

# 甲状腺功能正常的抑郁症患者不同促甲状腺素水平时抑郁情况比较

田 雪<sup>1</sup>, 钱 明<sup>2</sup>, 陈清刚<sup>1</sup>

(1. 天津市精神卫生中心, 天津 300222;

2. 天津医科大学, 天津 300070)

**【摘要】 目的** 针对甲状腺功能正常的抑郁症患者, 比较不同促甲状腺素(TSH)水平时患者的抑郁情况, 探索正常甲状腺功能对抑郁症的影响。**方法** 选取在天津市精神卫生中心住院治疗的甲状腺功能正常的符合《国际疾病分类(第10版)》(ICD-10)诊断标准的抑郁症患者77人, 根据TSH水平是否大于中位数, 将患者分为TSH低值组( $n=51$ )和高值组( $n=26$ )。采用汉密尔顿抑郁量表17项版(HAMD-17)评定患者抑郁情况, 比较两组的抑郁状态。**结果** TSH低值组自杀、胃肠道症状和疑病项目评分均高于TSH高值组, 差异均有统计学意义( $t = -1.11, 2.42, 2.32, P$  均 $<0.05$ )。**结论** 甲状腺功能正常的抑郁症患者, TSH水平越低, 抑郁情绪越明显。

**【关键词】** 抑郁; 甲状腺功能; 促甲状腺素; 临床特征

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2018.02.012

## Comparative study of depression severity at different thyrotropin levels in depressive patients with normal thyroid function

Tian Xue<sup>1</sup>, Qian Ming<sup>2</sup>, Chen Qinggang<sup>1</sup>

(1. Tianjin Mental Health Center, Tianjin 300222, China;

2. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

**【Abstract】 Objective** For depressive patients with normal thyroid function, the depression situations of patients with different thyrotropin (TSH) levels were compared which help to explore the influence of normal thyroid function on depression. **Methods** A total of 77 depression patients who met the criteria of the International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) with normal thyroid function from Tianjin Mental Health Center were selected. They were divided into low TSH and high TSH groups based on their TSH levels. Hamilton Depression Scale 17-item (HAMD-17) was used to assess the depression situation of all patients, and the depression status was compared between the two groups. **Results** The scores on suicidal, gastro-intestinal symptoms and hypochondriasis were higher than those of the high TSH group ( $t = -1.11, 2.42, 2.32, P < 0.05$ ). **Conclusion** For depression patients with normal thyroid function, the lower the TSH level, the depression severer.

**【Keywords】** Depression; Thyroid function; TSH; Clinical features

甲状腺功能异常与抑郁情绪之间存在密切联系<sup>[1-2]</sup>。甲状腺功能减退(甲减)的患者更容易出现抑郁情绪, 而抑郁症患者的下丘脑-垂体-甲状腺轴(hypothalamo-pituitary-thyroid axis, HPT轴)也常发生改变<sup>[3]</sup>。也有研究显示, 甲亢增加抑郁症的患病风险<sup>[4-5]</sup>。甲亢患者常出现焦虑、抑郁、注意力不集中、记忆力下降等, 约31%~69%的甲亢患者同时患有抑郁症<sup>[6]</sup>。有研究显示, 游离甲状腺素(free thyroxin, FT<sub>4</sub>)水平与汉密尔顿抑郁量表17项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17)评分呈正相关<sup>[7]</sup>, 甲状腺素(thyroxin, T<sub>4</sub>)与HAMD-17总评分、焦虑/躯体化因子评分呈正相关<sup>[8]</sup>。目前, 关于抑郁症与甲状腺功能之间关系的研究结论并不一致, 这也反映了两之间关系的复杂性。在临床工作中, 大部分抑郁症患者的甲状腺功能是正常的,

有关正常的甲状腺功能对抑郁症患者影响的研究较少, 本研究旨在比较甲状腺功能正常的抑郁症患者, 不同促甲状腺素(thyrotropin, TSH)水平时患者的抑郁情况, 探索正常甲状腺功能对抑郁症的影响, 引起精神科医生在临床工作中对抑郁症患者甲状腺功能的关注, 为精神科医生提供参考。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

选取2012年4月-2015年2月在天津市精神卫生中心心理科住院治疗的抑郁症患者。入组标准: ①符合《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)心境障碍-抑郁发作诊断标准; ②HAMD-17总评分 $\geq 17$ 分。排除标准: ①甲状腺功能异常者; ②曾有过

