

双相障碍 I 型抑郁发作和重度抑郁障碍患者的 认知功能与甲状腺功能及临床特征的关系

王雪梅 李毅

430012 武汉市精神卫生中心早期干预二病区(王雪梅),精神科(李毅)

通信作者:李毅, Email: psylee@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.11.002

【摘要】目的 探讨双相障碍 I 型抑郁发作、重度抑郁障碍(MDD)患者的认知功能特点及其与甲状腺功能和临床特征的关系。**方法** 选取2021年6月至2022年8月于武汉市精神卫生中心门诊和住院部就诊的45例双相障碍 I 型抑郁发作患者为双相障碍抑郁发作组,45例MDD患者为MDD组;同期在医院和社会上招募54名健康人为对照组。比较3组受试者的甲状腺功能指标水平,比较两组患者的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)得分,采用MATRICS共识认知成套测试(MCCB)比较3组受试者的认知功能。通过Pearson相关分析两组患者MCCB得分与HAMD、HAMA得分和促甲状腺激素(TSH)的相关性,采用多重线性回归分析两组患者认知功能的影响因素。**结果** 双相障碍抑郁发作组及MDD组患者的HAMD得分、HAMA得分高于对照组[21.0(19.0, 27.0)比22.0(19.0, 25.0)比0(0, 0)分、15.0(8.0, 18.0)比15.0(9.0, 16.0)比0(0, 0)分],TSH低于对照组[(2.38 ± 1.85)比(3.29 ± 2.37)比(3.35 ± 0.81) μIU/ml],差异有统计学意义($P < 0.05$)。双相障碍抑郁发作组和MDD组的信息处理速度、工作记忆、词语学习与记忆、视觉学习与记忆、推理和问题解决能力、社会认知得分均低于对照组[(29.40 ± 13.85)比(37.87 ± 10.99)比(50.24 ± 8.29)分、(31.80 ± 9.24)比(30.49 ± 8.42)比(46.72 ± 9.56)分、(31.24 ± 8.61)比(32.89 ± 9.04)比(44.13 ± 7.78)分、(24.00 ± 8.47)比(25.96 ± 6.64)比(42.96 ± 6.91)分、(35.16 ± 11.35)比(40.02 ± 9.84)比(51.50 ± 7.09)分、(43.64 ± 11.20)比(46.53 ± 10.54)比(52.30 ± 9.85)分],差异有统计学意义($P < 0.05$)。双相障碍抑郁发作组的信息处理速度、推理和问题解决能力得分低于MDD组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。双相障碍抑郁发作组患者的HAMD得分与信息处理速度、工作记忆、词语学习与记忆、推理和问题解决能力呈负相关($r = -0.456 \sim -0.315$, $P < 0.05$),HAMA得分与词语学习与记忆呈正相关($r = 0.441$, $P < 0.05$);MDD组患者的HAMD得分与信息处理速度、视觉学习与记忆呈负相关($r = -0.568$ 、 -0.336 ; $P < 0.05$)。双相障碍抑郁发作组和MDD组患者认知功能与TSH水平不存在相关性($P > 0.05$)。多重线性回归分析结果显示,HAMD得分为双相障碍抑郁发作患者信息处理速度、工作记忆、推理和问题解决能力、词语学习与记忆的影响因素($P < 0.05$),HAMA得分为双相障碍抑郁发作患者词语学习与记忆的影响因素($P < 0.05$);HAMD得分为MDD患者信息处理速度、视觉学习与记忆的影响因素($P < 0.05$)。**结论** 双相障碍 I 型抑郁发作和MDD患者存在明显的认知功能损伤,前者在处理速度及问题解决能力上损伤更重,且TSH水平较低;抑郁症状、焦虑症状及饮酒可能是认知功能的影响因素。提示在临床诊疗中需要对认知功能进行早期评估及干预,并且定期进行甲状腺功能的监测和情感量表的评估,辅助诊疗并促进认知功能恢复。

【关键词】 双相情感障碍; 抑郁症; 认知功能; 甲状腺功能; 影响因素

Relationship between cognitive function, thyroid function, and clinical features in patients with bipolar disorder I depressive episodes and major depressive disorder Wang Xuemei, Li Yi

Department of Early Intervention II, Wuhan Mental Health Centre, Wuhan 430012, China (Wang XM);

Department of Psychiatry, Wuhan Mental Health Centre, Wuhan 430012, China (Li Y)

