论著

文章编号:1000-5404(2013)12-1308-03

围绝经期甲状腺功能减退症患者焦虑及抑郁情绪的临床研究

宁 宁,郑向红,封娟毅,何长武,王社教,康 岩 (710004 西安,西安交通大学医学院第二附属医院核医学科)

[摘要] **目的** 以甲状腺功能减退症的围绝经期女性为研究对象,探讨甲状腺激素水平与这类人群焦虑和抑郁情绪的关系。**方法** 采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale,SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale,SDS)对甲状腺功能正常(对照组,$n=33$)、亚临床甲状腺功能减退症(亚临床甲减组,$n=35$)和临床甲状腺功能减退症(临床甲减组,$n=78$)的围绝经期女性进行评分,评估患者焦虑和抑郁的发生率以及评分与甲状腺激素的相关性。**结果** 临床甲减组SAS标准分较对照组升高($P<0.05$),亚临床甲减组SAS标准分对照组比较未见明显差异($P>0.05$);临床甲减组SDS标准分较其他两组均升高($P<0.05$),亚临床甲减组SDS标准分较对照组升高($P<0.05$)。以中国人群常模为界值,各组SAS和SDS评分超过常模的发生率均有显著性差异($P<0.05$),其中临床甲减组SAS和SDS评分超过常模的发生率显著高于其余两组($P<0.05$),亚临床甲减组显著高于对照组($P<0.05$)。SAS评分与游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺激素(TSH)水平分别呈显著负相关($r=-0.326$,$P<0.01$)和正相关($r=0.240$,$P<0.01$);SDS评分三碘甲状腺原氨酸(FT3)、FT4均呈显著负相关($r=-0.427$,$r=-0.627$,$P<0.01$),与TSH呈显著正相关关系($r=0.555$,$P<0.01$)。**结论** 围绝经期甲状腺功能减退症女性更易出现抑郁和焦虑,该时期患者抑郁和焦虑的程度与甲状腺激素水平相关。

[关键词] 围绝经期;甲状腺功能减退;焦虑;抑郁
[中图法分类号] R581.2;R711.51;R749.7 [文献标志码] A

Depression and anxiety in peri-menopause women with hypothyroidism: a clinical study

Ning Ning, Zheng Xianghong, Feng Juanyi, He Changwu, Wang Shejiao, Kang Yan (Department of Nuclear Medicine, Second Affiliated Hospital, Medical College of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi Province, 710004, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the relationship of hypothyroidism with depression and anxiety in peri-menopause women. **Methods** One hundred and thirteen women in peri-menopause period were divided into three groups including a normal control group ($n=33$), a subclinical hypothyroidism group ($n=35$) and an overt hypothyroidism group ($n=78$). The anxiety and depression of the subjects were investigated with self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS). The correlation between thyroid hormones and anxiety/depression was observed. **Results** The prevalence of anxiety and depression in peri-menopause women with hypothyroidism was higher than that in the control group ($P<0.05$). SAS scores had significantly negative correlation with free thyroxine (FT4) ($r=-0.326$, $P<0.01$) and positive correlation with thyroid stimulating hormone (TSH) ($r=0.240$, $P<0.01$). SDS scores had significantly negative correlation with free triiodothyronine (FT3) and FT4 ($r=-0.427$, $r=-0.627$, $P<0.01$) and positive correlation with thyroid stimulating hormone (TSH) ($r=0.555$, $P<0.01$). **Conclusion** The prevalence of anxiety and depression increases in peri-menopause women with hypothyroidism. There is significant correlation between the degree of anxiety/depression and thyroid hormone levels.

