

· 论 著 ·

三种重性精神障碍甲状腺功能水平与疾病症状严重程度相关性[☆]

梁承谦^{*△} 陈明霞^{*△} 李晓晶[△] 薛芮[△] 李涛^{*△**◎}

【摘要】目的 分析慢性精神分裂症、慢性双相障碍及慢性重性抑郁障碍患者甲状腺功能的差异,及其与焦虑、抑郁及精神病性症状严重程度的关系。**方法** 纳入515例病程大于10年的精神分裂症(192例)、双相障碍(157例)及重性抑郁障碍(166例)患者,检测患者甲状腺功能指标,如促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、甲状腺素(thyroxine, T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)和游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)水平。使用广泛性焦虑自评量表(generalized anxiety disorder, GAD-7)、9条目患者健康问卷(9-item patient health questionnaire, PHQ-9)和90项症状自评量表(symptom checklist-90, SCL-90)精神病性症状分量表分别评估所有患者焦虑、抑郁和精神病性症状。**结果** 相较于重性抑郁障碍组,精神分裂症组和双相障碍组的TSH和FT4水平更高($P<0.01$);精神分裂症组的T4水平高于双相障碍组($P=0.029$)和重性抑郁障碍组($P<0.001$)。线性回归分析显示,在精神分裂症患者中,T4水平与GAD-7($B=-0.043$, $P=0.018$)、PHQ-9($B=-0.051$, $P=0.009$)总分相关;在双相障碍患者中,T4与患者GAD-7($B=-0.064$, $P=0.003$)、PHQ-9($B=-0.082$, $P<0.001$)总分及SCL-90精神病性症状分量表得分($B=-0.020$, $P=0.043$)相关;在重性抑郁障碍患者中,T4与患者SCL-90精神病性症状分量表得分($B=0.024$, $P=0.021$)相关。**结论** 慢性精神分裂症、双相障碍和重性抑郁障碍甲状腺功能指标存在差异,不同的甲状腺功能状态可能与患者疾病症状严重程度相关。

【关键词】 精神分裂症 双相障碍 重性抑郁障碍 甲状腺激素 焦虑症状 抑郁症状 精神病性症状

【中图分类号】 R749.3; R749.4

【文献标识码】 A

The level of thyroid function in three major mental disorders correlates with the severity of disease symptoms. LIANG Chengqian, CHEN Mingxia, LI Xiaojing, XUE Rui, LI Tao. School of Mental Health, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China. Tel: 0577-86699862.

【Abstract】 Objective This study aims to evaluate differences of thyroid function among the patients with chronic schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder, and assess the relationship between the thyroid function and the symptom severity of these patients. **Methods** A total of 515 cases of chronic schizophrenia ($n=192$), bipolar disorder ($n=157$), and major depressive disorder ($n=166$) with a disease duration of over 10 years were included in this study. We compared the thyroid function indices among the three groups including thyroid-stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), free triiodothyronine (FT3), and free thyroxine (FT4). Symptom severity was assessed using the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7), the 9-item patient health questionnaire (PHQ-9), and the 90-item

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2023.04.005

[☆] 国家自然科学基金国际(地区)合作重点项目(编号:81920108018);广东省脑计划项目(编号:2018B030334001);杭州市高峰学科建设项目;浙江省‘尖兵’‘领雁’研发攻关计划资助(编号:2022C03096);国家自然科学基金重点项目(编号:82230046)

^{*} 温州医科大学精神医学学院(温州 325035)

[△] 浙江大学医学院附属精神卫生中心&杭州市第七人民医院神经生物科

^{*} 浙江大学良渚实验室,教育部脑科学与脑机集成前沿科学中心,脑机智能国家重点实验室

[○] 浙江大学国家卫生健康委与中国科学院医学神经生物学重点实验室

[◎] 通信作者(E-mail: litaozjusc@zju.edu.cn)

symptom checklist (SCL-90) psychiatric symptom subscales for anxiety, depression, and psychotic symptoms, respectively.

