

• 论 著 •

双相障碍患者血清 PRL、IL-6、甲状腺功能和 执行功能变化的临床意义分析*

王金成,殷 慧,刘玉梅,苏冠丽,周亚婷,孟丽敏,王 冉,宋 美

河北医科大学第一医院精神卫生中心,河北石家庄 050031

摘要:目的 探讨双相障碍患者治疗前后血清催乳素(PRL)和白细胞介素-6(IL-6)水平、甲状腺功能和执行功能的变化情况,分析其与患者病情的关系。**方法** 选取2018年5月至2020年5月该院收治的150例双相障碍患者为研究对象,将其中71例抑郁发作患者纳入双相抑郁组,79例躁狂发作患者纳入双相躁狂组,另选该院同期50例体检健康者纳入健康组。比较3组血清PRL、IL-6、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、促甲状腺激素(TSH)水平和威斯康星卡片分类测验(WCST)各维度结果,比较治疗前后双相抑郁组汉密尔顿抑郁量表24项版(HAMD-24)评分及双相躁狂组贝克-拉范森躁狂量表(BRMS)评分,并分析血清PRL、IL-6、T₃、T₄、TSH水平和WCST各维度结果与HAMD-24、BRMS评分的相关性。**结果** 治疗前双相抑郁组、双相躁狂组及健康组入组时血清PRL、IL-6、T₃、T₄、TSH水平和WCST各维度结果比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后双相抑郁组和双相躁狂组前述各指标较治疗前改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且双相抑郁组、双相躁狂组、健康组前述各指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后双相抑郁组HAMD-24评分和双相躁狂组BRMS评分低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。双相抑郁组血清PRL、IL-6、TSH水平及WCST错误数、非持续性错误数、持续性错误数与HAMD-24评分呈正相关($P < 0.05$),而血清T₃、T₄水平及WCST正确数、分类数与HAMD-24评分呈负相关($P < 0.05$);双相躁狂组血清PRL、IL-6、T₃、T₄水平及WCST错误数、非持续性错误数、持续性错误数与BRMS评分呈正相关($P < 0.05$),而血清TSH水平及WCST正确数、分类数与BRMS评分呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 双相障碍患者血清PRL、IL-6、T₃、T₄、TSH水平和执行功能治疗前后变化明显,且与患者临床症状评分相关,有望成为双相障碍患者症状改善及疗效判定的辅助评估指标。

关键词:双相障碍; 催乳素; 白细胞介素-6; 甲状腺功能; 执行功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.01.008

中图法分类号:R749.4;R446.9

文章编号:1673-4130(2022)01-0036-06

文献标志码:A

Analysis on clinical significance of changes of serum PRL, IL-6, thyroid function and executive function in patients with bipolar disorder*

WANG Jincheng, YIN Hui, LIU Yumei, SU Guanli, ZHOU Yating,

MENG Limin, WANG Ran, SONG Mei

Mental Health Center, the First Hospital of Hebei Medical University,

Shijiazhuang, Hebei 050031, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of serum prolactin (PRL) and interleukin-6 (IL-6), thyroid function and executive function in patients with bipolar disorder before and after treatment, and analyze the relationship between them and the clinical symptom scores of the patients. **Methods** A total of 150 patients with bipolar disorder admitted to the hospital from May 2018 to May 2020 were selected as the research objects. Among them, 71 patients with depressive episodes were included in the bipolar depression group, and 79 patients with manic episodes were included in the bipolar mania group. In addition, 50 healthy people undergoing physical examinations from the hospital during the same period were included in the health group. The

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20201144)。

作者简介:王金成,男,副主任医师,主要从事双相障碍认知功能方向的研究。

本文引用格式:王金成,殷慧,刘玉梅,等.双相障碍患者血清PRL、IL-6、甲状腺功能和执行功能变化的临床意义分析[J].国际检验医学杂志,2022,43(1):36-41.

