

文章编号 1006-8147(2022)05-0549-06

论著

基于全方位心理健康评估的血液病患者心理模型图的构建

高梦冉¹, 张薇², 司纪剑³, 任建兰², 刘洁², 付蓉²

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.天津医科大学总医院血液科, 天津 300052; 3.天津医科大学总医院心理科, 天津 300052)

摘要 目的:探讨血液病患者心理状况及患者个人信息、疾病相关信息与心理状况的相关性,构建血液病患者不良心理模型图。方法:选取2020年11月—2021年3月天津医科大学总医院319例血液病患者为研究对象,采用GAD-7、PHQ-9、AIS、SCSQ、CD-RISC量表全方位评估患者心理状况,通过相关性分析明确患者个人信息、疾病相关信息与心理状况的相关性,整合数据构建心理模型图。结果:本研究共发放问卷328份,收回有效问卷319份。319例血液病患者不同程度焦虑、抑郁及失眠占比分别为39.5%、54.2%、57.7%,积极应对平均分中位数2.00,消极应对平均分中位数1.25,心理弹性总分中位数68.00。患者个人信息、疾病相关信息与心理量表部分因素相关,心理量表各因素彼此相关,均有统计学意义($P<0.05$)。结论:全方位评估并构建模型图,血液病患者心理状况表现为心理弹性差、焦虑抑郁交织、难以入睡、难以积极应对,部分个人信息、疾病相关信息与心理状况负相关。

关键词 血液病;心理社会肿瘤学;心理模型图;心理干预

中图分类号 R552+R749.2

文献标志码 A

Construction of psychological model map for patients with hematological diseases based on comprehensive mental health assessment

GAO Meng-ran¹, ZHANG Wei², SI Ji-jian³, REN Jian-lan², LIU Jie², FU Rong²

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Hematology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China; 3. Department of Psychology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To explore the psychological status of patients with hematological diseases, and the correlation between basic information, disease-related information and psychological status, and to construct the negative psychological model diagram of patients with blood diseases. **Methods:** From November 2020 to March 2021, 319 patients with blood diseases in General Hospital of Tianjin Medical University were selected as the respondents. GAD-7, PHQ-9, AIS, SCSQ, CD-RISC scales were used to comprehensively assess patients' psychological conditions. The correlation between personal information, disease-related information and psychological status was determined through correlation analysis, and a negative mental model graph was constructed by integrated data. **Results:** A total of 328 questionnaires were distributed and 319 valid questionnaires were recovered. The proportion of 319 patients with different degrees of anxiety, depression and insomnia in different degrees was 39.5%, 54.2% and 57.7%, respectively. The median average scores of positive and negative coping styles were 2.00 and 1.25, and the median total score of resilience was 68.00. The patients' personal information, disease-related information were related to some factors of the psychological scale, and the factors of the psychological scale were related to each other with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** By comprehensive assessment and construction of model diagram, the psychological status of patients with blood diseases is manifested as poor resilience, anxiety and depression intertwined, difficult to sleep, difficult to actively cope. In addition, some personal information and disease related information are negatively related to psychological conditions.

Key words hematopathy; psycho-oncology; mental model diagram; psychological intervention

血液病是指各类原发和(或)继发于造血系统的疾病。随着对血液病发病机制、临床研究的深入,新兴的生物/细胞治疗协同传统化疗、靶向治疗显著改善了患者的生活质量,并延长了患者的生存时

间。但同时不可避免地,患者被动暴露于较长时间的治疗期,不仅需要耐受治疗疾病本身带来的症状负担^[1],而且需要负荷亲缘关系、决策困难、疾病复发及死亡恐惧等带来的情绪-心理负担^[2]。

Bonanno等^[3-4]通过“心理弹性-痛苦”模型指出人类随时间适应痛苦的4个独特轨迹:慢性痛苦轨

作者简介 高梦冉(1995-),女,硕士在读,研究方向:血液病及心理社会肿瘤学;通信作者:付蓉, E-mail: furong8369@tmu.edu.cn。

迹、延迟痛苦轨迹、缓慢恢复轨迹、弹性管理轨迹。Lotfi-Jam 等^[2]进一步整合心理痛苦轨迹与肿瘤幸存者纵向预后,提出对处于慢性痛苦及延迟痛苦的肿瘤患者早期识别,给予缓解症状、改变应对、社会支持等干预切换痛苦轨迹,可改善远期预后。此外,随着近年来心理社会肿瘤学这一交叉专业的蓬勃发展,恶性肿瘤患者及家属在肿瘤发生、发展各阶段承受的压力和心理反应,受到心理学、肿瘤学、社会学、伦理学等多学科的积极关注^[5-6]。

