

论著 • 临床研究

抑郁症患者血清甲状腺激素水平的检测及临床研究^{*}

王祖森¹, 王小泉^{2△}, 沈械华², 宋传福², 梁可美², 奚 雷¹
(芜湖市第四人民医院: 1. 检验科; 2. 精神科, 安徽芜湖 241000)

摘要: **目的** 通过对抑郁症患者血清甲状腺激素水平检测分析, 探讨抑郁症患者甲状腺功能变化情况及其临床意义。 **方法** 将该院精神科于 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 127 例抑郁症患者作为研究对象, 按照发作特点, 将单相抑郁症患者作为单相组 ($n=45$), 将双相抑郁症患者作为双相组 ($n=82$)。另将在该院体检的 53 例健康志愿者作为对照组。收集 3 组的血清样本, 采用化学发光免疫分析法对其血清甲状腺激素[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)和促甲状腺激素(TSH)]水平进行检测, 对比并分析 3 组间甲状腺功能变化。 **结果** 单相组 T3、T4 降低患者比例明显高于双相组, FT3 升高患者比例明显低于双相组, FT4 升高患者比例明显低于双相组, FT4 降低患者比例明显高于双相组, TSH 升高及 TSH 降低患者比例明显高于双相组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。单相组 FT3 水平明显低于双相组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 单相组的 FT4 水平明显低于对照组和双相组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。 **结论** 不同类型抑郁症患者甲状腺激素水平不同, 其治疗方法应有所区别。单相抑郁症患者可见甲状腺功能减退, 应侧重于心理治疗, 而双相抑郁症患者的游离甲状腺激素水平较高, 首先应注重药物治疗。

关键词: 单相抑郁症; 双相抑郁症; 甲状腺激素; 甲状腺功能

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.02.006

中图法分类号: R446.1; R749.4

文章编号: 1673-4130(2019)02-0149-04

文献标识码: A

Detection and clinical study of serum thyroid hormone levels in patients with depression^{*}

WANG Zusen¹, WANG Xiaoquan^{2△}, SHEN Yuhua², SONG Chuanfu², LIANG Kemei², XI Lei¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Psychiatry, the Fourth People's Hospital of Wuhu, Wuhu, Anhui 241000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes and clinical significance of thyroid function in patients with depression by detecting serum thyroid hormone levels. **Methods** Totally 127 cases of depression in the Department of Psychiatric of our hospital from January 2016 to January 2018 were collected as research objects. According to the characteristics of depression, patients with unipolar depression were selected as unipolar group ($n=45$), while patients with bipolar depression were selected as bipolar group ($n=82$). Meanwhile, 53 cases of healthy volunteers underwent physical examination in the same period in our hospital were collected as control group. The serum samples of three groups were collected and the serum levels of thyroid hormones (T3, T4, FT3, FT4, TSH) were detected by chemiluminescence immunoassay. The changes of thyroid function between the three groups were compared and analyzed. **Results** The proportion of patients with T3 and T4 decreased in unipolar group were significantly higher than those in bipolar group, and the proportion of patients with T3 increased in unipolar group was significantly lower than that in bipolar group, and the proportion of patients with FT4 decreased in unipolar group was significantly higher than that in bipolar group; and the proportion of patients with TSH increased and TSH decreased in unipolar group were significantly higher than those in bipolar group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The level of FT3 in unipolar group was significantly lower than that in bipolar group ($P<0.05$), while the level of FT4 in unipolar group was significantly lower than that in control group and bipolar group, and the differences were statistical-

^{*} **基金项目:** 国家高技术研究发展计划(2014AA022304); 安徽省神经精神疾病与心理健康协同创新中心 2016 年开放性课题(NDMHCI-16-08)。

作者简介: 王祖森, 男, 副主任技师, 主要从事临床生化及免疫学方面研究。 [△] **通信作者,** Email: wxq200409@sina.com。

本文引用格式: 王祖森, 王小泉, 沈械华, 等. 抑郁症患者血清甲状腺激素水平的检测及临床研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(2): 149-

ly significant ($P<0.05$). **Conclusion** The level of thyroid hormone in patients with different types of depression was different, so the treatment should be distinguished. Psychological treatment should be focused on the unipolar depression patients with hypothyroidism, while attention should be paid to drug treatment for bipolar depression patients with high levels of free thyroid hormone.

