

• 论 著 •

老年神经衰弱患者血清皮质醇和超敏 C-反应蛋白变化的检验研究

刘 佳, 王 莹[△]

(吉林大学第一医院胃肠内科, 长春 130000)

摘 要:目的 探讨老年神经衰弱患者血清皮质醇和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的检验意义。方法 选取该院 2012 年 1 月至 2015 年 6 月收治的老年神经衰弱患者 160 例作为研究对象(观察组),并选取该院进行体检的健康老年患者 160 例作为对照组,比较两组研究对象血清中脑源性神经生长因子(BDNF)、皮质醇(CORT)和 hs-CRP 的差异。并根据汉密尔顿焦虑量表(HAMD)将研究对象分为明显焦虑组和焦虑组,比较两组患者体内 BDNF、CORT 和 hs-CRP 的差异;同时测定达到理想治疗效果的神衰患者血清中 BDNF、CORT 和 hs-CRP 水平,并与治疗前进行统计学比较。结果 观察组患者 BDNF 和 CORT 水平显著低于对照组,且 hs-CRP 显著高于对照组;明显焦虑组患者 BDNF 和 CORT 水平显著低于焦虑,且 hs-CRP 显著高于焦虑组;治疗结果也表明,取得理想治疗效果的患者 BDNF 和 CORT 水平与治疗前相比显著增高;而 hs-CRP 水平显著下降。结论 BDNF、CORT 和 hs-CRP 与神经衰弱的发生以及严重程度有着显著的相关性,临床实际工作中值得重点予以关注。

关键词:皮质醇; 超敏 C-反应蛋白; 神经衰弱; 脑源性神经生长因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)13-1782-03

Test study on changes of serum cortisol and hypersensitivity C- reactive protein in elderly patients with neurasthenia

LIU Jia, WANG Ying

(Department of Gastroenterology, First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130000, China)

Abstract: Objective To investigate the significance of serum cortisol and high-sensitivity C- reactive protein(hs-CRP) test in elderly patients with neurasthenia. **Methods** A total of 160 elderly patients with neurasthenia in our hospital from January 2012 to June 2015 were selected as the research subjects(observation group) and 160 individuals undergoing the physical examination as the control group. The differences of serum BDNF, CORT and hs-CRP levels were compared between the two groups. The patients were divided into the obvious anxiety group and anxiety group according to the Hamilton Anxiety Scale (HAMD). The differences of serum BDNF, CORT and hs-CRP levels were compared between these two groups; meanwhile serum BDNF, CORT and hs-CRP levels after treatment in the patients with ideal curative effect were detected and the detection results were statistically compared with those before treatment. **Results** The BDNF and CORT levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the hs-CRP level was significantly higher than that in the control group; the BDNF and CORT levels in the obvious anxiety group were significantly lower than those in the anxiety group, while the hs-CRP level was significantly higher than that in the anxiety group; the treatment outcome also showed that the BDNF and CORT levels after treatment in the patients obtaining the ideal effect were significantly increased compared with the pre-treatment levels; while the hs-CRP level was significantly decreased. **Conclusion** BDNF, CORT and hs-CRP are significantly correlated with neurasthenia occurrence and its severity, which deserves to pay attention to in clinical practice.

Key words: cortisol; hypersensitivity C- reactive protein; neurasthenia; brain-derived neurotrophic factor

传统认为神经衰弱主要是精神疾病,与多种心理因素相关,包括社会心理相关、个性特征相关及社会功能障碍等,发病率高且易复发。现代医学研究表明,神经衰弱的发生和发展与体内脑源性神经生长因子(BDNF)及应激密切相关^[1-3]。BDNF 是神经营养因子的重要成员,能够通过多种途径刺激海马杏仁核及前额叶神经皮质等部位从而参与整个体内的内分泌过程,如改变糖皮质激素水平以及糖皮质激素受体的水平和相关激素、受体水平,在神经衰弱的发生和发展过程中发挥重要的作用^[4-5]。皮质醇(CORT)是人体中糖皮质激素的主要类型,现代研究表明,CORT 在抑郁症患者体内表达异常,尚没有研究表明 CORT 与神经衰弱患者的关系。本研究系统性检查老年神经衰弱患者体内血清中 CORT 和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)的健康老年患者的关系,旨在为治疗神经衰弱提供新的

