

· 论 著 ·

## 重症胰腺炎患者血清趋化素水平改变与临床预后的相关性研究

韩雪花, 金 跃, 马 莉

(江苏省淮安市第二人民医院检验科 223002)

**摘要:**目的 探讨重症胰腺炎(SAP)患者血清脂肪因子趋化素水平改变与临床预后的相关性。方法 纳入 40 例 SAP 患者,根据 28 d 死亡情况分为死亡组(16 例)和存活组(24 例)。所有患者分别于入重症监护病房(ICU)当天(T0)和第 7 天(T1)检测血常规、C 反应蛋白(CRP)、趋化素、白细胞介素(IL)-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。结果 死亡组患者 T1 时 WBC、CRP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和趋化素水平明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而存活组患者 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和趋化素水平明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其他指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。T1 时,存活组患者 WBC、CRP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和趋化素水平低于死亡组患者,其中 WBC、CRP、TNF- $\alpha$  和趋化素差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。 $\Delta$ 趋化素(T1 与 T0 时趋化素的变化值)的曲线下面积(AUC)为 0.837,95%CI 为 0.772~0.889, cut-off 值为 11.6 mg/L,敏感性为 82.3%,特异性为 85.4%。趋化素(T1 时的趋化素水平和  $\Delta$ 趋化素)与 28 d 死亡风险呈正相关( $r$  分别为 0.599、0.664,  $P < 0.05$ )。 $\Delta$ 趋化素与  $\Delta$ IL-1 $\beta$ (T1 与 T0 时 IL-1 $\beta$  的变化值)呈正相关( $r = 0.554$ ,  $P < 0.05$ )、 $\Delta$ 趋化素与  $\Delta$ TNF- $\alpha$ (T1 与 T0 时 TNF- $\alpha$  的变化值)呈正相关( $r = 0.585$ ,  $P < 0.05$ )。T1 时的趋化素水平( $> 25.5$  mg/L, OR = 1.310, 95%CI 0.910~2.540,  $P < 0.05$ )和  $\Delta$ 趋化素( $> 11.6$  mg/L, OR = 1.890, 95%CI 0.940~2.820,  $P < 0.05$ )为 SAP 患者 28 d 死亡事件发生的独立危险因素。结论 SAP 患者血清趋化素水平明显升高,可以作为死亡风险的预警指标。

**关键词:**重症胰腺炎; 趋化素; 临床预后; 预警

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)06-0808-04

## Study on correlation between serum chemerin level and clinical prognosis in patients with severe acute pancreatitis

HAN Xuehua, JIN Yue, MA Li

(Department of Clinical Laboratory, Huaian Municipal Second People's Hospital, Huaian, Jiangsu 223002, China)

**Abstract:** Objective To investigate the correlation between serum adipocytokine chemerin level and clinical prognosis in the patients with severe acute pancreatitis(SAP). **Methods** Forty SAP patients were divided into two group based on 28-day mortality: death group( $n = 16$ ) and survival group( $n = 24$ ). The blood routine and levels of CRP, chemerin, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  were measured at admission to ICU(T0) and on 7 d after admission(T1). **Results** The levels of WBC, CRP, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and chemerin in the death group were significantly increased on 7 d after admission to ICU, the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ), while only IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and chemerin levels in the survival group were elevated, the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ), but the comparison of other indexes had no statistical difference( $P > 0.05$ ). The levels of WBC, CRP, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and chemerin at T1 in the survival group were lower than those in the death group, in which the differences in WBC, CRP, TNF- $\alpha$  and chemerin had statistical significance( $P < 0.05$ ). The area under the curve(AUC) of  $\Delta$ chemerin(chemerin change value at T1 and T0) was 0.837, 95%CI was 0.772-0.889, the cut-off value was 11.6 mg/L, the sensitivity and specificity were 82.3% and 85.4% respectively. Chemerin(chemerin level at T1 and  $\Delta$ chemerin) was positively correlated with the death risk on 28 d( $r = 0.599$ , 0.664,  $P < 0.05$ ).  $\Delta$ chemerin was positively correlated with  $\Delta$ IL-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$  change value at T1 and T0)( $r = 0.554$ ,  $P < 0.05$ ),  $\Delta$ chemerin was positively correlated with  $\Delta$ TNF- $\alpha$ (TNF- $\alpha$  change value at T1 and T0)( $r = 0.585$ ,  $P < 0.05$ ). The chemerin level at T1( $> 25.5$  mg/L, OR = 1.310, 95%CI 0.910-2.540,  $P < 0.05$ ) and  $\Delta$ chemerin were the independent risk factors of 28 d death event occurrence in SAP patients. **Conclusion** The serum chemerin level in SAP patients is significantly increased and can serve as a forewarning index of death risk.

