

抑郁发作患者烟酸皮肤潮红反应与非酶抗氧化物及甲状腺激素的相关性研究

滕玉欣¹, 赵 斌², 王学斐³, 曾波涛^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛市精神卫生中心心理二科, 山东 青岛

³济宁医学院精神卫生学院, 山东 济宁

收稿日期: 2025年3月3日; 录用日期: 2025年3月26日; 发布日期: 2025年4月7日

摘 要

目的: 探讨抑郁发作患者在非酶类抗氧化物、甲状腺激素以及烟酸皮肤潮红反应(Niacin skin flushing response, NSFR)等方面的异常表现, 并分析这些生物标志物之间的相关性及其与患者临床症状改善的关系。方法: 纳入2023年6月至2024年6月在青岛市精神卫生中心住院治疗的100例抑郁发作患者(患者组), 同期于周围社区招募了50名健康志愿者(对照组), 其中52名患者完成了8周的随访。采用汉密尔顿抑郁量表17项(Hamilton depression scale-17, HAMD-17)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评估临床症状; 采用烟酸潮红皮肤反应分析仪对受试者进行NSFR测试并分析评分; 同时测定非酶类抗氧化物包括尿酸(Uric Acid, UA)、白蛋白(Albumin, ALB)和胆红素(Bilirubin, BIL)水平, 甲状腺激素包括促甲状腺激素(Thyroid-Stimulating Hormone, TSH)和甲状腺激素, 如游离三碘甲状腺原氨酸(Free Triiodothyronine, FT3)和游离四碘甲状腺原氨酸(Free Thyroxine, FT4)水平。结果: 患者组相较于对照组, FT4、TSH水平显著升高, FT3水平明显降低; UA水平显著升高; NSFR得分显著降低。患者组非酶类抗氧化物与甲状腺激素之间存在显著关联, 如ALB与UA、FT3及FT4呈正相关, BIL与FT4和TSH正相关; FT3与TSH呈负相关, FT4与TSH呈正相关。患者组基线NSFR、非酶类抗氧化物及甲状腺激素与临床症状改善之间无显著相关。结论: 本研究发现抑郁症患者在非酶类抗氧化物、甲状腺激素以及NSFR等方面存在显著异常, 且这些生物标志物之间存在复杂关联, 提示抑郁发作患者存在氧化应激水平及甲状腺功能的异常。基线生物标志物与临床症状改善之间未能得到阳性相关性, 提示抑郁症的病理生理机制可能涉及多种因素。

关键词

抑郁发作, 非酶类抗氧化物, 甲状腺激素, 烟酸皮肤潮红反应

*通讯作者。

Association between Niacin Skin Flushing Response and Non-Enzymatic Antioxidants/Thyroid Hormones in Depressive Episode Patients

Yuxin Teng¹, Bin Zhao², Xuefei Wang³, Botao Zeng^{2*}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Psychology II, Qingdao Mental Health Center, Qingdao Shandong

³College of Mental Health, Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Mar. 3rd, 2025; accepted: Mar. 26th, 2025; published: Apr. 7th, 2025