Results Compared to major depressive disorder, patients with schizophrenia and bipolar disorder had significantly higher TSH and FT4 levels ($P<0.01$). In addition, patients with schizophrenia had significantly higher T4 levels compared to those with bipolar disorder ($P=0.029$) and major depressive disorder ($P<0.001$). T4 levels were significantly correlated with GAD-7 ($B=-0.043$, $P=0.018$) and PHQ-9 ($B=-0.051$, $P=0.009$) scores in patients with schizophrenia, GAD-7 ($B=-0.064$, $P=0.003$), PHQ-9 ($B=-0.082$, $P<0.001$), and SCL-90 psychotic symptoms subscale ($B=-0.020$, $P=0.043$) scores in patients with bipolar disorder and SCL-90 psychotic symptoms subscale scores ($B=-0.024$, $P=0.021$) in patients with major depressive disorder, respectively. **Conclusions** The findings suggest that differences in thyroid function in chronic schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder may be related to the severity of disease symptoms.

【Key words】 Schizophrenia Bipolar disorder Major depressive disorder Thyroid hormones Anxiety symptoms Depressive symptoms Psychotic symptoms

精神分裂症 (schizophrenia, SCZ)、双相障碍 (bipolar disorder, BD) 和重性抑郁障碍 (major depressive disorder, MDD) 是精神科常见的重性精神障碍, 疾病间可能存在共同的遗传和环境风险因素^[1-3], 出现不同程度重叠的临床症状^[4]。甲状腺相关激素水平可能是精神疾病全病程管理过程中有潜力的重要生物学参考指标^[5]。然而, 关于精神疾病中甲状腺激素水平变化的研究结果并不一致。研究报道 MDD 患者的甲状腺激素水平降低^[6], 也有研究发现 MDD 患者甲状腺激素水平升高^[7]。大样本研究发现, BD 抑郁患者的促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH)、三碘甲状腺原氨酸 (triiodothyronine, T3) 及游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3) 处于较低水平^[8]。而未用药 SCZ 患者 FT3 和游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4) 水平高于健康对照^[9]。另发现 TSH 的水平可能在复发 SCZ 中降低, 而在首发患者中升高^[10]。目前缺乏探究甲状腺激素与重性精神障碍焦虑、抑郁、精神病性症状关系的大样本研究。本研究收集慢性 SCZ、BD 和 MDD 住院患者, 探索甲状腺功能在三种疾病中与疾病症状的关系, 辅助重性精神障碍患者的临床管理, 助益患者达到更理想的临床转归。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入 2021 年 10 月至 2022 年 8 月在

杭州市第七人民医院住院的所有病程超过 10 年的 SCZ、BD 和 MDD 患者。入组标准: ①符合《国际疾病与相关健康问题统计分类第十版》(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10) SCZ、BD 或 MDD 诊断标准; ②年龄 18~60 岁, 汉族, 右利手, 小学及以上文化程度; ③入组前的 2 个月内未使用过激素类药物; ④病程超过 10 年。排除标准: ①患神经系统疾病、内分泌或代谢性疾病者, 或伴有 ICD-10 其他疾病者; ②妊娠或哺乳期妇女。

最终纳入 515 例慢性患者, 其中 SCZ 患者 192 例, BD 患者 157 例, MDD 患者 166 例。另外, BD 患者根据所处状态分亚组分析, 即缓解期 30 例、躁狂期 41 例、抑郁期 49 例。

本研究获得杭州市第七人民医院 (浙江大学医学院附属精神卫生中心) 伦理委员会批准。所有参与患者签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者一般资料, 包括性别、年龄、受教育年限、体质量指数 (body mass index, BMI)、吸烟饮酒情况。

1.2.2 甲状腺功能指标采集及测定 患者于晨间空腹抽取外周静脉血 10 mL, 置于促凝管内静置半小时, 3000 r/min 离心, 提取血清, -80°C 保存。采用免疫化学发光法检测甲状腺功能指标, 包括 TSH、T3、甲状腺素 (thyroxine, T4)、FT3 及 FT4 水平。各项指

标的正常参考值:TSH为0.550~4.780 μ IU/mL, T3为0.92~2.79 nmol/L, T4为41.3~162.5 nmol/L, FT3为3.50~6.50 pmol/L, FT4为11.5~22.7 pmol/L。

