

艾司西酞普兰和帕罗西汀改善首发抑郁障碍患者认知功能及其与甲状腺激素水平的关系

赵明明¹, 马家惠¹, 李超², 牛耕耘¹, 王志飞¹, 刘增训^{2*}

(1. 济宁医学院精神卫生学院, 山东 济宁 272067;

2. 山东省精神卫生中心, 山东 济南 250000

*通信作者: 刘增训, E-mail: zengxunliu@126.com)

【摘要】背景 抑郁障碍患者认知功能受损发生率较高, 其受损原因及机制值得重点关注。抑郁障碍患者通常存在甲状腺激素水平改变, 抑郁障碍患者认知功能改变是否与甲状腺激素有关, 有待进一步研究。**目的** 探讨首发抑郁障碍患者在接受艾司西酞普兰和帕罗西汀治疗后认知功能的改善情况, 并分析其与甲状腺激素水平的相关性, 从而寻找抑郁障碍患者认知功能改变的潜在生物标志物。**方法** 选取 2021 年 3 月-2022 年 3 月于山东省精神卫生中心住院治疗的、符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)抑郁障碍诊断标准的 120 例患者为研究对象, 采用随机数字表法分为两组, 各 60 例, 分别接受为期 6 周的艾司西酞普兰(起始剂量为 5 mg/d)和帕罗西汀(起始剂量为 20 mg/d)治疗。在治疗前及治疗 6 周后, 分别检测患者的血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)和游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平。采用汉密尔顿抑郁量表 17 项版(HAMD-17)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)分别评定患者治疗前后抑郁程度和认知功能水平。采用 Pearson 或 Spearman 相关分析考查两组治疗前后 MoCA 评分差值与治疗后甲状腺激素水平的相关性。**结果** 治疗前和治疗 6 周后, 两组 HAMD-17 总评分的时间效应有统计学意义($F=1\ 236.568, P<0.01$), MoCA 总评分的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义($F=79.186, 6.026, 20.417, P<0.05$ 或 0.01)。两组 FT3 水平和 FT4 水平的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义($F=75.973, 20.287, 0.961, 84.194, 0.142, 8.299, P<0.05$ 或 0.01)。单独效应分析显示, 治疗后, 两组 MoCA 总评分均高于治疗前, FT3 和 FT4 水平均低于治疗前($F=15.864, 5.421, 8.524, 6.443, 7.628, 3.639, P$ 均 <0.01)。治疗 6 周后, 艾司西酞普兰组和帕罗西汀组 MoCA 总评分、FT3 和 FT4 水平差异均有统计学意义($t=5.841, -0.705, -2.349, P<0.05$ 或 0.01)。帕罗西汀组治疗前后 MoCA 评分差值与治疗后 FT3 和 FT4 水平均呈正相关($r=0.276, 0.382, P<0.05$ 或 0.01)。**结论** 艾司西酞普兰和帕罗西汀均有助于改善首发抑郁障碍患者的认知功能, 帕罗西汀对患者认知功能的改善可能与血清 FT3 和 FT4 水平变化有关。

【关键词】 抗抑郁药; 抑郁障碍; 认知功能; 甲状腺激素

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20221008001

Improvement of cognitive function by escitalopram and paroxetine in patients with first-episode depressive disorder and its relationship with thyroid hormone levels

Zhao Mingming¹, Ma Jiahui¹, Li Chao², Niu Gengyun¹, Wang Zhifei¹, Liu Zengxun^{2*}

(1. College of Mental Health, Jining Medical College, Jining 272067, China;

2. Shandong Mental Health Center, Ji'nan 250000, China

*Corresponding author: Liu Zengxun, E-mail: zengxunliu@126.com)

