

难治性抑郁症的临床特征以及甲状腺激素水平的对照研究

张文蔚 杜启峰 于妍 张建龙 陈贻华 李水洪

【摘要】目的 探讨难治性抑郁症的临床特征以及甲状腺激素水平。方法 采用汉密尔顿抑郁量表 17 项版 (HRSD-17) 和汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 对符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 诊断标准的 48 例难治性抑郁症患者和 54 例非难治性抑郁症患者进行测评,采用放射免疫法测定两组患者血清促甲状腺激素 (TSH)、总三碘甲状腺原氨酸 (TT₃)、总甲状腺素 (TT₄)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、游离甲状腺素 (FT₄) 水平。结果 难治性抑郁症组 (TRD 组) 与非难治性抑郁症组 (非 TRD 组) 比较,起病年龄更早 [(16.4 ± 3.8) 岁 vs. (23.6 ± 4.3) 岁],受教育年限更短 [(8.7 ± 2.1) 年 vs. (10.6 ± 2.3) 年],本次发病病程更长 [(65.1 ± 18.3) 月 vs. (4.9 ± 2.5) 月],HRSD-17 中行为阻滞因子评分更高 [(8.37 ± 2.43) 分 vs. (6.51 ± 2.55) 分],血清 FT₃ 水平更低 [(3.93 ± 0.52) pmol/L vs. (4.21 ± 0.49) pmol/L],差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 难治性抑郁症患者单次病程长,起病早,文化水平低,阻滞症状重,血清 FT₃ 水平低。

【关键词】 难治性抑郁症; 临床特征; 甲状腺激素

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.015

Control study of clinical features and serum thyroid hormone levels in treatment - resistant depression

ZHANG Wen - wei, DU Qi - feng, YU Yan, ZHANG Jian - long, CHEN Yi - hua, LI Shui - hong

The Third People's Hospital of Zhongshan, Guangdong University Zhongshan 528451, China

【Abstract】Objective To explore the clinical characteristics and thyroid hormone levels of treatment - resistant depression (TRD). **Methods** 48 patients with TRD and 54 patients with non - TRD in accord with International Classification of Diseases, tenth edition (ICD - 10) diagnostic criteria were assessed with Hamilton Rating Scale for Depression - 17 item (HRSD - 17) and Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA). All research objects were measured for serum thyroid - stimulating hormone (TSH), total triiodothyronine (TT₃), total thyroxine (TT₄), free triiodothyronine (FT₃) and free thyroxine (FT₄) by radioimmunoassay. **Results** Compared with patients with non treatment - resistant depression (23.6 ± 4.3) years, the patients with treatment - resistant depression (16.4 ± 3.8) years have younger first onset age. the patients with treatment - resistant depression (8.7 ± 2.1) years have lower education level than non treatment - resistant depression (10.6 ± 2.3) years. The patients with treatment - resistant depression (65.1 ± 18.3) months have longer course of disease than non treatment - resistant depression (4.9 ± 2.5) months. Behavior retarding factor in HRSD - 17 were higher in the patients with treatment - resistant depression (8.37 ± 2.43) than non treatment - resistant depression (6.51 ± 2.55). The free triiodothyronine of the patients with treatment - resistant depression (3.93 ± 0.52) pmol/L were lower than non treatment - resistant depression (4.21 ± 0.49) pmol/L. The differences were statistical significance between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The patients with treatment - resistant depression have long course of disease, young first onset age, low education level, severe retardation symptoms and low serum free triiodothyronine level.

【Key words】 Treatment - resistant depression; Clinical features; Thyroid hormone

抑郁症具有高患病率、高复发率、高致残率及高自杀率的特点,是最常见的精神疾病之一,该病治疗难度大,其中约 15% 的患者对多种干预措施均无

效^[1]称之为“难治性抑郁症”(Treatment - Resistant Depression, TRD)。国际学术界已经对其进行了一些相关研究并逐渐形成了比较一致的定义,即符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD - 10) 抑郁发作的诊断标准,在患者依从性良好的情况下,经过 2 种或

项目基金: 中山市卫生局医学科研项目(2013A020182)。

作者单位: 528451 中山市第三人民医院

通信作者: 杜启峰, E-mail: 15876037806@126.com

2 种以上不同类型的抗抑郁药物足剂量、足疗程(≥6 周)治疗后无效或疗效甚微的抑郁症^[1]。TRD 严重影响患者生命质量,给患者及家属带来了沉重的经济和社会负担^[2-3]。这类患者的临床特征是否具有独特性目前还不是很清楚。本研究对 48 例 TRD 患者和 54 例非 TRD 患者的一般情况、焦虑和抑郁水平以及血清甲状腺激素水平进行比较分析,以探讨 TRD 的临床特征。