躁狂发作经历的患者;③入组前 1 个月使用过非选择性单胺氧化酶抑制剂治疗者;④入组前 3 个月使用过锂盐治疗者。甲状腺功能诊断根据《中国甲状腺疾病诊治指南》,按实验室检测结果,甲状腺功能正常为血清 TSH、总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT<sub>3</sub>)、总甲状腺素(total thyroxine, TT<sub>4</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)、FT<sub>4</sub> 均在正常范围<sup>[9]</sup>。其中 TSH 是对诊断甲状腺疾病、筛查甲状腺功能减退及甲状腺功能亢进最敏感的激素<sup>[10]</sup>。符合入组标准且不符合排除标准共 77 例,年龄 18 ~ 72 岁,平均(48.20 ± 13.37)岁。根据 TSH 是否大于中位数 1.16 μIU/mL (此数据为 Roche 公司将 516 例健康人群作为样本,测定 TSH 正常参考值时统计得出),将患者分为 TSH 高值组( $n = 26$ )和低值组( $n = 51$ )。1.16 μIU/mL < TSH ≤ 4.2 μIU/mL 为高值组;0.27 μIU/mL ≤ TSH ≤ 1.16 μIU/mL 为低值组。本研究为无创性,研究对象均签署知情同意书。本研究获得天津市精神卫生中心伦理委员会批准。

## 1.2 实验室检查方法

于入院次日 7:00 空腹抽取外周血 10 mL,常温离心,相对离心力 1 760,转速 3 000 r/min,离心 10 min。收集血清用 Cobas e411 全自动电化学发光免疫定量测定分析仪(Roche 公司)进行检测。三碘甲状腺原氨酸(3,5,3'-triiodothyronine, T<sub>3</sub>)、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 采用电化学发光法-竞争法原理,血清 TSH 采用电化学发光法-双抗体夹心法原理检测。研究所用试剂盒正常参考值 TSH:0.27 ~ 4.2 μIU/mL, T<sub>3</sub>:1.3 ~ 3.1 nmol/L, T<sub>4</sub>:66 ~ 181 nmol/L, FT<sub>3</sub>:3.1

~6.8 pmol/L, FT<sub>4</sub>:12 ~ 22 pmol/L。

## 1.3 量表评定

采用 HAMD - 17 评定患者抑郁症状严重程度<sup>[11]</sup>,HAMD - 17 大部分项目采用 5 级评分法,少数采用 3 级评分,评分越高表明抑郁症状越严重。国内评估检验认为该量表中文版具有较好的信效度,评定者之间一致性良好,内部一致性  $\alpha = 0.71$ ;效度评估表明评定抑郁障碍时反映症状严重程度的经验真实性系数为 0.92<sup>[12]</sup>。HAMD - 17 评定由两名经过严格培训的有三年以上临床经验的精神科医师分别于患者入院当日在医生办公室完成,每名患者测评耗时约 10 min。

## 1.4 统计方法

数据采集后对调查表进行再次核查,采用 Excel 录入数据,双人双录入保证数据准确,采用 SPSS 17.0 进行统计分析,统计分析过程接受专家监督和指导。根据正态性检验结果,正态分布的数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组均数比较采用独立样本  $t$  检验;分类计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;置信度为 95%,检验水准  $\alpha = 0.05$ ,均为双侧检验。

## 2 结 果

### 2.1 TSH 高值组与低值组一般情况比较

TSH 高值组年龄 29 ~ 72 岁;TSH 低值组年龄 18 ~ 71 岁。两组一般资料比较差异均无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。见表 1。

表 1 TSH 高值组与低值组患者一般情况比较

| 组 别                 | 年龄(岁)         | 性别( $n$ ) |    | 受教育程度( $n$ ) |      | 总病程( $n$ ) |      | 家族史( $n$ ) |    |
|---------------------|---------------|-----------|----|--------------|------|------------|------|------------|----|
|                     |               | 男性        | 女性 | 初中及以下        | 初中以上 | 2年及以下      | 2年以上 | 阴性         | 阳性 |
| TSH 高值组( $n = 26$ ) | 50.77 ± 11.75 | 14        | 12 | 2            | 24   | 10         | 16   | 24         | 2  |
| TSH 低值组( $n = 51$ ) | 47.55 ± 13.78 | 22        | 29 | 17           | 34   | 31         | 20   | 44         | 7  |
| $t/\chi^2$          | 0.86          | 0.39      |    | 3.25         |      | 2.26       |      | 0.32       |    |
| $P$                 | 0.40          | 0.53      |    | 0.15         |      | 0.13       |      | 0.93       |    |