[**Key words**] peri-menopause; hypothyroidism; anxiety; depression

Supported by the Project of Science and Technology Research of Shaanxi Province [2007K15-01(13)]. Corresponding author: Zheng Xianghong, E-mail: hers0@163.com

甲状腺激素与神经系统的生长发育和功能活动有密切关系,甲状腺激素可调节基因表达和影响细胞内信号通路和多种神经递质系统[1]。既往研究表明,甲状腺功能异常患者较正常人群更容易发生焦虑、抑郁症状[2-3]。而围绝经期是女性卵巢功能逐渐衰退至完全消失的一个过渡时期,该时期的女性也更易发生焦虑、抑郁症状[4]。另一方面,该阶段女性甲状腺功能减退症发生率较高,那么甲状腺功能减退是否可影响

[基金项目] 陕西省科技计划项目[2007K15-01(13)]
[通信作者] 郑向红,E-mail:hers0@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130115.1727.003.html(2013-01-15)

该人群的情绪状态,或可加重她们的症状,甲状腺激素水平与焦虑、抑郁情绪是否存在相关性? 诸多问题有待阐明。本研究拟以甲状腺功能减退症的围绝经期女性为研究对象,探讨甲状腺激素水平对这类人群焦虑和抑郁情绪的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象和分组

1.1.1 研究对象 纳入对象来源于西安交通大学医学院第二附属医院2012年1月至2012年11月在核医学甲状腺专科门诊初诊甲状腺功能减退症围绝经期女性113例,年龄42~55岁,根据甲状腺功能分为亚临床甲状腺功能减退症组35例和临床甲状腺功能减退症组78例(以下分别简称为亚临床甲减组和临床甲减组)。同时选取33例与其年龄、文化程度相匹配的甲状腺功能正常女性作为对照组,来源于同期同地的体检中心的体检人群。入组对象自愿参加本项研究并签署知情同意书。各组基本资料情况比较见表1,方差分析结果显示,3组比较,年龄、教育年限、月经初潮年龄均无明显差异($P>0.05$)。

1.1.2 纳入和分组标准 对照组:游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine,FT3)3.1~6.8pmol/L;游离甲状腺素(free thyroxine,FT4)12~22 pmol/L;促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone,TSH)0.27~4.2 μIU/mL。亚临床甲减组:4.2 μIU/mL<TSH<10 μIU/mL,FT3和FT4均在正常范围。临床甲减组:TSH>4.2 μIU/mL,且FT3和/或FT4升高。

1.1.3 排除标准 精神疾病史、颅脑外伤和颅内感染史、甲状腺功能亢进症、甲状腺肿瘤和甲状腺手术史,且排除严重心血管疾病、糖尿病、肾脏疾病等并发症。

1.2 研究方法

1.2.1 甲状腺功能测定 研究对象于上午8:00~10:00点采取空腹肘静脉血标本,采用罗氏全自动电化学发光仪(Cobas e 601型)测定FT3、FT4和TSH。

1.2.2 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale,SAS)计算方法 SSAS[5]由20个条目组成,希望引出焦虑、害怕、惊恐等20条症状,按1、2、3、4四级评分(4个选项无、有时、经常、持续,分别对应1、2、3、4分),其中5项(5、9、13、17、19条)为反向计分,其余按顺序记分。各条目累计分即得粗分,再乘以1.25后取整,就得到标准分,中国常模正常上限为50分。

1.2.3 抑郁自评量表(self-rating depression scale,SDS)计算方法 SDS[5]由20个条目组成,评分涵盖抑郁的精神-情感成分,生理障碍成分,精神运动性成分及心理干扰。每个条目按1、2、3、4四级评分(4个选项无、有时、经常、持续,分别对应1、2、3、4分),其中10项(2、5、6、11、12、14、16、17、18、20)为反向记分,其余按顺序记分。各条目累计分即得粗分,再乘以1.25后取整,就得到标准分,中国常模正常上限为53分。

1.2.4 量表评分要求 在自评者评定之前,需把整个量表的填写方法及每条问题的涵义都弄明白,然后作出独立的、不受任何人影响的自我评定。评定的时间范围,应强调是"现在或过去1周"。1次评定,一般可在10 min内填完。

1.3 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,应用方差分析对各组基本资料、SAS和SDS标准分进行比较,运用χ^2检验比较各组SAS和SDS评分高于常模例数及发生率,采用Pearson法分析甲状腺激素水平与SAS、SDS标准分值的相关性。