【Abstract】Background The incidence of cognitive impairment in patients with depressive disorder is high, and the causes and mechanisms of which deserve more attention. It is usual that the thyroid hormone levels in patients with depressive disorder alter. Further research is needed to explore whether the cognitive function changes in patients with depressive disorder are related to thyroid hormone levels. **Objective** To explore the improvement of cognitive function in patients with first-episode depressive disorder after escitalopram and paroxetine treatment, and to analyse its correlation with thyroid hormone levels, so as to look for potential biomarkers of cognitive function change in patients with depressive disorder. **Methods** From March 2021 to March 2022, 120 patients who met the diagnostic criteria of the International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) for depression and were hospitalized at Shandong Mental Health Center were selected as the research objects. They were randomly divided into two groups by random number table method with 60 patients in each group. The two groups were treated with escitalopram (starting dose 5 mg/d) and paroxetine (starting dose 20 mg/d) for 6 weeks. Before and 6 weeks after the treatment, levels of thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4) and free triiodothyronine (FT3) were tested respectively. Depression degree and cognitive function level were

assessed using the Hamilton Depression Scale-17 item (HAMD-17) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA), respectively. Pearson or Spearman correlation analysis was used to examine the correlation between the MoCA score difference before and after the treatment and the post-treatment level of thyroid hormone. **Results** Before and 6 weeks after the treatment, the time effect of HAMD-17 total score in both groups was statistically significant ($F=1\ 236.568$, $P<0.01$). Also, the time effect, group effect as well as interaction effect of time and group of MoCA total score in both groups were statistically significant ($F=79.186$, 6.026 , 20.417 , $P<0.05$ or 0.01). The time effect, group effect as well as the interaction effect of time and group for FT3 level and FT4 level were statistically significant in both groups ($F=75.973$, 20.287 , 0.961 , 84.194 , 0.142 , 8.299 , $P<0.05$ or 0.01). According to the simple effect analysis. After the treatment, the MoCA total score in both groups was higher than that before treatment, while FT3 and FT4 levels were lower than those before treatment ($F=15.864$, 5.421 , 8.524 , 6.443 , 7.628 , 3.639 , $P<0.01$). After the 6-week treatment, the MoCA total score as well as FT3 and FT4 level differences in escitalopram and paroxetine groups were of statistical significance ($t=5.841$, -0.705 , -2.349 , $P<0.05$ or 0.01). The MoCA score difference before and after treatment in paroxetine group was positively correlated with FT3 and FT4 levels after treatment ($r=0.276$, 0.382 , $P<0.05$ or 0.01). **Conclusion** Both escitalopram and paroxetine can improve cognitive function in patients with first-episode depressive disorder. The improvement may be related to the changes in serum FT3 and FT4 levels.

【Keywords】 Antidepressant; Depression; Cognitive function; Thyroid hormone

据世界卫生组织统计,截至2017年,全世界大约有4.4%的人口,即超3亿人患抑郁障碍^[1]。到2030年,抑郁障碍将居于全球疾病负担第一位^[2]。抑郁障碍患者普遍存在不同程度的认知功能受损^[3],包括处理速度、视觉学习及记忆功能等。研究显示^[4],抑郁发作期患者的注意、记忆、执行力等各项功能均较差,其认知功能全面受损,缓解期虽有明显改善,但其认知功能仍未达正常水平。药物治疗是目前抑郁障碍的主要治疗方式,艾司西酞普兰和帕罗西汀是临床常用的抗抑郁药物。研究表明,艾司西酞普兰和帕罗西汀等抗抑郁药可明显改善抑郁障碍患者的认知功能^[5-6]。鉴于抑郁障碍与认知功能之间的密切联系,寻找改善认知功能的方法并探讨其相关机制尤为重要。既往研究显示,甲状腺激素水平与认知功能密切相关^[7-8],老年人亚临床甲状腺功能亢进、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)和游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)水平过高会增加其罹患痴呆的风险^[9]。同时,甲状腺激素与抑郁障碍存在相关性^[10]。但目前关于抑郁障碍患者认知功能与甲状腺激素水平之间关系的研究较少。因此,本研究通过探讨艾司西酞普兰和帕罗西汀治疗后,抑郁障碍患者认知功能的改善是否与甲状腺激素有关,并从神经内分泌的角度探索早期识别抑郁障碍患者认知功能受损的潜在生物标志物,以期减轻抑郁障碍患者认知功能受损程度。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2021年3月-2022年3月在山东省精神卫生中心精神科住院治疗的首发抑郁障碍患者为研究

