

• 论 著 •

个体化预测甲状腺癌患者术后心理痛苦的列线图模型建立研究

朱杨萍^{1,2}, 何敏芬^{1,2}, 林丽英^{1,2}, 叶 钦^{1,2△}

(1. 福建医科大学肿瘤临床医学院, 福建 福州 350122; 2. 福建省肿瘤医院头颈肿瘤外科, 福建 福州 350014)

[摘要] 目的 分析甲状腺癌患者术后心理痛苦的危险因素, 建立个体化预测心理痛苦发生风险的列线图模型。方法 调查 2020 年 1 月至 2021 年 12 月福建省肿瘤医院门诊复诊的 859 例甲状腺癌术后患者, 采用单因素和 logistic 多因素回归分析患者发生心理痛苦的高危因素, 构建列线图模型, 采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)和校准曲线验证其效能。结果 甲状腺癌患者术后心理痛苦的发生率为 28.4%, 年龄、性别、术后放射性碘治疗、促甲状腺激素抑制水平、睡眠障碍是心理痛苦的独立危险因素($P < 0.05$)。建立的列线图模型 AUC 为 0.720(95%可信区间 0.681~0.759), 校准曲线显示预测发生率和实际发生率的符合度较高, 表明模型具有良好的区分度和校准度。决策曲线显示模型具有较好的临床应用价值。结论 该研究构建的列线图模型有助于临床工作人员判断甲状腺癌患者术后心理痛苦的发生风险, 并制定相应的干预措施。

[关键词] 甲状腺癌; 心理痛苦; 危险因素; 列线图; 模型; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.22.006

中图法分类号:R447

文章编号:1009-5519(2023)22-3808-05

文献标识码:A

Establishment of a nomogram model for individualized prediction of postoperative psychological distress in patients with thyroid cancer

ZHU Yangping^{1,2}, HE Minfeng^{1,2}, LIN Liying^{1,2}, YE Qin^{1,2△}

(1. The Medical College of Clinical Oncology, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350122, China; 2. Department of Head and Neck Cancer Surgical Oncology, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou, Fujian 350014, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors of postoperative psychological distress in patients with thyroid cancer, and establish a individualized nomograph model to predict the risk of psychological distress. **Methods** From January 2020 to December 2021, a total of 859 patients with postoperative thyroid cancer who were examined in the outpatient department of Fujian Cancer Hospital were investigated. Univariate analysis and logistic multiple factor regression were used to analyze the high-risk factors of psychological distress, and a nomogram model was constructed. The efficacy was verified by the area under curve (AUC) of receiver operating characteristic curve (ROC) and calibration curve. **Results** The incidence of psychological distress in postoperative patients with thyroid cancer was 28.4%. Age, sex, postoperative radioiodine therapy, inhibition level of thyroid stimulating hormone (TSH), and sleep disorder were independent risk factors of psychological distress ($P < 0.05$). The established nomogram model AUC was 0.720 (95%CI 0.681–0.759), and the calibration curve showed that the predicted incidence rate was in good agreement with the actual incidence rate, indicating that the model had good discrimination and calibration. The decision curve showed that the model had good clinical application value. **Conclusion** The nomogram model constructed in this study is helpful for clinical staff to judge the risk of psychological distress after thyroid cancer surgery and formulate corresponding intervention measures.

[Key words] Thyroid cancer; Psychological distress; Risk factors; Nomogram; Model; Predict

《2020 年全球癌症统计》报告甲状腺癌发病率在全球排名第九, 是最常见的内分泌恶性肿瘤, 在过去几十年中其发病率显著增加^[1]。由于早期筛查的普及、外科技术水平的提高和多学科综合治疗的进步, 甲状腺癌术后 5 年生存率高达 95% 以上, 幸存者的数量急剧上升^[2]。手术是甲状腺癌重要的治疗方式, 术