Abstract

Objective: To explore the abnormal manifestations of non-enzymatic antioxidants, thyroid hormones, and niacin skin flushing response (NSFR) in patients with depressive episodes, and to analyze the correlations among these biomarkers and their relationship with the improvement of clinical symptoms. **Methods:** A total of 100 patients with depressive episodes hospitalized at Qingdao Mental Health Center from June 2023 to June 2024 were enrolled as the patient group, and 50 healthy volunteers were recruited from the surrounding community during the same period as the control group. Among them, 52 patients completed an 8-week follow-up. Clinical symptoms were assessed using the Hamilton Depression Scale-17 (HAMD-17) and the Hamilton Anxiety Scale (HAMA). The NSFR test was conducted on participants using a niacin skin flushing response analyzer and scored accordingly. Simultaneously, levels of non-enzymatic antioxidants, including uric acid (UA), albumin (ALB), and bilirubin (BIL), as well as thyroid hormones, including thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroid hormones such as free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4), were measured. **Results:** Compared with the control group, the patient group exhibited significantly higher levels of FT4 and TSH, but significantly lower levels of FT3; UA levels were significantly elevated; and NSFR scores were significantly reduced. Significant correlations were observed between non-enzymatic antioxidants and thyroid hormones in the patient group, such as positive correlations of ALB with UA, FT3, and FT4, and of BIL with FT4 and TSH; FT3 was negatively correlated with TSH, while FT4 was positively correlated with TSH. No significant correlations were found between baseline NSFR, non-enzymatic antioxidants, thyroid hormones, and the improvement of clinical symptoms in the patient group. **Conclusion:** This study found significant abnormalities in non-enzymatic antioxidants, thyroid hormones, and NSFR in patients with depression, with complex correlations among these biomarkers, suggesting abnormalities in oxidative stress levels and thyroid function in patients with depressive episodes. The lack of a positive correlation between baseline biomarkers and the improvement of clinical symptoms suggests that the pathophysiological mechanisms of depression may involve multiple factors.

Keywords

Depressive Episode, Non-Enzymatic Antioxidants, Thyroid Hormones, Niacin Skin Flushing Response



1. 引言

抑郁症,作为一种常见的精神障碍,不仅严重影响着患者的日常生活和工作能力,还给家庭和社会带来了沉重的负担,其病理机制复杂,涉及遗传、生化、神经内分泌、心理社会等多个方面,至今尚未完全阐明[1]。在临床实践中,抑郁症的诊断和治疗仍面临诸多挑战,如诊断标准的主观性、治疗反应的个体差异以及药物副作用等[2]。因此,寻找抑郁症的客观生物标志物,以辅助诊断、预测治疗响应和监测病情变化,成为当前研究的热点。

烟酸皮肤潮红反应(Niacin skin flushing response, NSFR)表现为摄入或局部涂抹烟酸(或含烟酸的药物)后皮肤出现的短暂性潮红[3]。近年来,有研究表明 NSFR 可能与体内的某些生化过程有关,如氧化应激、神经炎症等。非酶抗氧化物,如尿酸(Uric Acid, UA)、白蛋白(Albumin, ALB)和胆红素(Bilirubin, BIL),在维持机体内环境稳定、抵抗氧化应激方面发挥着重要作用[4]。而甲状腺激素,如促甲状腺激素(Thyroid-Stimulating Hormone, TSH)和甲状腺激素,如游离三碘甲状腺原氨酸(Free Triiodothyronine, FT3)和游离四碘甲状腺原氨酸(Free Thyroxine, FT4),则参与调节机体的代谢、生长和发育等多个方面,其异常与抑郁症的发生和发展可能存在一定的关联[5]。

一些研究发现,抑郁患者 NSFR 减弱,同时伴有非酶抗氧化物水平和甲状腺激素水平异常,提示这些指标可能共同参与抑郁症的病理过程[6] [7]。

因此,本研究旨在深入探讨抑郁发作患者 NSFR 与非酶抗氧化物及甲状腺激素之间的相关性,以及抗抑郁治疗对这些指标的影响。通过收集抑郁发作患者和健康志愿者的相关数据,比较治疗前后的变化,分析各指标之间的相关性,我们期望能够发现一些新的线索,为抑郁症的生物标志物研究和治疗提供科学依据。同时,我们也希望本研究能够为抑郁症的个体化治疗提供新的思路和方法,改善患者的预后和生活质量。

2. 对象与方法

2.1. 对象

本研究于 2023 年 6 月至 2024 年 6 月期间,在青岛市精神卫生中心选取了 100 例住院治疗的抑郁发作患者作为研究对象(患者组)。这些患者均接受了标准化抗抑郁药物治疗方案,并有 52 名患者顺利完成了为期 8 周的随访观察。患者组的入组标准严格遵循以下三点:(1) 符合《国际疾病分类》第 11 版(ICD-11)中关于抑郁发作的诊断标准;(2) 汉密尔顿抑郁量表 17 项(Hamilton Depression Scale-17, 简称 HAMD-17)评分不低于 17 分;(3) 年龄介于 18 至 65 岁之间。同时,我们排除了合并其他精神障碍、患有严重躯体疾病、有物质滥用史、怀孕或哺乳期妇女,以及近期服用可能影响前列腺素代谢药物的患者。

