

不同病史抑郁患者血清促甲状腺激素和甲状腺激素与血脂水平的相关性

彭 锐 李 艳

摘要 **目的** 探讨不同病史抑郁患者血清促甲状腺激素和甲状腺激素与血脂水平的相关性。**方法** 共纳入年龄 >18 周岁抑郁患者 400 例,病史 <3 年为 A 组,病史 ≥3 年为 B 组,入院前所有患者接受障碍定式临床检测 (SCID) 并同时记录患者病史,检测患者血清中总胆固醇 (TCH)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL - C)、低密度脂蛋白 (LDL - C)、脂蛋白 A [Lp(a)]、超敏 C 反应蛋白 (hs - CRP)、游离甲状腺素 (FT₄)、游离三碘甲腺原氨酸 (FT₃) 和促甲状腺激素 (TSH) 的水平,并计算 TCH/HDL - C 比值。**结果** B 组患者血清中 TG 和 TCH/HDL - C 比值相对于 A 组患者显著升高,而 HDL - C、FT₄ 和 TSH 水平则相对于 A 组患者显著降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。相关性分析表明 TSH 水平与 TCH 和 LDL - C 水平呈明显的正相关,FT₄ 水平与 TCH/HDL - C 比值呈明显的负相关,FT₃ 水平与 TCH、HDL - C 和 LDL - C 水平也分别表现出明显的负相关;多重线性回归分析表明血清 TG 和 TSH 水平与抑郁患者发病史相关。**结论** 抑郁患者血清中低的 TSH 水平与脂质代谢紊乱相关,并且 TG 和 TSH 水平与患者的抑郁症病史也呈明显相关性。

关键词 促甲状腺激素 甲状腺激素 脂质 抑郁

中图分类号 R74

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.05.029

Low Serum Thyroid - stimulating Hormone Levels are Associated with Lipid Profile in Depressive Patients with Long Symptom Duration.

Peng Rui, Li Yan. Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** To investigate the association between serum thyroid hormones and thyroid - stimulating hormone levels with lipid profile in depressive disorder. **Methods** A total of 400 depressive individuals aged 18 years and above were recruited in this cross - section study. And all patients were divided into two group: A group (subjects with a symptom duration <3 years), B group (subjects with a symptom duration ≥3 years). All participants underwent a Structured Clinical Interview for DSM - IV (SCID) and recorded the duration of their symptoms. The serum levels of total cholesterol (TCH), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL - C), low density lipoprotein cholesterol (LDL - C), lipoprotein A [Lp(a)], high - sensitivity Creactive protein (hsCRP), free thyroxine (FT₄), free triiodothyronine (FT₃) and TSH levels were determined and the ratios of TCH/HDL - C were assessed. **Results** B group had higher TG levels, increased TCH/HDL - C ratios and lower levels of HDL - C, FT₄ and TSH compared with A group. Correlation analysis displayed that TSH was positively and significantly associated with TCH and LDL - C. The above FT₄ and FT₃ were negatively, significantly and respectively associated with TCH/HDL - C and TCH, HDL - C, LDL - C. Multiple linear regression analysis indicated that serum TG and TSH levels were associated with depressive symptom duration. **Conclusion** Our results indicate that low serum TSH levels are associated with lipid profile. TG and TSH levels have significant association with symptom duration in depressive patients.

Key words Thyroid hormones; Thyroid - stimulating hormone; Lipid profile; Depression

抑郁症是一种危害性大、病因复杂的神经精神系统疾病,在全球的发生率高达 3% ~ 17%。抑郁症的发病机制由多因素导致,目前对它的理解还不够深入。研究报道神经内分泌系统功能的紊乱,包括下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴 (HPA) 和下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴 (HPT),也会导致抑郁症的发生与发展^[1,2]。甲状腺功能紊乱与神经退行性疾病的发生相关,并且会

伴随着情绪的变化;前期已经发现抑郁患者血清中甲状腺激素水平出现紊乱,而且甲状腺激素的替代治疗可以改善抑郁症状^[3]。脂质水平的变化会影响人们心理健康状态,并且血清中低胆固醇水平是引起抑郁发生的一个风险因素^[4]。研究还发现低密度脂蛋白胆固醇 (LDL - C) 水平的降低与抑郁的严重程度相关,并且高密度脂蛋白胆固醇 (HDL - C) 水平与长时抑郁症状也存在显著相关性^[5,6]。研究报道甲状腺功能亢进患者中异常的甲状腺激素和促甲状腺激素

