

初发脑梗死后伴发抑郁和焦虑程度与血清中 Hcy 及 IL-2 水平的相关性研究

林盛

(韶关市粤北人民医院神经内科, 广东 韶关 512026)

摘要:目的 检测初发脑梗死伴抑郁焦虑病人血清血浆同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-2(IL-2)水平,分析其相关性。方法 选取在该院住院的脑梗死病人 200 例,采用汉密尔顿焦虑抑郁/焦虑量表(HAMD/HAMA)评价,分为抑郁焦虑组、非抑郁焦虑组,另取健康体检者作为对照组。病人均行常规脑血管病治疗,在此基础上,抑郁焦虑组病人每天口服氟哌噻吨美利曲辛片。酶联免疫吸附法检测入组病人血清 Hcy、IL-2 水平及 HAMD 评分,分析抑郁焦虑的严重程度与血清 Hcy、IL-2 水平的相关性。结果 抑郁焦虑组病人治疗前血清 Hcy、IL-2 水平、HAMD 评分高于非抑郁焦虑组及空白对照组($P < 0.05$);治疗后抑郁焦虑组及非抑郁焦虑组的血清 Hcy、IL-2 水平、HAMD 评分均较治疗前有所降低,抑郁焦虑组治疗后血清 Hcy、IL-2、HAMD 评分与非抑郁焦虑组无明显差异($P > 0.05$);初发脑梗死抑郁组病人的抑郁焦虑严重程度与血清 Hcy、IL-2 水平呈正相关($P < 0.05$)。结论 初发脑梗死伴焦虑抑郁的病人血清 Hcy、IL-2 水平明显升高,抑郁焦虑的严重程度与血清 Hcy、IL-2 水平呈正相关。

关键词:初发脑梗死;抑郁;焦虑;血浆同型半胱氨酸;白细胞介素-2

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.05.032

The correlation between depression and anxiety and the level of Hcy and IL-2 in serum of patients with primary cerebral infarction

LIN Sheng

(Neurology North Guangdong Shaoguan City People's Hospital, Shaoguan, Guangdong 512026, China)

Abstract: Objective To detect the serum levels of homocysteine(Hcy) and interleukin-2(IL-2) in patients with primary cerebral infarction accompanied with depression and anxiety and analyze the correlation between them. **Methods** 200 cases of cerebral infarction patients admitted to our hospital with Hamilton Anxiety and depression/Anxiety Scale(HAMD/HAMA) to evaluate were divided into anxiety depression group, non depression and anxiety group and healthy persons as control group. Patients underwent conventional treatment of cerebral vascular disease. On the basis of this, anxiety depression group daily oral droperidol thiadiazole tons and deanxit tablets. The levels of serum Hcy and IL-2 were detected by enzyme linked immunosorbent assay. The correlation between the severity of depression and anxiety and the levels of serum Hcy and IL-2 were analyzed. **Results** the levels of serum Hcy, IL-2 level, HAMD score before treatment in anxiety depression group were higher than that in non anxiety depression group and blank control group($P < 0.05$); serum Hcy, IL-2 level, HAMD score of anxiety depression group after treatment was reduced. Serum Hcy, IL-2 level, HAMD score of the anxiety depression group after treatment has no significant difference with non anxiety depression group($P > 0.05$). The severity of depression and anxiety were positively correlated with serum Hcy, IL-2 level, HAMD score in the patients with depression and depression in primary cerebral infarction group($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of Hcy and IL-2 were significantly increased in patients with primary cerebral infarction accompanied with anxiety and depression. The severity of depression and anxiety was positively correlated with the levels of Hcy and IL-2.