Key words: unipolar depression; bipolar depression; thyroid hormone; thyroid function

情感障碍是以情感低落或高涨为主,伴有思维迟缓或奔逸、精神运动抑制或兴奋等的认知、行为改变以及躯体症状^[1]。情感障碍在临床上可表现为抑郁和躁狂两种极端,其中抑郁作为情感障碍的主要类型,按其发作特点,常以抑郁、激惹或焦虑主要临床表现的患者为单相抑郁患者,而双相抑郁症患者则不仅具有抑郁发作,而且还有躁狂发作^[2-3]。抑郁症的发病机制目前尚不清楚,一般认为其与单胺类神经递质及其受体、神经内分泌异常、氨基酸和肽类功能失衡、免疫失调等多种原因有关^[4-6]。随着对抑郁症的研究不断深入,发现部分抑郁症患者会伴有甲状腺功能低下的情况,但研究者对于是甲状腺激素改变造成了抑郁症的病发还是抑郁症引发了甲状腺激素的改变仍未达成一致^[7]。因此,笔者对本院精神科收治的 127 例抑郁症患者的甲状腺激素水平进行检测,并对其与抑郁症临床特征之间的关系进行分析。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院精神科于 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治住院的抑郁症患者 127 例作为研究对象。入选标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版^[8]的诊断标准;(2)年龄 18~52 岁,男女不限;(3)入选前 1 个月内未应用影响内分泌的药物。排除标准:(1)妊娠期、哺乳期、月经期妇女;(2)具有其他精神疾病和物质依赖者;(3)内分泌系统疾病患者;(4)其他有可能影响内分泌的疾病;(5)心、脑、肝、肾等重要脏器疾病患者;(6)有药物滥用史或酗酒史者。入选的 127 例患者中,男 39 例,女 88 例,男女比例为 1:2.26;年龄 18~52 岁,平均(40.2±10.2)岁;病程 1~264 个月,平均(69.4±6.0)个月;平均受教育年限(9.7±5.0)年;首次发病患者 68 例,复发患者 59 例;有精神类疾病家族史患者 15 例。按照抑郁症患者的发作特点,将单相抑郁症患者作为单相组($n=45$),将双相抑郁症患者作为双相组($n=82$)。单相组、双相组一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。另将同期在本院体检的 53 例健康志愿者作为对照组,健康状态良好,均无任何精神障碍和物质依赖,无精神类疾病家族史,且与单相组、双相组在年龄、性别比例、平均受教育年限等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会审核批准,且与所有受试者及其家属进行充

分沟通,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清甲状腺激素水平检测 3 组受试者在采集生物样本前均需隔夜禁食 8 h 以上。在清晨空腹状态下,采集肘静脉血 4 mL 置于真空促凝采集管内,室温下离心(4 000 r/min, 10 min)分离血清,取血清分装于采集管内并进行标记。采用全自动化学发光免疫分析仪(ARCHITECT i2000SR,美国雅培制药有限公司)检测血清甲状腺激素水平。

表 1 单相组与双相组一般资料比较				
项目	单相组 ($n=45$)	双相组 ($n=82$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	43.9±9.7	36.0±10.4	1.826	0.417
性别[$n(\%)$]				
男	16(35.6)	23(28.0)	0.769	0.380
女	29(64.4)	59(72.0)		
首次发病年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	34.8±12.6	31.4±13.2	1.194	0.253
病程($\bar{x}\pm s$,月)	71.5±69.5	68.0±77.4	1.696	0.475
受教育年限($\bar{x}\pm s$,年)	9.6±5.4	9.7±5.3	0.237	0.816
精神类疾病家族史[$n(\%)$]	5(11.1)	11(13.4)	0.140	0.708