**Key words:** severe acute pancreatitis; chemerin; clinical prognosis; forewarning

急性胰腺炎是临床上常见的急腹症,由于胆石症、过量酒精摄入和高脂血症等多种原因引起的胰腺内胰酶激活,导致胰腺组织自我消化、水肿甚至出血、坏死等的炎症反应综合征<sup>[1]</sup>。重症胰腺炎(SAP)占急性胰腺炎的 20%~30%,病情凶险,发病迅速,并发症较多,病死率高<sup>[2]</sup>。SAP 的并发症包括早期器官功能障碍和后期胰腺坏死组织继发感染<sup>[3]</sup>。早期对 SAP 的病情程度做好预判有助于降低 SAP 的病死率。因此,寻找有价值的循环预警标记物是 SAP 研究的热点问题。肥胖和高脂血症是 SAP 发生的危险因素之一,近年来大量研究发现,脂肪

已不单纯是储存脂肪细胞的组织,而是一种可以脉冲式分泌细胞因子的内分泌器官<sup>[4]</sup>。各种脂肪因子由脂肪细胞合成、分泌进入循环,参与人体糖脂代谢、免疫应激和炎症反应等一系列病理生理过程。研究发现,脂肪因子也参与到 SAP 的病理生理学过程,如在小鼠 SAP 模型中发现,脂肪因子脂联素可通过下调 NF- $\kappa$ B 通路及抑制促炎因子,如肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ , 进而抑制 SAP 炎症发展<sup>[5]</sup>。趋化素是 2007 年首次确定的一种新型脂肪因子,由脂肪细胞合成并分泌出趋化素的前蛋白形式,广泛表达于各种上皮细胞、成纤维细胞、软骨细胞等,并通

过丝氨酸蛋白酶水解切除羧基端后活化<sup>[6]</sup>。有学者发现 SAP 大鼠血清趋化素水平明显升高,与炎症程度密切相关,提示趋化素可能与 SAP 的发生、发展有关,可作为早期预测急性胰腺炎严重程度的有效指标之一<sup>[7]</sup>。而关于 SAP 患者血清趋化素水平改变的临床研究报道较少。本研究分析 40 例 SAP 患者血清趋化素改变与临床预后的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2014 年 1 月至 2016 年 3 月于本院住院治疗的 SAP 患者 40 例。根据 28 d 后死亡情况分为死亡组(16 例)和存活组(24 例)。SAP 诊断参考中华医学会外科学分会胰腺外科学组制订的《急性胰腺炎诊治指南(2013 版)》<sup>[8]</sup>。纳入标准:(1)年龄 18~80 岁;(2)符合 SAP 诊断;(2)签署知情同意书。排除标准:(1)年龄小于 18 岁,或大于 80 岁;(2)入重症监护病房(ICU)7 d 内出现死亡;(3)合并慢性心肾功能不全、慢性呼吸衰竭;(4)恶性肿瘤患者。所有患者入组后给予非手术治疗,包括禁食、胃肠减压、解痉、镇痛、蛋白酶抑制剂、胰酶抑制剂、液体复苏、维持水电解质稳定、加强监护、器官功能支持、营养支持治疗等。两组患者一般资料比较,见表 1。死亡组患者在年龄、性别,以及冠心病、高血压、糖尿病发生情况,吸烟史、饮酒史、平均动脉压、心率等方面与存活组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。死亡组患者急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)明显高于存活组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

1.2 实验室指标检测 所有患者分别于入 ICU 时(T0)和第 7 天(T1)检测血常规、C 反应蛋白(CRP),并空腹抽取静脉血 10 mL,于 4 °C 3 000 r/min 离心 15 min 后留取上清液于一 80 °C 冻存待检。严格参照试剂盒说明书通过酶联免疫吸附试验检测趋化素、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 水平,试剂盒均购于上海酶联生物有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验或单

因素方差分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线综合分析趋化素水平对 SAP 患者预后的评价价值;采用约登指数分析最佳切点数值;采用 Spearman 线性相关和 Logistic 回归分析趋化素与各指标间的关系。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 两组患者一般资料比较