levels of serum PRL, IL-6, triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), thyroid stimulating hormone (TSH) and Wisconsin card sorting test (WCST) results in various dimensions were compared. The scores of Hamilton depression scale 24 item version (HAMD-24) in the bipolar depression group and Bech-Rafaelsdn mania rating scale (BRMS) in the bipolar mania group were compared before and after treatment, and the correlation between the levels of serum PRL, IL-6, T3, T4, TSH and WCST results in various dimensions with the scores of HAMD-24 and BRMS was analyzed. **Results** Before treatment, the results of serum PRL, IL-6, T3, T4, TSH levels and WCST in the bipolar depression group, bipolar mania group and healthy group were compared, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the aforementioned indicators in the bipolar depression group and the bipolar mania group were improved compared to before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the difference of the aforementioned indicators in the bipolar depression group, the bipolar mania group, and the healthy group ($P > 0.05$). After treatment, the HAMD-24 score in the bipolar depression group and the BRMS score in the bipolar mania group were lower than the scores before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum PRL, IL-6, TSH and the number of WCST errors, non persistent errors and persistent errors in the bipolar depression group were positively correlated with HAMD-24 score ($P < 0.05$), while the levels of serum T3, T4 and the number of WCST correct and classification were negatively correlated with HAMD-24 score ($P < 0.05$). The levels of serum PRL, IL-6, T3, T4 and the number of WCST errors, non persistent errors and persistent errors in the bipolar mania group were positively correlated with BRMS score ($P < 0.05$), while the level of serum TSH and the number of WCST correct and classification were negatively correlated with BRMS score ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum PRL, IL-6, T3, T4, TSH and executive function in patients with bipolar disorder change significantly before and after treatment, and they are related to the score of patients' clinical symptoms. They are expected to be auxiliary evaluation indicators for the improvement of symptoms and the determination of curative effect in patients with bipolar disorder.

Key words: bipolar disorder; prolactin; interleukin-6; thyroid function; executive function

双相障碍是一种以明显而持久的情感高涨或低落为特征的精神疾病,其病情多变,预后较差,致残率和复发率高。该病 5 年复发率超过 70%,终身患病率为 0.8%^[1],严重影响患者生活质量,给患者家庭带来沉重负担。研究显示,双相障碍与性腺激素、甲状腺激素、炎症细胞因子水平变化有相关性^[2-4]。另有研究显示,双相障碍患者预后差与执行功能障碍关系密切^[5]。催乳素(PRL)是一种重要的性腺激素,具有调控个体生殖生理、促进乳腺发育、传递神经系统信号、启动和维持泌乳等作用,其水平升高与双相障碍有关^[6]。白细胞介素-6(IL-6)是 T 淋巴细胞分泌的重要炎症细胞因子,其水平变化可反映机体免疫及炎症状态,与双相障碍发病有关^[7]。甲状腺为人体的内分泌腺体,研究发现甲状腺功能减退或亢进与双相障碍患者的情感低落或高涨密切相关,双相障碍患者血清甲状腺激素水平异常的概率是健康人群的 2.55 倍^[8]。执行功能是机体对思想与行动进行控制的高级的认知加工过程,有研究报道显示,双相障碍患者执行功能存在缺陷^[9]。为此,本研究分析了双相障碍患者治疗前后血清 PRL、IL-6 水平,甲状腺功能和执

行功能的变化及其与症状改善和疗效之间的关系,以期为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月至 2020 年 5 月本院收治的 150 例双相障碍患者为研究对象,将其中 71 例抑郁发作患者纳入双相抑郁组,79 例躁狂发作患者纳入双相躁狂组;另选同期本院 50 例体检健康者纳入健康组。双相抑郁组中男 42 例、女 29 例,平均年龄(32.17 ± 8.17)岁,平均受教育年限(12.02 ± 3.80)年,平均首发年龄(27.22 ± 3.47)岁,平均病程(57.74 ± 22.48)个月;双相躁狂组中男 48 例、女 31 例,平均年龄(33.18 ± 8.68)岁,平均受教育年限(12.66 ± 3.65)年,平均首发年龄(27.41 ± 3.33)岁,平均病程(56.11 ± 23.50)个月;健康组中男 29 例、女 21 例,平均年龄(33.96 ± 7.25)岁,平均受教育年限(13.46 ± 3.01)年。3 组性别构成、年龄、受教育年限差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有患者及家属均自愿参与研究并签订知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)所有患者均符

