

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

刘芙蓉 周平 刘联琦 谢永标

【摘要】目的 探讨伴有抑郁症状的精神分裂症患者的血清皮质醇(COR)及甲状腺功能特征。方法 采用免疫化学发光法检测伴有抑郁症状的精神分裂症患者(A组)58例、不伴有抑郁症状的精神分裂症患者(B组)57例、抑郁患者(C组)58例治疗前及治疗后6周的COR及甲状腺功能,以健康对照组(D组)60例为参考。结果 A、B两组的COR水平均高于D组($P < 0.05$)。A、C两组 TT_4 、 FT_3 及TSH与D组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余指标四组间比较差异均无统计学意义。治疗后A、C两组 FT_4 较治疗前低($P < 0.05$)。B组 TT_4 治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)。ABC三组患者治疗后的有效率分别为84.5%、82.4%、79.3%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后三组COR水平均下降,与对照组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 伴有抑郁症状的精神分裂症患者甲状腺功能存在一定变化,甲状腺激素水平可能与抑郁症状有关。

【关键词】 精神分裂症;抑郁症状;血清皮质醇;甲状腺功能

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.03.010

Serum cortisol and thyroid function features of depressive disorder in schizophrenia patients

LIU Fu-rong¹ ZHOU Ping¹ LIU Lian-qi² XIE Yong-biao³

¹Mental Hospital of Guangzhou Civil Administration, Guangzhou 510430, China

²Home for the Aged Guangzhou, Guangzhou 510550, China

³Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Mental Health Center, Guangzhou 510120, China

【Abstract】Objective To discuss the serum cortisol and thyroid function features of depressive disorder in schizophrenia. **Methods** Immunology chemiluminescence method was applied to detect the serum cortisol and thyroid function features of 58 patients with schizophrenia (group A), 57 schizophrenia without depressive disorder (group B) and 58 depressed patients (group C). The comparison was between pre therapy and 6 week posttreatment, with 60 health volunteers (group D). **Results** The COR levels of group A and B were significantly higher than group D ($P < 0.05$). There were significant difference between group A and C in TT_4 , FT_3 and TSH ($P < 0.05$). The FT_4 of group A and C were lower than that of after treatment. There was significant difference between pre-treatment and post-treatment in group B ($P < 0.05$). The effective rate of treatment of the three groups were 84.5%, 82.4%, 79.3%. The difference among the three groups were not significant ($P > 0.05$). COR of three groups had descend after treatment, but there was no significant difference between the three groups and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Thyroid function of depressive disorder in schizophrenic may have some changes. Depression is related to the level of thyroxine hormone.

【Key words】 Schizophrenia; Depressive symptoms; Serum cortisol; Thyroid function.

在精神分裂症患者的各个病期中,除精神病性症状之外,还可出现各种各样的抑郁症状^[1],其发生率为25%~80%^[2-3]。目前对精神分裂症病程中的抑郁症状的研究多为现象学研究,很少涉及病因学方面,其是否存在有生物学标志等尚不清楚。

本研究旨在探讨伴有抑郁症状精神分裂症患者在血清皮质醇(COR)及甲状腺功能方面的生物学特征,为寻找伴有抑郁症状的精神分裂症患者的生物学标记物提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象 为2013年7月-2014年12月广州市民政局精神病院和广东省精神卫生中心的门诊及住院患者,以首发的、从未用药的精神分裂症及抑郁症患者为研究对象,健康对照组来自志愿者。入组标

项目基金:广州市科技计划项目(201300000167)

作者单位:510430 广州市民政局精神病院(刘芙蓉,周平);510550 广州市老人院(刘联琦);510120 广东省人民医院,广东省精神卫生中心(谢永标)

