



甲状腺功能减退伴发抑郁的中西医研究进展

秦熙谣, 许斌

(辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847)

摘要:甲状腺功能减退是一种甲状腺疾病,其原因包括自身免疫损伤、手术和甲状腺功能亢进等。临床症状主要表现为代谢降低和交感神经兴奋导致的乏力、迟钝、畏寒和抑郁等。大量流行病学调查显示,甲状腺功能减退常伴发抑郁情绪,而这种继发的抑郁状态极大地影响了患者的生活质量,并给原发疾病的治疗带来了挑战。然而,目前尚不十分明确甲状腺功能减退如何诱发抑郁状态以及二者之间的内在联系,并且缺乏针对性的治疗手段。与此不同的是,中医药治疗作为一种可整体调节患者身心状态的治疗方式,从脾肾阳虚的角度将这两种疾病的症状视为一个整体进行综合调治,对于甲状腺功能减退伴发抑郁这种合并疾病具有良好的疗效。因此,文章将对甲状腺功能减退伴发抑郁的中西医研究进展进行文献综述。

关键词:甲状腺功能减退;抑郁;中医药;病理机制

中图分类号:R581.2;R749.4

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)04-0060-04

Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine on Hypothyroidism Complicated with Depression

QIN Xiyao, XU Bin

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China)

Abstract: Hypothyroidism is a kind of thyroid disease caused by autoimmune injury, operation, hyperthyroidism and so on. Its clinical manifestations are fatigue, dullness, cold fear, depression and other symptoms caused by decreased metabolism and sympathetic excitation. A large number of epidemiological investigations show that hypothyroidism is often associated with depression, which not only greatly affects the quality of life of patients, but also brings challenges to the treatment of primary diseases. At present, it is not very clear how hypothyroidism induces depression and the internal relationship between the two, and there is a lack of targeted treatment. As a treatment method that can regulate the physical and mental state of patients as a whole, traditional Chinese medicine treats the symptoms of the two diseases as a whole from the point of view of yang deficiency of spleen and kidney, which has a good effect on hypothyroidism with depression. This paper reviews the research progress of traditional Chinese and western medicine on hypothyroidism with depression.

Keywords: Hypothyroidism; depression; traditional Chinese medicine; pathological mechanism

甲状腺功能减退(Hypothyroidism),简称甲减,是甲状腺功能低下的一种疾病,可能由自身免疫性损伤、手术、放疗和长期服用抗甲状腺药物等多种因素引起。甲减导致甲状腺功能降低和甲状腺激素分泌减少,其临床症状包括畏寒乏力、嗜睡、健忘和焦虑抑郁等^[1]。其中,抑郁是甲减患者最常见的情绪症状,而长期的甲减也会促进抑郁症的发生^[2]。流行病学调查显示,在桥本甲状腺炎引起的甲减患者中,有50%的患者伴发抑郁状态,而甲减患者表现出抑郁症状的概率是健康对照组的3.3倍^[3]。甲减患者通常伴有抑郁状态或合并抑郁症状,这不仅增加了原发疾病的治疗难度,还增加了患者在身心和经济方

面的负担^[4]。目前对于甲减如何继发抑郁情绪的病理机制尚不确定,可能与神经内分泌功能失调和促炎细胞因子的释放等因素有关。

甲减等甲状腺疾病被统称为“癭病”,最早见于《诸病源候论》。癭病通常由情志内伤、饮食失节和环境适应性失调等因素引起,而甲减导致的抑郁情绪作为情志内伤因素,进一步加重了原发疾病,形成了恶性循环^[5]。在临床实践中,对于甲减伴发抑郁的患者,不宜单纯从治疗甲减或抑郁症的角度出发,而是需要综合考虑二者的共同特点,改善患者整体症状。中医药从整体出发,以综合调节身心状态为最终目标,是治疗甲减伴发抑郁这种复杂疾病的理想方式。本研究将对甲减伴发抑郁的中西医研究进展进行文献综述。