指标	死亡组 (n=16)	存活组 (n=24)	$\chi^2/t$	P
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	44.6 $\pm$ 10.1	42.9 $\pm$ 9.5	1.210	0.118
男/女(n/n)	9/7	13/11	1.437	0.231
冠心病[n(%)]	1(6.2)	1(4.2)	1.985	0.159
高血压[n(%)]	2(12.5)	3(12.5)	2.533	0.111
糖尿病[n(%)]	1(6.2)	1(4.2)	1.722	0.189
吸烟[n(%)]	8(50.0)	7(29.2)	1.148	0.284
饮酒[n(%)]	10(62.5)	11(45.8)	2.296	0.129
体质量指数( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	26.6 $\pm$ 1.2	25.3 $\pm$ 1.4	1.434	0.081
平均动脉压( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg)	70.5 $\pm$ 5.6	72.6 $\pm$ 6.8	0.874	0.194
心率( $\bar{x}\pm s$ ,次/分)	119.5 $\pm$ 8.5	113.5 $\pm$ 10.2	1.322	0.098
APACHE II 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)	19.9 $\pm$ 3.2	18.1 $\pm$ 2.7	1.935	0.031

2 结果

2.1 两组各检测结果比较 T0 时两组患者白细胞计数(WBC)、CRP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和趋化素水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。组内比较可见,死亡组患者 T1 时 WBC、CRP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和趋化素水平明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而存活组患者 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和趋化素水平明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其他指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。T1 时,存活组患者 WBC、CRP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和趋化素水平低于死亡组患者,其中 WBC、CRP、TNF- $\alpha$ 和趋化素差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组各检测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	WBC( $\times 10^9/L$ )	CRP(mg/L)	IL-1 $\beta$ (ng/mL)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	趋化素(mg/L)
死亡组	16	T0	17.5 $\pm$ 3.2	211.5 $\pm$ 22.8	17.6 $\pm$ 2.6	78.5 $\pm$ 12.4	11.9 $\pm$ 2.8
		T1	18.9 $\pm$ 2.8	226.5 $\pm$ 38.7	20.8 $\pm$ 5.1	95.7 $\pm$ 20.5	23.8 $\pm$ 5.3
存活组	24	T0	16.8 $\pm$ 3.9	202.0 $\pm$ 25.6	16.4 $\pm$ 3.2	75.1 $\pm$ 13.5	10.4 $\pm$ 3.5
		T1	17.6 $\pm$ 2.6	212.4 $\pm$ 35.7	19.2 $\pm$ 4.5	83.7 $\pm$ 15.9	12.4 $\pm$ 3.7

2.2 ROC 曲线分析 通过 ROC 曲线分析,比较 T0、T1 时趋化素水平和  $\Delta$ 趋化素(T1 与 T0 时趋化素的变化值)对于 SAP 患者 28 d 死亡风险的预警价值。 $\Delta$ 趋化素的曲线下面积(AUC)为 0.837,95%CI 为 0.772~0.889,cut-off 值为 11.6 mg/L,敏感性为 82.3%,特异性为 85.4%。见表 3。

表 3 ROC 曲线分析

指标	AUC	95%CI	cut-off (mg/L)	敏感性 (%)	特异性 (%)
T0 时趋化素	0.676	0.620~0.748	13.4	76.8	73.5
T1 时趋化素	0.759	0.718~0.837	25.5	79.0	83.6
$\Delta$ 趋化素	0.837	0.772~0.889	11.6	82.3	85.4

2.3 相关性分析 通过 Spearman 相关性分析比较趋化素(T0、T1 时趋化素水平和  $\Delta$ 趋化素)与 WBC、CRP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和 SAP 患者 28 d 死亡风险的相关性,结果发现趋化素(T1 和  $\Delta$ 趋化素)与 28 d 死亡风险呈正相关( $r$  分别为 0.599、0.664, $P<0.05$ )。 $\Delta$ 趋化素与  $\Delta$ IL-1 $\beta$ (T1 与 T0 时 IL-1 $\beta$  的变化值)呈正相关( $r=0.554$ , $P<0.05$ )、 $\Delta$ 趋化素与  $\Delta$ TNF- $\alpha$ (T1 与 T0 时 TNF- $\alpha$  的变化值)呈正相关( $r=0.585$ , $P<0.05$ )。其他指标间未见相关性。