基于上述,笔者拟探讨血液病患者不良心理状况及患者个人信息、疾病相关信息与心理状况的相关性,构建血液病患者不良心理模型图,为未来心理社会肿瘤学纳入血液病临床诊疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用方便抽样,选取天津医科大学总医院血液科 2020 年 11 月—2021 年 3 月明确诊断血液病患者为研究对象,以匿名、自愿、不干扰临床诊疗为原则,累计发放问卷 328 份,收回有效问卷 319 份,有效回收率 97.3%。纳入标准:(1)血液病诊断明确,本人知情。(2)神志清楚、病情稳定,可正确理解问卷内容。(3)自愿参与,知情同意。排除标准:存在神志、精神障碍;存在视力、听力或交流障碍。以血液病良恶性程度分组,良性血液病包括:缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血、免疫性血小板减少症、免疫性全血细胞减少症、再生障碍性贫血等;恶性血液病包括:白血病、骨髓增生异常综合征、淋巴瘤、骨髓瘤、骨髓增殖性肿瘤等。

本研究制定及实施严格遵循伦理道德要求,获批天津医科大学总医院伦理字 IRB2022-WZ-001 号。

1.2 评定量表 广泛性焦虑障碍量表(Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7):由 Spitzer 等^[7](2006)编制,包括 7 个条目,以近 2 周内出现靶症状的天数评估:0 分表示无症状,1 分表示有过几天,2 分表示超过半数以上日子,3 分表示几乎天天。根据出现症状的频次计 0~3 分,总分范围 0~21 分。计分结果用以评估焦虑症状的严重程度:0~4 分为没有焦虑;5~9 分为可能轻度焦虑;10~13 分为可能中度焦虑;14~18 分为可能中重度焦虑;19~21 分为可能重度焦虑。在本研究的 Cronbach's α 系数为 0.923。

抑郁自评量表(The Patient Health Questionnaire, PHQ-9):由 Kroenke 等^[8](2001)编制,包括 9 个条目,以近 2 周内出现靶症状的天数评估:0 分表示无症状,1 分表示有过几天,2 分表示超过半数以上日子,3 分表示几乎天天;根据出现症状的频次计 0~

3 分,总分范围 0~27 分。计分结果用以评估抑郁症状的严重程度:0~4 分为没有抑郁;5~9 分为可能轻度抑郁;10~14 分为可能中度抑郁;15~19 分为可能中重度抑郁;20~27 分为可能重度抑郁。在本研究的 Cronbach's α 系数为 0.888。

阿森斯失眠量表(Athens Insomnia Scale, AIS):由起草 ICD-10 作者之一 C.R.S.编制,分完整 8 项量表(AIS-8)及简短 5 项量表(AIS-5)两个版本,本研究采用完整 AIS-8,包括 8 个条目,以近 1 个月每周至少经历 3 次与否做主观评估,依照程度从无到严重计 0~3 分,总分为所有条目总分,用以评估有无睡眠障碍或失眠:0~3 分为无睡眠障碍;4~6 分为可疑睡眠障碍;>6 分为失眠。在本研究的 Cronbach's α 系数为 0.885。

简易应对方式量表(Simplified Coping Style Questionnaire, SCSQ):由积极应对和消极应对两个维度组成,包括 20 个条目,其中条目 1~12 为积极应对维度,条目 13~20 为消极应对维度;以出现频次进行评估:0 分表示不采用,1 分表示偶尔采用,2 分表示有时采用,3 分表示经常采用,结果为积极应对维度平均分和消极应对维度平均分。计分结果用以评估个体对于应激事件的应对方式及能力。在本研究的 Cronbach's α 系数为 0.902。