对象。入组标准:①符合《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)抑郁障碍诊断标准;②年龄18~60岁;③汉密尔顿抑郁量表17项版(Hamilton Depression Scale-17, HAMD-17)评分>7分;④未接受过抗抑郁药物治疗。排除标准:①妊娠期或哺乳期女性;②有严重躯体疾病或合并其他严重精神障碍者;③近1个月内接受过免疫抑制剂等影响激素水平的治疗者。中止标准:①服药依从性差者;②对药物不耐受、发生不良反应或并发症的患者;③试验过程中发生自杀、自伤、冲动、激越等不良事件的患者;④因个人原因自愿退出者。符合入组标准且不符合排除标准共120例,采用随机数字表法分为艾司西酞普兰组和帕罗西汀组各60例。所有入组患者均签署知情同意书。本研究获得山东省精神卫生中心伦理委员会批准,伦理审批号:[2021](研)伦审第[103]号。

1.2 药物治疗方法

两组患者分别接受为期6周的艾司西酞普兰和帕罗西汀治疗。艾司西酞普兰(百适可,5 mg/片,山东卫制药有限公司,生产批次2012204)起始剂量5 mg/d,早饭后服用,之后根据患者病情及耐受情况逐渐上调,最高不超过20 mg/d。帕罗西汀(乐友,20 mg/片,浙江华海药业股份有限公司,生产批次0000007992)起始剂量20 mg/d,早饭后服用,根据患者病情及耐受情况逐渐调整至20~40 mg/d。禁止服用其他影响情绪、认知功能及激素水平的药物。本次研究过程符合《药物临床试验质量管理规范》。

1.3 评定工具及评定方法

采用自制问卷收集患者的一般资料和临床资料,包括姓名、性别、年龄以及病程,记录患者入组期间服药情况以及是否联用其他药物。

采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[11]评定患者的认知功能。该量表包括视空间执行能力、命名、记忆、注意、语言流畅、抽象思维、延迟记忆、定向力共七个维度,满分30分,若受试者受教育年限 ≤ 12 年,则加1分以校正文化程度偏倚,评分越高表明认知功能越好,26分及以上为正常。

采用汉密尔顿抑郁量表17项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17)^[12]评定患者的抑郁症状。HAMD-17可归纳为7类因子结构:焦虑/躯体化、体重、认知障碍、日夜变化、阻滞、睡眠障碍和绝望感。HAMD-17多数条目采用0~4分5级评分法,少数条目采用0~2分3级评分法,总评分越高表明抑郁症状越严重: >24 分,为重度抑郁; >17 分,为中度抑郁; >7 分,为轻度抑郁。

分别于治疗前和治疗6周末8:00,在无干扰的测评室内对患者进行HAMD-17和MoCA评定。HAMD-17评定不超过20 min, MoCA评定不超过15 min。评定由两位经过统一培训的精神科医师完成。在研究开始前,对研究中负责量表评定的人员进行统一培训,并进行一致性检验,使量表评定可靠性 ≥ 0.8 。

1.4 实验室指标

于治疗前和治疗第6周末7:00,分别抽取患者空腹肘静脉血5 mL,检测血清TSH、FT4及FT3水平。使用离心机在4℃,离心半径19.5 cm,3 000 r/min离心10 min,提取血清,使用Architect i2000sr免疫分析仪检测促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)和游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)水平。所有样本均由同一位且对样本来源不知情的技术人员操作分析(TSH正常参考值范围0.5~7.3 uIU/mL, FT4正常参考值范围0.87~1.85 ng/dL, FT3正常参考值范围1.8~4.2 pg/mL)。