1 甲状腺功能减退伴发抑郁的现代医学研究进展

1.1 甲状腺功能减退伴发抑郁的流行病学

在抑郁症患者中的流行病学调查显示,甲减的抑郁症患者表现出更强烈的自杀倾向和更为严重的精神症状^[6]。MOHAMMAD等^[7]对56名甲减患者进行的横断面研究结果显示,33.9%的患者被诊断出不同程度的抑郁症,对已确诊的临床甲

基金项目:辽宁省产业技术创新研究院建设项目(2020030357-JH13/103)

作者简介:秦熙谣(1999-),女,辽宁沈阳人,硕士在读,研究方向:中西医结合外科。

通讯作者:许斌(1962-),男,安徽绩溪人,主任医师、教授,博士研究生导师,博士后,研究方向:中医人工智能科学与技术。E-mail: lnzyxubin@163.com。



减患者进行大规模的抑郁症筛查是非常有必要的。这些研究表明,甲减患者伴发抑郁的情况十分常见,两者之间存在正相关的相关性。除了情绪症状以外,甲减的大部分症状,如记忆力减退、认知功能下降、食欲不振等,与抑郁症的原发或继发性状高度重合。因此,二者之间很可能存在密切的联系。

尽管大多数证据表明甲减患者伴发抑郁的风险升高,但也有基于大样本的横断面流行病学调查表明亚临床甲减与抑郁症的相关性并不显著,甲减可能与抑郁症的乏力、食欲不振、运动迟缓等相关症状没有必然的联系^[8]。尽管用左旋甲状腺素(治疗甲减的替代激素治疗)治疗甲减已被证明可减轻抑郁症的躯体症状,但也有不同的研究结果显示左旋甲状腺素治疗12月后,患者的抑郁症状并未存在显著差异^[9-10]。因此,尽管临床中甲减患者伴发抑郁情绪的情况非常常见,但由于对甲减以及抑郁症的评定标准存在差异,既往的流行病学研究表现出了存在争议的结果,仍需要大样本量以及标准更加明确的研究去调查二者之间的联系。

1.2 甲状腺功能减退与抑郁的内在联系以及发病机制

1.2.1 甲状腺功能减退的主要病因 甲减的病因十分复杂,主要病因可分为原发性甲减、中枢性甲减以及甲状腺激素抵抗综合征三种情况。除化疗、手术等外因以外,自身免疫性损伤是甲减最主要的原发性原因,其中以桥本甲状腺炎导致的甲减最为常见^[11]。桥本甲状腺炎,又称慢性淋巴细胞性或自身免疫性甲状腺炎,是由基因突变、环境因素等原因导致的以甲状腺特异性自身抗体阳性为特征的疾病。起病后,自身免疫系统产生的细胞和抗体对甲状腺实质产生破坏作用,导致甲状腺淋巴细胞浸润等病理变化,最终常发展为原发性甲减^[12]。下丘脑或垂体病变也会引起促甲状腺激素释放激素(TRH)或者促甲状腺激素(TSH)减少,进而导致中枢型甲减^[13]。中枢性甲减的具体诱因仍不十分明确,除了下丘脑和垂体的肿瘤、炎症感染等病变以外,可能还与先天的遗传缺陷导致的甲状腺激素合成分泌障碍有关,并受催乳素等多种内分泌激素释放水平的影响^[14]。此外,还有因罕见遗传因素导致的甲状腺激素抵抗综合征,通常由基因突变引起,导致身体无法对甲状腺激素产生正常反应,从而产生甲减的症状^[15]。在个别饮食中缺乏碘的地区,也会出现包括甲减在内的甲状腺疾病发病率增高的情况。

1.2.2 甲状腺功能减退对中枢神经系统以及抑郁情绪的影响

甲减导致的甲状腺激素分泌不足是影响中枢神经系统以及诱发抑郁情绪的最主要因素。除了参与人体的生长发育、新陈代谢以外,甲状腺激素还可以调节神经系统分化,影响神经发生、神经元迁移、神经元和胶质细胞分化以及突触发生等神经生理过程,而这些功能与抑郁症、焦虑症等情感障碍有着紧密的关联^[16]。VARELLA等^[17]进行的随访调查结果表明,特别是在女性群体中,低水平的TSH与较高的抑郁症发病率之间存在显著关联,而随着TSH水平升高,抑郁症的风险逐渐下降。TSH水平异常是甲减的早期典型特征,而其与抑郁症发作的关联表明甲减很可能增加了患者抑郁症的风险。