后常需放射性碘治疗和终生补充甲状腺激素。术后并发症(如甲状旁腺功能减退、喉返神经损伤、伤口感染)和甲状腺功能紊乱导致疲劳、睡眠障碍、皮肤干燥、不耐受寒冷、体重过重等, 引起生活质量下降, 康复缓慢, 对情绪、日常生活产生严重负面影响^[3]。美国国家综合癌症网(NCCN)将心理痛苦定义为一种多

因素的不愉快的情感体验,包括心理(认知、行为和情感)、社会和(或)精神状态,可能干扰患者对癌症、躯体症状及治疗的应对能力^[4]。国外研究表明,与年龄和性别匹配的正常人群相比,甲状腺癌患者术后的身体和社会心理功能较低^[5]。甲状腺癌预后较好,我国患者的心理痛苦往往被忽视。本研究探讨甲状腺癌患者术后心理痛苦的危险因素,建立列线图模型有助于筛选高危患者。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在福建省肿瘤医院门诊复诊的 859 例甲状腺癌患者术后 3~6 个月的临床资料。纳入标准:(1)行根治性手术;(2)术后病理为分化型甲状腺癌;(3)神志清楚,沟通正常,具有一定阅读和理解能力;(4)对本研究知情,自愿、独立完成各项调查问卷表。排除标准:(1)年龄小于 18 岁;(2)伴严重心、肾、肺部等基础疾病;(3)严重认知功能障碍;(4)近期生活出现重大事故。

1.2 方法

1.2.1 评价指标 采用心理痛苦温度计(DT)评估近 1 周的平均心理痛苦严重程度。该量表为可视化的单一条目尺度工具,包括 0~10 共 11 个刻度,0 分为无痛苦,10 分为极度痛苦。在肿瘤的各个时期,患者都会经历不同程度的心理痛苦,NCCN 指南推荐将 DT 得分的分界值设为 4 分^[6]。本研究将 DT 得分大于或等于 4 分作为心理痛苦组,<4 分为非心理痛苦组。采用匹茨堡睡眠质量指数(PSQI)评估患者首次住院时的睡眠质量,该量表总分为 0~21 分,得分越高表明睡眠质量越差。总分小于或等于 7 分为睡眠质量较好,>7 分为存在睡眠障碍^[7]。

1.2.2 调查方法 由培训合格的护士采用面对面问卷式调查,征求患者同意后采用统一指导语,讲解问卷的内容及填写方法,调查完毕后当场收回。本研究共发放 945 份材料,回收有效问卷 859 份,有效回收率为 90.9%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析,计数资料以频数或百分比表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验。非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 秩和检验;将单因素分析中具有统计学差异的变量进一步纳入 logistic 回归分析,采用 R 软件构建心理痛苦的列线图,计算受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC),评估模型的区分度,通过 Bootstrap 重复抽样 1 000 次绘制校准曲线评估模型的精准度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺癌患者术后心理痛苦发生情况及单因素分析 甲状腺癌患者术后 DT 得分为 (3.5 ± 1.7) 分,其中 $DT \geq 4$ 分的发生率为 28.4%。单因素分析结果

表明,年龄、性别、睡眠障碍、术后放射性碘治疗、促甲状腺激素(TSH)抑制水平与心理痛苦有关,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 甲状腺癌患者术后心理痛苦单因素分析

