

不同严重程度的首发抑郁症患者的血清游离甲状腺素水平

宋子龙 马童星 张聪沛

424006 哈尔滨市第一专科医院心理科(宋子龙),精神科(马童星),院长办公室(张聪沛)

通信作者:张聪沛, Email: 313643789@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.01.013

【摘要】目的 探讨不同严重程度的抑郁症患者血清中游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)水平。**方法** 选择2017年9月—2018年4月在哈尔滨市第一专科医院的住院地首发抑郁症患者(105例),以及2017年10月本院参与体检的职工(57人)为研究对象,根据HAMD-24评分值将抑郁症患者分为3个亚组:轻度(33例)、中度(44例)、重度(28例)抑郁组。检测4组人群的FT3、FT4及TSH水平并比较。**结果** 4组人群TSH差异无统计学意义($F=0.687, P=0.561$);重度抑郁组的FT3均高于健康对照组、轻度和中度抑郁组($P < 0.01$);健康对照组、轻度和中度抑郁组3组之间FT3差异均无统计学意义($P > 0.05$);轻度、中度、重度抑郁组中FT4均高于健康对照组($P < 0.05$),但3个抑郁组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清中FT4相对水平的高低可能预示着是否存在抑郁的症状,而抑郁症血清中FT3相对水平的高低可能预示着病情的严重程度。

【关键词】 抑郁; 游离三碘甲状腺原氨酸; 游离甲状腺素; 促甲状腺素; 严重程度

Study on the level of free thyroxine in first-episode depressions with varied severity Song Zilong, Ma Tongxing, Zhang Congpei

Psychology Department, the First Specialized Hospital of Harbin, Harbin 424006, China (Song ZL); Mental Health Department, the First Special Hospital of Harbin, Harbin 424006, China (Ma TX); Hospital Administrator Office, the First Special Hospital of Harbin, Harbin 424006, China (Zhang CP)

Corresponding author: Zhang Congpei, Email: 313643789@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the levels of free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) in patients with depression of different severity. **Methods** The 105 first episode depression inpatients in the First Specialized Hospital of Harbin from September 2017 to April 2018 and the employees who participated in the physical examination in the hospital in October 2017 were selected as the research subjects. The depression patients were divided into 3 sub-groups according to the Hamilton Depression Scale (HAMD-24) score, namely mild depression group ($n=33$), moderate depression group ($n=44$) and severe depression group ($n=28$). The levels of FT3, FT4 and TSH were tested by Autolumo A2000. **Results** There was no significant difference in TSH among the four groups ($F=0.687, P=0.561$). The FT3 level of the severe depression group was higher than that of the healthy group, the mild depression group and the moderate depression group ($P < 0.01$). There was no statistical significance in the difference of FT3 among the health group, mild depression group and moderate depression group ($P > 0.05$). The level of FT4 of the 3 depression groups were all higher than that of the health group ($P < 0.05$), however there was no statistical significance in the difference among the 3 depression groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The relative level of FT4 in serum may indicate the existence of depressive symptoms, while the relative level of FT3 in serum of depressive patients may indicate the severity of the disease.

【Key words】 Depression; Free triiodothyronine; Free thyroxine; Thyrotropin; Severity

抑郁障碍作为临床上常见的一种情感障碍,其识别率低^[1-2],治愈率也低^[3],而复发率和自杀率高^[4],作为一种严重损害人们健康的精神科疾病^[5],在未来的十余年,将逐渐成为全世界疾病负担最高的疾

病^[6]。但目前尚无任何一种生物学的标记物可以作为诊断的金标准^[7],病因机制也不明。抑郁障碍与甲状腺激素有着密切的联系,国内外的文献均有报道,但研究结果却不一致^[8]。鉴于以往的研究只针