1.2.3 临床症状评估 相较于他评量表, 自评量表更容易反映患者的真实感受和症状^[11]。因此本研究使用广泛性焦虑障碍量表(generalized anxiety disorder, GAD-7)^[12]、9条目患者健康问卷(patient health questionnaire-9, PHQ-9)^[13]和90项症状自评量表(symptom checklist-90, SCL-90)^[14]中精神症状分量表(即第7项“感到别人能控制您的思想”, 第16项“听到旁人听不到的声音”, 第35项“旁人能知道您的想法”, 第62项“有一些不属于您自己的想法”)分别评估所有患者的焦虑、抑郁和精神病性症状, 总分越高, 相应症状越重。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0进行统计学分析。甲状腺激素水平和症状量表得分偏态分布, 用中位数(下四分位数, 上四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]描述, 组间比较用Kruskal-Wallis H 检验, 采用Bonferroni法进行事后比较。控制性别、年龄、BMI、受教育年限、吸烟、饮酒等因素, 采用Spearman相关分析甲状腺激素水平与疾病严重程度之间的关系。将甲状腺激素水平和量表得分进行对数变换以转换成正态分布, 以有统计学相关性的甲状腺激素指标为自

变量, 采用多因素线性回归模型分析甲状腺激素水平与不同疾病症状严重程度的关联性。检验水准 $\alpha=0.05$, 双侧检验。

2 结果

2.1 一般资料 三组患者的年龄($H=12.429, P=0.002$)、BMI($H=24.086, P<0.001$)、受教育年限($H=9.199, P=0.010$)和饮酒情况($\chi^2=9.111, P=0.011$)具有统计学差异, 性别($\chi^2=0.049, P=0.976$)、吸烟情况($\chi^2=1.444, P=0.486$)无统计学差异。SCZ组的年龄大于BD($Z=3.225, P=0.001$)和MDD($Z=2.794, P=0.005$)组。SCZ组($Z=4.551, P<0.001$)及BD组($Z=3.875, P<0.001$)患者BMI高于MDD组。BD组受教育年限高于SCZ($Z=2.865, P=0.004$)及MDD($Z=2.361, P=0.018$)组。BD($\chi^2=8.911, P=0.003$)及MDD($\chi^2=7.121, P=0.008$)组患者饮酒情况多于SCZ组。见表1。

2.2 甲状腺相关激素水平和症状评估量表得分 三组患者甲状腺功能指标TSH($H=7.553, P=0.028$)、T4($H=21.709, P=0.001$)、FT4($H=14.628, P=0.011$)水平存在统计学差异。相较于MDD组, SCZ组和BD组的TSH($Z=2.822, P=0.005; Z=1.438, P=0.015$)和FT4($Z=3.520, P<0.001; Z=3.086, P=0.002$)水平

表1 三组患者一般资料、甲状腺激素水平与症状量表得分

组别	n	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	受教育年限(年)
			男	女		
SCZ组	192	30.5 (25.0, 38.0) ¹⁾²⁾	70 (36.5%)	122 (63.5%)	23.81 (21.08, 27.15) ²⁾	12 (9, 16) ¹⁾
BD组	157	27.0 (20.5, 35.0)	59 (37.6%)	98 (62.4%)	23.62 (21.09, 26.12) ²⁾	16 (12, 16) ²⁾
MDD组	166	26.0 (20.0, 39.0)	61 (36.7%)	105 (63.3%)	21.51 (19.59, 24.91)	12 (12, 16)
组别	吸烟	饮酒	TSH(μ IU/mL)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	
SCZ组	31 (16.10%)	3 (1.60%) ³⁾⁴⁾	1.81 (1.23, 2.60) ²⁾	1.51 (1.33, 1.74)	99.00 (81.55, 112.10) ¹⁾²⁾	
BD组	33 (21.00%)	13 (8.30%)	1.63 (1.03, 2.71) ²⁾	1.43 (1.28, 1.65)	91.40 (77.40, 108.80)	
MDD组	29 (17.50%)	12 (7.20%)	1.41 (1.01, 2.30)	1.42 (1.29, 1.57)	84.80 (71.80, 99.50)	
组别	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	GAD-7总分	PHQ-9总分	SCL-90精神症状分量表得分	
SCZ组	5.10 (4.53, 5.70)	17.45 (15.45, 19.50) ²⁾	4 (1, 9) ²⁾	5 (2, 10) ²⁾	6 (4, 9) ¹⁾	
BD组	5.13 (4.66, 5.58)	17.40 (15.30, 19.30) ²⁾	3 (0, 9) ²⁾	5 (1, 12) ²⁾	5 (4, 7) ²⁾	
MDD组	4.94 (4.56, 5.44)	16.02 (14.48, 18.10)	10 (7, 5)	16 (11, 21)	6 (4, 9)	

