

• 论 著 •

抑郁症患者甲状腺功能变化的研究

李广权¹, 周卫东¹, 贺 勇², 聂 鑫², 李贵星^{2△}

(1. 三六三医院检验科, 成都 610041; 2. 四川大学华西医院实验医学科, 成都 610041)

摘要:目的 研究抑郁症患者甲状腺功能的变化情况。方法 比较纳入研究的 5 316 例抑郁症患者(病例组)与 5 316 例同期健康体检者(对照组)促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平的差异;不同性别抑郁症患者 TSH、FT3、FT4 水平的差异;老年与中青年抑郁症患者甲状腺疾病检出率的差异。结果 病例组与对照组 TSH、FT3、FT4 水平差异有统计学意义($P < 0.05$);抑郁症患者中男女间 TSH、FT3、FT4 水平差异有统计学意义($P < 0.05$);抑郁症患者老年组与中青年组比较,甲状腺功能亢进患者分别占 6.50%、6.10%,但差异无统计学意义($P > 0.05$),亚临床甲状腺功能减退患者分别占 24.30%、9.40%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),甲状腺功能减退患者分别占 14.30%、2.90%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 甲状腺激素水平降低易引起抑郁症,对易出现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的常规筛查指标,但不是特异性指标。

关键词: 抑郁症; 甲状腺功能; 促甲状腺激素; 游离三碘甲状腺原氨酸; 游离甲状腺素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2556-03

The research about changes of thyroid function in patients with depression

LI Guangquan¹, ZHOU Weidong¹, HE Yong², NIE Xin², LI Guixing^{2△}

(1. Department of Laboratory Medicine, 363 Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China;

2. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: **Objective** To study thyroid function in patients with depression. **Methods** The average levels of TSH, FT3, FT4 in 5 316 patients with depression were compared with 5 316 healthy controls. The average levels of TSH, FT3, FT4 were compared between male and female patients with depression. The differences of thyroid disease detection rate were compared between elder and group younger group. **Results** The differences of TSH, FT3, FT4 levels between the depression patients and healthy controls have statistically significant ($P < 0.05$). The differences of TSH, FT3, FT4 levels between the male depression patients and the female depression patients have statistically significant ($P < 0.05$). The hyperthyroidism prevalence were as follows: 6.50% versus 6.10% ($P > 0.05$), compared between older and younger depression patients. The subclinical hypothyroidism prevalence 24.30% versus 9.40% ($P < 0.05$), compared between older and younger depression patients. The hypothyroidism prevalence 14.30% versus 2.90% ($P < 0.05$), compared between older and younger depression patients. **Conclusion** Depression is easily caused by low thyroid hormone levels. Women and elder people with hypothyroidism should more prevent depression. Thyroid hormones can be used as routine screening index of depression, but not specific indicators.

Key words: depression; thyroid function; thyroid-stimulating hormone; free triiodothyronine; free thyroxine

抑郁症是一种常见精神疾病,以显著而持久的心境低落为主要临床特征,迄今为止,尚无针对抑郁障碍的特异性检查项目。抑郁症患者的甲状腺功能一直为人们所关注,但结论尚不明确。抑郁症与甲状腺功能减退症患者临床表现有相似之处,但是抑郁症患者是否都存在甲状腺功能的减退^[1]。本文通过对抑郁症患者血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)和健康人群比较,从外周激素水平探讨和分析抑郁症患者的甲状腺功能状况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月至 2013 年 12 月四川大学华西医院收治的抑郁症患者 5 316 例作为病例组。入选标准:至少有 1 次符合《美国精神疾病分类与诊断标准》(第 4 版)中抑郁症诊断标准的抑郁发作^[2-3],检测前未服用抗抑郁剂;排除标准:内分泌疾病和严重躯体疾病患者。对照组:年龄、性别构成比与抑郁症病例组相匹配的华西医院体检筛选出的健康人群 5 316 例,经超声检查甲状腺未见异常、无甲状腺和抑郁症疾病临床表现,无其他内分泌疾病、重大躯体疾病及精神疾病史。纳入研究的 5 316 例抑郁症患者,年龄 18~89 岁,平均

(44.00±13.00)岁,男 1 747 例(33.00%),女 3 569 例(67.00%);对照组 5 316 例,平均(43.00±11.00)岁,男 1 800 例(34.00%),女 3 516 例(66.00%);抑郁症患者按年龄分组^[4],老年组(≥65 岁)616 例(12.00%),中青年组(<65 岁)4 700 例(88.00%)。

