

慢性主观性头晕患者睡眠、情绪及甲状腺激素水平的变化

孙文静 周菲 杨洋 由春梅 黄流清

200438 上海,海军军医大学第三附属医院神经内科

通信作者: 由春梅, Email: youchunmei36688@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.03.003

【摘要】目的 探讨慢性主观性头晕患者睡眠质量、情绪障碍及其体内甲状腺激素水平的情况。**方法** 采用自填问卷调查方式对68例慢性主观性头晕患者及60名健康体检人员进行横断面调查,问卷包括调查对象基本情况问卷、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(CES-D)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)。并对两组患者进行抽血化验比较两组间甲状腺激素水平的异同。**结果** 慢性主观性头晕患者组PSQI总分、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍程度、睡眠药物使用情况均较对照组明显增高($P < 0.01$)。SAS总分(52.48 ± 14.17)分, CES-D总分(17.51 ± 9.47)分, 63.2%(43/68)的慢性主观性头晕患者合并焦虑情绪, 66.2%(45/68)患者合并抑郁可能。对比两组甲状腺激素水平提示尽管两组均值均在正常范围内,但慢性主观性头晕患者组促甲状腺素(TSH)水平增高,游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平较正常有下降趋势,且两组间低FT4患者所占比例差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 慢性主观性头晕患者普遍存在情绪及睡眠的问题,神经内分泌因素尤其是甲状腺激素水平可能是其中的影响因素之一,值得进一步完善研究。

【关键词】 甲状腺激素; 焦虑; 抑郁; 慢性主观性头晕; 睡眠质量

基金项目: 国家自然科学基金(81371459)

Sleep, emotion, and thyroid hormone levels in patients with chronic subjective dizziness Sun Wenjing, Zhou Fei, Yang Yang, You Chunmei, Huang Liuqing
Department of Neurology, Third Affiliated Hospital of Naval Military Medical University, Shanghai 200438, China

Corresponding author: You Chunmei, Email: youchunmei36688@163.com

【Abstract】 Objectives To investigate the sleep quality, mood disorder and thyroid hormone level in patients with chronic subjective dizziness (CSD). **Methods** A cross-sectional self-report survey used to investigate 68 patients with CSD and 60 healthy individuals. The survey included a basic information questionnaire, Self-rating Anxiety Scale (SAS), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). The differences in thyroid hormone levels between the two groups were compared by blood sampling assay. **Results** The total scores of PSQI, sleep time, sleep efficiency, sleep disorder, and sleep pill usage rate in the CSD group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$). The total score of SAS was (52.48 ± 14.17), and the total score of CES-D was (17.51 ± 9.47). 63.2% (43/68) of the patients have anxiety, and 66.2% (45/68) have depression. Comparison between the two groups' thyroid hormone levels suggested that although the mean values of the two groups were within the normal range, thyroid stimulating hormone (TSH) levels increased in the CSD group and free triiodothyronine T3 (FT3) and free thyroxine T4 (FT4) levels decreased compared with the control group. There was a statistical difference in the proportion of patients with low FT4 between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** CSD patients generally have emotional and sleep problems. Neuroendocrine factors, especially thyroid level, may be one of the influencing factors, which needs to be further studied.

【Key words】 Thyroid hormone; Anxiety; Depression; Chronic subjective dizziness; Sleep quality

Fund Program: National Natural Science Foundation of China (81371459)

慢性主观性头晕(chronic subjective dizziness, CSD)是当前神经内科眩晕专病门诊中第二主要病因^[1-2],仅次于良性阵发性位置性眩晕,占20%以上。CSD是由Staab和Ruckenstein^[3]于2007年首次命名的综合征,主要是指非旋转性,对运动刺激敏感性增加,而无前庭功能障碍的慢性头晕,常被成为“前庭外”或“心因性”头晕。发作的头晕和不平衡感给患者带来极大的不安全感,临床表现为不同程度的焦虑和恐惧、睡眠障碍^[4]。研究表明,国内至少70%以上的CSD患者合并不同程度的睡眠障碍^[5]。情绪及睡眠障碍严重干扰了CSD患者的生活质量。近期进一步试验提示体内代谢尤其是甲状腺激素与前庭系统的功能存在密切联系。本文通过分析CSD患者甲状腺激素水平、情绪及睡眠情况,初步探讨CSD患者中甲状腺激素水平的变化。

