

儿童青少年精神分裂症 与血清甲状腺激素水平的相关性分析^{*}

段侠霞^{1a}, 张 燕^{1b}, 贺瑞峰^{1a}, 张 露², 李定杰^{1a}, 翟媛媛^{1a} (1. 西安市精神卫生中心
a. 检验科; b. 药学实验室, 西安 710100; 2. 第四军医大学口腔医院, 西安 710032)

摘要:目的 探讨儿童青少年精神分裂症与血清甲状腺激素水平的相关性。方法 采用病例-对照的研究方法。选取西安市精神卫生中心少儿心理科 2015 年 9 月~2017 年 7 月的 86 例精神分裂症患者作为病例组, 并将病例组患者分为儿童组和少年组。选取第四军医大学口腔医院 50 例健康体检者作为对照组。采用化学发光法检测两组的血清促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和游离甲状腺素(FT4)水平, 并用阳性和阴性症状量表(positive and negative symptoms scale, PANSS)对病例组患者进行评定。结果 ①病例组的 T3, T4, FT3 和 FT4 均低于对照组, 差异具有统计学意义($t=4.4, 4.751, 8.754, 2.573$, 均 $P<0.05$)。②病例组患者的阴性症状评分(N)与 T3 呈负相关($r=-0.382, P=0.017$)。③儿童组和少年组患者 TSH, T3, T4, FT3 和 FT4 比较, 差异无统计学意义($t=0.248, 1.500, 0.574, 1.477, 0.649$, 均 $P>0.05$)。结论 儿童青少年精神分裂症患者的 T3, T4, FT3 和 FT4 值偏低, 且阴性症状与 T3 呈负相关。

关键词: 儿童青少年; 精神分裂症; 甲状腺激素; 相关性

中图分类号: R749.3; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)06-080-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.021

Correlation Analysis on Children and Adolescents with Schizophrenia and Serum Thyroid Hormones

DUAN Xia-xia^{1a}, ZHANG Yan^{1b}, HE Rui-feng^{1a}, ZHANG Lu², LI Ding-jie^{1a}, ZHAI Yuan-yuan^{1a}

(1a. Department of Clinical Laboratory;

1b. Pharmacy Laboratory, the Mental Health Center of Xi'an City, Xi'an 710100, China;

2. School of Stomatology, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between children and adolescents with schizophrenia and serum thyroid hormones. Methods Case-control method was used. 86 patients with schizophrenia in the Department of Children and Adolescent Psychology in Xi'an Mental Health Center from September 2015 to July 2017 were selected as the case group, and the patients were divided into children group and adolescents group. 50 healthy children and adolescents from the school of stomatology the fourth military medical university were selected as the control group. The serum thyroid-stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4) levels were measured using chemiluminescent immunoassay, and the patients of the case group were assessed by Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS). Results ① Compared with control group, the case group patients showed significant lower levels of T3, T4, FT3 and FT4 ($t=4.6, 4.751, 8.754$ and 2.573 , all $P<0.05$). ② The negative symptoms of patients in the case group were negatively correlated with T3 ($r=-0.382, P=0.017$). ③ There were no significant differences in TSH, T3, T4, FT3 and FT4 between children and adolescents ($t=0.248, 1.5, 0.574, 1.477$ and 0.649 , all $P>0.05$). Conclusion Children and adolescents with schizophrenia had lower value of T3, T4, FT3 and FT4. The negative symptoms were negatively correlated with T3.

