0.051
糖尿病病史			
无	1.00		
有	0.47	0.26 ~ 0.86	0.014
饮酒			
无	1.00		
有	0.56	0.32 ~ 0.98	0.041
饮茶			
无	1.00		
有	0.49	0.34 ~ 0.69	<0.001
职业性体力活动			
无	1.00		
有	0.59	0.41 ~ 0.85	0.004
精神压抑			
无	1.00		
有	1.94	1.27 ~ 2.96	0.002
电离辐射职业史			
无	1.00		
有	8.73	0.98 ~ 77.78	0.052
CT检查史			
无	1.00		
有	1.36	1.01 ~ 1.83	0.040
口味			
正常	1.00		
偏淡	1.49	1.11 ~ 1.99	0.007
水产/海鲜类(d/周)			
<1	1.00		
1~	0.51	0.35 ~ 0.74	<0.001
≥4	0.33	0.21 ~ 0.50	<0.001
蛋类(d/周)			
<1	1.00		
1~	0.64	0.45 ~ 0.91	0.013
≥4	0.58	0.40 ~ 0.84	0.004

表3 男性甲状腺癌多因素条件 logistic 回归分析

影响因素	OR值	95%CI	P值
饮酒			
无	1.00		
有	0.33	0.15 ~ 0.72	0.005
饮茶			
无	1.00		
有	0.42	0.23 ~ 0.76	0.004
职业性体力活动			
无	1.00		
有	0.46	0.25 ~ 0.83	0.010
精神压抑			
无	1.00		
有	2.58	1.12 ~ 5.92	0.025
CT检查史			
无	1.00		
有	1.77	1.00 ~ 3.13	0.052
口味			
正常	1.00		
偏淡	2.35	1.25 ~ 4.43	0.008
蛋类(d/周)			
<1	1.00		
≥4	0.44	0.23 ~ 0.84	0.013

表4 女性甲状腺癌多因素条件 logistic 回归分析

影响因素	OR值	95%CI	P值
文化程度			
小学及以下	1.00		
大专及以上	0.38	0.22 ~ 0.66	0.001
糖尿病病史			
无	1.00		
有	0.45	0.22 ~ 0.92	0.030
饮茶			
无	1.00		
有	0.48	0.31 ~ 0.73	0.001
精神压抑			
无	1.00		
有	1.73	1.06 ~ 2.81	0.027
口味			
正常	1.00		
偏淡	1.43	1.03 ~ 1.99	0.033
水产/海鲜类(d/周)			
<1	1.00		
1~	0.26	0.16 ~ 0.42	<0.001
≥4	0.49	0.32 ~ 0.73	0.001
蛋类(d/周)			
<1	1.00		
1~	0.52	0.34 ~ 0.80	0.002
≥4	0.45	0.29 ~ 0.69	<0.001
月经持续天数(d)			
≥4	1.00		
<4	0.50	0.28 ~ 0.90	0.021

素和个体遗传因素共同作用的结果。流行病学研究表明电离辐射是甲状腺癌最明确的危险因素^[6-7]。甲状腺是对辐射最敏感的器官,当人体暴露于辐射环境时可引起异常反应,如癌基因的激活或抑癌基因的失活,从而可能诱发肿瘤的形成。而关注较多的职业性接触辐射、医疗辐射等是否增加甲状腺癌风险的结果尚未确定。过往研究发现,甲状腺癌发病的增加与CT使用的增加呈一定的关联,CT检查史也被认为是甲状腺癌的危险因素^[8-11],本研究也发现有CT检查史的个体患甲状腺癌的风险是无CT检查史个体的1.36倍(95%CI:1.01~1.83)。本研究还探讨其他辐射因素,如电离辐射职业史可增加甲