2 结果

2.1 各组SAS和SDS标准分比较

方差分析显示,各组SAS及SDS评分存在显著差异($P<0.05$),临床甲减组SAS标准分较对照组升高($P<0.05$),亚临床甲减组SAS标准分对照组比较未见明显差异($P>0.05$);临床甲减组SDS标准分较其他两组均升高($P<0.05$),亚临床甲减组SDS标准分较对照组升高($P<0.05$)。见表2。

表2 各组SAS和SDS标准分值水平(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	SAS	SDS
对照组	33	46.2±5.9	45.0±7.4
亚临床甲减组	35	48.8±7.3	48.6±7.4[a]
临床甲减组	78	50.5±9.8[a]	55.1±11.1[ab]

a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与亚临床甲减组比较

2.2 各组SAS和SDS评分高于常模例数及发生率

方差分析显示,以中国人群常模为界值,各组SAS和SDS评分超过常模的发生率均有显著性差异($P<0.05$),其中临床甲减组SAS和SDS评分超过常模的发生率显著高于其余两组($P<0.05$),亚临床甲减组显著高于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 各组SAS和SDS评分高于常模发生率[例(%)]

组别	n	SAS	SDS
对照组	33	13(39.4)	4(12.1)
亚临床甲减组	35	15(42.9)[a]	13(37.1)[a]
临床甲减组	78	36(46.1)[ab]	39(50.0)[ab]

a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与亚临床甲减组比较

2.3 甲状腺激素水平与SAS和SDS标准分的相关性分析

SAS评分与FT4水平呈显著负相关($r=-0.326$,$P<0.01$),与TSH呈显著正相关($r=0.240$,$P<0.01$),而与FT3无显著相关关系($P>0.05$);SDS水平与FT3、FT4均呈显著负相关($r=-0.427$,$r=-0.627$,$P<0.01$),与TSH呈显著正相关($r=0.555$,$P<0.01$)。

表1 各组基本资料情况($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	受教育年限(年)	月经初潮年龄(岁)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(μIU/mL)
对照组	33	47.1±4.2	8.1±3.3	14.1±2.5	5.05±0.94	17.27±1.81	2.58±1.05
亚临床甲减组	35	47.3±3.5	7.9±3.4	14.2±1.8	4.71±0.78	14.70±2.20[a]	6.81±1.55[a]
临床甲减组	78	48.1±5.1	8.3±3.2	14.2±2.2	2.81±0.97[a]	6.62±3.50[a]	51.78±28.93[a]

a:$P<0.05$,与对照组比较

3 讨论

围绝经期妇女的心理健康状况越来越引起社会关注。抑郁和焦虑是围绝经期妇女较常见的两种情绪障碍,严重危害着女性的身心健康,针对出现于女性这一特殊时期心理问题的研究依然受到妇科、精神心理科的密切关注。甲状腺功能减退症好发于成年女性,一项来自英国的大规模人群研究表明[6],甲状腺功能减退症在成年女性中的发病率高达7.5%,且随年龄增长,发病比率不断上升,60岁左右时可高达20%[7]。目前认为,甲状腺激素与神经系统的生长发育和功能活动有密切关系,甲状腺激素可能调节基因表达和影响细胞内信号通路和神经递质系统,主要影响多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺及GABA系统[8-9]。甲状腺功能异常患者较正常人群更容易发生焦虑、抑郁症状。既往研究发现超过40%甲状腺功能减退症患者可伴有抑郁症状[10]。本研究发现,与甲状腺功能正常的围绝经期女性相比较,该时期的甲状腺功能减退症女性焦虑和抑郁量表评分明显升高,且高于常模人数亦明显增加,提示围绝经期甲状腺功能减退症患者可能更易出现抑郁和焦虑两种情绪障碍。既往国外学者曾报道[11],在其他年龄群体中,亚临床甲减与抑郁等情绪障碍无关。我们的研究发现,与正常对照组比较,亚临床甲减组患者SDS评分已明显升高,且分值高于常模发生率亦明显增加,表明该阶段亚临床甲减患者抑郁情绪障碍风险已增高,这可能与围绝经期这一特殊时期更易出现情绪障碍有关。