Keywords: children and adolescents; schizophrenia; thyroid hormones; correlation

精神分裂症是一种严重的精神类疾病。病因复杂, 多由遗传、环境、神经发育异常以及内分泌紊乱等因素引起^[1]。甲状腺激素是促进物质代谢和生长发育的必需激素, 对人体中枢神经系统的发育具有重要作用。儿童、青少年正处于身心发育的关键时期, 甲状腺激素对其的影响尤为突出。目前有大量文献报道甲状腺激素与成年精神分裂症患者

间的相关性^[2], 而与儿童青少年患者间的相关性却鲜有报道。本文旨在探讨儿童青少年精神分裂症与血清甲状腺激素水平的相关性, 为病情诊断、评估和治疗提供一定的理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 病例组: 来自西安市精神卫生中心少儿心理科 2015 年 9 月~2017 年 7 月的精神

^{*} 基金项目: 陕西省卫生与计划生育委员会科技计划项目(2016D048)。

作者简介: 段侠霞(1982—), 女, 硕士, 主管检验技师, 主要从事临床检验诊断学的研究, E-mail: 690482552@qq.com。

通讯作者: 贺瑞峰(1984—), 男, 硕士, 主管检验技师, E-mail: rfhe1984@163.com。

分裂症患者 86 例,平均年龄 14.70 ± 2.08 岁。

纳入标准:①符合美国精神病诊断与统计手册第四版(DSM-4)精神分裂症诊断标准。②年龄 <18 岁,性别不限。③入选前 1 个月未服用抗精神病药物。④阳性与阴性症状量表评分(positive and negative symptoms scale, PANSS)总分 ≥ 60 分。

排除标准:①有严重的躯体性疾病或影响内分泌功能的疾病。②入组前一个月内使用影响糖皮质激素、甲状腺激素水平的药物。③有甲状腺机能异常及内分泌疾病伴发的精神障碍。④有癫痫病、高脂血症和糖尿病的患者。

对照组:①选取健康体检的儿童、青少年 50 例,平均年龄 14.9 ± 1.95 岁,②无精神病史和精神病家族史。③其余排除标准同病例组。

两组患者年龄($t=0.528, P=0.599$)、性别($\chi^2=0.022, P=0.883$)比较,差异均无统计学意义, PANSS 总分比较,差异有统计学意义($t=22.13, P=0.001$)。

1.2 仪器和试剂 化学发光仪(新产业生物 MA-GLUMI-2000Plus),离心机(北京时代北利离心机

有限公司 DT5-2),甲状腺素试剂盒(深圳市新产业生物医学工程有限公司)。

1.3 方法 两组患者均于清晨 7 时空腹采集静脉血 5 ml, 3 000 r/min, 离心 10 min 分离血清后即刻测定血清促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和游离甲状腺素(FT4)水平。并用阳性和阴性症状量表(PANSS)对病例组患者进行评定。

1.4 统计学分析 用 SPSS18.0 对数据进行统计分析,两均数之间的比较采用独立样本 t 检验,数据分布均做正态分布验证。计数资料的比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 spearman 相关分析、pearson 相关分析。本研究中均采用双侧 P 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间甲状腺激素水平的比较 见表 1。病例组 T3, T4, FT3 和 FT4 的测定值均低于对照组,差异有统计学意义($t=4.6, 4.751, 8.754, 2.573$, 均 $P<0.05$)。其它项目测定值比较,差异无统计学意义($t=0.773, P>0.05$)。

表 1 两组间甲状腺激素水平的比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	正常对照组($n=50$)	病例组($n=86$)	t	P
TSH(uIU/ml)	2.31 ± 1.54	2.11 ± 1.22	0.773	0.441
T3(nmol/L)	2.45 ± 0.78	1.80 ± 0.75	4.6	0.001
T4(nmol/L)	132.33 ± 27.68	104.69 ± 33.83	4.751	0.001
FT3(pmol/L)	5.40 ± 0.99	3.53 ± 1.25	8.754	0.001
FT4(pmol/L)	16.44 ± 2.61	14.35 ± 5.29	2.573	0.011

2.2 病例组不同性别、不同年龄间甲状腺激素水平的比较 见表 2。病例组不同性别间甲状腺激素水平的比较,差异均无统计学意义($t=0.249, 0.717, 1.546, 0.801$ 和 0.729 , 均 $P>0.05$)。以年

