

# 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 Related 因素分析

李田妹 李晓琴 颜成裕 柯 峥 许锦泉 陈 玲 冼怀柏

**【摘要】目的** 探讨精神分裂症患者血清甲状腺激素水平及其治疗前后甲状腺激素水平变化和 Related 影响因素。**方法** 选取住院首发或复发近一年内未用过药物治疗的精神分裂症患者 80 例(研究组)采用化学免疫发光法于入组时、治疗后 8 周检测血清甲状腺激素水平,采用相同方法对 50 例健康对照者进行检测。研究组于入组时、治疗 8 周末评定阳性症状量表(SAPS)、阴性症状量表(SANS)。根据 SAPS 和 SANS 评定结果将研究对象分为阳性与阴性症状组以及治疗有效与无效组。**结果** 研究组  $TT_4$  治疗前( $5.99 \pm 1.33$ )  $\mu\text{g/dl}$  与治疗后的( $6.53 \pm 2.10$ )  $\mu\text{g/dl}$  及对照组( $6.78 \pm 1.91$ )  $\mu\text{g/dl}$  比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );  $FT_3$  治疗前( $2.75 \pm 0.83$ )  $\text{uIU/ml}$  与对照组( $3.30 \pm 1.05$ )  $\text{uIU/ml}$  比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。TSH 治疗前( $1.04 \pm 0.60$ )  $\text{ng/dl}$  与治疗后的( $1.27 \pm 0.43$ )  $\text{ng/dl}$  及对照组( $1.23 \pm 0.51$ )  $\text{ng/dl}$  对比差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗前后阴性和阳性症状组  $FT_3$ 、 $TT_4$ 、 $FT_3$ 、 $FT_4$  水平对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。无效组在治疗前后  $TT_4$  和有效组在治疗前后 TSH 差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $0.01$ )。**结论** 精神分裂症患者在 HPT 轴功能方面存在一定的异常,以  $TT_4$ 、 $FT_3$  及 TSH 降低为主;甲状腺激素水平变化可能与临床症状表现、疗效无关。

**【关键词】** 甲状腺激素; SAPS; SANS; TESS; HPT 轴

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.01.017

## Serum thyroid hormone levels of schizophrenia patients and changes before and after treatment and the analysis of related factors

LI Tian - mei<sup>1</sup>, LI Xiao - qin<sup>1</sup>, YUAN Chen - yu<sup>2</sup>, KE Zheng<sup>1</sup>, XU Jin - quan<sup>1</sup>, CHEN Ling<sup>1</sup>, XIAN Huai - bo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zhanjiang No. 3 People Hospital, Zhanjiang 524012, China

<sup>2</sup>Family Planning Service Center, Zhanjiang 524039, China

**【Abstract】Objective** To investigate changes in thyroid hormone levels and related factors in patients with schizophrenia before and after treatment. **Methods** Select the first or recurrent hospitalization nearly a year of unused medication inpatients with schizophrenia 80 cases. The use of chemical luminescence method at the time of immunization into the group, after eight weeks of treatment serum thyroid hormone levels, comparing before and after the change, and 50 healthy controls and apply the same detection method detection results compared. Research Group at the time of enrollment, eight weeks of treatment scale assessment of positive symptoms (SAPS), Negative Syndrome Scale (SANS) and the side effects scale (TESS). **Results**  $TT_4$  before and after treatment were ( $5.99 \pm 1.33$ ) and ( $6.53 \pm 2.10$ ),  $FT_3$  were ( $2.75 \pm 0.83$ ) and ( $2.81 \pm 0.79$ ), and the control group  $TT_4$  ( $6.78 \pm 1.91$ ),  $FT_3$  ( $3.30 \pm 1.05$ ) statistical comparison significance ( $P < 0.05$ ). TSH before treatment were ( $1.04 \pm 0.60$ ) after the treatment ( $1.27 \pm 0.43$ ) and control group ( $1.23 \pm 0.51$ ) was statistically significant comparison ( $P < 0.01$ ). TSH value of ( $1.17 \pm 0.37$ ) and ( $1.52 \pm 0.48$ ) comparing before and after the treatment of negative symptoms group was statistically significant ( $P < 0.05$ ), after treatment with the control group ( $1.23 \pm 0.51$ ) was statistically significant comparison ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There are some anomalies in patients with schizophrenia in the HPT axis functions to  $TT_4$ ,  $FT_3$  and TSH decrease mainly. Antipsychotic drugs may affect thyroid hormone levels, but no specific changes in thyroid hormone levels and clinical symptoms, and other aspects of efficacy and side effects were not correlated.