通信作者:周平 jczhou@163.com

准: 年龄 16 ~ 65 岁; 同意参加本研究并签署知情同意书。有抑郁症状的精神分裂症组 (A 组): 符合《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition, DSM-IV) 精神分裂症诊断标准; 卡尔加里精神分裂症抑郁量表(中文版) (Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS-C) 评分 ≥ 6 分; 无抑郁症状的精神分裂症组 (B 组): 符合 DSM-IV 精神分裂症诊断标准; CDSS-C 评分 < 6 分; 抑郁组 (C 组): 符合 DSM-IV 抑郁障碍诊断标准; 汉密尔顿抑郁量表 17 项版 (Hamilton Rating Scale for Depression-17 item, HRSD-17) 评分 ≥ 24 分; 健康对照组 (D 组): 身体健康, 无精神病史及精神病家族史。排除标准: 过敏体质者; 患有神经系统疾病、内分泌疾病或其他严重躯体疾病; 孕妇或哺乳期女性患者; 入组前 1 个月内曾患感染性疾病或炎症反应; 入组前 3 个月内曾接受任何激素治疗、免疫调节药物治疗或其他可影响神经内分泌或免疫功能的药物治疗; 中途撤回知情同意书者。符合入组排除标准共 180 例, 每组 60 例, 健康对照组 60 例。整个治疗过程中, 共有脱落 7 例。其中 A 组 2 例, B 组 3 例, C 组 2 例。除健康对照组外, 共 173 例患者纳入统计分析, 男性 98 例, 女性 75 例, 平均年龄 (47.6 ± 7.4) 岁。

1.2 给药方法 A 组和 B 组给予口服利培酮(维思通, 西安杨森公司, 1mg/片, 20 片/盒) 治疗, 初始剂量为 2mg/d, 2 周内逐渐加至 6mg/d。C 组给予口服氟西汀(开克, 常州四药制药有限公司, 10mg/片, 14 片/盒) 治疗, 初始剂量为 20mg/d, 根据患者反应调整剂量, 最大剂量不超过 60mg/d。治疗时间为 6 周。所有患者除小剂量安定外, 不联用其他药物。

1.3 检测指标 三组于治疗前及治疗第 6 周末, 分别采血一次, 当天早晨 8:00 进行, 一次抽取肘静脉

血 10ml, 在自然状态下放置 30min, 待血液凝固后离心(4000r/min, 10min) 分离出血清, 装入多个试管, 置入 -40°C 冰箱内保存待测。健康对照组仅采集一次。采用全自动免疫化学发光仪及配套试剂盒, 检测促甲状腺激素(TSH), 三碘甲状腺原氨酸(T_3), 甲状腺素(T_4), 游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3), 游离甲状腺素(FT_4) 的水平及血清皮质醇(COR) 水平。

1.4 临床评价方法 治疗 6 周后采用阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 评价利培酮对精神分裂症患者精神病性症状的疗效, 根据治疗后 PANSS 总分减分率评定疗效, 减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $50\% \sim 75\%$ 为显效, $25\% \sim 50\%$ 为有效, $\leq 25\%$ 为无效; 采用 HRSD-17 评定抑郁症状, 根据总分在治疗后的减分率评定对抑郁症状的疗效, HRSD-17 评分 < 7 分或减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $\geq 50\%$ 为有效, $< 50\%$ 为无效。减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 $\times 100\%$ 。总有效率 = (痊愈数 + 显效数 + 有效数) / 该组病例数 $\times 100\%$]。

1.5 统计方法 采用 SPSS13.0 进行统计分析。数据均符合正态分布。数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 用方差分析及 t 检验比较血清皮质醇水平及甲状腺功能, 采用 χ^2 检验进行组间有效率的比较。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前组间血清皮质醇、甲状腺功能比较 A、B 两组的 COR 水平均高于 D 组 ($P < 0.05$)。A、C 两组 TT_4 、 FT_3 及 TSH 与 D 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其余指标四组间比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 治疗前后甲状腺激素水平及血清皮质醇水平比较