1.2 仪器与试剂 Roche 公司 Cobas E170 电化学发光仪及配套试剂及校准品,质控品由美国伯乐公司生产,TSH、FT3、FT4 试剂的批间变异均小于 5%。

1.3 标本检测 所有研究对象清晨空腹静脉采血 3 mL,及时分离血清,采用 Roche 公司 Cobas E170 化学发光分析仪及其配套试剂和校准品,严格按实验项目标准化操作程序(SOP)文件,对仪器进行开机、试剂准备、校准和室内质量控制,测定受检者血清 TSH、FT4、FT3 水平,上述指标均通过美国病理学家协会的能力验证。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件处理,计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组与对照组 TSH、FT3、FT4 水平比较 病例组 TSH 水平为 2.61(1.91,3.67)mU/L,对照组为 2.36(1.70,3.40)mU/L,差异具有统计学意义($Z=-5.846,P<0.05$);病例组 FT3 水平为 4.17(3.71,4.69)pmol/L,对照组为 5.56(5.18,5.94)pmol/L,差异具有统计学意义($Z=-64.801,P<0.05$);病例组 FT4 水平为 15.27(13.40,17.16)pmol/L,对照组为 16.66(16.56,18.05)pmol/L,差异具有统计学意义($Z=-23.694,P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同性别的抑郁症患者 TSH、FT3、FT4 水平比较 抑郁症患者中男性 TSH 水平为 2.41(1.81,3.30)mU/L,女性为 2.93(2.16,4.05)mU/L,两组间差异具有统计学意义($Z=-13.80,P<0.05$);男性 FT3 水平为 4.55(4.01,5.10)pmol/L,女性为 3.83(3.41,4.27)pmol/L,两组间差异具有统计学意义($Z=-29.15,P<0.05$);男性 FT4 水平为 15.78(13.87,17.51)pmol/L,女性为 14.47(12.69,16.44)pmol/L,两组间差异具有统计学意义($Z=-14.04,P<0.05$)。见表 2。

表 1 病例组与对照组 TSH、FT3、FT4 水平比较[M(P₂₅,P₇₅)]

项目	病例组	对照组	Z	P
TSH(mU/L)	2.61(1.91,3.67)	2.36(1.70,3.40)	-5.85	0.000
FT3(pmol/L)	4.17(3.71,4.69)	5.56(5.18,5.94)	-64.80	0.000
FT4(pmol/L)	15.27(13.40,17.16)	16.66(16.56,18.05)	-23.69	0.000

表 2 不同性别抑郁症患者 TSH、FT3、FT4 水平比较[M(P₂₅,P₇₅)]

项目	男性	女性	Z	P
TSH(mU/L)	2.41(1.81,3.30)	2.93(2.16,4.05)	-13.80	0.000
FT3(pmol/L)	4.55(4.01,5.10)	3.83(3.41,4.27)	-29.15	0.000
FT4(pmol/L)	15.78(13.87,17.51)	14.47(12.69,16.44)	-14.04	0.000

2.3 老年组与中青年组抑郁症患者甲状腺疾病检出率比较 抑郁症患者中,老年组有甲状腺功能亢进(甲亢)患者 40 例,在老年抑郁症患者中比例为 6.50%,中青年组有甲亢患者 287 例,在中青年抑郁症患者中比例为 6.10%,两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=0.086,P=0.769$);老年组有亚临床甲状腺功能减退(亚甲减)患者 88 例,在老年抑郁症患者中比例为 24.30%,中青年组有亚甲减患者 440 例,在中青年抑郁症患者中比例为 9.40%,两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=14.03,P<0.05$);老年组有甲状腺功能减退(甲减)患者 150 例,在老年抑郁症患者中比例为 14.30%,中青年组有甲减患者 140 例,在中青年抑郁症患者中比例为 2.90%,两组比较差异具有统计学意义($\chi^2=485.78,P<0.05$)。见表 3。

表 3 老年组与中青年组抑郁症患者甲状腺疾病检出率比较(%)

疾病	老年组	中青年组	χ^2	P
甲亢	6.50	6.10	0.09	0.769
亚甲减	24.30	9.40	14.03	0.000
甲减	14.30	2.90	485.78	0.000

