

抑郁症患者血清脑源性神经营养因子水平测定及临床意义分析^{*}

程 容, 周振祥, 吕永良, 张荣生, 钱志平[△] (江苏省苏州市广济医院 215008)

【摘要】 目的 探讨抑郁症患者血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平与患者性别、年龄、病程、病情严重程度度的关系。**方法** 采用酶联免疫吸附法检测 91 例抑郁症患者和 36 例健康者血清 BDNF 水平,并以汉密顿抑郁量表(HAMD)评定抑郁症患者病情严重程度。**结果** 抑郁症患者、健康者血清 BDNF 水平分别为 (24.38 ± 6.27) 、 $(31.44 \pm 10.72) \mu\text{g/L}$,前者血清 BDNF 水平低于后者($P < 0.05$)。抑郁症患者血清 BDNF 水平与年龄、性别、病程、病情严重程度无相关性($P > 0.05$)。**结论** 血清 BDNF 水平降低可能是抑郁症的状态特征之一。

【关键词】 抑郁症; 脑源性神经营养因子; 血清

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)17-2371-02

Clinical significance of serum brain-derived neurotrophic factor in depression^{*} CHENG Rong, ZHOU Zhen-xiang, LV Yong-liang, ZHANG Rong-sheng, QIAN Zhi-ping[△] (Suzhou Guangji Hospital, Suzhou, Jiangsu 215008, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with depression. **Methods** Serum BDNF level was detected in 91 patients with depression and 36 healthy subjects by using enzyme linked immunosorbent assay. Clinical characteristics were assessed by using Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD). **Results** Serum BDNF level in patients with depression was $(24.38 \pm 6.27) \mu\text{g/L}$, lower than the $(31.44 \pm 10.72) \mu\text{g/L}$ in healthy subjects ($P < 0.05$). In patients with depression, serum level of BDNF was not correlated with age, gender, illness course and depressive severity. **Conclusion** Decreasing of serum BDNF level might be a state characteristic of depression.

【Key words】 depression; brain-derived neurotrophic factor; serum

抑郁症是常见的情感性精神障碍疾病之一,临床特征以显著而持久的情绪低落为主。抑郁症的确切病因及发病机制尚不清楚,有研究显示抑郁症患者及动物模型脑和其他组织脑源性神经营养因子(BDNF)水平明显降低,提示 BDNF 可能在抑郁症发病过程中具有一定的作用^[1-2]。本研究比较了抑郁症患者及健康者血清 BDNF 水平,旨在探讨血清 BDNF 水平与抑郁症的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 3 月至 2011 年 12 月本院收治的抑郁症患者 91 例纳入研究组,男 36 例、女 55 例,年龄 (38.22 ± 10.18) 岁,病程 1~84 月。纳入标准:(1)参照中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版,CCMD-3)诊断为心境障碍抑郁发作,汉密顿抑郁量表(HAMD)24 项得分大于或等于 20 分;(2)年龄 18~60 岁,住院治疗患者,小学以上文化程度;(3)未接受抗抑郁药治疗或停用抗抑郁药 2 周以上。(4)无严重躯体疾病及其他精神障碍,无药物依赖或滥用史,非妊娠期或哺乳期妇女。从本院职工及于本院实习的苏州大学医学院学生中选择志愿受试者 36 例纳入对照组,男 16 例、女 20 例,年龄 (40.58 ± 11.73) 岁。纳入标准:年龄 18~60 岁,小学以上文化程度,体检健康,当前及既往无精神疾病、无重大躯体疾病、无自杀倾向、从未服用精神药物,无精神疾病家族史。年龄分布及性别

构成组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。全部入组对象知晓本研究流程及目的,并签署知情同意书。

1.2 方法 以不含抗凝剂的真空采血管采集所有受试者晨起空腹肘静脉血 3 mL,37℃恒温水浴箱中静置 1 h,以 3 000 r/min 离心 5 min,吸取血清标本用于 BDNF 检测。血清 BDNF 检测采用西班牙 Triturus 全自动酶免分析仪及酶联免疫吸附法(双抗体夹心法)BDNF 检测试剂盒。检测步骤参照仪器及试剂盒说明书。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关性分析采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 为比较差异或分析参数有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血清 BDNF 水平比较 研究组血清 BDNF 水平为 $(24.38 \pm 6.27) \mu\text{g/L}$,对照组为 $(31.44 \pm 10.72) \mu\text{g/L}$,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组及研究组 BDNF 水平与受试者年龄无相关性,相关系数(r)分别为 -0.034 、 -0.118 ($P > 0.05$)。研究组男、女性血清 BDNF 水平分别为 (24.32 ± 4.53) 、 $(24.41 \pm 7.22) \mu\text{g/L}$,比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组男、女性血清 BDNF 水平分别为 (33.45 ± 10.34) 、 $(29.84 \pm 11.02) \mu\text{g/L}$,比较差异无统计学

^{*} 基金项目:江苏省苏州市科技局科技发展计划应用基础研究项目(YJS0944)。

作者简介:程容,女,主管技师,本科,主要从事临床检验医学研究。 [△] 通讯作者:Email:qzp240@126.com。

意义($P>0.05$)。对照组男、女性不同性别间的 BDNF 水平无显著性差异,研究组男性 $24.32 \pm 4.53 \mu\text{g/L}$, $2 \mu\text{g/L}$ ($P>0.05$)。