| 组 别 | 时 间 | TT_3 (ng/ml) | TT_4 (ng/ml) | FT_3 (pg/ml) | FT_4 (ng/dl) | TSH (uIU/ml) | COR (ug/ml) | 有效率 |
|-----|-----|--------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------|
| A 组 | 治疗前 | 1.05 \pm 0.31 | 9.96 \pm 2.59 ^a | 1.35 \pm 0.34 ^a | 1.55 \pm 0.39 | 1.36 \pm 0.72 ^a | 17.87 \pm 6.39 ^a | 84.5% |
| | 治疗后 | 0.87 \pm 0.26 | 7.48 \pm 2.12 | 1.53 \pm 0.51 | 1.39 \pm 0.32 ^b | 1.44 \pm 0.69 | 14.23 \pm 6.17 | |
| B 组 | 治疗前 | 1.13 \pm 0.51 | 9.21 \pm 3.56 | 2.08 \pm 1.27 | 1.35 \pm 0.48 | 3.18 \pm 1.45 | 19.23 \pm 5.98 ^a | 82.4% |
| | 治疗后 | 0.91 \pm 0.45 | 6.80 \pm 2.59 ^b | 2.36 \pm 1.44 | 1.19 \pm 0.39 | 4.54 \pm 0.96 | 14.51 \pm 6.43 | |
| C 组 | 治疗前 | 0.98 \pm 0.52 | 9.46 \pm 3.69 ^a | 1.25 \pm 0.36 ^a | 1.85 \pm 0.23 | 1.32 \pm 0.68 ^a | 15.35 \pm 6.35 | 79.3% |
| | 治疗后 | 1.45 \pm 0.31 | 6.14 \pm 2.76 | 1.40 \pm 0.47 | 1.56 \pm 0.39 ^b | 1.38 \pm 0.78 | 12.98 \pm 5.79 | |
| D 组 | 治疗前 | 1.20 \pm 0.46 | 9.01 \pm 4.14 | 2.21 \pm 1.34 | 1.27 \pm 0.54 | 2.89 \pm 1.57 | 11.81 \pm 6.32 | |

注: 与健康对照组比较, 经方差分析, ^a $P < 0.05$; 与治疗前比较, 经 t 检验, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后 COR、甲状腺功能比较 治疗后 A、C 两组 FT_4 较治疗前低 ($P < 0.05$)。B 组 TT_4 治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后三组的 COR 均有下降趋势,与对照组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 疗效比较 三组患者治疗后的有效率分别为 84.5%、82.4%、79.3%,组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

3 讨 论

关于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴 (HPA) 及下丘脑-垂体-甲状腺轴 (HPT) 的研究较多,通过监测血浆皮质醇含量发现,精神分裂症及抑郁症患者血浆皮质醇分泌过多,蒋昕等^[4]对精神分裂症患者下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的研究发现,治疗前 HPA 激素水平明显高于同时点对照组 ($P < 0.01$),治疗 8 周后 HPA 轴激素水平明显降低。黄玉琴等^[5]发现精神分裂症患者的血浆皮质醇水平在发病期显著升高 ($P < 0.01$),随着病情的好转而恢复正常。本研究发现,伴或不伴抑郁症状的精神分裂症组、抑郁症组的 COR 浓度高于健康对照组,且伴或不伴抑郁症状的精神分裂症组的 COR 水平与健康对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后三组的 COR 水平均下降,与对照组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),这与上述研究一致。本研究发现,有抑郁症状的精神分裂症组和抑郁症组治疗后 TT_4 及 FT_4 下降, TT_3 、 FT_3 及 TSH 升高,仅有 FT_4 下降 ($P < 0.05$); 不伴抑郁症状的精神分裂症患者治疗前较治疗后 TT_4 低、TSH 高 ($P < 0.05$)。这与 Stuerenburg 等^[6]研究不一致,该研究认为 FT_4 是一种游离状态的甲状腺激素,具有明显活性,与抑郁症状相关,认为相对高水平 FT_4 可损害认知功能,加重抑郁症状。而本研究结果与国内徐继华等^[7]研究发现抗精神分裂症治疗后症状改善后 FT_4 反而下降不一致。这说明精神分裂症患者及抑郁症患者本身存在甲状腺功能紊乱,其发病机制可能与中枢神经系统的神经递质代谢相关,神经递质可调节和控制 HPT 轴激素的分泌,因此精神分裂症患者及抑郁症患者出现血清甲状腺激素含量的异常,可能是中枢神经递质代谢紊乱所致。

