

· 论著·临床·

# 不同临床相双相障碍患者甲状腺功能的回顾性研究

杨彬<sup>1,2,3</sup>, 姜锋<sup>1</sup>, 潘苗<sup>1</sup>, 王琪<sup>1,2,3</sup>, 张雪<sup>4</sup>, 郭世龙<sup>4</sup>, 郭新胜<sup>1,2,3</sup>, 张瑞岭<sup>1,2,3\*</sup>

(1. 新乡医学院第二附属医院, 河南省精神病医院, 河南 新乡 453002;

2. 河南省生物精神病学重点实验室, 河南省精神神经医学国际联合实验室, 河南 新乡 453002;

3. 河南省精神心理疾病临床医学研究中心, 河南 新乡 453002;

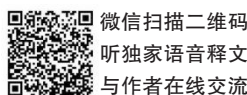
4. 新乡医学院第三附属医院, 河南 新乡 453000

\*通信作者: 张瑞岭, E-mail: zhangruilingxx@163.com)

**【摘要】目的** 探究双相障碍患者甲状腺功能的临床相和性别差异, 以为双相障碍的诊断和治疗提供参考。**方法** 采用回顾性研究方法, 收集河南省精神病医院 2015 年 9 月-2018 年 1 月的住院患者甲状腺功能生化指标, 包括促甲状腺素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、甲状腺素(T<sub>4</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)和游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>), 筛选符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)诊断标准的双相障碍躁狂发作(双相躁狂)和双相障碍抑郁发作(双相抑郁)患者 2 207 例, 同期选择 415 例体检人员作为正常对照组, 比较不同临床相和不同性别的双相障碍患者甲状腺功能的差异。**结果** ①双相躁狂患者的 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 水平高于双相抑郁患者, TSH、T<sub>4</sub> 水平低于正常对照组; 双相抑郁患者的 TSH、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平均低于正常对照组 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ ); ②在双相躁狂患者中, 男性 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平高于女性, 而 TSH、T<sub>4</sub> 水平低于女性, 在双相抑郁患者中, 男性 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平高于女性, 而 TSH 水平低于女性 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ ); ③在男性患者中, 双相躁狂患者的 T<sub>3</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平均高于双相抑郁患者, 双相抑郁患者的 T<sub>3</sub> 水平低于正常对照组 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ ); 在女性患者中, 双相躁狂患者的 T<sub>3</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平高于双相抑郁患者, 双相抑郁患者的 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平均低于正常对照组 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ )。**结论** 双相障碍患者的甲状腺功能可能存在临床相和性别的差异。

**【关键词】** 双相躁狂; 双相抑郁; 甲状腺功能; 性别

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20200115001

## Retrospective study of thyroid function in patients with bipolar disorder at different status

Yang Bin<sup>1,2,3</sup>, Jiang Feng<sup>1</sup>, Pan Miao<sup>1</sup>, Wang Qi<sup>1,2,3</sup>, Zhang Xue<sup>4</sup>, Guo Shilong<sup>4</sup>, Guo Xinseng<sup>1,2,3</sup>, Zhang Ruiling<sup>1,2,3\*</sup>

(1. The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Mental Hospital, Xinxiang 453002, China;

2. Henan Key Lab of Biological Psychiatry, International Joint Research Laboratory for Psychiatry and Neuroscience of Henan, Xinxiang 453002, China;

3. Henan Clinical Medical Research Center of Mental and Psychological Diseases, Xinxiang 453002, China;

4. The Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China

\*Corresponding author: Zhang Ruiling, E-mail: zhangruilingxx@163.com)

**【Abstract】 Objective** To explore the thyroid function in patients with bipolar disorder of different clinical phases and genders, and to provide references for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective study was conducted to collect thyroid function biochemical indicators of hospitalized patients in Henan Mental Hospital from September 2015 to January 2018, including thyroid stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T<sub>3</sub>), thyroxine (T<sub>4</sub>), free triiodothyronine (FT<sub>3</sub>) and free thyroxine (FT<sub>4</sub>). According to the diagnostic criteria of the International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10), a total of 2 207 patients with bipolar manic episode (bipolar mania) and bipolar depressive episode (bipolar depression) were enrolled, and 415 healthy physical examinees were set as normal control group. Then the thyroid function in patients with bipolar disorder of different clinical phases and different genders were compared. **Results** ①The levels of T<sub>3</sub> and FT<sub>3</sub> in bipolar mania patients were higher than