2.4 Logistic 回归分析 以 SAP 患者 28 d 死亡事件为应变量,分别以性别、年龄、3 个趋化素水平(T0: $>13.4$  mg/L; T1: $>25.5$  mg/L; $\Delta$ 趋化素: $>11.6$  mg/L)为自变量进行非条件 Logistic 回归,结果发现 T1 时的趋化素水平( $>25.5$

mg/L, OR=1.31, 95%CI 为 0.91~2.54, P<0.05) 和  $\Delta$  趋化素 (>11.6 mg/L, OR=1.89, 95%CI 为 0.94~2.82, P<0.05)

为 SAP 患者 28 d 死亡事件发生的独立危险因素。见表 4。

表 4 Logistic 回归分析

指标	$\beta$	SE	Ward	P	OR	95%CI
年龄	—	—	—	0.263	1.01	0.85~1.15
性别	—	—	—	0.214	1.01	0.89~1.24
T0 时趋化素 (>13.4 mg/L)	0.587	0.854	1.268	0.068	1.12	0.83~1.98
T1 时趋化素 (>25.5 mg/L)	0.356	0.531	2.648	0.031	1.31	0.91~2.54
$\Delta$ 趋化素 (>11.6 mg/L)	0.298	0.693	2.152	0.006	1.89	0.94~2.82

注：—表示无数据。

### 3 讨 论

SAP 患者病情进展迅速, 并发症多, 病死率高。SAP 的病程复杂, 大致可分为 3 期, 包括以全身炎症反应综合征和多器官衰竭为特点的急性期, 胰周液体积聚的演进期以及胰腺、胰周组织感染合并出血坏死为特点感染期, 3 个病程之间无明显区分点<sup>[9]</sup>。SAP 病理机制复杂多变, 临床上缺乏特异性和敏感性较高的标志物用于判断病情程度和评价治疗效果。本研究中以新型脂肪因子趋化素为切入点, 探讨其对于 SAP 患者临床预后的预警价值。

趋化素由 163 个氨基酸残基组成, 主要分布于白色脂肪组织和肺, 少量表达于肝脏、心脏和棕色脂肪组织<sup>[10]</sup>。本研究发现, 死亡组 SAP 患者入 ICU 时趋化素水平略高于存活组, 但差异无统计学意义 (P>0.05)。而入 ICU 7 d 后可见死亡组患者趋化素水平明显升高, 而存活组患者仅轻度升高。相关性分析提示,  $\Delta$  趋化素水平与 28 d 死亡事件的相关性最大。这说明 SAP 患者入 ICU 第 1 周趋化素水平波动程度可能是预测死亡风险的预警参数。趋化素具有 3 个受体, 包括趋化因子样受体 1、肥大细胞表面趋化因子受体 2 和 G 蛋白偶联受体。趋化素与胰腺炎之间关系密切。辛宪磊等<sup>[7]</sup>通过建立大鼠 SAP 动物模型, 发现 SAP 组大鼠趋化素、TNF- $\alpha$  等指标水平明显升高, 提示趋化素可能与 SAP 的发生发展有关, 可作为早期预测 SAP 严重程度的有效指标之一。而在临床研究中, 杨斌等<sup>[10]</sup>综合分析 124 例慢性胰腺炎患者临床资料, 发现慢性胰腺炎患者趋化素水平明显升高, 可能是慢性胰腺炎发病的独立危险因素。陈军等<sup>[11]</sup>发现 SAP 患者血清趋化素水平明显上升, 与病情程度密切相关。本研究结果与上述研究相符, 但上述研究均以单一时间点胰腺炎患者趋化素水平改变为分析切入点, 本研究选择了入 ICU 当天和入 ICU 后 7 d 两个时间点, 并比较了这两个时间点趋化素的改变情况, 发现  $\Delta$  趋化素更加能反映 SAP 的病情和临床预后情况, 该部分是对上述研究的进一步补充。

本研究还选择了 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  两种炎症因子作为研究点, 发现死亡组患者入 ICU 后 7 d 血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平均出现了明显上升, 其中 TNF- $\alpha$  升高幅度明显高于存活组。通过相关性分析发现  $\Delta$  趋化素、 $\Delta$ IL-1 $\beta$  与  $\Delta$ TNF- $\alpha$  存在相关性, 其变化趋势是一致的。大量研究已证实, 炎症因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  在 SAP 患者中急剧升高, 反映出体内严重的炎症反应应激状态<sup>[12]</sup>。而趋化素与上述炎症因子之间存在密切联系<sup>[13-15]</sup>。而在 SAP 患者中, 趋化素与 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  之间的关系报道较少, 本研究是对该部分的补充。