(TSH)水平会引起脂质的代谢紊乱^[7]。因此,本研究主要探讨抑郁患者血清中甲状腺激素和 TSH 水平与脂质代谢的相关性。

对象与方法

1. 研究对象:纳入武汉大学人民医院精神科及临床心理科共 400 例抑郁患者(年龄 > 18 岁),所有参与者接受障碍定式临床检测(SCID)并同时记录患者病史,患者入院前均接受了抑郁症状检查并同时记录相关信息。所有纳入者至少 1~2 个月没有服用抗精神疾病或抗抑郁症的药物,并且咨询患者吸烟史、饮酒史、药物使用史及病史等信息。接着根据抑郁病史将患者分为两组,病史 < 3 年为 A 组,病史 ≥ 3 年为 B 组。排除标准为不同意参加本研究的患者,有其他精神疾病、神经系统疾病、内分泌代谢性疾病及心血管疾病,妊娠期或哺乳期女性。

2. 血液的采集和检测:抑郁症患者于入组次日清晨 7~8 点时间段抽取空腹静脉血,血液置于 EDTA 抗凝管中,在预冷的 4℃ 离心机中于 3500r/min 离心 10min,收集上层血清,置于超低温冰箱中保存用于相关指标测定。西门子自动生化分析仪检测总胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、脂蛋白 A[Lp(a)]、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,并计算 TCH/HDL-C 比值;西门子化学发光仪检测游离甲状腺素(FT₄)、游离三碘甲腺原氨酸(FT₃)和促甲状腺激素(TSH)的水平。

3. 统计学方法:所有数据运用 SPSS 12.0 统计学软件处理,所有结果采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。根据数据表现出的特性分别采用 *t* 检验、Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料:A、B 两组抑郁患者的相关背景信息及临床检测指标结果如表 1 所示,结果显示两组患者的年龄、体重指数、吸烟数、饮酒数及性格比例差异均无统计学意义($P < 0.05$)。两组抑郁患者血清中 TCH、LDL-C、Lp(a)及 FT₃ 水平差异均无统计学意义;而 B 组患者血清中 TG 水平及 TCH/HDL-C 比例相对于 A 组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);然而 HDL-C、FT₄ 和 TSH 血清水平相对于 A 组则明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. 抑郁患者血清中甲状腺激素、促甲状腺激素与血脂的相关性研究:甲状腺激素、促甲状腺激素与血脂之间的相关性研究结果如图 1 所示,血清中 TSH

表 1 两组患者相关指标的特征 ($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | A 组 ($n=180$) | B 组 ($n=220$) | <i>P</i> |
|-------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| 年龄(岁) | 42.46 ± 15.24 | 44.01 ± 16.37 | 0.129 |
| 体重指数 | 24.59 ± 6.95 | 23.67 ± 6.29 | 0.294 |
| 吸烟(%) | 20.37 | 23.54 | 0.324 |
| 饮酒(%) | 26.35 | 24.95 | 0.356 |
| 女性(%) | 71.28 | 68.54 | 0.418 |
| TCH(mmol/L) | 4.06 ± 0.79 | 4.13 ± 0.91 | 0.364 |
| TG(mmol/L) | 1.12 ± 0.52 | 1.52 ± 0.92 | 0.000 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.38 ± 0.33 | 1.15 ± 0.28 | < 0.05 |
| LDL-L(mmol/L) | 2.29 ± 0.63 | 2.35 ± 0.77 | 0.435 |
| TC/HDL-C | 3.33 ± 0.83 | 3.71 ± 1.10 | < 0.01 |
| Lp(a)(mg/L) | 212.37 ± 227.41 | 195.27 ± 243.21 | 0.572 |
| hs-CRP(mg/L) | 2.46 ± 11.20 | 2.20 ± 7.2 | 0.435 |
| FT ₃ (pg/ml) | 3.19 ± 0.57 | 3.12 ± 0.42 | 0.751 |
| FT ₄ (ng/dl) | 1.35 ± 0.24 | 1.18 ± 0.24 | < 0.05 |
| TSH(μIU/ml) | 2.038 ± 1.46 | 1.41 ± 0.56 | 0.000 |
| Glu(mmol/L) | 5.16 ± 1.10 | 5.03 ± 0.75 | 0.652 |