因素	心理痛苦组 (<i>n</i> =244)	非心理痛苦组 (<i>n</i> =615)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(<i>n</i>)			9.043	0.003
<55 岁	144	293		
≥55 岁	100	322		
性别(<i>n</i>)			6.910	0.009
男	51	183		
女	193	432		
教育程度(<i>n</i>)			0.755	0.385
初中及以下	146	348		
高中及以上	98	267		
婚姻状况(<i>n</i>)			0.529	0.467
已婚	131	347		
未婚/离异	113	268		
职业状况(<i>n</i>)			0.279	0.597
在职	175	452		
无业/退休	69	163		
高血压(<i>n</i>)			0.763	0.382
是	36	77		
否	208	538		
糖尿病(<i>n</i>)			0.713	0.399
是	43	94		
否	201	521		
高脂血症(<i>n</i>)			1.792	0.181
是	46	93		
否	198	522		
吸烟(<i>n</i>)			0.895	0.344
是	30	62		
否	214	553		
饮酒(<i>n</i>)			1.630	0.202
是	46	94		
否	198	521		
BMI[kg/m ² , <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	23.1(21.2,24.5)	23.4(21.7,25.3)	-0.901	0.368
病灶数量(<i>n</i>)			0.773	0.379
单个	168	442		
多个	76	173		
病灶位置(<i>n</i>)			1.079	0.583
左侧	84	221		
右侧	111	289		
双侧	49	105		
组织学类型(<i>n</i>)			0.077	0.782
乳头状癌	215	546		
滤泡状癌	29	69		
肿瘤大小($\bar{x} \pm s$,cm)	1.6±1.0	1.5±0.9	0.718	0.473
手术方式(<i>n</i>)			0.587	0.444
腔镜手术	158	381		
开放手术	86	234		
肿瘤切除范围(<i>n</i>)			1.158	0.282
单侧腺叶切除术	64	184		
全甲状腺切除术	180	431		
颈部淋巴结清扫术(<i>n</i>)			2.488	0.115
是	169	391		
否	75	224		

续表 1 甲状腺癌患者术后心理痛苦单因素分析

因素	心理痛苦组 (n=244)	非心理痛苦组 (n=615)	t/Z/ χ^2	P
病理分期(n)			0.635	0.426
I期	188	489		
II期	56	126		
术后放射性碘治疗(n)			12.626	<0.001
是	88	148		
否	156	467		
TSH 抑制水平(n)			9.345	0.002
<0.5 mU/L	181	389		
≥0.5 mU/L	63	226		
睡眠障碍(n)			6.893	0.009
是	91	173		
否	153	442		

2.2 甲状腺癌患者术后心理痛苦的多因素分析 以是否发生心理痛苦作为因变量,将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量作为自变量纳入二分类 logistic 回归分析,赋值见表 2。结果表明,年龄、性别、睡眠障碍、术后放射性碘治疗、TSH 抑制水平是心理痛苦的独立危险因素($P<0.05$),见表 3。

表 2 自变量赋值

自变量	赋值方法
年龄	0=≥55 岁;1=<55 岁
性别	0=男;1=女
术后放射性碘治疗	0=否;1=是
TSH 抑制水平	0=≥0.5 mU/L;1=<0.5 mU/L
睡眠障碍	0=否;1=是

2.3 甲状腺癌患者术后心理痛苦列线图的构建及验证 将多因素分析筛选的 5 项独立危险因素构建列线图,见图 1。对模型进行内部验证,绘制 ROC 曲线并计算 AUC 为 0.720(95%CI 0.681~0.759),表明具有良好的区分度,见图 2。校准曲线显示预测发生率和实际发生率基本吻合,表明具有良好的校准度,见图 3。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示