Corresponding author: Li Yi, Email: psylee@163.com

【Abstract】Objective To explore the cognitive function of patients with bipolar disorder I depressive

episodes and major depressive disorder (MDD), as well as its relationship with thyroid function and clinical features. **Methods** From June 2021 to August 2022, 45 patients with bipolar disorder I depressive episodes who visited the outpatient and inpatient departments of Wuhan Mental Health Centre were selected as the bipolar disorder depressive episode group, and 45 patients with MDD were selected as the MDD group. During the same period, 54 healthy individuals were recruited as the control group in hospitals and society. This study compared the thyroid function indicators among three groups of subjects, the Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores between two groups of patients, and the cognitive function of the three groups of subjects using the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Consensus Cognitive Battery (MCCB). Pearson correlation was used to examine the correlation among MCCB scores and HAMD scores, HAMA scores and thyroid stimulating hormone (TSH) in two groups of patients, and multiple linear regression was used to analyze the influencing factors of cognitive function in both groups of patients. **Results** In the bipolar disorder depressive episode group and MDD group, the HAMD and HAMA scores of patients were higher than those in the control group [21.0 (19.0, 27.0) vs 22.0 (19.0, 25.0) vs 0 (0, 0), 15.0 (8.0, 18.0) vs 15.0 (9.0, 16.0) vs 0 (0, 0)], and the thyroid stimulating hormone (TSH) was lower than that in the control group [(2.38 ± 1.85) vs (3.29 ± 2.37) vs (3.35 ± 0.81) μ IU/ml], and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The scores of speed of processing, working memory, verbal learning, visual Learning, reasoning and problem-solving, and social cognition of the bipolar disorder depressive episode group and MDD group were lower than those of the control group [(29.40 \pm 13.85) vs (37.87 \pm 10.99) vs (50.24 \pm 8.29), (31.80 \pm 9.24) vs (30.49 \pm 8.42) vs (46.72 \pm 9.56), (31.24 \pm 8.61) vs (32.89 \pm 9.04) vs (44.13 \pm 7.78), (24.00 \pm 8.47) vs (25.96 \pm 6.64) vs (42.96 \pm 6.91), (35.16 \pm 11.35) vs (40.02 \pm 9.84) vs (51.50 \pm 7.09), (43.64 \pm 11.20) vs (46.53 \pm 10.54) vs (52.33 \pm 9.85)], and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The speed of processing, reasoning and problem-solving scores of the bipolar disorder depressive episode group were lower than those of the MDD group, with statistically significant differences ($P < 0.01$). In bipolar disorder depressive episode group, the HAMD score was negatively correlated with scores of the speed of processing, working memory, verbal learning, reasoning and problem-solving ($r = -0.456$ to -0.315 , $P < 0.05$), the HAMA score was positively correlated with the score of verbal learning ($r = 0.441$, $P < 0.05$), and the differences were statistically significant. In the MDD group, the HAMD score was negatively correlated with speed of processing and visual Learning, and the differences were statistically significant ($r = -0.568$, -0.336 ; $P < 0.05$). There was no correlation between cognitive function and TSH levels in patients in the bipolar disorder depressive episode and MDD groups ($P > 0.05$). Multiple linear regression showed that the HAMD score was a factor affecting the speed of processing, working memory, reasoning and problem-solving, and verbal learning of patients with bipolar disorder depressive episodes with a statistical difference ($P < 0.05$), while the HAMA score was a factor influencing verbal learning in patients with bipolar disorder depressive episodes. The HAMD score was a factor affecting the speed of processing and visual learning of MDD patients, while a history of alcohol consumption was a factor influencing the reasoning and problem-solving with a statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusions** Patients with bipolar disorder I depressive episodes and MDD have significant cognitive impairment, with the former having more severe impairments in processing speed and problem-solving skill, and lower TSH levels. Symptoms of depression, anxiety, and alcohol consumption may be influencing factors on cognitive function. Early assessment and intervention of cognitive function are necessary in clinical diagnosis and treatment, and regular monitoring of thyroid function and evaluation of emotional scales are needed to assist diagnosis and treatment and promote cognitive function recovery.