1.5 统计方法

采用SPSS 26.0进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $[M(Q_1 \sim Q_3)]$ 表示,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示;两

组计量资料比较采用两独立样本 t 检验,采用重复测量方差分析比较两组治疗前后MoCA和HAMD-17评分以及甲状腺激素水平的差异。计数资料采用 χ^2 检验,采用Pearson或Spearman相关分析探讨两组治疗前后MoCA评分差值与治疗后甲状腺激素水平的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组一般资料及临床资料比较

艾司西酞普兰组中,男性25例(41.67%),女性35例(58.33%),年龄 (26.80 ± 12.85) 岁,病程 (11.65 ± 10.83) 月;帕罗西汀组中,男性34例(56.67%),女性26例(43.33%),年龄 (29.15 ± 12.02) 岁,病程 (8.48 ± 9.09) 月。两组性别、年龄和病程比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

2.2 两组HAMD-17和MoCA评分比较

重复测量方差分析结果显示,治疗前和治疗6周后,两组HAMD-17总评分的时间效应有统计学意义($F=1\,236.568, P<0.01$)。两组MoCA总评分的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义($F=79.186、6.026、20.417, P<0.05$ 或 0.01)。

单独效应分析显示,两组治疗后MoCA总评分均高于治疗前($F=15.864、5.421, P$ 均 <0.01);治疗6周后,艾司西酞普兰组和帕罗西汀组MoCA总评分差异有统计学意义($t=5.841, P<0.01$)。见表1。

2.3 两组甲状腺激素水平比较

重复测量方差分析结果显示,治疗前和治疗6周后,两组患者TSH水平的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均无统计学意义(P 均 >0.05)。两组患者FT3水平的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义($F=75.973、20.287、0.961, P$ 均 <0.01)。两组患者FT4水平的时间效应、组别效应以及时间与组别的交互效应均有统计学意义($F=84.194、0.142、8.299, P<0.05$ 或 0.01)。

单独效应分析显示,两组治疗后FT3和FT4水平均低于治疗前($F=8.524、6.443、7.628、3.639, P$ 均 <0.01)。治疗6周后,艾司西酞普兰组和帕罗西汀组FT3和FT4水平差异均有统计学意义($t=-0.705、-2.349, P$ 均 <0.05)。见表2。

表 1 两组 HAMD-17 和 MoCA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)				
Table 1 Comparison of HAMD-17 and MoCA scores in two groups				
组 别	时 间	HAMD-17 总评分	MoCA 总评分	
艾司西酞普兰组 (n=60)	治疗前	22.88±6.19	21.78±4.43	
	治疗6周后	7.07±2.85	26.77±4.64	
帕罗西汀组 (n=60)	治疗前	23.13±5.13	21.88±4.72	
	治疗6周后	7.43±2.32	23.52±4.07	
单独 效应 分析	时间效应	F_1	1 236.568	79.186
		P_1	<0.010	<0.010
	组别效应	F_2	0.211	6.026
		P_2	0.647	0.016
	时间×组别	F_3	0.017	20.417
	交互效应	P_3	0.897	<0.010
	艾司西酞	F_4	—	15.864
	普兰组	P_4	—	<0.010
	帕罗西汀组	F_5	—	5.421
		P_5	—	<0.010
	t_1		-0.235	-0.146
	P_6		0.815	0.885
	t_2		-0.777	5.841
	P_7		0.440	<0.010

注：HAMD-17, 汉密尔顿抑郁量表 17 项版；MoCA, 蒙特利尔认知评估量表； t_1 、 P_6 , 两组治疗前比较； t_2 、 P_7 , 两组治疗后比较