对抑郁症与健康人群的研究,并未将不同严重程度的抑郁症分开来研究甲状腺激素水平,因此本试验将首发抑郁症患者根据病情的不同程度分别研究其血清中甲状腺激素水平的差异性,为进一步探讨抑郁人群中甲状腺激素的界限值提供一定依据,为抑郁症的诊断提供一定的参考。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取哈尔滨市第一专科医院2017年9月—2018年4月的住院患者为抑郁组。入组标准: (1)符合ICD-10抑郁发作的诊断标准; (2)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)-24 > 20分; (3) 年龄18~59岁; (4) 首次发病,既往未服用过抗抑郁药及抗精神病药物; (5) 既往未患有甲状腺疾病; (6) 知情同意,自愿参加。排除标准: (1) 妊娠期女性; (2) 患有神经系统疾病、内分泌疾病及有严重躯体疾病的患者; (3) 血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺素(thyrotropin, TSH)水平有异常的患者。基于HAMD-24评分将抑郁症患者分为轻度、中度及重度抑郁组。轻度抑郁组: 20分 < HAMD-24 ≤ 27分; 中度抑郁组: 27分 < HAMD-24 ≤ 35分; 重度抑郁组: HAMD-24 > 35分。

选取哈尔滨市第一专科医院于2017年10月体检的职工为健康对照组。入组标准: (1) 年龄18~59岁; (2) 既往未患有甲状腺疾病; (3) HAMD-24 ≤ 8分; (4) 知情同意,自愿参加。排除标准: (1) 妊娠期女性; (2) 患有精神疾病或其他严重疾病者; (3) 血清FT3、FT4、TSH水平有异常的职工。

4组受试者根据性别及年龄进行匹配,排除性别及年龄的差异性对试验数据的影响^[9],因重度抑郁组中>55岁女性较多,随机去掉年龄>55岁女性8例。最后入选的是健康对照组57例,其中男26例,女31例,平均(42.6 ± 9.4)岁;轻度抑郁组33例,其中男15例,女18例,平均(38.5 ± 10.7)岁;中度抑郁组44例,其中男20例,女24例,平均(42.8 ± 9.0)岁;重度抑郁组28例,其中男13例,女15例,平均(40.6 ± 8.7)岁。4组性别($\chi^2=0.008$)、年龄($F=1.730, P > 0.05$)差异均无统计学意义。

本研究通过哈尔滨市第一专科医院伦理委员会的同意,所有受试者均签署知情同意书。

2. 方法: 于清晨8:00空腹采集受试者静脉血,检测TSH、FT3、FT4水平。Autolumo A2000全自动化学发光测定仪及配套FT3、FT4、TSH检测试剂进行检测。

3. 统计学方法: 使用SPSS 23.0统计软件进行分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

受试者血清FT3、FT4及TSH水平比较: 见表1。4组比较, TSH水平差异无统计学意义。FT3与FT4水平在4组中差异有统计学意义。重度抑郁组FT3水平明显高于其余3组。轻度、中度和重度抑郁组FT4水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义,而轻度、中度和重度抑郁组间FT4水平差异无统计学意义。

表1 4组受试者的FT3、FT4及TSH水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(μ IU/ml)
健康对照组	57	5.04 ± 0.68 ^a	13.93 ± 2.08	2.63 ± 1.23
轻度抑郁组	33	5.06 ± 0.54 ^a	15.22 ± 2.30 ^b	2.30 ± 1.24
中度抑郁组	44	5.10 ± 0.56 ^a	16.15 ± 2.38 ^b	2.48 ± 1.20
重度抑郁组	28	5.56 ± 0.74	16.08 ± 3.02 ^b	2.32 ± 1.32
F值		4.828	8.968	0.687
P值		0.003	<0.001	0.561

注: 与重度抑郁组比较,^a $P < 0.05$; 与健康对照组比较,^b $P < 0.05$

讨论 本次研究较以往的研究不同,通过对首发抑郁症患者的病情程度的不同来分析,更加细化地对不同严重程度抑郁症血清中的甲状腺激素水平进行研究。在研究中4组研究对象TSH水平差异无统计学意义,而FT4水平差异有统计学意义,并且无论病情严重程度,抑郁组与健康对照组均存在明显的差别,提示患有抑郁症的患者体内FT4水平可能相对增高,4组FT3水平之间差异有统计学意义,提示抑郁症患者HAMD-24 > 35分时,FT3水平增高。