**【Key words】** Thyroid hormone; SAPS; SANS; TESS; HPT axis

作者单位: 524012 广东省湛江市第三人民医院(李田妹、李晓琴、柯峥、许锦泉、陈玲、冼怀柏); 湛江市计划生育服务中心(颜成裕)

下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)功能异常在心境障碍的影响研究中较为肯定,甲状腺激素水平的变化可能直接引起抑郁或躁狂症状的发生<sup>[1-2]</sup>。而甲状腺激素水平变化与精神分裂症谱系的相关性及

治疗前后的变化,临床上虽有类似相关研究报道,但研究结果不一,甚至相反<sup>[3-5]</sup>。本研究探讨精神分裂症患者及其治疗前后甲状腺功能异常变化及相关可能影响因素。

## 1 对象与方法

1.1 对象 为 2013 年 9 月 1 日-10 月 31 日在湛江市第三人民医院入院患者。入组标准:①年龄 14~55 岁;②首次发病或复发近一年内未服用药物治疗的精神分裂症患者;③符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(Chinese Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disease, third edition, CC-MD-3)精神分裂症诊断标准。排除标准:①有甲状腺功能异常等内分泌异常类疾病者;②器质性精神障碍或合并精神发育迟滞等其他精神疾病者;③酒精或其他精神活性物质滥用史;④妊娠及哺乳期妇女。符合入组排除标准共 80 例(研究组)。其中男性 54 例,女性 26 例,平均年龄(32.0±5.1)岁,病程 0.09~30 年,平均病程(5.2±0.8)年。对照组为来自湛江市第三人民医院体检职工,脑电图、心电图、X 光、B 超、生化全套检查均无异常,无精神病史及酒精及其他精神活性物质滥用史,共 50 例,其中男性 30 例,女性 20 例。年龄 18~55 岁,平均年龄(33.0±4.3)岁。两组年龄、性别差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究获得本医院伦理委员会的批准,并得到患者及其监护人的知情同意。

1.2 检测方法 所有入组对象在入院次日及治疗后 8 周清晨空腹抽取肘静脉血 5ml,应用增强化学发光法测定促甲状腺激素(TSH)、血清游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、血清游离甲状腺素( $FT_4$ )、血清三碘甲状腺原氨酸( $TT_3$ )及血清甲状腺素( $TT_4$ )。研究组在入组时、治疗后 8 周末进行阳性症状评定量表(Scale for Assessment of Positive Symptoms, SAPS)、阴性症状评定量表(Scale for Assessment of

Negative Symptoms, SANS)测评,以上量表均按入组时间顺序统一由两名心理测量师在病房的专门心理治疗室测定。标准:SAPS、SANS 减分率 $>75\%$ 为痊愈,51%~74%为显著进步,25%~50%为进步, $<25\%$ 为无效。

1.3 统计方法 采用 SPSS13.0 进行统计分析,采用成组设计  $t$  检验  $P<0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 药物治疗及愈后情况 研究组中应用利培酮(维思通)治疗 31 例(38.75%),喹硫平(舒思)2 例(2.5%);齐拉西酮(思贝格)6 例(7.5%);奥氮平(欧兰宁)3 例(3.75%);阿立哌唑(博思清)合并氯氮平(恩华药业)9 例(11.25%);利培酮合并氯氮平 6 例(7.5%);喹硫平合并氯氮平 1 例(1.25%);氯丙嗪(恩华药业)2 例(2.5%);齐拉西酮合并氯氮平 5 例(6.25%);利培酮合并喹硫平 2 例(2.5%);喹硫平合并舒必利(恩华药业)4 例(5%);利培酮合并舒必利 2 例(2.5%);阿立哌唑合并舒必利 1 例(1.25%);奥氮平合并喹硫平 1 例(1.25%);氯氮平合并舒必利 2 例(2.5%);奋乃静 1 例(1.25%);帕利哌酮(芮达)1 例(1.25%);帕利哌酮合并氯氮平 1 例(1.25%)。痊愈 11 例(11.75%);显著进步 29 例(36.25%);进步 18 例(22.5%);无效 22 例(27.5%)。