Key words: Primary cerebral infarction; Depression; Anxiety; Homocysteine; Interleukin-2

初发脑梗死是临床上常见的脑血管病之一,严重威胁老年人的生命,脑梗死后抑郁症(PSD)是目前脑梗死病人常见的并发症,其发病率高达 20% ~ 60%,严重影响病人的预后和生活质量,部分病人甚至有自杀倾向^[1-2]。近年,抑郁症病因的研究已成为热点,血浆同型半胱氨酸(Hcy)及白细胞介素-2(IL-2)水平被认为与脑梗死后抑郁的发生密切相关^[3]。Hcy 可能抑制细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性

及激活神经细胞内凋亡程序,引起神经细胞代谢障碍,最终导致神经细胞的功能受损。IL-2 是多向调节功能的细胞因子,当缺血发生时,作为一种重要的神经保护因子,能通过刺激内源性受体拮抗剂的产生而实现其保护作用。在细胞因子与抑郁关系上,IL-2 产生增加与抑郁相关,无论是心因性还是躯体反应性抑郁,外周和中枢 IL-2 的增加和炎症反应系统的激活,高度激活下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴,引起了抑郁

状态,IL-2 是抑郁的一个特异性指标。本研究通过选取在韶关市粤北人民医院治疗的初发脑梗死病人,评价其是否伴发抑郁、焦虑,检测其血清 Hcy、IL-2、HAMD 评分,分析血清 Hcy、IL-2 水平与初发脑梗死病人焦虑抑郁的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2014 年 1 月—2016 年 1 月在韶关市粤北人民医院住院治疗的初发脑梗死病人 200 例,其中男性病人 108 例,女性病人 92 例,年龄 40~80 岁,平均年龄(63.52±9.34)岁。入选的病人都符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议上关于脑梗死的诊断标准,并经头颅 CT 或磁共振成像(MRI)扫描证实,且排除有昏迷症状、无语言沟通能力,或严重的肝脏、心脏、肾脏及精神疾病的病人。本研究经医院伦理委员会批准,入组病人都知情并签署知情同意书。

1.2 分组标准 采用汉密尔顿焦虑抑郁/焦虑量表(HAMD/HAMA)评分观察,按照以下标准评定抑郁或者焦虑状态的严重程度。HAMD 评分<8 分:正常;8~20 分:可能有抑郁症;21~35 分:肯定有抑郁症;总分>35 分:严重抑郁症。HAMA 总分<7 分:正常;总分 7~14 分:可能有焦虑;15~21 分:肯定有焦虑;22~29 分:明显焦虑;总分>29 分:可能为严重焦虑。将 HAMD>8 分或/和 HAMA>7 分纳入抑郁焦虑组,其余的为非抑郁焦虑组,并取 50 例健康体检者作为对照组。

排除标准:无严重认知障碍、感染史,无精神障碍个人史或家族史,无合并严重心肺功能障碍等躯体器质性病变。

1.3 酶联免疫吸附法检测入组病人血清 Hcy、IL-2 水平 入组病人在分别确诊时留取外周静脉血 3 mL,对照组于体检早晨空腹采肘静脉血 3 mL。对于采集的血样迅速低温离心(4℃,3 000 r·min⁻¹,10 min),分离血清,于-70℃保存。采用酶联免疫吸附法检测血清中 Hcy、IL-2 的水平,试剂盒为 MBL 原装试剂,检测操作均严格按试剂盒说明书进行。

抑郁焦虑组、非抑郁焦虑组的脑血管病的治疗

按照常规方法,另抑郁焦虑组病人每天给予 2 粒氟哌噻吨美利曲辛片治疗,同时采用维生素 B12、维生素 B6、叶酸治疗。随访 6 个月,结束后再抽静脉血检测 Hcy、IL-2 水平。

1.4 统计学方法 以 SPSS 13.0 统计软件行统计学分析。率的比较行 χ^2 检验,两样本均数比较行 t 检验,多组相比则为单因素方差分析。此外,相关性检验采用两变量的 Pearson 相关分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 抑郁焦虑组与非抑郁焦虑组的一般资料比较 抑郁焦虑组 88 例,男性 48 例,女性 40 例,平均年龄(62.5±8.5)岁,非抑郁焦虑组 112 例,男性 60 例,女性 52 例,平均年龄(63.6±8.4)岁;两组病人在性别、年龄等方面差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$),具体见表 1。