表 2 两组甲状腺激素水平比较($\bar{x}\pm s$)				
Table 2 Comparison of thyroid hormone levels in two groups				
组 别	时 间	FT3 (pg/mL)	FT4 (ng/dL)	TSH (uIU/mL)
艾司西酞普兰组 (n=60)	治疗前	2.88±0.38	1.07±0.23	2.52±1.75
	治疗6周后	2.50±0.44	0.81±0.22	3.14±2.00
帕罗西汀组 (n=60)	治疗前	2.85±0.58	1.02±0.27	2.92±2.33
	治疗6周后	2.54±0.48	0.89±0.22	3.02±1.86
单独 效应 分析	时间效应	F_1	75.973	84.194
		P_1	<0.010	<0.010
	组别效应	F_2	20.287	0.142
		P_2	<0.010	0.397
	时间×组别	F_3	0.961	8.299
	交互效应	P_3	0.002	0.005
	艾司西酞	F_4	8.524	7.628
	普兰组	P_4	<0.010	<0.010
	帕罗西汀组	F_5	6.443	3.639
		P_5	<0.010	<0.010
	t_1		0.409	1.323
	P_6		0.684	0.191
	t_2		-0.705	-2.349
	P_7		0.048	0.022

注：FT3, 游离三碘甲状腺原氨酸；FT4, 游离甲状腺素；TSH, 促甲状腺激素； t_1 、 P_6 , 两组治疗前比较； t_2 、 P_7 , 两组治疗后比较

2.4 相关分析

艾司西酞普兰组治疗前后 MoCA 评分差值与治疗前后 FT3、FT4、TSH 水平均无相关性(P 均>0.05), 帕罗西汀组治疗前后 MoCA 评分差值与治疗前后 FT3($r=0.276, P<0.05$)和 FT4($r=0.382, P<0.01$)水平均呈正相关。见表 3。

表 3 两组治疗前后 MoCA 评分差值与治疗后甲状腺激素水平的相关性				
Table 3 Correlation between MoCA difference treatment and thyroid hormone level after treatment in two groups				
变 量	艾司西酞普兰组 MoCA 评分差值		帕罗西汀组 MoCA 评分差值	
	r	P	r	P
治疗后 FT3 水平	-0.048	0.716	0.276	0.033
治疗后 FT4 水平	-0.175	0.180	0.382	0.003
治疗后 TSH 水平	-0.021	0.871	-0.169	0.197

注：MoCA, 蒙特利尔认知评估量表

3 讨 论

本研究结果显示, 经艾司西酞普兰和帕罗西汀治疗 6 周后, 抑郁障碍患者的认知功能均较治疗前改善, 且艾司西酞普兰组的改善效果优于帕罗西汀组。这与欧阳泽祥等^[13]研究结果一致。艾司西酞普兰和帕罗西汀等 SSRI 类抗抑郁药通过抑制突触间隙 5-羟色胺(5-HT)的再摄取, 提高突触间隙 5-HT 的浓度, 可增加 5-HT 的神经传递作用, 提高脑组织功能和神经系统可塑性^[14-15], 从而改善认知功能。

本研究中, 艾司西酞普兰和帕罗西汀治疗 6 周后, 抑郁障碍患者 FT3 和 FT4 水平均低于治疗前。崔伟等^[16]的研究也得出了类似结论。既往研究表明, 甲状腺功能亢进患者脑边缘系统葡萄糖代谢下降, 后扣带回和顶下小叶葡萄糖糖代谢增加, 脑边缘系统与学习和记忆等活动有关, 后扣带回和顶下小叶与抑郁情绪等有关, 甲状腺激素可调控脑内葡萄糖转运蛋白 1 的表达, 甲状腺激素水平异常可能导致转运蛋白 1 水平下降, 葡萄糖向脑组织的运输减少, 引起大脑糖代谢异常^[17-20], 最终导致情绪改变及认知功能障碍。这提示抑郁障碍患者认知功能的改变可能与甲状腺激素水平有关。