对象与方法

1. 研究对象: 2017年12月—2018年12月就诊于海军军医大学第三附属医院神经内科门诊的CSD患者。纳入标准:(1)符合CSD标准^[3]: ①持续性非旋转性头晕或主观性平稳失调(≥ 3 个月); ②对自身或环境中物体运动的慢性高敏感性(≥ 3 个月); ③移动、精细或复杂的视觉刺激加重头晕; ④无活动性躯体疾病或使用可致眩晕的药物; ⑤头颅影像学检查及前庭功能检查无异常;(2)年龄 ≥ 40 岁,有自主决定能力;(3)近期无抗精神病及睡眠用药史;(4)签署相关知情同意书。排除标准: 严重躯体、精神疾病; 明确内耳、运动或行为障碍(跌倒恐惧症、功能性步态异常)患者; 明确甲状腺疾病及其他不配合试验者。选择我院同期年龄 ≥ 40 岁的无器质病变,否认头晕的健康体检者作为对照组。CSD组共68例,男25例,女43例,平均年龄(63.16 ± 10.41)岁,男:女为0.58:1。平均发病时间为(4.91 ± 3.40)年,对照组60例,男20例,女40例,男:女为0.50:1,平均年龄(64.41 ± 8.3)岁。两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 方法:(1)采用量表形式对入组者进行评估:包括焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)、抑郁自评量表(Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D)、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)。SAS是焦虑症状的自评工具,主要统计指标为总分,将其中包含的20个项目所得分乘1.25后取整数部分即为标准分。标准分50~59为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑,70分及以上为重度焦虑。CES-D是由美国国

立精神卫生研究院制作的自我测量量表。在国内的划分界限是 ≤ 15 分无抑郁症状,16~19分为可能抑郁症状, ≥ 20 分为肯定有抑郁症状。PSQI量表含有18个条目、7个成分,主要针对近1个月的睡眠情况调查,每个成分按0~3等级计分,总分 > 7 分提示存在睡眠障碍。(2)血样收集及血清甲状腺激素水平的测定:所有入组对象均采集清晨空腹静脉血5 ml,离心后测定血清中甲状腺相关激素水平,促甲状腺素(TSH)正常范围为0.27~4.2 mIU/L,游离三碘甲状腺原氨酸(fT3)正常范围为3.1~6.8 pmol/L,游离甲状腺素(fT4)指标正常为12~22 pmol/L,仪器为罗氏全自动生化仪(cobas 8000-c702)。所有操作均严格遵照说明书执行。

3. 统计学方法:采用SPSS 21.0统计软件分析,用K-S检验验证计量资料呈正态分布,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,如果两样本的方差齐则使用 t 检验;非正态分布采用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney非参数检验进行比较;计数资料用百分率(%)表示,两组之间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组睡眠情况比较:见表1。CSD组患者睡眠质量明显下降,PSQI总分为11(9, 13)分,高于对照组($P < 0.01$);CSD组入睡时间、睡眠时间、睡眠效率得分均较对照组高($P < 0.05$);睡眠障碍程度明显增高($P < 0.01$);CSD组睡眠药物使用率和日间功能障碍明显高于对照组($P < 0.01$)。

2. 两组焦虑、抑郁评分比较:见表2。对两组SAS评分进行比较提示CSD患者患焦虑43例,占63.2%。其中50~59分18例(26.5%),60~69分17例(25.0%),70分及以上8例(11.8%)。对照组患焦虑12例,占20.0%。其中50~59分8例(13.3%),60~69分4例(0.07%)。CES-D评定结果可见CSD组可能患抑郁者45例(66.2%)。其中16~19分28例(41.2%),20分以上17例(25.0%)。对照组患抑郁情绪者10例,占16.6%,其中16~19分8例(13.3%),20分以上2例(3.3%)。焦虑及抑郁评分均较高,两组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 两组血清甲状腺水平比较:见表3。两组患者甲状腺激素均值虽均在正常测定范围内,但CSD组与对照组相比fT3、fT4水平有所下降,TSH值偏高,两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。CSD组患者fT4低于正常水平百分率较对照组高,差异有统计学意义。

表1 两组患者PSQI总分及各项分值比较[分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	催眠药物	日间功能障碍	PSQI总分
CSD组	68	2(1, 3)	1(1, 1)	2(0, 2)	2(0, 2)	1(2, 3)	1(1, 3)	1(0, 2)	11(9, 13)
对照组	60	1(0, 2)	1(0, 1)	0(0, 1)	0(0, 1)	0(0, 0)	0(0, 1)	0(0, 1)	4(2, 5)
U值		1 266.50	1 491.00	1 023.00	1 248.50	172.50	208.50	1 122.50	17.50
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组间SAS、CES-D评分比较

