

脑卒中后抑郁患者脑源性神经营养因子与炎症因子的相关性

李晓鹤(湖北省武汉市武汉科技大学附属汉阳医院神经内科 430050)

【摘要】 目的 研究脑卒中后抑郁患者脑源性神经营养因子(BDNF)与炎症因子的相关性。**方法** 选择脑卒中后抑郁患者(PSD组)和健康者(CON组)为研究对象,比较两组研究对象白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、中性粒细胞(NEU)、血小板(PLT)、淋巴细胞(LYM)、BDNF、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)和白细胞介素-10(IL-10)的差异,分析脑卒中后抑郁患者BDNF与炎症因子的相关性。**结果** PSD组患者WBC和NEU明显高于CON组(均 $P < 0.01$),在RBC、PLT和LYM方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。PSD组患者BDNF和IL-10明显低于CON组,hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8均明显高于CON组(均 $P < 0.01$)。将脑卒中后抑郁患者BDNF与hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8和IL-10进行相关性分析,BDNF与hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8均呈负相关($r_s < 0, P < 0.05$),与IL-10呈正相关($r_s > 0, P < 0.05$)。**结论** 脑卒中后抑郁患者血清BDNF水平与hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8均呈负相关,与IL-10呈正相关。

【关键词】 脑卒中后抑郁; 脑源性神经营养因子; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.050 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)10-1410-02

脑卒中后抑郁的发病机制与卒中后损伤神经递质的合成、释放、摄取和降解等有关,其中脑卒中后炎症因子的激活及神经营养因子是始动因素^[1]。脑源性神经营养因子(BDNF)是目前公认的神经营养因子,可营养支持5-羟色胺神经元及多巴胺神经元,增强神经递质及神经营养因子的合成,其水平与脑卒中后抑郁的病情及预后紧密相关^[2]。目前研究发现炎症因子与脑卒中的病情严重程度和预后直接相关^[3]。本研究比较脑卒中后抑郁患者和健康者血清BDNF和炎症因子的差异并分析其相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2010年1月至2013年1月本院确诊的100例脑卒中后抑郁患者(PSD组),入选标准:(1)首次就诊,既往无相关病史;(2)脑卒中诊断符合1995年全国脑血管病学术会议制定的脑血管病中脑卒中的诊断标准;(3)抑郁障碍诊断符合美国精神障碍分类与诊断标准第4版(DSM-IV)中抑郁症标准;(4)排除其他精神障碍病史及严重认知功能障碍等患者。另选择门诊健康体检的健康者100例为对照组(CON组)。两组研究对象在性别、年龄和体质量指数(BMI)方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 PSD组和CON组研究对象一般临床资料对比

组别	n	性别 (男/女,n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)
PSD组	100	58/42	65.1 \pm 15.6	23.3 \pm 3.4
CON组	100	55/45	64.8 \pm 14.3	23.2 \pm 3.5
P		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 观察指标及方法 两组研究对象均检测以下指标。(1)血常规:白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、中性粒细胞(NEU)、血小板(PLT)和淋巴细胞(LYM);(2)BDNF和炎症因子;研究

对象空腹12h后于次晨取肘静脉血10mL,室温下3000r/min离心5min,取血清检测BDNF和炎症因子,BDNF采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,炎症因子包括超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)和白细胞介素-10(IL-10),均采用ELISA检测。

1.3 统计学处理 采用SPSS11.5统计软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Spearman秩相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血常规、BDNF和炎症因子对比 PSD组患者WBC和NEU明显高于CON组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。在RBC、PLT和LYM方面差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。PSD组患者BDNF和IL-10水平明显低于CON组,hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8水平均明显高于CON组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表3。

表2 PSD组和CON组研究对象血常规比较($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	NEU ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	LYM ($\times 10^9/L$)
PSD组	15.5 \pm 3.6	4.4 \pm 0.8	9.5 \pm 2.1	166.1 \pm 20.6	2.2 \pm 1.3
CON组	6.1 \pm 1.7	4.3 \pm 0.7	3.8 \pm 1.3	170.5 \pm 24.9	2.1 \pm 1.2
t	23.611	0.941	23.079	1.362	0.565
P	<0.01	0.348	<0.01	0.175	0.573

2.2 BDNF与炎症因子相关性 将脑卒中后抑郁患者BDNF与hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8和IL-10进行相关性分析,BDNF与hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8均呈负相关($r_s < 0, P < 0.05$),与IL-10呈正相关($r_s > 0, P < 0.05$)。见表4。

表 3 PSD 组和 CON 组研究对象 BDNF 和炎症因子对比($\bar{x} \pm s$)

组别	BDNF(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	IL-10(μ g/mL)
PSD 组	9.1 \pm 2.5	4.7 \pm 1.1	37.6 \pm 5.2	0.5 \pm 0.3	19.4 \pm 3.9	32.3 \pm 6.1	7.5 \pm 2.7
CON 组	16.6 \pm 5.1	0.8 \pm 0.3	7.1 \pm 2.4	0.2 \pm 0.1	4.6 \pm 1.8	10.7 \pm 2.5	16.9 \pm 4.6
<i>t</i>	13.205	34.205	53.255	9.487	34.456	32.765	17.623
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 4 脑卒中后抑郁患者血清 BDNF 与炎症因子相关性分析

