

• 论 著 •

伴有抑郁症状的精神分裂症患者血清甲状腺激素表达水平分析

李一凡¹, 张少霞², 刘 浩¹

(广东省东莞市第七人民医院:1. 检验科;2. 精神科 523230)

摘要:目的 研究精神分裂症(SCH)合并抑郁症状患者的血清甲状腺激素水平变化规律。方法 选取伴抑郁症状的 SCH 患者 59 例(A 组),不伴抑郁症状 SCH 患者 55 例(B 组),单纯抑郁症患者 52 例(C 组)与同期健康志愿者 60 例(D 组)。检测和比较各组血清甲状腺激素水平[包括甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(TT3)及甲状腺素(TT4)]。结果 治疗前 A、C 组的 TT4、TSH、FT3 水平与 D 组差异有统计学意义($P < 0.05$),A 组与 C 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组均较治疗前显著改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前 B 组的 FT3、TT4 水平与 D 组差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后较治疗前显著改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。有效组与无效组治疗前及治疗后 TSH、TT3、TT4、FT4 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),而有效组治疗前、后 FT3 水平均显著高于无效组($P < 0.05$);A、B、C 3 组的治疗有效率分别为 71.19%(42/59)、74.55%(41/55)、71.15%(37/52),3 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 SCH 伴抑郁症状患者出现一定的血清甲状腺激素水平异常,甲状腺激素水平改变,尤其是 FT3 水平降低可能与抑郁症状的发生及临床转归有关。

关键词:抑郁症状; 精神分裂症; 甲状腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)06-0811-03

Analysis on expression levels of serum thyroid hormones in patients with schizophrenia complicating depressive symptoms

LI Yifan¹, ZHANG Shaoxia², LIU Hao¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Psychiatry, Dongguan Municipal Seventh People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523230, China)

Abstract: Objective To study the change rule of serum thyroid hormone levels in the patients with schizophrenia(SCH) complicating depressive symptoms. **Methods** Fifty-nine cases of SCH complicating depressive symptoms(group A), 55 cases of SCH patients without complicating depressive symptoms(group B), 52 cases of simple depression(group C) and contemporaneous 60 healthy volunteers(group D) were selected. Serum thyroid hormone levels(including TSH, FT3, FT4, TT3 and TT4) in various groups were detected and compared. **Results** The levels of TSH, FT3 and TT4 before treatment had statistical differences between the group A and C with the group D($P < 0.05$), but which had no statistical difference between the group A and C($P > 0.05$), the two groups after treatment were significantly improved compared with before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the levels of FT3 and TT4 before treatment had statistical difference between the group B and D($P < 0.05$), after treatment was significantly improved compared with before treatment, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The levels of TSH, TT3, TT4 and FT4 before and after treatment had no statistical difference between the effective group and ineffective group ($P > 0.05$), while the FT3 level before and after treatment in the effective group was significantly higher than that in the ineffective group($P < 0.05$); the treatment effective rates in the group A, B and C were 71.19%(42/59), 74.55%(41/55) and 71.15%(37/52), there was no statistically significant difference among the three groups($P > 0.05$). **Conclusion** SCH patients complicating depressive symptoms have a certain serum thyroid hormone abnormalities, the thyroid hormone level changes, especially the FT3 decrease, may be related to the occurrence of depressive symptoms and clinical outcome.

Key words: depressive symptoms; schizophrenia; thyroid hormone

精神分裂症(SCH)是临床常见心理障碍性疾病,其发生及发展均与下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)功能异常密切相关,尤其是甲状腺功能异常可直接引起 SCH 患者抑郁或狂躁症状的发生^[1-2]。文献[3]报道显示, SCH 患者中抑郁症状的发生率可达 25%~80%。还有研究发现,在抑郁症患者中,有 8%~25%伴有隐性甲状腺功能减退,且抗甲状腺抗体表达增加率达 9%~20%。目前,临床对 SCH 谱系、抑郁症与甲状腺激素水平相关性的研究较多,但结果不一,且对于 SCH 合并抑郁症与甲状腺激素的关系目前鲜见报道。本研究分析了 SCH 伴抑郁症状患者的血清甲状腺激素水平变化,旨在研究 SCH 伴发抑郁症状的生物学标志,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月至 2016 年 5 月本院收治的 SCH 患者 114 例,其中 59 例合并抑郁症状为 A 组,55 例不合并抑郁症状为 B 组。收集单纯抑郁症患者 52 例为 C 组,同期健康志愿者 60 例为 D 组。A 组中男 35 例,女 24 例,年龄 18~65 岁,平均(33.45±4.12)岁。B 组中男 32 例,女 23 例,年龄 18~65 岁,平均(35.46±4.28)岁。C 组中男 31 例,女 21 例,年龄 18~65 岁,平均(32.27±4.16)岁。D 组中男 34 例,女 26 例,年龄 18~60 岁,平均(37.82±4.67)岁。4 组在年龄与性别构成方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)年龄 18~65 岁,性别不

