

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.03.012

广泛性焦虑障碍患者人格特征与免疫功能、甲状腺激素和神经内分泌激素的相关性分析*

韩悦¹ 杨世荣² 刘权辉³ 王秀超¹ 苗丹民^{1Δ}

(1 空军军医大学军事医学心理学系 陕西 西安 710032; 2 解放军第 94647 部队医院门诊部 福建 福州 350007;

3 北部战区空军医院心理科 辽宁 沈阳 123005)

摘要 目的:探讨广泛性焦虑障碍(GAD)患者人格特征与免疫功能、甲状腺激素和神经内分泌激素的相关性。方法:选择 2019 年 1 月~2020 年 12 月北部战区空军医院心理科收治的 GAD 患者 80 例作为研究组,选择同期于北部战区空军医院体检的健康志愿者 80 例作为对照组。应用艾森克人格问卷简式量表中国版(EPQ-RSC)对受试者人格特征进行评价,比较两组 EPQ-RSC 评分结果、血液中 CD3⁺、CD4⁺、自然杀伤细胞(NK)比例,血清白细胞介素(IL)-2、IL-6,三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、去甲肾上腺素(NE)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(CS)水平,并分析其相关性。结果:研究组精神质(P)、神经质(N)评分及 EPQ-RSC 总分均显著高于对照组($P<0.05$),研究组 CD3⁺、CD4⁺、NK 比例显著低于对照组,血清 IL-2、IL-6 水平显著高于对照组($P<0.05$)。研究组血清 FT3、FT4 水平显著低于对照组($P<0.05$)。研究组血清 CS 水平显著低于对照组,NE、ACTH 水平显著高于对照组($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示,GAD 患者 N、P 评分及 EPQ-RSC 总分与 CD3⁺、CD4⁺、NK、FT3、FT4、CS 呈负相关($P<0.05$),与 IL-2、IL-6、NE、ACTH 呈正相关($P<0.05$)。结论:GAD 患者存在免疫功能损伤、神经内分泌激素和甲状腺激素水平异常,且均与患者 P、N 倾向的人格特征有关。

关键词: 广泛性焦虑障碍;人格特征;免疫功能;神经内分泌激素;甲状腺激素;相关性

中图分类号:R749.4;R741;R395 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)03-459-05

Correlation Analysis between Personality Characteristics and Immune Function, Thyroid Hormone and Neuroendocrine Hormone in Patients with Generalized Anxiety Disorder*

HAN Yue¹, YANG Shi-rong², LIU Quan-hui³, WANG Xiu-chao¹, MIAO Dan-min^{1Δ}

(1 Department of Military Medical Psychology, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Department of Outpatient, PLA 94647 Army Hospital, Fuzhou, Fujian, 350007, China;

3 Department of Psychology, Northern Theater Air Force Hospital, Shenyang, Liaoning 123005, China)

ABSTRACT Objective: To explore the correlation between personality characteristics and immune function, thyroid hormone and neuroendocrine hormone in patients with generalized anxiety disorder (GAD). **Methods:** 80 patients with GAD who were treated in Department of Psychology, Northern Theater Air Force Hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the study group, and 80 healthy volunteers who underwent physical examination of the Northern Theater Air Force Hospital in the same period served as the control group. The simple Eysenck Personality Questionnaire (EPQ-RSC) was used to evaluate the personality characteristics of the subjects. The results of EPQ-RSC score, the proportions of CD3⁺, CD4⁺ and natural killer (NK) cells in blood, serum interleukin (IL)-2 and IL-6, triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), norepinephrine (NE), adrenocorticotropin (ACTH) and cortisol (CS) levels were compared between the two groups, and their correlation were analyzed. **Results:** The psychoticism(P), neuroticism(N) and EPQ-RSC total scores in the study group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), CD3⁺, CD4⁺ and NK in the study group were significantly lower than those in the control group, and IL-2 and IL-6 were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). FT3 and FT4 in the study group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). CS in the study group was significantly lower than that in the control group, NE and ACTH were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that N, P and EPQ-RSC total scores were negatively correlated with CD3⁺, CD4⁺, NK, FT3, FT4 and CS of GAD($P<0.05$), and positively correlated with IL-2, IL-6, NE and ACTH ($P<0.05$). **Conclusion:** Patients with GAD have impaired immune function and abnormal levels of neuroendocrine hormone and thyroid hormone, which are related to P and N propensity personality characteristics of patients.