合双相障碍诊断标准^[10]; (2) 年龄 18~50 岁, 依从性好; (3) 无凝血系统疾病; (4) 纳入本研究前未接受相关治疗; (5) 能配合完成血清学检测和其他测试; (6) 无酗酒、药物依赖、吸毒史。排除标准: (1) 有心、肾、肝等器官功能障碍者; (2) 合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病、甲状腺疾病、神经系统疾病者; (3) 妊娠期、哺乳期、生理期女性; (4) 有脑外伤史者; (5) 病历资料不全者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方案 所有患者入院之后, 根据病情制订不同的治疗方案。双相抑郁组应用草酸艾司西酞普兰(丹麦灵北制药有限公司)联合丙戊酸钠缓释片(法国赛诺菲制药公司)治疗。草酸艾司西酞普兰片, 每次 10 mg, 每天 1 次; 丙戊酸钠缓释片, 20 mg/kg, 每天 1 次。双相躁狂组应用富马酸喹硫平缓释片(阿斯利康制药有限公司)联合丙戊酸钠缓释片治疗。富马酸喹硫平缓释片, 前 4 d 治疗期的日总剂量: 50 mg (第 1 天), 100 mg (第 2 天), 200 mg (第 3 天), 300 mg (第 4 天), 从第 5 天起, 将药物剂量逐步上调至 400~600 mg/d, 可按照患者的临床反应及药物耐受程度将剂量控制在 150~800 mg/d; 丙戊酸钠缓释片用法及用量同双相抑郁组。2 组均治疗 8 周。

1.3.2 血清 PRL、IL-6、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、促甲状腺激素(TSH)水平测定 采集患者治疗前后、体检健康者入组时的清晨肘静脉血 5 mL, 采用 XL90 超速低温离心机(北京白洋医疗器械有限公司), 以 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清保存待测。采用酶联免疫吸附试验及美国 Beckman Coulter 酶标仪检测血清 PRL、IL-6、T₃、T₄、TSH 水平, 试剂盒由美国 Abcam 公司提供, 所有操作严格按照说明书进行。以上指标检测结果均由本院检验科提供。

1.3.3 执行功能评估 使用威斯康星卡片分类测验(WCST)^[11]评估受试者的执行功能。测试在计算机上进行, 屏幕上有根据不同数量、形状、颜色绘制成的 128 张卡片, 要求受试对象对卡片按数量、形状、颜色进行分类, 分类之前不告知受试对象其分类顺序的原则, 告知其每次选择结果的对错。考察指标包括正确数、错误数、分类数、非持续错误数、持续错误数 5 个维度, 反映了受试者的注意力、认知转移、概念形成、分类转换能力、抽象概括能力。

1.3.4 抑郁程度评价 在治疗前后采用汉密尔顿抑郁量表 24 项版(HAMD-24)^[12]评价双相抑郁组抑郁程度, 包括认知障碍、体质量、睡眠、昼夜变化、焦虑/躯体化、绝望感、抑制等项目, 共 24 项, 每项用 0~4 分的 5 级评分法, 得分越高提示抑郁程度越严重。

1.3.5 躁狂程度评价 在治疗前后采用贝克-拉范森躁狂量表(BRMS)^[13]评价双相躁狂组躁狂程度, 包括动作、言语、情绪、自我评价、睡眠、工作、幻觉、妄想等项目, 共 11 项, 每项用 0~4 分的 5 级评分法, 得分越高表明症状越重。得分 ≥ 5 分可诊断为躁狂症, 得分 > 22 分提示有严重的躁狂症状。