为了进行对比分析,同期从周围社区招募了 50 名健康志愿者作为对照组。对照组的入组标准包括:(1) 既往无任何精神障碍病史;(2) 年龄同样限定在 18 至 65 岁之间;(3) HAMD-17 评分低于 17 分;(4) 家族中无精神障碍病史。而对照组的排除标准则与患者组相似,包括患有严重躯体疾病、有物质滥用史、怀孕或哺乳期妇女,以及近期服用可能影响前列腺素代谢药物的人员。

48% (48/100)的受试者在 8 周随访期间失访,事后分析发现,失访主要原因系受试者联系方式变更(28%)和主观退出(58%)。失访组与完成组在基线年龄($Z = -0.852, P = 0.397$)、性别分布($\chi^2 = 0.450, P =$

0.502)、受教育年限($Z = 1.116, P = 0.267$)及临床症状 HAMD-17 ($Z = 1.359, P = 0.177$)、HAMA ($Z = 0.750, P = 0.455$)上无显著差异。

本研究方案已获得青岛市精神卫生中心伦理委员会的审核批准(伦理批准号: 2016-012)。在试验开始前, 所有被试者均被充分告知了试验的具体内容及可能存在的风险, 并在充分了解的基础上自愿参加本研究, 签署了知情同意书。

2.2. 方法

2.2.1. 一般状况调查

采用自编的信息收集表收集受试的一般信息, 包括姓名、性别、年龄、受教育年限等资料, 患者组还收集病程、8 周内的治疗用药情况。

2.2.2. 临床评估

由专业培训的精神科主治医师在治疗前及治疗 8 周时, 采用 HAMD-17 和 HAMA 量表评估患者抑郁、焦虑症状。量表得分越高, 表示抑郁、焦虑程度越重。以治疗前得分减去治疗后得分, 作为症状改善程度的衡量指标。

2.2.3. 血液样本收集和检测

患者入院后, 建议其采取低嘌呤饮食, 并在入院次日及治疗 8 周后两个时间点空腹抽血, 每次抽取 5 毫升血液。血液样本被置于 5 毫升 EDTA 抗凝管中, 由专业护士送至生化实验室, 当日完成检测。

检测方法: 血浆 ALB 用溴甲酚绿法测定, 总 BIL 用氧化法测定, UA 用 PURO-PAP 法检测, 甲状腺激素水平(TSH、FT3、FT4)采用放射免疫分析法测定。

各指标单位如下: ALB g/l, BIL $\mu\text{mol/l}$, UA $\mu\text{mol/l}$, FT3p mol/l, FT4p mol/l, TSH $\mu\text{IU/ml}$ 。

2.2.4. NSFR 测定

采用上海耐欣科技有限公司的烟酸潮红皮肤反应分析仪对受试者进行 NSFR 测试。测试使用 4 种浓度(10^{-1} mol/L 、 10^{-2} mol/L 、 10^{-3} mol/L 、 10^{-4} mol/L)的烟酸溶液、10 mm 直径的圆形滤纸片和分析仪自带的图像软件。检测时, 先将滤纸片浸入不同浓度的溶液中, 然后贴在受试者前臂内侧, 用分析仪拍摄基线图片。1 分钟后移除滤纸片, 之后每 15 秒拍摄一张, 持续 10 分钟。分析仪计算各浓度下潮红面积占基线面积的百分比, 根据这些比值给出 1~100 分的量化评分, 评分越高表示敏感性越高。患者组在治疗 8 周时进行复测。

2.2.5. 统计学方法

使用 SPSS27.0 软件进行数据分析。采用 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述变量。组间比较采用 t 检验或曼-惠特尼检验。组内比较采用 t 检验或威尔科克森符号秩检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析。