1.2.2 观察指标 对比分析 3 组三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)和促甲状腺激素(TSH)等甲状腺激素水平,并统计单相组、双相组中甲状腺激素水平异常(升高/降低)患者比例。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS22.0 进行统计分析;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验进行比较;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较;以显著性水平 $\alpha=0.05$ 作为检验标准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单相组和双相组甲状腺功能异常情况比较 单相组 T₃、T₄ 升高患者比例与双相组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);单相组 T₃、T₄ 降低患者比例明显高于双相组,FT₃ 升高患者比例明显低于双相组,差异均有统计学意义($P<0.01$);单相组 FT₃ 降低患者比例与双相组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);单项组 FT₄ 升高患者比例明显低于双相组,FT₄ 降低患者比例明显高于双相组,差异均有统计学意义($P<0.01$);单相组 TSH 升高及 TSH 降低患者

比例明显高于双相组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 3 组血清甲状腺激素水平比较 3 组血清甲状腺激素 T3、T4、TSH 水平两两分别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);单相组和双相组的 FT3 水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);单相组 FT3 水平明显低于双相组,差异有统计学意义($P<0.05$);单相组的 FT4 水平明显低于对照组和双相组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);双相组的 FT4 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 单相组和双相组甲状腺功能异常情况比较[n(%)]

指标	异常情况	单相组(n=45)	双相组(n=82)	χ^2	P
T3	升高	1(2.2)	7(8.5)	1.962	0.161
	降低	15(33.3)	4(4.9)	18.492	0.000
T4	升高	1(2.2)	8(9.8)	2.505	0.114
	降低	37(82.2)	3(3.7)	43.118	0.000
FT3	升高	1(2.2)	23(28.0)	12.645	0.000
	降低	11(24.4)	14(17.1)	0.999	0.318
FT4	升高	1(2.2)	27(32.9)	15.938	0.000
	降低	32(71.1)	32(39.0)	11.966	0.001
TSH	升高	29(64.4)	11(13.4)	35.067	0.000
	降低	12(26.7)	8(9.8)	6.263	0.012

表 3 3 组血清甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mIU/L)
单相组	45	1.61±0.31	97.16±22.49	5.46±0.89 ^b	15.23±2.74 ^{ab}	3.03±2.79
双相组	82	1.74±0.29 ^a	107.94±27.46	6.05±1.67 ^a	17.29±5.01	2.57±1.86
对照组	53	1.73±0.27	109.30±19.82	5.89±0.56	16.33±2.04	2.36±0.92

注:与对照组比较,^a $P<0.05$,与双相组比较,^b $P<0.05$

3 讨 论

抑郁症是一种异质性很强的疾病,涉及生物-心理-社会等多个方面^[9]。临床研究发现,甲状腺功能与抑郁症存在密切而复杂的联系,张建等^[10]对甲状腺功能异常患者进行统计发现,分别有超过一半的甲状腺功能亢进患者和约 1/3 的甲状腺功能减退患者出现精神症状。甲状腺功能减退患者有时会出现无力、表情呆滞、记忆力减退、抑郁等单相抑郁症的表现,甲状腺亢进患者则有时会表现出情绪波动、惊恐、焦虑、轻度躁狂等双相抑郁症的临床症状^[11]。在一些关于甲状腺功能与抑郁症相关性的研究中会发现,部分抑郁症患者,其甲状腺功能是正常的,但是对于难治性抑郁症患者,多数患者会出现不同程度的甲状腺功能异常,已有临床医生采用甲状腺激素对其进行辅助性治疗。而部分学者认为,虽然抑郁症的病因还未研究透彻,但单相抑郁症和双相抑郁症在遗传、治疗方案和患者预后等多个方面均表现出较大差异,其属于 2 种不同的疾病谱系^[12]。而在本研究中发现,单相抑郁症患者的甲状腺激素无论是从异常(升高/降低)的患者比例还是从其各指标水平而言,均与双相抑郁症患者存在明显不同。另有研究表明,甲状腺功能减退的女性及老年人群更应预防抑郁症的发生,甲状腺激素可作为抑郁症患者常规复查指标,但尚不能作为特异性生物学标志物,该领域尚需更深入的研究^[13]。