1.4 统计学处理 本研究数据采用 SPSS22.0 软件进行处理分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验; 2 组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数的形式表示。采用 Pearson 相关进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 PRL、IL-6、T₃、T₄、TSH 水平和 WCST 各维度结果比较 治疗前双相抑郁组、双相躁狂组及健康组入组时血清 PRL、IL-6、T₄、T₃、TSH 水平和 WCST 各维度结果比较, 差异有统计学意义 ($F = 329.480, 89.030, 695.110, 1\,902.720, 995.870, 31.700, 40.850, 12.140, 43.890, 80.540$, 均 $P < 0.001$); 治疗后双相抑郁组、双相躁狂组及健康组入组时血清 PRL、IL-6、T₄、T₃、TSH 水平和 WCST 各维度结果比较, 差异无统计学意义 ($F = 2.240, 2.710, 0.030, 0.530, 0.320, 0.320, 1.060, 0.100, 1.420, 0.250$, 均 $P > 0.05$)。

双相抑郁组治疗前血清 PRL、IL-6、TSH 水平高于健康组, WCST 错误数、持续性错误数、非持续性错误数多于健康组, 而血清 T₃、T₄ 水平低于健康组, WCST 正确数、分类数少于健康组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后血清 PRL、IL-6、TSH 水平低于治疗前, WCST 错误数、持续性错误数、非持续性错误数少于治疗前, 而血清 T₃、T₄ 水平高于治疗前, WCST 正确数、分类数多于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

双相躁狂组治疗前血清 PRL、IL-6、T₃、T₄ 水平高于健康组, WCST 错误数、持续性错误数、非持续性错误数多于健康组, 而血清 TSH 水平低于健康组, WCST 正确数、分类数少于健康组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后血清 PRL、IL-6、T₃、T₄ 水平低于治疗前, WCST 错误数、持续性错误数、非持续性错误数少于治疗前, 而血清 TSH 水平高于治疗前, WCST 正确数、分类数多于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 双相抑郁组与双相躁狂组治疗前后 HAMD-24、BRMS 评分比较 双相抑郁组治疗后的 HAMD-24 评分为 (9.55 ± 3.72) 分, 低于治疗前的 (36.92 ± 10.13) 分, 差异有统计学意义 ($t = 22.543, P <$

0.001);双相躁狂组治疗后的 BRMS 评分为(5.19±2.20)分,低于治疗前的(25.72±6.99)分,差异有统计学意义($t=24.901, P<0.001$)。

2.3 血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平及 WCST 各维度结果与双相抑郁组 HAMD-24 评分及双相躁狂组 BRMS 评分的相关性 双相抑郁组血清 PRL、IL-6、TSH 水平及 WCST 错误数、持续性错误数、非持续

性错误数与 HAMD-24 评分呈正相关($P<0.05$),而血清 T3、T4 水平及 WCST 正确数、分类数与 HAMD-24 评分呈负相关($P<0.05$);双相躁狂组血清 PRL、IL-6、T3、T4 水平及 WCST 错误数、持续性错误数、非持续性错误数与 BRMS 评分呈正相关($P<0.05$),而血清 TSH 水平及 WCST 正确数、分类数与 BRMS 评分呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

表 1 3 组血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平和 WCST 各维度结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	PRL(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(mIU/mL)
双相抑郁组	71	治疗前	23.12±4.36 ^a	18.37±5.47 ^a	86.40±4.23 ^a	54.80±2.77 ^a	73.12±12.85 ^a
		治疗后	13.05±2.71 ^b	11.30±3.00 ^b	156.52±15.63 ^b	146.20±12.69 ^b	46.22±10.25 ^b
双相躁狂组	79	治疗前	36.69±7.23 ^a	20.95±4.80 ^a	185.53±22.45 ^a	167.87±15.54 ^a	7.90±1.02 ^a
		治疗后	14.01±2.13 ^b	12.09±2.00 ^b	158.60±16.24 ^b	149.23±11.81 ^b	43.96±9.45 ^b
健康组	50	入组时	12.09±2.69	10.11±2.13	157.11±16.49	147.70±12.40	45.60±9.33