3. 结果

3.1. 一般人口学资料及临床症状比较

患者组和对照组在性别、年龄、受教育程度差异均无统计学意义($P > 0.05$)。患者组 HAMD、HAMA 评分显著高于对照组($P < 0.001$)。见表 1。

3.2. 患者组和对照组基线水平 NSFR、非酶类抗氧化物、甲状腺激素比较

患者组 UA、FT4、TSH 显著高于对照组($P < 0.05$), 患者组 FT3 显著低于对照组($P < 0.001$)。患者组 NSFR 得分显著低于对照组($P = 0.039$)。见表 2。

Table 1. Comparison of demographic and clinical characteristics between patient and control groups ($\bar{x} \pm s$) or $M(P_{25}, P_{75})$
表 1. 患者组和对照组一般人口学资料及临床症状($\bar{x} \pm s$)或 $M(P_{25}, P_{75})$

项目	患者组(n = 100)	对照组(n = 50)	χ^2/Z 值	P 值
性别	25/75	16/34	0.822	0.364
年龄(岁)	21.00 (18.25, 31.5)	24.00 (19.00, 27.25)	-1.197	0.231
受教育年限(年)	11.00 (10.00, 15.00)	11.00 (9.00, 12.00)	-1.270	0.204
HAMD-17	21.00 (18.25, 25.00)	2.00 (1.00, 3.00)	9.980	<0.001
HAMA	17.00 (13.00, 24.00)	1.00 (0.00, 2.00)	9.966	<0.001

Table 2. Comparison of baseline levels of NSFR, non-enzymatic antioxidants, and thyroid hormones between patient and control groups ($\bar{x} \pm s$) or $M(P_{25}, P_{75})$

表 2. 患者组和对照组基线水平 NSFR、非酶类抗氧化物、甲状腺激素比较($\bar{x} \pm s$)或 $M(P_{25}, P_{75})$

项目	患者组(n = 100)	对照组(n = 50)	Z/t 值	P 值
NSFR	84.50 (66.00, 92.00)	89.50 (78.75, 94.25)	-2.061	0.039*
ALB	46.512 $\pm$ 3.942	47.083 $\pm$ 5.099	-7.757	0.450
UA	336.48 $\pm$ 100.032	294.040 $\pm$ 50.467	3.454	< 0.001
BIL	15.766 $\pm$ 42.748	12.492 $\pm$ 3.950	0.540	0.590
FT3	4.554 $\pm$ 0.873	5.126 $\pm$ 0.446	-5.310	< 0.001
FT4	16.119 $\pm$ 3.029	10.625 $\pm$ 1.220	15.761	< 0.001
TSH	3.107 $\pm$ 3.680	1.980 $\pm$ 1.163	2.796	0.006**

注：*表示 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ 。

3.3. 患者组治疗前后 NSFR、非酶类抗氧化物、甲状腺激素比较

患者组治疗前后 NSFR 无显著差异($P > 0.05$)。患者组治疗后 ALB、UA 升高($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of NSFR, non-enzymatic antioxidants, and thyroid hormones in the patient group (n = 52) before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) or $M(P_{25}, P_{75})$

表 3. 患者组(n = 52)治疗前后 NSFR、非酶类抗氧化物、甲状腺激素比较($\bar{x} \pm s$)或 $M(P_{25}, P_{75})$

项目	治疗前	治疗后	Z/t 值	P
NSFR	83.50 (70.25, 91.00)	88.00 (66.75, 93.00)	-0.066	0.948
ALB	45.579 $\pm$ 3.607	47.100 $\pm$ 3.940	-2.632	0.011*
UA	334.533 $\pm$ 100.377	359.29 $\pm$ 92.195	-2.264	0.028*
BIL	9.248 $\pm$ 4.219	8.513 $\pm$ 3.900	0.992	0.326
FT3	4.654 $\pm$ 0.920	4.576 $\pm$ 1.215	0.410	0.683
FT4	15.876 $\pm$ 3.025	16.050 $\pm$.829	-0.178	0.860
TSH	3.341 $\pm$ 4.052	3.808 $\pm$ 4.360	-0.940	0.352

