

腔灌注化疗。

病理组织学检查是诊断肿瘤的金标准。仅 HE 染色不能确诊该肿瘤, 需要结合免疫组织化学检查, calretinin、CK、WT-1 和 D2-40 被认为是鉴别间皮瘤的最佳指标^[11]。本例病人术后病理: CK(+); EMA(+), D2-40(+), calretinin(+), WT-1(+), 提示为腹膜恶性间皮瘤(上皮型)。

化疗及靶向治疗可能使 MPeM 病人获益。Zalcman 等^[12]在胸膜间皮瘤的三期临床试验证实顺铂+培美曲塞+贝伐珠单抗与顺铂+培美曲塞的中位生存时间分别为 18.8、16.1 月($P=0.006$), 从而推测该靶向药对 MPeM 也可能有一定疗效。在 2015 年美国临床肿瘤学会会议上, 一个随机 III 期试验提出: 当贝伐珠单抗加入到标准治疗(培美曲塞+顺铂), 病人的中位生存期延长(18.82 个月比 16.07 个月, $P=0.0127$)^[13-14]。本例病人术后按“培美曲塞(750 mg)+顺铂(120 mg)+贝伐珠单抗(800 mg)”术后辅助治疗, 取得了较好的治疗效果。

(本文图 1~5 见插图 12-2)

参考文献

- [1] SUGARBAKER PH, ACHERMAN YI, GONZALEZ-MORENO S, et al. Diagnosis and treatment of peritoneal mesothelioma: the washington cancer institute experience [J]. Semin Oncol, 2002, 29(1): 51-61.
- [2] BOUSSIOS S, MOSCHETTA M, KARATHANASI A, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: clinical aspects, and therapeutic perspectives [J]. Annals of Gastroenterology, 2018, 31(6): 659-669.
- [3] LI CY, ALEXANDER HR JR. Peritoneal metastases from malignant mesothelioma [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2018, 27(3): 539-549.
- [4] 王红群, 李道旺. 腹膜恶性间皮瘤 1 例伴文献复习 [J]. 安徽医

药, 2012, 16(9): 1283-1285.

- [5] SALO S, ILONEN I, LAAKSONEN S, et al. Epidemiology of malignant peritoneal mesothelioma: a population-based study [J]. Cancer Epidemiol, 2017, 12(51): 81-86.
- [6] LEVÝ M, BOUBLÍKOVÁ L, BÜCHLER T, et al. Treatment of malignant peritoneal mesothelioma [J]. Klin Onkol, 2019, 32(5): 333-337.
- [7] BOFFETTA P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review [J]. Ann Oncol, 2007, 18(6): 985-990.
- [8] KASPAR M. Peritoneal mesothelioma: an unusual cause of high-protein ascites [J]. ACG Case Rep J, 2015, 3(1): 71-73.
- [9] CARBONE M, ADUSUMILLI P, ALEXANDER H, et al. Mesothelioma: Scientific clues for prevention, diagnosis, and therapy [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(5): 402-429.
- [10] YAN TD, DERACO M, BARATTI D, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(36): 6237-6242.
- [11] ZHOU D, QUAN Z, WANG J. Current status of malignant mesothelioma with liver involvement in China: a brief report and review of the literature [J]. Intractable Rare Dis Res, 2018, 7(2): 112-119.
- [12] ZALCMAN G, MAZIERES J, MARGERY J, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial [J]. Lancet, 2016, 387(10026): 1405-1414.
- [13] SCHNIPPER LE, DAVIDSON NE, WOLLINS DS, et al. American society of clinical oncology statement: a conceptual framework to assess the value of cancer treatment options [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(23): 2563-2577.
- [14] BONONI A, NAPOLITANO A, PASS HI, et al. Latest developments in our understanding of the pathogenesis of mesothelioma and the design of targeted therapies [J]. Expert Rev Respir Med, 2015, 9(5): 633-654.