水平与 TCH($r = 0.241$, $P = 0.000$)和 LDL-C($r = 0.179$, $P = 0.005$)水平呈明显的正相关;血清中 FT₄ 水平与 TCH/HDL-C($r = -0.184$, $P = 0.002$)比例呈明显的负相关性;而且抑郁患者血清中 FT₃ 水平与 TCH($r = -0.237$, $P = 0.000$)、HDL-C($r = -0.174$, $P = 0.003$)和 LDL-C($r = -0.162$, $P = 0.005$)水平表现出明显的负相关性。

3. 抑郁症状持续时间相关风险因素的回归分析:采用多因素和单因素回归分析评估了相关指标对抑郁症状持续时间的风险,结果如表 2 所示。单因素回归分析结果显示 TG、HDL-C、TC/HDL-C、FT₄ 和 TSH 血清水平与抑郁症状持续时间具有显著的相关性;进一步多因素回归分析提示患者血清中 TG 和 TSH 水平可以作为预测抑郁症状持续时间的因素,详见表 2。

4. 多元回归分析患者血清中 TSH 与血脂的相关性:利用多元回归分析进一步评估了抑郁患者血清中 TSH 与血脂的相关性,结果如表 3 所示。结果表明血清中 TSH 水平与 TCH 和 LDL-C 水平均呈显著的正相关。

讨 论

下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)功能障碍是抑郁发生、发展的重要病因之一。HPT 轴功能可以很好的反应神经内分泌系统的分泌能力,在器官发育至成熟过程中扮演着重要的角色^[8]。HPT 轴可以参与调节体内多种代谢途径,其中包括脂质代谢,并且甲状腺功能紊乱会引起血脂异常。甲状腺功能减退患者相对于健康群体而言血清中 TC、LDL-C 和 TG 显著

