

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.003

血清 UA、HDL、NGF 及游离甲状腺素水平与双相情感障碍患者病情严重程度的相关性分析*

喻军海¹, 李 清², 万娜萍³

1. 江西省精神病院青云谱院区三病区, 江西南昌 330001; 2. 江西省精神病院药剂科, 江西南昌 330001;
3. 江西省精神病院心理科, 江西南昌 330001

摘 要:目的 分析血清尿酸(UA)、高密度脂蛋白(HDL)、神经生长因子(NGF)及游离甲状腺素(FT4)水平与双相情感障碍患者病情严重程度的相关性, 以期为该病的临床诊断及治疗提供参考。**方法** 选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月江西省精神病院收治的 65 例双相情感障碍患者作为观察组, 根据汉密顿抑郁量表(HAMD)评分及杨氏躁狂评定量表(YMRS)评分结果将患者分为轻度组、中度组和重度组; 选取同期于该院行健康体检的健康成年人 50 例作为对照组。观察并比较观察组和对照组研究对象的血清 UA、HDL、NGF 和 FT4 水平及不同病情程度患者的 HAMD、YMRS 评分; 采用 Pearson 相关分析血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平与双相情感障碍患者 HAMD、YMRS 评分的相关性。**结果** 观察组血清 UA、FT4 水平高于对照组, 而血清 NGF、HDL 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度组 HAMD、YMRS 评分及血清 UA、FT4 水平高于中度组和轻度组, 且中度组高于轻度组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度组血清 NGF、HDL 水平低于中度组和轻度组, 且中度组低于轻度组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。双相情感障碍患者的血清 UA、FT4 水平与 HAMD、YMRS 评分呈正相关($P<0.05$), 而血清 NGF、HDL 水平与 HAMD、YMRS 评分呈负相关($P<0.05$)。**结论** 随着病情严重程度的增加, 双相情感障碍患者血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平变化明显, 故血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平与双相情感障碍严重程度密切相关。

关键词:尿酸; 高密度脂蛋白; 神经生长因子; 游离甲状腺激素; 双相情感障碍
中图法分类号:R749.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)21-3114-04

Correlation analysis of serum UA, HDL, NGF and FT4 levels with the severity of patients with bipolar disorder*

YU Junhai¹, LI Qing², WAN Naping³

1. Third Ward, Qingyunpu Hospital of Jiangxi Provincial Psychiatric Hospital, Nanchang, Jiangxi 330001, China; 2. Department of Pharmacy, Jiangxi Provincial Psychiatric Hospital, Nanchang, Jiangxi 330001, China; 3. Department of Psychology, Jiangxi Provincial Psychiatric Hospital, Nanchang, Jiangxi 330029, China

Abstract:**Objective** To analyze the correlation between serum uric acid (UA), high density lipoprotein (HDL), nerve growth factor (NGF) and free thyroxine (FT4) levels and the severity of patients with bipolar disorder, in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment of the disease. **Methods** A total of 65 patients with bipolar disorder enrolled in Jiangxi Provincial Psychiatric Hospital from October 2021 to October 2022 were selected as the observation group, who were divided into mild group, moderate group and severe group based on the scores of Hamilton Depression Scale (HAMD) and Young's Mania Rating Scale (YMRS). Meanwhile 50 healthy adults underwent physical examination in Jiangxi Provincial Psychiatric Hospital were selected as the control group. The levels of serum UA, HDL, NGF and FT4 in the observation group and the control group, as well as the scores of HAMD and YMRS of patients with different degree of bipolar disorder were observed and compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum UA, HDL, NGF and FT4 levels and HAMD and YMRS scores of patients with bipolar disorder. **Results** The serum UA and FT4 levels of the observation group were higher than those of the control group,

* 基金项目: 江西省卫生健康委员会科技计划项目(202311303)。
作者简介: 喻军海, 男, 主治医师, 主要从事双相情感障碍方向的研究。

while the serum NGF and HDL levels were lower than those of the control group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). The HAMD and YMRS scores and serum UA and FT4 levels in the severe group were higher than those in the moderate group and the mild groups, while the HAMD and YMRS scores and serum UA and FT4 levels in the moderate group were higher than those in the mild group, and the differences had statistical significance ($P < 0.05$). The serum NGF and HDL levels in the severe group were lower than those in the moderate group and the mild group, while the serum NGF and HDL levels in the moderate group were lower than those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum UA and FT4 levels of patients with bipolar disorder were positively correlated with HAMD and YMRS scores ($P < 0.05$), and serum NGF and HDL levels were negatively correlated with HAMD and YMRS scores ($P < 0.05$). **Conclusion** As the disease progresses, serum UA, HDL, NGF and FT4 levels in patients with bipolar disorder changes obviously, so serum UA, HDL, NGF and FT4 are closely related to the severity of patients with bipolar disorder.