本研究结果显示,抑郁症患者的 T3、T4、TSH 水平与健康志愿者比较并无明显差异,但在抑郁症患者中,游离甲状腺激素 FT3、FT4 水平不仅明显低于健康志愿者,而且也明显低于双相抑郁症患者;另外,在研究中也同时发现,单相组中 FT3、FT4 降低的患者

比例也明显高于双相组。由于 T3、T4 均无生理活性,而微量的 FT3、FT4 就可以穿透血管屏障进入组织与靶器官结合发挥其固有生理功能^[14],单相抑郁症患者的游离甲状腺激素水平降低这一现象提示,单相抑郁症患者的发病有可能伴有甲状腺功能减退,这与王小泉等^[12]的研究结果相一致。但在双向组中,FT4 水平及 FT4 升高的患者比例均明显高于单相抑郁症患者,这意味着双相抑郁症患者血清中 T4 在转换为 T3 的过程中有可能发生了转换障碍,提示双相抑郁症的发病机制有可能与单相抑郁症的有所不同,因此,双相抑郁症与甲状腺功能之间的相关性仍无法确定。

在本研究中,部分抑郁症患者的甲状腺激素水平出现异常,但异常患者的甲状腺激素水平的偏高或偏低却未呈现一种趋势性。根据目前已有的关于甲状腺功能与抑郁症相关性的研究报道,其结果差异性较大,抑郁症患者的甲状腺激素水平或高或低,其即可表现出甲状腺功能亢进,也可表现出甲状腺功能减低^[15]。ZHOU 等^[16]认为,机体本身具有代偿机制,当 5-HT、乙酰胆碱等神经递质功能紊乱导致机体抑郁发生,甲状腺激素水平升高或降低,甲状腺激素通过结合甲状腺激素受体并调控甲状腺激素受体的靶基因转录而实现甲状腺激素的正性调节作用。但当机体长期处于这种代偿-失代偿的状态下,甲状腺激素水平也会随之变动,但最终会由于甲状腺功能衰退而致机体失代偿^[10]。王晓宇^[17]研究发现,抑郁症和甲状腺功能紊乱交互或相伴发生,目前学者对二者的探讨很多,但结果并不是很一致;甲状腺激素水平的变化对抗抑郁症治疗效果有一定提示效果,可能会成为监

测治疗效果的一项指标。

4 结 论

甲状腺素作为增效剂在抑郁症治疗中可使患者获益,但其治疗方法应有所区别。单相抑郁症患者可见甲状腺功能减退,应侧重于心理治疗;而双相抑郁症患者的游离甲状腺激素水平较高,首先应注重药物治疗。相关研究尚需加大样本量,结合影像、遗传学等方面进行更深入的临床研究。

参考文献

[1] 姚琳,潘丽红. 伴精神病性症状抑郁症的治疗研究进展[J]. 临床精神医学杂志,2016,26(3):211-212.

[2] 王佩蓉,杨春玉,连中. 单相抑郁与双相抑郁障碍患者临床资料和发病特点的对比研究[J]. 中华全科医学,2014,12(4):513-515.

[3] 和昱辰. 抑郁症临床研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(7):832-834.

[4] 徐永君,盛慧. 抑郁症发病机制研究进展[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(3):323-326.

[5] 张林,李乐华. 抑郁症和双相情感障碍的共同致病基因[J]. 国际精神病学杂志,2015,42(1):61-64.

[6] 李苒,高杉,李琳,等. 抑郁症发病机制的研究进展[J]. 天津中医药,2013,30(2):121-125.

[7] 李岚岚. 抑郁症患者血清甲状腺激素水平检测及临床意义[J]. 中国伤残医学,2013,21(8):301-302.

[8] 戴云飞,肖泽萍. 中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版与国际疾病分类第 10 版的比较[J]. 临床精神医学杂志,

2013,23(6):426-427.