* 基金项目:中国博士后科学基金面上资助项目(2019M653963);全军重大科研计划基金项目(AWS17J012)

作者简介:韩悦(1990-),女,本科,住院医师,从事心理学方向的研究,E-mail: hanyue9800@126.com

Δ 通讯作者:苗丹民(1956-),男,博士,教授,从事心理学方向的研究,E-mail: miaodanmin@126.com

(收稿日期:2021-08-24 接受日期:2021-09-20)

Key words: Generalized anxiety disorder; Personality characteristics; Immune function; Neuroendocrine hormone; Thyroid hormone; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R749.4; R741; R395 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)03-459-05

前言

广泛性焦虑障碍(GAD)是一种常见的慢性身心疾病,患者不仅以神经性焦虑为主要的临床表现,还存在大量的躯体症状,给患者身心健康带来严重影响^[1]。近年来随着人们生活节奏的加快和生活习惯的改变,GAD发病率呈逐年升高趋势,相关数据显示我国1982-2012年GAD时点发病率达0.6%^[2]。目前对于GAD的发病机制仍未明确,从临床来看,GAD患者存在运动不安、心悸、眼睑、面肌或手指震颤等大量的神经系统症状,推测机体免疫功能、甲状腺功能改变可能与GAD的发生存在密切关系^[3,4]。GAD患者存在大量的植物神经系统症状,可能与患者体内神经内分泌激素改变有关^[5]。但目前对于GAD患者免疫功能、甲状腺激素和神经内分泌激素改变情况仍无定论,对其与患者人格特征的相关性仍不明确。本研究探讨GAD患者人格特征与免疫功能、甲状腺激素和神经内分泌激素的相关性,旨在为GAD发病机制研究及临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年1月~2020年12月北部战区空军医院心理科收治的GAD患者80例作为研究组,纳入标准:(1)所有患者符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》中GAD的相关诊断标准^[6];(2)患者年龄>18岁,且对本研究知情同意;(3)患者具备良好的沟通能力,能够配合完成研究;(4)Zung焦虑自评量表(SAS)评分^[7]≥50分。排除标准:(1)存在重度抑郁症或合并其他精神类疾病者;(2)合并肝、肾、心、脑功能障碍者;(3)合并原发性甲状腺疾病、自身免疫疾病、恶性肿瘤者;(4)哺乳期或妊娠期女性;(5)正在接受免疫治疗及激素治疗者。其中男性49例,女性31例;年龄22~70岁,平均年龄(37.82±8.62)岁;病程3个月~8年,平均病程(35.34±12.55)月;受教育程度:初中及以下18例、高中/中专41例、大专及以上21例;婚姻状况:已婚42例、未婚12例、离异或丧偶26例。另选取同期于北部战区空军医院体检的健康志愿者80例作为对照组,其中男性48例,女性32例,年龄24~72岁,平均年龄(38.44±7.89)岁;受教育程度:初中及以下20例、高中/中专41例、大专及以上19例。婚姻状况:已婚45例、未婚11例、离异或丧偶24例。两组在性别、年龄、受教育程度、婚姻状况方面比较无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经北

部战区空军医院伦理委员会同意并批准。

1.2 方法

1.2.1 人格特征测评 应用艾森克人格问卷简式量表中国版(EPQ-RSC)对受试者人格特征进行评价,包括外向性(E)、精神质(P)、神经质(N)、掩饰度(L)4个分量表,每个分量表包括12个具体项目^[8]。

1.2.2 免疫细胞比例的检测 采集受试者空腹外周静脉血2 mL,将血液置于抗凝试管中,静置10 min后进行检测,应用细胞分离试剂盒(北京诺为生物有限公司)对血液中免疫细胞进行分离,应用FACSCalibur流式细胞仪(美国BD公司)检测血液中CD3⁺、CD4⁺、自然杀伤细胞(NK)比例,严格按照试剂盒及仪器说明书进行操作。

