

• 论 著 •

## 血清 IL-6 水平在首发抑郁症患者中检测价值研究<sup>\*</sup>

何 军<sup>1</sup>, 毕 斌<sup>2</sup>, 罗 洁<sup>1</sup>, 尹 科<sup>1</sup>, 韩小娟<sup>1</sup>

(贵州省第二人民医院: 1. 检验科; 2. 心身科, 贵阳 550004)

**摘 要:**目的 探讨血清细胞因子白细胞介素(IL)-6 水平在首发抑郁症中的检测价值。方法 67 例首发抑郁症患者(DP 组)按如下分组: (1) 用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定患者抑郁程度, 并根据量表总分按轻度抑郁( $7 \leq \text{HAMD} < 17, n=15$ )、中度抑郁( $17 \leq \text{HAMD} < 24, n=16$ )、重度抑郁( $\text{HAMD} \geq 24, n=36$ )分为 3 组; (2) 根据病程分半年以内( $n=20$ )、半年至 2 年( $n=16$ )、2 年以上( $n=22$ )3 组; (3) 根据不同性别分男( $n=25$ )、女( $n=42$ )2 组; (4) 根据不同年龄段 50 岁及以上( $n=23$ )、40~49 岁( $n=20$ )、30~39 岁( $n=11$ )、29 岁及以下( $n=13$ )分 4 组; (5) 检测患者甲状腺激素水平( $n=56$ )。IL-6、甲状腺激素水平检测用电化学发光免疫法。28 例健康者作对照组(NC 组)。IL-6 水平、甲状腺激素水平、HAMD 因子间进行 Spearman 相关分析, 采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价 IL-6 在首发抑郁症中的诊断价值。结果 IL-6 水平, DP 组男、女均高于 NC 组男、女( $P < 0.05$ ); DP 组各年龄段均高于 NC 组( $P < 0.05$ ); 50 岁以上组高于 40~49 岁组( $P < 0.05$ ), 与 30~39 岁组、29 岁以下组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 40~49 岁组、30~39 岁组、29 岁及以下组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 不同 HAMD 总分和不同病程组均高于 NC 组( $P < 0.05$ ); 轻度抑郁组高于重度抑郁组( $P < 0.05$ ), 轻度抑郁组与中度抑郁组、中度抑郁组与重度抑郁组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 病程半年以内、半年至 2 年、2 年以上组组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。甲状腺激素水平, DP 组和与 NC 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。IL-6 水平与躯体性焦虑呈正相关关系( $P < 0.05$ ); FT4 与工作和兴趣、激越呈负相关关系( $P < 0.05$ ); T3 与疑病呈正相关关系( $P < 0.05$ ); T4 与激越呈负相关关系( $P < 0.05$ ); IL-6 与甲状腺激素均无相关性( $P > 0.05$ )。IL-6 水平在抑郁男、女组的 AUC 面积分别为 0.434、0.815; 在 50 岁以上组、40~49 岁组、30~39 岁组、29 岁及以下组的 AUC 面积分别为 0.705、0.769、0.826、0.776; 在轻度抑郁组、中度抑郁组及重度抑郁组的 AUC 面积分别为 0.620、0.840、0.693; 在半年以内组、半年至 2 年组、2 年以上组的 AUC 面积分别为 0.448、0.876、0.810。结论 细胞因子 IL-6 可能参与抑郁的发生发展, 证明血清 IL-6 水平在抑郁女患者、各年龄段者、中及重度抑郁者、半年以上病程者有一定诊断价值, 而在抑郁男患者、轻度抑郁者、半年以内病程者无诊断价值。