注：*表示 $P < 0.05$ 。

3.4. 基线 NSFR 反应与非酶类抗氧化物、甲状腺激素相关性分析

患者组基线 NSFR 与非酶类抗氧化物、甲状腺激素无显著相关性；基线 ALB 与 UA、FT3、FT4 呈显著正相关($P < 0.05$)；基线 UA 与 FT3 呈显著正相关($P < 0.05$)；BIL 与 FT4、TSH 显著正相关($P < 0.05$)；FT3 与 TSH 呈显著负相关($P < 0.05$)；FT4 与 TSH 呈显著正相关($P < 0.01$)。见表 4。

Table 4. Correlation analysis (r) between baseline NSFR response and non-enzymatic antioxidants/thyroid hormones in patient group ($n = 52$)

表 4. 患者组($n = 52$)基线 NSFR 反应与非酶类抗氧化物、甲状腺激素相关性分析(r)

	NSFR	ALB	UA	BIL	FT3	FT4	TSH
NSFR	1	-0.011	-0.058	0.006	0.030	-0.023	0.071
ALB		1	0.249*	0.163	0.235*	0.346**	-0.041
UA			1	-0.041	0.233*	0.126	0.014
BIL				1	-0.168	0.353**	-0.209*
FT3					1	0.185	0.218*
FT4						1	-0.262**
TSH							1

注：*表示 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ 。

3.5. 基线非酶类抗氧化物、甲状腺激素与临床症状改善相关性分析

治疗后患者组 HAMD-17 ($Z = 6.280, P < 0.001$)、HAMA ($Z = 5.573, P < 0.001$)均显著降低。基线非酶类抗氧化物、甲状腺激素与临床症状改善相关性分析未见明显相关性，均 $P > 0.05$ 。见表 5。

Table 5. Correlation analysis (r) between baseline non-enzymatic antioxidants, thyroid hormones, and clinical symptom improvement in the patient group ($n = 52$)

表 5. 患者组($n = 52$)基线非酶类抗氧化物、甲状腺激素与临床症状改善相关性分析(r)

	ALB	UA	BIL	FT3	FT4	TSH
HAMD-17	-0.11	0.73	0.262	-0.259	-0.067	-0.197
HAMA	-0.059	0.101	0.131	-0.142	-0.004	-0.047

4. 讨论

本研究旨在探讨抑郁发作在非酶类抗氧化物、甲状腺激素以及 NSFR 等方面的异常，并进一步分析这些指标之间的相关性及其与患者临床症状改善之间的关系。

研究显示，患者组 FT4、TSH 水平较对照组显著升高，而 FT3 水平则明显降低，这一发现与部分文献报道相符，同时也与另一些研究结果存在[6] [8] [9]不一致。这种差异可能源于研究设计、样本特性、病情程度及合并疾病等多种因素。有研究者提出了对抑郁症患者甲状腺功能异常的另一种评估标准，即考虑 FT3 或 FT4 与 TSH 水平的联合异常，而非仅依据 TSH 水平，这可能更准确地反映了患者甲状腺激素水平的实际状况[10]。然而，关于这种紊乱的具体机制及其与抑郁症的因果关系，目前仍待深入研究[11]。本研究还发现抑郁症患者组 UA 水平显著高于对照组，而 ALB 与 BIL 水平在两组间无显著差异。

目前,关于 UA 水平与抑郁症的关系尚无定论。有研究表明,青少年抑郁症患者 UA 水平升高可能是一种代偿性变化,与其抗氧化特性和神经保护作用有关[12]。也有研究指出,抑郁症患者 UA 因抗氧化而过度消耗,呈下降趋势[13]。

