甲状腺切除术与常见精神疾病之间的因果关系：一项孟德尔随机化研究

张俊平[abc]，朱梦娅[abc]，郝泽锦[abc]，易琬婷[abc]，陈宇杭[abc]，徐积兄[abc]

南昌大学第一附属医院 a 内分泌代谢科，b 江西省内分泌代谢病临床医学研究中心，c 国家代谢性疾病临床医学研究中心江西分中心，江西 南昌 330000

摘要：目的 利用两样本孟德尔随机化方法，探讨甲状腺切除术与9种常见精神障碍之间是否存在潜在的因果关联。**方法** 从公开发表的全基因组关联研究中鉴定与甲状腺切除术显著相关的单核苷酸多态性（$P<5\times10^{-8}$），并将其作为工具变量。为了增强结果的稳健性，对暴露数据进行了二次标准化处理。采用逆方差加权法作为主要分析方法，探讨甲状腺切除术与9种常见精神疾病的相关性。随后，对结果的异质性和水平多效性进行评估。**结果** 逆方差加权法分析结果显示，甲状腺切除术后患者罹患包括重型抑郁、双相情感障碍和精神分裂症在内的9种常见精神障碍的风险并未显著增加（$P>0.05$）。孟德尔随机化的其他方法分析的结果与逆方差加权法分析的结果基本一致。**结论** 甲状腺切除术与所分析的9种常见精神障碍之间未发现存在明确的因果证据。

关键词：精神疾病；重型抑郁障碍；双相情感障碍；精神分裂症；甲状腺切除术；孟德尔随机化研究

中图分类号：R749 **文献标识码：**A DOI：10.13885/j.issn.2097-681X.T20260044

Causal relationship between common psychiatric disorders and thyroidectomy: a Mendelian randomization study

ZHANG Junping[abc], ZHU Mengya[abc], HAO Zejin[abc], YI Wanting[abc], CHEN Yuhang[abc], XU Jixiong[abc]

a Department of Endocrinology and Metabolism; b Jiangxi Clinical Research Center for Endocrine and Metabolic Disease; c Jiangxi Branch of National Clinical Research Center for Metabolic Diseases, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, China

Abstract: Objective To investigate whether there exists a potential causal association between thyroidectomy and nine common psychiatric disorders using a two-sample Mendelian randomization approach. **Methods** Single nucleotide polymorphisms significantly associated with thyroidectomy ($P<5\times10^{-8}$) were identified from publicly available genome-wide association studies and employed as instrumental variables. To enhance the robustness of the findings, the exposure data underwent secondary standardization. The inverse-variance weighted method was used as the primary analytical approach to evaluate the association between thyroidectomy and nine common mental disorders. Subsequently, heterogeneity and horizontal pleiotropy were assessed through sensitivity analyses. **Results** The inverse-variance weighted analysis revealed that thyroidectomy was not significantly associated with an increased risk of any of the nine psychiatric disorders examined, including major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia ($P>0.05$). The results from other Mendelian randomization methods were generally consistent with those obtained from the inverse-

收稿日期：2026-04-09 **修回日期：**2026-04-19 **接受日期：**2026-04-21

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82460168）

作者简介：张俊平，男，主治医师，博士，研究方向为甲状腺癌，e-mail：360014230089@email.ncu.edu.cn；
徐积兄，男，主任医师，教授，博士研究生导师，博士，研究方向为甲状腺癌，e-mail：Jixiong.Xu@ncu.edu.cn，通信作者

variance weighted analysis. **Conclusion** No clear causal evidence was found between thyroidectomy and the nine common psychiatric disorders analyzed.