甲状腺癌的患病风险,但差异为边缘值($P=0.052$),可能由于电离辐射职业史暴露比例较低所致。

过往研究表明,一级亲属甲状腺癌家族史会增加甲状腺癌的患病风险,且遗传度高于其他任何一

种恶性肿瘤,提示遗传因素在甲状腺癌的发生中也发挥重要作用^[11-14],与本研究结果类似,但因为本研究样本量有限,仍需更大样本量的研究进行验证。

社会心理因素与甲状腺癌也存在一定关联,个体通过心理-神经-内分泌-免疫产生神经样心身病理反应,导致心身疾病的发生。基于病例对照研究的甲状腺癌危险因素的 Meta 分析结果显示,不良情绪(爱生闷气)、压力大、焦虑是甲状腺癌的危险因素^[15],本研究也发现精神压抑可增加甲状腺癌的患病风险。

糖尿病病史与甲状腺癌患病的关联尚未完全确定。Meta 分析发现,糖尿病可能增加甲状腺癌患病风险($RR=1.17, 95\%CI:0.99 \sim 1.39$)^[16],但相似关联未在另一项纳入 5 个美国队列研究的 Meta 分析中发现^[17]。对中国台湾地区的医保报销数据进行分析发现,糖尿病不增加甲状腺癌风险,但 5 年以内的糖尿病病史可以降低甲状腺癌风险^[18],本研究在女性人群中发现类似关联。糖尿病的早期保护效应可能跟二甲双胍的使用有关,糖尿病诊断早期多使用指南推荐的一线药物二甲双胍,二甲双胍通过提高胰岛素抵抗和降低胰岛素水平来控制血糖,同时也可抑制甲状腺增生或转变成癌;二甲双胍还可降低 TSH 水平从而减小甲状腺结节大小,抑制癌细胞的生长^[18]。本研究未在男性中发现该关联,可能与男性样本量限制有一定关系。因此,需要更大样本量、更长时间的研究,在收集糖尿病药物信息的基础上,进一步探讨糖尿病病史、服用不同降糖药与甲状腺癌的关联。

甲状腺癌的发生与个体的生活习惯密切相关。本研究发现,饮酒可降低男性甲状腺癌的患病风险,与 Meta 分析结果一致^[19]。饮酒可能降低 TSH 在体内的浓度,而高 TSH 浓度与甲状腺癌发病密切相关,而酒精对甲状腺细胞有直接毒性从而减小甲状腺的体积,故适度饮酒或起到保护作用,降低甲状腺癌的风险^[20]。饮茶可降低甲状腺癌的患病风险,可能因为茶叶中含丰富茶多酚、硒、维生素 C、维生素 E 等具有很强的清除自由基的物质,可阻断前致癌物转变成致癌物^[10]。食用鸡蛋也会降低甲状腺癌风险,鸡蛋蛋白质的氨基酸比例适易被人体吸收,利用率高达 98%,可提高机体抵抗癌症的能力^[21]。本研究发现,与正常口味的个体相比,口味偏淡的个体会增加甲状腺癌的患病风险,可能与口味偏淡导致碘盐摄入量减少,间接影响碘的摄入,但碘摄入量与甲状腺癌风险的关系尚存争议^[22-23],仍需进一步研究

进行论证。

甲状腺癌患病风险随着 BMI 的增高而增加^[11],高强度职业性体力活动可以有效的控制 BMI,或可进一步影响甲状腺癌的发生。但本研究仅在男性人群中发现职业性体力活动是甲状腺癌的保护因素,可能与本研究男性人群多从事较大强度的职业性体力活动,女性人群从事中等强度以上的职业性体力活动比例较低,故未发现关联。瑞典研究发现,较高的文化程度可通过增加个体保健意识,提高对甲状腺癌的认知能力,同时更容易形成良好的生活习惯,从而在一定程度上预防甲状腺癌的发生^[24],这与本研究结果一致。