限。(2)A、B 组均符合美国《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(DSM-IV)中关于 SCH 的诊断标准,且 A 组伴有抑郁症状,卡尔加里精神分裂症抑郁量表(CDSS-C)评分 ≥ 6 分,B 组不伴抑郁症状;C 组单纯抑郁症,符合 DSM-IV 中关于抑郁症的诊断标准,且汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)评分 ≥ 24 分;D 组无精神疾病史或家族史。(3)患者均自愿且知情,签署了知情同意书。排除标准:(1)合并内分泌系统、神经系统、心脑血管系统等严重基础疾病者;(2)入组前 1 个月有炎症反应或感染性疾病史者;(3)入组前 3 个月内使用免疫调节剂、激素等对免疫功能及神经内分泌有影响的药物者;(4)合并其他精神疾病者;(5)酒精或药物滥用史者;(6)处于妊娠期、哺乳期女性。

1.3 方法 A 组与 B 组均予以利培酮口服治疗,初始剂量 2 mg/d,逐渐增加剂量至 6 mg/d。C 组予以氟西汀口服治疗,初始剂量为 20 mg/d,酌情调整剂量,最大剂量 ≤ 60 mg/d。A、B、C 3 组均于治疗前及规范治疗 6 周末,隔夜空腹 8 h 以上,于次日清晨 8:00-9:00 采集肘静脉血 10 mL,D 组于入组当天清晨 8:00-9:00 空腹采集肘静脉血 10 mL。血液标本均在室温下静置 30 min,于 4 000 r/min 离心 10 min 留取血清,血清标本置于 -40°C 冰箱中保存待测。采用雅培 i1000SR 全自动免疫化学发光仪进行血清甲状腺激素水平测定,包括甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(TT3)及甲状腺素(TT4)。操作均由同一实验室人员严格按照试剂说明书与相关规程测定。

1.4 疗效标准 治疗 6 周后,根据阳性和阴性症状量表

(PANSS)评价 SCH 疗效,以 PANSS 总分降低率 $> 25\%$ 表示治疗有效;根据 HAMD-17 评分评价抑郁症状疗效,以 HAMD-17 评分降低率 $\geq 50\%$ 表示治疗有效。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,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 治疗前后各组血清甲状腺激素水平比较 治疗前 A、C 组的血清 TT4 水平显著高于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),TSH、FT3 水平显著低于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但 A 组与 C 组间各项指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B 组治疗前 FT3 显著低于 D 组,TT4 显著高于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A、B、C 组的 FT3、TT4 水平治疗后较治疗前显著改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后均接近对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$);4 组的 TT3 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 3 组临床疗效比较 A 组治疗有效率为 71.19% (42/59),B 组为 74.55% (41/55),C 组为 71.15% (37/52)。3 组有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 有效组与无效组血清甲状腺激素水平比较 根据 A 组治疗效果分为有效组(42 例)与无效组(17 例)。两组治疗前及治疗后的 TSH、TT3、TT4、FT4 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);有效组治疗前后 FT3 水平均显著高于无效组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后的 TSH、FT3、TT4 水平均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 治疗前后各组血清甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	TSH(IU/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TT3($\mu\text{mol/L}$)	TT4($\mu\text{mol/L}$)
A 组	59	治疗前	1.33 \pm 0.79*	2.09 \pm 0.62*	16.94 \pm 2.41	1.57 \pm 0.41	127.28 \pm 25.43*
		治疗后	2.82 \pm 0.72#	3.53 \pm 0.78#	16.38 \pm 2.38	1.45 \pm 0.28	94.17 \pm 22.58#
B 组	55	治疗前	2.91 \pm 0.92	2.18 \pm 1.33*	14.56 \pm 2.29	1.76 \pm 0.34	119.56 \pm 27.67*
		治疗后	3.02 \pm 0.83	3.85 \pm 1.57#	14.95 \pm 2.31	1.68 \pm 0.39	87.77 \pm 21.45#
C 组	52	治疗前	1.30 \pm 0.74*	1.91 \pm 0.43*	24.31 \pm 2.29*	1.72 \pm 0.38	118.79 \pm 22.67*
		治疗后	2.69 \pm 0.56#	3.82 \pm 0.52#	19.63 \pm 2.47#	1.79 \pm 0.43	79.54 \pm 22.87#
D 组	60	入组当天	2.85 \pm 1.43	4.10 \pm 1.73	15.63 \pm 2.49	1.82 \pm 0.51	91.22 \pm 19.13