甲状腺功能低下出现记忆减退、反应迟钝、情绪低落、产生抑郁状态。多项研究发现精神分裂症患者总体 T_3 水平低下^[8-11],关于抑郁症与甲状腺功能的研究发现,抑郁症患者大多伴有 T_3 低下^[12],本

研究发现,在伴有抑郁症状的精神分裂症患者和不伴抑郁症状的精神分裂症患者与抑郁症患者之间的 T_3 水平差异无统计学意义。因此有抑郁症状的精神分裂症患者并无精神分裂症和抑郁症的叠加作用。这可能与甲状腺激素是通过加速中枢神经递质的合成和代谢速度而促进情感的提高有关,体内 T_3 、 FT_3 、TSH 水平下降,中枢神经递质的合成和代谢减慢,出现抑郁症状。精神分裂症患者存在中枢神经递质代谢紊乱出现甲状腺激素异常,精神分裂症患者出现抑郁症状可能是低 T_3 相关。

精神分裂症患者中出现抑郁症状将使患者的病程延长、住院时间增加,同时治疗变得棘手,在抑郁情绪的影响下,自杀风险亦明显增加,最终约 10% 的精神分裂症患者死于自杀^[1]。因此有必要了解有抑郁症状的精神分裂症患者与不伴抑郁症状的精神分裂症患者的治疗策略是否一致,是否需要在抗精神分裂症治疗的基础上增加抗抑郁治疗。本研究发现有抑郁症状的精神分裂症患者的甲状腺激素水平的趋势与抑郁症组患者的甲状腺激素水平的趋势类似。伴有抑郁症状的精神分裂症患者经利培酮治疗的有效率为 85.5%,不伴抑郁症状的精神分裂症患者的有效率为 82.4%,差异无统计学意义。国内刘林晶等^[13]关于氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症疗效和安全性对照研究发现,氨磺必利和利培酮对阴性症状、抑郁症状疗效更好。而国内赵继舒等^[14]研究显示,利培酮治疗慢性精神分裂症患者抑郁症状的疗效,利培酮对长期住院慢性精神分裂症的总有效率为 70.37%,对伴发抑郁症状的总有效率为 70.4%,治疗前后 PANSS 总评分及 HRSD-17 总评分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 利培酮对慢性精神分裂症患者抑郁症状改善明显。因此利培酮对首发或慢性精神分裂症患者的抑郁症状都有一定的改善作用。本研究伴有抑郁症状的精神分裂症患者行利培酮治疗,因此不能确定伴有抑郁症状的精神分裂症患者在抗精神分裂症治疗的基础上联用抗抑郁药物治疗的效果是否比单独抗精神分裂症治疗的效果更佳。

综上所述,伴有抑郁症状的精神分裂症患者的甲状腺功能与精神分裂症患者及抑郁症患者有共同特性,但这种特性并不是简单的叠加;利培酮治疗伴抑郁症状的精神分裂症患者有良好的疗效,是否需要在抗精神分裂症治疗的基础上加用抗抑郁治疗需要进一步的临床试验。