**关键词:** 首发抑郁症; 白细胞介素-6; 汉密尔顿抑郁量表; 病程

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.21.011

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)21-2978-05

### A study on the detection value serum level of IL-6 in patients with first episode depression<sup>\*</sup>

HE Jun<sup>1</sup>, BI Bin<sup>2</sup>, LUO Jie<sup>1</sup>, YIN Ke<sup>1</sup>, HAN Xiaojuan<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Physical and Mental Health, the Second People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang, Guizhou 550004, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the detection value of serum interleukin 6(IL-6) levels in patients with first episode depression. **Methods** A total of 67 patients with first episode depression(DP groups) were divided into different groups according to the following principals: (1) Hamilton depression rating scale(HAMD) was used to assess the degree of depression, and according to the scale scores, patients were classified as mild depression group(HAMD score was higher than 7 but lower than 17,  $n=5$ ), medium depression group(HAMD score was higher than 17 but lower than 24,  $n=16$ ) and severe depression group(HAMD score was higher than 24,  $n=36$ ); (2) according to the course of disease, 20 patients were within 6 months, and 16 patients were within 6 months to 2 years, and 22 patients' course of disease were over 2 years; (3) there were 25 male patients and 42 female patients; (4) according to different age groups, patients were divided into over 50 years old( $n=23$ ), 40-49 years old( $n=20$ ) and 30-39 years old( $n=11$ ) and under the age of 29( $n=13$ ); (5) the thyroid hormone levels were detected in 56 patients. The level of IL-6, thyroid hormone levels were detected by chemiluminescence immunoassay, 28 healthy people were chosen as control group(NC groups). Relationship between HAMD scores, IL-6 levels and thyroid hormone levels were analyzed by spearman correlation, moreover, area under curve(AUC) was used to evaluate diagnostic value of IL-6 for patients with first episode depression. **Results** The level of IL-6 in DP group was significantly higher than that of NC group( $P < 0.05$ ). The levels of IL-6 in all age groups of DP group were significantly higher than that of NC group( $P < 0.05$ ) and which in over 50 years old group was significantly higher than that in 40-49 years old group( $P < 0.05$ ). While the differences of IL-6 between the group of over 50 years old, 30-39 years old group and under the 29 years old group didn't have statistical significance( $P > 0.05$ ). There was no statistical significance of IL-6 between 40-49

<sup>\*</sup> 基金项目: 贵州省科教青年英才培养工程资助项目[黔省专合字(2012)194 号]。

作者简介: 何军, 男, 副主任技师, 主要从事临床免疫学方面的研究。

years old group, 30—39 years old group and under the 29 years old ( $P>0.05$ ). HAMD scores in mild group was significantly higher than that of the severe group ( $P<0.05$ ). There was no statistical difference of HAMD scores between mild group and moderate group ( $P>0.05$ ) as well as between moderate group and severe group ( $P>0.05$ ). There was also no statistical difference between within six months, six months to 2 years and over 2 years ( $P>0.05$ ). There were no statistical difference of thyroid hormone levels between DP group and NC group ( $P>0.05$ ). Body anxiety was positively correlated with IL-6 levels ( $P<0.05$ ). FT4 levels were positively correlated with work and interests ( $P<0.05$ ). T3 levels had a positive correlation with hypochondriasis ( $P<0.05$ ). T4 levels were negatively correlated with agitation ( $P<0.05$ ). There was no correlation between IL-6 and thyroid hormone ( $P>0.05$ ). AUC of IL-6 levels in male and female were 0.434 and 0.815 respectively. The over 50 years old group, 40—49 years old group, 30—39 years old group and under the 29 years old group of AUC area were 0.705, 0.769, 0.826 and 0.776, respectively. AUC of mild, moderate and severe group were 0.620, 0.840 and 0.693, respectively. AUC of group within six months, six months to 2 years, over 2 years were 0.448, 0.876 and 0.810, respectively. **Conclusion** IL-6 may participate in the development of depression, which proves that the serum level of IL-6 in female patients with depression, all age group patients, moderate and severe depression and course of disease over six months have certain diagnostic value. While there were no diagnostic value for the male patients with depression, mild depression, the course of disease within half a year in the patients with first-episode depression.