注:治疗前与 D 组比较,* $P < 0.05$;治疗后与同组治疗前比较,# $P < 0.05$ 。

表 2 有效组与无效组血清甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	TSH(IU/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TT3($\mu\text{mol/L}$)	TT4($\mu\text{mol/L}$)
有效组	42	治疗前	1.41 \pm 0.65	2.17 \pm 0.43#	16.98 \pm 2.32	1.52 \pm 0.39	126.77 \pm 30.24
		治疗后	2.85 \pm 0.67*	3.83 \pm 0.51*#	16.33 \pm 2.31	1.51 \pm 0.42	93.44 \pm 26.71*
无效组	17	治疗前	1.34 \pm 0.71	1.72 \pm 0.41	17.41 \pm 2.35	1.57 \pm 0.47	127.67 \pm 32.43
		治疗后	2.78 \pm 0.63*	2.88 \pm 0.52*	16.47 \pm 2.34	1.60 \pm 0.41	94.21 \pm 25.15*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与无效组比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨 论

抑郁症状是 SCH 常见伴随症状,可见于 SCH 的各个阶段,部分 SCH 患者甚至以抑郁症状为首发症状或为急性发作期的主要症状。临床研究认为,SCH 伴发抑郁症状主要与药物因素、SCH 阴性症状及社会心理因素有关。在 SCH 治疗过程中,部分抗 SCH 药物主要是通过阻断多巴胺(DA)受体功能而发挥抗 SCH 症状作用,而 DA 受体功能直接影响情感,故在

SCH 病程中可出现抑郁症状^[4]。还有研究认为,抑郁症状常与 SCH 阴性症状伴随存在,且随着 SCH 阴性症状的好转,抑郁症状也将随之缓解^[5]。HPT 功能状态异常是目前公认的 SCH 与抑郁症的重要发病机制,其中,甲状腺功能异常对 HPT 功能状态有重要影响。目前,关于 SCH 与甲状腺激素水平相关的国内外研究报道不一致,但已有研究证实甲状腺功能异常与抑郁症的发生及发展密切相关。

甲状腺是人体最重要的内分泌腺体之一,其功能状态直接影响着大脑功能活动,甲状腺功能紊乱可直接影响情绪症状、精神症状以及认知功能变化^[6]。FT3 和 FT4 是人体血液循环中最多的甲状腺激素,具有生物活性,能够较为敏感地反映甲状腺功能状态,且与 TT3 及 TT4 水平维持在相对恒定状态。TSH 是一种精蛋白激素,下丘脑分泌功能对 TSH 的分泌具有调节作用,且血液循环中存在的甲状腺激素水平对于 TSH 的分泌也具有负反馈调节作用^[3]。有研究表明,血液循环中 TT3 及 TT4 水平变化可产生负反馈作用而引起 TSH 水平异常变化,TT3 及 TT4 水平变化率在 15%~20% 时,血清 TSH 变化率可达 50%~100%^[7]。马淑君等^[8]认为, SCH 患者多以阴性症状为主,但出现情感反应迟钝、情感淡漠等表现时,多存在甲状腺功能减退,继而表现为血清甲状腺激素水平异常变化。SCH 患者表现为阳性症状时,即精神症状活跃时,即可产生交感神经兴奋,可促进甲状腺激素水平升高。因此,甲状腺功能减退多提示 SCH 表现为阴性症状,这也可能是 SCH 伴随抑郁症状的主要机制。