综上所述, 本研究发现 SAP 患者血清趋化素水平明显升高, 可以作为死亡风险的预警指标。

### 参考文献

- [1] 金洲祥, 刘海斌, 王向昱. 早期肠内营养对肥胖急性重症胰腺炎患者预后的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(2):347-350.
- [2] Deng W, Hui Y, Yu J, et al. A new pathological scoring method for adrenal injury in rats with severe acute pancreatitis[J]. Pathol Res Pract, 2014, 210(12):1011-1017.
- [3] Busquets J, Peláez N, Secanella L, et al. Evolution and results of the surgical management of 143 cases of severe acute pancreatitis in a referral centre[J]. Cirugia Española, 2014, 92(9):595-603.
- [4] Lörincz H, Katkó M, Harangi M, et al. Strong correlations between circulating chemerin levels and lipoprotein subfractions in nondiabetic obese and nonobese subjects[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2014, 81(3):370-377.
- [5] 韩超群, 杨芬, 刘俊, 等. 脂联素在重症急性胰腺炎脂肪组织中的表达及意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 23(1):75-77.
- [6] Farhangi MA, Alipour B, Jafarvand E, et al. Oral coenzyme Q10 supplementation in patients with nonalcoholic fatty liver disease: effects on serum vaspin, chemerin, pentraxin 3, insulin resistance and oxidative stress[J]. Arch Med Res, 2014, 45(7):589-595.
- [7] 辛宪磊, 冯健, 陈永亮, 等. 重症急性胰腺炎大鼠血清 Chemerin 水平变化的实验研究[J]. 解放军医学院学报, 2013, 33(6):632-634.
- [8] 王春友, 李非. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 浙江医学, 2015, 14(1):7-10.
- [9] Guo J, Huang W, Yang XN, et al. Short-term continuous high-volume hemofiltration on clinical outcomes of severe acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2014, 43(2):250-254.
- [10] 杨斌, 康晓娟, 李刚. 慢性胰腺炎患者血清 chemerin 水平变化及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 27(6):562-563.
- [11] 陈军, 汤净, 曾世平. 急性胰腺炎患者血清 chemerin 水平及对预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(16):3530-3531.

甲状腺是人体最重要的内分泌腺体之一,其功能状态直接影响着大脑功能活动,甲状腺功能紊乱可直接影响情绪症状、精神症状以及认知功能变化<sup>[6]</sup>。FT3 和 FT4 是人体血液循环中最多的甲状腺激素,具有生物活性,能够较为敏感地反映甲状腺功能状态,且与 TT3 及 TT4 水平维持在相对恒定状态。TSH 是一种精蛋白激素,下丘脑分泌功能对 TSH 的分泌具有调节作用,且血液循环中存在的甲状腺激素水平对于 TSH 的分泌也具有负反馈调节作用<sup>[3]</sup>。有研究表明,血液循环中 TT3 及 TT4 水平变化可产生负反馈作用而引起 TSH 水平异常变化,TT3 及 TT4 水平变化率在 15%~20% 时,血清 TSH 变化率可达 50%~100%<sup>[7]</sup>。马淑君等<sup>[8]</sup>认为, SCH 患者多以阴性症状为主,但出现情感反应迟钝、情感淡漠等表现时,多存在甲状腺功能减退,继而表现为血清甲状腺激素水平异常变化。SCH 患者表现为阳性症状时,即精神症状活跃时,即可产生交感神经兴奋,可促进甲状腺激素水平升高。因此,甲状腺功能减退多提示 SCH 表现为阴性症状,这也可能是 SCH 伴随抑郁症状的主要机制。