Keywords: mental disorder; major depressive disorder; bipolar disorder; schizophrenia; thyroidectomy; Mendelian randomization study

甲状腺切除术是治疗多种甲状腺疾病的标准术式，适用范围主要包括甲状腺肿瘤（尤其是乳头状癌和滤泡状癌）、引发压迫症状的巨大良性甲状腺肿，以及对抗甲状腺药物不耐受的患者[1-5]，是耳鼻喉科和普通外科常见的术式之一。近年来，随着公众健康体检意识的增强和高分辨率超声的广泛应用，甲状腺疾病的检出率逐年上升，导致甲状腺切除手术的数量显著增加[6]。因此，对甲状腺切除术的潜在影响进行深入研究显得尤为重要。值得注意的是，关于甲状腺切除术效果的研究不再局限于术后短期并发症，如神经损伤、出血、感染、水肿等[7]，研究的重点逐渐转移到潜在的非手术远期并发症，反映了对该领域认识的不断加深和重视程度的不断提高。

精神障碍是指影响个体思维、情绪、行为和社会功能的一类心理状况。这些障碍通常表现为认知、情绪调节或行为方面的显著困难。这些疾病包括但不限于重型抑郁障碍、双相情感障碍、精神分裂症等[8-10]。近年来，甲状腺切除术相关研究的不断拓展，为探讨该术式与精神疾病发生之间的关联积累了越来越多的循证医学证据。一些研究[11-13]探讨了甲状腺切除术与患者术后生活质量之间的关系，结果表明，尽管患者术后（4~6个月）生活质量较术前有所改善，但在术后2年，心理状况的综合得分仍低于术前水平。此外，一项研究[14]纳入了3 609例接受甲状腺切除术的甲状腺癌患者，并按年龄、性别、收入水平和居住地区匹配14 436名无甲状腺癌或手术史的对照者。结果显示，甲状腺癌术后患者抑郁障碍的发生率显著高于对照组，尤其在术后第1年内风险最为突出。进一步亚组分析表明，年轻、女性、城市居民及低收入群体的抑郁风险更高，且其风险持续期相对更长。这强调了对接受甲状腺切除术的患者进行长期定期心理健康评估的重要性。

然而，现有证据主要来源于观察性研究，其结论易受混杂因素（如基线甲状腺功能状态、社会经济状况等）的干扰，且难以完全排除反向因果（即精神症状本身可能影响手术决策或治疗选择）的可能，因而在推断甲状腺切除术与精神障碍之间的因果关系时证据力度有限。尽管目前已有部分前瞻性研究关注术后生活质量变化，但尚未有研究以因果推断为目标，系统性地控制上述偏倚。

孟德尔随机化（Mendelian randomization, MR）分析是近年来新兴的推断暴露因素与结局之间因果关系的方法。其原理可以看作是一个自然的随机对照试验，提供了更高的证据水平[15]。既往尚未有研究明确建立甲状腺切除与精神障碍之间的因果关系，本研究利用大规模全基因组关联研究（genome-wide association study, GWAS）的数据，通过MR方法阐明两者之间的因果关系。

1　资料来源与方法

1.1　研究设计

MR研究的成功实施依赖于3个关键前提：首先，相关性假设规定选择的工具变量必须与暴露因子表现出强关联。其次，独立性假设认为，选择的工具变量仅通过暴露因素对结果产生影响。最后，排他性假设表明选择的工具变量应该独立于任何与暴露和结果相关的混杂因素。本研究的3个核心假设均满足。本研究以“甲状腺切除”为暴露因素进行了全面的MR分析和敏感性分析，以调查其与9种常见精神疾病的因果关联。

1.2　数据来源与处理

本研究数据来源于公开的GWAS（甲状腺切除术的GWAS ID为“ukb-b-1315”），共包括462 933例病例。本研究重点关注9种常见的精神障碍：重型抑郁障碍（ID：finngen_R11_F5_DEPRESSION_DYSTHYMIA）、双相情感障碍（ID：finngen_R11_F5_BIPO）、精神分裂症（ID：finngen_R11_F5_SCHZPHR, ieu-b-5099）、注意缺陷多动障碍（ID：finngen_R11_F5_HYPERKIN, ieu-a-1183）、孤独症谱系障碍（ID：finngen_R11_F5_PERVASIVE, ieu-a-1185）、惊恐障碍（ID：finngen_R11_F5_