3 讨 论

当前对于抑郁症患者的甲状腺功能状态,报道不一,以及究竟是甲减引起抑郁症,还是抑郁症引起甲减,尚不明了。

Joffe 等^[5]研究表明,甲状腺功能的筛查常作为对抑郁症患者的常规评估。本次研究发现抑郁症患者甲状腺功能低于健康对照人群,同时发现女性抑郁症患者甲状腺功能低于男性患者,且抑郁症患者的比例女性(67.00%)是男性患者(33.00%)2 倍左右,本研究还发现老年抑郁症患者中甲状腺功能减低(亚甲减、甲减)比例明显高于中青年抑郁症患者,这些与我国西部地区人群亚甲减患病率女性(22.00%)约为男性(12.00%)2 倍左右,以及老年人群亚甲减患病率明显高于中青年人群是否存在一定关联,且这些亚甲减患者中未发现抑郁症患者^[6]。所以笔者认为:甲减易引起抑郁症,这与 Bromnlie 等^[7]研究发现甲状腺激素(主要是 FT3、FT4)水平的动态下降与抑郁症的发生有关基本一致,故对容易出现甲减的女性和老年人群更应该预防抑郁症的发生。本研究发现,抑郁症患者甲状腺功能表现不一,反映出甲状腺激素和抑郁症关系的复杂性、个体性^[8-9],但甲状腺功能异常的抑郁症患者中,还是以甲状腺功能减低(包括甲减、亚甲减)居多。

甲状腺激素参与了机体的新陈代谢,使得机体基础代谢率增加,对糖类、蛋白质以及脂肪的合成及分解,多种神经递质的合成及代谢起着重要作用。若缺乏,则机体可能出现抑郁状态。有研究发现,采用甲状腺激素治疗抑郁症患者,只能对部分抑郁症患者治疗有效^[10],说明甲状腺激素水平只会影响部分抑郁症患者,这与本课题组研究发现甲状腺激素偏低只出现在部分抑郁症患者中存在一定关联。那么怎样解释抑郁症患者中甲状腺激素水平高低不一致的现象?目前几种解释:第一种解释就是抑郁症的异质性,就是神经递质的变化对甲状腺激素的影响不一致,造成不同抑郁症患者甲状腺激素水平的不一致;第二种解释就是甲状腺激素的代偿机制,Duntas 等^[11]研究认为,当神经递质紊乱后,机体的正性调节发生作用,使得抑郁症患者的甲状腺激素水平增加,阻止抑郁症患者的病情向不利的方向发展,但是长期的代偿状态会发展为失代偿,逐渐发展为甲减,但是上述解释都缺乏有力的证据。根据 Kalra 等^[12]研究现状发现,针对抑郁症的治疗,若单独使用抗抑郁剂治疗或者甲状腺激素治疗,治疗效果均不好,两者联合治疗效果明显提高,说明抑郁症患者可能出现甲状腺激素与神经递质同时异常的情况,进一步说明甲状腺功能不同状态对抑郁症的发生和康复均起着不可估量的作用。Duntas 等^[11]研究指出,甲减与抑郁症之间的联系有不可辩驳的证据:引起情感疾病和心理疾病。甲减患者显示了相当多的血流改变和脑部的葡萄糖代谢改变。Howland 等^[13]研究也指出,甲状腺激素以及内分泌激素可以作为抗抑郁治疗的增效剂。抑郁症患者存在甲状腺激素改变,其原因可能是抑郁症患者由于长期心理障碍导致体内神经内分泌代谢改变,下丘脑-垂体-肾上腺轴功能活动异常,抑制甲状腺轴功能有关^[14],具体的病理变化机制及相关的神经递质的作用尚不十分明确。因此认为甲状腺激素可能参与抑郁症的形成,它的改变是抑郁症发病原因之一^[15-16]。还有研究指出,抑郁症患者的严重程度与甲状腺激素水平关系不大,而与甲状腺激素水平的下降程度呈正相关^[17-18]。上述研究进一步证实,甲状腺激素完全可以作为抑郁症患者常规筛查指标,但还不能作为抑郁症的一个特异性生物学标志物。

本研究表明,甲状腺激素水平降低易引起抑郁症,甲减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筛查指标,但还不能作为抑郁症的特异性生物学标志物。