2.2 入组病人血清 Hcy、IL-2、HAMD 评分的比较 对入组病人血清 Hcy、IL-2 水平及 HAMD 评分进行检测并比较,结果发现,抑郁焦虑组病人治疗前血清 Hcy、IL-2、HAMD 评分水平高于非抑郁焦虑组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);非抑郁焦虑组治疗前血清 Hcy、IL-2 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,抑郁焦虑组及非抑郁焦虑组的血清 Hcy、IL-2、HAMD 评分均较治疗前有所降低,差异有统计学意义($P<0.05$);抑郁焦虑组治疗后血清 Hcy、IL-2、HAMD 评分与同期非抑郁焦虑组相比差异无统计学意义($P>0.05$),具体见表 2。

2.3 初发脑梗死病人抑郁焦虑严重程度与血清 Hcy、IL-2 水平的相关性 对入组的初发脑梗死病人抑郁焦虑严重程度进行分级,分为轻度 36 例,重度 32 例,轻度 20 例,对不同程度的初发脑梗死病人血清 Hcy、IL-2 水平进行检测,结果发现,随着初发脑梗死抑郁焦虑严重程度增加,病人血清 Hcy、IL-2 水平逐渐升高,初发脑梗死抑郁组病人的抑郁焦虑严重程度与血清 Hcy、IL-2 水平呈正相关($r=0.681,P<0.05$),具体见表 3。

表 1 抑郁焦虑组与非抑郁焦虑组的一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/ 岁	病程/ h	体质量指数/ kg·m ⁻²	收缩压/ mmHg	舒张压/ mmHg	总胆固醇/ mmol·L ⁻¹	三酰甘油/ mmol·L ⁻¹	空腹血糖/ mmol·L ⁻¹
		男	女								
抑郁焦虑组	88	48	40	62.5±8.5	7.8±3.3	23.1±2.1	129.2±19.4	75.2±8.1	5.1±8.0	2.6±1.5	10.73±1.1
非抑郁焦虑组	112	60	52	63.6±8.4	2.1±0.7	22.9±2.6	131.5±18.9	76.1±8.9	5.3±8.7	2.7±1.9	10.98±1.9
$t(\chi^2)$ 值		(0.863)		-0.913	1.502	0.590	-0.843	-0.733	-0.560	-0.219	-1.168
P 值		0.389		0.362	0.135	0.556	0.400	0.464	0.576	0.827	0.244

表2 入组病人血清 Hcy、IL-2、HAMD 评分的比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	Hcy/U · mL ⁻¹		IL-2/U · mL ⁻¹		HAMD 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.11 ± 1.05		4.24 ± 1.02		4.86 ± 2.24	
抑郁焦虑组	16.92 ± 6.07 ^{ab}	13.24 ± 3.56 ^{abc}	40.73 ± 5.34 ^{ab}	22.58 ± 4.47 ^{abc}	27.83 ± 6.47	6.28 ± 2.28
非抑郁焦虑组	11.58 ± 3.46 ^b	7.32 ± 2.16 ^{bc}	19.16 ± 4.23 ^b	9.23 ± 2.23 ^{bc}	5.74 ± 3.92	5.26 ± 3.01
F 值	163.804	264.270	1276.991	712.201	630.048	5.850
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003

注:与非抑郁焦虑组比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05;与同组治疗前比较,^c*P*<0.05。

表3 初发脑梗死病人抑郁、焦虑程度与血清 Hcy、IL-2 水平的相关性/ $\bar{x} \pm s$

程度	例数	Hcy/U · mL ⁻¹	IL-2/U · mL ⁻¹
轻度	36	13.82 ± 4.02	37.28 ± 4.76
中度	32	16.35 ± 4.02	41.10 ± 3.42
重度	20	23.42 ± 7.03	46.35 ± 3.73
r 值		0.546	0.626
P 值		<0.001	<0.001