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(项目名称: NR2B 基因组蛋白乙酰化调控与酒依赖及戒断的关系研究, 项目编号: 81471351; 项目名称: MicroRNA-mRNA 负调控网络对 wistar 大鼠酒依赖行为表征的调控作用及机制研究, 项目编号: U1804170)

those in bipolar depression patients, and the levels of TSH and  $T_4$  were lower than those in normal control group, the levels of TSH,  $T_3$ ,  $T_4$  and  $FT_3$  in bipolar depression patients were lower than those in normal control group ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). ② Among bipolar mania patients,  $T_3$ ,  $FT_3$  and  $FT_4$  levels of the male were higher than those of the female, while TSH and  $T_4$  levels were lower than those of the female. Among bipolar depression patients,  $T_3$ ,  $FT_3$  and  $FT_4$  levels of the male were higher than those of the female, and TSH level was lower than that of the female ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). ③ Among male patients, the  $T_3$  and  $FT_3$  levels of bipolar mania patients were higher than those of bipolar depression patients, and the  $T_3$  levels of bipolar depression patients were lower than those of the normal control group ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). Among female patients, the  $T_3$  and  $FT_3$  levels of bipolar mania patients were higher than those of bipolar depression patients, and the levels of  $T_3$ ,  $T_4$  and  $FT_3$  in bipolar depression patients were lower than those of normal control group ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). **Conclusion** Thyroid function in patients with bipolar disorder may have clinical and gender differences.

**【Keywords】** Bipolar mania; Bipolar depression; Thyroid function; Gender

双相障碍是一种常见的精神障碍,有严重的疾病负担,其特征是躁狂、轻躁狂、抑郁交替或混合发作<sup>[1]</sup>。双相躁狂患者多表现为情绪高涨、思维奔逸等,双相抑郁患者多表现为情绪低落、兴趣缺乏、快感缺失等。研究显示,甲状腺激素对大脑的生长发育起着至关重要的作用<sup>[2]</sup>。甲状腺代谢紊乱,无论是激素分泌不足(甲状腺机能减退)或过度(甲状腺机能亢进),都会导致患者出现情绪和认知症状<sup>[3-4]</sup>。临床研究表明,辅助使用左旋甲状腺素对双相障碍患者进行治疗,有一定的效果<sup>[5]</sup>。目前,有报道双相障碍患者不同临床相的甲状腺生化指标存在差异,但研究结果不一致<sup>[6-7]</sup>。同时,大多数研究只关注双相障碍整体或单一临床相与甲状腺功能之间的关系,而未考虑性别的影响<sup>[6-8]</sup>。因此,本研究以 2015 年 9 月-2018 年 1 月在河南省精神病医院住院的双相躁狂和双相抑郁患者为研究对象,并纳入正常对照组,对其甲状腺功能水平检测结果进行大样本的回顾性研究。通过比较不同临床相和不同性别的双相障碍患者甲状腺功能的差异,为双相障碍相关的甲状腺激素治疗、探寻生物学指标提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2015 年 9 月-2018 年 1 月在河南省精神病医院住院的患者为研究对象。选择标准:①符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)双相障碍诊断标准,目前为双相障碍躁狂发作或双相障碍抑郁发作;②年龄、性别和民族不限。排除标准:①酒精、毒品等物质滥用或依赖者;②存在严重躯体疾病、甲状腺功能异常等内分泌疾病者;③其他精神疾病患者。符合入组标准且不符合排除标准共 2 207 例。同期选择 415 例体检人员(一般为定期体检的医院职工及其家属)作为正常对照组。本研究获得河南省精神病医院伦理委员会批准。

### 1.2 数据收集

利用河南省精神病医院的实验室信息管理系统(Laboratory Information Management System, LIS)调取 2015 年 9 月-2018 年 1 月所有住院患者的甲状腺功能检测结果并收集患者的性别和年龄。根据患者的唯一标识(住院号),利用医院信息系统(Hospital Information System, HIS)筛选其中符合 ICD-10 诊断标准的双相躁狂和双相抑郁患者,收集患者的血压、家族史、BMI 等一般资料,并与纸质病历进一步核对。