组别	<i>n</i>	时间	正确数(个)	错误数(个)	持续性错误数(个)	非持续性错误数(个)	分类数(个)
双相抑郁组	71	治疗前	44.30±9.13 ^a	41.35±8.65 ^a	28.47±12.39 ^a	27.34±8.17 ^a	3.28±0.78 ^a
		治疗后	53.52±12.67 ^b	32.60±5.48 ^b	20.41±10.57 ^b	19.58±6.00 ^b	4.80±1.88 ^b
双相躁狂组	79	治疗前	42.49±7.19 ^a	43.57±9.90 ^a	29.88±13.31 ^a	31.80±9.15 ^a	2.99±0.53 ^a
		治疗后	54.47±12.89 ^b	30.74±5.46 ^b	21.00±9.30 ^b	19.95±5.01 ^b	4.95±1.60 ^b
健康组	50	入组时	55.36±12.23	30.20±5.12	19.59±9.27	18.33±5.20	5.00±1.43

注:与健康组比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平及 WCST 各维度结果与双相抑郁组 HAMD-24 评分及双相躁狂组 BRMS 评分的相关性

指标	双相抑郁组 HAMD-24 评分		双相躁狂组 BRMS 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PRL	0.541	<0.05	0.542	<0.05
IL-6	0.715	<0.05	0.643	<0.05
T3	-0.500	<0.05	0.421	<0.05
T4	-0.633	<0.05	0.369	<0.05
TSH	0.498	<0.05	-0.488	<0.05
正确数	-0.546	<0.05	-0.520	<0.05
错误数	0.611	<0.05	0.617	<0.05
持续性错误数	0.385	<0.05	0.489	<0.05
非持续性错误数	0.405	<0.05	0.410	<0.05
分类数	-0.478	<0.05	-0.477	<0.05

3 讨 论

双相障碍与性腺激素之间关系密切,研究表明双相障碍患者存在明显的下丘脑-垂体-性腺轴功能的紊乱,伴有多种性激素水平的异常改变^[14]。PRL 是一种重要的性腺激素,由免疫细胞、垂体前叶嗜酸性细胞等分泌,可反映机体生长发育情况,也可提示某些

精神疾病的发生。PRL 的分泌不仅受到下丘脑催乳素释放因子、催乳素抑制因子等激素的调节,还可通过短环路反馈实现自我调节^[15]。本研究结果提示,双相抑郁组与双相躁狂组治疗前血清 PRL 水平较健康者升高,治疗后较治疗前明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后双相抑郁组、双相躁狂组、健康组 PRL 水平差异无统计学意义($P>0.05$),可见血清 PRL 水平变化与双相障碍患者发病及治疗转归关系密切,这与 DEHELEAN 等^[16]报道的 PRL 水平波动与情绪相关,如围绝经期抑郁、产后抑郁、躁狂患者 PRL 水平可显著升高的结论一致。

甲状腺为人体中最大的内分泌腺体,分泌的主要活性物质包括 T3、T4、TSH 等^[17]。甲状腺激素在中枢 5-羟色胺、儿茶酚胺(肾上腺素、多巴胺、去甲肾上腺素)功能发挥中具有重要的作用,而上述神经递质与人类情感活动关系密切^[18]。甲状腺功能异常在情感性精神障碍发病过程中发挥非常重要的作用,甲状腺功能亢进可引起躁狂症状,如焦虑、惊恐、轻躁狂等,甲状腺功能减退则可引起抑郁症状,如食欲减退、疲劳感、记忆损害、精神运动性迟滞等^[19]。本研究结果提示,与健康组比较,双相抑郁组治疗前血清 T3、T4 水平降低, TSH 水平升高,而双相躁狂组治疗前血清 T3、T4 水平升高, TSH 水平下降,差异均有统计