注: BMI, 体质指数; TSH, 促甲状腺激素; T3, 三碘甲状腺原氨酸; T4, 甲状腺素; FT3, 游离三碘甲状腺原氨酸; FT4, 游离甲状腺素; GAD-7, 广泛性焦虑自评量表; PHQ-9, 9条目患者健康问卷; SCL-90, 90项症状自评量表。1)与BD组比较, 经Kruskal-Wallis H 检验, Bonferroni法校正, $P<0.05$; 2)与MDD组比较, 经Kruskal-Wallis H 检验, Bonferroni法校正, $P<0.05$; 3)与BD组比较, 经 χ^2 检验, $P<0.05$; 4)与MDD组比较, 经 χ^2 检验, $P<0.05$ 。

更高;SCZ组T4水平高于BD组($Z=2.179, P=0.029$)和MDD组($Z=4.733, P<0.001$)。T3和FT3水平在组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

双相障碍患者中,缓解期、躁狂期、抑郁期患者甲状腺激素水平无统计学差异($P>0.05$)。见表2。

不同疾病间GAD-7总分($H=92.725, P<0.001$)、PHQ-9总分($H=155.789, P<0.001$)、SCL-90精神症状分量表得分($H=13.109, P<0.001$)存在统计学差异。MDD组的GAD-7和PHQ-9总分高于SCZ组($Z=8.504, P<0.001; Z=11.847, P<0.001$)和BD组($Z=8.115, P<0.001; Z=9.670, P<0.001$)。SCZ组($Z=3.340, P=0.001$)和MDD组($Z=2.977, P=0.003$)的SCL-90精神症状分量表得分高于BD组。见表1。

2.3 甲状腺功能与症状严重程度的关系 在控制性别、年龄、BMI、受教育年限、吸烟、饮酒等因素后,相关分析结果显示:SCZ组中,T4与GAD-7总分($r=-0.148, P=0.048$)和PHQ-9总分($r=-0.176, P=$

0.015)呈负相关;BD组中,T4($r=-0.184, P=0.021$)与SCL-90精神病性症状分量表得分呈负相关,T4($r=-0.303, P<0.001$)、FT4($r=-0.168, P=0.035$)与GAD-7总分呈负相关,T4($r=-0.361, P<0.001$)、FT4($r=-0.219, P=0.006$)与PHQ-9总分也呈负相关;MDD组中,TSH与PHQ-9总分($r=-0.160, P=0.039$)呈负相关,T4($r=0.185, P=0.021$)与SCL-90精神病性症状分量表得分呈正相关。

以有统计学相关性的甲状腺激素指标为自变量,纳入性别、年龄、BMI、受教育年限、吸烟、饮酒等潜在影响因素,多因素线性回归结果提示:在SCZ组中,T4与患者GAD-7($B=-0.043, P=0.018$)、PHQ-9($B=-0.051, P=0.009$)总分相关联;在BD组中,T4与患者GAD-7($B=-0.064, P=0.003$)、PHQ-9($B=-0.082, P<0.001$)、SCL-90精神病性症状分量表($B=-0.020, P=0.043$)得分相关联;在MDD组中,T4与患者SCL-90精神病性症状分量表得分($B=0.024, P=0.021$)相关联。见表3。

表2 BD组不同疾病状态患者甲状腺激素水平

亚组	n	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	受教育年限(年)	吸烟
			男	女			
缓解期	30	28 (22, 36)	18 (60.0%)	12 (40.0%)	29.21 (28.04, 32.87) ¹⁾²⁾	16 (12, 16)	7 (23.30%)
躁狂期	41	29 (20, 37)	27 (65.9%)	14 (34.1%)	24.68 (23.62, 26.35)	12 (12, 16)	15 (36.60%)
抑郁期	49	27 (22, 35)	13 (26.5%)	36 (73.5%)	22.89 (21.61, 24.77)	16 (12, 16)	9 (18.40%)

亚组	饮酒	TSH(μIU/mL)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)
缓解期	3 (1.60%)	2.17 (1.18, 3.66)	1.50 (1.28, 1.70)	87.40 (71.71, 98.40)	5.13 (4.87, 5.58)	16.45 (15.27, 18.40)
躁狂期	13 (8.30%)	1.67 (1.06, 2.32)	1.47 (1.33, 1.73)	97.50 (82.30, 108.70)	5.36 (4.93, 5.86)	18.80 (16.40, 20.30)
抑郁期	12 (7.20%)	1.61 (1.05, 2.56)	1.43 (1.27, 1.63)	92.20 (78.50, 112.10)	5.12 (4.72, 5.43)	17.30 (15.20, 18.80)