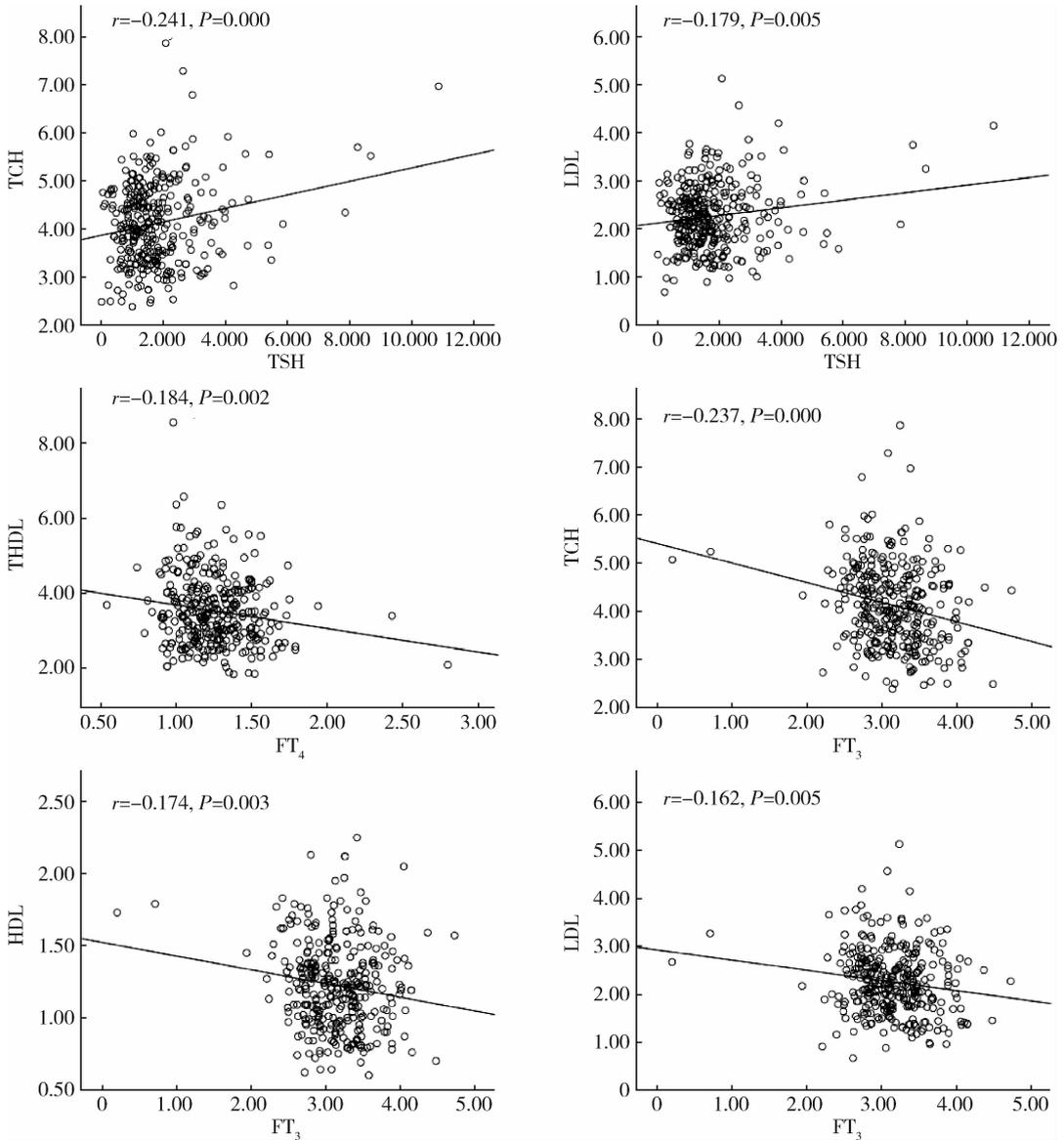


图1 抑郁患者血清中 TSH、FT₄ 和 FT₃ 与血脂水平的相关性研究

表2 抑郁症状持续时间的单因素和多因素回归分析

| 因素 | 单因素分析 | | | 多因素分析 | | |
|-----------------|-------|---------------|-------|-------|---------------|-------|
| | OR | 95% CI | P | OR | 95% CI | P |
| 年龄 | 1.024 | 0.947 ~ 1.089 | 0.182 | | | |
| 体重指数 | 1.047 | 0.926 ~ 1.095 | 0.357 | | | |
| TCH | 1.114 | 0.875 ~ 1.367 | 0.285 | | | |
| TG | 1.924 | 1.312 ~ 2.842 | 0.000 | 1.985 | 1.314 ~ 2.991 | 0.000 |
| HDL - C | 0.347 | 0.152 ~ 0.857 | <0.05 | 0.352 | 0.145 ~ 0.801 | 0.112 |
| LDL - C | 1.521 | 1.087 ~ 2.107 | 0.103 | | | |
| TC/HDL - C | 1.498 | 1.138 ~ 2.204 | <0.01 | 1.624 | 1.168 ~ 2.218 | 0.251 |
| Lp (a) | 0.875 | 0.903 ~ 1.075 | 0.457 | | | |
| hs - CRP | 1.265 | 1.110 ~ 1.324 | 0.314 | | | |
| FT ₃ | 0.842 | 0.751 ~ 0.978 | 0.076 | | | |
| FT ₄ | 0.368 | 0.214 ~ 0.998 | <0.05 | 0.336 | 0.124 ~ 0.995 | 0.075 |
| TSH | 0.651 | 0.481 ~ 0.924 | <0.01 | 0.721 | 0.496 ~ 0.965 | <0.01 |
| Glu | 1.186 | 1.121 ~ 1.452 | 0.079 | | | |

表 3 TSH 与血脂相关性的多元回归分析

| 项目 | TCH | TG | HDL - C | LDL - C | TC/HDL - C | Lp (a) |
|---------|-------|-------|---------|---------|------------|--------|
| β | 0.235 | 0.061 | 0.087 | 0.134 | 0.087 | 0.069 |
| P | 0.000 | 0.087 | 0.063 | <0.05 | 0.436 | 0.183 |

升高,并且经过甲状腺激素的治疗可以恢复血脂水平至正常^[9]。同时,甲状腺功能亢进患者血清中 TC、LDL - C 和 HDL - C 水平相对于健康人群则显著降低^[10]。然而,不同病史的抑郁患者血清中甲状腺激素和 TSH 水平与血脂代谢之间的相关性分析尚未见相关报道。本实验研究发现抑郁病史 ≥ 3 年的患者血清中 HDL - C 水平则显著低于病史 < 3 年的患者,然而 HDL - C 水平的升高会引起动脉粥样硬化发生的风险。近年来,相关研究报道 TC 和 LDL - C 水平的升高与抑郁症的发病相关,进而说明老年抑郁患者的发病机制部分是由心血管疾病引起^[11]。本研究中不同病史的抑郁患者血清中 TCH 和 LDL - C 水平无明显差异。

