

脑卒中后抑郁患者脑源性神经营养因子检测及其影响因素

李晓鹤(湖北省武汉市汉阳医院神经内科 430050)

【摘要】 目的 检测脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子并分析其影响因素。**方法** 选择脑卒中后抑郁患者和健康者作为研究对象,并分析 2 组研究对象血清脑源性神经营养因子的差异,比较脑卒中后抑郁患者脑源性神经营养因子在不同临床生化指标中的差异及其相关性。**结果** 脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子低于健康对照者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。脑源性神经营养因子在性别、年龄、卒中病因、病灶部位、病灶分布和卒中部位中的差异无统计学意义($P > 0.05$),在吸烟史、酗酒史、家族史、抑郁评分和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分中的差异有统计学意义($P < 0.05$)。脑源性神经营养因子与吸烟史、酗酒史、家族史、抑郁评分和 NIHSS 评分均呈负相关(均 $r_s < 0, P < 0.05$)。**结论** 脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子明显低于健康者,其水平与吸烟史、酗酒史、家族史、抑郁评分和 NIHSS 评分均呈负相关。

【关键词】 卒中后抑郁; 脑源性神经营养因子; 相关性; 影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.12.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)12-1630-02

Detection and influencing factors of brain-derived neurotrophic factor in serum of post strokes depression LI Xiao-he
(Department of Neurology, Hanyang Hospital, Wuhan, Hubei 430050, China)

【Abstract】 Objective To detect the serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in cases with post-stroke depression (PSD) and analyze its influencing factors. **Methods** The cases with PSD and healthy people were chosen to detect the serum BDNF, and the differences were compared. The relationship between clinic pathological factors and BDNF in PSD cases was analyzed. **Results** The serum BDNF in PSD cases was significantly lower than in healthy people. The differences of BDNF in PSD cases showed no statistics significances in agenda, age, cause of disease, location, distribution and position, while they were statistics significant in smoking history, history of alcohol abuse, family history, depression score and NIHSS score. The BDNF in PSD cases correlated negatively with smoking history, history of alcohol abuse, family history, depression score and NIHSS score. **Conclusion** The serum BDNF in PSD cases is significantly lower than in healthy people, its levels correlates negatively with smoking history, history of alcohol abuse, family history, depression score and NIHSS score.

【Key words】 PSD; BDNF; correlation; influencing factor

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,其中脑卒中后神经营养因子水平下降与抑郁的产生直接相关^[1]。脑源性神经营养因子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^[2-3]。本研究比较脑卒中后抑郁患者和健康者血清脑源性神经营养因子的差异并分析其影响因素,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2013 年 1 月该院确诊的 100 例脑卒中后抑郁患者(PSD 组),其中男性 58 例,女性 42 例;年龄 30~85 岁,平均年龄(65.1±15.6)岁。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。另选择体检的健康者 100 例为健康对照组,其中男性 55 例,女性 45 例;年龄 31~83 岁,平均年龄(64.8±14.3)岁。2 组研究对象在性别、年龄、吸烟史和酗酒史方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标及方法 (1)脑源性神经营养因子检测:空腹

12 h 后于次日早晨取静脉血 10 mL,室温下 3 000 r/min 离心 5 min 后取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清脑源性神经营养因子。(2)抑郁状态评定采用汉密尔顿抑郁量表 17 项版本(HAMD-17),HAMD-17 总分大于 24 分为重度抑郁,17~24 分为中度抑郁;8~16 分为轻度抑郁,<8 分为无抑郁。(3)神经功能缺损采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定,分值为 0~45 分,分值越高表示神经功能缺损程度越重。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计学分析。2 组间均数比较采用 t 检验,2 组间均数比较采用 Student-Newman-Keuls 检验;计数资料采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑源性神经营养因子影响因素 PSD 组血清脑源性神经营养因子为(9.1±2.5) ng/mL,健康对照组为(16.6±5.1) ng/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$)。脑源性神经营养因子在性别、年龄、卒中病因、病灶部位、病灶分布和卒中部位中的差异无统计学意义($P > 0.05$);有吸烟史、酗酒史、家族史、抑郁高评分和 NIHSS 高评分患者脑源性神经营养因子显著高于无吸烟史、酗酒史、家族史、抑郁低评分和 NIHSS 低评分患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 脑源性神经营养因子与病灶体积、抑郁评分和 NIHSS 评分的相关性 本研究表明脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子与吸烟史、酗酒史、家族史、抑郁评分和 NIHSS 评分均呈负相关(均 $r_s<0, P<0.05$)。见表 2。

表 1 脑卒中后抑郁患者脑源性神经营养因子影响因素单因素分析 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