所有患者在入院时由医护人员按照标准规范测量血压,在入院 24 小时内于 6:00-8:00 使用一次性真空采血系统空腹采血。使用罗氏 411/罗氏 601 电化学发光免疫分析仪器及罗氏原装试剂,质控采用 Preci Control Universal,采用电化学发光法测定 TSH、 $T_3$ 、 $T_4$ 、 $FT_3$  和  $FT_4$  水平, CV% 值分别为:1.8、1.6、1.5、2.1、1.9。正常参考值范围:TSH, 0.27~4.20 mU/L;  $T_3$ , 1.30~3.10 nmol/L;  $T_4$ , 66.00~181.00 nmol/L;  $FT_3$ , 3.10~6.80 pmol/L;  $FT_4$ , 12.00~22.00 pmol/L。

### 1.3 统计方法

采用 SPSS 22.0 进行统计分析。采用 S-W/K-S 检验进行正态性检验,符合正态分布计量资料两组间均数的比较用独立样本  $t$  检验;非正态分布计量资料采用  $M(Q_1 \sim Q_3)$  描述,两组间比较采用两独立样本的非参数  $U$  检验;两组以上比较采用非参数 Kruskal-Wallis H 检验;计数资料采用例数(构成比)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ , 双侧检验。

## 2 结 果

### 2.1 研究对象一般资料和临床资料

2 207 例双相障碍患者中,双相躁狂患者 1 642 例,双相抑郁患者 565 例。两组一般资料和临床资料见表 1。

表 1 双相障碍患者一般资料和临床资料[M(Q<sub>1</sub>~Q<sub>3</sub>)]

| 项 目           |     | 双相躁狂患者(n=1642)     | 双相抑郁患者(n=565)      | Z/χ <sup>2</sup> | P      |
|---------------|-----|--------------------|--------------------|------------------|--------|
| 性别[n(%)]      | 男性  | 1049(63.89)        | 313(55.40)         | 12.815           | <0.010 |
|               | 女性  | 593(36.11)         | 252(44.60)         |                  |        |
| 年龄(岁)         |     | 34(25~49)          | 36(25~52)          | -1.714           | 0.086  |
| BMI           |     | 24.56(21.48~27.68) | 24.45(22.02~27.80) | -1.404           | 0.160  |
| 血压(mmHg)      | 收缩压 | 124(119~130)       | 120(110~130)       | -4.183           | <0.010 |
|               | 舒张压 | 80(75~87)          | 80(70~85)          |                  |        |
| 精神疾病家族史[n(%)] | 阳性  | 328(19.98)         | 93(16.46)          | 3.365            | 0.067  |
|               | 阴性  | 1314(80.02)        | 472(83.54)         |                  |        |

2.2 不同临床相的双相障碍患者甲状腺功能比较

双相躁狂患者的 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 水平高于双相抑郁患者, TSH、T<sub>4</sub> 水平低于正常对照组; 双相抑郁患者的 TSH、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平均低于正常对照组, 差异均有统计学意义(P<0.05 或 0.01)。见表 2。

2.3 不同性别的双相障碍患者甲状腺功能比较

在双相躁狂患者中, 男性 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平高于

女性, 而 TSH、T<sub>4</sub> 水平低于女性(P<0.05 或 0.01)。在双相抑郁患者中, 男性 T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub> 和 FT<sub>4</sub> 水平高于女性, 而 TSH 水平低于女性(P 均<0.01)。见表 3。

在男性患者中, 双相躁狂患者的 T<sub>3</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平均高于双相抑郁患者(P 均<0.01), 双相抑郁患者的 T<sub>3</sub> 水平低于正常对照组(P 均<0.05)。在女性患者中, 双相躁狂患者的 T<sub>3</sub> 和 FT<sub>3</sub> 水平高于双相抑郁患者(P 均<0.01); 双相抑郁患者的 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平均低于正常对照组(P 均<0.05)。见图 1。

表 2 不同临床相的双相障碍患者甲状腺功能比较[M(Q<sub>1</sub>~Q<sub>3</sub>)]

| 组 别            | TSH(mU/L)       | T <sub>3</sub> (nmol/L) | T <sub>4</sub> (nmol/L) | FT <sub>3</sub> (pmol/L) | FT <sub>4</sub> (pmol/L) |
|----------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 双相躁狂患者(n=1642) | 1.99(1.18~3.54) | 1.73(1.43~1.97)         | 88.82(70.62~107.90)     | 4.68(4.06~5.31)          | 15.40(12.64~18.19)       |
| 双相抑郁患者(n=565)  | 1.98(1.20~3.22) | 1.55(1.35~1.82)         | 87.98(74.44~104.30)     | 4.38(3.84~4.88)          | 15.57(13.16~17.75)       |
| 正常对照组(n=415)   | 2.26(1.46~3.50) | 1.74(1.53~1.98)         | 96.38(83.49~107.95)     | 4.57(4.15~5.07)          | 15.34(13.76~17.16)       |
| H              | 8.152           | 65.722                  | 20.612                  | 51.845                   | 0.362                    |
| P              | 0.017           | <0.010                  | <0.010                  | <0.010                   | 0.835                    |