【Key words】 Bipolar disorder; Depressive disorder; Cognitive function; Thyroid function; Influencing factors

双相障碍是一种既有轻躁狂或躁狂发作,也有抑郁发作的慢性精神疾病;重度抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)仅有单纯的抑郁发作,两者均属于心境障碍。双相障碍及MDD患者存在不同程度、不同领域的认知功能损伤^[1-2],在认知功能受损的同时,机体还会出现生物学指标上的变化,如甲状腺功能指标的异常^[3]。双相障碍抑郁发作和MDD患者甲状腺功能异常的发生率甚至高于精神分裂症患者,且这两种疾病甲状腺功能异常的类型

和发生率存在差异^[4],该理论在青少年群体中也同样适用^[5]。此外,甲状腺功能异常可能与认知功能障碍存在一定联系^[6]。因此,双相障碍及MDD患者的认知功能障碍可能与甲状腺功能异常存在关联,甲状腺功能异常或是疾病发展和预后的重要影响因素。基于此,本研究分析双相障碍I型抑郁发作及MDD患者的认知功能特点,并探索认知功能与甲状腺功能和临床特征间的关系,为疾病的诊疗及认知功能的早期干预提供理论基础和帮助。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取2021年6月至2022年8月在武汉市精神卫生中心门诊和住院部就诊的45例双相障碍 I 型抑郁发作患者为双相障碍抑郁发作组、45例MDD患者为MDD组。纳入标准: (1)符合DSM-5规定的双相障碍 I 型抑郁发作或MDD的诊断标准^[7], 贝克-拉范森躁狂量表(Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale, BRMS)得分 < 6 分^[8], HAMD-17得分 ≥ 17 分^[9]; (2)年龄18~55岁, 汉族, 右利手; (3)初中及以上学历; (4)既往无甲状腺疾病、重大躯体疾病(心、肺、肝、肾疾病); (5)无药物或物质滥用及依赖史; (6)视、听觉功能及言语表达能力正常, 并能正确理解及配合测试。排除标准: (1)受试者半年内参加过MATRICS共识成套神经认知测试(MATRICS consensus cognition test, MCCB)或在进行认知功能恢复的相关训练及治疗; (2)既往或目前在使用可能影响认知测试结果或甲状腺功能的药物; (3)合并精神发育迟滞。

同期在院内及社会上招募54名健康人为对照组。纳入标准: (1)年龄18~55岁, 汉族, 右利手; (2)初中及以上学历; (3)既往无甲状腺疾病、无重大躯体疾病(心、肺、肝、肾疾病); (4)无药物或物质滥用及依赖史; (5)视、听觉功能及言语表达能力正常, 并能正确理解及配合测试; (6)无精神疾病史, 家族史阴性。排除标准: (1)受试者半年内参加过MCCB测试或在进行认知功能恢复的相关训练及治疗; (2)既往或目前在使用可能影响认知测试结果或甲状腺功能的药物; (3)甲状腺功能检查结果异常者。

本研究通过武汉市精神卫生中心医学伦理委员会审核批准(伦理批号: KY2022.02.06)。所有研究对象或者监护人同意参与本研究并签署知情同意书。

2. 收集一般资料和临床资料: 一般资料包括所有受试者的性别、年龄、受教育年限、体重指数、婚姻状态、精神疾病家族史、吸烟史、饮酒史。临床资料包括患者的发病年龄、病程、HAMD-17得分、BRMS得分、HAMA得分^[10]。在入组当天收集所有受试者的资料, 由经过统一培训的2名主治医师对患者进行疾病诊断及量表评估。

3. 评估认知功能: 经过统一培训的具有精神医学背景的人员在入组24 h内采用MCCB中6项认知领域方面的测试评估受试者。(1)信息处理速度: ①连线测验。受试者按升序尽可能快地连接随机分布在一张纸上散在的25个阿拉伯数字圆圈, 限时300 s, 超时按错误计算, 评价指标为完成任务的时

间。②数字符号编码。受试者对照标准模板, 将不同符号配对的数字尽可能又快又准确地填入空格。90 s内正确填充的数字, 每完成1个计1分, 前10个练习项不计分, 不按照顺序填写不计分。③语义流畅性。受试者在1 min内尽量多地说出现实中存在的动物名称, 每正确说出1个计1分。(2)工作记忆: 空间广度。受试者按照与测试者相同或相反的顺序敲击测试板上相同的立方体, 相同长度序列重复操作2次, 但排序并不相同, 仅方块数目一样。得分包括顺行空间广度得分、逆行空间广度得分和总分。(3)词语学习与记忆: 霍普金斯词语学习测验。测试者读一份包含12个汉语单词的清单, 即刻让受试者尽可能多地回忆清单中单词, 无顺序和时间限制, 每正确1个计1分, 重复不记分, 整个测验过程重复3次, 分别记录3次测验分及总分。(4)视觉学习与记忆: 简易视觉空间记忆测验。给受试者呈现一张印有6个不同图形的卡片, 时间10 s, 要求受试者在一张空白纸正确的位置上画出图形, 共进行3次(1、2、3试)。每个图形有图形和位置分, 记录3次测试得分。(5)推理和问题解决能力: 迷宫测验。受试者尽可能快地按要求画出从入口到出口的通路。各迷宫时间限制为: 迷宫A、B、C均为30 s, 迷宫D为120 s, 迷宫E、F、G均为240 s。按照实际完成时间给予相应得分, 超时不得分, 连续3次0分则终止测验。将所有迷宫得分相加得到原始分。(6)社会认知: 情绪管理测验^[11]。受试者设身处地地考虑, 然后对给定行为的有效性加以评估。每个行为的有效性对应5个选项, 每个选项对应固定的数字: 1=非常无效、2=有一点无效、3=没有影响、4=有一点有效、5=非常有效。将每个行为对应的选项输入计算机系统, 得出原始分。最终通过MCCB转分软件将各领域的条目原始分转为得分进行统计。