在抑郁症患者中无论轻度、中度还是重度,其体内TSH水平与健康人均无明显差异,Ittermann等^[10]对2142个个体的数据进行研究发​​现血清TSH水平与抑郁和焦虑没有显著的相关性。Poirier等^[11]研究显示,抑郁患者体内TSH水平明显低于健康组。一项对1503名平均年龄70岁的老年男性及女性研究发现,有较低TSH水平的老年人更容易并发抑郁症状,并且在随后的几年里患抑郁症的风险显著增加。还有研究发现, TSH水平偏低是老年人抑郁症的一个重要风险因素^[12]。这些研究表明低TSH水平可能成为女性及老年患者抑郁的危险因素,却并未证实女性及老年抑郁患者的TSH水平有明显改变。Peng等^[13]研究发现, TSH水平与抑郁患者的症

状持续时间显著相关。一篇关于中国人的单相抑郁症与TSH关系的Meta分析发现,单相抑郁症组血清TSH水平低于健康组,低TSH水平与抑郁症具有相关性^[14]。Talaie等^[15]的研究中得出甲状腺功能低下的患者中最理想的TSH界限值为2.5 mIU/L,若甲状腺功能低下的患者血清中TSH高于2.5 mIU/L将明显增加患抑郁的风险。而本研究却并未将男、女及成年、老年分别研究来证实,也未将患者病程因素考虑其中。因此,不同情况的抑郁症血清中TSH水平是否存在变化仍需进一步证实。

大多数关于抑郁症患者的FT3水平研究结果较一致,二者无明显差异性。陶德友^[16]与卢丹玉等^[17]的研究具有相似性,认为抑郁组的FT3较健康组水平偏低。但本研究发现重度抑郁的患者即HAMD-24 > 35分的抑郁患者FT3可能发生增高的情况,而轻、中度抑郁组与健康对照组比较,差异无统计学意义。

关于FT4水平的变化,大多数研究均证实了一点,抑郁组的FT4较健康组偏高^[18-19]。但一项芬兰关于2007—2013年1 396名男性和1 500名女性的样本研究,发现TSH、FT3、FT4与抑郁症之间没有联系^[20]。而Delitala等^[21]研究发现FT4水平与抑郁症之间并非非线性关系,而是“U”形的关系,意味着无论FT4或高或低均与抑郁症有关。本研究发现患有抑郁症的患者,无论轻、中、重,FT4均高于健康对照组,这与上面芬兰的研究和Delitala等人的研究不同,因此,本研究关于抑郁症中FT4的研究仍需要更大的样本及多种方式来进一步探讨。

综上所述,本项研究显示抑郁症患者FT4可能较健康人群偏高,而重度抑郁患者(HAMD-24 > 35分)体内的FT3与健康人群可能存在偏高的情况。因此,血清中FT4相对水平的高低可能预示着患者是否存在抑郁的症状,而抑郁症血清中FT3相对水平的高低可能预示着病情的严重程度。

本研究尚存在一些问题需进一步讨论:(1)研究对象只是性别及年龄具有一致性,并未将学历等因素考虑其中,而健康对照组均来自于哈尔滨市第一专科医院,工作条件具有一定的单一性;(2)本研究根据HAMD评分的轻、中、重,并未考虑HAMD的因子因素,从而将所反映的靶症状与甲状腺激素的关联性进一步讨论;(3)本研究并未将患者的焦虑及精神症状因素进行再次归类研究,例如抑郁共病焦虑的患者,重度抑郁伴发精神症状的患者等;(4)研究对象为首发抑郁症患者,由于存在一定的客观条件,并非未完成治疗后的随访研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计、数据分析、论文撰写、论文修订为宋子龙,研究实施、数据收集为宋子龙、马童星,论文审校为张聪沛