$\chi^2=3.543, P=0.896$ 。决策曲线显示模型具有较好的临床应用价值,见图 4。

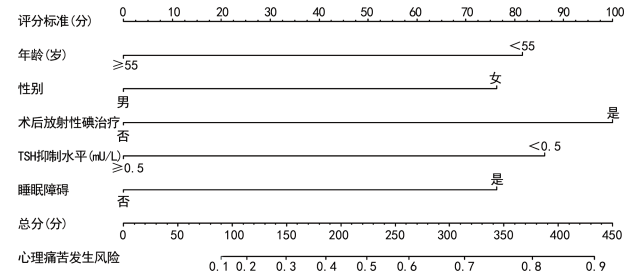


图 1 甲状腺癌患者术后心理痛苦的列线图

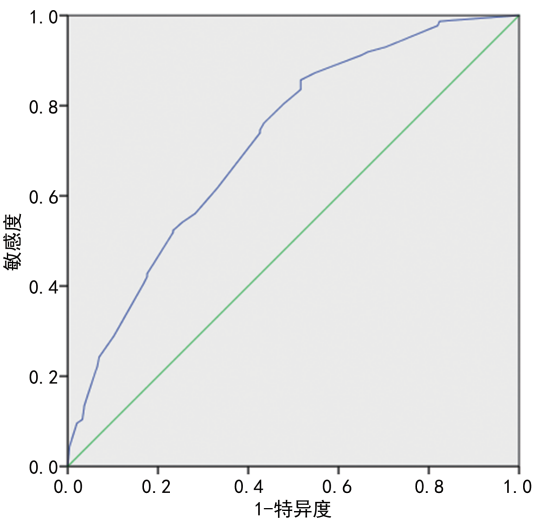


图 2 甲状腺癌患者术后心理痛苦的 ROC 曲线

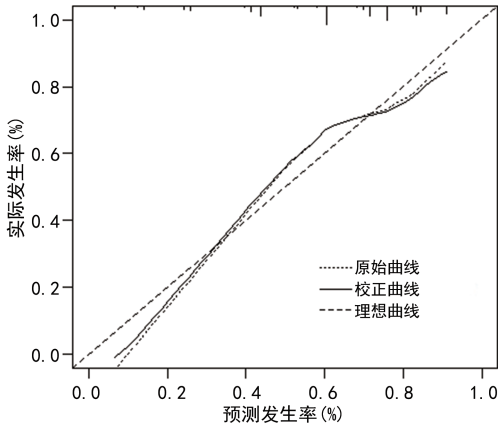


图 3 甲状腺癌患者术后心理痛苦的校准曲线

表 3 甲状腺癌患者术后心理痛苦的多因素回归分析

危险因素	β	标准误	Wald	P	OR	95%CI
年龄	0.456	0.156	8.519	0.004	1.578	1.162~2.144
性别	0.427	0.184	5.362	0.021	1.532	1.068~2.199
术后放射性碘治疗	0.559	0.167	11.274	0.001	1.750	1.262~2.425
TSH 抑制水平	0.481	0.172	7.858	0.005	1.618	1.156~2.266
睡眠障碍	0.427	0.163	6.827	0.009	1.533	1.113~2.111
总量	-2.149	0.517	17.272	<0.001	0.117	