4. 检测生化指标: 所有受试者在血液样本采集前1 d需清淡饮食, 避免摄入高碘饮食, 次日清晨采集空腹静脉血5 ml送至我院检验科, 由同一仪器检验并分析结果。检测方法: 采用电化学发光法测定促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH), 参考值0.35~5.10 μ IU/mL; 采用放射免疫测定法测定游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3), 参考值1.8~4.2 pg/ml, 测定血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT4), 参考值0.87~1.85 ng/dl。

5. 统计学方法: 采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行分析。采用Shapiro-Wilk检验对计量资料进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料用均数 \pm

标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,事后多重比较采用LSD- t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Kruskal Wallis秩和检验。计数资料以频数和百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关分析双相障碍抑郁发作组和MDD组患者MCCB得分与HAMD、HAMA得分的相关性。以两组患者MCCB各领域得分为因变量,以单因素分析中有统计学意义的变量为自变量进行多重线性回归分析。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 3组受试者一般资料和临床资料比较:3组受试者精神疾病家族史、饮酒史、HAMA得分、HAMD得分及TSH水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较结果显示,双相障碍抑郁发作组及MDD组

患者的阳性精神疾病家族史比例、HAMD得分、HAMA得分高于对照组,TSH低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);双相障碍抑郁发作组患者有饮酒史比例高于MDD组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2. 3组受试者认知功能比较:3组受试者MCCB各领域得分比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两两比较结果显示,双相障碍抑郁发作组的信息处理速度、推理和问题解决能力得分低于MDD组,差异有统计学意义($P < 0.01$);双相障碍抑郁发作组和MDD组的信息处理速度、工作记忆、词语学习与记忆、视觉学习与记忆、推理和问题解决能力、社会认知得分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

3. 双相障碍抑郁发作组和MDD组患者MCCB得分与HAMD、HAMA得分和TSH水平的相关性分

表1 3组受试者的一般资料和临床资料比较

项目	双相障碍抑郁发作组(n=45)	MDD组(n=45)	对照组(n=54)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
男性[例(%)]	11(24.4)	14(31.1)	21(38.9)	2.377	0.305
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	25.0(19.5, 30.0)	23.0(20.5, 37.5)	25(23.0, 31.3)	2.599	0.232
受教育年限[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	15.0(12.0, 16.0)	14.0(12.0, 16.0)	16(13.0, 16.0)	2.919	0.273
体重指数($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	22.43 \pm 3.36	21.26 \pm 3.23	22.17 \pm 3.69	1.448	0.238
已婚[例(%)]	37(82.2)	31(68.9)	16(29.6)	2.526	0.283
阳性精神疾病家族史[例(%)]	10(22.2)	5(11.1)	0 ^{ab}	13.023	0.001
有吸烟史[例(%)]	8(17.8)	5(11.1)	4(7.4)	2.566	0.227
有饮酒史[例(%)]	8(17.8)	1(2.2) ^a	2(3.7) ^a	9.613	0.008
BRMS得分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.0(0, 2.0)	0(0, 2.0)	0(0, 0)	1.588	0.208
HAMD得分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	21.0(19.0, 27.0)	22.0(19.0, 25.0)	0(0, 0) ^{ab}	90.145	<0.001
HAMA得分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	15.0(8.0, 18.0)	15.0(9.0, 16.0)	0(0, 0) ^{ab}	89.116	<0.001
发病年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	17.7(14.5, 24.3)	19.9(16.1, 25.2)	-	-1.187	0.235
病程[月, $M(P_{25}, P_{75})$]	48.0(15.5, 101.0)	48.0(12.0, 117.5)	-	-0.315	0.753
TSH($\mu\text{IU}/\text{ml}, \bar{x} \pm s$)	2.38 \pm 1.85	3.29 \pm 2.37	3.35 \pm 0.81 ^{ab}	4.500	0.013
FT3($\text{pg}/\text{ml}, \bar{x} \pm s$)	3.12 \pm 0.43	3.03 \pm 0.45	2.99 \pm 0.38	1.250	0.290
FT4($\text{ng}/\text{dl}, \bar{x} \pm s$)	1.23 \pm 0.35	1.11 \pm 0.22	1.14 \pm 0.20	2.204	0.114