**Key words:** first-episode depression; IL-6; Hamilton depression rating scale; course of disease

抑郁症是一种常见的精神病理状态或综合征,以情感低落、思维迟缓、言语动作减少或迟缓为典型症状。其发病原因和机制十分复杂,目前尚处于假说阶段,免疫研究学说主要集中在免疫细胞和细胞因子研究方面<sup>[1]</sup>。神经内分泌假说主要集中在下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)方面。目前有关抑郁症细胞因子水平研究的方法主要是酶联免疫吸附测定(ELISA),报道的结果差异较大。对首发抑郁患者用电化学免疫法检测 IL-6 水平,并按不同抑郁程度[汉密尔顿抑郁量表(HAMD)总分]、不同病程、不同年龄段、不同性别分组,探讨 IL-6 水平、各甲状腺激素[三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离型三碘甲状腺原氨酸(FT3)、四碘甲状腺原氨酸(T4)、游离型四碘甲状腺原氨酸(FT4)、促甲状腺激素(TSH)]水平、HAMD 因子间相关性分析,综合评价 IL-6 在首发抑郁症中作用及诊断价值的报道罕见,笔者进行了相关研究,现报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集自 2014 年 12 月至 2015 年 12 月本院心身科住院的首发抑郁症患者血清标本共 67 例为 DP 组;其中男性 25 例,女性 42 例;平均年龄(42.93±12.92)岁。患者入组标准:符合国际疾病分类(ICD)-10 有关抑郁症的诊断标准,抑郁症状为首次发作。排除标准:有乙醇及药物滥用者;近半年内使用过免疫调节剂、各种抗抑郁药、锂盐等,接受过电抽搐治疗;较严重心、肝肾疾病及其他严重躯体疾病病史,近 2 周内感冒、发热等感染性疾病史。28 例 NC 组为健康成年人,选择与试验组同期在本院进行健康体检的人群为 NC 组,排除标准同上。其中,男性 15 例,女性 13 例;平均年龄(40.68±10.77)岁。

**1.2 仪器与试剂** IL-6、FT3、FT4、T3、T4、TSH 试剂为瑞士罗氏全自动电化学发光分析仪配套试剂,检测仪器型号为 Co-Bas e411,中科美菱(-86℃)冰箱。

**1.3 方法** 受检者清晨空腹采集静脉血 4 mL, 37℃ 水浴置 30 min 后离心(3 000 r/min, 10 min),分离血清后,立即用电化学发光免疫分析法检测 FT3、FT4、T3、T4、TSH, IL-6 用 EP 管取 1.5 mL 置于-70℃ 冰箱内保存,由罗氏全自动电化学发光免疫分析仪检测,操作时严格按照产品说明书进行。

**1.4 HAMD 抑郁量表评定** 采用 17 项 HAMD 抑郁量表评定患者的抑郁严重程度,评定量表使用统一指导语,调查过程

按照统一标准,由经过培训的心理测量师进行,保证量表评定的一致性与准确性。按照 Dzvis JM 的划分, HAMD 总分大于或等于 24 分为严重抑郁, HAMD 总分大于或等于 17 分且小于 24 分为中度抑郁, HAMD 总分大于或等于 7 分且小于 17 分为轻度抑郁。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理,全部数据以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间均值比较用单因素方差分析,假定方差齐性, LSD 法, HAMD 各因子分、IL-6 水平、各甲状腺激素水平间相关性用 Spearman 相关分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价 IL-6 水平在首发抑郁症不同性别、年龄段、HAMD 总分、病程中的诊断价值,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 不同性别、年龄段组 IL-6 水平比较** DP 组男、女均高于 NC 组男、女 ( $P<0.05$ ); DP 组各年龄段均高于 NC 组 ( $P<0.05$ ); 50 岁及以上组高于 40~49 岁组 ( $P<0.05$ ), 与 30~39 岁组、29 岁及以下组间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 40~49 岁组、30~39 岁组、29 岁及以下组间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1、2。

| 表 1 不同性别组 IL-6 水平比较 (pg/mL) |            |            |
|-----------------------------|------------|------------|
| 组别                          | 男          | 女          |
| DP 组                        | 4.71±1.24* | 5.45±2.29# |
| NC 组                        | 2.97±0.46  | 3.42±1.05  |