Key words: uric acid; high density lipoprotein; nerve growth factor; FT4; bipolar disorder

双相情感障碍是一种表现为反复发作的抑郁和情绪波动且会导致认知和功能障碍的慢性、严重的遗传性精神疾病,病死率较高,特别是自杀死亡,其自杀率高达 15.0%^[1];除此之外,许多患者并发糖尿病等其他身体疾病。有研究显示,血清尿酸(UA)与糖尿病、心脑血管疾病等多种疾病有关^[2-3]。故探讨及发现双相情感障碍发生机制并从根本上预防及遏制其发生具有重要意义。然而由于双相情感障碍的不同临床表现,有近 3/4 的患者被误诊为其他精神障碍^[4]。研究显示,甲状腺激素水平异常可影响大脑运行,导致双相情感障碍发生风险增加^[5]。此外,双相情感障碍患者体内血清 UA、高密度脂蛋白(HDL)、神经生长因子(NGF)水平波动明显^[6-7]。故本研究旨在探讨血清 UA、HDL、NGF 及游离甲状腺素(FT4)水平与双相情感障碍患者病情严重程度的相关性,以期临床诊断及治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择江西省精神病院(以下简称本院)2021 年 10 月至 2022 年 10 月收治的 65 例双相情感障碍患者作为观察组,其中男 27 例,女 38 例;年龄 38~60 岁,平均(47.24±5.27)岁;病程 1.9~6.5 年,平均(4.50±1.22)年。纳入标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[8]中关于双相情感障碍的诊断标准;(2)年龄<65 岁;(3)近 6 个月未使用过可影响本研究相关指标的药物;(4)无明显智能障碍。排除标准:(1)患有精神障碍,有精神活性物质或非依赖性物质滥用史;(2)合并肝肾疾病、高血压、糖尿病、高脂血症、内分泌及免疫系统疾病者;(3)妊娠期女性或产妇;(4)近 30 d 接受过发射型计算机断层扫描仪(ECT)治疗者;(5)合并全身性急/慢性感染性病变者;(6)合并血液系统疾病者。另选取同期于本院行健康体检的健康成年人 50 例作为对

照组,其中男 23 例,女 27 例;年龄 33~55 岁,平均(46.16±6.12)岁。观察组和对照组研究对象的性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过。所有研究对象或其家属均同意参与本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组 分别采用汉密顿抑郁量表(HAMD)^[9]、杨氏躁狂评定量表(YMRS)^[10]评分对双相情感障碍患者抑郁及躁狂情况进行评估。HAMD 评分标准为:>35 分表示重度抑郁,>20~35 分表示中度抑郁,>8~20 分表示轻度抑郁;YMRS 评分标准:包括自制力、外表、思维内容等 11 项,总分 44 分,评分≥30 分为重度狂躁,13~<30 分为中度狂躁,6~<13 分为轻度狂躁。根据 HAMD 评分标准和 YMRS 评分标准将其分为轻度组、中度组和重度组。

1.2.2 血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平测定 抽取研究对象清晨空腹静脉血 4 mL,置于有抗凝剂的采血管中备用,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆,采用酶联免疫吸附试验检测血清 NGF 水平,试剂盒购自北京兰博利德商贸有限公司;采用尿酸氧化酶法检测血清 UA 水平;采用免疫化学沉淀法检测 HDL 水平;采用罗氏 E601 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂检测血清 FT4 水平,仪器及试剂盒均购自上海寰熙医疗器械有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平与双相情感障碍患者 HAMD、YMRS 评分的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组及对照组血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平比较 观察组血清 UA、FT4 水平高于对照组，而血清 NGF、HDL 水平低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 观察组不同病情程度患者 HAMD、YMRS 评分及血清 UA、HDL、NGF、FT4 水平比较 轻度组 12 例，中度组 23 例，重度组 30 例。重度组 HAMD、YMRS 评分及血清 UA、FT4 水平高于中度组和轻度组，且中度组高于轻度组，差异均有统计学意义($P<$