心理护理对介入治疗围手术期肝癌患者 焦虑抑郁水平影响的临床对照研究

熊洪莉 陈君辉 王 雪

【摘要】目的 探讨心理护理对介入治疗围手术期肝癌患者焦虑、抑郁水平的影响。方法 以 2010 年 6 月 - 2014 年 4 月在成都市第二人民医院介入科确诊的 40 例肝癌患者为研究对象,按照是否接受心理护理分为干预组和对照组各 20 例。对照组给予常规护理和一般健康教育,遵医嘱给予止痛药物,干预组除了常规护理外,实施了 6 周的心理干预。采用抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)分别于干预前后测评两组的焦虑、抑郁水平。结果 干预前两组 SAS 和 SDS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);干预 6 周后,干预组 SAS 和 SDS 评分均较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。同组治疗前后 SAS 和 SDS 评分比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论 心理干预可能有助于缓解介入治疗围手术期肝癌患者的焦虑、抑郁症状。

【关键词】 肝癌; 抑郁; 焦虑; 心理护理

中图分类号: R79.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.03.011

Investigate the effect of psychological nursing intervention on interventional therapy of the patients with liver cancer

XIONG Hong-li¹, CHEN Jun-hui¹, WANG Xue^{2*}

¹Chengdu Second People's Hospital, Department of Radiology, Chengdu 610017, China

²West China Hospital of Sichuan University, Mental Health Center, Chengdu 610041, China

* Corresponding author: WANG Xue E-mail: zwxue73@163.com

【Abstract】Objective To explore the effect of the psychological nursing on the anxiety and depression levels for perioperative management of interventional therapy in liver cancer patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted in 40 liver cancer patients who were diagnosed by the department of interventional medicine of Chengdu Second People's Hospital between the time period of

参 考 文 献

[1] 周平, 贾福军, 刘联琦. 富马酸奎硫平与氟哌啶醇对精神分裂症抑郁症状影响的对照研究[J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(4): 220-223.

[2] Cardoso CS, Caiaffa WT, Bandeira M, et al. Depression in schizophrenia: prevalence and relationship to quality of life [J]. Cad Saude Publica 2007 23(9): 2035-2048.

[3] Heald A, Morris J, Soni SD. Characterisation of depression in patients with schizophrenia [J]. Indian J Med Res, 2008, 127(6): 544-550.

[4] 蒋昕, 纪家武, 陈红岩, 等. 精神分裂症下丘脑-垂体-肾上腺轴功能研究[J]. 临床精神医学杂志, 2008, 18(5): 292-294.

[5] 黄玉琴, 马淑君, 高镇松, 等. 不同病期精神分裂症患者血浆皮质醇水平的观察[J]. 中国民康医学, 2010, 22(4): 367-368.

[6] Stuerenburg HJ, Arlt S, Mueller-Thomsen T. Free thyroxine, cognitive decline and depression in Alzheimer's disease [J]. Neuro Endocrinol Lett 2006 27(4): 535-537.

[7] 徐继华, 陈远平. 60 例精神分裂症患者血清甲状腺相关激素

测定结果分析[J]. 中国民康医学, 2010, 22(23): 2991-2992.

[8] 郭丽阳, 郭晓娟, 杨睿, 等. 精神分裂症患者不典型抗精神病药治疗前后甲状腺激素的变化[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(2): 146-148.

[9] 张敏, 谭利军, 邓克文, 等. 精神分裂症患者血清甲状腺激素水平变化的临床意义[J]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(2): 132-135.

[10] 马淑君, 林莉冰, 王翠娇, 等. 精神分裂症患者治疗前后血清甲状腺激素及临床特征的动态变化[J]. 中国民康医学, 2012, 24(11): 1281-1282.

[11] 左石, 周秀芳. 抗精神病药物对精神分裂症患者甲状腺激素的影响分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(32): 132-133.

[12] 褚建国. 抑郁症与甲状腺功能分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2014, (32): 57-58.

[13] 刘林晶, 刘家洪, 唐伟, 等. 氨磺必利与利培酮治疗首发精神分裂症疗效和安全性对照研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(4): 249-252.

[14] 赵继舒, 李延民, 贺方仁, 等. 利培酮对慢性精神分裂症抑郁症状疗效的探讨[J]. 中国民康医学, 2003, 15(5): 263-264, 273.

(收稿日期: 2015-03-11)