注:与 NC 组男比较, \*  $P<0.05$ ; 与 NC 组女比较, #  $P<0.05$ 。

| 表 2 不同年龄段组 IL-6 水平比较 (pg/mL) |                   |                   |                   |                   |
|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 组别                           | 50 岁及以上<br>(n=23) | 40~49 岁<br>(n=20) | 30~39 岁<br>(n=11) | 29 岁及以下<br>(n=13) |
| DP 组                         | 5.73±2.51*#       | 4.30±1.03         | 5.52±1.72         | 5.24±2.02         |
| NC 组                         | 3.18±0.81         |                   |                   |                   |

注:与 NC 组比较, \*  $P<0.05$ ; 与 40~49 岁组比较, #  $P<0.05$ 。

**2.2 不同 HAMD 总分和不同病程组 IL-6 水平比较** 不同 HAMD 总分和不同病程组均高于 NC 组 ( $P<0.05$ )。7≤HAMD<17 组高于 HAMD≥24 组 ( $P<0.05$ ), 7≤HAMD<

17 组与  $17\leq\text{HAMD}<24$  组、 $17\leq\text{HAMD}<24$  组与  $\text{HAMD}\geq 24$  组差异无统计学意义( $P>0.05$ );半年以内组、半年至 2 年组、2 年以上组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3、4。

| 表 3 不同 HAMD 总分组 IL-6 水平比较(pg/mL) |                                     |                                      |                                    |
|----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| 组别                               | $7\leq\text{HAMD}<17$<br>( $n=14$ ) | $17\leq\text{HAMD}<24$<br>( $n=16$ ) | $\text{HAMD}\geq 24$<br>( $n=36$ ) |
| DP 组                             | $6.02\pm 2.79^{* \#}$               | $5.22\pm 2.58^{*}$                   | $4.80\pm 1.31^{*}$                 |
| NC 组                             | $3.18\pm 0.81$                      |                                      |                                    |

注:表示与 NC 组比较,\* $P<0.05$ ;表示与  $\text{HAMD}\geq 24$  比较, $^{\#}P<0.05$ 。

**2.3 甲状腺激素水平比较** DP 组和与 NC 组甲状腺激素水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 5。

| 表 5 DP 组与 NC 组甲状腺激素水平比较 |     |          |          |                |                 |                |                   |                |
|-------------------------|-----|----------|----------|----------------|-----------------|----------------|-------------------|----------------|
| 组别                      | $n$ | 男( $n$ ) | 女( $n$ ) | FT3(pmol/L)    | FT4(pmol/L)     | T3(nmol/L)     | T4(nmol/L)        | TSH(mU/L)      |
| DP 组                    | 56  | 22       | 34       | $4.43\pm 0.66$ | $16.19\pm 3.30$ | $1.64\pm 0.38$ | $93.71\pm 22.26$  | $2.40\pm 1.57$ |
| NC 组                    | 28  | 10       | 18       | $4.64\pm 0.69$ | $16.32\pm 2.48$ | $1.85\pm 0.35$ | $114.39\pm 19.86$ | $2.27\pm 1.19$ |