0.05)。重度组血清 NGF、HDL 水平低于中度组和轻度组，且中度组低于轻度组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 观察组与对照组的血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	UA ($\mu\text{mol/L}$)	HDL (mmol/L)	NGF (pg/mL)	FT4 (nmol/L)
观察组	65	395.8 $\pm$ 63.77	1.01 $\pm$ 0.49	102.15 $\pm$ 27.63	29.65 $\pm$ 5.62
对照组	50	309.8 $\pm$ 72.37	1.98 $\pm$ 0.52	153.46 $\pm$ 18.89	15.23 $\pm$ 3.64
<i>t</i>		0.540	-3.925	-0.002	0.006
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 观察组不同病情程度患者 HAMD、YMRS 评分及血清 UA、HDL、NGF、FT4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HAMD 评分(分)	YMRS 评分(分)	UA($\mu\text{mol/L}$)	HDL(mmol/L)	NGF(pg/mL)	FT4(nmol/L)
轻度组	12	15.50 $\pm$ 2.91 ^{ab}	10.50 $\pm$ 1.45 ^{ab}	319.64 $\pm$ 70.34 ^{ab}	2.96 $\pm$ 1.53 ^{ab}	48.12 $\pm$ 9.56 ^{ab}	23.61 $\pm$ 3.62 ^{ab}
中度组	23	28.35 $\pm$ 2.15 ^a	20.13 $\pm$ 2.88 ^a	343.36 $\pm$ 77.69 ^a	2.82 $\pm$ 1.37 ^a	41.11 $\pm$ 9.12 ^a	29.65 $\pm$ 5.62 ^a
重度组	30	39.57 $\pm$ 1.74	34.87 $\pm$ 1.87	393.42 $\pm$ 79.20	2.77 $\pm$ 1.11	35.33 $\pm$ 7.88	35.21 $\pm$ 8.34
<i>F</i>		63.070	85.819	4.967	64.734	9.821	13.339
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.010	<0.001	<0.001	<0.001

注：与重度组比较，^a $P<0.05$ ；与中度组比较，^b $P<0.05$ 。

2.3 血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平与双相情感障碍患者 HAMD、YMRS 评分的相关性分析 双相情感障碍患者的血清 UA、FT4 水平与 HAMD、YMRS 评分呈正相关($P<0.05$)，而血清 NGF、HDL 水平与 HAMD、YMRS 评分呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 与双相情感障碍患者 HAMD、YMRS 评分的相关性

指标	HAMD 评分		YMRS 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
UA	0.364	0.003	0.363	0.003
HDL	-0.657	<0.001	-0.616	<0.001
NGF	-0.429	<0.001	-0.446	<0.001
FT4	0.513	<0.001	0.491	0.001

3 讨 论

双相情感障碍是一种既有抑郁又有躁狂的精神类疾病，其躁狂发作为面色红润、两眼有神，精力充沛，严重者可出现不良后果的行为，而抑郁发作时可出现焦虑症状，表现为过度担忧、失眠等，严重影响患者日常工作及生活，故对双相情感障碍患者进行早期评估预测具有重要意义。目前寻找有效诊断及评估双相情感障碍的特异性指标已成为人们关注的重点及热点课题之一。有研究显示，嘌呤功能异常与双相情感障碍发病密切相关，UA 为嘌呤代谢终产物，且

是一种选择性抗氧化剂，其水平可间接反映嘌呤代谢情况^[11、7]。UA 具有防止超氧化物歧化酶变性、抑制蛋白质硝基化和脂质过氧化、减轻谷氨酸低多巴胺神经元毒性、防止氧化应激损伤进一步加重等作用^[12-13]。FT4 是甲状腺分泌的一种活性物质，在蛋白质的合成、体温调节、能量产生及调节中起到重要作用，血清中的 FT4 能够真正发挥生物效应、调节机体代谢功能。本研究结果显示，观察组血清 UA、FT4 水平高于对照组($P<0.05$)，提示血清 UA 在双相情感障碍的发生及发展过程中发挥重要作用。HDL 在胆固醇逆向转运途径中起至关重要的作用，可发挥抗氧化、抗炎、促血管内皮生成、抗血栓形成和免疫调节等多种功能^[14]。既往有研究显示，低水平的 HDL 是发生情感性精神障碍的危险因素，可能与它影响神经中枢系统有关^[15]。本研究结果显示，观察组血清 NGF、HDL 水平低于对照组($P<0.05$)，提示血清 HDL 水平降低可能是双相情感障碍患者发病的一个危险因素，说明血清 HDL 在患者病理生理学和认知过程中起着重要的作用。NGF 为神经营养因子，在神经元营养及迁移的调节中具有重要作用，并能促进受损神经元恢复，其表达异常可造成神经功能紊乱^[16-17]。有研究显示，精神分裂症患者血清 NGF 水平明显降低，外周血 NGF 水平改变可能会造成认知功能缺损及神经构造改变，影响信息加工，且 NGF 水平改变可能是精神疾病发生的基础改变^[18]。NGF 可通过不同途径参与神经递质合成且所有神经因子具

有基本相同的结构,然而,当与特定的受体连接时,NGF 可以产生不同的生物效应^[19-20]。甲状腺功能的亢进或减退可以引起情绪的变化,甲状腺激素对单胺能系统、血清素系统产生影响,导致情绪低落、暴躁等^[21]。既往有研究显示,甲状腺激素-儿茶酚胺受体的相互作用可能是甲状腺功能异常引起双相情感障碍临床表现的基础^[22]。但也有研究显示,双相情感障碍患者本身也存在下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能异常^[23]。