研究发现促垂体的甲状腺刺激激素释放激素 (TRH) 的神经元细胞的缺失可以显著的抑制 TSH 的分泌,在 TSH 发挥生物学功能过程中 TRH 发挥着重要的作用^[12-14]。因此,抑郁病史长的患者脑中 TRH 相关的神经元细胞丢失较病史短的患者更为明显,而且本实验结果发现病史长 (≥ 3 年) 的患者血清中 FT₄ 和 TSH 水平显著低于病史短 (< 3 年) 的患者,表明 HPT 轴活性随着抑郁症持续时间的延长而降低。进一步相关性分析显示,患者血清中 TSH 与 TCH 和 LDL - C 水平呈明显的正相关性; FT₄ 水平与 TCH/HDL - C 比例呈明显的负相关;血清 FT₃ 与 TCH、HDL - C 和 LDL - C 水平也呈明显的负相关。以上结果说明甲状腺功能的异常会进一步导致脂质代谢的紊乱。最后,多元线性回归分析提示 TG 和 TSH 水平与抑郁症持续时间长短呈显著的相关性。综上所述,抑郁患者血清中低水平的 TSH 和高水平的 TG 与抑郁病史之间有明显的关系,结果还提示甲状腺功能异常及血脂水平的紊乱均会加剧抑郁症状。

参考文献

1 Krishnan V, Nestler EJ, Stuedte S, *et al.* The molecular neurobiology

of depression[J]. *Nature*, 2008, 455(12): 894 - 902

- Hage MP, Azar ST, Nestler MH, *et al.* The link between thyroid function and depression[J]. *J Thyroid Res*, 2012, 26(5): 41 - 49
- Bauer M, Whybrow PC, *et al.* Thyroid hormone, neural tissue and mood modulation[J]. *World J Biol Psychiatr*, 2015, 2(11): 59 - 69
- Peng R, Li Y. Low serum thyroid - stimulating hormone levels are associated with lipid profile in depressive patients with long symptom duration[J]. *J Affect Disord*, 2017, 217(4): 99 - 104
- Stuart HT, Kunuwo DF, Lindsey EM, *et al.* Low cholesterol is associated with depression among US household population[J]. *J Affect Disord*, 2011, 135(14): 115 - 121
- Soili ML, Leo N, Tommi T, *et al.* Low serum HDL - cholesterol levels are associated with long symptom duration in patients with major depressive[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2010, 64(21): 279 - 283
- Peppas M, Betsi G, Dimitriadis G, *et al.* Lipid abnormalities and cardiometabolic risk in patients with overt and subclinical thyroid disease[J]. *J Lipids*, 2011, 26(11): 575 - 584
- Ricardo H, Anthony N. Minireview: the neural regulation of the hypothalamic-pituitary - thyroid axis[J]. *Endocrinology*, 2012, 153(14): 4128 - 4135
- Shashi A, Sharma N. Lipid profile abnormalities in hypothyroidism[J]. *Int J Sci Nat*, 2012, 3(12): 354 - 361
- Kung AW, Pang RW, Lauder I, *et al.* Changes in serum lipoprotein (a) and lipids during treatment of hyperthyroidism[J]. *Clin Chem*, 41(3): 226 - 231
- Sher Y, Lolak S, Maldonado JR, *et al.* The impact of depression in heart disease[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2010, 12(14): 255 - 264
- Evliyaolu O, Berberolu M, Ocal G, *et al.* Exaggerated TSH responses to TRH in patients with goiter and 'normal' basal TSH levels[J]. *Horm Res*, 2005, 64(6): 299 - 302
- Yang I, Woo J, Kim S, *et al.* Suppression of TRH - stimulated TSH secretion by glucose - induced hypothalamic somatostatin release[J]. *Horm Metab Res*, 2016, 28(10): 553 - 557
- Mashito T, Himuro K, Suzuki K, *et al.* Anterior pituitary function in patients with cerebrovascular diseases with special reference to? TSH-secretion in response to TRH administration[J]. *Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi*, 2008, 54(7): 829 - 837

(收稿日期:2017 - 08 - 27)

(修回日期:2017 - 09 - 07)