注:BRMS 贝克-拉范森躁狂量表;HAMD 汉密尔顿抑郁量表;HAMA 汉密尔顿焦虑量表;TSH 促甲状腺激素;FT3 游离三碘甲状腺原氨酸;FT4 游离甲状腺素;MDD 重度抑郁障碍;^a与双相障碍抑郁发作组比较, $P < 0.05$;^b与MDD组比较, $P < 0.05$;-无数据

表2 3组受试者MCCB各领域得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	信息处理速度	工作记忆	词语学习与记忆	视觉学习与记忆	推理和问题解决能力	社会认知
双相障碍抑郁发作组	40	29.40 \pm 13.85	31.80 \pm 9.24	31.24 \pm 8.61	24.00 \pm 8.47	35.16 \pm 11.35	43.64 \pm 11.20
MDD组	36	37.87 \pm 10.99 ^a	30.49 \pm 8.42	32.89 \pm 9.04	25.96 \pm 6.64	40.02 \pm 9.84 ^c	46.53 \pm 10.54
对照组	40	50.24 \pm 8.29 ^{ab}	46.72 \pm 9.56 ^{ab}	44.13 \pm 7.78 ^{ab}	42.96 \pm 6.91 ^{ab}	51.50 \pm 7.09 ^{ab}	52.30 \pm 9.85 ^{ad}
F值		44.251	49.612	34.806	101.775	39.531	8.800
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:MCCB MATRICS 共识成套神经认知测试;MDD 重度抑郁障碍;^a与双相障碍抑郁发作组比较, $P < 0.001$;^b与MDD组比较, $P < 0.001$;^c与双相障碍抑郁发作组比较, $P < 0.05$;^d与MDD组比较, $P < 0.05$

析：双相障碍抑郁发作组患者的HAMD得分与信息处理速度、工作记忆、词语学习与记忆、推理和问题解决能力呈负相关($P < 0.05$)，HAMA得分与词语学习与记忆呈正相关($P < 0.05$)；MDD组患者的HAMD得分与信息处理速度、视觉学习与记忆呈负相关($P < 0.05$)；双相障碍抑郁发作组和MDD组患者认知功能与TSH水平不存在相关性($P > 0.05$)，见表3。

4. 双相障碍抑郁发作和MDD患者认知功能的影响因素分析：将双相障碍抑郁发作和MDD患者的MCCB各领域得分作为因变量，将单因素分析中有统计学意义的变量作为自变量，进行多重线性回归分析。结果显示，HAMD得分为双相障碍抑郁发作患者信息处理速度、工作记忆、推理和问题解决能力、词语学习与记忆的影响因素($P < 0.05$)，HAMA得分为双相障碍抑郁发作患者词语学习与记忆的影响因素($P < 0.05$)，见表4。HAMD得分为MDD患者信息处理速度、视觉学习与记忆的影响因素($P < 0.05$)，见表5。

讨论 双相障碍属于长期慢性精神疾病，在反复发作过程中可使患者出现认知功能障碍和社会功能下降^[12]，对患者的社会功能及生活质量产生不良

影响^[13]。因此，早期评估有利于认知功能干预及帮助病情恢复、减少复发。

本研究结果显示，3组受试者认知功能比较，差异有统计学意义；双相障碍抑郁发作组患者的信息处理速度、推理和问题解决能力得分低于MDD组，差异有统计学意义。相关研究表明，双相障碍抑郁发作及MDD患者的认知功能低于健康人群，且双相障碍患者的视觉记忆、工作记忆、持续注意和执行功能等多个认知维度的功能障碍更严重^[14]。Liang等^[15]和狄东川等^[1]发现，双相障碍抑郁发作患者的信息处理速度、问题解决能力、注意力低于抑郁障碍患者，与本研究结果相似。既往研究显示，抑郁症状、程度相同的双相障碍抑郁发作患者和单相抑郁障碍患者，前者的执行功能损害程度比后者更严重^[16]。两种抑郁障碍的临床症状虽然很相似，但其脑功能在影像学方面存在较多差异。研究发现，两者在海马、杏仁核和背外侧前额叶皮层存在灰质体积差异，双相障碍患者的背外侧前额叶皮层更薄，且胼胝体前部和后扣带的完整性降低^[17]。Nguyen等^[18]研究发现，双相障碍患者后扣带回和前额叶皮质之间的动态连接降低，且该连接性降低与处理速度降低有