本研究中, A 组与 B 组患者的 FT3 水平均显著低于 D 组,且 A 组与 B 组之间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。SCH 患者普遍存在 FT3 水平降低,这与丁金伯<sup>[9]</sup>报道结果相似。主要是由于甲状腺功能异常可能导致脑代谢障碍,继而引起脑血管阻力升高以及血流灌注降低,引起脑组织缺氧,进而导致情绪症状及抑郁症状。但本研究结果还发现, A 组与 C 组的血清 TT4 水平较 D 组显著升高, TSH、FT3 水平显著低于 D 组,而 A 组与 C 组间各项指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。此外, A 组与 B 组经相同的利培酮方案治疗后,有效率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),与刘芙蓉等<sup>[10]</sup>报道结果相似。推测 SCH 与抑郁症状同时存在时并无叠加作用,抑郁症状的存在并不影响临床疗效,可能是由于血清 TSH、FT3 水平降低可导致中枢神经递质合成与代谢减缓而导致抑郁症状出现。治疗后, A 组与 C 组的 FT3、TSH 水平升高,而 FT4 水平降低,在 B 组中则表现为 TSH 升高及 TT4 降低。而 Berent 等<sup>[11]</sup>研究认为, FT4 与抑郁症状的发生密切相关, FT4 水平升高可导致认知功能损害加重,进而导致抑郁症状加重,这与本研究结论相悖。进一步推测 SCH 与抑郁患者均有甲状腺功能紊乱,但两者的改变情况不一致,两者合并存在时可加重血清甲状腺激素水平异常。在 A 组患者中,治疗有效与无效患者的 TSH、TT3、TT4、FT4 水平变化趋势基本一致,但有效组治疗前 FT3 水平显著高于无效组,且治疗后 FT3 升高幅度亦显著高于无效组。进一步证实, SCH 患者出现抑郁症状可能与血清 FT3 水平降低有关。

综上所述, SCH 与抑郁患者在甲状腺功能异常有一定的共性,但这种特性并非单纯的叠加,且可能存在差异,临床治疗中应密切监测血清甲状腺激素水平变化,酌情用药。本研究关于伴抑郁症状的 SCH 患者是否需要抗 SCH 治疗的基础上加用抗抑郁药物治疗尚不明确,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 罗浩元,刘集鸿,雷艳梅,等.精神分裂症患者血清胆碱酯酶活性分析[J].海南医学,2014,41(14):2100-2101.
- [2] Gozdzik-Zelazny A, Borecki L, Pokorski M. Depressive symptoms in schizophrenic patients[J]. Eur J Med Res, 2011,16(12):549-552.
- [3] 张纯海,边学海,李世杰,等.抑郁症与甲状腺激素水平研究进展[J].中国实验诊断学,2013,17(2):402-403.
- [4] 曾庆菊.精神分裂伴抑郁症状发作患者的发病机制及治疗对策[J].医学信息,2015,28(46):303-305.
- [5] Potik D. Self psychology conceptualization of postpsychotic depression and recovery among paranoid schizophrenic patients[J]. Bull Menninger Clin, 2014, 78(1):70-86.
- [6] 陈英,朱建宏,余彦君.抑郁症复发患者甲状腺功能减退与认知功能障碍的相关性[J].检验医学与临床,2015,12(16):2371-2374.
- [7] 李田妹,李晓琴,颜成裕,等.精神分裂症患者血清甲状腺激素水平及其治疗前后变化和影响因素分析[J].四川精神卫生,2015,28(1):51-53.
- [8] 马淑君,吴志杰,林莉冰,等.伴血清甲状腺激素异常的精神分裂症患者临床特征分析[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(23):37-39.
- [9] 丁金伯.精神分裂症患者血清甲状腺激素水平及其影响因素的相关性分析[J].中国实验诊断学,2016,20(4):665-667.
- [10] 刘芙蓉,周平,刘联琦,等.伴有抑郁症状的精神分裂症患者的血清皮质醇及甲状腺功能特征[J].四川精神卫生,2015,28(3):224-226.
- [11] Berent D, Zboralski K, Orzechowska A, et al. Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with major depressive disorder [J]. Mol Biol Rep, 2014, 41(4):2419-2425.

(收稿日期:2016-09-02 修回日期:2016-11-23)

(上接第 810 页)

- [12] 李劲松,雷元辉,陈继军.连续性静脉-静脉血液滤过对重症胰腺炎患者血清内毒素、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、CRP 水平的影响[J].中国临床研究,2016,29(3):328-330.
- [13] Herová M, Schmid M, Gemperle C, et al. Low dose aspirin is associated with plasma chemerin levels and may reduce adipose tissue inflammation [J]. Atherosclerosis, 2014, 235(2):256-262.
- [14] Malin SK, Navaneethan SD, Mulya A, et al. Exercise-in-

duced lowering of chemerin is associated with reduced cardiometabolic risk and glucose-stimulated insulin secretion in older adults [J]. J Nutr Health Aging, 2014, 18(6):608-615.

- [15] 黄泽锋,谢鑫. Chemerin 通过核因子  $\kappa$ B 介导的炎症反应诱导 C2C12 细胞产生胰岛素抵抗 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(6):725-729.

(收稿日期:2016-08-21 修回日期:2016-11-13)