学意义($P < 0.05$);与治疗前比较,双相抑郁组治疗后血清 T3、T4 水平升高,TSH 水平下降,而双相躁狂组治疗后血清 T3、T4 水平降低,TSH 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明 T3、T4、TSH 水平检测有助于双相障碍患者的疗效判定。可能原因为下丘脑-垂体-甲状腺轴参与了双相障碍的发病过程,该轴功能异常导致了甲状腺激素分泌异常^[20]。既往研究中有学者发现,躁狂发作患者血清 T3、T4 水平明显偏高,血清 TSH 水平明显偏低,而抑郁发作患者血清 T3、T4 水平显著低于健康人群,血清 TSH 水平显著高于健康人群^[21],这与本研究结果一致,提示在双相障碍的诊断与治疗中应及时关注患者的甲状腺功能。

IL-6 为诱导机体局部或整体炎症反应的重要细胞因子,炎症发生时外周血中 IL-6 水平也发生相应改变,其可增强自然杀伤细胞的裂解功能,且在神经细胞再生、免疫应答、造血调节中有重要作用。有研究认为,双相障碍属于心理、神经免疫紊乱性疾病,与机体免疫功能激活有密切关联,机体免疫功能激活后释放炎症因子引起与抑郁和躁狂有关的各种神经内分泌、神经生化及行为的改变^[22]。还有研究发现,IL-6 是双相障碍的易感因素之一,外周血中 IL-6 水平变化与双相障碍发病有关^[23]。本研究中,无论是双相抑郁组还是双相躁狂组,治疗前血清 IL-6 水平均高于健康组,治疗后血清 IL-6 水平较治疗前明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后双相抑郁组、双相躁狂组、健康组 IL-6 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),推测血清 IL-6 水平升高可能是双相抑郁和躁狂的共同发病基础,血清 IL-6 水平下降与双相障碍患者临床转归关系密切。执行功能主要是指认知的灵活性、反应能力以及解决问题、工作记忆、控制行为等方面的能力,个人若不具备良好的执行功能,则会缺乏解决问题所需的控制和推理能力,而依赖暴力或攻击来解决问题^[24]。以往研究提示,双相障碍躁狂症发作患者的执行功能下降,导致其抽象概括和分类转换能力降低,进而影响其做出准确的分类和选择,使分类数和正确数减少^[25]。本研究显示,双相抑郁组和双相躁狂组 WCST 错误数、持续性错误数、非持续性错误数多于健康组,WCST 正确数、分类数少于健康组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明双相障碍患者存在明显的执行功能障碍;双相抑郁组和双相躁狂组治疗后 WCST 错误数、持续性错误数、非持续性错误数较治疗前减少,WCST 正确数、分类数较治疗前增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后双相抑郁组、双相躁狂组、健康组 WCST 各维度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明双相障碍患者治疗后的

执行功能障碍得到很大程度的改善,评估患者执行功能有助于疗效监测。

本研究进一步分析了血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平及 WCST 各维度结果与双相抑郁组 HAMD-24 评分及双相躁狂组 BRMS 评分的相关性,结果显示,血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平和 WCST 各维度的变化与双相障碍患者的抑郁、躁狂程度均有一定的相关性,提示检测血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平和评估 WCST 各维度的变化有望成为双相障碍患者症状改善与否的辅助评估手段,弥补了采用 HAMD-24 及 BRMS 评分评价双相障碍患者临床症状和疗效的不足及缺陷,如主观性较强、精确性不高等。分析本研究各个指标之间的联系可知,双相障碍患者存在明显的下丘脑-垂体-性腺轴功能的紊乱,机体处于炎症状态,患者常伴有甲状腺激素、性激素及炎症因子水平的异常改变,进而导致患者出现明显的执行功能障碍,行为异常改变。临床医生可在双相障碍患者治疗前后进行血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平检测及 WCST 各维度评估,以评估患者病情、疗效和预后。