1 对象与方法

1.1 对象 为 2012 年 5 月-2014 年 10 月在中山市第三人民医院住院部及门诊治疗的抑郁症患者。入组标准:①年龄 18~65 岁;②符合 ICD-10 抑郁发作诊断标准,已经使用过 2 种或 2 种以上不同种类抗抑郁药物足量足疗程(药物达到治疗量维持 6 周以上)治疗无效或效果甚微的抑郁症患者纳入 TRD 组,不符合 TRD 标准的抑郁症患者纳入非 TRD 组;③汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Rating Scale for Depression-17 item,HRSD-17)评分≥18 分;④患者及家属均知情同意。排除标准:①排除存在严重肝肾疾病或者其他躯体疾病者;②排除双相障碍患者;③排除接受过甲状腺素治疗者;④排除酒精依赖或有吸毒史者;⑤排除孕妇或哺乳期妇女。共收集 49 例 TRD 患者(住院 31 例,门诊 18 例)及 54 例非 TRD 患者(住院 42 例,门诊 12 例)资料,其中有 1 例 TRD 患者在之后的研究时发现其涉及司法问题,为避免其中有诈病或其它因素的干扰,将其剔除,故最终纳入统计的 TRD 患者共 48 例,其中男性 22 例(45.8%),女性 26 例(54.2%),非 TRD 患

者 54 例,其中男性 23 例(42.6%),女性 31 例(57.4%),两组性别差异无统计学意义($\chi^2=0.11$, $P>0.05$)。本次研究获中山市第三人民医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 量表评定 所有患者在本次发病治疗之前由两位精神科医师采用 HRSD-17 和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMA)进行评定。测评均在安静无干扰的诊室内进行,评分标准严格按照量表操作要求进行。测评医师包括 1 名教授、1 名博士、3 名硕士,所有测评医师均参加过统一的培训,并进行一致性检验(Kappa 值>0.95)。

1.2.3 血清甲状腺激素检测使用 r-免疫计数器,采用放射免疫法测定血清甲状腺激素水平。早 7 点抽取空腹静脉血,测定血清 TSH、TT₃、TT₄、FT₃、FT₄。参考值范围:TSH0.34~5.60mU/L,TT₃1.30~2.73nmol/L,TT₄78.4~157.4nmol/L,FT₃3.67~6.50pmol/L,FT₄9.5~19.0pmol/L。血清 TSH、TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 共 5 项指标水平,其中任何一项异常即视为异常,5 项指标均正常者视为正常。

1.3 统计方法 采用 SPSS16.0 进行统计分析,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组在年龄、家族史及总病程上差异无统计学意义($P>0.05$),但两组起病年龄、受教育年限、本次发病病程差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	年龄(岁)	起病年龄(岁)	受教育年限(年)	家族史	总病程(年)	本次病程(月)
TRD 组 (<i>n</i> =48)	32.7±6.2	16.4±3.8	8.7±2.1	阳性 33 例、 阴性 15 例	7.8±3.9	65.1±18.3
非 TRD 组 (<i>n</i> =54)	30.9±7.3	23.6±4.3	10.6±2.3	阳性 34 例、 阴性 20 例	6.9±4.2	4.9±2.5
<i>t</i> / χ^2	1.333	8.912	4.337	0.38	1.117	23.938
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.2 两组 HRSD-17 及 HAMA 总评分及各因子分比较 两组的 HRSD-17 总评分及焦虑躯体化、睡眠障碍、体重减轻因子分,HAMA 总评分及其精神

焦虑、躯体焦虑因子分差异均无统计学意义($P>0.05$),HRSD-17 中行为阻滞因子分差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 HRSD-17、HAMA 总评分及各因子分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	HRSD-17					HAMA		
	总评分	焦虑 躯体化	行为 阻滞	睡眠 障碍	体重 减轻	总评分	精神 焦虑	躯体 焦虑
TRD 组 (n=48)	23.48 ± 4.05	6.21 ± 2.62	8.37 ± 2.43	3.37 ± 1.64	0.53 ± 0.47	18.92 ± 6.31	13.67 ± 5.43	5.13 ± 3.52
非 TRD 组 (n=54)	22.86 ± 5.24	6.09 ± 2.54	6.51 ± 2.55	3.29 ± 1.78	0.52 ± 0.49	18.78 ± 6.52	13.52 ± 5.31	5.37 ± 3.21
t	0.662	0.235	3.759	0.235	0.105	0.110	0.141	0.360
P	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组血清甲状腺激素水平的比较

