

围绝经期抑郁症患者的血清甲状腺激素水平研究

何婷玉,王惠玲,荣蓓,武止戈

摘要 **目的:**探索围绝经期抑郁症患者的血清甲状腺激素水平的变化及临床意义。**方法:**围绝经期抑郁症患者32例(抑郁组)、围绝经期抑郁焦虑共病患者30例(共病组)、围绝经期焦虑症患者50例(焦虑组)、围绝经期健康人85例(对照组)纳入研究;使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估各研究对象的临床症状。进一步根据入组时是否有消极观念、自杀行为的情况及HAMD评分第3项有关自杀内容评分 ≥ 2 分,将抑郁组、共病组患者再分为消极亚组和非消极亚组。检测并比较所有研究对象游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺激素(TSH)的水平。**结果:**各组的甲状腺激素水平均在正常范围内。抑郁组和共病组的FT3水平均明显低于焦虑组($P<0.05$)和对照组($P<0.01$);其他各組间FT3水平差异无统计学意义($P>0.05$);4组间的FT4、TSH水平差异无统计学意义($P>0.05$)。抑郁组和共病组的消极亚组HAMD总分均显著大于非亚消极组($P<0.01$),而HAMA总分差异无统计学意义($P>0.05$)。抑郁组和共病组的消极亚组和非消极亚组的血清FT3、FT4、TSH水平均未见明显差异($P>0.05$)。抑郁组和共病组的消极亚组中,FT3水平与HAMD总分呈负相关($P<0.05$)。**结论:**围绝经期抑郁症女性血清FT3水平相对下降,在具有自杀意念、行为等消极风险的人群中,FT3水平的下降与抑郁严重程度存在一定相关性。

关键词 围绝经期抑郁症;甲状腺激素

中图分类号 R741;R741.02;R749 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190050

本文引用格式:何婷玉,王惠玲,荣蓓,等.围绝经期抑郁症患者的血清甲状腺激素水平研究[J].神经损伤与功能重建,2020,15(6):329-331,334.

作者单位

武汉大学人民医院
精神卫生中心

武汉 430060

收稿日期

2019-12-10

通讯作者

王惠玲

hlwang@

whu.edu.cn

Serum Thyroid Hormone Levels in Patients with Perimenopause Depression HE Ting-yu, WANG Hui-ling, RONG Bei, WU Zhi-ge. Department of psychiatry, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Abstract Objective: To explore the changes of serum levels of thyroid hormones and their clinical significance in patients with perimenopause depression. **Methods:** Thirty-two patients with perimenopause depression (depression group), 30 perimenopausal patients with comorbidity of anxiety and depression (comorbidity group), 50 perimenopausal patients with anxiety disorders (anxiety group), and 85 perimenopausal normal controls (control group) were screened. The Hamilton Depression scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) were used to assess the clinical symptoms of each subject. According to the presence or absence of negative perceptions, suicidal behaviors, and a ≥ 2 score on the third (suicide) item of the HAMD, the depression group and comorbidity group were further divided into the negative and non-negative subgroups. The serum levels of free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), and thyroid stimulating hormone (TSH) in fasting blood samples were measured and compared in all subjects. **Results:** The serum thyroid hormones levels in all groups were within the normal biological reference intervals. The serum levels of FT3 in the depression group and comorbidity group were significantly lower than those in the anxiety group ($P<0.05$) and control group ($P<0.01$); there was no significant difference in the serum levels of FT3 between the other groups ($P>0.05$). No significant difference in the serum levels of FT4 and TSH were found among the four groups ($P>0.05$). Compared to the non-negative subgroup, the negative subgroup in the depression group and comorbidity group showed a greater HAMD total score ($P<0.01$); there was no significant difference in the HAMA total score between the subgroups ($P>0.05$). There was no significant difference in serum FT3, FT4, and TSH levels between the negative and non-negative subgroups of the depression group and comorbidity group ($P>0.05$). In the negative subgroup of the depression group and comorbidity group, the serum FT3 level displayed a negative correlation with the HAMD total score ($P<0.05$). **Conclusion:** The serum levels of FT3 are decreased in perimenopausal women with depression, and in those with a risk of suicidal ideation and behavior, the decrease in FT3 level may be related to the severity of depression.