PANIC, ebi-a-GCST90038651）、厌食症（ID：finngen_R11_F5_ANOREX, ieu-a-1186）、强迫症（ID：finngen_R11_F5_OCD, ieu-a-1189）和创伤后应激障碍（ID：finngen_R11_F5_PTSD, ukb-r2-20002_1469）。从Finn Gen数据库（https://risteys.finregistry.fi/）中提取每个精神障碍的对应数据。为了增强结果的稳健性，本研究还从每个精神障碍的GWAS中提取了一个次级样本。然而，重型抑郁障碍和双相情感障碍在GWAS中样本量不足，导致可用的单核苷酸多态性（single nucleotide polymorphism, SNP）太少，无法支持MR分析。

为了提高研究结果的准确性，本研究选择了与甲状腺切除术（$P<5\times10^{-8}$）强相关的SNP作为工具变量。为了去除连锁不平衡，本研究应用了10 000个碱基对的截断距离，并计算了$R^2\leqslant0.001$，以确认这些SNP的独立性。随后，通过计算F统计量来消除弱工具变量，定义为$F=\beta^2/SE^2$，其中β代表SNP对暴露（甲状腺切除术）的效应估计值，SE为其对应的标准误。排除$F<10$的SNP，以减轻弱工具变量偏倚。最终，本研究确定了18个独立的SNP作为遗传工具变量。

1.3 统计分析和敏感性分析

本研究对暴露数据进行了Z-score标准化，以增强结果的鲁棒性。采用4种方法进行MR分析以研究暴露与结局之间的因果关系：逆方差加权（inverse variance weighted method, IVW）、MR Egger、加权中位数和加权模式。IVW方法是主要的分析方法，根据异质性的存在选择效应模型[16]。若未发现明显异质性，采用固定效应模型；否则，采用随机效应模型。其余3种方法提供了补充分析，以验证和补充IVW分析的结果。异质性检验采用Cochran's Q test，$P<0.05$表明各SNP之间存在异质性。此外，使用MR−多效性和MR-PRESSO检验，通过检验残差和异常值评估多效性。并且，进行了留一法分析，以确定关联估计是否受到任何单个SNP的影响。所有分析均采用R4.3.3（https://www.R-project.org）中的Two Sample MR（version 0.6.0）、MR（version 0.8.0）和MRPRESSO（version 1.0）程序包完成。

2 结果

以甲状腺切除术为暴露因素，其与9种常见精神疾病的因果关联结果见表1。如表1所示，IVW分析结果显示，甲状腺切除术后各类精神障碍的风险：重型抑郁症（$OR=1.06$，95% CI：[0.83，1.36]，$P=0.623$）、双相障碍（$OR=0.77$，95% CI：[0.42，1.42]，$P=0.405$）、精神分裂症（$OR=0.83$，95% CI：[0.37，1.86]，$P=0.655$；$OR=1.11$，95% CI：[0.80，1.54]，$P=0.519$）、注意缺陷多动障碍（$OR=0.96$，95% CI：[0.12，7.56]，$P=0.968$；$OR=1.18$，95% CI：[0.79，1.77]，$P=0.424$）、孤独症谱系障碍（$OR=1.55$，95% CI：[0.17，13.85]，$P=0.697$；$OR=0.77$，95% CI：[0.51，1.16]，$P=0.208$）、惊恐障碍（$OR=0.76$，95% CI：[0.39，1.48]，$P=0.412$；$OR=1.00$，95% CI：[1.00，1.01]，$P=0.558$）、神经性厌食症（$OR=0.63$，95% CI：[0.27，1.48]，$P=0.287$；$OR=1.42$，95% CI：[0.59，3.44]，$P=0.436$）、强迫症（$OR=1.78$，95% CI：[0.62，5.08]，$P=0.285$；$OR=0.87$，95% CI：[0.32，2.40]，$P=0.795$）、创伤后应激障碍（$OR=0.87$，95% CI：[0.41，1.86]，$P=0.725$；$OR=1.00$，95% CI：[1.00，1.00]，$P=0.612$）。以上结果提示甲状腺切除术后罹患上述9种精神障碍的风险均未增加（$P>0.05$）。