2.2 抑郁症患者血清 BDNF 水平与其他因子的相关性分析

抑郁症患者发病年龄及病程与血清 BDNF 水平无相关性, r 分别为 -0.025 、 0.026 ($P>0.05$)。抑郁症患者血清 BDNF 水平与 HAMD 总分无相关性 ($r = -0.076$, $P>0.474$),与 HAMD 因子中的焦虑/躯体化 ($r = -0.089$, $P>0.05$)、体质量 ($r = -0.055$, $P>0.05$)、认识障碍 ($r = -0.016$, $P>0.05$)、日夜变化 ($r = -0.044$, $P>0.05$)、阻滞 ($r = 0.073$, $P>0.05$)、睡眠障碍 ($r = 0.142$, $P>0.05$)、绝望感 ($r = -0.084$, $P>0.05$) 得分无相关性。

3 讨 论

BDNF 是神经营养因子家族重要成员之一,也是哺乳动物脑组织中浓度水平最高的神经营养因子。BDNF 通过与 TrkB 受体结合,引起受体二聚体化和自身磷酸化,通过依次激活胞质内、核内其他信号蛋白,从而激活整个信号传递系统发挥功能作用。抑郁障碍的神经营养假说认为,BDNF 有促进突触生长、维持神经元生存的作用,脑组织 BDNF 水平降低可诱发抑郁^[3]。抗抑郁药通过增加脑组织 BDNF 浓度、提高突触的可塑性和促进神经元的生存发挥抗抑郁作用。Karege 等^[1]测定了不同生长发育阶段小鼠血清和脑组织 BDNF 水平,发现脑组织与血清 BDNF 水平呈正相关,提示血清 BDNF 能够反映脑组织 BDNF 水平的变化,可能与抑郁症的病理生理学改变存在关联。

本研究发现抑郁症患者血清 BDNF 水平低于健康者。多项荟萃分析也证实抑郁症患者血清和(或)血浆 BDNF 水平降低,抗抑郁治疗可使抑郁症患者血清和(或)血浆 BDNF 恢复至正常水平^[4-5]。由此可见,BDNF 水平与抑郁症存在一定的相关性,为抑郁障碍的神经营养假说提供了有力支持。本研究未发现性别、年龄对血清 BDNF 水平有影响,且抑郁症患者年龄以及病程与血清 BDNF 水平无相关性,与国外研究结果一致^[2,5]。Shimizu 等^[2]研究报道,血清 BDNF 水平与 HAMD 得分呈负相关,国内也有类似报道^[6-7]。但本研究未发现抑郁症患者血清 BDNF 水平与 HAMD 总分及各因子得分相关,与 Jevtovic 等^[8]的报道一致,说明血清 BDNF 水平与抑郁症患者病情严重程度可能无相关性。本研究与 Molendijk 等^[9]的研究均得到相似的结论,即血清 BDNF 水平降低可能是抑郁症的状态特征之一。

综上所述,抑郁症患者血清 BDNF 水平明显降低,但血清 BDNF 水平与抑郁症患者年龄、病程、病情严重程度无相关性,

血清 BDNF 水平降低可能是抑郁症的状态特征之一。因此,血清 BDNF 水平检测可能有助于判断抑郁症患者的病情变化。

参考文献

- [1] Karege F, Schwald M, Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets[J]. *Neurosci Lett*, 2002, 328(3): 261-264.
- [2] Shimizu E, Hashimoto K, Okamura N, et al. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants[J]. *Biol Psychiatry*, 2003, 54(1): 70-75.
- [3] Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders[J]. *Biol Psychiatry*, 2006, 59(12): 1116-1127.
- [4] Bocchio-Chiavetto L, Bagnardi V, Zanardini R, et al. Serum and plasma BDNF levels in major depression: a replication study and meta-analyses[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2010, 11(6): 763-773.
- [5] Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications[J]. *Biol Psychiatry*, 2008, 64(6): 527-532.
- [6] 李晓昭, 陈泽奇, 胡随瑜, 等. 抑郁症患者血清 BDNF 水平与相关因素分析[J]. *中国临床心理学杂志*, 2005, 13(2): 312-313.
- [7] 张玉梅, 张志珺, 沙维伟, 等. 抑郁症患者治疗前后血清脑源性神经营养因子水平变化及相关因素分析[J]. *中华精神科杂志*, 2009, 42(2): 210-214.
- [8] Jevtovic S, Karlovic D, Mihaljevic-Peles A, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF): the severity and symptomatic dimensions of depression[J]. *Psychiatr Danub*, 2011, 23(4): 363-369.
- [9] Molendijk ML, Bus BAA, Spinhoven PH, et al. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in major depressive disorder: state-trait issues, clinical features and pharmacological treatment[J]. *Mol Psychiatry*, 2011, 16(11): 1088-1095.

(收稿日期: 2014-01-22 修回日期: 2014-04-13)

(上接第 2370 页)

- [9] 李亮. 复方丹参联合大承气汤治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(16): 1982-1983.
- [10] 刘东涛, 罗春梅, 李兵, 等. 不同治疗方案对急性胆源性胰腺炎患者炎症因子及医疗负担的影响[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(13): 1662-1663.
- [11] 岳光平, 蒲红, 董刚强, 等. 治疗性内镜下逆行胰胆管造影术在老年患者胰胆疾病中的临床应用[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(13): 1541-1542.

- [12] 刘作素, 吴小翎. 重症急性胰腺炎个体化综合治疗方案研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(12): 1593-1595.
- [13] 蒋模威. 清胰泻热汤治疗肝胆湿热型急性胰腺炎 20 例临床观察[J]. *中医药导报*, 2010, 16(12): 44-45.
- [14] 刘博, 王玉梅, 温桂海, 等. 中西医结合治疗急性胆源性胰腺炎 46 例疗效观察[J]. *海南医学*, 2013, 24(15): 2205-2207.

(收稿日期: 2014-01-16 修回日期: 2014-04-13)