本研究中, 抑郁障碍患者治疗前后 MoCA 评分差值与经帕罗西汀药物治疗后的 FT3 和 FT4 水平均呈正相关。牛静^[21]的研究显示, 抑郁障碍患者 FT3 水平与认知功能呈负相关, 而难治性抑郁障碍患者 FT3 水平与学习和记忆功能呈正相关。这可能与甲状腺激素在体内的代偿调节作用有关, 抑郁障碍患

者体内 5-HT、去甲肾上腺素(NE)、乙酰胆碱(ACh)等神经递质功能紊乱^[22-24],甲状腺激素水平代偿升高,而长时间代偿又导致甲状腺功能最终衰退失代偿,甲状腺激素下降。陈英等^[25]研究也验证了抑郁障碍患者认知功能障碍与甲状腺功能存在相关性的结果。FT3、FT4 等甲状腺激素受体广泛分布于海马区域^[26],海马区是学习和记忆等功能的关键脑区^[27],抑郁障碍患者激素水平的变化引起海马功能异常,导致认知功能下降^[28],这可能是抑郁障碍患者认知功能障碍的神经生理学机制。提示抑郁障碍患者认知功能的变化可能与甲状腺激素水平相关,尤其与 FT3 和 FT4 的变化有关。

相关分析显示,接受帕罗西汀治疗的患者,其认知功能改善与血清 FT3 和 FT4 水平的变化有关,而暂未发现经艾司西酞普兰治疗的患者认知功能改善与甲状腺激素的关系。可能是由于艾司西酞普兰和帕罗西汀在不同年龄和不同性别人群中的药物起效时间不同^[29],且吸烟情况、体重、年龄等因素对甲状腺激素水平也可能产生影响^[30-31]。治疗后两组 FT3 和 FT4 水平差异均有统计学意义,因此,艾司西酞普兰对抑郁障碍患者认知功能的改善是否与甲状腺激素有关,仍需进一步讨论。

综上所述,艾司西酞普兰和帕罗西汀可改善抑郁障碍患者认知功能,帕罗西汀改善抑郁障碍患者认知功能与血清 FT3 和 FT4 水平的变化有关,血清 FT3 和 FT4 可能是抑郁障碍患者认知功能改变的潜在生物标志物。本研究局限性在于:缺少健康对照组,且未考虑年龄、性别、受教育程度等混杂因素的影响,未来仍需在此基础上扩大样本量,排除相关混杂因素,进一步验证本研究结论。