然而，创伤后应激障碍（ID：finngen_R11_F5_PTSD）的MR-Egger分析结果（$OR=0.09$，95% CI：[0.01，0.78]，$P=0.046$）与IVW结果相反（表1）。此外，双相障碍（ID：finngen_R11_F5_BIPO）的加权中位数结果为（$OR=0.49$，95% CI：[0.25，0.99]，$P=0.044$），同样与IVW结果矛盾，这种不一致性需要关注，它暗示工具变量可能存在潜在的多效性或统计效能不足，这也提醒应谨慎解读IVW的阴性结果。除这两者外，其他MR-Egger、加权中位数和加权众数分析的结果与IVW分析基本一致，差异没有统计学意义。

在敏感性分析中，本研究使用IVW和MR-Egger检验评估异质性程度。结果显示，大多数工具变量未表现出显著异质性（$P>0.05$）。然而，重型抑郁症观察到显著异质性（$P<0.05$），可能暗示存在潜在的水平多效性，或是个别SNP的强影响。尽管如此，MR-PRESSO和MR-多效性检验未发现显著的多效性，表明异质性的存在不会导致MR估计中的多效性偏倚（表1）。最后，留一法分析表明，MR结果不受特定单核苷酸多态性的干扰。

表1　MR评估甲状腺切除术与各种常见精神疾病之间的关系

数据来源	精神疾病ID	精神疾病名称	方法	SNP数量	*OR* [95% *CI*]	*P*值	*Q*检验的*P*值	MR-PRESSO的*P*值	MR-Pleiotropy的*P*值
FinnGen数据库	finngen_R11_F5_DEPRESSION_DYSTHYMIA	重型抑郁障碍	IVW	16	1.06 [0.83，1.36]	0.623	0.042	0.412	0.329
			MR-Egger	16	0.75 [0.37，1.54]	0.448	0.047		
	finngen_R11_F5_BIPO	双相障碍	IVW	16	0.77 [0.42，1.42]	0.405	0.073	0.418	0.276
			MR-Egger	16	0.30 [0.05，1.72]	0.198	0.088		
	finngen_R11_F5_SCHZPHR	精神分裂症	IVW	16	0.83 [0.37，1.86]	0.655	0.218	0.662	0.238
			MR-Egger	16	0.21 [0.02，2.15]	0.21	0.253		
	finngen_R11_F5_HYPERKIN	注意缺陷多动障碍	IVW	16	0.96 [0.12，7.56]	0.968	0.097	0.969	0.677
			MR-Egger	16	0.27 [0.00，131.92]	0.686	0.075		
	finngen_R11_F5_PERVASIVE	孤独症谱系障碍	IVW	16	1.55 [0.17，13.85]	0.697	0.551	0.689	0.588
			MR-Egger	16	0.28 [0.00，169.25]	0.704	0.499		
	finngen_R11_F5_PANIC	惊恐障碍	IVW	16	0.76 [0.39，1.48]	0.412	0.062	0.425	0.232
			MR-Egger	16	0.24 [0.04，1.63]	0.166	0.083		
	finngen_R11_F5_ANOREX	厌食症	IVW	16	0.63 [0.27，1.48]	0.287	0.417	0.303	0.746
			MR-Egger	16	0.42 [0.03，5.50]	0.517	0.353		
	finngen_R11_F5_OCD	强迫症	IVW	16	1.78 [0.62，5.08]	0.285	0.068	0.301	0.094
			MR-Egger	16	0.15 [0.01，2.63]	0.215	0.151		
	finngen_R11_F5_PTSD	创伤后应激障碍	IVW	16	0.87 [0.41，1.86]	0.725	0.655	0.703	0.045
			MR-Egger	16	0.09 [0.01，0.78]	0.046	0.914		
GWAS的其他数据库	ieu-b-5099	精神分裂症	IVW	13	1.11 [0.80，1.54]	0.519	0.404	0.531	0.274
			MR-Egger	13	2.07 [0.69，6.23]	0.223	0.534		
	ieu-a-1183	注意缺陷多动障碍	IVW	13	1.18 [0.79，1.77]	0.424	0.774	0.173	0.991
			MR-Egger	13	1.19 [0.36，3.93]	0.783	0.7		
	ieu-a-1185	孤独症谱系障碍	IVW	15	0.77 [0.51，1.16]	0.208	0.774	0.478	0.407
			MR-Egger	15	1.26 [0.38，4.16]	0.711	0.457		
	ebi-a-GCST90038651	惊恐障碍	IVW	17	1.00 [1.00，1.01]	0.558	0.355	0.566	0.302
			MR-Egger	17	1.00 [0.99，1.01]	0.533	0.366		
	ieu-a-1186	厌食症	IVW	14	1.42 [0.59，3.44]	0.436	0.774	0.347	0.77
			MR-Egger	14	1.01 [0.09，11.42]	0.997	0.711		
	ieu-a-1189	强迫症	IVW	14	0.87 [0.32，2.40]	0.795	0.621	0.715	0.593
			MR-Egger	14	1.97 [0.09，41.90]	0.672	0.057		
	ukb-r2-20002_1469	创伤后应激障碍	IVW	17	1.00 [1.00，1.00]	0.612	0.605	0.594	0.791
			MR-Egger	17	1.00 [1.00，1.00]	0.987	0.538		