Key words perimenopause depression; thyroid hormone

围绝经期是指由于卵巢功能的衰退,生物学和临床症状,至完全绝经后1年的这段从绝经前开始出现绝经相关的内分泌、生时期^[1]。围绝经期女性的性激素水平下降,

导致生理功能失调和情绪障碍。常见的情绪障碍是抑郁症和焦虑症,且两者常共病出现,表现为紧张不安、心烦意乱、情绪低落、失眠多梦甚至自杀。围绝经期抑郁症是指首发于围绝经期的抑郁症,相对于典型的抑郁症来说,一般同时伴有一定程度的易激惹、烦躁等表现。围绝经期女性罹患抑郁症的风险较绝经前增加^[2-4],这可能与性激素水平的波动、躯体症状(血管舒缩症状、失眠)及社会心理因素(伴侣死亡、重大生活压力事件、对衰老和更年期的消极态度)等密切相关^[5,6]。甲状腺功能与抑郁障碍有一定相关^[7],但国内外少有针对围绝经期人群的甲状腺功能与抑郁障碍关系的研究报道。本课题即对此进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月至2018年8月我院收治的围绝经期抑郁症患者32例(抑郁组)、围绝经期抑郁焦虑共病患者30例(共病组)和围绝经期焦虑症患者50例(焦虑组)。

入组标准:①抑郁症和焦虑症的诊断均符合国际精神病分类(international classification of diseases, ICD)-10中的诊断标准;②抑郁组纳入首发于生殖衰老分期标准(STRAW+10)^[1]中的围绝经期的抑郁症患者,且汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)24项≥20分、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)<21分;③共病组纳入同时满足抑郁症和焦虑症诊断的围绝经期患者,且HAMD-24项≥20分、HAMA≥21分;④焦虑组纳入符合焦虑症诊断的围绝经期女性,且HAMA评分≥21分、HAMD-24项<20分;⑤无严重躯体疾病及遗传性疾病。

排除标准:①有其他精神疾病或甲状腺疾病;②入组前4周服用过影响甲状腺代谢的药物;③妊娠或哺乳期妇女。

另外选取同期在我院健康体检者85例为对照组。入组标准:无严重躯体疾病;年龄45~55岁的围绝经期女性;无精神疾病史及精神疾病家族史;HAMD-24项<8分、HAMA<7分。排除标准:妊娠或

哺乳期妇女;入组前4周使用过药物、酒精或其他精神活性物质。

各组间年龄、教育程度差异无统计学意义($P>0.05$);抑郁组、共病组及焦虑组间HAMD总分差异无统计学意义($P>0.05$);见表1。所有受试者在入组前均被详细告知研究相关事项,并签署知情同意书。研究经我院伦理委员会审批。

1.2 方法

在患者入院第1天,由2名经过专业培训的精神科医师用使用HAMD和HAMA对所有研究对象的抑郁、焦虑程度进行评估,并根据入组时是否有消极观念、自杀行为的情况及HAMD评分第3项有关自杀内容评分≥2分,抑郁组、共病组患者再分为消极亚组和非消极亚组。记录所有患者的一般情况。入院第2天清晨空腹抽取静脉血液样本,检测游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)(2.30~4.20 pg/mL)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)(0.89~1.80 ng/dL)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)(0.51~4.94 μIU/mL)的水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用SNK-*q*检验;相关性分析采用Pearson相关分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组的血清甲状腺激素水平比较

各组的甲状腺激素水平均在正常范围内。抑郁组和共病组的FT3水平均明显低于焦虑组($P<0.05$)和对照组($P<0.01$);其他各组间FT3水平差异无统计学意义($P>0.05$);4组间的FT4、TSH水平差异无统计学意义($P>0.05$);见表2。