表3 双相障碍抑郁发作组和MDD组患者MCCB得分与HAMD、HAMA得分和TSH水平的相关性分析(r 值)

组别	变量	信息处理速度	工作记忆	词语学习与记忆	视觉学习与记忆	推理和问题解决能力	社会认知
双相障碍抑郁发作组	HAMD	-0.435 ^a	-0.315 ^b	-0.413 ^a	-0.174	-0.456 ^a	0.036
	HAMA	0.262	0.083	0.441 ^a	0.017	-0.026	0.089
	TSH	-0.006	-0.154	-0.134	0.003	-0.085	-0.136
MDD组	HAMD	-0.568 ^a	-0.145	-0.277	-0.336 ^b	-0.270	0.029
	TSH	-0.061	-0.164	-0.085	-0.141	0.115	0.031

注：MDD 重度抑郁障碍；MCCB MATRICS 共识成套神经认知测试；HAMD 汉密尔顿抑郁量表；HAMA 汉密尔顿焦虑量表；TSH 促甲状腺激素；^a $P < 0.01$ ；^b $P < 0.05$

表4 双相障碍抑郁发作患者认知功能影响因素的多重线性回归分析

因变量	自变量	β 值	SE	标准化 β 值	t 值	P 值	VIF
信息处理速度	HAMD	-1.057	0.368	-0.407	-2.875	0.007	1.077
工作记忆	HAMD	-0.585	0.257	-0.338	-2.274	0.029	1.077
推理和问题解决能力	HAMD	-1.072	0.306	-0.504	-3.507	0.001	1.077
词语学习与记忆	HAMD	-0.647	0.208	-0.401	-3.110	0.003	1.077
	HAMA	0.627	0.211	0.391	2.969	0.005	1.123

注：HAMD 汉密尔顿抑郁量表；HAMA 汉密尔顿焦虑量表；VIF 方差膨胀系数；本表只展示有统计学意义的

表5 MDD患者认知功能影响因素的多重线性回归分析

因变量	自变量	β 值	SE	标准化 β 值	t 值	P 值	VIF
信息处理速度	HAMD	-1.329	0.316	-0.533	-4.207	< 0.001	1.028
视觉学习与记忆	HAMD	-0.453	0.223	-0.301	-2.029	0.049	1.028

注：MDD 重度抑郁障碍；HAMD 汉密尔顿抑郁量表；HAMA 汉密尔顿焦虑量表；VIF 方差膨胀系数；本表只展示有统计学意义的

关,可能是双相障碍患者认知功能障碍较MDD患者更严重的病理机制。

在分子水平上,下丘脑-垂体-甲状腺轴是影响机体代谢、生长发育等的重要通路。本研究结果显示,双相障碍抑郁发作组患者的TSH水平低于对照组,与既往研究结论相同^[19-20]。双相障碍与甲状腺功能障碍的发生可能存在一定关联^[21],且有学者证实,双相障碍抑郁发作患者甲状腺功能异常与认知功能障碍及神经代谢改变同时发生^[19]。本研究结果显示,甲状腺功能指标与认知功能不存在相关性,但有研究表明,甲状腺功能障碍会影响双相障碍患者情绪的稳定性,导致病情恶化,因此在诊疗过程中需要定期监测双相障碍患者的甲状腺功能,可在一定程度上避免激素异常带来的躯体问题,降低对病情的影响^[22]。

HAMD、HAMA是评估抑郁症状和焦虑症状的可靠指标,当抑郁症状和焦虑症状并存时,会增加患者发生认知功能障碍的风险^[23]。本研究结果显示,双相障碍抑郁发作患者的抑郁症状是信息处理速度、工作记忆、推理和问题解决能力、词语学习与记忆的影响因素,焦虑症状是词语学习与记忆的影响因素;MDD患者的抑郁症状是信息处理速度、视觉学习与记忆的影响因素。既往研究表明,抑郁症状与认知功能联系紧密,可对心境障碍患者的认知功能造成不良影响^[24-25],而焦虑症状同样对认知功能有负面影响^[26],这与本研究结果存在不同。焦虑症状作为状态性指标,可使交感神经功能亢进,从而导致机体神经递质出现代偿性改变^[27],可能在一定程度上影响认知功能,但本研究结果中焦虑症状仅与一项认知功能存在正相关关系,结论仍需进一步证实。以上研究提示抑郁症状、焦虑症状严重程度双相障碍抑郁发作和MDD患者的认知功能有不良影响。在认知功能的评估和干预过程中,需全面评估患者认知功能并缓解其抑郁、焦虑等症状,同时维持良好的生活方式,以更好地改善病情及认知功能。