NSFR 被认为是抑郁症的潜在生物学标志物,能够在一定程度上反应患者膜脂质代谢及氧化应激异常[14]。本研究发现,患者组的 NSFR 得分显著低于对照组,表明患者组可能存在膜脂质代谢异常及氧化应激失衡。目前已有证据表明抑郁症患者存多不饱和脂肪酸代谢紊乱,这进一步印证的本研究的结果,但其与 NSFR 的关系以及在抑郁症发生发展中的作用还需要更深入的研究[15]。

本研究发现,血清非酶类抗氧化物与甲状腺功能指标之间存在显著关联:ALB 与 UA、FT3 及 FT4 呈正相关,BIL 与 FT4 和 TSH 正相关,而 FT3 与 TSH 呈负相关,FT4 与 TSH 则呈现正相关。这些结果提示,抑郁症患者的氧化还原状态与甲状腺轴功能可能存在复杂的交互作用。ALB 作为主要的血清抗氧化蛋白之一,其与 UA 的正相关可能反映了二者在清除自由基过程中的协同作用[16] [17]。ALB 与 FT3、FT4 的正相关暗示甲状腺激素可能通过调节代谢活性间接影响抗氧化水平[5]。FT3 与 TSH 的负相关符合经典的“下丘脑-垂体-甲状腺轴”(HPT 轴)反馈机制,即高 FT3 水平抑制 TSH 分泌[18]。然而,FT4 与 TSH 的正相关则与传统生理模式相悖。既往研究中在垂体促甲状腺细胞腺瘤、甲状腺激素抵抗综合征等病理情况下检测到 FT4 和 TSH 的同步升高[19] [20]。这一矛盾可能提示抑郁症患者存在 HPT 轴功能紊乱:长期应激或炎症状态可能导致垂体对甲状腺激素的敏感性下降[21],未测量的技术变异和人群异质性可能对该结果造成影响。此外,BIL 作为血红素代谢产物,其升高可能反映氧化应激增强,而氧化应激已被证实可干扰甲状腺激素的合成与信号传导,进而破坏 HPT 轴的稳态[22]。

治疗后患者组 HAMD-17、HAMA 均显著降低,这表明标准化治疗方案在缓解患者的抑郁和焦虑症状方面具有显著效果。为了避免药物治疗对各项生化指标的影响,本研究中分析了基线非酶类抗氧化物、甲状腺激素与临床症状改善的相关性,未能得到阳性结果,这可能由多种原因导致:首先临床症状改善受药物依从性、心理社会支持等混杂因素影响,可能掩盖生物标志物的独立作用[23]。其次,抗抑郁治疗可能通过其他通路(如神经可塑性、炎症抑制)主导症状缓解,而氧化还原与甲状腺系统的作用更偏向于长期认知修复,与短期症状改善关联较弱[24] [25]。

本研究存在一定局限性,首先,本研究样本量相对较小,可能限制了结果的普遍性和可靠性。未来研究需要扩大样本量以验证当前发现。研究主要关注了生物标志物的异常和相关性,但对抑郁症发生发展的具体机制探讨不够深入,未来研究应进一步探索这些生物标志物在抑郁症病理生理过程中的作用。临床症状改善受多种因素影响,包括药物依从性、心理社会支持等,这些混杂因素可能掩盖了生物标志物的独立作用。在接下来的研究中,应进一步增加样本量,进行长期随访研究,尽可能控制药物等混杂因素,深入探索抑郁症发生发展的具体机制,促进抑郁症生物标志物研究和临床应用的发展。本研究失访率较高,原因多为主观退出,考虑与血液样本采集为有创操作,且 NSFR 操作复杂、耗时较长有关,由于伦理限制,未对失访者进行额外数据采集,未来研究中应进一步改进方法,并设置随访激励措施。另外,本研究排除了符合 ICD-11 诊断标准的其他精神障碍及严重躯体疾病,对于轻度躯体疾病(如血管功能障碍、糖皮质激素的高分泌)及未达诊断阈值的亚临床精神症状(如偶发失眠或轻度焦虑)均有可能对研究结果造成影响[26],需进一步强化对这些潜在混杂因素的管理。