注: BMI, 体质量指数; TSH, 促甲状腺激素; T3, 三碘甲状腺原氨酸; T4, 甲状腺素; FT3, 游离三碘甲状腺原氨酸; FT4, 游离甲状腺素。1)与躁狂期比较, 经Kruskal-Wallis H检验, Bonferroni法校正, $P<0.05$; 2)与抑郁期比较, 经Kruskal-Wallis H检验, Bonferroni法校正, $P<0.05$ 。

表3 T4水平在不同疾病中与焦虑、抑郁、精神病性症状关系的线性回归分析结果

组别	变量	B	SE	95%CI	P
SCZ组	焦虑症状	-0.043	0.020	-0.167~-0.026	0.018
	抑郁症状	-0.051	0.020	-0.126~-0.027	0.009
BD组	焦虑症状	-0.064	0.020	-0.112~-0.018	0.003
	抑郁症状	-0.082	0.020	-0.133~-0.047	<0.001
	精神病性症状	-0.020	0.020	-0.235~0.627	0.043
MDD组	精神病性症状	0.024	0.010	0.011~0.097	0.021

注: 三组分别建立线性回归模型, 均控制性别、年龄、BMI、教育年限、吸烟、饮酒等因素。

3 讨论

本研究发现,在三种精神疾病的慢性患者中,甲状腺功能的差异可能与疾病的焦虑、抑郁、精神病性症状严重程度相关。在慢性SCZ患者中,更低的T4水平与更严重的焦虑抑郁症状显著相关;在慢性BD患者中,更低的T4水平与更严重的焦虑、抑郁及精神病性症状显著相关;在慢性MDD患者中,更高的T4水平与更严重的精神病性症状显著相关。本研究结果提示,结合甲状腺相关激素水平,可能辅助评估患者临床症状严重程度。

临床观察提示,SCZ及BD患者的T4、FT4水平显著高于MDD患者^[15-18]。也有研究发现,SCZ的TSH和FT4水平较BD患者呈现相对更高的趋势^[19]。本研究结果与上述研究一致。本研究不仅发现疾病间激素水平有差异,还进一步结合疾病特征,分析焦虑、抑郁、精神病性症状与甲状腺功能的关系,为临床辅助疾病诊治、改善预后提供了新的思路。另有研究发现,急性SCZ的TSH水平低于BD、高于MDD^[5],以及在青少年人群中BD及MDD的TSH水平高于SCZ^[20]。发病年龄、病程可能是影响甲状腺功能的潜在因素^[21]。区别于上述急性患者和青少年患者,本研究围绕长病程的成人患者进行讨论,且在分析过程中控制了潜在影响因素。

本研究发现T4在不同重性精神障碍中与不同疾病症状存在相关性。与既往的研究结果^[22]一致,本研究发现慢性SCZ患者中,更低的T4水平可能与患者更严重的焦虑抑郁症状相关。类似地,在慢性BD抑郁患者中,更低的T4水平与更严重的抑郁症状相关^[23]。有证据表明,在MDD患者中,精神病性症状严重程度与FT4水平呈正相关^[24]。本研究结果为SCZ、BD和MDD全病程管理过程中关注甲状腺功能的必要性提供了临床参考。在SCZ及BD患者的治疗过程中,保持相对更高的甲状腺功能水平可能有助于患者达到更理想的临床转归。在MDD的管理过程中,应防止甲状腺功能亢进,避免其可能带来精神病性症状反复。因此,慢性

