

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.15.008

促甲状腺激素降低与脑卒中后抑郁的相关性研究*

陈劲松,林贵喜,姚 键

(广东医学院附属惠东医院神经内科,广东惠东 516300)

[摘要] **目的** 探讨促甲状腺激素(TSH)降低与脑卒中后抑郁的相关性。**方法** 收集2012年10月至2014年7月该院住院治疗的急性脑梗死患者101例,根据TSH是否小于0.27 uIU/mL分成TSH降低组和TSH正常组。入院时两组患者分别进行神经功能缺损(NIHSS)评分,出院后随访3个月分别进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分和改良的Rankin量表(mRS)评分。**结果** TSH降低组3个月时的HAMD评分(16.04 ± 3.34 vs. 14.03 ± 3.47 , $P=0.000$)、mRS均明显高于TSH正常组(3.2 ± 1.1 vs. 2.1 ± 1.5 , $P=0.000$)。TSH降低组预后差的比率(89.3%)高于TSH正常组(38.4%)。**结论** TSH浓度降低与脑卒中后抑郁可能存在相关性,TSH浓度低的急性脑梗死患者预后较差。

[关键词] 脑梗死;促甲状腺激素;卒中后抑郁;预后
[中图分类号] R749.4+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)15-2040-02

Study on correlation between TSH decrease and post-stroke depression*

Chen Jinsong, Lin Guixi, Yao Jian

(Department of Neurology, Affiliated Huidong Hospital of Guangdong Medical College, Huidong, Guangdong 516300, China)

[Abstract] **Objective** To study the correlation between TSH decrease and post-stroke depression. **Methods** 101 patients with acute brain infarction in our hospital from October 2012 to July 2014 were collected as the study subjects and divided into the TSH decrease group and the TSH normal group according to whether serum TSH levels less than 0.27 uIU/mL. The two groups were evaluated on admission by the National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS), at 3 months after discharge by modifies Rankin's Scale(mRS)and the Hamilton Depression Scale(HAMD)respectively. **Results** The HAMD scores at 3 months in the TSH decrease group were significantly higher than those in the TSH normal group(16.04 ± 3.34 vs. 14.03 ± 3.47 , $P=0.000$)and the mRS scores NIHSS score were significantly higher than those in the TSH normal (3.2 ± 1.1 vs. 2.1 ± 1.5 , $P<0.05$). The ratio of poor prognosis in the TSH decrease group was higher than that in the TSH normal group (89.3% vs. 38.4%, $P<0.05$), indicating that the prognosis in the TSH decrease group was poor. **Conclusion** The correlation could exist between the decrease of TSH level with post-stroke depression. In acute brain infarction, the patient with low TSH level could have the poor prognosis.

[Key words] brain infarction; thyroid stimulating hormone; post-stroke depression; prognosis

脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中后常见的神经精神症状,抑郁也影响卒中的结局如增加病死率、容易再发卒中、神经功能恢复差等。促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)是腺垂体分泌的直接调节甲状腺,对维持正常机体新陈代谢、生命功能具有重要意义。本文对本院脑卒中患者按照甲状腺功能检测结果进行分组,根据TSH是否小于0.27 uIU/mL分成TSH降低组和TSH正常组,分别对两组患者的3个月预后进行分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年3月至2014年7月本院神经科第1次脑卒中住院患者101例,其中男55例,女46例。纳入标准:(1)脑卒中的诊断符合1995年全国第4届脑血管病学术会议或2010年中国急性缺血性脑卒中诊疗指南制定的诊断标准^[1-2]。(2)入院3d内均经头颅MRI检查确诊为急性脑梗死,发病至就诊时间为1周以内。(3)发病前一般身体状况良好,无严重合并疾病。(4)符合《国际疾病分类》第10版(ICD-10)及美国精神病学会《精神障碍诊断和统计手册》第4版(DSM-IV)的抑郁诊断标准,诊断为PSD。(5)签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组 排除标准:(1)伴有严重的心脏病、糖尿病、肝脏疾病、明显的甲状腺功能障碍;(2)严重认知功能障碍、意识障碍的患者。将急性脑梗死患者分为两组,根据患者的甲状腺功能检测结果进行分组,促甲状腺激素的参考值如下:TSH 0.27~4.20 uIU/mL, T3 1.00~3.00 nmol/L, T4 66~184 nmol/L, FT3 3.67~10.43 pmol/L, FT4 12.0~22.0 pmol/L, 根据TSH是否小于0.27 uIU/mL而分成TSH降低组和TSH正常组。