思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2012 年 1 月至 2015 年 6 月收治的老年神经衰弱患者 160 例作为研究对象,设为观察组。其中男 57 例,女 103 例,年龄 50~72 岁,平均(61.3±8.12)岁,病程 0.5~5 年,平均(2.9±1.1)年。诊断标准根据《中华神经精神科杂志》制定的神经衰弱标准。(1)患者有以下 5 项中的至少 3 项:①衰弱症状,包括精神疲劳、脑力迟钝、注意力不集中、记忆减退、效率低下;②兴奋症状,包括学习或工作等用脑时可引起精神兴奋,有回忆或联想增多,场景再现甚至控制不住;③情绪症状,包括易烦恼、易激惹,也可能是由于记忆力下降、学习效率低而导致的烦躁苦闷;④紧张性头痛,包括紧张性肌肉疼痛和紧张性单纯头痛;⑤睡眠障碍,包括入睡困难、睡眠浅

易醒、醒后精神状态差等；(2)患者具有该症状持续有 3 个月以上,且在积极改善生活方式后没有显著改善；(3)患者由于工作、效率低下而主动就医。所有患者均排除：(1)抑郁、躁狂等进行性疾病；(2)肝肾脑等器质性疾病；(3)疲劳综合征等。

1.2 方法 选取于本院进行体检的健康者作为对照组(160 例),男 60 例,女 100 例,平均年龄(62.5±9.27)岁。对照组与观察组患者在平均年龄、性别构成上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。对两组研究对象于清晨肘静脉空腹取血并离心分装 3 份,−80 ℃冰箱中冻存储用。使用美国 R&D system 公司生产的 BDNF、CORT 和 hs-CRP 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒进行检测。

由 2 名以上精神科主治医师对观察组患者使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)进行评定,将总分大于或等于 21 分的患者分为明显焦虑组;将总分小于 21 分的患者分为焦虑组;比较两组间的 BDNF、CORT 和 hs-CRP 水平。

收集神经患者经过治疗后疗效达到痊愈或者显效标准的患者,再次测定患者血清中 BDNF、CORT 和 hs-CRP,并与治疗前比较。

1.3 统计学处理 使用 SPSS15.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;等级资料采用非参数检验中的 wilcoxon 秩和检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 BDNF、CORT 和 hs-CRP 的比较 观察组患者 BDNF、CORT 和 hs-CRP 显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与观察组血清 BDNF、CORT 和 hs-CRP 的比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	BDNF(ng/mL)	CORT(ng/mL)	hs-CRP(μ g/mL)
对照组	160	49.09±9.28	112.45±19.27	3.428±0.927
观察组	160	38.28±7.93	77.18±16.11	7.253±1.286
<i>t</i>		5.173	8.745	8.294
<i>P</i>		<0.05	<0.01	<0.01

2.2 HAMD 评分与 BDNF、CORT 和 hs-CRP 的关系 HAMD 总分超过 21 分的患者有 91 例,占比 56.88%。明显焦虑组患者血清 BDNF 水平显著低于焦虑组($P<0.01$),但 CORT、hs-CRP 水平显著高于焦虑组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 HAMD 评分与 BDNF、CORT 和 hs-CRP 的关系				
组别	<i>n</i>	BDNF(ng/mL)	CORT(ng/mL)	hs-CRP(μ g/mL)
明显焦虑组	91	31.26±7.48	68.27±18.27	9.383±1.327
焦虑组	69	40.28±8.43	85.18±15.11	6.234±1.086
<i>t</i>		7.152	4.235	5.245
<i>P</i>		<0.01	<0.05	<0.05

2.3 治疗前后患者 BDNF、CORT 和 hs-CRP 的变化 160 例患者经过治疗后有 88 例患者在治疗效果上达到了痊愈或显效,占 55.00%。治疗后患者 BDNF、CORT 水平显著高于治疗前($P<0.05$),hs-CRP 水平显著降低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后患者 BDNF、CORT 和 hs-CRP 的变化				
组别	<i>n</i>	BDNF(ng/mL)	CORT(ng/mL)	hs-CRP(μ g/mL)
治疗前	88	36.24±8.14	71.73±16.71	8.853±1.247
治疗后	88	44.81±7.35	88.34±15.15	5.935±1.265
<i>t</i>		4.526	4.335	6.258
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