参 考 文 献

- [1] Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis[J]. *Lancet*, 2009, 374(9690): 609-619. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60879-5.
- [2] Freedman R, Lewis DA, Michels R, et al. The initial field trials of DSM-5: new blooms and old thorns[J]. *Am J Psychiatry*, 2013, 170(1): 1-5. DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.12091189.
- [3] Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report[J]. *Am J Psychiatry*, 2006, 163(11): 1905-1917. DOI: 10.1176/ajp.2006.163.11.1905.
- [4] 董佳妮, 毕波, 孔令韬. 重症抑郁障碍患者自杀意念及其影响因素分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(8): 461-465. DOI: 10.3969/j.jssn.1002-0152.2018.08.004.
Dong JN, Bi B, Kong LT. The influencing factors of suicidal ideation among patients with major depressive disorder[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2018, 44(8): 461-465.
- [5] Smith K. Mental health: a world of depression[J]. *Nature*, 2014, 515(7526): 181. DOI: 10.1038/515180a.
- [6] Holden C. Mental health: Global survey examines impact of depression[J]. *Science*, 2000, 288(5463): 39-40. DOI: 10.1126/science.288.5463.39.
- [7] 刘帮杉, 李凌江. 抑郁症生物学标记物研究的现状与前景[J]. *中华精神科杂志*, 2016, 49(4): 193-196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2016.04.001.
- [8] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.01.019.
Wang XY. Effect change of thyroid related hormones in depression[J]. *Chin J Clin Pathol*, 2018, 10(1): 60-62.
- [9] Kim EY, Kim SH, Rhee SJ, et al. Relationship between thyroid-stimulating hormone levels and risk of depression among the general population with normal free T4 levels[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2015, 58: 114-119. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.04.016.
- [10] Ittermann T, Völzke H, Baumeister SE, et al. Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety[J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2015, 50(9): 1417-1425. DOI: 10.1007/s00127-015-1043-0.
- [11] Poirier MF, Lóo H, Galinowski A, et al. Sensitive assay of thyroid stimulating hormone in depressed patients[J]. *Psychiatry Res*, 1995, 57(1): 41-48. DOI: 10.1016/0165-1781(95)02307-1.
- [12] Medici M, Direk N, Visser WE, et al. Thyroid function within the normal range and the risk of depression: a population-based cohort study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(4): 1213-1219. DOI: 10.1210/jc.2013-3589.
- [13] Peng R, Li Y. Low serum thyroid-stimulating hormone levels are associated with lipid profile in depressive patients with long symptom duration[J]. *J Affect Disord*, 2017, 217: 99-104. DOI: 10.1016/j.jad.2017.03.055.
- [14] 蔡文治, 金燕君, 陈文泽, 等. 中国人群单相抑郁症和双相抑郁障碍与促甲状腺激素关系的meta分析[J]. *中国慢性疾病*

预防与控制, 2016, 24(5): 387-390. DOI: 10.16386/j.cjpced.issn.1004-6194.2016.05.022.

[15] Talaei A, Rafee N, Rafei F, et al. TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients[J]. BMC Psychiatry, 2017, 17(1): 327. DOI: 10.1186/s12888-017-1478-9.

[16] 陶德友. 甲状腺激素检测在抑郁症中的应用价值分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(85): 136-137.

[17] 卢丹玉, 龙昭华, 梁巧研. 甲状腺激素检测在抑郁症中的应用价值[J]. 实验检验医师杂志, 2017, 9(1): 53-59. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.016.

Lu DY, Long ZH, Liang QY. Application value of thyroid hormone detection in depression[J]. Chinese Journal of Laboratory Pathologist, 2017, 9(1): 53-59.

[18] 王学义, 李文通, 权长庚, 等. 情感性精神障碍治疗前后血清甲状腺激素水平的对照观察[J]. 中华神经精神科杂志, 1998, 31(1): 19-21. DOI: 10.3760/j.issn: 1006-7884.1998.01.006.

Wang XY, Li WQ, Quan CG, et al. Serum thyroid hormones in patients with affective disorder before and after treatment[J]. Chinese Journal of Psychiatry, 1998, 31(1): 19-21.

[19] 李鹤展, 张亚林, 贾福军, 等. 帕罗西汀对抑郁症患者血清甲状腺激素水平的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2003, 29(6): 460-461.

[20] Saltevo J, Kautiainen H, Mäntyselkä P, et al. The Relationship between Thyroid Function and Depressive Symptoms-the FIN-D2D Population-Based Study[J]. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes, 2015, 8: 29-33. DOI: 10.4137/CMED.S24111.

[21] Delitala AP, Terracciano A, Fiorillo E, et al. Depressive symptoms, thyroid hormone and autoimmunity in a population-based cohort from Sardinia[J]. J Affect Disord, 2016, 191: 82-87. DOI: 10.1016/j.jad.2015.11.019.

(收稿日期: 2018-10-30)
(本文编辑: 戚红丹)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中, 已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1); 不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者, 若为中文可于文中第1次出现时写明全称, 在圆括号内写出缩略语, 如: 流行性脑脊髓膜炎(流脑); 若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语, 如: 阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知, 也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机体层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准 第3版				