甲状腺激素水平与情绪状况的相关性研究结果不一。Aslan等[12]研究发现甲状腺功能减退组患者TSH与基本症状目录(brief symptom inventory, BSI)总分正相关,提示TSH升高与焦虑症的发生有关。在本研究中,FT4和TSH与SAS评分分别呈负相关和正相关关系,提示围绝经期女性甲状腺激素水平与焦虑症状的发生和严重程度有密切关系,且甲状腺激素水平减低可增加其焦虑症状,与Aslan等[12]报道一致。另外,FT3和FT4水平与SDS评分呈负相关、TSH与SDS呈正相关关系,提示甲状腺激素水平减低可增加抑郁症的发生,并与抑郁的严重程度有关。既往研究表明,抑郁症患者甲状腺功能与正常人群存在一定差异,这种变化以女性患者明显,其甲状腺激素水平与抑郁症患者的一些症状存在相关性;老年抑郁症状患者甲状腺功能较对照组有减退的趋势,也提示了甲状腺激素水平与抑郁症之间的可能具有因果关系[13-14]。虽有研究发现FT4水平升高可加重其抑郁症的发生率和严重程度,但其研究对象为甲状腺功能亢进症患者,考虑为FT4过高可能也会导致患者的精神障碍[15]。

综上所述,本研究中发现甲状腺功能减退症的围绝经期女性发生焦虑、抑郁症状更明显,其严重程度与甲状腺激素水平密切相关。因此在临床工作中对这类人群的伴发的精神症状情况需格外关注,在积极替代治疗其甲状腺功能减退症的同时,需对其精神状况进行有效评估,促进围绝经期女性身心健康。

参考文献

[1] Williams G R. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone[J]. J Neuroendocrinol, 2008, 20(6): 784-794.

[2] Hage M P, Azar S T. The link between thyroid function and depression [J]. J Thyroid Res, 2012, 2012: 590-648.

[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] 林永洁, 李芬, 张剑萍, 等. 西安市更年期妇女健康状况调查分析[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2008, 29(1): 110-114.

[5] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 35-42.

[6] Bauer M, Heinz A, Whybrow P C, *et al*. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain[J]. Mol Psychiatry, 2002, 7(2): 140-156.

[7] Pearce E N. Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women[J]. Menopause Int, 2007, 13(1): 8-13.

[8] 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.

[9] Mowla A, Kalantarhormozi M R, Khazraee S. Clinical characteristics of patients with major depressive disorder with and without hypothyroidism: a comparative study[J]. J Psychiatr Pract, 2011, 17(1): 67-71.

[10] Danilo Q, Gloger S, Valdivieso S, *et al*. Mood disorders, psychopharmacology and thyroid hormones[J]. Rev Med Chil, 2004, 132(11): 1413-1424.

[11] de-Jongh R T, Lips P, van-Schoor N M, *et al*. Endogenous subclinical thyroid disorders, physical and cognitive function, depression, and mortality in older individuals[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 165(4): 545-554.

[12] Aslan S, Ersoy R, Kuruoglu A C, *et al*. Psychiatric symptoms and diagnoses in thyroid disorders: a cross-sectional study[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2005, 9(3): 187-192.

[13] 黄佳, 苑成梅, 李春波, 等. 甲状腺功能水平与抑郁症的相关性探索[J]. 上海精神医学, 2010, 22(4), 220-223.

[14] 杨亮程, 闫卫东, 尚铁跃, 等. 老年抑郁情绪与甲状腺功能关系的研究[J]. 总装备部医学学报, 2007, 9(3): 154-155.

[15] 焦杨, 蓝长安, 胡华. 甲状腺功能异常对患者焦虑、抑郁情绪的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(4): 453-456.

(**收稿**:2012-12-03;**修回**:2013-02-10)

(编辑 王小寒)