心理弹性量表(Connor-Davidson Resilience Scale, CD-RISC):由凯瑟琳 M.康纳和乔纳森 R.T.戴维森共同编制,包括 25 个条目,本研究采用张建新、余肖楠(2007)三维度划分法讨论,其中条目 11~23 为坚韧性;条目 1、5、7~10、24、25 为自强性,或称力量性;条目 2~4、6 为乐观性,以出现频次进行评估,0 分表示从来,1 分表示很少,2 分表示有时,3 分表示经常,4 分表示一直如此,结果为坚韧、自强、乐观各维度评分及心理弹性总分,用以评估“在逆境中茁壮成长”的能力。在本研究的 Cronbach's α 系数为 0.958。

1.3 统计学处理 在 Excel 表中导入所有数据,剔除缺项数据建立完整数据库。应用 IBM SPSS Statistics 23.0 对数据进行统计分析。其中:正态分布定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述;偏态分布定量资料以中位数、四分位数描述;定性资料以例数、百分比描述。因部分量表得分/程度不满足正态分布,组间差异采用非参数检验—独立样本曼惠特尼 *U* 检验(Mann-Whitney 检验)比较。患者个人信息、疾病相关信息与各量表相关性及各量表间相关性采用 Pearson 相关分析。以上所有检验差异均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义,显著性结果为双尾。

2 结果

2.1 血液病患者个人信息及疾病相关信息汇总 本研究采用方便抽样,有效纳入 319 例血液病患者心理状况数据,其中患者个人信息及疾病相关信息描述性分布见表 1,不存在选择性偏倚。

表 1 血液病患者基本信息及疾病相关信息汇总

Tab 1 Basic information of patients with blood diseases and summary of disease related information

指标	人数	占比(%)
年龄		
<60 岁	184	57.7
≥60 岁	135	42.3
性别		
男性	160	50.2
女性	159	49.8
文化程度		
初等教育	136	42.6
中等教育	81	25.4
高等教育	102	32.0
有无配偶		
无配偶	29	9.1
有配偶	290	90.9
有无子女		
无子女	32	10.0
有子女	287	90.0
目前诊断		
良性血液病	83	26.0
恶性血液病	236	74.0
疾病状态		
初治	126	39.5
维持治疗/化疗	193	60.5
于我科住院次数		
≤3 次	196	61.4
>3 次	123	38.6

2.2 良、恶性血液病患者 GAD-7、PHQ-9、AIS、SCSQ、CD-RISC 得分及程度分布 本研究纳入良性血液病 83 例,恶性血液病 236 例,二组 GAD-7、PHQ-9、AIS、SCSQ、CD-RISC 量表得分及程度分布见表 2、3。

2.3 良、恶性血液病患者 GAD-7、PHQ-9、AIS、SCSQ、CD-RISC 得分及程度分布的假设性检验 为明确良性、恶性血液病患者组间心理模式有无差异,对两组各量表得分及程度分布进行假设性检验。设定原假设:在良、恶性血液病中,上述量表得分及程度分布相同。经 SPSS 系统运算所有条目假设检验 $P>0.05$,均保留原假设,即良、恶性血液病患者各心理量表得分及程度分布无差异。

2.4 血液病患者个人信息、疾病相关信息及各心理量表间相关性结果 本研究对患者个人信息、疾病相关信息与心理状况的相关性及心理量表彼此相关性同时分析,发现年龄、性别、文化程度、配偶/子女、疾病状态、血液科住院次数与某一或多量表相关($P<0.05$),见表 4、5。其中各心理量表间相关性程度非常显著,血液病患者焦虑、抑郁、失眠、应对方式-积极应对、心理弹性彼此明显相关($P<0.001$)。

表 2 血液病患者焦虑/抑郁/失眠得分表[n(%)]

Tab 2 Anxiety/depression/insomnia score for patients with blood disorders[n(%)]

量表	良性血液病 (n=83)	恶性血液病 (n=236)
GAD-7		
没有焦虑	44(53.0)	149(63.1)
可能轻度焦虑	27(32.5)	70(29.7)
可能中度焦虑	7(8.4)	9(3.8)
可能中重度焦虑	3(3.6)	6(2.5)
可能重度焦虑	2(2.4)	2(0.8)
PHQ-9		
没有抑郁	37(44.6)	109(46.2)
可能轻度抑郁	28(33.7)	74(31.4)
可能中度抑郁	6(7.2)	36(15.3)
可能中重度抑郁	6(7.2)	13(5.5)
可能重度抑郁	6(7.2)	4(1.7)
AIS		
无睡眠障碍	35(42.2)	100(42.4)
怀疑失眠	9(10.8)	39(16.5)
失眠	39(47.0)	97(41.1)