2.2 两组血清甲状腺激素水平比较 研究组  $TT_4$  治疗前(5.99±1.33)  $\mu\text{g}/\text{dl}$  与治疗后(6.53±2.10)  $\mu\text{g}/\text{dl}$  及对照组(6.78±1.91)  $\mu\text{g}/\text{dl}$  比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ); $FT_3$  治疗前(2.75±0.83)  $\text{uIU}/\text{ml}$  与对照组(3.30±1.05)  $\text{uIU}/\text{ml}$  比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。TSH 治疗前(1.04±0.60)  $\text{ng}/\text{dl}$  与治疗后(1.27±0.43)  $\text{ng}/\text{dl}$  及对照组(1.23±0.51)  $\text{ng}/\text{dl}$  对比差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表 1 两组血清甲状腺激素水平比较

组别		血清甲状腺激素水平				
		$TT_3$ (nmol/l)	$TT_4$ ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	$FT_3$ (uIU/ml)	$FT_4$ (pg/ml)	TSH (ng/dl)
研究组 (n=80)	治疗前	0.99±0.36	5.99±1.33 <sup>ad</sup>	2.75±0.83 <sup>d</sup>	0.96±0.21	1.04±0.60 <sup>bd</sup>
	治疗后	1.02±0.49	6.53±2.10	2.81±0.79	0.93±0.28	1.27±0.43
对照组 (n=50)		0.98±0.33	6.78±1.91	3.30±1.05	1.02±0.34	1.23±0.51

注:组内前后对比:<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;研究组与对照组间对比:<sup>c</sup> $P<0.05$ ,<sup>d</sup> $P<0.01$ 。

2.3 阳性与阴性症状组血清甲状腺激素水平比较 入组时 SAPS 和 SANS 评定结果,以阳性症状表现为主者 63 例,以阴性症状表现为主 17 例。阴性症状

组治疗前后 TSH 对比差异有统计学意义 [(1.17±0.37)  $\text{ng}/\text{dl}$  vs. (1.52±0.48)  $\text{ng}/\text{dl}$ ,  $P<0.05$ ]。

表 2 阳性与阴性症状组血清甲状腺激素水平比较

组别		血清甲状腺激素水平				
		TT <sub>3</sub> ( nmol/l)	TT <sub>4</sub> ( μg/dl)	FT <sub>3</sub> ( uIU/ml)	FT <sub>4</sub> ( pg/ml)	TSH( ng/dl)
阳性症状组( n = 63)	治疗前	0.98 ± 0.28	6.09 ± 1.87	2.77 ± 0.60	0.89 ± 0.11	1.00 ± 0.2
	治疗后	1.02 ± 0.33	5.80 ± 1.69	2.82 ± 0.52	0.84 ± 0.20	1.16 ± 0.4
阴性症状组( n = 17)	治疗前	0.99 ± 0.20	5.96 ± 1.61	2.66 ± 0.65	0.92 ± 0.18	1.17 ± 0.3 <sup>a</sup>
	治疗后	1.01 ± 0.29	5.97 ± 1.50	2.79 ± 0.54	0.94 ± 0.21	1.52 ± 0.4

注: 组内前后比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 有效与无效组血清甲状腺激素水平比较 治疗 8 周后有效 58 例, 无效 22 例, 其中以阳性症状为主 12 例, 阴性症状为主 10 例。无效组在治疗前后

TT<sub>4</sub> 和有效组在治疗前后 TSH 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或 0.01)。