Meta 分析显示,女性月经周期不规则、口服避孕药、妇科疾病史可能使甲状腺癌的发病风险增高^[25],但 Peterson 等^[26]的综述研究发现,生殖因素(妊娠、生育孩子数、口服避孕药、月经周期不规则、激素替代治疗等)与甲状腺癌发病并无关联,因此生殖因素对甲状腺癌是否有风险仍有争议。本研究仅发现月经持续天数 <4 d 或可降低女性的甲状腺癌的患病风险,但未发现其他生殖因素与甲状腺癌患病有关联。

综上所述,高文化程度、糖尿病病史、饮酒、饮茶、职业性体力活动、经常食用水产/海鲜类和蛋类、精神压抑、CT 检查史、口味偏淡是甲状腺癌患病的主要影响因素,但仍需大样本量、长时间的随访研究进一步验证相关因素与甲状腺癌的关联。

志谢 感谢所有参与调查的对象和浙江省各县(市、区)CDC 现场调查员以及浙江省肿瘤医院检验科、浙江省癌症中心参与本项调查的工作人员

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 郑荣寿,张思维,吴良有,等. 中国肿瘤登记地区 2008 年恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(1): 1-12.
Zheng RS, Zhang SW, Wu LY, et al. Report of incidence and mortality from China Cancer Registries in 2008 [J]. China Cancer, 2012, 21(1): 1-12.
- [2] Kilfoy BA, Zheng TZ, Holford TR, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002 [J]. Cancer Causes Control, 2009, 20(5): 525-531. DOI: 10.1007/s10552-008-9260-4.
- [3] 龚巍巍,胡如英,罗胜兰,等. 浙江省 2007-2011 年甲状腺癌发病及死亡特征分析[J]. 预防医学, 2014, 26(5): 433-437.
Gong WW, Hu RY, Luo SL, et al. Analysis on incidence and mortality characteristics of Thyroid Cancer during 2007 to 2011 in Zhejiang Province [J]. Zhejiang J Prev Med, 2014, 26(5): 433-437.