1.2.3 血清细胞因子的检测 采集受试者空腹外周静脉血2 mL,室温下静置10 min后3500 r/min离心10 min,分离血清,离心半径12 cm,应用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素(IL)-2、IL-6水平,试剂盒购自上海君瑞生物技术有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.4 血清甲状腺激素及神经内分泌激素的检测 采集受试者空腹外周静脉血5 mL,室温下静置10 min后3500 r/min离心10 min,分离血清,离心半径12 cm,应用高效液相色谱法测定血清去甲肾上腺素(NE)水平,试剂盒购自上海酶联生物有限公司,应用放射免疫法测定血清三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)水平,试剂盒购自上海江莱生物科技股份有限公司。应用酶联免疫吸附法测定血清皮质醇(CS)水平,试剂盒购自上海君瑞生物技术有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理

采用SPSS26.0软件进行分析。研究中计量资料经检验均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,实施t检验。以[n(%)]表示计数资料,实施 χ^2 检验。应用Pearson相关分析数据的相关性。 $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组人格特征状况比较

研究组N、P评分及EPQ-RSC总分均显著高于对照组($P<0.05$),两组E、L评分比较无统计学差异($P>0.05$),见表1。

表1 两组人格特征评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of personality characteristics scores between the two groups (scores, $\bar{x} \pm s$)

Groups	n	E	N	P	L	EPQ-RSC total scores
Study group	80	8.88± 2.82	16.52± 4.11	5.38± 1.98	14.08± 2.92	44.86± 6.92
Control group	80	8.82± 2.23	11.78± 3.57	4.35± 1.88	13.48± 2.55	38.43± 5.33
t		0.149	7.788	3.374	1.384	6.584
P		0.882	0.000	0.001	0.168	0.000

2.2 两组免疫功能及细胞因子比较

IL-6 水平显著高于对照组($P<0.05$),见表 2。研究组 CD3⁺、CD4⁺、NK 比例显著低于对照组,血清 IL-2、表 2 两组 CD3⁺、CD4⁺、NK 及 IL-2、IL-6 比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of CD3⁺, CD4⁺, NK, IL-2 and IL-6 between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	NK(%)	IL-2(pg/mL)	IL-6(pg/mL)
Study group	80	55.45± 6.87	15.22± 2.56	12.08± 2.11	133.26± 21.92	142.46± 27.17
Control group	80	63.78± 7.42	18.21± 2.61	15.87± 2.55	94.28± 17.29	78.27± 13.82
t		-7.368	-7.315	-10.242	12.488	18.835
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组甲状腺激素和神经内分泌激素水平比较

研究组血清 CS 水平显著低于对照组,NE、ACTH 水平显著高

两组血清 T3、T4、TSH 水平比较无统计学差异($P>0.05$), 于对照组($P<0.05$),见表 4。研究组血清 FT3、FT4 水平显著低于对照组($P<0.05$),见表 3。表 3 两组甲状腺激素水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of thyroid hormone levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(μIU/mL)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
Study group	80	2.01± 0.45	109.27± 18.22	1.48± 0.44	4.01± 0.55	13.02± 2.88
Control group	80	2.08± 0.42	111.52± 21.82	1.53± 0.63	6.78± 0.78	16.82± 3.72
t		-1.017	-0.708	-0.582	-25.959	-7.225
P		0.311	0.480	0.561	0.000	0.000

表 4 两组神经内分泌激素水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of neuroendocrine hormone levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NE(ng/L)	ACTH(ng/L)	CS(U/L)
Study group	80	766.26± 102.26	24.72± 5.66	78.38± 10.29
Control group	80	731.15± 87.27	12.42± 3.01	133.87± 22.51
t		2.336	17.161	-20.053
P		0.021	0.000	0.000

2.4 GAD 患者人格特征与免疫功能、甲状腺激素及神经内分泌激素的相关性分析

总分与 CD3⁺、CD4⁺、NK、FT3、FT4、CS 呈负相关 ($P<0.05$),与 IL-2、IL-6、NE、ACTH 呈正相关($P<0.05$)。

Pearson 相关分析显示:GAD 患者 N、P 评分及 EPQ-RSC

表 5 GAD 患者人格特征与免疫功能、甲状腺激素及神经内分泌激素的相关性分析

Table 5 Correlation analysis between personality characteristics and immune function, thyroid hormone and neuroendocrine hormone in patients with GAD