神经衰弱不仅对人的心理情绪造成严重的不良影响,在生理以及解剖结构上也可能导致不可逆的结构改变。而神经衰弱目前在临床上治疗相对较为困难,复发率高。如何有效地抑制神经衰弱的发生、发展甚至逆转疾病进程是当下急需解决的难题^[6-8]。最新的研究结果表明,BDNF 在神经衰弱的发生和发展上有着极为关键的作用。BDNF 可通过多种途径导致患者神经衰弱,如通过诱发促皮质激素释放因子对体内内分泌轴造成影响,从而导致患者内分泌系统的紊乱;通过影响巨噬细胞产生细胞因子,使机体产生多种应激反应而导致患者出现精神衰弱等^[9]。本研究以探究血清中 BDNF 与 CORT 以及 hs-CRP 与神经衰弱的关系,旨在为临床提供新的治疗思路。

本研究结果表明,与健康老年人相比,神经衰弱的老年患者血清 BDNF 水平显著降低($P<0.05$),提示神经衰弱患者体内神经营养因子缺乏。而 CORT 水平也表明,与健康老年患者相比,神经衰弱患者体内 CORT 水平显著下降($P<0.05$),这可能是由于神经营养因子缺乏,体内处于应激状态,从而导致患者体内内分泌系统发生改变,CORT 水平降低。hs-CRP 的结果也表明,神经衰弱患者体内 hs-CRP 水平显著低于对健康老年人($P<0.05$)。目前,临床认为 hs-CRP 水平与心血管事件的发生率有着密切联系,hs-CRP 升高提示患者出现心血管问题的风险大大增加,这提示神经衰弱患者的心血管风险较高,在临床上需要予以重视。

本研究结果表明,HAMD 峰值较高(明显焦虑组)的患者血清中 BDNF 和 CORT 水平显著低于 HAMD 分值较低(焦虑组)的患者;而 hs-CRP 的结果也显示 hs-CRP 的水平与患者 HAMD 评分具有一定的相关性。提示患者的焦虑程度与体内 BDNG 水平、CORT 水平以呈显著负相关,在临床上具有一定的意义,值得进一步研究。进一步的研究表明,达到理想疗效的神经衰弱患者在经过治疗后体内的 BDNF 水平和 CORT 水平显著高于治疗前,而 hs-CRP 水平显著低于治疗前。疗效较好的患者血清中 BDNF 水平和 CORT 水平会显著升高,提示 BDNF 和 CORT 可能具有判断神经衰弱患者疗效的意义。

综上所述,BDNF、CORT 和 hs-CRP 水平与神经衰弱的发生以及严重程度有关,临床工作中值得重点关注。

参考文献

[1] 李柏松,吴显兰,邓波,等.医学类考研人群神经衰弱的患病情况及因素分析[J].重庆医学,2015(14):1951-1953.
[2] 王少墨,方肇勤,徐君逸.神经衰弱的中医治疗近展[J].辽宁中医杂志,2004,31(3):262-264.
[3] 杨伟芳,陈统献,褚文浩,等.舒眠胶囊(下转第 1786 页)

观察各基因组水平及同等基因组水平下肝损伤的情况。结果显示不论基因组载量的高低,在相同 HBV-DNA 水平下, HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组的血清 ALT、AST 均差异无统计学意义($P>0.05$),说明 HBeAg 不影响血清 ALT、AST 水平,没有反映肝细胞的实质损害作用。究其原因,据文献[11-12]的报道,人体对 HBV 的免疫作用主要为细胞免疫,主要作用细胞是 CD4Th 细胞和 CD8-CTL 细胞,虽然 HBeAg 能成为 CTL 的靶抗原,但其不是结构蛋白,因此其作用主要是免疫耐受调节因子,不直接导致肝细胞损伤^[13-15]。因此,HBeAg 并非血清转氨酶异常升高的主因。文中同时研究 HBV-DNA 载量对肝功能的影响,结果说明在 HBeAg 定性检测结果一致的情况下,不论在 HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组里,都存在同样现象:在 HBV-DNA 为阴性或水平较低($<10^5$ copies/mL)时,HBV-DNA 与肝损害致 ALT、AST 在血中存在的关系不明显($P>0.05$);当 HBV-DNA 达到一定水平($>10^5$ copies/mL)时,基因组复制水平与肝功能之间有关($P<0.05$),HBV-DNA 载量较高时,肝损害亦会加重,这与文献[16-18]报道一致。

综上所述,HBV-DNA、HBeAg 和血清转氨酶三者分别从病毒的复制水平、免疫应答和肝细胞损害反映机体感染 HBV 后的状况。随着 HBeAg 阴性乙型肝炎的发现和乙型肝炎患者肝细胞损害的机制的了解,对三者之间是否存在紧密联系提出了质疑。本研究结果显示,用血清转氨酶和 HBeAg 代替 HBV-DNA 作为检测 HBV 的活动指标并不是完全没有依据,但临床应用中具有很大的局限性,并不能如实反映 HBV 的复制情况及传染性,因此同时作 3 种检查有其必要性。

参考文献

[1] Wm L. Hepatitis B virus infection[J]. N Engl J Med, 1997,337(24):1733-1745.