2.2 各亚组甲状腺激素水平比较

抑郁组和共病组的消极亚组HAMD总分均显著大于非亚消极组($P<0.01$),而HAMA总分差异无统计学意义($P>0.05$)。抑郁组和共病组的消极亚组和非消极亚组的血清FT3、FT4、TSH水平均未见明显差异

表1 各组基本信息比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄/岁	病程/年	受教育年限/年	HAMD总分/分	HAMA总分/分
对照组	85	50.42±3.25	—	8.73±2.85	1.79±1.12	2.71±1.45
抑郁组	32	51.22±2.93	1.69±2.31	8.81±3.81	27.75±4.33	16.94±2.56
焦虑组	50	51.46±3.35	3.41±4.28	9.85±3.93	16.57±2.27	24.30±2.96
共病组	30	51.50±2.79	1.71±1.92	9.40±3.58	26.03±4.80	25.20±2.89

($P>0.05$),见表3。

2.3 各组的甲状腺激素水平与临床特征的相关性

将抑郁组、共病组和焦虑组的甲状腺激素水平分别与各组的年龄、病程、HAMD及HAMA量表评分进行单因素相关分析,未发现明显相关性。但在抑郁组和共病组的消极亚组中均发现,FT3水平与HAMD总分呈负相关($r=-0.76$, $P=0.03$; $r=-0.60$, $P=0.04$)。

3 讨论

甲状腺功能异常与情绪障碍之间存在一定的联系,已有研究证实下丘脑-垂体-甲状腺轴(hypothalamus-pituitary-thyroid axis, HPT)功能异常是抑郁症发病的一个重要内分泌机理^[10]。甲状腺激素也被用作抗抑郁治疗的辅助药物。如左甲状腺素钠片对抑郁症患者残留症状治疗有增效作用^[11]。女性抑郁症的发生率高于男性,有报道女性抑郁症患者血清FT3水平明显低于男性患者、临床改善程度明显低于男性患者^[12]。Bauer M等^[13]也发现女性患者对甲状腺素辅助治疗的反应要好于男性患者。围绝经期是女性罹患抑郁症的敏感时期,此时卵巢功能减退、引起内分泌功能紊乱,是导致围绝经期女性抑郁症的主要原因之一。性腺激素和甲状腺激素共同受到丘脑-垂体轴的调节,两者相互影响、相辅相成。

既往有很多抑郁症患者伴发甲状腺功能改变的临床研究,最常见的报道是抑郁症患者HPT轴的异常,主要表现在T4水平升高、T3水平降低、三碘甲状腺原氨酸(reverse triiodothyronine, rT3)升高、TSH对促甲状腺激素释放激素反应不敏感等^[14]。但实验研究结果并不

一致,目前仍无统一论^[10]。既往相关研究^[7,15]纳入的研究人群年龄范围跨度较大,而甲状腺激素水平受年龄影响大^[16],可能是结论不一致的原因之一。本研究则主要以围绝经期女性群体为研究对象,并考虑到围绝经期女性常常伴有焦虑症状,故进一步纳入抑郁焦虑共病及焦虑症患者进行比较。结果显示抑郁组和共病组的FT3水平均明显低于焦虑组和对照组,而前2组之间和后2组之间的FT3水平差异无统计学意义。该结果提示围绝经期抑郁症女性血清FT3水平相对下降,即抑郁症与血清FT3水平的下降具有相关性。但当进一步将围绝经期各组的甲状腺激素水平分别与各组的年龄、病程、HAMD及HAMA量表评分进行单因素相关分析,未发现明显相关性。而分别在抑郁组和共病组的消极亚组中发现血清FT3与HAMD总分的负相关性,这提示在具有自杀意念、行为等消极风险的人群中,FT3水平的下降与抑郁严重程度存在一定相关性。