1.2.2 观察指标 入院后3d内完成肝功能、血脂、甲状腺功能、肾功能、电解质、血糖、心电图、心脏彩超、甲状腺彩超、头颅MRI、MRA等检查。入院时两组患者分别进行神经功能缺损(NIHSS)评分;出院后随访3个月分别进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分,改良的Rankin量表(mRS)评分。将mRS>2分定义为预后差。

1.3 统计学处理 采用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验,率的比较用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 入院时两组患者发病年龄、性别、受教育

* 基金项目:广东省医学科研基金青年项目(B2013410)。 作者简介:陈劲松(1981—),硕士,主治医师,主要从事脑血管病的基础与临床研究。

年限、伴随疾病(糖尿病、冠心病、高血压、心房纤颤、高脂血症)等差异无统计学意义($P>0.05$)。但患者入院时基线 NIHSS 评分, TSH 降低组(13.2 ± 6.9)明显高于 TSH 正常组(7.8 ± 5.6), 二者差异有统计学意义($t=4.606, P=0.000$)。

2.2 两组患者入院时生化结果比较 入院后两组患者血糖、白细胞、低密度脂蛋白、甲状腺激素 T3、T4 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。但 TSH 差异有统计学意义($t=-14.54, P=0.000$), TSH 降低组 TSH(0.16 ± 0.42)uIU/mL 明显低于 TSH 正常组(2.34 ± 1.13)uIU/mL。TSH 降低组 FT3(9.68 ± 9.63)pmol/L、FT4(19.89 ± 5.19)pmol/L 明显高于 TSH 正常组 FT3(4.50 ± 1.50)pmol/L、FT4(15.81 ± 2.79)pmol/L, 二者差异有统计学意义(分别为 FT3 组 $t=2.835, P=0.008$; FT4 组 $t=3.952, P=0.000$)。

2.3 两组患者在发病 3 个月后 mRS 评分比较 治疗 3 个月后 TSH 降低组患者 mRS 得分(3.2 ± 1.1)高于 TSH 正常组(2.1 ± 1.5), 两组比较差异有统计学意义($t=-4.521, P=0.000$); 两组患者在发病 3 个月后 HAMD 评分比较: 出院 3 个月后 TSH 降低组患者 HAMD 得分(16.04 ± 3.34)高于 TSH 正常组(14.03 ± 3.47), 两组比较差异有统计学意义($t=2.632, P=0.01$); 抑郁状态的比率: TSH 降低组(60.7%)高于 TSH 正常组(28.8%), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2=8.801, P=0.003$); 预后差的比率: TSH 降低组(89.3%)高于 TSH 正常组(38.4%), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2=21.049, P=0.000$), 见表 1。

表 1 出院后 3 个月预后情况

组别	<i>n</i>	mRS 评分 ($\bar{x}\pm s$)	HMAD ($\bar{x}\pm s$)	预后差 [<i>n</i> (%)]	抑郁状态 [<i>n</i> (%)]
TSH 降低组	28	3.2±1.1	16.04±3.34	25(89.3)	17(60.7)
TSH 正常组	73	2.1±1.5	14.03±3.47	28(38.4)	21(28.8)
χ^2/t		-4.521	2.632	21.049	8.801
<i>P</i>		0.000	0.01	0.000	0.003