综上所述,双相情感障碍患者血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平随着患者抑郁及躁狂程度变化明显,且血清 UA、FT4 与双相情感障碍患者 HAMD、YMRS 评分呈正相关,血清 NGF、HDL 与 HAMD、YMRS 评分呈负相关,提示血清 UA、HDL、NGF 及 FT4 水平与双相情感障碍患者的严重程度密切相关。

参考文献

- [1] 胡玲玲,卢惠鹏,盛东方.首发双相情感障碍患者应用全程家庭功能促进方案的效果及安全性探究[J].哈尔滨医药,2021,41(2):97-98.
- [2] 王瑶,贺雯.Hcy、UA 与脑梗死关系的研究进展[J].内蒙古医学杂志,2022,54(4):437-439.
- [3] 舒畅,王晓萍,刘靖.非典型抗精神病药物对不同性别青少年精神分裂症患者代谢的影响[J].神经损伤与功能重建,2018,13(10):508-510.
- [4] 陈志民.青少年单、双相抑郁障碍患者情感气质特点及相关研究[D].济宁:济宁医学院,2021.
- [5] 李可欣.Graves 病复发患者焦虑、抑郁障碍的危险因素分析[D].太原:山西医科大学,2022.
- [6] 张舸.双相情感障碍患者血清 IGF-1、HDL 水平与认知功能的关系分析[J].中国医学创新,2022,19(33):131-134.
- [7] 董苒,葛红敏,韩冬昱.UA、TBil、NGF 水平在双相情感障碍、精神分裂症及健康人群中的检测价值分析[J].国际精神病学杂志,2020,47(2):289-292.
- [8] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,33(3):59-63.
- [9] 杨树前,张志艳,张丽,等.D-二聚体、尿酸联合补体 C3、C4 水平对老年抑郁症患者认知损害的预测价值[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(11):1926-1929.
- [10] 刘海艳,杨珊珊,钟伟英.双相情感障碍患者的血清 S100 β 、总胆红素水平变化及临床意义[J].海南医学,2021,32(5):583-585.
- [11] 杜育如,张理强,谢滨浩,等.双相情感障碍抑郁发作患者血清尿酸同型半胱氨酸水平与认知功能的相关性[J].临

床心身疾病杂志,2022,28(1):24-27.

- [12] 陈红梅,田成华,陈景旭,等.双相障碍躁狂发作治疗前后血清尿酸水平分析[J].国际精神病学杂志,2016,43(2):239-242.
- [13] RATAUTAITE V,SAMUKAITE-BUBNIENE U,PLAUSINAITIS D,et al. Molecular imprinting technology for determination of uric acid[J]. Int J Mol Sci,2021,22(9):5032.
- [14] 台鸣娟,黄淑田,台润东,等.单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值及红细胞分布宽度与冠心病关系的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(8):1412-1415.
- [15] SOBCZAK S,HONIG A,NICOLSON N A,et al. Effects of acute tryptophan depletion on mood and cortisol release in first-degree relatives of type I and type II bipolar patients and healthy matched controls[J]. Neuropsychopharmacology,2002,27(5):834-842.
- [16] 李彬,王玲玲,黎润仪,等.双相情感障碍患者血清 UA 水平变化及其临床意义[J].泰山医学院学报,2018,39(1):67-68.
- [17] HUMPEL C. NGF released from blood cells or collagen hydrogels as a therapeutic target in alzheimer's disease? [J]. Adv Exp Med Biol,2021,1331:193-202.
- [18] SU Y,YANG L,LI Z,et al. The interaction of ASAH1 and NGF gene involving in neurotrophin signaling pathway contributes to schizophrenia susceptibility and psychopathology[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,2021,104:110015.
- [19] 黄健.布地奈德混悬液联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗支气管哮喘的疗效及对血清 NGF、CKLF-1 水平的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(1):78-81.
- [20] INDO Y. NGF-dependent neurons and neurobiology of emotions and feelings:lessons from congenital insensitivity to pain with anhidrosis[J]. Neurosci Biobehav Rev,2018,87:1-16.
- [21] 邢志强,李玲,陈贻华.双相情感障碍患者临床特征与甲状腺功能水平相关性分析[J].现代医院,2019,19(7):1044-1045.
- [22] 陈琳.垂体后叶素联合卡前列素氨丁三醇治疗胎盘早剥产后大出血的可行性分析[J].中国当代医药,2019,26(8):125-127.
- [23] 邢顺莲,欧阳芳兰,陈宏锦.改良 B-Lynch 缝合术治疗产后出血的临床效果与安全性分析[J].中国当代医药,2019,26(7):156-158.

(收稿日期:2023-01-10 修回日期:2023-09-05)