5. 结论

本研究探讨了抑郁发作患者在非酶类抗氧化物、甲状腺激素以及 NSFR 等方面的异常,并分析了这些指标之间的相关性及其与患者临床症状改善的关系。发现抑郁症患者存在显著的甲状腺激素(FT4、TSH 升高,FT3 降低)和非酶类抗氧化物(UA 水平升高)异常,且 NSFR 得分较健康对照显著降低,提示膜脂质

代谢和氧化应激失衡。同时,发现了非酶类抗氧化物与甲状腺功能指标之间存在复杂关联,可能反映了抑郁症患者氧化应激状态与甲状腺轴功能的交互作用。治疗后患者抑郁和焦虑症状显著改善,但基线生物标志物与临床症状改善之间未能得到阳性相关性,提示多种因素可能影响临床症状的改善过程。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Li, M., Gao, W., Zhang, Y., Luo, Q., Xiang, Y., Bao, K., *et al.* (2023) Secular Trends in the Incidence of Major Depressive Disorder and Dysthymia in China from 1990 to 2019. *BMC Public Health*, **23**, Article No. 2162. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17025-4>
- [2] Malhi, G.S. and Mann, J.J. (2018) Depression. *The Lancet*, **392**, 2299-2312. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31948-2)
- [3] 郅珂, 蒋婕, 高志勤. 烟酸皮肤反应在精神分裂症中的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(4): 586-588+599.
- [4] 黄东, 刘少文. 氧化应激与精神分裂症的研究现状[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(2): 208-210.
- [5] Bode, H., Ivens, B., Bschor, T., Schwarzer, G., Henssler, J. and Baethge, C. (2021) Association of Hypothyroidism and Clinical Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Psychiatry*, **78**, Article No. 1375. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2506>
- [6] 刘福坤, 李立华, 范长河. 首发抑郁症患者抗抑郁治疗前后甲状腺功能的変化[J]. 广东医学, 2013, 34(3): 371-374.
- [7] Chaudhari, K., Khanzode, S., Khanzode, S., Dakhale, G., Saoji, A. and Sarode, S. (2010) Clinical Correlation of Alteration of Endogenous Antioxidant-Uric Acid Level in Major Depressive Disorder. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **25**, 77-81. <https://doi.org/10.1007/s12291-010-0016-z>
- [8] Chueire, V.B., Brito Silva, E.T., Perotta, E., Romaldini, J.H. and Ward, L.S. (2003) High Serum TSH Levels Are Associated with Depression in the Elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **36**, 281-288. [https://doi.org/10.1016/s0167-4943\(02\)00173-5](https://doi.org/10.1016/s0167-4943(02)00173-5)
- [9] Kumar, R., LeMahieu, A.M., Stan, M.N., Seshadri, A., Ozerdem, A., Pazdernik, V.K., *et al.* (2023) The Association between Thyroid Stimulating Hormone and Depression: A Historical Cohort Study. *Mayo Clinic Proceedings*, **98**, 1009-1020. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.12.020>
- [10] Zhou, Y., Ma, Y., Wu, Q., Wang, Q., Yang, W.F.Z., Wang, Y., *et al.* (2021) Comparison of Thyroid Hormone Levels between Patients with Major Depressive Disorder and Healthy Individuals in China. *Frontiers in Psychiatry*, **12**, Article ID: 750749. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.750749>
- [11] Mokrani, M., Duval, F., Erb, A., Gonzalez Lopera, F. and Danila, V. (2020) Are the Thyroid and Adrenal System Alterations Linked in Depression? *Psychoneuroendocrinology*, **122**, Article ID: 104831. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104831>
- [12] Black, C.N., Bot, M., Scheffer, P.G., Snieder, H. and Penninx, B.W.J.H. (2018) Uric Acid in Major Depressive and Anxiety Disorders. *Journal of Affective Disorders*, **225**, 684-690. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.003>
- [13] Drulović, J., Dujmović, I., Stojavljević, N., Mesaroš, Š., Andjelković, S., Miljković, D., *et al.* (2001) Uric Acid Levels in Sera from Patients with Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology*, **248**, 121-126. <https://doi.org/10.1007/s004150170246>
- [14] Bosveld-van Haandel, L., Knegtering, R., Kluiter, H. and van den Bosch, R.J. (2006) Niacin Skin Flushing in Schizophrenic and Depressed Patients and Healthy Controls. *Psychiatry Research*, **143**, 303-306. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.10.010>
- [15] Bai, Z., Bo, A., Wu, S., Gai, Q. and Chi, I. (2018) Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Reduction of Depressive Symptoms in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Affective Disorders*, **241**, 241-248. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.07.057>
- [16] Jia, R., Yuan, X., Zhang, X., Song, P., Han, S., Wang, S., *et al.* (2023) Oxidative Stress Impairs Cognitive Function by Affecting Hippocampal Fimbria Volume in Drug-Naïve, First-Episode Schizophrenia. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article ID: 1153439. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1153439>
- [17] Su, Q., Li, T., He, P., Lu, X., Yu, Q., Gao, Q., *et al.* (2021) Trichostatin A Ameliorates Alzheimer's Disease-Related Pathology and Cognitive Deficits by Increasing Albumin Expression and A β Clearance in APP/PS1 Mice. *Alzheimer's*