(收稿日期: 2020-09-15, 修回日期: 2020-10-28)

引用本文: 周晶晶, 李东风, 李时慧. 2 型糖尿病周围神经病变病人血清 25-羟维生素 D 与焦虑、抑郁的相关性研究 [J]. 安徽医药, 2021, 25(12): 2393-2397. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.12.015.

◇临床医学◇



2 型糖尿病周围神经病变病人血清 25-羟维生素 D 与焦虑、抑郁的相关性研究

周晶晶, 李东风, 李时慧

作者单位: 皖西卫生职业学院附属医院(六安市第二人民医院)内分泌科, 安徽 六安 237000

摘要: **目的** 探讨 25-羟维生素 D[25(OH)D]与 2 型糖尿病周围神经病变(DPN)病人焦虑、抑郁的关系。**方法** 选取 2017 年 12 月至 2019 年 12 月入住皖西卫生职业学院附属医院(六安市第二人民医院)内分泌科的 2 型糖尿病病人 202 例, 将病人分为 DPN 组($n=120$)与非 DPN 组(NDPN 组)($n=82$); 根据 25(OH)D 水平, 将 DPN 组进一步分为 25(OH)D 缺乏组(<50 nmol/L)及 25

(OH)D 非缺乏组(≥ 50 nmol/L)。采用电化学发光法检测病人血清 25(OH)D 水平,汉密尔顿焦虑(HAMA)量表、汉密尔顿抑郁(HAMD)量表评估 DPN 组病人焦虑及抑郁状态。观察两组病人临床及实验室指标的差异,明确 DPN 组病人 25(OH)D 与焦虑、抑郁评分的相关性,logistic 回归分析 DPN 病人合并抑郁的危险因素,受试者工作特征曲线(ROC 曲线)明确 25(OH)D 诊断 DPN 病人抑郁状态的价值。**结果** DPN 组 HAMA 评分及 HAMD 评分[(10.18 $\pm$ 5.45)分、(23.67 $\pm$ 13.46)分]明显高于 NDPN 组[(8.37 $\pm$ 4.35)分、(16.82 $\pm$ 8.25)分]($P<0.05$),25(OH)D 水平明显低于 NDPN 组($P<0.05$)。DPN 病人中,25(OH)D 缺乏组 HAMD 评分(25.47 $\pm$ 13.16)分显著高于非缺乏组(18.72 $\pm$ 13.21)分($P<0.05$),25(OH)D 水平与 HAMD 评分呈负相关($r=-0.327, P<0.001$);两组之间 HAMA 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),25(OH)D 水平与 HAMA 评分无显著相关性($P>0.05$)。logistic 回归分析显示,25(OH)D 是 DPN 合并抑郁的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,25(OH)D 诊断 DPN 合并抑郁的最佳截断点为 43 nmol/L,其灵敏度、特异度分别为 64.1%及 82.1%。**结论** 2 型糖尿病 DPN 病人血清 25(OH)D 明显减低,并参与 DPN 病人抑郁的发病,25(OH)D 水平与病人焦虑无关。25(OH)D 可作为诊断 DPN 病人抑郁的血清标志物。

关键词: 糖尿病神经病变; 糖尿病,2 型; 25-羟维生素 D; 焦虑; 抑郁

Correlation between serum vitamin D and anxiety and depression in type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy

ZHOU Jingjing, LI Dongfeng, LI Shihui

Author Affiliation: Department of Endocrinology, The Affiliated Hospital of West Anhui Health Vocational College (Lu'an Second People's Hospital), Lu'an, Anhui 237000, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and anxiety and depression in patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** A total of 202 T2DM patients admitted to Department of Endocrinology of The Affiliated Hospital of West Anhui Health Vocational College (Lu'an Second People's Hospital) between December 2017 and December 2019 were enrolled. All patients were assigned into DPN group ($n=120$) and NDPN group (patients without peripheral neuropathy, $n=82$); according to the level of serum 25(OH)D, the DPN group was further divided into 25 (OH) D deficiency group (<50 nmol/L) and non-deficiency group (≥ 50 nmol/L). Serum 25 (OH) D was measured by electrochemiluminescence. The Hamilton Anxiety (HAMA) Scale and the Hamilton Depression (HAMD) Scale were used to evaluate the anxiety and depression of the patients in DPN group. Clinical and laboratory data were collected and compared between the two groups. The relationship between 25(OH)D and HAMA score and HAMD score was analyzed for patients in DPN group. Logistic regression analysis was employed to identify risk factors of depression in DPN patients. ROC (receiver operating characteristic) curve was applied to determine the value of 25(OH)D in the diagnosis of depression in DPN patients. **Results** The HAMA and HAMD scores of DPN group [(10.18 5.45) and (23.67 13.46)] were significantly higher than those of NDPN group [(8.37 4.35) and (16.82 8.25)] ($P<0.05$). As compared with NDPN group, 25(OH)D level was obviously lower in DPN group ($P<0.05$). For patients in DPN group, the HAMD score of 25(OH)D deficiency group was significantly higher than that of non-deficiency group [(25.47 $\pm$ 13.16) vs. (18.72 $\pm$ 13.21), $P<0.05$]. The level of 25 (OH) D was negatively correlated with HAMD score ($r=-0.327, P<0.001$). There was no statistically significant difference in HAMA score between the two groups ($P>0.05$) and no obvious correlation was found between the level of 25(OH)D and HAMA score. Logistic regression analysis indicated that 25(OH)D was an independent risk factor of depression in DPN group ($P<0.05$). ROC curve analysis indicated that the optimal cut-off point of 25(OH)D for DPN with depression was 43 nmol/L. The sensitivity and specificity were 64.1% and 82.1%, respectively. **Conclusions** Serum 25(OH)D was significantly decreased in T2DM patients with DPN, and involved in the pathogenesis of depression in DPN patients, but was not related to anxiety. 25(OH)D can be used as a serum marker for the diagnosis of depression in DPN patients.

Key words: Diabetic neuropathies; Diabetes mellitus, type 2; 25-hydroxyvitamin D; Anxiety; Depression

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)常见的并发症,其在 T2DM 中的患病率高达 60%,病人常因四肢麻木、疼痛、感觉异常而遭受严重的身体和心理负担,从而严重影响病人的生活质量^[1-2]。研究报道 DPN 病人因长期的经济负担、事业方面及社会角色的缺失等,常伴有焦虑、抑郁等情绪异常、个人性格的改变以及行为的异常^[3]。大量研究表明,T2DM 伴发 DPN 病人外周血 25-羟维生素

D[25(OH)D]水平明显减低,参与 T2DM 病人 DPN 的发病^[4]。同时有研究显示,25(OH)D 参与脑卒中、慢性阻塞性肺疾病伴肺动脉高压、Graves 病等病人抑郁的发病^[5-7]。但有关 25(OH)D 与 T2DM 伴发 DPN 病人焦虑、抑郁的关系,目前尚无报道。本研究对 T2DM 合并 DPN 病人 25(OH)D 与焦虑、抑郁的关系进行研究,以期为 DPN 病人伴发抑郁焦虑的诊断及治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年12月至2019年12月皖西卫生职业学院附属医院(六安市第二人民医院)内分泌科住院的T2DM病人202例,均符合1999年世界卫生组织(WHO)的T2DM诊断标准。其中,男性96例,女性106例,年龄(57.0 ± 12.4)岁,范围为16~88岁,所有病人排除合并糖尿病急性并发症、其他神经病变、严重周围血管病变、严重感染、自身免疫性疾病、精神障碍类疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤、使用糖皮质激素、钙剂及维生素D治疗等。根据肌电图检查结果,将病人分为无神经病变组(NDPN组)82例及神经病变组(DPN组)120例。根据25(OH)D水平,将DPN组病人进一步分为25(OH)D缺乏组(<50 nmol/L)及25(OH)D非缺乏组(≥ 50 nmol/L)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,并获受试者知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集病人性别、年龄、身高、体质量、病程、血压、体质量指数(BMI)、实验室指标、有无DPN等基本资料。