SCZ、BD和MDD患者不同的甲状腺功能状态可能与其疾病严重程度相关,其中T4水平对评估患者的情绪、精神症状可能有重要价值。

本研究同时探讨了慢性SCZ、BD和MDD三大主要精神疾病,具体分析了疾病间甲状腺相关激素水平差异及其与疾病症状之间的关系。本研究所纳入患者的甲状腺激素水平均在正常范围内,但由于缺乏正常对照,未能分析患者与正常对照之间甲状腺激素水平的差异。多项研究发现,大部分精神障碍患者的甲状腺激素水平在正常范围内^[15-19],只有极少部分患者出现甲状腺激素水平异常,例如有研究发现抑郁障碍肥胖者血清FT4和TSH水平异常^[25],另有研究证实与健康对照相比,SCZ、BD和MDD青少年患者存在TSH水平异常^[20],这些研究所纳入的对象为BMI偏高或青少年患者,在此基础上探究患者甲状腺激素水平变化。而本研究所纳入的对象为长病程成人患者。本研究对BD患者不同疾病状态(抑郁期、躁狂期、缓解期)的甲状腺相关激素水平进行了分层分析,没有发现不同状态下的BD患者间存在甲状腺激素水平差异,与以往研究结果^[26]不同。这可能与本研究所纳入分析的患者样本量少有关。另外,本研究对象为慢性患者,其中多数BD患者可能已经历过抑郁和躁狂/轻躁狂发作,在长期的诊治过程中,患者情况趋近,甲状腺激素的水平可能趋同。BD患者在躁狂状态下TSH和T3水平高于抑郁状态,激素水平与抑郁症状可能相关^[27]。未来的研究可对首发BD患者的不同状态进行分层分析,进一步发现不同疾病状态下甲状腺激素差异及与各症状的关系。最后,本研究中未详细纳入患者用药情况。研究表明,情绪稳定剂(如锂盐)可能导致FT4水平增高,抗精神病药物可能通过阻断多巴胺能传递,导致TSH水平升高^[28]。但另一些研究发现是否使用情绪稳定剂和抗精神病药物对甲状腺激素无显著影响^[29]。本研究对象均为长病程患者,在疾病过程中可能出现复杂、重叠的症状,导致其药物使用数量可能增多,不同疾病可能部分使用相同药物治疗,基于此,药物对激

素的影响在不同疾病间的差异可能缩小。此外,目前对于其他药物(如抗抑郁药、苯二氮草类)与甲状腺激素之间的关系尚不清楚,后续研究需记录用药情况,进行分层研究,探索各类药物对甲状腺功能的具体影响。

参 考 文 献

- [1] AMARE A T, VAEZ A, HSU Y H, et al. Bivariate genome-wide association analyses of the broad depression phenotype combined with major depressive disorder, bipolar disorder or schizophrenia reveal eight novel genetic loci for depression[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(7): 1420-1429.
- [2] 许宏,周勇杰,曾玲芸,等.慢性精神分裂症患者代谢综合征发生率及代谢指标的性别差异研究[J].*中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(11): 656-660.
- [3] 崔雅莲,蒙培培,张云巧,等.重性抑郁障碍患者儿童期虐待与功能失调性态度相关性[J].*中国神经精神疾病杂志*, 2022, 48(7): 426-430.
- [4] TAO S, ZHANG Y, WANG Q, et al. Identifying transdiagnostic biological subtypes across schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder based on lipidomics profiles[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 969575.
- [5] WYSOKIŃSKI A, KŁOSZEWSKA I. Level of thyroid-stimulating hormone (TSH) in patients with acute schizophrenia, unipolar depression or bipolar disorder[J]. *Neurochem Res*, 2014, 39(7): 1245-1253.
- [6] 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(4): 2419-2425.
- [7] QIAO D, LIU H, ZHANG X, et al. Exploring the potential of thyroid hormones to predict clinical improvements in depressive patients: A machine learning analysis of the real-world based study[J]. *J Affect Disord*, 2022, 299: 159-165.
- [8] LAI S, ZHONG S, ZHANG Y, et al. Association of altered thyroid hormones and neurometabolism to cognitive dysfunction in unmedicated bipolar II depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 105: 110027.
- [9] LI K, LONG J, CAO M, et al. Thyroid hormone optimize management in electroconvulsive therapy treatment of schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2023, 252: 10-20.
- [10] MISIAK B, STAŃCZYKIEWICZ B, WIŚNIEWSKI M, et al. Thyroid hormones in persons with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 111: 110402.
- [11] COSTANTINI L, PASQUARELLA C, ODOONE A, et al. Screening for depression in primary care with Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): A systematic review[J]. *J Affect Disord*, 2021, 279: 473-483.
- [12] TOUSSAINT A, HÜSING P, GUMZ A, et al. Sensitivity to change and minimal clinically important difference of the 7-item Generalized Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7)[J]. *J Affect Disord*, 2020, 265: 395-401.
- [13] LEVIS B, BENEDETTI A, THOMBS B D. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis[J]. *BMJ*, 2019, 365: 11476.
- [14] DANG W, XU Y, JI J, et al. Study of the SCL-90 Scale and Changes in the Chinese Norms[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 524395.
- [15] TOST M, MONREAL J A, ARMARIO A, et al. Targeting Hormones for Improving Cognition in Major Mood Disorders and Schizophrenia: Thyroid Hormones and Prolactin[J]. *Clin Drug Investig*, 2020, 40(1): 1-14.
- [16] 李家君,张浪,李娟.双相障碍抑郁发作及单相抑郁患者与血清BDNF、GABA、TSH水平的相关性分析[J].*中国实验诊断学*, 2020, 24(11): 1781-1784.
- [17] 王小泉,王祖森,侯正华,等.单、双相抑郁临床特征及血清甲状腺激素水平比较[J].*精神医学杂志*, 2015, 28(3): 182-185.
- [18] 钟晓波,范洁,李慧,等.双相障碍抑郁发作及单相抑郁患者血清T3、T4、TSH和BDNF水平的相关性分析[J].*现代生物医学进展*, 2020, 20(13): 2576-2580.
- [19] ECKERT A, GALLER A, PAPSCH M, et al. Are psychiatric disorders associated with thyroid hormone therapy in adolescents and young adults with type 1 diabetes?[J]. *J Diabetes*, 2021, 13(7): 562-571.
- [20] MAKAROW-GRONERT A, MARGULSKA A, STRZELECKI D, et al. Comparison of thyroid-stimulating hormone levels in adolescents with schizophrenia, bipolar disorder, unipolar depression, conduct disorders, and hyperkinetic disorders[J]. *Medicine*, 2021, 100(49): e28160.
- [21] BABIĆ LEKO M, GUNJAČA I, PLEIĆ N, et al. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6521.
- [22] 赵蕊,崔璐莎,唐颖,等.精神分裂症合并抑郁患者血清甲状