注:TSH,促甲状腺素

### 2.2 TSH 高值组与低值组 HAMD - 17 评分比较

TSH 低值组 HAMD - 17 总评分及各因子评分均高于 TSH 高值组,但差异无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。

见表 2。TSH 低值组自杀、胃肠道症状、疑病三个项目评分均高于高值组,差异均有统计学意义( $P$  均 < 0.05)。见表 3。

表 2 TSH 高值组与低值组 HAMD-17 总评分及因子评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组 别               | HAMD-17 评分   |             |             |             |             |             |
|-------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                   | 总评分          | 焦虑/躯体化因子    | 体重因子        | 认知障碍因子      | 迟缓因子        | 睡眠障碍因子      |
| TSH 高值组( $n=26$ ) | 25.23 ± 7.03 | 7.77 ± 3.63 | 0.54 ± 0.78 | 3.38 ± 2.87 | 8.69 ± 1.38 | 4.23 ± 1.74 |
| TSH 低值组( $n=51$ ) | 23.07 ± 7.84 | 6.69 ± 2.52 | 0.27 ± 0.60 | 3.25 ± 2.40 | 8.18 ± 2.52 | 3.88 ± 1.96 |
| <i>t</i>          | 1.01         | 1.25        | 1.33        | 0.18        | 0.70        | 0.59        |
| <i>P</i>          | 0.53         | 0.07        | 0.07        | 0.86        | 0.07        | 0.43        |

注:HAMD-17,汉密尔顿抑郁量表 17 项版

表 3 TSH 高值组与低值组 HAMD-17 项目评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组 别               | HAMD-17 评分  |             |             |             |             |             |             |             |             |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                   | 抑郁情绪        | 有罪感         | 自杀          | 入睡困难        | 睡眠不深        | 早醒          | 工作和兴趣       | 阻滞          | 激越          |
| TSH 高值组( $n=26$ ) | 2.77 ± 0.83 | 1.08 ± 1.26 | 1.15 ± 1.28 | 1.46 ± 0.78 | 1.23 ± 0.83 | 1.54 ± 0.78 | 3.46 ± 0.52 | 1.38 ± 0.65 | 1.15 ± 1.21 |
| TSH 低值组( $n=51$ ) | 2.84 ± 0.81 | 0.86 ± 0.82 | 1.67 ± 1.53 | 1.33 ± 0.82 | 1.16 ± 0.88 | 1.41 ± 0.83 | 2.92 ± 0.86 | 1.45 ± 0.83 | 1.45 ± 0.83 |
| <i>t</i>          | -0.29       | 0.75        | -1.11       | 0.51        | 0.27        | 0.49        | 2.15        | -0.27       | 1.48        |
| <i>P</i>          | 0.75        | 0.12        | 0.04        | 0.52        | 0.47        | 0.39        | 0.29        | 0.35        | 0.35        |

| 组 别               | HAMD-17 评分  |             |             |             |             |             |             |             |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                   | 精神性焦虑       | 躯体性焦虑       | 胃肠道症状       | 全身症状        | 性症状         | 疑病          | 体重减轻        | 自知力         |
| TSH 高值组( $n=26$ ) | 2.23 ± 1.23 | 1.85 ± 0.89 | 1.31 ± 0.48 | 0.92 ± 0.49 | 1.08 ± 1.18 | 1.31 ± 1.25 | 0.54 ± 0.78 | 0.15 ± 0.56 |
| TSH 低值组( $n=51$ ) | 2.27 ± 0.85 | 1.69 ± 0.91 | 0.98 ± 0.42 | 0.86 ± 0.53 | 0.96 ± 1.02 | 0.56 ± 0.96 | 0.27 ± 0.60 | 0.31 ± 0.61 |
| <i>t</i>          | -0.15       | 0.57        | 2.42        | 0.37        | 0.36        | 2.32        | 1.33        | -0.85       |
| <i>P</i>          | 0.08        | 0.19        | 0.03        | 0.46        | 0.24        | 0.04        | 0.07        | 0.12        |

注:HAMD-17,汉密尔顿抑郁量表 17 项版

### 3 讨 论

本研究将甲状腺功能正常的抑郁症患者作为研究对象并以 TSH 水平分组,结果显示抑郁症患者中 TSH 低值组比 TSH 高值组的抑郁情绪更明显,主要表现为更易产生自杀倾向、胃肠道不适症状和疑病症状。