3 讨 论

随着老龄化社会的到来和社会发展步伐的加快, 人们生活压力越来越大, PSD 的发病率也越来越高, 脑梗死患者在恢复期都存在不同程度的情绪症状^[3-5]。PSD 的发病机制目前尚不清楚, 神经解剖学说认为, 大脑优势半球额叶皮质和基底节损伤患者抑郁症状发病率更高而且病情更复杂、严重, 多表现为沮丧、容易发怒, 运动性失语的患者常因无法表达需要而容易产生过激行为。右侧大脑半球病变多表现为淡漠、无欲、精神运动性迟滞等。研究也发现社会、心理和生物因素共同导致了 PSD 的发生。人类的 TSH 是一种糖蛋白, 能全面促进甲状腺的机能, 如加强碘泵活性、增强过氧化物酶活性、促进甲状腺球蛋白合成及酪氨酸碘化等各个环节。

本研究显示, 入院时 TSH 降低组的急性脑梗死患者, NIHSS 评分明显高于 TSH 正常组, 提示 TSH 降低患者的神经功能缺损较 TSH 正常患者严重, 临床症状也更重。流行病学研究^[6]显示, 只有不到 60% 的甲状腺功能紊乱患者其治疗达到甲状腺功能正常状态, 其余患者持续甲状腺功能减退(大部分是亚临床的)或甲状腺功能亢进。在另一项研究中, 约 0.6% 的人口患有亚临床甲状腺功能亢进, 这其中约 75% 的患者血清 TSH 为 0.1~0.4 mU/L, 其余的则低于 0.1 mU/L, 亚临床甲状腺功能亢进的发病率随年龄增加而增高, 尤其是女

性^[7]。Wollenweber 等^[8]依据入院后 3 d 内的 TSH 水平将急性脑梗死患者分为亚临床甲状腺功能亢进($0.1<TSH\leq0.44$ μ U/mL)、亚临床甲状腺功能减退($2.5\leq TSH<20$ μ U/mL)和甲状腺功能正常($0.44<TSH<2.5$ μ U/mL), 共纳入 165 例缺血性卒中患者, 在发病 3 d 内清晨采集血液检测 TSH 浓度, 在卒中 3 个月后启动随访, 利用 Logistic 回归分析对可能的混杂因素加以校正, 结果显示亚临床甲状腺功能亢进为卒中后功能转归不良的危险因素。与该研究一致, 本研究显示 TSH 降低的急性脑梗死患者 3 个月后随访 mRS 评分高于 TSH 正常组, TSH 降低组预后更差, TSH 降低与不良转归有明显相关性。两组患者在发病 3 个月后 HAMD 评分比较, TSH 降低组 HAMD 得分高于 TSH 正常组, 抑郁状态的比率也高于 TSH 正常组, 表明 TSH 降低与 PSD 可能有相关性, TSH 可能参与了抑郁的发病过程, 但这需要更大样本资料、更多研究进一步证实。与之相似的, 文献^[9-10]研究也认为甲状腺功能紊乱的女性患者更容易患抑郁症。

本研究 TSH 降低组 FT3、FT4 水平明显高于 TSH 正常组, 虽然均在正常值范围之内, 可能存在亚临床甲状腺功能亢进, 但亚临床甲状腺功能亢进/甲状腺功能减退是一种复杂的全身性疾病, 不能仅仅靠 TSH 来诊断, 这要进一步检查如甲状腺活组织病理学检查、甲状腺彩超等明确。国内徐珊瑚等^[11]研究也认为急性脑梗死患者存在较大比例的低 T3 综合征, 低 T3 水平是患者预后不良及认知功能障碍的危险因素, 与本研究类似。Baek 等^[12]研究发现, 伴有亚临床甲状腺功能减退的急性脑梗死患者与较好的功能结局有关, 这可能是亚临床甲状腺功能减退患者基础代谢率较低, 对机体起到保护作用。TSH 降低是如何影响卒中的发生, 机制尚不清楚, Neidert 等^[13]认为是脑梗死后患者脑组织的损伤、炎症反应等直接损伤了下丘脑或腺垂体, 从而影响了下丘脑-垂体-甲状腺轴, 导致甲状腺激素代谢紊乱引起疾病的发生发展。Sui 等^[14]研究发现补充甲状腺素有助于脑内脑源性神经生长因子的表达, 从而促使神经元再生和重塑, 加快神经功能的恢复。Cooper 等^[15]认为轻度的甲状腺功能紊乱在临床上更为常见, 建议根据 TSH 偏离正常值的程度来指导治疗。本研究还发现高龄患者、合并有多种疾病的患者, PSD 的风险更高, 而且预后更差。