参考文献

- [1] 王记文,伍小兰.家庭代际关系对中青年精神健康的作用:性别差异与年龄模式[J].人口与发展,2022,28(6):98-108.
Wang JW, Wu XL. The effect of intergenerational family relationships on mental health of young and middle-aged adults: gender differences and age patterns [J]. Population and Development, 2022, 28(6): 98-108.
- [2] Malhi GS, Mann JJ. Depression [J]. Lancet, 2018, 392(10161): 2299-2312.
- [3] 郑朝盾,陈映梅,谭就维,等.难治性抑郁症与首发未用药抑郁症患者认知功能比较[J].四川精神卫生,2021,34(5): 429-434.
Zheng CD, Chen YM, Tan JW, et al. Comparison of cognitive function in patients with treatment-resistant depression and drug-naive first-episode major depressive disorder[J]. Sichuan Mental Health, 2021, 34(5): 429-434.
- [4] 张颖,李刚,王若梅,等.单相抑郁患者缓解期认知功能损害观察[J].国际精神病学杂志,2019,46(2):246-248,255.
Zhang Y, Li G, Wang RM, et al. Cognitive impairment in patients with unipolar depression during remission [J]. Journal of International Psychiatry, 2019, 46(2): 246-248, 255.
- [5] 刘文杰,张军亚.艾司西酞普兰和氟西汀对抑郁症的疗效和认知改善情况对比[J].国际精神病学杂志,2020,47(1): 78-79,84.
Liu WJ, Zhang YJ. Clinical efficacy and cognitive improvement of escitalopram and fluoxetine in the treatment of depression [J]. Journal of International Psychiatry, 2020, 47(1): 78-79, 84.
- [6] 胡燮军,甘建光,李松涛.重复经颅磁刺激联合帕罗西汀对老年重度抑郁症患者认知状态及生活能力的影响[J].中国基层医药,2022,29(2):161-164.
Hu XJ, Gan JG, Li ST. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with oral paroxetine on cognitive status and activities of daily living in older adult patients with severe depression [J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2022, 29(2): 161-164.
- [7] 王汝姣,张玲,杨继英,等.不同程度认知障碍与甲状腺功能测定的相关性[J].昆明医科大学学报,2020,41(1):68-72.
Wang RJ, Zhang L, Yang JY, et al. Correlation between different degrees of cognitive impairment and thyroid function [J]. Journal of Kunming Medical University, 2020, 41(1): 68-72.
- [8] 袁莉莉,栾迪,杨倩,等.甲状腺疾病与认知障碍的研究进展[J].中国神经精神疾病杂志,2020,46(6):368-371.
Yuan LL, Luan D, Yang Q, et al. Research progress of thyroid diseases and cognitive impairment [J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2020, 46(6): 368-371.
- [9] Joy Mathew C, Jose MT, Elshaikh AO, et al. Is hyperthyroidism a possible etiology of early onset dementia? [J]. Cureus, 2020, 12(9): e10603.
- [10] 倪敏,吴琪.甲状腺激素与抑郁症相关性分析[J].中国现代医生,2020,58(10):15-18.
Ni M, Wu Q. Correlation analysis between thyroid hormone and depression [J]. China Modern Doctor, 2020, 58(10): 15-18.
- [11] 张立秀,刘雪琴.蒙特利尔认知评估量表中文版的信效度研究[J].护理研究,2007,21(31):2906-2907.
Zhang LX, Liu XQ. A study on reliability and validity of MOCA scale of Chinese version [J]. Chinese Nursing Research, 2007, 21(31): 2906-2907.
- [12] 张作记.行为医学量表手册[J].中国行为医学科学,2001,10(S):134-135.
Zhang ZJ. Manual of behavioral medicine scales [J]. Chinese Journal of Behavioral Medical Science, 2001, 10(S): 134-135.
- [13] 欧阳泽祥,韩友松,胡孝芬.艾司西酞普兰与帕罗西汀对抑郁症患者认知功能及血清细胞因子影响分析[J].世界临床药物,2021,42(6):483-489.
Ouyang ZX, Han YS, Hu XF. Effects of escitalopram and paroxetine on cognitive function and serum cytokines in patients with depression [J]. World Clinical Drugs, 2021, 42(6): 483-489.