组别	例数	SAS			CES-D		
		评分(分, $\bar{x} \pm s$)	< 50分(例, %)	≥ 50分(例, %)	评分(分, $\bar{x} \pm s$)	≤ 15分(例, %)	> 15分(例, %)
CSD组	68	52.48 ± 14.17	25(36.8)	43(63.2)	17.51 ± 9.47	23(33.8)	45(66.2)
对照组	60	40.50 ± 11.54	48(80.0)	12(20.0)	9.08 ± 5.92	50(83.3)	10(16.6)
t/χ ² 值		5.27		24.31	6.11		31.89
P值		0.04		<0.05	0.04		<0.05

表3 两组间血清甲状腺水平比较

组别	例数	TSH (mIU/L, $\bar{x} \pm s$)	ft3 (pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	ft4 (pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	ft3 < 3.1 pmol/L (例, %)	ft4 < 12.0 pmol/L (例, %)	TSH > 4.2 mIU/L (例, %)
CSD组	68	3.09 ± 1.99	4.28 ± 1.41	15.40 ± 4.07	6(8.8)	14(20.6)	9(13.2)
对照组	60	2.84 ± 2.03	4.63 ± 2.01	17.84 ± 5.00	3(5.0)	4(6.7)	7(11.7)
t/χ ² 值		-0.41	0.64	1.94	0.71	5.11	0.06
P值		0.79	0.08	0.05	0.39	0.02	0.81

讨 论

头晕作为神经内科最常见的症状之一给临床医师带来巨大的挑战,其中CSD作为身心双向交互所导致的功能障碍更是影响患者情绪,给患者带来极大的困扰。既往研究表明其发病主要与人格特质、经典性-操作性条件反射假说、平衡控制通路与威胁评估系统交互反应假说有关,其中杏仁核和边缘皮质在威胁评估和情绪调节中发挥关键作用^[6]。而代谢疾病,尤其是甲状腺功能与前庭系统功能存在密切联系。动物实验曾发现小鼠内耳中存在甲状腺特异性受体α、β受体^[7],低甲状腺激素水平时神经传导功能会受影响。但CSD患者甲状腺激素水平是否有变化目前暂无临床报道。本试验旨在进一步验证CSD患者情绪及睡眠问题,同时观察患者体内甲状腺激素水平的变化。

CSD是一种典型的慢性疾病,任何年龄段均可发病,既往报道提示平均发病时间4.5年,女性占65%~70%^[8]。与之前研究类似,本试验中男女比例为0.58:1;但本研究CSD平均发病时间为4.91年,与既往相比时间较长,可能与本试验入组患者年龄偏大有关。通过对焦虑、抑郁量表的分析结果可见,CSD组超过一半以上的患者存在不同程度的

焦虑和抑郁,与之前Odman和Maire^[9]报道的研究相符。既往文献亦提示焦虑、抑郁和CSD互为因果:情绪障碍和头晕在解剖通路上均累及杏仁核和边缘皮质,前庭障碍诱发情绪障碍,情绪障碍反过来也干扰空间及运动感觉^[10]。因此5-羟色胺再摄取抑制剂(serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)与5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)是目前被认为治疗CSD的有效药物。本次研究再次验证了焦虑、抑郁在CSD患者中的普遍性。情绪障碍与睡眠紧密相关,研究发现,与对照组相比,CSD组患者睡眠质量明显下降,包括入睡时间、睡眠时间、睡眠效率等多个方面两组之间差异均存在统计学意义。陈健华等^[11]报道CSD患者中有90.3%合并睡眠问题。但目前关于CSD的睡眠研究不多,量表结果可能受情绪等主观判断影响出现误差,需要更进一步客观试验数据验证。

既往文献提出约10%的头晕是代谢性疾病所致^[12]。近期Lok等^[13]对突发眩晕患者的甲状腺激素进行分析发现6%患者ft3水平降低,10%的ft4水平减低。本试验结果提示ft3、ft4的水平减低的患者比例分别是8.8%和20.6%,相比既往试验可能

增高的原因除了样本量较小外,可能与入组患者年龄偏大、病程较长有关。通过对此类头晕患者检验可见尽管甲状腺水平均在正常范围,但合并CSD患者中甲状腺素水平较对照组仍有下降的趋势,低甲状腺素水平患者的比例明显增多。