指标		<i>n</i>	脑源性神经 营养因子	<i>t</i> 或 <i>F</i> 值	<i>P</i> 值
性别	男	58	9.0±2.3	0.406	0.685
	女	42	9.2±2.6		
年龄(岁)	≥60	55	9.1±2.4	0.000	1.000
	<60	45	9.1±2.5		
吸烟史	有	60	8.7±1.9	2.042	0.022
	无	40	9.6±2.5		
酗酒史	有	46	8.6±1.7	2.467	0.015
	无	54	9.8±2.9		
家族史	有	35	8.4±1.5	2.945	0.004
	无	65	9.9±2.8		
卒中病因	脑出血	19	9.1±2.6	0.000	1.000
	脑梗死	81	9.1±2.4		
病灶部位	左半球	36	9.1±2.6	0.000	1.000
	右半球	64	9.1±2.5		
病灶分布	皮层	30	9.0±2.4	0.360	0.719
	皮层下层	70	9.2±2.8		
卒中部位	前部	44	9.1±2.6	0.000	1.000
	后部	56	9.1±2.3		
抑郁评分	重度	20	6.6±1.3	12.812	<0.01
	中度	49	8.8±2.3		
	轻度	31	9.9±2.7		
NIHSS 评分(分)	≥8	40	7.9±1.6	4.569	<0.01
	<8	60	10.2±2.9		

表 2 脑源性神经营养因子与病灶体积、抑郁评分和 NIHSS 评分的相关性分析

指标	相关系数(<i>r_s</i>)	<i>P</i> 值
吸烟史	-0.355	0.007
酗酒史	-0.418	0.021
家族史	-0.381	0.003
抑郁评分	-0.511	0.028
NIHSS 评分	-0.567	0.011

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。目前的研究发现,脑神经递质水平降低可反映脑卒中后抑郁的病情及预后^[4]。有关研究表明,脑卒中损伤中枢神经系统,导致情感相关的神经递质合成、传递及代谢异常,而神

经营养因子可提高这些递质的水平,从而改善脑卒中后抑郁患者的症状^[5]。脑源性神经营养因子可与 TrkB 结合后发挥神经元的营养作用,能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。体内外实验均证实,患者皮质脑源性神经营养因子和 TrkB 蛋白的表达减少与脑卒中后抑郁发病机制直接相关,抗抑郁药物可增加脑源性神经营养因子水平,从而发挥治疗作用^[6-7]。本研究结果显示,脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子显著低于健康者,证实脑卒中后抑郁患者血清脑源性神经营养因子处于低水平状态,而低水平状态的脑源性神经营养因子导致脑卒中后神经修复功能低下而发生不可逆性神经损伤,最终导致情感相关的脑中枢功能异常而发生抑郁症状。本组结果提示在临床中,外源性补充脑源性神经营养因子可治疗脑卒中后抑郁。

目前公认脑卒中后抑郁患者病情严重程度与抑郁评分及 NIHSS 评分直接相关。脑源性神经营养因子在脑卒中后抑郁中的作用及脑卒中后抑郁与神经功能缺损的相关性,可能为脑源性神经营养因子与神经功能缺损存在关联。本研究中,脑源性神经营养因子在抑郁评分和 NIHSS 评分中的差异有统计学意义($P<0.05$);相关性分析表明其与抑郁评分和 NIHSS 评分均呈负相关($r_s<0, P<0.05$),本组数据均表明脑源性神经营养因子与神经功能缺损直接相关,间接提示通过增加脑源性神经营养因子水平治疗脑卒中后抑郁。本研究结果显示脑源性神经因子水平与吸烟史、酗酒史和家族史呈负相关,这在目前国内外的研究中均少见报道,可能与脑卒中的病因与高血压等代谢性疾病有关。吸烟史及酗酒史可提高患者高血压、冠心病等疾病的发生率,从而提高脑卒中的发病率,所以建议患者纠正吸烟、酗酒等不良生活习惯,以降低脑卒中后抑郁的发生率并改善抑郁症状。本研究纳入的研究对象较少,该结论有待于进一步大规模随机临床试验验证。

参考文献

[1] 任东,杨晓华.血清同型半胱氨酸水平与脑卒中相关性探讨[J].检验医学与临床,2012,9(10):1178-1179.

[2] 李云,彭春,郭旭等.脑卒中后抑郁大鼠海马、丘脑组织中 BDNF、TrkB 的表达变化及意义[J].山东医药,2013,53(2):7-9.

[3] 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.

[4] 关键.靶向室管膜区胶原的脑源性神经营养因子治疗大鼠缺血卒中的实验研究[D].北京协和医学院,2012.

[5] 李云.脑卒中急性期患者神经功能缺损程度与血清 BDNF 含量的相关性研究[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(24):24-25.

[6] 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.

[7] 李云,郭旭,李永刚,等.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.