3 讨论

脑梗死是老年人中的常见病,具有高发病率且治疗预后不佳,病人多丧失日常生活自理能力^[4]。随着我国社会人口老龄化加剧,脑梗死的发病率逐年上升,给社会和家庭带来了沉重的负担。PSD 是目前脑梗死病人常见的并发症,严重影响病人的预后和^[5-6]生活质量。高血浆 Hcy 是脑梗死的独立危险因素,血浆高 Hcy 水平同抑郁症等精神疾病发生有着密切的关联^[7]。IL-2 在免疫和炎症的发生和维持中亦起着十分重要的作用,通过刺激内源性受体拮抗剂的产生而实现神经保护作用^[8-9]。

在本研究,选取脑梗死病人 200 例,采用 HAMD/HAMA 量表评价,分为抑郁焦虑组和非抑郁焦虑组。病人均行常规脑血管病治疗,在此基础上,抑郁焦虑组病人每天口服氟哌噻吨美利曲辛片。对入组病人血清 Hcy、IL-2 水平进行检测,抑郁焦虑组病人治疗前血清 Hcy、IL-2 水平高于非抑郁焦虑组及对照组;治疗后,抑郁焦虑组及非抑郁焦虑组的血清 Hcy、IL-2 水平均较治疗前有所降低,且抑郁焦虑组治疗后血清 Hcy、IL-2 水平依然高于同期非抑郁焦虑组。这表明,初发脑梗死伴焦虑抑郁的病人血清 Hcy、IL-2 水平明显升高。提示高水平的血清 Hcy、IL-2 可能与初发脑梗死病人出现焦虑抑郁有关。研究显示,Hcy 可能抑制细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性及激活神经细胞内凋亡程序,引起神经细胞代谢障碍,最终导致神经细胞功能受损^[10-12]。有文献指出,脑梗死后抑郁组血清 IL-2 水

平高于脑梗死对照组,提示脑梗死后抑郁伴有单核巨噬细胞或淋巴细胞的激活^[13-15]。这与本研究结果相一致。

本研究进一步对入组的初发脑梗死病人抑郁焦虑严重程度进行分级,分为轻度、中度、重度,随初发脑梗死抑郁焦虑严重程度增加,病人血清 Hcy、IL-2 水平逐渐升高,初发脑梗死抑郁组病人抑郁焦虑的严重程度与血清 Hcy、IL-2 水平呈正相关。这提示,通过检测初发脑梗死病人血清 Hcy、IL-2 水平,可能反映病人抑郁焦虑的严重程度,血清 Hcy、IL-2 水平与脑梗死病人抑郁焦虑可能有一定的关联,但是否能够通过降低 Hcy 水平,达到改善脑梗死伴抑郁焦虑的目的,至今仍没有研究证实。

综上所述,初发脑梗死伴抑郁焦虑的病人血清 Hcy、IL-2 水平明显升高,抑郁焦虑的严重程度与血清 Hcy、IL-2 水平呈正相关。高水平的血清 Hcy、IL-2 可能与初发脑梗死病人出现抑郁焦虑有一定的相关性,检测血清 Hcy、IL-2 水平可能有利于临床上指导初发脑梗死病人的治疗和预后。

参考文献

[1] HONG M,ZHENG J,DING ZY,et al. Imbalance between Th17 and Treg cells may play an important role in the development of chronic unpredictable mild stress-induced depression in mice[J]. Neuroimmunomodulation,2013,20(1):39-50.

[2] AHMAD M, GRAHAM SH. Inflammation After Stroke: Mechanisms and Therapeutic Approaches [J]. Translational Stroke Research, 2010,1(2):74-84.

[3] 李盛开. 血清同型半胱氨酸水平与脑卒中后抑郁的相关性分析[J]. 中国中医药咨讯,2012,4(5):263-264.

[4] 邢宝鹏,王赞,纪莉,等. 高压氧治疗时机对脑梗死患者疗效的影响[J]. 中国老年学杂志,2011,31(2):198-199.

[5] 朱风俊,王润润. 脑梗死后抑郁与血浆同型半胱氨酸的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(12):52-53.

[6] 宋春伶,姚建华,南善姬,等. 丹红注射液对脑梗死患者白细胞介素-1、6 及肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011,31(13):2452-2453.