Indexes	CD3 ⁺		CD4 ⁺		NK		FT3		FT4	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
N	-0.447	0.021	-0.483	0.032	-0.402	0.028	-0.504	0.000	-0.487	0.012
P	-0.385	0.032	-0.405	0.028	-0.387	0.022	-0.448	0.005	-0.442	0.015
EPQ-RSC total scores	-0.512	0.000	-0.501	0.001	-0.498	0.000	-0.478	0.000	-0.501	0.004

续表

Indexes	CS		IL-2		IL-6		NE		ACTH	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
N	-0.532	0.000	0.475	0.011	0.412	0.015	0.512	0.000	0.489	0.009
P	-0.507	0.000	0.447	0.005	0.398	0.011	0.488	0.000	0.431	0.017
EPQ-RSC total scores	-0.551	0.000	0.487	0.003	0.449	0.000	0.534	0.000	0.501	0.001

3 讨论

目前研究认为,人格和心理因素在 GAD 的发病中起到了重要作用,而具备不同人格特征的人通常具有罹患某种特定亚型神经症的倾向^[9,10]。EPQ-RSC 是目前较为常用的人格测量方法,该量表包括 4 个分量表,其中 E 代表外向性格,E 高分的人通常易于表露情感,低分的人通常表现为内向人格特征;N 得分高的人情绪强烈;P 得分高的人则通常表现倔强,易以自我为中心;L 主要反映测量效度^[11]。有报道显示,N 得分高的人由于人情绪强烈,通常易处于焦虑状态,在日常生活中易于遭受心理创伤,而发生焦虑、抑郁^[12]。P 得分高的人往往对外界环境的变化敏感,不容易适应外界环境的变化,也容易遭受心理挫折^[13]。本研究结果显示,相较于健康志愿者,GAD 患者 N、P 评分及 EPQ-RSC 总分均显著升高,分析其原因可能是由于 N 得分高的人情绪强烈,容易遭受应激性创伤,而发生焦虑,而 P 得分高的人则对外界环境变化及与其他人交流时较为敏感,也容易发生焦虑^[14]。本研究结果也提示 GAD 的发生很可能与人格特征中的高 N、高 P 评分有关。

本研究结果还显示研究组 CD3⁺、CD4⁺、NK 比例显著低于对照组,血清 IL-2、IL-6 水平显著高于对照组。现代医学研究表明,精神心理健康与免疫系统有着密切的关系,人的精神心理状态可以影响免疫功能^[15]。CD3⁺ 代表 T 淋巴细胞的总体水平,是淋巴细胞的主要组分,CD4⁺ 细胞被认为是人体免疫系统的指挥中枢,对免疫功能的变化起到重要作用^[16,17]。NK 是机体固有免疫反应的主要执行者^[18]。IL-2 主要由 T 淋巴细胞产生,具有刺激 NK 细胞增殖,活化 T 淋巴细胞,促进 B 细胞增殖等作用,与机体免疫功能正常执行有密切关系^[19,20]。IL-6 具有促进抗体产生,促进骨髓源细胞生长分化的作用^[21]。本研究结果表明 GAD 患者存在免疫功能的异常,其原因可能是由于患者处于心理应激状态或长时间处于焦虑状态,影响了免疫系统,造成 CD3⁺、CD4⁺、NK 比例降低,而 IL-2、IL-6 水平升高可能是由于机体免疫功能失调,IL-2、IL-6 分泌异常导致。

近年来研究表明 GAD 患者可以引起下丘脑-垂体-甲状腺、肾上腺、性腺轴活动异常,并引起激素分泌异常^[22,23]。本研究结果显示 GAD 患者可以出现血清 FT3、FT4 水平显著降低。分析其原因可能由于患者长期处于焦虑状态影响了下丘脑-垂体-甲状腺轴活动,导致 FT3、FT4 处于低水平状态,也可能与患者免疫功能紊乱,影响了 FT3、FT4 的合成有关^[24]。但同时值得注意的是两组血清 T3、T4、TSH 水平比较无统计学差异,表明 GAD 患者体内 T3、T4 与甲状腺球蛋白的结合状况及 TSH 的分泌情况并无变化,其原因仍有待于进一步研究证实。本研究结果显示广泛性焦虑障碍患者会出现下丘脑-垂体-肾上腺轴功能异常,患者表现为血清 CS 水平降低,NE、ACTH 水平升高。CS、ACTH 是反映下丘脑-垂体-肾上腺轴的重要指标,当急性应激和慢性应激时可以引起 CS、ACTH 分泌异常,但急性应激与慢性应激 CS、ACTH 水平变化并不一致,急性应激表现为 CS、ACTH 升高,而慢性应激多表现为 CS 降低,ACTH 升高^[25,26],本研究结果提示 GAD 患者表现为慢性应激状态,因此