1.2.2 血清25(OH)D的测定 所有受试病人空腹8 h以上,清晨采集外周静脉血3 mL,室温静置凝固后,以3 000 r/min的转速,离心20 min,留取血清,采用电化学发光免疫法检测血清25(OH)D水平。

1.2.3 评分标准 采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评估焦虑、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评估抑郁, HAMA、HAMD评分 ≤ 7 分为正常, >7 分为存在焦虑、抑郁,分值越高,焦虑、抑郁越严重^[8]。量表由经过专科培训的医师完成。

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS 13.0统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,两组之间比较采用 χ^2 检验;等级资料之间比较采用非参数检验。应用Pearson相关分析两变量之间的相关性;在单因素分析的基础上应用logistic回归分析,明确DPN病人合并抑郁的危险因素;应用受试者工作特征曲线(ROC曲线)确定25(OH)D预测DPN病人合并抑郁的最佳截断点。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人一般资料比较 DPN组年龄、病程、收缩压、空腹血糖、肌酐、尿素氮、HAMA评分、HAMD评分明显高于NDPN组($P < 0.05$),25(OH)D水平明显低于NDPN组($P < 0.05$),具体见表1。

2.2 25(OH)D与DPN病人焦虑、抑郁的关系

表1 两组2型糖尿病病人一般资料比较

项目	DPN组 ($n=120$)	NDPN组 ($n=82$)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
性别(男/女)/例	52/68	44/38	(2.082)	0.149
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.70 ± 12.43	53.01 ± 11.33	3.895	<0.001
病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	9.40 ± 6.67	5.51 ± 4.31	5.849	<0.001
BMI/(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	24.03 ± 3.05	24.27 ± 3.38	0.507	0.612
收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	142.08 ± 23.66	134.13 ± 21.71	2.424	0.016
舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	87.46 ± 13.36	85.71 ± 12.55	0.937	0.350
空腹血糖/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	13.22 ± 5.12	10.87 ± 4.17	3.447	0.001
HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$)	9.48 ± 2.08	9.55 ± 1.96	0.247	0.806
总胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.79 ± 1.41	4.95 ± 1.26	0.820	0.413
三酰甘油/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.22 ± 2.07	2.21 ± 1.76	0.026	0.979
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.32 ± 0.88	2.44 ± 0.87	0.991	0.323
HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.39 ± 0.42	1.52 ± 1.40	0.924	0.356
肌酐/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	85.75 ± 38.56	74.48 ± 24.37	2.344	0.020
尿素氮/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.65 ± 2.66	5.71 ± 1.61	2.851	0.005
25(OH)D/(nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	41.48 ± 11.32	46.16 ± 16.19	2.419	0.016
HAMA评分/(分, $\bar{x} \pm s$)	10.18 ± 5.45	8.37 ± 4.35	2.609	0.010
HAMD评分/(分, $\bar{x} \pm s$)	23.67 ± 13.46	16.82 ± 8.25	4.479	<0.001

注:DPN为糖尿病周围神经病变,BMI为体质量指数,HbA1c为糖化血红蛋白,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,25(OH)D为25-羟维生素D,HAMA为汉密尔顿焦虑量表,HAMD为汉密尔顿抑郁量表。

(1)依据25(OH)D水平,将DPN组病人分为25(OH)D缺乏组($n=88$)与25(OH)D非缺乏组($n=32$),25(OH)D缺乏组的HAMD评分显著高于25(OH)D非缺乏组[(25.47 ± 13.16)分比(18.72 ± 13.21)分, $t=2.481$, $P=0.015$]。25(OH)D缺乏组与25(OH)D非缺乏组HAMA评分比较,差异无统计学意义[(10.61 ± 5.32)分比(9.00 ± 5.81)分, $t=1.434$, $P=0.154$]。相关性研究显示,25(OH)D水平与HAMD评分呈负相关($r=-0.327$, $P < 0.001$),25(OH)D水平与HAMA评分无显著相关性($r=-0.083$, $P=0.367$)。