SNP　单核苷酸多态性；MR　孟德尔随机化；IVW　逆方差加权。

3　讨论

本研究采用MR方法，以遗传工具变量代替甲状腺切除术的临床适应证，系统评估了其与9种常见精神障碍之间的因果关系。结果显示，9种精神障碍的效应估计值差异均无统计学意义，提示遗传预测的甲状腺疾病手术适应证并非常见精神障碍的独立风险因素。这一阴性结果看似与部分临床队列研究相左，但二者并非本质矛盾，实则反映了研究视角的根本差异：临床研究捕捉的是真实世界中手术全过程，涵盖术后甲状腺功能变化、患者心理应激等的综合效应，而本研究仅能反映遗传倾向层面上的病因学关联。两种设计互为补充，而非相互否定。

尽管本研究的遗传学证据表明甲状腺切除术本身并非精神障碍的直接致病因素，但既往观察性研究[11-13]报告的术后精神障碍风险升高仍有其合理的解释路径，这些风险更可能源于与手术相关的非遗传性下游因素，而非手术事件本身。临

床观察中甲状腺术后精神障碍风险升高的现象，通常被归因于以下术后获得性因素，这些因素大多无法由遗传变异所反映，亦不在本研究的因果推断范畴之内。

首先，术后甲状腺功能减退及激素替代治疗的质量被认为是最关键的调控环节。甲状腺激素参与神经递质（如5-羟色胺、多巴胺）的合成与代谢，其缺乏与抑郁、认知功能下降等密切相关[17-19]。研究[20]表明，原发性甲状腺功能减退患者中抑郁状态的发生率显著升高。此外，甲状腺功能减退亦被证实与注意缺陷多动障碍、孤独症谱系障碍及双相障碍存在显著关联[21-28]。然而，对于接受甲状腺切除术的患者而言，甲状腺功能减退并非不可避免的后果，而是一种可通过规范左甲状腺素替代治疗加以管理的术后状态。本研究的阴性结果恰恰提示：遗传层面决定的手术适应证并未将这些术后代谢紊乱纳入其因果路径，也就是说，只要术后激素替代治疗得当，手术本身并不构成精神障碍的遗传性驱动因素。因此，本研究的结果非但不与甲状腺功能减退的临床危害相冲突，反而强调了规范术后管理在预防精神障碍中的关键作用。