CS 降低,ACTH 升高。

目前对于 GAD 患者人格特征与免疫功能、甲状腺激素和神经内分泌激素的相关性仍不明确,本研究结果表明 GAD 患者 N、P 评分及 EPQ-RSC 总分与 CD3⁺、CD4⁺、NK、FT3、FT4、CS 呈负相关,与 IL-2、IL-6、NE、ACTH 呈正相关。人格特征主要表现在思维方式、行为模式以及情绪等个体差异^[27,28]。有研究表明,人格改变是造成心理疾病的重要基础^[29]。本研究结果表明 N、P 倾向人格特征的 GAD 患者更易出现免疫功能、甲状腺激素和神经内分泌激素改变,因此对于具备 N、P 倾向人格特征的 GAD 患者应给予适当的心理干预,以尽量避免上述改变发生。

综上所述,GAD 患者机体内存在 CD3⁺、CD4⁺、NK、CS、FT3、FT4 显著降低,IL-2、IL-6、NE、ACTH 显著升高,其变化与患者 N、P 评分及 EPQ-RSC 总分有密切关系,提示 GAD 碍患者人格特征与免疫功能、甲状腺激素和神经内分泌激素的具有一定相关性。

参考文献(References)

- [1] DeMartini J, Patel G, Fancher TL. Generalized Anxiety Disorder[J]. Ann Intern Med, 2019, 170(7): 49-64
- [2] 胡强, 万玉美, 苏亮, 等. 中国普通人群焦虑障碍患病率的荟萃分析[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(4): 204-211
- [3] 杨志慧, 裴清华, 卢美枚, 等. 广泛性焦虑障碍与甲状腺激素水平的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2021, 18(14): 119-122
- [4] Kim YK, Jeon SW. Neuroinflammation and the Immune-Kynurenine Pathway in Anxiety Disorders[J]. Curr Neuropharmacol, 2018, 16(5): 574-582
- [5] Lu TC, Chu PL, Wu CS, et al. Neuroleptic malignant syndrome after the use of venlafaxine in a patient with generalized anxiety disorder[J]. J Formos Med Assoc, 2006, 105(1): 90-93
- [6] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188
- [7] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders[J]. Psychosomatics, 1971, 12(6): 371-379
- [8] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 214-215
- [9] 郭虹, 李云鹏, 王超敏, 等. 艾司西酞普兰联合心理疗法对焦虑症患者睡眠质量、生活质量和血清神经递质水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(6): 1059-1063
- [10] Friedman HS. Neuroticism and health as individuals age[J]. Personal Disord, 2019, 10(1): 25-32
- [11] 马慧, 杨超, 刘娜, 等. 大学生抑郁症状与人格特征及应对方式的关系研究[J]. 中国健康教育, 2019, 35(2): 179-181, 191
- [12] 刘鸿鸣, 李业宁, 田雨, 等. 首发抑郁症患者神经质人格与抑郁状态以及认知功能的关系 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2019, 19(4): 333-336
- [13] 郭明, 陈宝佳, 王瑶, 等. 医学生挫折承受力与人格特质的相关研究及提升策略[J]. 中华医学教育探索杂志, 2013, 12(5): 527-530
- [14] 林子江, 陈莉, 王常绿, 等. 焦虑障碍的注意偏向特点及其与认知风格、人格特质的相关性 [J]. 温州医科大学学报, 2020, 50(10): 810-814