参考文献

[1] Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and de-

- pressive symptoms among patients with hypothyroidism [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2016, 20(4):468-474.
- [2] 刘貽德. 抑郁症诊断标准的探讨[J]. *临床误诊误治*, 2009, 22(11):1-2.
 - [3] Crome E, Grove R, Baillie AJ, et al. DSM-IV and DSM-5 social anxiety disorder in the Australian community[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2015, 49(3):227-235.
 - [4] Bonita R, Howe A, Coney S. Men ageing and health: achieving health across the life span, 2nd ed[R]. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1998.
 - [5] Joffe RT, Sullivan TB. The significance of an isolated elevated TSH level in a depressed patient: a clinical commentary[J]. *Int J Psychiatry Med*, 2014, 48(3):167-173.
 - [6] 李广权, 黄华兰, 贺勇, 等. 中国西部人群亚临床甲状腺功能减退症患病率及相关因素研究[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(6):66-68.
 - [7] Brownlie BE, Rae AM, Walshe JW, et al. Psychoses associated with thyrotoxicosis-thyrotoxic psychosis. A report of 18 cases, with statistical analysis of incidence[J]. *Eur J Endocrinol*, 2000, 142(5):438-444.
 - [8] Wu L, Chen C, Lin H, et al. Increased risk of hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with major depressive disorder: a population-based study[J]. *J Psychosom Res*, 2013, 74(3):233-237.
 - [9] Zhang Q, Feng J, Yang S, et al. Lateral habenula as a Link between thyroid and serotonergic system modiates depressive symptoms in hypothyroidism rats[J]. *Brain Res Bull*, 2016, 124(124):198-205.
 - [10] Cooper R, Lerer B. The use of thyroid hormones in the treatment of depression[J]. *Harefuah*, 2010, 149(8):529-550.
 - [11] Duntas LH, Maillis A. Hypothyroidism and depression: salient aspects of pathogenesis and management[J]. *Minerva Endocrinol*, 2013, 38(4):365-377.
 - [12] Kalra S, Balhara YP. Euthyroid depression: the role of thyroid hormone[J]. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*, 2014, 8(1):38-41.
 - [13] Howland RH. Use of endocrine hormones for treating depression[J]. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 2010, 48(12):13-16.
 - [14] Pae U, Mandelli L, Han C, et al. Thyroid hormones affect recovery from depression during antidepressant treatment[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2009, 63(3):305-313.
 - [15] Bunevicius R. Thyroid disorders in mental patients[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2009, 22(4):391-395.
 - [16] Xia Y, Li JJ, Shan G, et al. Relationship between premature ejaculation and depression: a prisma-compliant systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(35):e4620-4625.
 - [17] Berent D, Zboralski K, Orzechowska A, et al. Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with major depressive disorder [J]. *Mol Biol Rep*, 2014, 41(4):2419-2425.
 - [18] Guimarães M, De Souza LC, Baima J, et al. Depression symptoms and hypothyroidism in a population-based study of middle-aged Brazilian women[J]. *J Affect Disord*, 2009, 117(1):120-123.

(收稿日期:2017-03-02 修回日期:2017-05-01)

(上接第 2555 页)

- al. Risk factors of nasopharyngeal carcinoma in Turkey-an epidemiological survey of the Anatolian Society of Medical Oncology[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12(11):3017-3021.
- [8] 胡江红. 内江地区恶性肿瘤与 ABO 血型的相关性分析[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(23):2838-2839.
 - [9] 陈艳军, 杨占锋, 周百中, 等. 1 054 例肝胆胰恶性肿瘤与 ABO 血型的相关分析[J]. *中国中医药咨讯*, 2010, 2(31):320-321.
 - [10] 苏宇清, 甄建新, 邓志辉, 等. ABO 基因启动子 CpG 岛甲基化与鼻咽癌的相关性研究[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2013, 21(4):425-428.
 - [11] Wang Z, Liu L, Ji J, et al. ABO blood group system and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13(10):13308-13321.
 - [12] Li B, Tan B, Chen CX, et al. Association between the ABO blood group and risk of common cancers[J]. *J Evid Based Med*, 2014, 7(2):79-83.
 - [13] Wolpin BM, Kraft P, Xu M, et al. Variant ABO blood group alleles, secretor status, and risk of pancreatic cancer: results from the pancreatic cancer cohort consortium [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19(12):3140-3149.
 - [14] Oguz A, Unal D, Tasdemir A, et al. Lack of any association between blood groups and lung cancer, Independent of histology[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(1):453-456.
 - [15] Ürün Y, Utkan G, Yalcin S, et al. Lack of any relationship between ABO and Rh blood groups and clinicopathological features in patients with gastrointestinal stromal tumors; Turkish Oncology Group[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(8):4129-4131.
 - [16] Sheng L, Sun X, Zhang L, et al. ABO blood group and nasopharyngeal carcinoma risk in a population of Southeast China[J]. *Int J Cancer*, 2013, 133(4):893-897.
 - [17] Bei JX, Zuo XY, Liu WS, et al. Genetic susceptibility to the endemic form of NPC[J]. *Chin Clin Oncol*, 2016, 5(2):15.
 - [18] 李宇红, 邵建永, 冯惠霞, 等. 鼻咽癌患者血浆游离 EBV/DNA 的定量检测及其临床意义[J]. *中国肿瘤临床*, 2004, 31(8):421-424.

(收稿日期:2017-03-01 修回日期:2017-05-28)