综上所述, TSH 降低与 PSD 的发生有明显的相关性, 但发病机制尚不清楚, 需要进一步研究; 临床上需要加强早期对甲状腺功能的检测, 明确是否存在低 TSH 水平, 以早期干预, 对降低卒中后抑郁的发生率、改善预后等具有重要临床价值。本研究由于样本量小、可能存在混杂因素等原因, 未对卒中发生部位、抑郁状态情况进行亚层分析, 都可导致研究结果出现偏倚, 希望在今后的研究中优化临床设计, 以得到更多准确的临床数据验证。

参考文献

[1] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
[2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊疗指南 2010[J]. 中国临床医生, 2011, 43(3): 67-73.
[3] Hachinski V. Post-stroke depression, not to be underestimated[J]. Lancet, 1999, 353(9166): 4.
[4] Robinson RG, Bolduc PL, Price TR. Two-year longitudinal study of poststroke mood disorders; (下转第 2044 页)

特点,固定时间以 4 周左右为宜,4 周后去除外固定,循序渐进功能锻炼,避免剧烈活动及外伤;(3)对于儿童骨折患者,术后的定期随访和医嘱指导对骨折的愈合及后期功能的恢复是必要的。

综上所述,可吸收接骨板虽然有一定的局限性,但与其他金属材料相比有其固有的优势,将该材料应用于大龄儿童肱骨干骨折的治疗,达到了良好的临床疗效,可作为儿童肱骨干骨折治疗方法较好的选择之一。

参考文献

- [1] Constant CR, Murley AH. A clinical method of functional assessment of shoulder[J]. Clin Orthop Relat Res, 1987 (214):160-164.
- [2] Morrey BF, Bryan RS, Dobyns JH, et al. Total elbow arthroplasty. A five — year experience at the Mayo Clinic [J]. Bone Joint Surg, 1981, 63(7):1050-1063.
- [3] Niall DM, O Mahony J, McElwain JP. Plating of humeral shaft fractures has the pendulum swung back[J]. Injury, 2004, 35(6):580-586.
- [4] 胡孔才,曹进,诸葛天瑜,等. 闭合复位弹性髓内钉内固定治疗儿童肱骨干骨折[J]. 中医正骨, 2010, 22(9):57-59.
- [5] 路敏,贾斌. 闭合复位多根克氏针内固定治疗儿童肱骨干骨折[J]. 广东医学, 2012, 33(9):1201-1203.
- [6] 邓丰承,胡锐明,黄伟韬,等. 外固定架固定治疗大龄儿童肱骨干骨折[J]. 吉林医学, 2013, 34(6):1138-1139.
- [7] Sollazzo V, Lucchese A, Palmieri A, et al. Polylactide-polyglycolide resorbable plates stimulates adipose tissue-derived stem cells towards osteoblasts differentiation[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2011, 24(2):59-64.
- [8] Sarkarat F, Motamedi MH, Bohluli B, et al. Analysis of stress distribution on fixation of bilateral sagittal split ra-

mus osteotomy with resorbable plates and screws using the finite-element method[J]. Oral Maxillofac Surg, 2012, 70(6):1434-1438.