注:GAD-7:广泛性焦虑障碍量表;PHQ-9:抑郁自评量表;AIS:阿森斯失眠量表

表 3 血液病患者应对方式/心理弹性得分表 [M(P_{25} , P_{75})]

Tab 3 Coping patterns/psychological resilience score for patients with blood disorders [M(P_{25} , P_{75})]

量表	良性血液病 (n=83)	恶性血液病 (n=236)
SCSQ		
积极应对平均分	2.17(1.58,2.58)	2.00(1.58,2.58)
消极应对平均分	1.38(0.88,1.75)	1.25(0.91,1.75)
CD-RISC		
心理弹性总分	70.00(50.00,83.00)	67.00(51.25,83.00)
坚韧	37.00(25.00,44.00)	34.00(26.00,42.00)
自强	22.00(16.00,27.00)	21.00(16.00,25.00)
乐观	10.00(7.00,14.00)	11.00(8.00,16.00)

注:SCSQ:简易应对方式量表;CD-RISC:心理弹性量表

表 4 血液病患者个人信息及疾病相关信息与各心理量表相关性结果

Tab 4 Basic information of patients with blood diseases and correlation results of disease related to various psychological scales

指标		GAD-7	PHQ-9	AIS	SCSQ_pos.avg	SCSQ_neg.avg	CD-RISC
年龄	相关性	-0.013	0.129	0.134	-0.041	-0.044	-0.027
	显著性	0.824	0.022	0.017	0.464	0.437	0.635
性别	相关性	0.166	0.086	0.012	-0.005	-0.040	-0.060
	显著性	0.003	0.124	0.829	0.936	0.482	0.284
文化程度	相关性	-0.057	-0.090	-0.087	0.129	0	0.083
	显著性	0.309	0.111	0.120	0.021	0.998	0.142
有无配偶	相关性	0.104	0.084	0.193	0.032	0.101	0.069
	显著性	0.063	0.136	0.001	0.564	0.072	0.221
有无子女	相关性	0.118	0.080	0.180	0.048	0.105	0.065
	显著性	0.035	0.153	0.001	0.394	0.062	0.247
良恶性血液病	相关性	-0.091	-0.065	-0.033	0.010	0.040	0.035
	显著性	0.105	0.244	0.555	0.866	0.479	0.539
疾病状态	相关性	-0.178	-0.150	-0.076	0.056	0.130	0.115
	显著性	0.001	0.007	0.179	0.319	0.020	0.041
于我科住院次数	相关性	-0.213	-0.166	-0.135	0.138	0.135	0.138
	显著性	0	0.003	0.016	0.014	0.016	0.014

注:GAD-7:广泛性焦虑障碍量表;PHQ-9:抑郁自评量表;AIS:阿森斯失眠量表;SCSQ_pos.avg:简易应对方式量表-积极应对平均分;SCSQ_neg.avg:简易应对方式量表-消极应对平均分;CD-RISC-Toughness:心理弹性量表-坚韧性;CD-RISC-Self-reliance:心理弹性量表-自强性;CD-RISC-Optimism:心理弹性量表-乐观性;CD-RISC:心理弹性量表

表 5 血液病患者各心理量表间相关性结果

Tab 5 Correlation results between psychological scales in patients with blood diseases

量表		PHQ-9	AIS	SCSQ_pos.avg	SCSQ_neg.avg	CD-RISC-Toughness	CD-RISC-Self-reliance	CD-RISC-Optimism	CD-RISC
GAD-7	相关性	0.765	0.537	-0.193	0.030	-0.302	-0.278	-0.254	-0.317
	显著性	0	0	0.001	0.590	0	0	0	0
PHQ-9	相关性		0.699	-0.260	0.024	-0.279	-0.276	-0.275	-0.310
	显著性		0	0	0.671	0	0	0	0
AIS	相关性			-0.198	0.056	-0.160	-0.165	-0.200	-0.191
	显著性			0	0.316	0.004	0.003	0	0.001
SCSQ_pos.avg	相关性				0.490	0.695	0.655	0.554	0.728
	显著性				0	0	0	0	0
SCSQ_neg.avg	相关性					0.307	0.240	0.291	0.317
	显著性					0	0	0	0
CD-RISC-Toughness	相关性						0.817	0.646	0.968
	显著性						0	0	0
CD-RISC-Self-reliance	相关性							0.470	0.886
	显著性							0	0
CD-RISC-Optimism	相关性								0.752
	显著性								0