- 腺激素、脑源性神经营养因子水平变化及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 114-117.
- [23] 王金成, 殷慧, 刘玉梅, 等. 双相障碍患者血清 PRL、IL-6、甲状腺功能和执行功能变化的临床意义分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(1): 36-41.
- [24] PENG P, WANG Q, REN H, et al. Association between thyroid hormones and comorbid psychotic symptoms in patients with first-episode and drug-naïve major depressive disorder[J]. Psychiatry Res, 2023, 320: 115052.
- [25] DU F M, KUANG H Y, DUAN B H, et al. Effects of thyroid hormone and depression on common components of central obesity[J]. J Int Med Res, 2019, 47(7): 3040-3049.
- [26] MARTINEZ M E, DUARTE C W, STOHN J P, et al. Thyroid hormone influences brain gene expression programs and behaviors in later generations by altering germ line epigenetic information[J]. Mol Psychiatry, 2020, 25(5): 939-950.
- [27] KRIPKE D F, ELLIOTT J A, WELSH D K, et al. Photoperiodic and circadian bifurcation theories of depression and mania[J]. F1000Research, 2015, 4: 107.
- [28] CZARNYWOJTEK A, ZGORZALEWICZ-STACHOWIAK M, CZARNOCKA B, et al. Effect of lithium carbonate on the function of the thyroid gland: mechanism of action and clinical implications[J]. J Physiol Pharmacol, 2020, 71(2): 191-199.
- [29] CHAKER L, RAZVI S, BENSENOR I M, et al. Hypothyroidism [J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1): 30.

(收稿日期:2022-10-18)

(责任编辑:肖雅妮)

我刊收款方式

我刊目前有两种收款方式:通过邮局汇款,在“中国神经精神疾病杂志”微信公众号中微信支付。我刊未开通网上银行,不设有对私银行账号,请注意防骗,切勿汇款给个人。

汇款地址:

邮编:510080

地址:广州中山二路 58 号

收款人:中山大学附属第一医院期刊中心

附言请注明:神经杂志,稿件编号,发票抬头及纳税人识别号

微信支付:

关注“中国神经精神疾病杂志”(或搜索 nervousmental)微信公众号

在菜单栏中选择“稿件处理”→“交审稿费”或“交版面费”,即可进入微信小店

支付后请在对话框中留下发票抬头及纳税人识别号