炎症因子	相关系数 r_s	<i>P</i>
hs-CRP	-0.357	0.011
TNF- α	-0.306	0.025
IL-1 β	-0.431	0.002
IL-6	-0.372	0.029
IL-8	-0.495	0.008
IL-10	0.428	0.017

3 讨 论

脑卒中后脑组织损伤可引起去甲肾上腺素和 5-羟色胺水平下降,导致患者发生认知和情感障碍,从而发生脑卒中后抑郁等症状。研究证实,神经递质水平可反映脑卒中后抑郁的病情及预后^[4]。BDNF 可与受体酪氨酸激酶(TrkB)结合后发挥神经元的营养作用营养神经元的功能,可降低内源性和外源性损伤对神经元的伤害,同时营养支持 5-羟色胺神经元及多巴胺神经元,促进神经递质及其他神经营养因子的合成,体内外试验均证实患者皮质 BDNF 和 TrkB 蛋白的表达减少与脑卒中后抑郁发病机制直接相关,抗抑郁药物可增加 BDNF 的水平,从而发挥治疗作用^[5-6]。本研究中,脑卒中后抑郁患者血清 BDNF 水平明显低于健康者,证实脑卒中后抑郁患者血清 BDNF 的低水平状态与其病情及预后紧密相关。

脑卒中后炎症反应主要表现为炎症细胞浸润剂小胶质细胞激活,导致神经元坏死及活性氧自由基产生,激活炎症级联反应,反馈促进炎症因子及趋化因子的分泌,导致炎症细胞释放白细胞介素及肿瘤坏死因子显著增加,这些炎症因子被公认与卒中后抑郁病情及预后直接相关。目前报道的与之相关的炎症因子包括 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 和 IL-10,其中 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 为促炎因子,IL-10 为抑制炎症因子^[7]。本研究中,脑卒中后抑郁患者血清 IL-10 明显低于健康者,hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 均明显高于健康者,证明促炎症因子和抑制炎症因子平衡失调在脑卒中后抑

郁发病机制中的临床意义;进一步相关性分析表明 BDNF 与 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 均呈负相关($r_s < 0, P < 0.05$),与 IL-10 呈正相关($r_s > 0, P < 0.05$),这些证据表明 BDNF 与炎症因子的密切相关。基于炎症因子与脑卒中后抑郁的关系及 BDNF 与脑卒中后抑郁的关联,推测 BDNF 可能与炎症因子类似,具有评估脑卒中后抑郁患者病情及预后的临床价值。值得关注的是,本研究仅通过间接证实 BDNF 在脑卒中后抑郁中的价值,BDNF 与炎症因子间是否有直接作用关系有待于进一步研究。

参考文献

- [1] 刘晓洁,梅志刚,王明智,等.胆碱能抗炎通路:缺血性脑卒中炎症反应的可能调节机制[J].中国老年学杂志,2013,33(5):1211-1214.
- [2] 王建平,刘晓芳.脑源性神经营养因子及其通路相关蛋白与卒中后抑郁的关系[J].中华行为医学与脑科学杂志,2013,22(3):286-288.
- [3] 陈贵海.炎症与缺血性脑卒中[J].中华神经科杂志,2010,43(8):531-533.
- [4] 关键.靶向室管膜区胶质的脑源性神经营养因子治疗大鼠脑缺血卒中的实验研究[D].北京:北京协和医学院,2012.
- [5] 丁兆生,周芳,林马明,等.氟西汀对缺血性脑卒中患者血清脑源性神经营养因子水平的影响及临床疗效观察[J].实用临床医药杂志,2012,16(24):17-19.
- [6] 李云,郭旭,李永刚.脑卒中后抑郁大鼠额前皮质脑源性神经营养因子和酪氨酸激酶受体 B 蛋白的表达变化[J].中华行为医学与脑科学杂志,2013,22(6):507-509.
- [7] 陈岩,郭荷娜,李伟,等.炎症前因子在缺血性脑卒中早期病情进展中作用研究[J].陕西医学杂志,2012,41(11):1462-1463.

(收稿日期:2013-11-18 修回日期:2014-02-05)

(上接第 1409 页)

验医学杂志,2011,10(7):514-515.

- [11] 王瑜敏,陈洁,周武,等.温州地区宫颈疾病妇女人乳头状瘤病毒感染现状分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(19):2958-2960.
- [12] 伍金华,吴艳梅,牛映红.血红蛋白和宫颈黏液对人乳头状瘤病毒分型的影响[J].检验医学与临床,2012,9(10):1180-1182.

- [13] 杨琴,吕连华.导流杂交基因芯片技术检测人乳头状瘤病毒基因分型的观察[J].临床误诊误治,2012,25(7):99-100.
- [14] 程静新,袁敏,沈谷群,等.人乳头状瘤病毒感染与新疆地区宫颈病变的关系[J].中国妇幼保健,2010,25(29):4185-4187.

(收稿日期:2013-10-23 修回日期:2013-12-25)