表 3 有效与无效组血清甲状腺激素水平比较

组别		血清甲状腺激素水平				
		TT <sub>3</sub> ( nmol/l)	TT <sub>4</sub> ( μg/dl)	FT <sub>3</sub> ( uIU/ml)	FT <sub>4</sub> ( pg/ml)	TSH( ng/dl)
有效组( n = 58)	治疗前	0.99 ± 0.31	5.90 ± 0.53	2.85 ± 0.50	0.98 ± 0.26	1.03 ± 0.50 <sup>b</sup>
	治疗后	1.04 ± 0.36	5.89 ± 0.47	2.94 ± 0.58	0.93 ± 0.20	1.30 ± 0.50
无效组( n = 22)	治疗前	0.97 ± 0.28	6.16 ± 1.10 <sup>a</sup>	2.59 ± 0.79	0.92 ± 0.23	1.09 ± 0.39
	治疗后	0.97 ± 0.32	5.79 ± 0.87	2.59 ± 0.62	0.93 ± 0.14	1.22 ± 0.60

注: 组内前后比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

### 3 讨 论

正常机体血浆游离的 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平直接反映甲状腺功能状态, 负反馈引起 TSH 的增加或减少, 甲状腺激素水平变化 15% ~ 20% 时, TSH 水平发生 50% ~ 100% 的改变。本研究结果显示, 精神分裂症患者治疗前 TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 及 TSH 均较低, 存在甲状腺素与 TSH 调节异常; 治疗后 TT<sub>4</sub> 及 TSH 升高, 以 TSH 升高明显, 因 TT<sub>4</sub> 受雌激素水平影响较大, 雌激素水平升高 TT<sub>4</sub> 也升高, 分析认为与抗精神病药物引起催乳素升高有关, 故考虑 TSH 是否可以作为判断精神分裂症疗效客观指标之一, 值得进一步探讨。

本研究显示, 治疗前后阴性和阳性症状组 FT<sub>3</sub>、TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 与精神分裂症的症状可能无相关性, 与马金芸等<sup>[6]</sup>报道 TSH 高于对照组, T<sub>4</sub> 水平与攻击行为相关、T<sub>3</sub> 与反复暴力行为、猜疑、焦虑抑郁正相关等结果不一致。

目前抗精神病药物对甲状腺激素作用机制未明, 可能与抗精神病药物阻断 DA 受体对甲状腺轴影响有关<sup>[7-9]</sup>, 本研究显示临床有效组与无效组治疗前后 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平变化无差异显著, TSH 上升至与对照组水平相当。

综上所述, 精神分裂症患者起病时存在下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)功能异常, TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、TSH

较对照组低, 治疗后 TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 上升不明显, TSH 上升至与对照组水平相当。甲状腺激素水平变化可能与临床症状表现、疗效无相关性。

### 参 考 文 献

- [1] 张建, 岳莹莹, 刘玉局, 等. 抑郁患者甲状腺功能异常的流行病学调查[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(3): 187-188.
- [2] 付慧鹏, 李猛, 朱俊敬, 等. 心境障碍首次躁狂发作患者血清甲状腺激素水平的研究[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(3): 191-193.
- [3] 郭丽阳, 郭小娟, 杨睿, 等. 精神分裂症患者不典型抗精神病药物治疗前后甲状腺激素水平的变化[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(2): 146-148.
- [4] 张震, 曹兆霞, 吕为农, 等. 抗精神病药物对血浆甲状腺激素水平的影响[J]. 临床精神医学杂志, 2004, 14(6): 342-343.
- [5] 朱辛为, 王晓玉, 李质馨, 等. 精神分裂症患者血清 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 测定分析[J]. 第四军医大学吉林军医学院学报, 2002, 24(12): 69-70.
- [6] 马金芸, 谢斌, 郑瞻培. 精神分裂症患者的攻击行为和甲状腺轴[J]. 临床精神医学杂志, 2001, 11(4): 195-197.
- [7] 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, 23(1): 37-39.
- [8] 陈静, 陆峥. 精神分裂症遗传学研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2014, 41(1): 14-16.
- [9] 戴磊, 陈巧灵. 精神分裂症患者攻击行为与甲状腺激素、睾酮的相关性[J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(2): 121-123.

(收稿日期: 2014-04-26)