与本研究一致的是,荷兰进行的一项横、纵向的大规模研究显示,在甲状腺功能正常的人群中,TSH 水平低的抑郁症患者抑郁症状更明显,纵向研究也同样显示 TSH 水平低的人更易出现抑郁情绪<sup>[13]</sup>。另一项以甲状腺功能正常者为研究对象的队列研究及 Meta 分析也显示, $T_4$  水平与抑郁情绪成正比,TSH 水平与抑郁情绪成反比<sup>[14]</sup>。同样支持本研究结果的是,在 TSH 水平正常的抑郁症患者中使用 HAMD 评估抑郁症状,结果显示 TSH 低值组抑郁症状更严重,表现出更明显的焦虑和自杀倾向<sup>[15]</sup>,亚临床甲亢的患者存在亚临床抑郁的风险<sup>[16]</sup>。

本研究结果与以往认为甲减与抑郁情绪呈正相关不太一致。当甲状腺功能正常时,TSH 水平与抑

郁情绪成反比。推测甲状腺功能正常时,抑郁症患者 HPT 轴的改变更可能继发于其他发病机制。单胺类神经递质影响下丘脑调节肽的分泌,5-HT 可使促甲状腺素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)水平降低,从而使 TSH 水平降低<sup>[17]</sup>。当抑郁症患者脑内 5-HT 浓度下降时,TSH 水平反射性出现上升,因此出现 TSH 水平与抑郁情绪成反比的结果。但这种推测还需更多研究加以验证。

总之,对于甲状腺功能正常的抑郁症患者,其 HPT 轴的改变需结合多种作用机制考虑,甲状腺激素的变化更可能是脑内生物学改变的一种反映。因此,在临床工作中,对抑郁患者进行甲状腺功能检查非常重要,异常的甲状腺功能会对情绪产生影响,而甲状腺功能在正常范围,当 TSH 水平偏低时,也要留意其情绪变化,适时调整药物及治疗方法,保证临床治疗的安全和效果。本研究的局限性在于样本量较小,选用量表种类较少,今后研究有待扩大样本量,增加评估量表的种类,设计更加严谨、完善的实验进行更深入的研究。

## 参考文献

- [1] Dural F, Mokrani MC, Bailey P, et al. Thyroid axis activity and serotonin function in major depressive episode[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 1999, 24(7): 695-712.
- [2] 唐秀梅, 王相兰, 程敏峰. 抑郁症症状与性激素和甲状腺激素的相关性研究[J]. *中国校医*, 2010, 24(5): 369-371.
- [3] Wysokiński A, Kłoszewska 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.
- [4] Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, et al. Increased risk of affective disorder following hospitalisation with hyperthyroidism - a register-based study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2005, 152(4): 535-543.
- [5] Trzepacz PT, McCue M, Klein I, et al. A psychiatric and neuropsychological study of patients with untreated Graves' disease[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 1988, 10(1): 49-55.
- [6] Kathol RG, Delahunst JW. The relationship of anxiety and depression to symptoms of hyperthyroidism using operational criteria[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 1986, 8(1): 23-28.
- [7] 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.
- [8] 邹强, 张帆, 王世恒. 甲状腺激素水平变化与抑郁症的关系[J]. *亚太传统医药*, 2010, 6(3): 131-132.
- [9] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南 - 甲状腺功能减退症[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(11): 967-971.
- [10] Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease[J]. *Thyroid*, 2003, 13(1): 3-126.
- [11] 汪向东, 王希林, 马弘, 等. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 220-223.
- [12] 赵靖平, 郑延平. Hamilton 抑郁量表的信度和效度[J]. *中国心理卫生杂志*, 1992, 5(6): 214-216.
- [13] 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.
- [14] Williams MD, Harris R, Dayan CM, et al. Thyroid function and the natural history of depression: findings from the Caerphilly Prospective Study (CaPS) and a meta-analysis [J]. *Clinical Endocrinology*, 2009, 70(3): 484-492.
- [15] Joffe RT, Levitt AJ. Basal thyrotropin and major depression: relation to clinical variables and treatment outcome[J]. *Can J Psychiatry*, 2008, 53(12): 833-838.
- [16] Kvetny J, Ellervik C, Bech P. Is suppressed thyroid-stimulating hormone (TSH) associated with subclinical depression in the Danish General Suburban Population Study? [J]. *Nord J Psychiatry*, 2015, 69(4): 282-286.
- [17] 朱大年. 生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 345.

(收稿日期:2017-11-24)

(本文编辑:陈霞)