综上所述,双相障碍患者存在血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平及执行功能异常,这些异常与患者抑郁、躁狂程度有一定的相关性,检测双相障碍患者血清 PRL、IL-6、T3、T4、TSH 水平,评估执行功能,有助于评估患者的病情和治疗效果。

参考文献

- [1] 李茂生,郭志美,李小松,等.湖南省≥15岁居民双相情感障碍流行病学调查[J].中国公共卫生,2018,34(8):1065-1069.
- [2] 陈科,张荣珍,付卫红,等.甲状腺功能水平与双相情感障碍相关性的对照研究[J].神经疾病与精神卫生,2017,17(1):24-27.
- [3] SHI S B, LI L, SONG L N, et al. Effect of lamotrigine on cognitive function and serum inflammatory factors in patients with depression of recurrent bipolar disorder[J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(6S): 2775-2778.
- [4] 齐文耀.双相情感障碍男性患者血浆白蛋白、总胆红素和血清炎症因子、性腺激素水平变化及临床意义[J].中国基层医药,2017,24(5):721-724.
- [5] 马海波.双相情感障碍躁狂发作患者攻击行为与执行功能的相关性[J].神经疾病与精神卫生,2019,19(5):443-446.
- [6] 梁伟业,陈科,于健瑾,等.双相障碍治疗前后催乳素、雌二醇水平的改变及其与临床疗效的关系[J].神经疾病与精神卫生,2018,18(11):768-771.
- [7] LU Y R, RAO Y B, MOU Y J, et al. High concentrations of serum interleukin-6 and interleukin-8 in patients with bipolar disorder[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(7): e14419.

- [8] 钟晓波,范洁,李慧,等. 双相障碍抑郁发作及单相抑郁症患者血清 T3、T4、TSH 和 BDNF 水平的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(13): 2576-2580.
- [9] 刘传朋,王学义,刘小玉,等. 青少年双相障碍患者治疗前后执行功能的变化[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2010, 19(3): 218-220.
- [10] 汪作为,马燕桃,陈俊,等. 中国双相障碍防治指南: 基于循证的选择[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(2): 96-100.
- [11] KADO Y, SANADA S, OONO S, et al. Children with autism spectrum disorder comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder examined by the Wisconsin card sorting test; analysis by age-related differences[J]. Brain Dev, 2020, 42(2): 113-120.
- [12] RAIMO S, TROJANO L, SPITALERI D, et al. Psychometric properties of the Hamilton Depression Rating Scale in multiple sclerosis[J]. Qual Life Res, 2015, 24(8): 1973-1980.
- [13] BECH P, BOLWIG T G, KRAMP P, et al. The Bech-Rafaelsen mania scale and the Hamilton depression scale[J]. Acta Psychiatr Scand, 1979, 59(4): 420-430.
- [14] CARVALHO A F, FIRTH J, VIETA E. Bipolar disorder[J]. N Engl J Med, 2020, 383(1): 58-66.
- [15] 朱云程,李国海,马小燕,等. 双相障碍躁狂发作患者血清甲状腺激素和垂体泌乳素水平的研究[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(2): 111-113.
- [16] DEHELEAN L, ROMOSAN A M, PAPAVA I, et al. Prolactin response to antipsychotics: an inpatient study[J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0228648.
- [17] KNEZEVIC J, STARCHL C, TMAVA BERISHA A, et al. Thyroid-gut-axis: how does the microbiota influence thyroid function? [J]. Nutrients, 2020, 12(6): 1769.
- [18] 贾杰,王珊,刘显阳,等. 血清甲状腺激素与抑郁障碍的相关性分析[J]. 精神医学杂志, 2015, 28(3): 171-174.
- [19] KUMAN TUNÇEL Ö, AKDENİZ F, ÖZBEK S S, et al. Thyroid function and ultrasonography abnormalities in lithium-treated bipolar patients: a cross-sectional study with healthy controls[J]. Noro Psikiyatr Ars, 2017, 54(2): 108-115.
- [20] 刘瑞,陈俊,方贻儒. 双相障碍与甲状腺功能异常的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(11): 2086-2091.
- [21] COSTACHE A, RIZA A L, POPESCU M, et al. TSH and T4 levels in a cohort of depressive patients[J]. Curr Health Sci J, 2020, 46(2): 117-122.
- [22] 廖继武,王丝丝,杨海华,等. 双相障碍抑郁发作与抑郁症患者血清谷氨酸、 γ -氨基丁酸水平对比分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(23): 1800-1804.
- [23] 李昱. 双相情感障碍混合发作与躁狂、抑郁发作患者血清细胞因子的水平比较[J]. 医学临床研究, 2018, 35(6): 1205-1207.
- [24] 赵媛媛,赵晓川,谭莉,等. 双相情感障碍抑郁发作与单相抑郁症患者执行功能损害的对照研究[J]. 临床荟萃, 2014, 29(7): 769-770.
- [25] 于海婷,周福春,薄奇静,等. 双相情感障碍、抑郁障碍认知功能相关因素分析[J]. 中国医刊, 2020, 55(8): 917-919.