2.3.1 48 例 TRD 患者中出现 26 例异常(54.2%)，54 例非 TRD 患者中出现 27 例异常(50.0%)，两组异常率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.18$ $P > 0.05$)。

2.3.2 两组血清 TSH、TT₃、TT₄、FT₄ 和 FT₃ 水平比较

血清 TSH、TT₃、TT₄、FT₄ 水平两组差异均无统计学意义($P > 0.05$)，血清 FT₃ 水平两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组甲状腺激素各项指标比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	TSH(mU/L)	TT ₃ (nmol/L)	TT ₄ (nmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)
TRD 组(n=48)	3.56 ± 2.17	1.78 ± 0.35	97.17 ± 20.55	3.93 ± 0.52	16.27 ± 2.17
非 TRD 组(n=54)	3.47 ± 2.09	1.81 ± 0.41	99.26 ± 21.37	4.21 ± 0.49	16.59 ± 2.13
t	0.213	0.395	0.502	2.799	0.751
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

3 讨 论

本研究发现，TRD 患者相对非 TRD 患者的受教育年限更短，说明与非 TRD 患者相比 TRD 患者文化程度偏低，这与郑军然等^[4]研究结果一致，是否由于 TRD 患者的认知功能受到了更大的影响尚不得而知，还需进一步研究。有研究发现 TRD 患者的病程更长，提示 TRD 患者的病程更容易慢性化^[5]，卢卫红等^[6]研究显示 TRD 患者的单次病程与其社会功能恢复呈负相关，以上研究结果与本研究结论吻合，另外本研究还发现 TRD 患者起病年龄更早，这些都说明 TRD 患者极可能具备不同于其它抑郁症患者的独特的临床特征，Zaninotto 等^[7]最新研究也发现 TRD 患者和其它重性精神病患者一样，都有自己突出的精神病理学特征。这些独特的特征是否暗示了 TRD 患者在遗传、基因或者其它生物学因素方面也有其独特性值得探讨。

本研究结果显示，无论是 HAMA 总评分还是各因子评分，两组差异均无统计学意义($P > 0.05$)，提示两组患者的焦虑症状可能类似。两组除行为阻滞因子评分外，HRSD 总评分以及焦虑躯体化、睡眠障碍、体重减轻因子评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)，提示 TRD 患者更容易出现行为阻滞的症状，如少语、动力缺乏、活力下降等。有文献报道行为阻滞、活力下降的抑郁症患者对药物治疗的反应性较差^[8-9]，这与本研究的结果类似。一些学者通过功

能磁共振研究发现执行功能差的抑郁症患者服用帕罗西汀治疗反应性差，杏仁核、前扣带回皮质以及前额皮质等区域的激活减少，推测 TRD 患者的相应区域的脑功能减弱^[10-11]。

本研究通过 TRD 患者与非 TRD 患者的甲状腺功能指标进行对比，发现 TRD 组相对非 TRD 组的 FT₃ 值更低，提示血清 FT₃ 水平的高低可能是区分 TRD 与非 TRD 的一项参考指标，也印证了临床上治疗 TRD 患者加用甲状腺激素可能提高疗效，FT₃ 与临床特征之间是否具有相关性也值得进一步探讨。黄佳等^[12]研究显示，TRD 患者的甲状腺功能状况对疗效有一定影响，疗效越差的患者发生甲状腺功能异常的可能性越大。另有研究发现^[13]，TRD 患者中大部分存在亚临床型甲状腺功能的减退。Bauer 等^[14]最新研究发现甲状腺功能异常很可能成为心境障碍的诊断和治疗的一项重要指标，尤其是 TRD 患者，并指出其中女性患者该项指标更加敏感。

综上所述，TRD 患者相对于非 TRD 患者来说，具有单次病程更长，起病更早，文化水平更低，阻滞症状更重，血清 FT₃ 水平更低的特点，种种迹象表明，TRD 相对于其它类型的抑郁症具有独特的临床特征，这类疾病在发病机制上是否不同于其它抑郁症值得更加深入的探讨。在临床上遇到存在上述状况的抑郁症患者应该特别注意其是否将来有可能成为 TRD 患者，及时检查甲状腺激素水平，及时处理，这对更早的发现和更好的治疗该类疾病很有意义。