作为甲减最常见的致病因素,甲状腺自身免疫也与抑郁症的疾病风险有着潜在的联系。相关研究表明,孕妇妊娠及产后期间的甲状腺自身免疫与产后抑郁症的风险增加有关^[18]。一项基于1651名成年人的横断面研究表明,在女性患者中,TSH水平与抑郁症的患病率呈现出负相关,而在男性患者中二者之间未表现出显著的相关性^[19]。这表明甲减伴发抑郁的情况很

可能存在性别差异,这可能与性别不同的患者对甲状腺激素的敏感度差异导致的。总之,甲状腺免疫性损伤诱发的甲减也导致了神经内分泌的失调,这与抑郁症的病理生理过程有着密切的联系,并且具有性别差异性。

1.2.3 抑郁情绪对甲状腺功能减退的影响 甲减状态下的甲状腺激素低下导致了抑郁情绪的发作,而抑郁症本身也对甲减有着潜在影响。与心理健康的志愿者相比,患有抑郁症的青少年亚临床甲减的患病率更高,这可能与抑郁症患者甲状腺自身免疫的异常有关^[20]。RICK等^[21]在抑郁症患者的脑脊液中检测到了抗甲状腺过氧化物酶(TPO)阳性,这表明中枢神经系统中也存在抗甲状腺抗体的鞘内合成,并可能直接作用于神经细胞或穿过血脑屏障进而攻击甲状腺,进而导致桥本甲状腺炎以及后续的甲减。目前尚不十分清楚抑郁症患者出现抗甲状腺抗体阳性的原因。由于抑郁症可能诱发机体的中枢性自身免疫,部分观点认为抑郁症患者TPO阳性是一种自身免疫易感性的现象^[22]。因此,抑郁症导致的中枢神经系统免疫变化也可能促进了甲减的进展,形成恶性循环。

1.2.4 甲状腺功能减退伴发抑郁的潜在共同机制 甲减与抑郁症很可能存在共同的病理生理学。广泛的研究表明,抑郁症通过增加白介素 1β (IL- 1β)、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等促炎细胞因子来激活炎症反应系统,而炎症因子水平的增高也可见于桥本甲状腺炎、甲状腺功能亢进和甲减等疾病^[23-24]。高水平的炎症因子不但加重了抑郁症的病理进展,还可促使甲状腺结构与功能的破坏,由于促炎细胞因子可穿越血脑屏障,两种疾病可以通过调控外周及中枢炎症因子进而相互调节。此外,抗TPO抗体等可以通过与胶质细胞结合等途径直接影响中枢神经系统,这也对抑郁情绪带来了潜在的影响^[25]。

1.3 甲状腺功能减退症伴发抑郁的西医治疗

人工合成的甲状腺激素替代治疗是治疗甲减的首选策略。鉴于甲状腺减退与抑郁症的关联,尝试探索甲状腺激素对抑郁症的治疗作用一直是探索新的抑郁症治疗方法的思路之一,而甲状腺激素在抑郁症患者,尤其是女性患者中表现出了一定的治疗效果^[26]。大量临床以及临床前研究证实了甲状腺激素作为抑郁症等情感障碍的调节剂功能,人工合成的甲状腺激素左旋甲状腺素(LT4)和三碘甲腺原氨酸(LT3)作为辅助治疗可显著改善抑郁症和双相情感障碍患者的低落、消极情绪,减少了疾病发作次数^[27]。对中枢性甲减患者予以超生理剂量的LT4给药可以直接影响脑-甲状腺稳态,从而对抑郁情绪发挥干预作用^[28]。此外,甲状腺激素与大脑神经递质系统的相互作用也值得重视。动物研究表明,甲状腺状态可以调节大脑的血清素系统,而血清素系统的紊乱在抑郁症的病理生理学中有着非常重要的作用^[29]。综上所述,甲状腺激素对于抑郁情绪有着密切的调控作用,甲减导致的甲状腺激素低下很可能影响到了中枢神经系统稳态,从而增加了抑郁情绪发作的风险。