注: β 为回归系数;OR 为比值比;95%CI 为 95%可信区间。

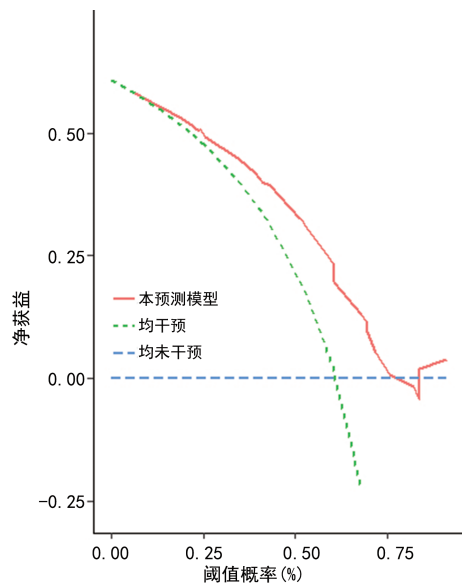


图 4 甲状腺癌患者术后心理痛苦的决策曲线

3 讨论

心理痛苦是一个连续的情感变动过程,从正常的情绪状态(如情感脆弱、悲伤和害怕),到可能导致更为严重问题(如抑郁、焦虑、恐慌、社交孤立、生存和精神危机等)。NCCN 将其列为继呼吸、脉搏、心率、血压、疼痛之后的第六大生命体征^[8]。疾病常按病程进行划分,病程小于 2 周为急性病,病程 2 周至小于 3 个月为亚急性病,病程大于或等于 3 个月为慢性病。心理痛苦是长期的、持续的慢性不良症状;且医院常规要求患者在术后 3~6 个月返院复查,因此,选择该时间段的患者作为研究对象。甲状腺癌患者术后面临多种挑战,如手术瘢痕影响美观、社会角色改变、术后并发症(喉返神经损伤引起的声音嘶哑、变弱;甲状旁腺误伤引起手足抽搐)、咽喉部疼痛、血清甲状腺激素水平的波动、对复发的担忧、孤独感、缺乏理解等,造成患者心理负担加重,负面情绪增多^[9]。本研究中,甲状腺癌患者术后心理痛苦的发生率为 28.4%。与先前研究类似,我国 GAO 等^[10]将 300 例甲状腺癌术后患者纳入研究,29.3% 出现心理痛苦。然而,美国的一项研究发现,甲状腺癌患者的心理痛苦发生率高达 43.3%,可能因为文化背景不同,中国人对“心理痛苦”容易敏感、抵触,部分患者评估时可能选择低分甚至“0”,分隐藏内心的真实感受。

本研究建立的列线图 AUC 为 0.720,校准曲线显示预测发生率和实际发生率的一致性较好,Hosmer-Lemeshow 检验表明拟合优度佳,表明模型的预测效能良好;决策曲线表明模型的临床获益高,有利于医护人员筛查甲状腺癌术后发生心理痛苦的高危患者,并采取有效的预防措施。

本研究中,女性患者更容易出现心理痛苦。在情感方面,男性更关注躯体症状,而女性更为感性,情感

更加脆弱,面对癌症应激事件容易产生痛苦情绪;手术、术后并发症及辅助治疗通常导致女性无法继续履行母亲职责,引起其心理失控和内疚感^[11]。年龄小是心理痛苦的重要影响因素。年龄小患者社会阅历低、心理承受能力弱,无法有效、及时疏解心理困扰;同时需要承担较重的社会和家庭的责任,面对疾病重大打击时无法兼顾社会角色。因此,需要给予年轻患者更多的关怀和帮助,指导正确的调节心理,缓解不良情绪^[12]。术后放射性碘治疗清除手术后影像学无法证实可能存在的转移或残留病灶,从而提高术后的无病生存期和总生存率^[13]。然而,本研究中,术后放射性碘治疗会增加患者的心理痛苦。放射性碘治疗引起颈部水肿、疼痛,降低唾液腺功能;同时,治疗期间需要进行隔离,增加患者恐惧、无助、孤单感,加重心理负担^[14]。睡眠障碍患者的心理痛苦发生率是非睡眠障碍的 1.533 倍。TSH 与肿瘤细胞的 TSH 受体特异性结合,增强甲状腺滤泡上皮活性,促进细胞生长。TSH 抑制治疗通过口服甲状腺激素将 TSH 水平抑制在正常值低限甚至低于正常值,从而降低肿瘤的复发率。但本研究中,TSH 抑制水平是心理痛苦的重要影响因素。由于过量的甲状腺激素造成外源性亚临床甲状腺功能亢进,对心血管系统和骨骼系统造成危害,引起心律失常、骨密度降低、增加心力衰竭和骨折发生风险,出现消瘦、心慌、烦躁等不适^[15]。睡眠是人类不可或缺的生理现象,良好的睡眠有利于体能和精神的恢复,提高免疫力,对健康起着至关重要的作用。睡眠障碍增加白天的疲乏感,降低注意力、工作状态、社会功能和生活质量,扰乱生理节奏,严重影响患者的身心健康^[16]。

总之,甲状腺癌患者术后心理痛苦发生率高,年龄、性别、睡眠障碍、术后放射性碘治疗、TSH 抑制水平是心理痛苦的独立危险因素。以此为基础建立的列线图模型能有效预测心理痛苦的发生风险,为临床早期识别和干预提供重要的借鉴,临床实用性强。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70: 7-30.
- [2] WIENER C H, CASSISI J E, PAULSON D, et al. Information support, illness perceptions, and distress in survivors of differentiated thyroid cancer[J]. J Health Psychol, 2019, 24(9): 1201-1209.
- [3] COZZAGLIO L, MONZANI R, ZUCCARELLI A, et al. Quality of life and patient satisfaction