表 3 不同性别的双相障碍患者甲状腺功能比较[M(Q<sub>1</sub>~Q<sub>3</sub>)]

| 组 别                | TSH(mU/L)  | T <sub>3</sub> (nmol/L) | T <sub>4</sub> (nmol/L) | FT <sub>3</sub> (pmol/L) | FT <sub>4</sub> (pmol/L) |                    |
|--------------------|------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| 双相躁狂患者<br>(n=1642) | 男性(n=1049) | 1.88(1.14~3.35)         | 1.76(1.47~2.00)         | 88.18(69.09~106.20)      | 4.83(4.20~5.46)          | 15.70(12.81~18.22) |
|                    | 女性(n=593)  | 2.18(1.25~3.91)         | 1.66(1.38~1.91)         | 90.91(73.13~111.75)      | 4.39(3.79~4.93)          | 15.10(12.43~17.99) |
| 双相抑郁患者<br>(n=565)  | 男性(n=313)  | 1.73(1.11~3.00)         | 1.57(1.37~1.85)         | 87.09(75.97~103.50)      | 4.54(4.08~5.09)          | 16.26(13.66~18.41) |
|                    | 女性(n=252)  | 2.24(1.37~3.46)         | 1.53(1.30~1.74)         | 88.99(73.85~105.35)      | 4.12(3.64~4.52)          | 15.01(12.25~17.08) |
| 正常对照组<br>(n=415)   | 男性(n=188)  | 2.06(1.20~3.55)         | 1.75(1.49~2.00)         | 92.94(78.43~111.05)      | 4.64(4.13~5.34)          | 15.22(12.93~17.65) |
|                    | 女性(n=227)  | 2.47(1.69~3.44)         | 1.73(1.57~1.97)         | 97.56(85.10~107.35)      | 4.48(4.17~4.95)          | 15.40(13.96~16.91) |
| Z <sub>1</sub>     | -2.902     | -3.403                  | -2.734                  | -9.334                   | -2.392                   |                    |
| P <sub>1</sub>     | 0.004      | 0.001                   | 0.006                   | <0.010                   | 0.017                    |                    |
| Z <sub>2</sub>     | -2.991     | -2.667                  | -0.484                  | -6.759                   | -4.112                   |                    |
| P <sub>2</sub>     | 0.003      | 0.008                   | 0.629                   | <0.010                   | <0.010                   |                    |
| Z <sub>3/t</sub>   | -1.896     | -0.648                  | -1.183                  | -1.372                   | 0.154                    |                    |
| P <sub>3</sub>     | 0.058      | 0.517                   | 0.237                   | 0.170                    | 0.877                    |                    |

注: Z<sub>1</sub>、P<sub>1</sub>, 双相躁狂患者组中男性和女性比较; Z<sub>2</sub>、P<sub>2</sub>, 双相抑郁患者组中男性和女性比较; Z<sub>3/t</sub>、P<sub>3</sub>, 正常对照组中男性和女性比较