- [15] Vasile C. Mental health and immunity (Review)[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(6): 211
- [16] Chen Q, Yuan S, Sun H, et al. CD3⁺CD20⁺T cells and their roles in human diseases[J]. *Hum Immunol*, 2019, 80(3): 191-194
- [17] Nguyen QP, Deng TZ, Witherden DA, et al. Origins of CD4⁺ circulating and tissue-resident memory T-cells[J]. *Immunology*, 2019, 157(1): 3-12
- [18] Welden B, Gates G, Mallari R, et al. Effects of anesthetics and analgesics on natural killer cell activity[J]. *AANA J*, 2009, 77(4): 287-292
- [19] Tahvildari M, Dana R. Low-Dose IL-2 Therapy in Transplantation, Autoimmunity, and Inflammatory Diseases[J]. *J Immunol*, 2019, 203(11): 2749-2755
- [20] Read KA, Powell MD, McDonald PW, et al. IL-2, IL-7, and IL-15: Multistage regulators of CD4(+) T helper cell differentiation[J]. *Exp Hematol*, 2016, 44(9): 799-808
- [21] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Interleukin (IL-6) Immunotherapy[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2018, 10(8): a028456
- [22] Juruena MF, Eror F, Cleare AJ, et al. The Role of Early Life Stress in HPA Axis and Anxiety [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1191(0): 141-153
- [23] 伍华林, 陈家强, 徐彩霞, 等. 青年期广泛性焦虑障碍患者认知功能缺陷分析及其与相关激素水平的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(18): 2227-2229, 2233
- [24] Saravanan P, Visser TJ, Dayan CM. Psychological well-being correlates with free thyroxine but not free 3,5,3'-triiodothyronine levels in patients on thyroid hormone replacement[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(9): 3389-3393
- [25] Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress [J]. *BMB Rep*, 2015, 48(4): 209-216
- [26] 张跃奇, 王媛, 李娜. 血清皮质醇、5-羟色胺水平与创伤后应激障碍临床症状的相关性研究[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2020, 39(5): 651-654
- [27] 王婷, 朱卓影, 徐一峰. 广泛性焦虑障碍的情绪调节特征 [J]. *临床精神医学杂志*, 2021, 31(3): 241-243
- [28] 张倩倩, 段海平, 刘雪贞, 等. 某高校新生焦虑现状及与人格特征的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(3): 69-73
- [29] Lampe L. Avoidant personality disorder as a social anxiety phenotype: risk factors, associations and treatment[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2016, 29(1): 64-69

(上接第 552 页)

- [21] Mazaki J, Katsumata K, Tago T, et al. Long-Term Outcomes of Laparoscopic Versus Open Surgery for Colon Cancer in Noncancer-Specific Hospital: Propensity Score Analysis [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2021, 31(4): 433-442
- [22] Chiancone F, Fabiano M, Califano A, et al. Massive intra-abdominal recurrence after robotic-assisted radical cystectomy: A case report and critical appraisal of literature[J]. *Urologia*, 2021, 88(1): 21-24
- [23] Park H, Lee TH, Kim SH. Minimally invasive complete mesocolic excision for right colon cancer [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2020, 4(3): 234-242
- [24] 梁帅兵, 于震, 唐丹, 等. 低位结直肠系膜下动脉在非 I 型乙状结肠系膜腹腔镜 Dixon 术中的临床意义[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2019, 33(02): 65-69
- [25] Konstantinidis IT, Raoof M, Zheleva V, et al. Multivisceral robotic liver surgery: feasible and safe[J]. *J Robot Surg*, 2020, 14(3): 503-507
- [26] Luo W, Lu T, Xiao Y, et al. A New Medial-to-Lateral Approach for Laparoscopic D3 Lymphadenectomy plus Complete Mesocolic Excision (D3 + CME) for Right-Sided Colon Cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(6): 3256-3257
- [27] You JL, Huh JW, Shin JK, et al. Risk factors for lymph node metastasis in early colon cancer [J]. *International Journal of Colorectal Disease*, 2020, 35(8): 1-7
- [28] Tominaga T, Nonaka T, Tabata K, et al. A pathological complete response after neoadjuvant triplet chemotherapy for locally advanced transverse colon cancer[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2020, 72: 127-132
- [29] Livadaru C, Morarasu S, Frunza TC, et al. Post-operative computed tomography scan - reliable tool for quality assessment of complete mesocolic excision [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2019, 11(3): 208-226
- [30] 杨莉晖, 单春光, 许秋荣, 等. Smac, XIAP, caspase-3 与肿瘤发生的关系及研究进展[J]. *河北医药*, 2014(4): 583-585, 586