其次，患者的癌症状态所带来的心理应激是另一个不可忽视的术后获得性因素。Choi等[14]研究表明，甲状腺术后抑郁症风险的动态变化与患者是否罹患癌症密切相关。癌症患者在诊断前后经历显著的心理困扰和认知重构，其自杀风险在诊断后第1周达到峰值，并可持续长达10年[29]。此外，对于甲状腺癌术后患者而言，精神障碍的风险可能更多源于“癌症诊断”本身所引发的焦虑、恐惧及自我认知改变，而非手术操作的技术层面。英国的一项全国性队列研究[30]发现，诊断患有癌症的个体往往会经历严重的心理困扰，尤其是在诊断后的前6个月内，此时患者面临最高的自杀风险。此外，两项比较接受甲状腺切除术的良性甲状腺结节患者生活质量的前瞻性研究[31-32]表明，这些患者术后生活质量显著改善或恢复。尽管评估时间仅为术后6个月，但患者的紧张程度和情绪波动也有显著改善。因此，对于接受甲状腺切除术的癌症患者，从癌症诊断开始，就应警惕各种精神疾病的发生。

再次，手术瘢痕对形象的影响亦可能对部分患者的心理健康产生负面影响。颈部可见瘢痕可能导致自尊心下降和社会交往回避，尤其对年轻或对外观要求较高的患者影响更为明显[33-34]。然而，瘢痕相关心理困扰同样属于术后获得的、非遗传决定的心理社会因素，其作用路径不涉及遗传工具变量所代表的生物学通路。

最后，术后激素替代治疗的持续时间以及促甲状腺激素水平的长期稳定性亦至关重要。即使在长期左甲状腺素治疗期间出现轻微的甲状腺功能正常状态偏离，也可能诱发情绪波动、焦虑及认知功能波动[35]。随着术后病程的延长，长期累积的细微激素失衡可能增加情感症状的易感性，这凸显了进行严格、动态内分泌监测的必要性。

本研究有几个显著优势。首先，本研究利用了全面的FinnGen和GWAS数据库，确保了较大的样本量，同时将纳入的工具变量的阈值设定为$P<5\times10^{-8}$，增强了本研究结论的稳健性和可靠性。其次，本研究的MR分析涵盖了9种精神障碍，包括了大多数常见的精神疾病，从而保证了研究结果的普适性。此外，本研究为甲状腺切除术与精神障碍之间的复杂关系提供了新的见解，为未来研究提供了指导。

然而，本研究也存在一些局限性。（1）甲状腺切除术属于临床决策，无法由遗传变异直接决定，因此本研究所选工具变量实际反映的是甲状腺切除术适应症的遗传倾向，而非手术操作本身。（2）工具变量的有效性受限于部分GWAS数据。一方面，重度抑郁障碍与双相障碍因可用的显著SNP数量有限，仅能分析单一来源样本；另一方面，创伤后应激障碍的其中一个结局样本与暴露数据同源（均来自英国生物银行），这种样本重叠可能引发弱工具偏倚，导致效应估计失真。（3）GWAS汇总数据缺乏手术亚型（腺叶切除/全切除）、术后促甲状腺激素水平、左甲状腺素替代治疗依从性及癌症心理适应等个体化临床信息，上述术后获得性因素可能在手术与精神障碍之间发挥中介或修饰作用，但本研究无法捕捉其动态效应。（4）部分精神障碍的效应估值置信区间过宽，反映相应结局GWAS统计功效有限，工具变量解释的遗传方差占比较低，故此类结果

尚需在更大样本、更高检验效能的GWAS中予以复现。（5）本研究的结论仅适用于“遗传预测的手术适应症”层面，不可外推至真实世界中手术全过程与精神障碍的复杂关系。并且，GWAS数据主要源于欧洲人群，结论是否适用于其他人群仍有待验证。

4　结论

在本研究基于欧洲人群的遗传学数据及未对手术方式进行细分的前提下，MR结果未发现甲状腺切除术与常见精神障碍之间存在显著的遗传因果关系。然而，该阴性结果并不排除术后甲状腺功能管理欠佳或癌症诊断相关心理应激对精神健康产生负面影响的可能性。据此，建议未来研究应着力于解析非遗传性风险因素（如激素替代治疗质量、疾病认知及心理社会支持）在术后精神障碍发生中的潜在中介作用，并针对这些可干预环节制定精准预防策略，以期改善甲状腺切除术患者的长期精神健康结局。