综上所述,双相障碍I型抑郁发作和MDD患者的认知功能均存在明显损伤,且双相障碍抑郁发作患者的处理速度和问题解决能力损伤更重、TSH水平更低;抑郁症状、焦虑症状是影响认知功能的不良因素。因此,在疾病诊疗中需对双相障碍患者的认知功能进行早期评估及干预,尽早改善认知功能^[28]。此外,需定期进行甲状腺功能监测和抑郁症状评估,辅助临床诊疗的同时,也为认知功能的恢复提供基

础。本研究的不足之处在于样本量尚小,且MDD患者存在转相的可能,今后可继续纵向研究,进一步明确认知功能的特点及与甲状腺功能和临床特征间的关系。

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 研究设计、数据分析、论文撰写及审校为王雪梅,研究实施、数据解释、选题指导、论文修订为李毅

参 考 文 献

- [1] 狄东川,赵凤霞,许允帅,等.双相抑郁与单相抑郁患者认知功能的比较[J].中国健康心理学杂志,2022,30(5):641-644. DOI:10.13342/j.cnki.cjhp.2022.05.001.
Di DC, Zhao FX, Xu YS, et al. Comparison of cognitive function between bipolar depression and unipolar depression[J]. China Journal of Health Psychology, 2022, 30(5): 641-644.
- [2] Zazula R, Mohebbi M, Dodd S, et al. Cognitive profile and relationship with quality of life and psychosocial functioning in mood disorders[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2022, 37(2): 376-389. DOI: 10.1093/arclin/acab054.
- [3] 付林燕,刘忠纯,相丹,等.单、双相抑郁患者血浆非酶类抗氧化物和甲状腺激素水平研究[J].中国医药导报,2018,15(8):100-103.
Fu LY, Liu ZC, Xiang D, et al. Study of plasma non-enzyme antioxidants and thyroid hormone levels in patients with unipolar and bipolar depression[J]. China Medical Herald, 2018, 15(8): 100-103.
- [4] Wysokinski A, Kloszewska I. Level of thyroid-stimulating hormone (TSH) in patients with acute schizophrenia, unipolar depression or bipolar disorder[J]. Neurochem Res, 2014, 39(7): 1245-1253. DOI: 10.1007/s11064-014-1305-3.
- [5] Makarow-Gronert A, Margulska A, Strzelecki D, et al. Comparison of thyroid-stimulating hormone levels in adolescents with schizophrenia, bipolar disorder, unipolar depression, conduct disorders, and hyperkinetic disorders[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(49): e28160. DOI: 10.1097/MD.00000000000028160.
- [6] Furuto-Kato S, Araki A, Chiba Y, et al. Relationship between the thyroid function and cognitive impairment in the elderly in Japan[J]. Intern Med, 2022, 61(20): 3029-3036. DOI: 10.2169/internalmedicine.9034-21.
- [7] Battle DE. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) [J]. Codas, 2013, 25(2): 191-192. DOI: 10.1590/s2317-17822013000200017.
- [8] Bech P, Bolwig TG, Kramp P, et al. The bech-rafaelsen mania scale and the hamilton depression scale[J]. Acta Psychiatr Scand, 1979, 59(4): 420-430. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1979.tb04484.x.
- [9] 汤毓华,张明园.汉密顿抑郁量表(HAMD) [J].上海精神医学,1984(2):61-64.
- [10] 汤毓华,张明园.汉密顿焦虑量表(HAMA) [J].上海精神医学,1984(2):64-65.
- [11] Bo Q, Mao Z, Li X, et al. Use of the MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) to evaluate cognitive deficits in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e176212. DOI: 10.1371/journal.pone.0176212.