[9] 乔娟,朱相华,赵后锋,等. 难治性抑郁症患者甲状腺激素和血清超敏 C 反应蛋白与临床症状相关性探讨[J]. 精神医学杂志,2017,30(2):107-110.

[10] 张建,岳莹莹,刘玉局,等. 抑郁症患者甲状腺功能异常的流行病学调查[J]. 临床精神医学杂志,2013,23(3):187-188.

[11] 黄立芳,尹超群. 心境障碍和甲状腺功能异常相关的研究进展[J]. 中国全科医学,2016,19(10):1225-1228.

[12] 王小泉,王祖森,侯正华,等. 单、双相抑郁症临床特征及血清甲状腺激素水平比较[J]. 精神医学杂志,2015,28(3):182-185.

[13] 李广权,周卫东,贺勇,等. 抑郁症患者甲状腺功能变化的研究[J]. 国际精神病学杂志,2017,38(18):2556-2558.

[14] 李红丽. 不同甲状腺功能状态下游离三碘甲状腺原氨酸与游离甲状腺素和超灵敏促甲状腺素检测的意义研究[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(12):15-16.

[15] HAGE M P, AZAR S T. The link between thyroid function and depression [J]. J Thyroid Res, 2012, 2012: 590648.

[16] ZHOU Y, WANG X, ZHAO Y, et al. Elevated thyroid peroxidase antibody increases risk of postpartum depression by decreasing prefrontal cortex BDNF and 5-HT levels in mice[J]. Front Cell Neurosci, 2017, 10: 1-9.

[17] 王晓宇. 甲状腺相关激素在抑郁症中的作用及变化[J]. 实用检验医师杂志,2018,10(1):60-62.

(收稿日期:2018-07-10 修回日期:2018-10-26)

(上接第 148 页)

associated with rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*[J]. PLoS One, 2016, 11(4):e0152694.

[15] OCHERETINA O, ESCUYER V E, MABOU M M, et al. Correlation between genotypic and phenotypic testing for resistance to rifampin in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in Haiti: investigation of cases with discrepant susceptibility results [J]. PLoS One, 2014, 9(3):e90569.

[16] WILLIAMSON D A, BASU I, BOWER J, et al. An evaluation of the Xpert MTB/RIF assay and detection of false-positive rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 74(2):207-209.

[17] YUAN X, ZHANG T, KAWAKAMI K, et al. Molecular characterization of multidrug- and extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains in Jiangxi, China [J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(7):2404-2413.

[18] TELENTI A, IMBODEN P, MARCHESI F, et al. Detection of rifampicin-resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis*[J]. Lancet, 1993, 341(8846):647-650.

[19] MA X, WANG H, DENG Y, et al. RpoB Gene mutations and molecular characterization of rifampin-resistant My-

cobacterium tuberculosis isolates from Shandong Province, China[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44:3409-3412.

[20] ULLAH I, SHAH AA, BASIT A, et al. Rifampicin resistance mutations in the 81 bp RRDR of rpoB gene in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates using Xpert MTB/RIF in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan: a retrospective study[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16:413.

[21] REDDY R, ALVAREZ-URIA G. Molecular epidemiology of rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* using the GeneXpert MTB/RIF Assay from a rural setting in India[J]. J Pathog, 2017, 2017:6738095.

[22] GURBANOVA E, MEHDIYEV R, BLONDAL K, et al. Mitigation of discordant rifampicin-susceptibility results obtained by Xpert *Mycobacterium tuberculosis*/Rifampicin and *Mycobacterium* growth indicator tube[J]. Microb Drug Resist, 2017, 23(8):1045-1052.

[23] PANDEY P, PANT N D, RIJAL K R, et al. Diagnostic accuracy of GeneXpert MTB/RIF Assay in comparison to conventional drug susceptibility testing method for the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis [J]. PLoS One, 2017, 12:e0169798.

(收稿日期:2018-06-20 修回日期:2018-10-06)