龄 ≤ 12 岁为界,将病例组患者分为儿童组和少年组,两组的甲状腺激素水平比较,差异无统计学意义($t=0.248, 1.5, 0.574, 1.477, 0.649$, 均 $P>0.05$)。

表 2 病例组不同性别、年龄间甲状腺激素水平的比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	性 别		t	P	年 龄		t	P
	男($n=41$)	女($n=45$)			儿童组($n=23$)	少年组($n=63$)		
TSH(uIU/ml)	2.08 ± 1.18	2.15 ± 1.28	0.249 [#]	>0.05	2.21 ± 1.23	2.09 ± 1.22	0.248 [*]	>0.05
T3(nmol/L)	1.87 ± 0.69	1.73 ± 0.82	0.717 [#]	>0.05	2.17 ± 0.68	1.75 ± 0.75	1.5 [*]	>0.05
T4(nmol/L)	110.88 ± 30.55	98.50 ± 36.19	1.546 [#]	>0.05	97.93 ± 31.75	105.22 ± 34.06	0.574 [*]	>0.05
FT3(pmol/L)	3.65 ± 1.19	3.41 ± 1.32	0.801 [#]	>0.05	4.16 ± 1.33	3.46 ± 1.24	1.477 [*]	>0.05
FT4(pmol/L)	15.66 ± 6.3	13.04 ± 4.11	0.729 [#]	>0.05	13.20 ± 3.17	14.48 ± 5.46	0.649 [*]	>0.05

2.3 病例组 PANSS 评分与甲状腺激素水平的相关性分析 见表 3。病例组患者 PANSS 评分的阴性症状总分(N)与 T3 呈负相关,相关性显著($r=-0.382, P=0.017$)。

3 讨论 精神分裂症是一种严重的、多因素的精神类疾病。多起病于青壮年,临床表现较为复杂,主要涉及感知觉、思维和行为等多方面的障碍,以及精神活动的不协调,严重影响患者本人及家属的

表 3 PANSS 评分与病例组患者甲状腺激素的相关性分析

项目	PANSS 总分		阳性症状(P)		阴性症状(N)	
	r	P	r	P	r	P
TSH	0.078	0.526	0.097	0.427	0.019	0.875
T3	-0.814	0.129	-0.029	0.816	-0.382	0.017
T4	-0.064	0.603	0.01	0.933	-0.019	0.459
FT3	-0.165	0.176	-0.056	0.647	-0.152	0.213
FT4	-0.07	0.57	-0.076	0.536	-0.03	0.804

生活质量,也给社会和家庭带来沉重的经济负担^[3]。

甲状腺是人体重要的内分泌器官,是通过下丘脑-垂体-甲状腺轴调节其功能。当甲状腺功能异常时,患者会出现一些神经症状,主要表现为易激动、烦躁失眠、思想跳跃、神情淡漠、寡言抑郁等症状^[4]。在急性精神分裂症患者中,49%的患者会存在一项或多项甲状腺功能指标的异常^[5]。有研究发现,甲状腺功能亢进的患者会出现精神分裂症特有的阳性症状,如躁狂、焦虑、烦躁等,而甲状腺功能减退的患者会出现精神分裂症特有的阴性症状,如反应迟滞、抑郁、少动等^[6,7]。

本研究结果显示病例组患者 T3、T4、FT3 和 FT4 的测定值均显著低于正常对照组,且性别对病例组患者的甲状腺激素水平无明显影响,这提示儿童青少年精神分裂症患者可能存在下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能紊乱。病例组 PANSS 评分的阴性症状总分(N)与 T3 呈负相关,相关性显著,说明 T3 水平的变化,可能参与了情感反应的激活。张莉等^[8]研究发现早发性精神分裂症患者的 T3、T4 水平低于正常对照组,其差异有统计学意义。并且认为 T3 水平的高低与情感反应相关,T3 值越低,PANSS 的阴性评分越高,情感反应越迟滞。朱云程等^[9]认为阴性症状评分与 T3 呈负相关,与 FT4 呈正相关,提示在疾病的衰退过程中,T4 转化为 T3 明显减慢,机体根据甲状腺功能状况对脱碘酶的活性进行动态调节,间接提升了 FT4 的浓度,而且 T3 的转化不足也使阴性症状加重。这与本研究结果基本一致。