- Research & Therapy*, **13**, Article No. 7. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00746-8>
- [18] Fischer, S. and Ehlert, U. (2017) Hypothalamic-Pituitary-Thyroid (HPT) Axis Functioning in Anxiety Disorders. A Systematic Review. *Depression and Anxiety*, **35**, 98-110. <https://doi.org/10.1002/da.22692>
- [19] 廖宇, 张世蕾, 王宇. 以甲状腺毒性周期性麻痹为首发表现的垂体促甲状腺细胞腺瘤: 1 例报告[J]. 复旦学报(医学版), 2023, 50(6): 935-938.
- [20] 俞放, 赵咏桔, 陈瑛, 等. 甲状腺激素受体 β 基因 V458A 点突变所致甲状腺激素抵抗综合征[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004(4): 311-313.
- [21] Gine-Serven, E., Martinez-Ramirez, M., Boix-Quintana, E., Davi-Loscos, E., Guanyabens, N., Casado, V., *et al.* (2023) Association between Free Thyroxine Levels and Clinical Phenotype in First-Episode Psychosis: A Prospective Observational Study. *PeerJ*, **11**, e15347. <https://doi.org/10.7717/peerj.15347>
- [22] Song, L., Zhou, H., Yang, Q., He, N., Fu, F., Li, W., *et al.* (2024) Association between the Oxidative Balance Score and Thyroid Function: Results from the NHANES 2007-2012 and Mendelian Randomization Study. *PLOS ONE*, **19**, e0298860. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298860>
- [23] Sun, L., Yang, X., Jiang, J., Hu, X., Qing, Y., Wang, D., *et al.* (2017) Identification of the Niacin-Blunted Subgroup of Schizophrenia Patients from Mood Disorders and Healthy Individuals in Chinese Population. *Schizophrenia Bulletin*, **44**, 896-907. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx150>
- [24] Hasselbalch, B.J., Knorr, U., Hasselbalch, S.G., Gade, A. and Kessing, L.V. (2013) The Cumulative Load of Depressive Illness Is Associated with Cognitive Function in the Remitted State of Unipolar Depressive Disorder. *European Psychiatry*, **28**, 349-355. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2012.03.004>
- [25] Sarandol, A., Sarandol, E., Eker, S.S., Erdinc, S., Vatansever, E. and Kirli, S. (2007) Major Depressive Disorder Is Accompanied with Oxidative Stress: Short-Term Antidepressant Treatment Does Not Alter Oxidative-Antioxidative Systems. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, **22**, 67-73. <https://doi.org/10.1002/hup.829>
- [26] 赵迎新, 陈允恩. 烟酸皮肤潮红反应用于抑郁症诊断的相关研究(综述) [J]. 中国健康心理学杂志, 2024, 32(4): 503-509.