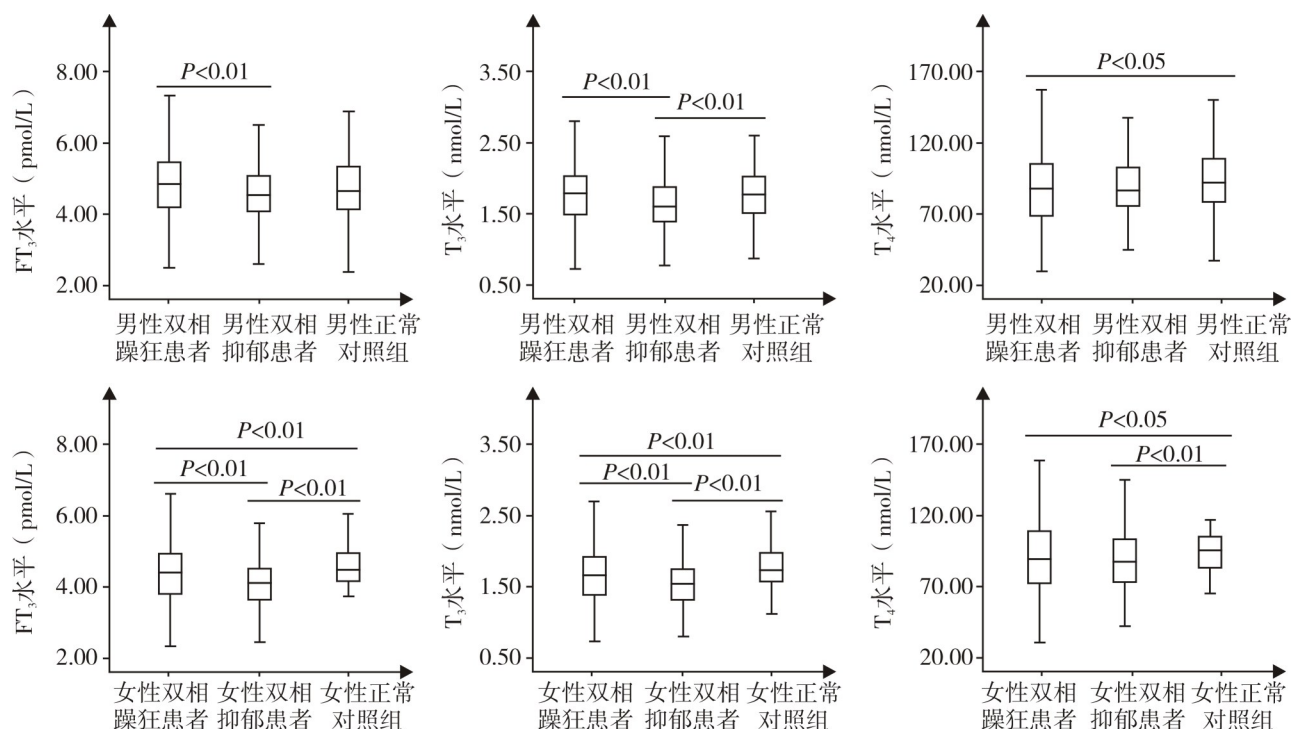


图1 不同性别的双相障碍患者和正常对照组T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>水平比较

### 3 讨 论

大量研究认为,双相障碍与甲状腺功能有关<sup>[9-11]</sup>。本研究筛选出双相躁狂、双相抑郁患者和正常对照组,研究不同临床相和不同性别的双相障碍患者甲状腺功能的差异。本研究中,双相躁狂患者的T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>水平均高于双相抑郁患者,提示不同临床相的双相障碍患者甲状腺激素水平有差异。双相躁狂患者的T<sub>4</sub>和双相抑郁患者的T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>水平均低于正常对照组,提示双相障碍患者可能存在甲状腺功能的损伤。研究表明,双相抑郁患者的T<sub>3</sub>水平低于躁狂组和对照组<sup>[12-13]</sup>,与本研究结果一致。人体内绝大多数T<sub>3</sub>是由T<sub>4</sub>转化而成,甲状腺激素(尤其是T<sub>3</sub>) 在结构上与去甲肾上腺素(NE)相似,与多巴胺(DA)等多种神经递质系统有共同的生物合成酪氨酸前体,甲状腺激素可以通过调节DA等神经递质从而影响患者的情绪<sup>[14-15]</sup>,也可以影响5-羟色胺(5-HT)能神经元传递<sup>[16]</sup>。由于甲状腺激素受体广泛分布于调控情绪的大脑皮层边缘系统<sup>[17]</sup>,所以甲状腺激素本身可能作为一种影响患者情绪的神经递质<sup>[18]</sup>,甲状腺生化指标有望成为与双相障碍有关的生物学标志物。

本研究结果表明,在女性双相障碍患者中,双相躁狂患者的T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>水平和双相抑郁患者的T<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>水平均低于正常对照组。提示女性双相障碍患者的甲状腺激素可能更容易受到影响。研究显示<sup>[19-20]</sup>,女性双相障碍患者甲状腺功能减退率高于

男性患者,经碳酸锂治疗的女性双相障碍患者甲状腺功能减退率风险高于男性。因此,女性双相障碍患者的甲状腺功能可能更为敏感。在双相躁狂患者中,男性患者的T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>和FT<sub>4</sub>水平高于女性、TSH和T<sub>4</sub>水平低于女性;在双相抑郁患者中,男性患者的T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>和FT<sub>4</sub>水平高于女性、TSH水平低于女性,进一步说明了双相障碍患者的甲状腺功能存在性别差异,提示在临床治疗中可能需要考虑双相障碍患者的性别因素。