本研究中, A 组与 B 组患者的 FT3 水平均显著低于 D 组,且 A 组与 B 组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。SCH 患者普遍存在 FT3 水平降低,这与丁金伯^[9]报道结果相似。主要是由于甲状腺功能异常可能导致脑代谢障碍,继而引起脑血管阻力升高以及血流灌注降低,引起脑组织缺氧,进而导致情绪症状及抑郁症状。但本研究结果还发现, A 组与 C 组的血清 TT4 水平较 D 组显著升高, TSH、FT3 水平显著低于 D 组,而 A 组与 C 组间各项指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。此外, A 组与 B 组经相同的利培酮方案治疗后,有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),与刘芙蓉等^[10]报道结果相似。推测 SCH 与抑郁症状同时存在时并无叠加作用,抑郁症状的存在并不影响临床疗效,可能是由于血清 TSH、FT3 水平降低可导致中枢神经递质合成与代谢减缓而导致抑郁症状出现。治疗后, A 组与 C 组的 FT3、TSH 水平升高,而 FT4 水平降低,在 B 组中则表现为 TSH 升高及 TT4 降低。而 Berent 等^[11]研究认为, FT4 与抑郁症状的发生密切相关, FT4 水平升高可导致认知功能损害加重,进而导致抑郁症状加重,这与本研究结论相悖。进一步推测 SCH 与抑郁患者均有甲状腺功能紊乱,但两者的改变情况不一致,两者合并存在时可加重血清甲状腺激素水平异常。在 A 组患者中,治疗有效与无效患者的 TSH、TT3、TT4、FT4 水平变化趋势基本一致,但有效组治疗前 FT3 水平显著高于无效组,且治疗后 FT3 升高幅度亦显著高于无效组。进一步证实, SCH 患者出现抑郁症状可能与血清 FT3 水平降低有关。

综上所述, SCH 与抑郁患者在甲状腺功能异常有一定的共性,但这种特性并非单纯的叠加,且可能存在差异,临床治疗中应密切监测血清甲状腺激素水平变化,酌情用药。本研究关于伴抑郁症状的 SCH 患者是否需要抗 SCH 治疗的基础上加用抗抑郁药物治疗尚不明确,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 罗浩元,刘集鸿,雷艳梅,等.精神分裂症患者血清胆碱酯酶活性分析[J].海南医学,2014,41(14):2100-2101.
- [2] Gozdzik-Zelazny A, Borecki L, Pokorski M. Depressive symptoms in schizophrenic patients[J]. Eur J Med Res, 2011,16(12):549-552.
- [3] 张纯海,边学海,李世杰,等.抑郁症与甲状腺激素水平研究进展[J].中国实验诊断学,2013,17(2):402-403.
- [4] 曾庆菊.精神分裂伴抑郁症状发作患者的发病机制及治疗对策[J].医学信息,2015,28(46):303-305.
- [5] Potik D. Self psychology conceptualization of postpsychotic depression and recovery among paranoid schizophrenic patients[J]. Bull Menninger Clin, 2014, 78(1):70-86.
- [6] 陈英,朱建宏,余彦君.抑郁症复发患者甲状腺功能减退与认知功能障碍的相关性[J].检验医学与临床,2015,12(16):2371-2374.
- [7] 李田妹,李晓琴,颜成裕,等.精神分裂症患者血清甲状腺激素水平及其治疗前后变化和影响因素分析[J].四川精神卫生,2015,28(1):51-53.
- [8] 马淑君,吴志杰,林莉冰,等.伴血清甲状腺激素异常的精神分裂症患者临床特征分析[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(23):37-39.
- [9] 丁金伯.精神分裂症患者血清甲状腺激素水平及其影响因素的相关性分析[J].中国实验诊断学,2016,20(4):665-667.
- [10] 刘芙蓉,周平,刘联琦,等.伴有抑郁症状的精神分裂症患者的血清皮质醇及甲状腺功能特征[J].四川精神卫生,2015,28(3):224-226.
- [11] 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.

(收稿日期:2016-09-02 修回日期:2016-11-23)

(上接第 810 页)

- [12] 李劲松,雷元辉,陈继军.连续性静脉-静脉血液滤过对重症胰腺炎患者血清内毒素、TNF- α 、IL-1 β 、CRP 水平的影响[J].中国临床研究,2016,29(3):328-330.
- [13] Herová M, Schmid M, Gemperle C, et al. Low dose aspirin is associated with plasma chemerin levels and may reduce adipose tissue inflammation [J]. Atherosclerosis, 2014,235(2):256-262.
- [14] Malin SK, Navaneethan SD, Mulya A, et al. Exercise-in-

duced lowering of chemerin is associated with reduced cardiometabolic risk and glucose-stimulated insulin secretion in older adults [J]. J Nutr Health Aging, 2014, 18(6):608-615.

- [15] 黄泽锋,谢鑫. Chemerin 通过核因子 κ B 介导的炎症反应诱导 C2C12 细胞产生胰岛素抵抗 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015,31(6):725-729.

(收稿日期:2016-08-21 修回日期:2016-11-13)