(2)依据抑郁评分,将DPN组病人分为抑郁组($n=92$)和非抑郁组($n=28$),抑郁组25(OH)D水平明显低于非抑郁组[(42.16 ± 13.09)nmol/L比(52.89 ± 14.55)nmol/L, $t=3.699$, $P < 0.001$]。

2.3 logistic回归分析DPN伴发抑郁的危险因素以DPN病人有无抑郁为因变量,单因素分析发现,性别、病程、年龄、婚姻状况、经济状况、合并其他并发症及25(OH)D缺乏对DPN伴发抑郁有影响($P <$

0.05),见表2。将差异有统计学意义的单因素指标纳入logistic回归模型,分析发现,血清25(OH)D、病程、婚姻状况是DPN合并抑郁的独立危险因素($P<0.05$),见表3。

表2 DPN伴发抑郁危险因素的单因素分析/例

因素	抑郁组 (n=92)	非抑郁组 (n=28)	$\chi^2(Z)$ 值	P值
性别(男/女)	35/57	17/11	4.493	0.034
病程(>10年)	60	11	5.975	0.015
年龄(>60岁)	53	10	4.126	0.042
BMI(≥ 25 kg/m ²)	38	11	0.548	0.459
文化程度			(0.363)	0.547
文盲	42	14		
小学至初中	42	13		
中专及以上	8	1		
婚姻状况(良好/ 差+未婚+丧偶)	38/54	18/10	4.555	0.033
月收入			4.292	0.038
<1 500元	32	5		
1 500~3 000元	27	7		
>3 000~5 000元	19	9		
>5 000元	14	7		
胰岛素注射	68	22	0.248	0.618
合并其他并发症	78	19	3.969	0.046
收缩压(>140 mmHg)	53	12	1.882	0.170
HbA1c(>9.5%)	43	10	1.058	0.304
空腹血糖(>13 mmol/L)	45	14	0.010	0.920
肌酐(>85 μ mol/L)	44	9	2.141	0.143
尿素氮(>6 mmol/L)	52	12	1.610	0.204
25(OH)D缺乏	72	16	4.896	0.027

注:DPN为糖尿病周围神经病变,BMI为体质量指数,HbA1c为糖化血红蛋白,25(OH)D为25-羟维生素D。

表3 DPN伴发抑郁危险因素的多因素分析

影响因素	回归 系数	标准 误	Wald χ^2 值	OR(95%CI)	P值
25(OH)D	1.216	0.496	6.011	3.374(1.276~8.919)	0.014
病程	1.021	0.469	4.749	2.777(1.108~6.958)	0.029
婚姻状况	0.978	0.482	4.117	2.658(1.034~6.835)	0.042

注:DPN为糖尿病周围神经病变,25(OH)D为25-羟维生素D。

2.4 血清25(OH)D诊断DPN合并抑郁的ROC曲线分析 分析发现,曲线下面积为0.724(95%CI: 0.635~0.802, $Z=4.285$, $P<0.01$),血清25(OH)D诊断DPN合并抑郁的最佳截断点为43 nmol/L,其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为64.1%、82.1%、92.2%及41.1%。进一步验证发现,25(OH)D<43 nmol/L病人HAMD评分显著高于25(OH)D $\geq$ 43 nmol/L病人[(28.14 $\pm$ 11.47)分比(18.72 $\pm$ 13.85)分, $t=4.037$, $P<0.001$]。