综上所述,甲状腺功能紊乱可能是儿童精神分裂症的病因之一,且阴性症状评分(N)与 T3 值呈负相关。在临床实践过程中,应重视儿童青少年精神分裂症患者伴发甲状腺功能紊乱的危险因素,鉴别患者由于甲状腺功能损害引起的精神病样症状,进一步指导临床合理用药。

参考文献:

- [1] 李泽兵,李冬,林萍,等.精神分裂症住院患者血清细胞因子和神经营养因子水平的辅助诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(6):725-728.
Li ZB, Li D, Lin P, et al. Auxiliary diagnosis value of serum cytokines and neurotrophic factor levels in schizophrenia inpatients[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(6): 725-728.
- [2] 郭丽阳,郭晓娟,杨睿,等.精神分裂症患者不典型抗精神病药治疗前后甲状腺激素的变化[J]. 西安交通大学学报(医学版),2012,33(2):146-148.
Guo LY, Guo XJ, Yang R, et al. Changes in thyroid functions of schizophrenic patients before and after treatment with non-typical anti-psychotic drugs[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Edition), 2012, 33(2): 146-148.
- [3] 苏显都,范长玲,于莉,等.血浆及单核细胞中 microRNA 表达水平与精神分裂症患者的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(2):45-48,52.
Su XD, Fan CL, Yu L, et al. Association of expression with the level of MicroRNA in plasma and mononuclear cells in patients with schizophrenia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2): 45-48, 52.
- [4] 金睿,徐理,杨玥,等.焦虑与抑郁障碍共病患者症状与血清甲状腺激素水平的相关分析[J]. 四川精神卫生,2016,29(4):323-326.
Jin R, Xu L, Yang Y, et al. Correlation between clinical symptoms and levels of thyroid hormones in patients with co-morbid of anxiety and depression disorders[J]. Sichuan Mental Health, 2016, 29(4): 323-326.
- [5] 周晓亮,张静,黄劲松.不同症状精神分裂症患者治疗前后甲状腺激素水平的影响研究[J]. 中国预防医学杂志,2017,18(5):388-390.
Zhou XL, Zhang J, Huang JS. Study on the effect of thyroid hormone levels before and after treatment in patients with different symptoms of schizophrenia[J]. Chinese Preventive Medicine, 2017, 18(5): 388-390.
- [6] 程敏锋,温盛霖,钟智勇.首发精神分裂症患者血清甲状腺激素的变化及相关因素分析[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(7):1606-1607,1610.
Cheng MF, Wen SL, Zhong ZY. Analysis of thyroid hormone changes and related factors in first-episode schizophrenia patients[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2012, 22(7): 1606-1607, 1610.
- [7] MacDonald AW, Schulz SC. What we know: findings that every theory of schizophrenia should explain[J]. Schizophrenia Bulletin, 2009, 35(3):493-508.
- [8] 张莉,马艳娟,杨超,等.早发性精神分裂症临床症状与甲状腺激素水平的相关分析[J]. 中国健康心理学杂志,2017,25(7):977-980.
Zhang L, Ma YJ, Yang C, et al. The correlation analysis on clinical symptoms and thyroid hormones in early-onset schizophrenia[J]. China Journal of Health Psychology, 2017, 25(7): 977-980.
- [9] 朱云程,王芳,刘丽,等.女性精神分裂症患者垂体-甲状腺轴和垂体-肾上腺轴功能研究[J]. 临床精神医学杂志,2017,27(5):323-326.
Zhu YC, Wang F, Liu L, et al. Study of pituitary-thyroid axis and pituitary-adrenal axis function in female schizophrenics[J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2017, 27(5): 323-326.

收稿日期:2018-08-28

修回日期:2018-09-10