2 甲状腺功能减退伴发抑郁的中医学研究进展及探讨

2.1 中医学对甲状腺功能减退伴发抑郁的认识

在中医学中,甲减暂无特定的中医病名,由于其颈部肿大、少气懒言、倦怠嗜睡、肢体浮肿等症状符合“癭病”“虚劳”以及“水肿”疾病的特点,一般根据其主要症状和证候特点可归类于这些疾病,《千金要方》和后世医家将其归于“劳癭”“癭虚病”的范畴^[30]。抑郁在中医学中属于“郁证”范畴,多以情绪低落、兴趣减退、精力下降为主要表现,而甲减在中早期均可表



现出情绪抑郁或焦虑、体力精力减退等类似的症状,甲减患者表现出郁证症状的情况十分普遍^[31]。

2.2 甲状腺功能减退伴发抑郁的病因病机

一般认为,甲减的病因主要包括七情内伤、体质差异等因素,先天禀赋或后天形成的不同体质差异以及抑郁焦虑等情绪因素均可导致甲减伴抑郁的发病。

2.2.1 甲状腺功能减退伴发抑郁的主要病因 根据刘香春课题组对于甲减体质分布的研究,甲减患者的体质具有一定规律性,以气郁质、气虚质和阳虚质三种为主^[31]。气郁质的主要特征为平素忧思郁结、郁闷不乐、多思多虑,其主要病机为肝气郁结,主要见于甲减的早期阶段;气虚质主要表现为乏力、气短、少气懒言、易疲劳、自汗等气虚证候为主,气虚体质患者一般处于甲减的中早期,以乏力气短为主要症状;而阳虚质主要特征为形寒肢冷、手脚冰凉、畏寒等阳虚证候,主要病机为阳气虚衰。而伍紫炫等^[32]对郁证中医体质相关性的 Meta 分析表明,气郁质、气虚质和阳虚质也是抑郁患者的常见体质类型,抑郁患者平素忧思多虑、情绪压抑,致使肝气郁结,甚则肝郁化火,气机疏泄失常,表现为气郁体质,抑郁患者常表现出少气懒言、乏力等气虚症状,且多有畏寒、手足不温的特点,符合气虚、阳虚体质的特点^[33]。因此,甲减与抑郁的中医体质高度重合,这也表明两病有类似的疾病基础,而表现出这些体质的甲减患者也极有可能同时伴有抑郁症状。

宋·陈言《三因极一病证方论·癭瘤证治》记载:“此乃因喜怒忧思有所郁而成”,“随忧愁消长”。《严氏济生方·癭瘤论治》云:“夫癭瘤者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾焉。大抵人之气血,循环一身,常欲无滞留之患,调摄失宜,气凝血滞,为癭为瘤”。古代医家认为癭病多由情志所诱发,肝的疏泄功能失调,以气郁为主,兼有肝(心)火、痰凝、血瘀,脾气虚或气阴两虚的表现。患者忿郁恼怒或忧愁思虑日久,肝气失于调达疏泄,气机郁滞不通,则气血津液不得正常输布,久之则成气血亏虚、脏腑失养,导致脾肾阳气虚衰,气化不利、津液输布障碍,最终表现出甲减的一系列症状。因此,抑郁作为主要的情志因素还可加重甲减,促进疾病进展,使得临床治疗更加困难。