[2] 中华医学会肝病分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J].中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.

[3] Mahmood S,Niiyama G,Kamei A,et al. Influence of viral load and genotype in the progression of hepatitis B-associated liver cirrhosis to hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int,2005,25(2):220-225.

[4] Suzuki Y,Kobayashi M,Ikeda K,et al. Persistence of acute infection with hepatitis B virus genotype A and treatment in Japan[J]. J Med Virol,2005,76(1):33-39.

[5] Milich DR,Chen MK,Hughes JL,et al. The secreted hepatitis B precore antigen can modulate the immune re-

sponse to the nucleocapsid: a mechanism for persistence [J]. J Immunol,1998,160(4):2013-2021.

[6] 苏秋东,毕胜利.慢性乙型肝炎感染自然史[J].中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(6):494-496.

[7] Funk ML,Rosenberg DM,Lok AS. World-wide epidemiology of HBeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants[J]. J Viral Hepat, 2002,9(1):52-61.

[8] 张敏,辛绍杰,貌盼勇.乙型肝炎病毒 e 抗原结构、功能及变异的临床意义[J].国际流行病学传染病学杂志,2007,34(1):52-54.

[9] 高尚秀.乙型肝炎病毒 e 抗原的研究进展[J].医学综述,2011,17(14):2151-2153.

[10] 吴健郎,蔡丽清,柯吴坚,等.电化学发光定量检测乙肝血清标志物的观察[J].放射免疫学杂志,2006,19(3):253-254.

[11] Rosenberg SA,Yang JC,Schwartzentruber DJ,et al. Immunologic and therapeutic evaluation of a synthetic peptide vaccine for the treatment of patients with metastatic melanoma[J]. Nat Med,1998,4(3):321-327.

[12] Dick HM. Monoclonal antibodies in clinical medicine[J]. Br Med J,1985,291(6498):762-764.

[13] 张国庆,白娜,田巧. HBV DNA 定量与乙肝病毒标志物及肝功能的相关性分析[J].中外医疗,2011,30(3):57-58.

[14] 蒋永芳,唐伟,马静,等.乙型肝炎病毒 e 抗原对人外周血淋巴细胞的影响[J].医学临床研究,2012,29(7):1264-1266.

[15] 王建军,赵平,成军,等.乙型肝炎病毒 e 抗原与核心抗原调节靶基因的比较[J].胃肠病学和肝病学杂志,2005,14(6):581-583.

[16] 杨创国,于乐成,陈金军,等.1 686 例慢性乙型肝炎中 HBeAg 阴性与阳性患者临床和病毒学特点比较分析[J].中华内科杂志,2005,44(9):648-651.

[17] 曾钢,吴斌,李彩东,等.308 例慢性乙肝患者血清 HBV DNA 载量与肝功能及 HBV-M 检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(14):1908-1910.

[18] 邵咏,袁磊,邢志广.乙肝 HBeAg 与 HBV DNA 载量和血清 ALT 关系及临床意义[J].现代预防医学,2013,40(13):2518-2519.

(收稿日期:2016-02-18 修回日期:2016-04-30)

(上接第 1783 页)

治疗神经衰弱 320 例[J].中国药业,2012,21(12):97-98.

[4] 寻知元,杨建立,陈玉辉,等.重度抑郁患者血浆催产素、皮质醇水平与抑郁严重程度关系的初步研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2012,21(2):152-154.

[5] 翁深宏,王高华.抑郁患者血清皮质醇与血压在应激前后的变化[J].中国行为医学科学,2004,13(5):524-525.

[6] 周涵辉,高镇松,钟滂江.创伤后应激障碍患者的焦虑抑郁与血浆皮质醇水平观察[J].精神医学杂志,2009,22

(3):201-202.

[7] 池洪治,李庆禄,姜玉荣,等.神经衰弱与血清微量元素的相关性研究[J].中国医药,2006,1(10):599-600.

[8] 肖旭曼,梁卫峰,雷素珍.综合疗法治疗神经衰弱临床效果分析[J].中国医药导报,2012,9(8):166-167.

[9] 简毅荣.神经衰弱患者的心理特征及护理对策[J].临床合理用药杂志,2013,6(31):156-157.

(收稿日期:2016-02-04 修回日期:2016-04-18)