伦理声明　利用合法获得的公开数据，免除伦理审查。

利益冲突声明　本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及与公开研究成果有关的利益冲突。

作者贡献　张俊平：设计研究思路、方案，研究方案可行性调查分析，实施研究过程；朱梦娅、郝泽锦：收集数据、采集、清洗与分析数据，绘制表格；易婉婷、陈宇杭：参与撰写论文；徐积兄：审核论文，参与论文修订及论文最终版本确定。

参 考 文 献

[1] ROMAN B R, RANDOLPH G W, KAMANI D. Conventional thyroidectomy in the treatment of primary thyroid cancer[J]. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 2019, 48(1): 125-141.

[2] NABHAN F, DEDHIA P H, RINGEL M D. Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy[J]. International journal of cancer, 2021, 149(5): 984-992.

[3] BARCZYŃSKI M, STOPA-BARCZYŃSKA M. Hemithyroidectomy for benign euthyroid asymmetric nodular goitre[J]. Best practice & research clinical endocrinology & metabolism, 2019, 33(4): 101288.

[4] DE LEO S, LEE S Y, BRAVERMAN L E. Hyperthyroidism[J]. The lancet, 2016, 388(10047): 906-918.

[5] CHAKER L, COOPER D S, WALSH J P, et al. Hyperthyroidism[J]. The lancet, 2024, 403(10428): 768-780.

[6] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2024, 74(3): 229-263.

[7] BAWA D, ALGHAMDI A, ALBISHI H, et al. Post-thyroidectomy complications in southwestern Saudi Arabia: a retrospective study of a 6-year period[J]. Annals of Saudi medicine, 2021, 41(6): 369-375.

[8] WONG T S, LI G Z, LI S L, et al. G protein-coupled receptors in neurodegenerative diseases and psychiatric disorders[J]. Signal transduction and targeted therapy, 2023, 8(1): 177.

[9] STEIN D J, COSTA D L C, LOCHNER C, et al. Obsessive-compulsive disorder[J]. Nature reviews disease primers, 2019, 5(1): 52.

[10] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet psychiatry, 2022, 9(2): 137-150.

[11] ZHOU Z B, XUE Y E, YAO Y W, et al. Comparison of health-related quality of life between radiofrequency ablation and surgery for unifocal T1N0M0 papillary thyroid carcinoma: follow-up study with up to 5 years of observation[J]. Scientific reports, 2026, 16(1): 8568.

[12] LUBITZ C C, DE GREGORIO L, FINGERET A L, et al. Measurement and variation in estimation of quality of life effects of patients undergoing treatment for papillary thyroid carcinoma[J]. Thyroid®, 2017, 27(2): 197-206.

[13] DOGAN S, SAHBAZ N A, AKSAKAL N, et al. Quality of life after thyroid surgery[J]. Journal of endocrinological investigation, 2017, 40(10): 1085-1090.

[14] CHOI H G, PARK B, JI Y B, et al. Depressive disorder in thyroid cancer patients after thyroidectomy: a longitudinal follow-up study using a national cohort[J]. Otolaryngology-head and neck surgery, 2019, 160(2): 239-245.

[15] DAVEY SMITH G, EBRAHIM S. ‘Mendelian random-

ization'：can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease?[J]. International journal of epidemiology，2003，32(1)：1-22.

[16] ZHENG J，FRYSZ M，KEMP J P，et al. Use of Mendelian randomization to examine causal inference in osteoporosis[J]. Frontiers in endocrinology，2019，10：807.

[17] CHAKER L，RAZVI S，BENSENOR I M，et al. Hypothyroidism[J]. Nature reviews disease primers，2022，8(1)：30.

[18] RAIJ T，RAIJ K. Association between fatigue，peripheral serotonin，and L-carnitine in hypothyroidism and in chronic fatigue syndrome[J]. Frontiers in endocrinology，2024，15：1358404.