2.2.2 甲状腺功能减退伴发抑郁的主要病机 路志正等著名医家认为,甲减的中医病机主要在于脾肾阳虚^[34-35]。脾肾为后天之本,脾虚不运,化源衰少,气血亏虚,脏腑组织失其充养,肾失所藏,可致肾虚阳衰;肾虚则脾失温煦,又加重了脾阳虚,最终导致脾肾阳气俱虚。脾肾阳气虚衰,机体失其温煦,功能低下,气化失职,水液不布,导致痰湿、水饮等病理产物,以致出现甲状腺功能减退的一系列症状。因此,甲减的中医病位主要在于脾、肾二脏,阳虚为核心病机。在甲减的早期阶段,主要病机为肝气郁结,随后表现为阳虚证候,而阳虚是甲减伴发抑郁症状的重要病机^[36]。阳气具有温煦、升发的功能,当人体阳气不足之时,脾阳虚则水谷精微运化失职,心神失养,导致甲减患者出现精神不振、舌淡胖而有齿痕等脾阳虚衰之象,而肾阳虚则五脏温煦失司,肾精不得生化,脑髓失养,神识异常,表现为健忘、精神运动迟缓等抑郁症状^[37]。综上所述,甲减伴抑郁的早期病机为肝气郁结,随疾病进展主要病机转变为脾肾阳虚,脾肾阳虚为甲减与抑郁的共同病机,也导致患者出现甲减症状伴发抑郁状态的现象。

2.3 甲状腺功能减退伴发抑郁的中医辨证论治

根据上述的疾病病机特点,甲减伴发抑郁的证候主要可分

为早期的肝郁脾虚证,中后期的脾阳虚衰和肾阳不足三种主要证候^[38]。在疾病早期,以疏肝解郁、调肝健脾为主,而到中后期主要表现为阳虚证候时当温阳健脾、温肾补气为主,灵活辨治。在早期的肝郁脾虚证时期,患者主要症状为颈部肿大,情绪低落或易波动,烦躁或焦虑明显,胁肋胀痛,善太息,舌淡、苔薄白,脉弦细,治法当以疏肝解郁健脾为主,可选用柴胡类方^[39]。到了中后期,脾阳虚衰证可见精神萎靡,乏力嗜睡,四肢浮肿,纳差腹胀,大便溏,舌质淡有齿痕,苔白腻,脉沉细;到了后期的肾阳不足证,症见心悸不宁,腰膝酸软,健忘耳聋,脱发明显,小便清长,舌淡胖齿痕、脉细弱。

在临床中,脾阳虚衰和肾阳不足往往同时出现,针对甲减伴发抑郁脾肾阳虚期的主要治法应为补肾健脾、温肾助阳,温阳是治疗甲减伴抑郁中后期的核心治法^[40]。付仁婷等^[4]采用温阳疏肝化痰法联用左甲状腺素钠片治疗桥本甲减合并抑郁状态,在改善 FT3、FT4、TSH 等血清学指标以及抑郁状态、中医证候疗效方面均优于单纯常规治疗的对照组。在治疗合并抑郁症状的甲减患者时,可在温肾健脾的基础上加用柴胡等疏肝类药物,综合调治身心状态,以达到理想疗效^[41-42]。王旭艳等^[43]选用由附子、桂枝、炙甘草等药组成的温阳解郁汤治疗肾阳虚型抑郁模型大鼠,在改善大鼠一般情况和抑郁样行为的同时升高了血清中五羟色胺等神经递质的水平,并增加海马树突棘数量,表现出良好疗效。

3 小结

综上所述,从现代医学和传统医学的角度来看,甲减伴发抑郁症状的现象十分普遍,甲减与抑郁症状之间存在着复杂的联系,可能有共同的病理生理基础。甲减伴发抑郁的主要病机可以分为早期的肝郁脾虚和中后期的脾肾阳虚,病位主要在肝、脾和肾。采用温肾健脾,并疏肝的治疗方法,可以综合调节甲减患者的身心状态,同时缓解甲减的原发症状并改善情绪。