综上所述,此次研究进一步验证了睡眠质量及情绪障碍在CSD患者中的普遍性。临床工作中需给予CSD患者一定的心理疏导,帮助患者认识疾病,克服疾病,必要时给予SSRIs/SNRIs等相关药物的干预。同时对两组之间的甲状腺水平结果分析提示尽管两组平均值均在正常范围内,但CSD患者甲状腺素水平偏低,且低tT4患者的比例两组之间差异有统计学意义。当然本试验为了方便取材,选取本院门诊患者,使结论存在局限性;试验采取的量表多为自评量表,受患者文化理解程度、情绪等多方面影响;同时老年患者偏多,生理性的甲状腺体重减小可能会导致甲状腺水平的低下,对试验结果造成影响。希望后期扩大样本量,并对年龄进行分层,增加客观实验检查指标,进一步探索CSD发病的可能机制。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 实验指导为由春梅、黄流清,研究设计为孙文静、由春梅,资料收集为孙文静、周菲、杨洋,数据分析为杨洋,论文撰写为孙文静,论文修订为由春梅,黄流清审校

参 考 文 献

- [1] 赵国望,侯辰.眩晕专病门诊就诊老年患者病因分析[J].中华老年医学杂志,2018,37(6):650-652. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.06.010.
Zhao GW, Hou C. Etiological factor distribution in elderly outpatients with vertigo/dizziness[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2018, 37(6): 650-652.
- [2] 李斐,王兴国,庄建华,等.神经内科眩晕专病门诊患者病因初步分析[J].中华医学杂志,2017,97(14):1054-1056. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.14.005.
Li F, Wang XG, Zhuang JH, et al. Etiological analysis on patients in department of vertigo and dizziness oriented outpatient [J]. National Medical Journal of China, 2017, 97(14): 1054-1056.
- [3] Bronstein AM, Golding JF, Gresty MA. Vertigo and dizziness from environmental motion: visual vertigo, motion sickness, and drivers' disorientation [J]. Semin Neurol, 2013, 33(3): 219-230. DOI: 10.1055/s-0033-1354602.
- [4] 赵金龙,袁天懿,唐潮流,等.年龄因素对慢性主观性头晕患者的情绪睡眠及症状严重程度的影响[J].浙江临床医学,2017,19(10):1845-1849.
- [5] Staab JP, Ruckenstein MJ. Expanding the differential diagnosis of chronic dizziness [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 133(2): 170-176. DOI: 10.1001/archoto.133.2.170.
- [6] 袁天懿,曹效,查曹兵.慢性主观性头晕的发病机制及治疗进展[J].医药导报,2017,36(9):1015-1020. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.09.017.
- [7] Fujimoto C, Murofushi T, Chihara Y, et al. Assessment of diagnostic accuracy of foam posturography for peripheral vestibular disorders: analysis of parameters related to visual and somatosensory dependence [J]. Clin Neurophysiol, 2009, 120(7): 1408-1414. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.05.002.
- [8] Ruckenstein MJ, Staab JP. Chronic subjective dizziness [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2009, 42(1): 71-77. DOI: 10.1016/j.otc.2008.09.011.
- [9] Odman M, Maire R. Chronic subjective dizziness [J]. Acta Otolaryngol, 2008, 128(10): 1085-1088. DOI: 10.1080/00016480701805455.
- [10] Furman JM, Balaban CD, Jacob RG. Interface between vestibular dysfunction and anxiety: more than just psychogenicity [J]. Otol Neurotol, 2001, 22(3): 426-427. DOI: 10.1097/00129492-200105000-00035.
- [11] 陈建华,黄颜,刘秀琴,等.慢性主观性头晕患者睡眠质量、疲劳严重程度及日间嗜睡情况调查[J].临床荟萃,2011,26(17):1486-1490.
Chen JH, Huang Y, Liu XQ, et al. Sleep quality, fatigue and daytime sleepiness in chronic subjective dizziness [J]. Clinical Focus, 2011, 26(17): 1486-1490.
- [12] 路雅宁,于贤瑾.代谢性疾病对头晕的影响[J].国际老年医学杂志,2016,37(6):286-289. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7593.2016.06.014.
Lu YN, Yu XJ. Role of Metabolism Disorders in Dizziness [J]. International Journal of Geriatrics, 2016, 37(6): 286-289.
- [13] Lok U, Hatipoglu S, Gulacti U, et al. The role of thyroid and parathyroid metabolism disorders in the etiology of sudden onset dizziness [J]. Med Sci Monit, 2014, 20: 2689-2694. DOI: 10.12659/MSM.891305.

(收稿日期:2019-01-04)

(本文编辑:戚红丹)