- [9] Palmieri A, Zollino I, Clauser L, et al. Biological effect of resorbable plates on normal osteoblasts and osteoblasts derived from Pfeiffer syndrome[J]. Craniofac Surg, 2011, 22(3):860-863.
- [10] 郑小龙,张西正,李瑞欣,等. 骨科可吸收材料的降解及生物力学性能研究进展[J]. 生物医学工程与临床, 2006, 10(1):53-56.
- [11] Schumann P, Lindhorst D, Wagner ME, et al. Perspectives on resorbable osteosynthesis materials in craniomaxillofacial surgery[J]. Pathobiology, 2013, 80(4):211-217.
- [12] Chen P, Liu B, Zhang HZ, et al. A modified preauricular-temporal approach for fixing comminuted and redisplaced zygomatic arch fractures with the resorbable bone plate [J]. Chin J Traumatol, 2012, 15(5):288-290.
- [13] Degala S, Shetty S, Ramya S. Fixation of zygomatic and mandibular fractures with biodegradable plates[J]. Ann Maxillofac Surg, 2013, 3(1):25-30.
- [14] Goodrich JT, Tepper O, Staffenberg DA, et al. Craniosynostosis: posterior two-third cranial vault reconstruction using bioresorbable plates and a PDS suture lattice in sagittal and lambdoid synostosis[J]. Childs Nerv Syst, 2012, 28(9):1399-1406.
- [15] Wood RJ, Petronio JA, Graupman PC, et al. New resorbable plate and screw system in pediatric craniofacial surgery[J]. Craniofac Surg, 2012, 23(3):845-849.

(收稿日期:2014-09-28 修回日期:2015-02-15)

(上接第 2041 页)

- diagnosis and outcome at one and two years[J]. Stroke, 1987, 18(5):837-843.
- [5] Robinson RG, Spalletta G. Poststroke depression: a review [J]. Can J Psychiatry, 2010, 55(6):341-349.
- [6] Turner MR, Camacho X, Fischer HD, et al. Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults: nested case-control study[J]. BMJ, 2011, 342:d2238.
- [7] Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L, et al. The thyroid epidemiology, audit, and research study (TEARS): the natural history of endogenous subclinical hyperthyroidism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(1):e1-8.
- [8] Wollenweber FA, Zietemann V, Gschwendtner A, et al. Subclinical hyperthyroidism is a risk factor for poor functional outcome after ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(5):1446-1468.
- [9] Shinkov AD, Borisova AM, Kovacheva RD, et al. Influence of serum levels of thyroid-stimulating hormone and anti-thyroid peroxidase antibodies, age and gender on depression as measured by the Zung Self-Rating Depression Scale[J]. Folia Med (Plovdiv), 2014, 56(1):24-31.

- [10] Fuller-Thomson E, Saini J, Brennenstuhl S. The association between depression and thyroid disorders in a regionally representative Canadian sample[J]. Psychol Health Med, 2012, 17(3):335-345.
- [11] 徐珊瑚,蔡苗,李雅国,等. 合并低三碘甲状腺原氨酸综合征对急性脑梗死患者预后及认知功能的影响[J]. 中国全科医学, 2014, 17(3):993-996.
- [12] Baek JH, Chung PW, Kim YB, et al. Favorable influence of subclinical hypothyroidism on the functional outcomes in stroke patients[J]. Endocr J, 2010, 57(1):23-29.
- [13] Neidert S, Katan M, Schuetz P, et al. Anterior pituitary axis hormones and outcome in acute ischaemic stroke[J]. J Intern Med, 2011, 269(4):420-432.
- [14] Sui L, Ren WW, Li BM. Administration of thyroid hormone increases reelin and brain-derived neurotrophic factor expression in rat hippocampus in vivo[J]. Brain Res, 2010, 1313(1):9-24.
- [15] Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease[J]. Lancet, 2012, 379(9821):1142-1154.

(收稿日期:2014-10-18 修回日期:2015-02-10)