(收稿日期: 2021-02-13 修回日期: 2021-10-13)

(上接第 35 页)

- [8] MIAO J, ZANG X, CUI X, et al. Autophagy, hyperlipidemia, and atherosclerosis[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1207: 237-264.
- [9] 李建军,石文娜. 依折麦布联合非诺贝特治疗混合型高脂血症及颈动脉斑块的临床疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(4): 720-722.
- [10] LI G, ZHAO M, QIU F, et al. Pharmacokinetic interactions and tolerability of berberine chloride with simvastatin and fenofibrate: an open-label, randomized, parallel study in healthy Chinese subjects[J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13(1): 129-139.
- [11] 刘向阳,曹宏伟,王莉,等. 非诺贝特联合非布司他治疗高尿酸血症合并高脂血症有效性及安全性评价[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(9): 1149-1152.
- [12] 张洪钧,加倩,乔彤彤,等. 基于五运六气理论调整体质治疗高脂血症临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(1): 20-25.
- [13] 刘铭,李芝慧,马晖. 健脾化湿法联合西药治疗脾虚痰湿型高脂血症的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(4): 589-592.
- [14] 李萍,孙薇. 滋阴活血法治疗高脂血症疗效及机理分析[J]. 四川中医, 2020, 38(4): 120-123.
- [15] 顾小盼,潘勃,吴臻,等. 普洱茶药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(11): 2038-2041.
- [16] 郭丽敏,林珊珊,龚晓娟,等. 降脂灵片联合阿昔莫司治疗高脂血症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1673-1677.
- [17] 赵雨朝. 降脂灵片联合瑞舒伐他汀钙治疗高脂血症的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(18): 2698-2700.
- [18] 段玉敏,王宾,王尚农. 奥利司他联合阿托伐他汀治疗单纯性肥胖并高脂血症的疗效观察[J]. 广西医学, 2018, 40(23): 2812-2815.
- [19] SOUBEYRAND S, NIKPAY M, TURNER A, et al. Regulation of MFGE8 by the intergenic coronary artery disease locus on 15q26.1[J]. Atherosclerosis, 2019, 284(1): 11-17.
- [20] SŁOMIŃSKI B, RYBA-STANISŁAWOWSKA M, SKRZYPKOWSKA M, et al. The KL-VS polymorphism of KLOTHO gene is protective against retinopathy incidence in patients with type 1 diabetes[J]. Biochim Biophys Acta, 2018, 1864(3): 758-763.

(收稿日期: 2021-02-04 修回日期: 2021-10-22)