本研究立足于围绝经期抑郁症这一特殊人群,排除了年龄对甲状腺激素水平的影响,并首次考虑抑郁症与焦虑症共病对甲状腺激素的可能影响,发现该人群抑郁症患者存在相对的甲状腺功能低下,且在具有自杀意念、行为等消极风险的人群中,FT3水平的下降与抑郁严重程度存在一定相关性。根据本研究结果,在临床上对于FT3水平偏低的围绝经期女性更应该警惕抑郁症的存在;且有消极观念或行为的围绝经期抑郁症群体中,FT3水平或许可以成为抑郁严重程度的辅助参考指标。本研究由于纳入的样本量有限,且为横断面研究,故所得出的结果可能存在一定的局限性。本研究也不能排除各组患者入院前使用的药物等对研究结果存在一定的影响,有待后续研究的改进。

参考文献

[1] Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97: 1159-1168.

表2 各组甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FT3/(pg/mL)	FT4/(ng/dL)	TSH/(μIU/mL)
对照组	85	3.05±0.25	1.24±0.15	2.17±1.14
抑郁组	32	2.84±0.34 ^{①②}	1.21±0.20	1.77±0.74
焦虑组	50	3.00±0.26	1.27±0.18	2.08±1.49
共病组	30	2.87±0.36 ^{①②}	1.28±0.19	2.03±1.26

注:与焦虑组比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.01$

表3 各亚组甲状腺激素水平及量表评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FT3/(pg/mL)	FT4/(ng/dL)	TSH/(μIU/mL)	HAMD 总分/分	HAMA 总分/分
抑郁组						
消极亚组	12	2.77±0.28	1.28±0.26	1.73±0.89	31.17±3.30 ^①	17.00±2.95
非消极亚组	20	2.89±0.37	1.17±0.15	1.80±0.65	25.70±3.54	16.90±2.38
共病组						
消极亚组	8	2.87±0.40	1.30±0.21	2.03±1.16	30.75±4.06 ^①	24.32±3.84
非消极亚组	22	2.87±0.36	1.27±0.18	2.03±1.31	27.00±2.73	24.55±2.72

注:与非消极亚组比较,^① $P<0.05$

相关研究。

本研究结果还显示,约50.0%的dVM患者伴有晕车病史。Langhagen等^[11]研究表明,51%的dVM患者曾有晕车史,这提示晕车史可能有助于dVM的诊断。本研究亦发现,部分dVM患者伴有温度试验不耐受现象,这一点与Von等^[12]的研究相同。推测晕车、温度试验不耐受的现象,可能为中枢“敏感”的重要证据。

在本研究中还发现,dVM患者常伴有外周迷路受损(包括听力或外周前庭功能的减低)和免疫异常。Kang等^[13]研究显示,温度试验出现单侧半规管功能减低的患者占19%。本研究发现,26.2%的患者伴有听力症状,33.3%的患者伴有单侧半规管功能减低(外周前庭功能异常),与上诉结果一致。事实上,国际上一些学者认为VM患者伴有外周迷路受损可能与支配内耳的小脑前下动脉的分支——内听动脉血管痉挛有关,但这种机制还存在争议。本研究发现,23.8%(10例)的dVM患者血清甲状腺抗体阳性,表明这类dVM患者亦伴有全身免疫系统疾病,这些患者的外周迷路受损是否继发/伴发于全身免疫系统疾病值得进一步深入研究。以上数据提示,dVM是否存在原发性、继发性/伴发性的诊断层面问题,值得思考。相信进一步深入、多维度分析VM可能的病因学及发病机制等问题,将有助于VM的诊断更加精准化。

综上所述,dVM患者以女性多见,眩晕多呈自发作,症状持续时间多>1 h,偏头痛起病多早于前庭症状,发作时多伴畏光畏声;晕车史及双温试验不耐受有助于dVM的诊断;部分dVM患者伴有免疫学指标

异常,推测可能存在继发性/伴发的dVM,但其因果关系尚须进一步研究。

参考文献

[1] Neuhauser HK, von BM, Radtke A, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population[J]. Neurology, 2005, 65: 898-904.