综上所述,双相障碍患者的甲状腺功能存在临床相和性别的差异,甲状腺生化指标可能在双相障碍中扮演着重要角色,建议在临床治疗双相障碍时要考虑患者的性别因素,注意对甲状腺功能定期检测。由于本研究为回顾性研究,无法完全控制患者的用药情况等。因此,今后的研究应设计前瞻性研究方案,弥补回顾性研究的不足,并进一步探究甲状腺相关激素与双相障碍之间的分子机制。

### 参考文献

- [1] Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions[J]. Lancet, 2013, 381(9878): 1663-1671.
- [2] Bauer M, Goetz T, Glenn T, et al. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders [J]. J Neuroendocrinol, 2008, 20(10): 1101-1114.
- [3] Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, et al. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction [J]. Arch Med

- Res, 2006, 37(1): 133-139.
- [4] Tost M, Monreal JA, Armario A, et al. Targeting hormones for improving cognition in major mood disorders and schizophrenia: thyroid hormones and prolactin[J]. Clin Drug Invest, 2020, 40(1): 1-14.
- [5] Walshaw PD, Gyulai L, Bauer M, et al. Adjunctive thyroid hormone treatment in rapid cycling bipolar disorder: a double-blind placebo-controlled trial of levothyroxine (L-T<sub>4</sub>) and triiodothyronine (T<sub>3</sub>)[J]. Bipolar Disord, 2018, 20(7): 594-603.
- [6] 杜秀生, 武少鹏, 孙达亮. 三碘甲状腺原氨酸对双相抑郁增效治疗的研究进展[J]. 四川精神卫生, 2019, 32(1): 91-93.
- [7] 粟幼嵩, 陈俊, 洪武, 等. 以抑郁或躁狂首次发病的双相障碍患者临床特征及甲状腺功能水平回顾性分析[J]. 中华精神科杂志, 2016, 49(1): 42-46.
- [8] 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.
- [9] Gyulai L, Bauer M, Bauer MS, et al. Thyroid hypofunction in patients with rapid-cycling bipolar disorder after lithium challenge[J]. Biol Psychiatry, 2003, 53(10): 899-905.
- [10] Bauer M, Berman S, Stamm T, et al. Levothyroxine effects on depressive symptoms and limbic glucose metabolism in bipolar disorder: a randomized, placebo-controlled positron emission tomography study[J]. Mol Psychiatr, 2016, 21(2): 229-236.
- [11] Azorin JM, Kaladjian A, Adida M, et al. Factors associated with rapid cycling in bipolar I manic patients: findings from a French national study[J]. CNS Spectr, 2008, 13(9): 780-787.
- [12] 陈赛, 邓冰, 毕斌, 等. 双相障碍抑郁向躁狂转变的临床特征及与 T3、BDNF 的关系研究[J]. 泰山医学院学报, 2018, 39(2): 133-135.
- [13] 张莉, 李月娥, 杨超. 青少年双相障碍不同亚型首发患者治疗前后甲状腺功能水平的差异[J]. 中国健康心理学杂志, 2017, 25(8): 1130-1134.
- [14] Weatherman RV. A triple play for thyroid hormone[J]. ACS Chem Biol, 2007, 2(6): 377-379.
- [15] Bei ES, Salpeas V, Alevizos B, et al. Pattern of heat shock factor and heat shock protein expression in lymphocytes of bipolar patients: increased HSP70-glucocorticoid receptor heterocomplex[J]. J Psychiatr Res, 2013, 47(11): 1725-1736.
- [16] Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder[J]. J Thyroid Res, 2011: 306-369.
- [17] Bauer M, Heinz A, Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain[J]. Mol Psychiatr, 2002, 7(2): 140-156.
- [18] Zhang Q, Bai Z, Gong Y, et al. Monitoring glutamate levels in the posterior cingulate cortex of thyroid dysfunction patients with TE-averaged PRESS at 3T[J]. Magn Reson Imaging, 2015, 33(6): 774-778.
- [19] Sit D. Women and bipolar disorder across the life span[J]. J Am Med Womens Assoc, 2004, 59(2): 91-100.
- [20] Difflorio A, Jones I. Is sex important? Gender differences in bipolar disorder[J]. Int Rev Psychiatr, 2010, 22(5): 437-452.

(收稿日期:2020-01-15)

(本文编辑:陈霞)