- in outpatient thyroid surgery [J]. *Updates Surg*, 2022, 74(1): 317-323.
- [4] 齐伟静, 胡洁, 李来有. 2018. V1 版《NCCN 癌症临床指南: 心理痛苦的处理》解读[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(15): 1765-1768.
- [5] HUSSON O, POORT H, SANSOM-DALY U M, et al. Psychological distress and illness perceptions in thyroid cancer survivors: Does age matter? [J]. *J Adolesc Young Adult Oncol*, 2020, 9(3): 375-383.
- [6] 程绪平, 陈萍, 冯丹, 等. NCCN 指南 2018 心理痛苦管理第二版对我国癌症患者心理痛苦管理实践的启示[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2019, 12(4): 536-538.
- [7] TELITI M, MONTI E, COMINA M, et al. A comparative cross-sectional study on sleep quality in patients with a history of differentiated thyroid carcinoma and its correlation with quality of life[J]. *Endocrine*, 2021, 73(2): 347-357.
- [8] YU H, LI H, ZUO T, et al. Financial toxicity and psychological distress in adults with cancer: A treatment-based analysis[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2022, 20, 9(9): 100069.
- [9] CHAN W L, CHOI H C, LANG B, et al. Health-related quality of life in asian differentiated thyroid cancer survivors[J]. *Cancer Control*, 2021, 28: 107.
- [10] GAO J, WANG X, ZHANG L, et al. Prevalence and predictors of psychological distress among patients with thyroid cancer during transitional period in China: A cross-sectional study[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(10): 7903-7911.
- [11] ERDOGAN YÜCE G, DÖNER A, MUZ G. Psychological distress and its association with unmet needs and symptom burden in outpatient cancer patients: A cross-sectional study [J]. *Semin Oncol Nurs*, 2021, 37(5): 151214.
- [12] YANG M, ZHANG Z, NICE E C, et al. Psychological intervention to treat distress: An emerging frontier in cancer prevention and therapy [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2022, 1877(1): 188.
- [13] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌指南(2021 版)[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(4): 218-241.
- [14] SECINTI E, TOMETICH D B, JOHNS S A, et al. The relationship between acceptance of cancer and distress: A meta-analytic review[J]. *Clin Psychol Rev*, 2019, 71: 27-38.
- [15] WILLEMS R A, BOLMAN C A W, LECHNER L, et al. Online interventions aimed at reducing psychological distress in cancer patients: evidence update and suggestions for future directions[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2020, 14(1): 27-39.
- [16] WU Y, ZHOU L, ZHANG X, et al. Psychological distress and eustress in cancer and cancer treatment: Advances and perspectives [J]. *Sci Adv*, 2022, 25, 8(47): 82.
- (收稿日期: 2023-03-03 修回日期: 2023-10-07)

(上接第 3807 页)

- [24] FLEMING P S, AL-MOGHRABI D, FUDALEJ P, et al. Orthodontic pain: The use of non-pharmacological adjuncts and its effect on compliance[J]. *Semin Orthodont*, 2018, 24(2): 248-258.
- [25] FELDMANNA I. Satisfaction with orthodontic treatment outcome[J]. *Angle Orthod*, 2014, 84(4): 581-587.
- [26] PRIMOŽIČ J, POLJŠAK B, JAMNIK P, et al. Risk assessment of oxidative stress induced by metal ions released from fixed orthodontic appliances during treatment and indications for supportive antioxidant therapy: A narrative review[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(9): 1359.
- [27] NORMANDO D, ARAUJO A M D, MARQUES I D S V, et al. Archwire cleaning after intraoral ageing: the effects on debris, roughness, and friction[J]. *Eur J Orthod*, 2013, 35(2): 223-229.
- (收稿日期: 2023-02-13 修回日期: 2023-08-28)