- 483-489.
- [14] 刘娟, 郑小军, 王英, 等. 艾司西酞普兰联合吡拉西坦治疗卒中后认知功能障碍的效果及对患者血清 5-HT 及 NE 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(10): 54-57.
- Liu J, Zheng XJ, Wang Y, et al. Effect of escitalopram combined with piracetam in the treatment of post-stroke cognitive impairment and its influences on serum 5-HT and NE levels of patients [J]. Clinical Research and Practice, 2022, 7(10): 54-57.
- [15] Sanchez C, Reines EH, Montgomery SA. A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: are they all alike? [J]. Int Clin Psychopharmacol, 2014, 29(4): 185-196.
- [16] 崔伟, 崔利军, 李媛媛, 等. 抑郁症患者甲状腺激素水平的特征、治疗前后的变化及疗效性分析[J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(3): 164-168.
- Cui W, Cui LJ, Li YY, et al. Analysis on characteristics of serum thyroid hormone levels, the change before and after treatment and efficacy in patients with depression [J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2020, 30(3): 164-168.
- [17] Pak K, Kim M, Kim K, et al. Author correction: cerebral glucose metabolism and cerebral blood flow in thyroid dysfunction: an activation likelihood estimation meta-analysis [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5369.
- [18] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease [J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1124: 1-38.
- [19] 孙继飞, 陈丽梅, 何家恺, 等. 难治性与非难治性抑郁症后扣带回静息态功能连接的比较研究[J]. 精神医学杂志, 2022, 35(1): 1-7.
- Sun JF, Chen LM, He JK, et al. Comparison of functional connectivity of posterior cingulate cortex in resting-state between patients with treatment-resistant depression and non-treatment-resistant depression [J]. Journal of Psychiatry, 2022, 35(1): 1-7.
- [20] 曹丽敏. 甲状腺激素参与脑梗死后认知障碍作用机制的研究进展[J]. 医疗装备, 2022, 35(8): 189-191.
- Cao LM. Research progress on the mechanism of thyroid hormone participating in cognitive impairment after cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Medical Device, 2022, 35(8): 189-191.
- [21] 牛静. 难治性抑郁症患者血浆非酶类抗氧化物和甲状腺激素及认知水平分析[D]. 青岛: 青岛大学, 2021.
- Niu J. Study of plasma non-enzyme antioxidants and thyroid hormone levels and cognitive levels in patients with treatment-resistant depression abstract [D]. Qingdao: Qingdao University, 2021.
- [22] 孙燕, 张航雷, 仵钊锋. 坦度螺酮联合阿戈美拉汀治疗抑郁焦虑临床疗效及对患者 NE 5-HT 水平的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2022, 28(3): 50-53.
- Sun Y, Zhang HL, Wu ZF. Clinical efficacy of tandospirone combined with agomelatine in the treatment of depression and anxiety and its effect on the levels of NE and 5-HT in patients [J]. Journal of Clinical Psychosomatic Diseases, 2022, 28(3): 50-53.
- [23] Dell'Oso L, Carmassi C, Mucci F, et al. Depression, serotonin and tryptophan [J]. Curr Pharm Des, 2016, 22(8): 949-954.
- [24] 韩远山, 廖小林, 任廷婷, 等. 复方柴金解郁片通过调节食欲素 A、褪黑素和乙酰胆碱含量改善突触可塑性发挥抗抑郁失眠作用(英文)[J]. Digital Chinese Medicine, 2022, 5(3): 305-316.
- Han YS, Liao XL, Ren TT, et al. Compound Chaijin Jieyu tablets ameliorating insomnia complicated with depression by improving synaptic plasticity via regulating orexin A, melatonin, and acetylcholine contents [J]. Digital Chinese Medicine, 2022, 5(3): 305-316.
- [25] 陈英, 朱建宏, 余彦君. 抑郁症复发患者甲状腺功能减退与认知功能障碍的相关性[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(16): 2371-2374.
- Chen Y, Zhu JH, Yu YJ. Correlation between hypothyroidism and cognitive dysfunction in patients with recurrence of depression [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2015, 12(16): 2371-2374.
- [26] Espina JEC, Bagamasbad PD. Synergistic gene regulation by thyroid hormone and glucocorticoid in the hippocampus [J]. Vitam Horm, 2022, 118: 35-81.
- [27] Ellis CT, Skalaban LJ, Yates TS, et al. Evidence of hippocampal learning in human infants [J]. Curr Biol, 2021, 31(15): 3358-3364, e4.
- [28] Rutigliano G, Accorroni A, Zucchi R. The case for TAAR1 as a modulator of central nervous system function [J]. Front Pharmacol, 2018, 8: 987.
- [29] 苑杰, 李心桐, 刘颖, 等. 抗抑郁药物起效时间的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(8): 561-566.
- Yuan J, Li XT, Liu Y, et al. Research progress of onset time of antidepressants [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2020, 20(8): 561-566.
- [30] Yeap BB, Alfonso H, Chubb SA, et al. Higher free thyroxine levels predict increased incidence of dementia in older men: the health in men study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(12): E2230-E2237.
- [31] 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.

(收稿日期: 2022-10-08)

(本文编辑: 陈霞)