注:GAD-7:广泛性焦虑障碍量表;PHQ-9:抑郁自评量表;AIS:阿森斯失眠量表;SCSQ_pos.avg:简易应对方式量表-积极应对平均分;SCSQ_neg.avg:简易应对方式量表-消极应对平均分;CD-RISC-Toughness:心理弹性量表-坚韧性;CD-RISC-Self-reliance:心理弹性量表-自强性;CD-RISC-Optimism:心理弹性量表-乐观性;CD-RISC:心理弹性量表;显著性 0:表示 $P<0.001$

3 讨论

自 20 世纪 70 年代引入特定精神障碍诊断标准以来,不同领域精神健康调查数量迅速增加。Steel 等^[9]对 63 个国家和地区 174 项调查进行荟萃

分析,发现焦虑、抑郁在一般人群患病率分别为 7%、5%。Mitchell 等^[10]对 7 个国家 24 项调查进行荟萃分析,发现焦虑、抑郁在肿瘤患者中的患病率分别为 9.8%、16.5%。与之相比,血液病患者焦虑、抑郁占比

分别为39.5%、54.2%,显著高于一般人群及其他肿瘤患者,揭示血液病患者在诊治经过中承担更大情绪负荷。对比近年来心理社会肿瘤学在乳腺癌、肺癌、结直肠癌等领域的广泛开展,对血液病患者不良心理状况的关注还需加强。

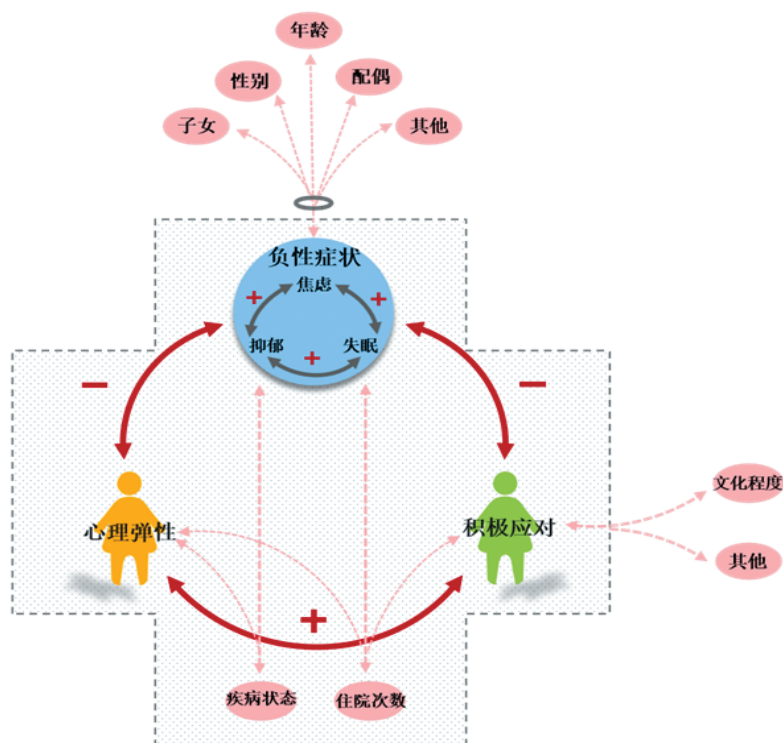
目前针对血液病患者不良心理的研究多集中于恶性血液病,如多发性骨髓瘤^[1]、骨髓增殖性肿瘤^[11]、淋巴瘤^[12]、白血病^[13-14],对于良性血液病的探索,往往局限单一病种,如血栓性血小板减少性紫癜^[15-16]、血友病^[17]、重型 β 地中海贫血^[18-19]等。本研究纳入多种良性血液病与恶性血液病类比,通过假设性检验,发现症状-情绪-心理负担对二者均产生消极影响,二者的不良心理状况无显著差异($P>0.05$)。推测可能与二者均以发热、贫血、出血等症状起病,没有明显的良恶界限,同时症状均反复发作、需频繁复查血象及住院干预有关。另外,上述量表在血液病人群中的适应度可能也有影响。