- [4] Nix P, Nicolaidis A, Coatesworth AP. Thyroid cancer review 1: presentation and investigation of thyroid cancer [J]. *Int J Clin Pract*, 2005, 59(11): 1340–1344. DOI: 10.1111/j.1368–5031.2005.00671.x.
- [5] Nagataki S, Nyström E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2002, 12 (10) : 889–896. DOI: 10.1089/105072502761016511.
- [6] 罗胜兰, 俞敏, 龚巍巍. 甲状腺癌的流行现况及其危险因素[J]. *中国预防医学杂志*, 2013, 14(4): 317–322.
Luo SL, Yu M, Gong WW. Epidemiology and risk factors of thyroid cancer [J]. *Chin Prev Med*, 2013, 14(4): 317–322.
- [7] Meinhold CL, Ron E, Schonfeld SJ, et al. Nonradiation risk factors for thyroid cancer in the US Radiologic Technologists Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 171 (2) : 242–252. DOI: 10.1093/aje/kwp354.
- [8] Baker SR, Bhatti WA. The thyroid cancer epidemic: is it the dark side of the CT revolution? [J]. *Eur J Radiol*, 2006, 60(1) : 67–69. DOI: 10.1016/j.ejrad.2006.04.022.
- [9] Hoang JK, Choudhury KR, Eastwood JD, et al. An exponential growth in incidence of thyroid cancer: trends and impact of CT imaging [J]. *Am J Neuroradiol*, 2014, 35 (4) : 778–783. DOI: 10.3174/ajnr.A3743.
- [10] 朱度兮, 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, 27 (5) : 416–419. DOI: 10.3760/j.issn:0254–6450.2006.05.014.
Zhu QX, Bian JC, Shen Q, et al. A matched case-control study of papillary thyroid carcinoma [J]. *Chin J Epidemiol*, 2006, 27(5) : 416–419. DOI: 10.3760/j.issn:0254–6450.2006.05.014.
- [11] 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, 32 (11) : 1535–1539. DOI: 10.11847/zgggws2016–32–11–23.
Zhou Y, Tian J, Xiao JR. Influencing factors of papillary thyroid carcinoma: a case-control study [J]. *Chin J Public Health*, 2016, 32(11): 1535–1539. DOI: 10.11847/zgggws2016–32–11–23.
- [12] Hrafinkelsson J, Tulinius H, Jónasson JG, et al. Familial non-medullary thyroid cancer in Iceland [J]. *J Med Genet*, 2001, 38(3) : 189–191. DOI: 10.1136/jmg.38.3.189.
- [13] Xu L, Li GJ, Wei QY, et al. Family history of cancer and risk of sporadic differentiated thyroid carcinoma [J]. *Cancer*, 2012, 118 (5) : 1228–1235. DOI: 10.1002/cncr.26398.
- [14] Leux C, Truong T, Petit C, et al. Family history of malignant and benign thyroid diseases and risk of thyroid cancer: a population-based case-control study in New Caledonia [J]. *Cancer Causes Control*, 2012, 23 (5) : 745–755. DOI: 10.1007/s10552–012–9944–7.
- [15] 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 Meta 分析 [J]. *中华地方病学杂志*, 2017, 36(4) : 250–256. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4255.2017.04.004.
- Chen F, Wu K, Xu MX, et al. Meta-analysis of risk factors of thyroid cancer: base on case-control study [J]. *Chin J Endemiol*, 2017, 36(4) : 250–256. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4255.2017.04.004.
- [16] Schmid D, Behrens G, Jochem C, et al. Physical activity, diabetes, and risk of thyroid cancer: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Eur J Epidemiol*, 2013, 28 (12) : 945–958. DOI: 10.1007/s10654–013–9865–0.
- [17] Shih SR, Chiu WY, Chang TC, et al. Diabetes and thyroid cancer risk: literature review [J]. *Exp Diabetes Res*, 2012, 2012: 578285. DOI: 10.1155/2012/578285.
- [18] Tseng CH. Thyroid cancer risk is not increased in diabetic patients [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (12) : e53096. DOI: 10.1371/journal.pone.0053096.
- [19] Hong SH, Myung SK, Kim HS, et al. Alcohol intake and risk of thyroid cancer: a Meta-analysis of observational studies [J]. *Cancer Res Treat*, 2017, 49(2) : 534–547. DOI: 10.4143/crt.2016.161.
- [20] Boelaert K. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2009, 16(4) : 1065–1072. DOI: 10.1677/ERC–09–0150.
- [21] 中国营养学会. 中国居民膳食指南2016 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
China Nutrition Society. Dietary guidelines for Chinese residents 2016 [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2016.
- [22] 曹龄之, 谢建平, 彭小东, 等. 碘摄入量及富碘食物与甲状腺癌发病关系的 Meta 分析 [J]. *肿瘤防治研究*, 2016, 43 (7) : 616–622. DOI: 10.3971/j.issn.1000–8578.2016.07.015.
Cao LZ, Xie JP, Peng XD, et al. Association of iodine intake and iodine-enriched food with risk of thyroid cancer: a Meta-analysis [J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2016, 43 (7) : 616–622. DOI: 10.3971/j.issn.1000–8578.2016.07.015.
- [23] Zimmermann MB, Galetti V. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies [J]. *Thyroid Res*, 2015, 8: 8. DOI: 10.1186/s13044–015–0020–8.
- [24] Hemminki K, Li X. Level of education and the risk of cancer in Sweden [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003, 12 (8) : 796–802.
- [25] Luoto R, Grenman S, Salonen S, et al. Increased risk of thyroid cancer among women with hysterectomies [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 188(1) : 45–48. DOI: 10.1067/mob.2003.121.
- [26] Peterson E, De P, Nuttall R. BMI, diet and female reproductive factors as risks for thyroid cancer: a systematic review [J]. *PLoS One*, 2012, 7(1) : e29177. DOI: 10.1371/journal.pone.0029177.

(收稿日期: 2018–02–21)

(本文编辑: 李银鸽)