参考文献

- [1] 李连喜. 2017 年成人甲状腺功能减退症诊治指南解读[J]. 世界临床药物, 2018, 39(12): 793-799.
- [2] BODE H, IVENS B, BSCHOR T, et al. Association of Hypothyroidism and Clinical Depression[J]. JAMA Psychiatry, 2021, 78(12): 1-10.
- [3] CATUREGLI P, DE REMIGIS A, CHUANG K, et al. Hashimoto's thyroiditis: celebrating the centennial through the lens of the Johns Hopkins hospital surgical pathology records[J]. Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association, 2013, 23(2): 142-150.
- [4] 付仁婷, 季兵, 张琪, 等. 温阳疏肝化痰法治疗桥本甲减合并抑郁状态的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(5): 895-899.
- [5] 庞国明, 武楠, 倪青. 成人原发性甲状腺功能减退症病证结合诊疗指南[J]. 世界中医药, 2023, 18(16): 2265-2272.
- [6] LANG X, HOU X, SHANGGUAN F, et al. Prevalence and clinical correlates of subclinical hypothyroidism in first-episode drug-naïve patients with major depressive disorder in a large sample of Chinese[J]. Journal of Affective Disorders, 2020, 263: 507-515.
- [7] MOHAMMAD M Y H, BUSHULAYBI N A, ALHUMAM A S, et al. Prevalence of depression among hypothyroid patients attending the primary healthcare and endocrine clinics of King Fahad Hospital of the University (KFHU)[J]. Journal of Family Medicine and Primary Care, 2019, 8(8): 2708-2713.
- [8] AIRAKSINEN J, KOMULAINEN K, GARCÍA-VELÁZQUEZ R, et