- [12] Ospina LH, Nitzburg GC, Shanahan M, et al. Social cognition moderates the relationship between neurocognition and community functioning in bipolar disorder[J]. *J Affect Disord*, 2018, 235: 7-14. DOI: 10.1016/j.jad.2018.03.013.
- [13] Toyoshima K, Kako Y, Toyomaki A, et al. Associations between cognitive impairment and quality of life in euthymic bipolar patients[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 271: 510-515. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.11.061.
- [14] 余姝, 王强, 邓伟, 等. 双相障碍抑郁发作与重性抑郁障碍患者认知功能损害比较[J]. *临床精神医学杂志*, 2021, 31(2): 130-133. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2021.02.012.
Yu S, Wang Q, Deng W, et al. A comparison of cognitive impairment between bipolar depressive episodes and major depressive disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2021, 31(2): 130-133.
- [15] Liang S, Xing X, Wang M, et al. The MATRICS consensus cognitive battery: psychometric properties of the Chinese version in young patients with major depression disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 745486. DOI: 10.3389/fpsy.2021.745486.
- [16] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2014.07.015.
Zhao YY, Zhao XC, Tan L, et al. Case-control study on executive function impairment in unipolar and bipolar depressive disorders[J]. *Clinical Focus*, 2014, 29(7): 769-770.
- [17] Han KM, De Berardis D, Fornaro M, et al. Differentiating between bipolar and unipolar depression in functional and structural MRI studies[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 91: 20-27. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.03.022.
- [18] Nguyen TT, Kovacevic S, Dev SI, et al. Dynamic functional connectivity in bipolar disorder is associated with executive function and processing speed: a preliminary study[J]. *Neuropsychology*, 2017, 31(1): 73-83. DOI: 10.1037/neu0000317.
- [19] Lai S, Zhong S, Zhang Y, et al. Association of altered thyroid hormones and neurometabolism to cognitive dysfunction in unmedicated bipolar II depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 105: 110027. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110027.
- [20] Chen P, Chen G, Zhong S, et al. Thyroid hormones disturbances, cognitive deficits and abnormal dynamic functional connectivity variability of the amygdala in unmedicated bipolar disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 150: 282-291. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.03.023.
- [21] Krishna VN, Thunga R, Unnikrishnan B, et al. Association between bipolar affective disorder and thyroid dysfunction[J]. *Asian J Psychiatr*, 2013, 6(1): 42-45. DOI: 10.1016/j.ajp.2012.08.003.
- [22] Sierra P, Camara R, Tobella H, et al. What is the real significance and management of major thyroid disorders in bipolar patients[J]. *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 2014, 7(2): 88-95. DOI: 10.1016/j.rpsm.2013.07.005.
- [23] 曾黎, 唐吉, 唐小艳, 等. 老年人抑郁症状和焦虑症状共存与轻度认知功能障碍的关联性研究[J]. *现代预防医学*, 2023, 50(5): 908-913. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202210065.
Zeng L, Tang J, Tang XY, et al. Association of the coexistence of depressive and anxiety symptoms with mild cognitive impairment in older adults[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2023, 50(5): 908-913.
- [24] Liu T, Zhong S, Wang B, et al. Similar profiles of cognitive domain deficits between medication-naive patients with bipolar II depression and those with major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2019, 243: 55-61. DOI: 10.1016/j.jad.2018.05.040.
- [25] Bo Q, Dong F, Li X, et al. Comparison of cognitive performance in bipolar disorder, major depressive disorder, unaffected first-degree relatives, and healthy controls[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2019, 73(2): 70-76. DOI: 10.1111/pcn.12797.
- [26] 曹向欣, 白晓瑛, 马丽娜, 等. 双相情感障碍患者认知功能损害的特点[J]. *心理月刊*, 2019, 14(10): 8-9. DOI: 10.19738/j.cnki.psy.2019.10.004.
- [27] 覃晓波, 杨苏萍, 陈晓婕, 等. 不同严重程度青年广泛性焦虑患者心率变异性分析[J]. *重庆医学*, 2013, 42(4): 428-430. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.04.027.
- [28] Li C, Palka JM, Brown ES. Cognitive impairment in individuals with bipolar disorder with and without comorbid alcohol and/or cocaine use disorders[J]. *J Affect Disord*, 2020, 272: 355-362. DOI: 10.1016/j.jad.2020.03.179.
- [29] Martyn FM, McPhilemy G, Nabulsi L, et al. Alcohol use is associated with affective and interoceptive network alterations in bipolar disorder[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(1): e2832. DOI: 10.1002/brb3.2832.
- [30] Groves SJ, Douglas KM, Milanovic M, et al. Systematic review of the effects of evidence-based psychotherapies on neurocognitive functioning in mood disorders[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2021, 55(10): 944-957. DOI: 10.1177/00048674211031479.

(收稿日期: 2023-08-21)

(本文编辑: 郑圣洁)