本研究纳入患者个人信息、疾病相关信息与量表行相关分析,提示老年、女性、受教育程度低、有配偶/子女、疾病初治状态、首次血液科住院,可能为合并不良心理状况的高风险人群,具有较大情绪负荷的易感性。进一步以血液病患者个人信息、疾病相关信息为参考,分析各量表间相关性,推测血液病患者

的负性症状:焦虑、抑郁、失眠伴随出现,尤其抑郁状态下合并失眠的可能性更高。与此同时,血液病患者心理弹性较差,住院期间不能采取积极的方式应对疾病诊治带来的身心-环境的改变($P<0.05$),是否会采用消极的方式应对未可知($P>0.05$)。通过整合上述相关性分析,发现血液病患者不良心理表现为:心理弹性差,焦虑、抑郁交织,难以入眠且较难通过积极方式应对疾病带来的身心-环境改变,进而绘制血液病患者不良心理模型图,以便直观展示血液病患者不良心理状况的复杂性,见图1。通过模型图示,建议血液科医护可联合心理医师,通过帮助患者改善负性症状、教导积极应对、提升心理弹性等脱离情绪-症状-心理的闭环漩涡,改善生活质量及远期预后。

参考文献:

- [1] ZALETA A K, MILLER M F, OLSON J S, et al. Symptom burden, perceived control, and quality of life among patients living with multiple myeloma[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(8): 1087-1095.
- [2] LOTFI-JAM K, GOUGH K, SCHOFIELD P, et al. A longitudinal study of four unique trajectories of psychological distress in cancer survivors after completing potentially curative treatment[J]. Acta Oncol, 2019, 58(5): 782-789.
- [3] BONANNO G A. Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events?[J]. Am Psychol, 2004, 59(1): 20-28.



注:血液病患者焦虑、抑郁、失眠等负性症状形成正相关小闭环;负性症状、心理弹性、积极应对形成正负相关大闭环,彼此互相影响;患者基本信息(年龄、性别、有无配偶/子女、文化程度等)及疾病相关信息(疾病状态、住院次数等)与闭环不同成分相关

图1 血液病患者不良心理模式概览图

Fig 1 Overview of adverse mental patterns in patients with blood disease

- [4] BONANNO G A, WESTPHAL M, MANCINI A D. Resilience to loss and potential trauma[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2011, 7: 511–535.
- [5] SAGAR S M. Integrative oncology: are we doing enough to integrate psycho-education?[J]. *Future Oncol*, 2016, 12(24): 2779–2783.
- [6] de GROOT J, BULTZ B D. 心理社会肿瘤学在中国的发展现状——机会与挑战 (英文)[J]. *Chin Germ J Clin Oncol*, 2009, 8(3): 123–128.
- [7] SPITZER R L, KROENKE K, WILLIAMS J B, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(10): 1092–1097.
- [8] KROENKE K, SPITZER R L, WILLIAMS J B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure[J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16(9): 606–613.
- [9] STEEL Z, MARNANE C, IRANPOUR C, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(2): 476–493.
- [10] MITCHELL A J, CHAN M, BHATTI H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(2): 160–174.
- [11] VLISEN A K, JAKOBSEN L H, KRAGHOLM K H, et al. Depression and anxiety in Hodgkin lymphoma patients: a Danish nationwide cohort study of 945 patients[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(12): 4395–4404.
- [12] BROCHMANN N, FLACHS E M, CHRISTENSEN A I, et al. Anxiety and depression in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms: a nationwide population-based survey in Denmark[J]. *Clin Epidemiol*, 2019, 11: 23–33.
- [13] EL-JAWAHRI A, ABEL G A, TRAEGER L, et al. Quality of life and mood of older patients with acute myeloid leukemia (AML) receiving intensive and non-intensive chemotherapy[J]. *Leukemia*, 2019, 33(10): 2393–2402.
- [14] SOGAWA R, KIMURA S, YAKABE R, et al. Anxiety and depression associated with tyrosine kinase inhibitor discontinuation in patients with chronic myeloid leukemia[J]. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(5): 974–979.
- [15] FALTER T, BÖSCHEN S, SCHEPERS M, et al. Influence of personality, resilience and life conditions on depression and anxiety in 104 patients having survived acute autoimmune thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(2): 365.
- [16] RIVA S, MANCINI I, MAINO A, et al. Long-term neuropsychological sequelae, emotional wellbeing and quality of life in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Haematologica*, 2020, 105(7): 1957–1962.
- [17] TORRES-ORTUÑO A, CUESTA-BARRIUSO R, NIETO-MUNUERA J, et al. Coping strategies in young and adult haemophilia patients: a tool for the adaptation to the disease[J]. *Haemophilia*, 2019, 25(3): 392–397.
- [18] ZOLALY M A, ZOLALY F M, AL BELOWI L, et al. Depression, anxiety, and stress symptoms in patients with beta thalassemia major in Almadinah Almunawwarah, Saudi Arabia [J]. *Cureus*, 2020, 12(11): e11367.
- [19] AL-HAKEIM H K, NAJM A H, AL-DUJAILI A H, et al. Major depression in children with transfusion-dependent thalassemia is strongly associated with the combined effects of blood transfusion rate, iron overload, and increased pro-inflammatory cytokines [J]. *Neurotox Res*, 2020, 38(1): 228–241.