- al. Subclinical hypothyroidism and symptoms of depression: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES)[J]. *Comprehensive Psychiatry*, 2021, 109: 152253.
- [9] WILDISEN L, FELLER M, DEL GIOVANE C, et al. Effect of Levothyroxine Therapy on the Development of Depressive Symptoms in Older Adults With Subclinical Hypothyroidism: An Ancillary Study of a Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA network open*, 2021, 4(2): 2036645.
- [10] LOH H H, LIM L L, YEE A, et al. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *BMC psychiatry*, 2019, 19(1): 12.
- [11] VANDERPUMP M P J. The epidemiology of thyroid disease[J]. *British Medical Bulletin*, 2011, 99: 39-51.
- [12] RALLI M, ANGELETTI D, FIORE M, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation[J]. *Autoimmunity Reviews*, 2020, 19(10): 102649.
- [13] PERSANI L. Clinical review: Central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2012, 97(9): 3068-3078.
- [14] BECK-PECCOZ P, RODARI G, GIAVOLI C, et al. Central hypothyroidism - a neglected thyroid disorder[J]. *Nature Reviews. Endocrinology*, 2017, 13(10): 588-598.
- [15] YAO B, YANG C, PAN C, et al. Thyroid hormone resistance: Mechanisms and therapeutic development[J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2022, 553: 111679.
- [16] BAKSI S, PRADHAN A. Thyroid hormone: sex-dependent role in nervous system regulation and disease[J]. *Biology of Sex Differences*, 2021, 12(1): 25.
- [17] VARELLA A C, BENSEÑOR I M, JANOVSKY C C P S, et al. Thyroid-stimulating hormone levels and incident depression: Results from the ELSA-Brasil study[J]. *Clinical Endocrinology*, 2021, 94(5): 858-865.
- [18] MINALDI E, D'ANDREA S, CASTELLINI C, et al. Thyroid autoimmunity and risk of post-partum depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies[J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2020, 43(3): 271-277.
- [19] LEE S, OH S S, PARK E C, et al. Sex differences in the association between thyroid-stimulating hormone levels and depressive symptoms among the general population with normal free T4 levels[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2019, 249: 151-158.
- [20] HIRTZ R, FÖCKER M, LIBUDA L, et al. Increased Prevalence of Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity in Depressed Adolescents: Results From a Clinical Cross-Sectional Study in Comparison to the General Pediatric Population[J]. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2021, 82(2): 13511.
- [21] DERSCH R, TEBARTZ VAN ELST L, HOCHSTUHL B, et al. Anti-Thyroid Peroxidase and Anti-Thyroglobulin Autoantibodies in the Cerebrospinal Fluid of Patients with Unipolar Depression[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(8): 2391.
- [22] ENDRES D, BECHTER K, PRÜSS H, et al. Autoantibody-associated schizophreniform psychoses: clinical symptomatology[J]. *Der Nervenarzt*, 2019, 90(5): 547-563.
- [23] BUSPAVANICH P, ADLI M, HIMMERICH H, et al. Faster speed of onset of the depressive episode is associated with lower cytokine serum levels (IL-2, -4, -6, -10, TNF- α and IFN- γ) in patients with major depression[J]. *Journal of Psychiatric Research*, 2021, 141: 287-292.
- [24] JIN B, WANG S, FAN Z. Pathogenesis Markers of Hashimoto's Disease - A Mini Review[J]. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, 2022, 27(10): 297.
- [25] LEYHE T, MÜSSIG K. Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis[J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2014, 41: 261-266.
- [26] NUÑEZ N A, JOSEPH B, PAHWA M, et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: A systematic review and network meta-analysis[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2022, 302: 385-400.
- [27] BAUER M, WHYBROW P C. Role of thyroid hormone therapy in depressive disorders[J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2021, 44(11): 2341-2347.
- [28] BAUER M, BERMAN S, STAMM T, et al. Levothyroxine effects on depressive symptoms and limbic glucose metabolism in bipolar disorder: a randomized, placebo-controlled positron emission tomography study[J]. *Molecular Psychiatry*, 2016, 21(2): 229-236.
- [29] LEKURWALE V, ACHARYA S, SHUKLA S, et al. Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Diseases[J]. *Cureus*, 2023, 15(1): 33987.
- [30] 王晓飞, 李元阁, 侯锦春, 等. 甲状腺功能减退症中医治疗进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2023, 37(4): 46-48.
- [31] 赵静, 柏力荷, 王丹玮, 等. 辨体-辨病-辨证诊疗模式在甲状腺功能减退症防治中的应用[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(9): 1241-1243.
- [32] 伍紫炫, 蔡旻捷, 黄培冬, 等. 抑郁与中医体质相关性的 Meta 分析[J]. *世界中医药*, 2022, 17(23): 3366-3372.
- [33] 张国辉, 李芳莉, 王进东, 等. 高职院校 5311 名大学新生中医体质及抑郁状况分析[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(12): 7409-7412.
- [34] 邵旭亮, 张晓响. 张晓响教授治疗甲状腺功能减退症经验[J]. *黑龙江中医药*, 2018, 47(2): 58-59.
- [35] 赵进东, 胡秀, 吴吉萍, 等. 方朝晖从温补肾阳论治甲状腺功能减退症的临床经验[J]. *成都中医药大学学报*, 2021, 44(2): 91-94.
- [36] 孔林, 陈春宇, 周文婷, 等. 瘰病(甲减类)抑郁症状的阳虚病机探讨[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(8): 1040-1042.
- [37] 许诏华, 李晓茹, 赵杰. 从阳虚论治抑郁症[J]. *环球中医药*, 2021, 14(8): 1430-1433.
- [38] 郝晓晖, 张美珍, 卜祥伟, 等. 林兰治疗甲状腺功能减退不孕经验摘要[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(3): 488-490.
- [39] 滕涛. 柴香解郁膏对气郁质亚临床甲状腺功能减退患者的临床疗效[J]. *中医药导报*, 2016, 22(21): 61-63.
- [40] 孟金金, 舒仪琼. 基于数据挖掘探究脾肾阳虚型亚临床甲状腺功能减退症组方规律[J]. *中国处方药*, 2022, 20(11): 127-129.
- [41] 孙皓, 耿兆峰, 李永刚. 扶阳开郁汤治疗阳虚型抑郁障碍临床观察[J]. *光明中医*, 2023, 38(8): 1499-1501.
- [42] 刘舰遥, 任路, 杨洋. 基于少阳枢机理论探讨肾阳虚型抑郁的病机与治疗[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(2): 537-540.
- [43] 王旭艳, 王鑫鑫, 冯振宇, 等. 温阳解郁汤对肾阳虚型抑郁大鼠 PI3K/Akt 信号通路及神经递质的影响[J]. *中国药房*, 2023, 34(6): 671-677.