[19] HEGEDÜS L，BIANCO A C，JONKLAAS J，et al. Primary hypothyroidism and quality of life[J]. Nature reviews endocrinology，2022，18(4)：230-242.

[20] CATUREGLI P，DE REMIGIS A，CHUANG K，et al. Hashimoto's thyroiditis：celebrating the centennial through the lens of the Johns Hopkins hospital surgical pathology records[J]. Thyroid，2013，23(2)：142-150.

[21] LIN H Y，LIANG C S，TSAI S J，et al. Congenital hypothyroidism and risk of subsequent autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in Taiwan[J]. Psychiatry and clinical neurosciences，2024，78(11)：721-725.

[22] SHARIF K，TIOSANO S，WATAD A，et al. The link between schizophrenia and hypothyroidism：a population-based study[J]. Immunologic research，2018，66(6)：663-667.

[23] BRITTON R H，FOCKER M，LIBUDA L，et al. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in depressed adolescents：results from a clinical cross-sectional study in comparison to the general pediatric population[J]. The journal of clinical psychiatry，2021，82(2)：20m13511.

[24] SPANN M N，CHESLACK-POSTAVA K，BROWN A S. The association of serologically documented maternal thyroid conditions during pregnancy with bipolar disorder in offspring[J]. Bipolar disorders，2020，22(6)：621-628.

[25] CHEN Y J，ZHANG Z Y，CHEN Y Y，et al. Investigating the shared genetic links between hypothyroidism and psychiatric disorders：a large-scale genomewide cross-trait analysis[J]. Journal of affective disorders，2025，369：312-320.

[26] SOHEILI-NEZHAD S，SPROOTEN E，TENDOLKAR I，et al. Exploring the genetic link between thyroid dysfunction and common psychiatric disorders：a specific hormonal or a general autoimmune comorbidity[J]. Thyroid®，2023，33(2)：159-168.

[27] ZHOU J L，ZHU L. Shared genetic links between hypothyroidism and psychiatric disorders：evidence from a comprehensive genetic analysis[J]. Frontiers in endocrinology，2024，15：1370019.

[28] CHEN G Q，LV H G，ZHANG X，et al. Assessment of the relationships between genetic determinants of thyroid functions and bipolar disorder：a Mendelian randomization study[J]. Journal of affective disorders，2022，298：373-380.

[29] LU D H，ANDERSSON T M L，FALL K，et al. Clinical diagnosis of mental disorders immediately before and after cancer diagnosis：a nationwide matched cohort study in Sweden[J]. JAMA oncology，2016，2(9)：1188-1196.

[30] HENSON K E，BROCK R，CHARNOCK J，et al. Risk of suicide after cancer diagnosis in England[J]. JAMA psychiatry，2019，76(1)：51-60.

[31] MISHRA A，SABARETNAM M，CHAND G，et al. Quality of life (QoL) in patients with benign thyroid goiters (pre- and post-thyroidectomy)：a prospective study[J]. World journal of surgery，2013，37(10)：2322-2329.

[32] SORENSEN J R，WATT T，CRAMON P，et al. Quality of life after thyroidectomy in patients with nontoxic nodular goiter：a prospective cohort study[J]. Head & neck，2017，39(11)：2232-2240.

[33] LIU C H，ZHAO H，XIA Y，et al. Active surveillance versus immediate surgery：a comparison of clinical and quality of life outcomes among patients with highly suspicious thyroid nodules 1 cm or smaller in China[J]. European journal of surgical oncology，2023，49(9)：106917.

[34] NAKAMURA T，MIYAUCHI A，ITO Y，et al. Quality of life in patients with low-risk papillary thyroid microcarcinoma：active surveillance versus immediate surgery[J]. Endocrine practice，2020，26(12)：1451-1457.

[35] GÜLSOY KIRNAP N，TURHAN İYİDİR Ö，BOZKUŞ Y，et al. The effect of iatrogenic subclinical hyperthyroidism on anxiety，depression and quality of life in differentiated thyroid carcinoma[J]. Turkish journal of medical sciences，2020，50(4)：870-876.

(责任编辑：李晓炜)