(2022-02-21 收稿)

(上接第 512 页)

- improvement of bone remodeling and angiogenesis in a postmenopausal osteoporosis mouse model [J]. *FASEB J*, 2019, 33(8): 8913–8924.
- [18] ABDURAHMAN A, LI X, LI J, et al. Loading-driven PI3K/Akt signaling and erythropoiesis enhanced angiogenesis and osteogenesis in a postmenopausal osteoporosis mouse model [J]. *Bone*, 2022, 157: 116346.
- [19] ZHENG W, DING B, LI X, et al. Knee loading repairs osteoporotic osteoarthritis by relieving abnormal remodeling of subchondral bone via Wnt/ β -catenin signaling[J]. *FASEB J*, 2020, 34(2): 3399–3412.
- [20] ZHENG W, LI X, LI J, et al. Mechanical loading mitigates osteoarthritis symptoms by regulating the inflammatory microenvironment in a mouse model[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2022, online ahead of print.
- [21] SHANG F, YU Y, LIU S, et al. Advancing application of mesenchymal stem cell-based bone tissue regeneration [J]. *Bioact Mater*, 2020, 6(3): 666–683.
- [22] XIANG X, LIU H, WANG L, et al. Ultrasound combined with SDF-1 α chemotactic microbubbles promotes stem cell homing in an osteoarthritis model[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(18): 10816–10829.
- [23] XIA P, WANG X, WANG Q, et al. Low-intensity pulsed ultrasound promotes autophagy-mediated migration of mesenchymal stem cells and cartilage repair[J]. *Cell Transplant*, 2021, 30: 963689720986142.
- [24] YUAN L, SAKAMOTO N, SONG G, et al. Low-level shear stress induces human mesenchymal stem cell migration through the SDF-1/CXCR4 axis via MAPK signaling pathways [J]. *Stem Cells Dev*, 2013, 22(17): 2384–2393.
- [25] 杨爽, 闫景龙. 软骨细胞分化过程中 SOX9 的作用[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 26(14): 2279–2284.
- [26] ALMALKI S G, AGRAWAL D K. Key transcription factors in the differentiation of mesenchymal stem cells[J]. *Differentiation*, 2016, 92(1/2): 41–51.
- [27] ZHANG X, WU S, ZHU Y, et al. Exploiting joint-resident stem cells by exogenous SOX9 for cartilage regeneration for therapy of osteoarthritis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 622609.
- [28] LUO L, THORPE S D, BUCKLEY C T, et al. The effects of dynamic compression on the development of cartilage grafts engineered using bone marrow and infrapatellar fat pad derived stem cells[J]. *Biomed Mater*, 2015, 10(5): 55011.

(2022-01-25 收稿)