3 讨论

维生素D是一种类固醇维生素,主要通过调节体内钙磷的调节,参与佝偻病、骨软化症等骨骼系统疾病的发生,随着补充维生素D的广泛推广,这类健康疾病得到有效治疗。通过体内25羟化酶及1 α 羟化酶两次羟化作用,维生素D转化为1,25二羟维生素D,其是体内维生素D的主要活性代谢物,体内多数组织细胞表面均有维生素D受体的表达,活化的维生素D与其受体结合发挥生理作用^[9]。大量研究显示,维生素D缺乏参与肿瘤、心血管疾病、自身免疫性疾病、感染性疾病等多种疾病的发病^[10-13]。同时维生素D缺乏通过介导胰腺 β 细胞的损伤、增加胰岛素抵抗等参与T2DM及代谢综合征的发病^[14-15]。更有研究显示,维生素D缺乏增加了T2DM周围神经病变发病的风险,我们的研究发现,DPN组病人血清25(OH)D水平明显低于NDPN组,提示血清25(OH)D可能参与DPN的发病。与此同时,DPN组病人年龄、病程、收缩压、空腹血糖、肌酐、尿素氮等显著高于NDPN组,提示血压、血糖、肾功能、年龄及长病程在DPN的发病中具有一定的作用。糖尿病与抑郁发病之间具有双向调节作用,两者互为因果,多项研究显示,DPN增加了糖尿病伴发抑郁的风险及抑郁的程度,这将更进一步影响糖尿病病人的生命质量^[16]。本研究发现,DPN组病人HAMA评分、HAMD评分均明显高于NDPN组,提示T2DM并发DPN病人更具有抑郁倾向,同时DPN可能对病人焦虑情绪有一定影响。

为探究25(OH)D与DPN病人焦虑、抑郁之间的关系,我们将DPN组病人分为25(OH)D缺乏组与非缺乏组,研究显示,25(OH)D缺乏组HAMD评分明显高于非缺乏组,而HAMA评分差异无统计学意义。同时,依据抑郁评分,再次将DPN病人分为抑郁组和非抑郁组,结果显示,抑郁组血清25(OH)D水平明显低于非抑郁组。高浓度的血清维生素D被认为是抑郁的保护因子^[17],Wang等^[18]研究发现,糖尿病合并抑郁病人血清25(OH)D水平明显低于未合并抑郁者,且25(OH)D水平与抑郁呈明显负相关。本研究显示,血清25(OH)D水平与DPN病人HAMD评分呈负相关,这与上述研究结果相一致,Fazelian等^[19]报道,补充维生素D可显著改善女性糖尿病病人焦虑状态,本研究中血清25(OH)D水平与HAMA评分并无显著相关,这可能与本研究纳入样本量不足或研究人群不同等有关。

为进一步研究T2DM合并DPN病人伴发抑郁的相关危险因素,logistic回归分析发现,血清25(OH)D、病程、婚姻状况是DPN病人发生抑郁的独立危险

因素。维生素D参与抑郁发病的机制至今尚不明确,可能通过结合大脑不同区域的维生素D受体调节血清素的产生,而血清素为人类情绪调控过程中最重要的一种神经递质^[20]。此外,抑郁的发病与大脑中 γ -氨基丁酸(GABA)能神经元的功能失衡相关,钙离子参与该过程的调控,维生素D通过调节神经元细胞表面钙泵,降低细胞内钙离子水平,从而改善抑郁症状^[21]。鉴于上述观点,为明确25(OH)D能否作为诊断DPN病人伴发抑郁的血清学标志物,本研究中ROC曲线分析结果显示,25(OH)D曲线下面积为0.724,灵敏度和特异度分为64.1%和82.1%,诊断的最佳截断点为43 nmol/L。对上述结果进行验证,血清25(OH)D小于43 nmol/L病人的HAMD评分明显高于血清25(OH)D大于43 nmol/L者,提示血清25(OH)D可以作为DPN合并抑郁诊断的标志物,对DPN病人抑郁的早期诊断及治疗有一定临床指导价值。

综上所述,本研究显示DPN合并抑郁病人的血清25(OH)D水平明显降低,并参与DPN病人抑郁的发病,可作为诊断DPN合并抑郁的一种新的血清学标志物。维生素D补充可能成为DPN伴发抑郁病人治疗的新靶点。然而,有关25(OH)D在DPN合并抑郁发病中的具体机制及治疗作用有待进一步研究。