[2] Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: Diagnostic criteria: consensus document of the Barany Society and the International Headache Society[J]. Nervenarzt, 2013, 84: 511-516.

[3] Neuhauser H, Leopold M, von BM, et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo[J]. Neurology, 2001, 56: 436-441.

[4] Crevits L, Bosman T. Migraine-related vertigo: towards a distinctive entity[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2005, 107: 82-87.

[5] Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine[J]. J Neurol, 1999, 246: 883-892.

[6] Neuhauser HK, Radtke A, von BM, et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life[J]. Neurology, 2006, 67: 1028-1033.

[7] Teggi R, Colombo B, Albera R, et al. Clinical Features, Familial History, and Migraine Precursors in Patients With Definite Vestibular Migraine: The VM-Phenotypes Projects[J]. Headache, 2018, 58: 534-544.

[8] Zhang Y, Kong Q, Chen J, et al. International Classification of Headache Disorders 3rd edition beta-based field testing of vestibular migraine in China: Demographic, clinical characteristics, audiometric findings and diagnosis statues[J]. Cephalgia, 2016, 36: 240-248.

[9] 徐冰, 孙勃, 彭新, 等. 前庭性偏头痛患者前庭功能的临床研究[J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12: 257-261.

[10] Cohen JM, Bigal ME, Newman LC. Migraine and vestibular symptoms--identifying clinical features that predict "vestibular migraine" [J]. Headache. 2011. 51(9): 1393-7.

[11] Langhagen T, Lehrer N, Borggraefe I, et al. Vestibular migraine in children and adolescents: clinical findings and laboratory tests[J]. Front Neurol, 2014, 5: 292.

[12] von BM, Zeise D, Neuhauser H, et al. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings[J]. Brain, 2005, 128: 365-374.

[13] Kang WS, Lee SH, Yang CJ, et al. Vestibular Function Tests for Vestibular Migraine: Clinical Implication of Video Head Impulse and Caloric Tests[J]. Front Neurol, 2016, 7: 166.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第331页)

[2] Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM, et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)[J]. Arch Gen Psychiatry, 2010, 67: 598-607.

[3] Freeman EW. Associations of depression with the transition to menopause[J]. Menopause, 2010, 17: 823-827.

[4] Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, et al. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles[J]. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63: 385-390.

[5] Schmidt PJ, Rubinow DR. Sex hormones and mood in the perimenopause[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1179:70-85.

[6] Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, et al. Guidelines for the Evaluation and Treatment of Perimenopausal Depression: Summary and Recommendations[J]. J Womens Health (Larchmt), 2018, 25: 1069-1085.

[7] 付林燕, 刘忠纯, 相丹, 等. 单、双相抑郁患者血浆非酶类抗氧化物和甲状腺激素水平研究[J]. 中国医药导报, 2018, 15: 100-103.

[8] Sarandol A, Sarandol E, Acikgoz HE, et al. First-episode psychosis is associated with oxidative stress: Effects of short-term antipsychotic treatment[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2015, 69: 699-707.

[9] Li WC, Mo LJ, Shi X, et al. Antioxidant status of serum bilirubin, uric acid and albumin in pemphigus vulgaris[J]. Clin Exp Dermatol, 2018, 43: 158-163.

[10] 张趁丽, 蒋卓勤. 抑郁症与甲状腺激素相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22: 1537-1539.

[11] 石元洪, 童萍, 董丽平, 等. 左甲状腺素钠片对抑郁症患者残留症状治疗的增效作用[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27: 55-57.

[12] 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: 2419-2425.

[13] 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: 58-71.

[14] Hage MP, Azar ST. The Link between Thyroid Function and Depression[J]. J Thyroid Res, 2012, 2012: 590648..

[15] 王西田, 杨宗儒, 赵珊, 等. 女性抑郁症患者血清甲状腺激素水平研究[J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21: 265-266.

[16] 王有菊, 史虹莉. 甲状腺激素和年龄相关性的研究[J]. 中国临床保健杂志, 2008, 11: 51-53.

(本文编辑:唐颖馨)