帕罗西汀治疗原发性高血压患者伴焦虑的效果观察

黄 洪 陈彦君 邹志礼

【摘要】目的 评价帕罗西汀片(乐友)治疗原发性高血压患者伴焦虑的疗效。**方法** 采用汉密顿焦虑量表(HAMA)从符合 2010 年中国高血压防治指南中高血压病诊断标准的 254 例原发性高血压患者中筛选出 HAMA 评分 >14 分的患者 113 例,随机分为观察组(口服卡托普利片 25mg tid + 乐友 20~40mg qd) 61 例和对照组(卡托普利片 25mg tid) 52 例,共随访治疗 6 周。在治疗前及治疗 6 周末测定患者的血压及进行 HAMA 测评。**结果** ①治疗前两组 HAMA 评分、收缩压和舒张压差异均无统计学意义($t=0.686, 0.957, 1.410, P$ 均 >0.05)。②治疗 6 周后,观察组 HAMA 评分低于对照组,差异有统计学意义($t=-8.032, P<0.01$);观察组在治疗 6 周后 HAMA 评分低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);而对照组在治疗前后 HAMA 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。③治疗 6 周后,观察组收缩压低于对照组,差异有统计学意义($t=-2.490, P<0.05$),而舒张压两组差异无统计学意义($t=1.557, P>0.05$);两组在治疗 6 周后收缩压及舒张压均低于治疗前,差异有统计学意义(P 均 <0.01)。**结论** 帕罗西汀片可能有效改善原发性高血压患者的焦虑情绪,可有助于血压的控制。

【关键词】 原发性高血压;乐友;焦虑

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2014.06.016

Efficacy of Leyou in patients of essential hypertension with anxiety

HUANG Hong¹, CHEN Yan-jun¹, Zou Zhi-li²

¹Bazhong Municipal Center for Mental Disease Prevention and Control, Bazhong 636000, China

²Department of Psychosomatic, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610041, China

【Abstract】Objective To study efficacy of Leyou in patients of essential hypertension with anxiety for 6 weeks. **Methods** 254 cases with essential hypertension were meet the diagnostic criteria of Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension in China (2010), and were screened by Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA). 113 patients with anxiety were randomly divided into observation group (captopril tablets 25mg tid + leyou 20~40mg qd) and the control group (captopril tablets 25mg tid). The change of the score

参 考 文 献

- [1] Wang Y, Fang YR, Chen XS, et al. A follow-up study on features of sensory gating P50 in treatment-resistant depression patients [J]. Chin Med J 2009, 122(24): 2956-2960.
- [2] Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, et al. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy [J]. Neurology 2004, 62(2): 258-261.
- [3] Tunnard C, Rane LJ, Wooderson SC, et al. The impact of childhood adversity on suicidality and clinical course in treatment-resistant depression [J]. J Affect Disord 2014, 153(1): 122-130.
- [4] 郑军然, 张波, 孙学礼, 等. 难治性抑郁症临床特征研究 [J]. 临床精神医学杂志 2011, 21(1): 43-44.
- [5] 李霞, 陆峥, 蔡军, 等. 难治性抑郁症的临床特征 [J]. 中国新药与临床杂志 2005, 24(8): 627-629.
- [6] 卢卫红, 苑成梅, 易正辉, 等. 不同药物治疗方案对难治性抑郁症患者社会功能的影响 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志 2010, 19(9): 787-790.
- [7] Zaninotto L, Souery D, Calati R, et al. Treatment resistance in severe unipolar depression: no association with psychotic or melancholic features [J]. Ann Clin Psychiatry, 2013, 25(2): 97-106.
- [8] Steidtmann D, Manber R, Arnow BA, et al. Patient treatment preference as a predictor of response and attrition in treatment for chronic depression [J]. Depress Anxiety 2012, 29(10): 896-905.
- [9] Duric V, Duman RS. Depression and treatment response: dynamic interplay of signaling pathways and altered neural processes [J]. Cell Mol Life Sci 2013, 70(1): 39-53.
- [10] Ruhe HG, Booi J, Veltman DJ, et al. Successful pharmacologic treatment of major depressive disorder attenuates amygdala activation to negative facial expressions: a functional magnetic resonance imaging study [J]. J Clin Psychiatry 2012, 73(4): 451-459.
- [11] 陈智民, 宋建勋, 叶兰仙. 难治性抑郁症脑磁共振研究进展 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(7): 670-672.
- [12] 黄佳, 苑成梅, 洪武, 等. 难治性抑郁症患者治疗前后血清甲状腺激素水平的变化 [J]. 上海交通大学学报(医学版) 2010, 130(6): 636-638.
- [13] 印海翔, 钮伟芳. 难治性抑郁症患者甲状腺激素水平的分析 [J]. 神经疾病与精神卫生 2007, 7(3): 178-179.
- [14] Bauer M, Glenn T, Pilhatsch M, et al. Gender differences in thyroid system function: relevance to bipolar disorder and its treatment [J]. Bipolar Disord 2014, 16(1): 58-71.

(收稿日期: 2014-10-31)