参考文献

- [1] HUSSAIN G, RIZVI S A, SINGHAL S, et al. Cross sectional study to evaluate the effect of duration of type 2 diabetes mellitus on the nerve conduction velocity in diabetic peripheral neuropathy [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2014, 8(1):48-52.
- [2] YAGIHASHI S. Recent advances in clinical practice and in basic research on diabetic neuropathy [J]. *Brain Nerve*, 2011, 63(6): 571-582.
- [3] LLOYD CE, NOUWEN A, SARTORIUS N, et al. Prevalence and correlates of depressive disorders in people with type 2 diabetes: results from the International Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression (INTERPRET-DD) study, a collaborative study carried out in 14 countries [J]. *Diabet Med*, 2018, 35(6): 760-769.
- [4] LV WS, ZHAO WJ, GONG SL, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Endocrinol Invest*, 2015, 38(5):513-518.
- [5] 汪俊英, BURNSDAVID, 胡文立, 等. 血清25羟维生素D水平与老年人卒中后抑郁的相关性 [J]. *中华老年医学杂志*, 2015, 34(6):616-618.
- [6] 符沙沙, 陈宗存, 欧宗兴, 等. 维生素D对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者焦虑、抑郁及生活质量的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(14):60-64.
- [7] 栗玉辉, 李军, 李士恩. 血清25-羟维生素D水平与弥漫性毒性甲状腺肿抑郁状态的相关性分析 [J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(8):938-940.
- [8] SNAITH RP. The hospital anxiety and depression scale [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2003, 1(1):29.
- [9] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素D及其类似物临床应用共识 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11(1):1-19.
- [10] ZHAO J, WANG H, ZHANG Z, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: a meta-analysis of case-control studies [J]. *Nutrition*, 2019, 57:5-11.
- [11] TREHAN N, AFONSO L, LEVINE DL, et al. Vitamin D deficiency, supplementation, and cardiovascular health [J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2017, 16(3):109-118.
- [12] BONAKDAR ZS, JAHANSHAHIFAR L, JAHANSHAHIFAR F, et al. Vitamin D deficiency and its association with disease activity in new cases of systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2011, 20(11):1155-1160.
- [13] WONG GL, CHAN HL, CHAN HY, et al. Adverse effects of vitamin D deficiency on outcomes of patients with chronic hepatitis B [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(4):783-790.
- [14] BERRIDGE MJ. Vitamin D deficiency and diabetes [J]. *Biochem J*, 2017, 474(8):1321-1332.
- [15] YAHYAOU S, JMAL L, SAMMOUD A, et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in Tunisian children with obesity [J]. *Tunis Med*, 2019, 97(12):1353-1356.
- [16] GORE M, BRANDENBURG NA, DUKES E, et al. Pain severity in diabetic peripheral neuropathy is associated with patient functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2005, 30(4):374-385.
- [17] JÄÄSKELÄINEN T, KNEKT P, SUVISAARI J, et al. Higher serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are related to a reduced risk of depression [J]. *Br J Nutr*, 2015, 113(9):1418-1426.
- [18] WANG Y, YANG H, MENG P, et al. Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of Chinese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Affect Disord*, 2017, 224:56-60.
- [19] FAZELIAN S, AMANI R, PAKNAHAD Z, et al. Effect of vitamin D supplement on mood status and inflammation in vitamin D deficient type 2 diabetic women with anxiety: a randomized clinical trial [J]. *Int J Prev Med*, 2019, 10:17.
- [20] MCCANN JC, AMES BN. Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction? [J]. *FASEB J*, 2008, 22(4):982-1001.
- [21] OMIDIAN M, MAHMOUDI M, ABSHIRINI M, et al. Effects of vitamin D supplementation on depressive symptoms in type 2 diabetes mellitus patients: randomized placebo-controlled double-blind clinical trial [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(4): 2375-2380.

(收稿日期:2020-01-17,修回日期:2020-02-18)