| 表 6 IL-6、甲状腺激素水平与 HAMD 因子分相关性分析 |        |       |        |       |        |       |        |       |        |       |        |       |
|---------------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| HAMD 因子分                        | IL-6   |       | FT3    |       | FT4    |       | T3     |       | T4     |       | TSH    |       |
|                                 | $r$    | $P$   | $r$    | $P$   | $r$    | $P$   | $r$    | $P$   | $r$    | $P$   | $r$    | $P$   |
| HAMD 总分                         | 0.169  | 0.213 | -0.020 | 0.887 | -0.109 | 0.424 | 0.162  | 0.233 | -0.094 | 0.491 | -0.049 | 0.718 |
| 抑郁情绪                            | 0.145  | 0.287 | -0.055 | 0.687 | -0.099 | 0.468 | -0.144 | 0.291 | -0.037 | 0.784 | -0.045 | 0.743 |
| 有罪感                             | 0.035  | 0.799 | -0.039 | 0.774 | -0.045 | 0.743 | 0.092  | 0.500 | 0.007  | 0.959 | 0.068  | 0.618 |
| 自杀                              | -0.110 | 0.419 | -0.221 | 0.102 | -0.121 | 0.374 | -0.054 | 0.695 | -0.103 | 0.450 | -0.051 | 0.707 |
| 入睡困难                            | 0.144  | 0.289 | 0.237  | 0.078 | 0.000  | 1.000 | 0.117  | 0.389 | -0.171 | 0.208 | -0.093 | 0.497 |
| 睡眠不深                            | 0.078  | 0.569 | 0.217  | 0.108 | -0.068 | 0.617 | 0.121  | 0.374 | -0.229 | 0.089 | -0.044 | 0.748 |
| 早醒                              | 0.023  | 0.864 | 0.230  | 0.088 | -0.069 | 0.615 | 0.162  | 0.234 | -0.190 | 0.161 | -0.009 | 0.948 |
| 工作和兴趣                           | 0.212  | 0.116 | -0.233 | 0.084 | -0.296 | 0.027 | -0.198 | 0.144 | -0.247 | 0.066 | -0.043 | 0.752 |
| 阻滞                              | 0.167  | 0.219 | -0.026 | 0.851 | -0.148 | 0.276 | 0.132  | 0.332 | -0.146 | 0.283 | 0.040  | 0.770 |
| 激越                              | -0.100 | 0.463 | -0.063 | 0.647 | -0.299 | 0.025 | 0.107  | 0.434 | -0.385 | 0.003 | 0.129  | 0.342 |
| 精神性焦虑                           | 0.233  | 0.084 | 0.109  | 0.426 | -0.023 | 0.864 | 0.199  | 0.141 | 0.031  | 0.821 | -0.048 | 0.725 |
| 躯体性焦虑                           | 0.282  | 0.035 | 0.071  | 0.605 | -0.035 | 0.799 | 0.245  | 0.069 | 0.013  | 0.924 | -0.093 | 0.496 |
| 胃肠道症状                           | 0.010  | 0.944 | -0.163 | 0.230 | -0.073 | 0.592 | 0.052  | 0.706 | -0.017 | 0.899 | -0.175 | 0.196 |
| 全身症状                            | 0.203  | 0.134 | -0.067 | 0.623 | -0.101 | 0.460 | 0.123  | 0.367 | 0.075  | 0.581 | -0.088 | 0.518 |
| 性行为                             | 0.041  | 0.765 | -0.098 | 0.474 | -0.051 | 0.710 | 0.154  | 0.257 | -0.036 | 0.790 | -0.070 | 0.610 |
| 疑病                              | 0.067  | 0.625 | -0.069 | 0.613 | -0.166 | 0.220 | 0.265  | 0.049 | -0.099 | 0.470 | 0.047  | 0.728 |
| 体质量减轻                           | 0.137  | 0.313 | 0.002  | 0.989 | 0.047  | 0.730 | 0.180  | 0.185 | 0.144  | 0.289 | 0.018  | 0.893 |
| 自知力                             | -0.107 | 0.432 | -0.195 | 0.150 | -0.110 | 0.419 | -0.026 | 0.850 | -0.111 | 0.416 | -0.008 | 0.953 |

**2.5 IL-6 与甲状腺激素相关性分析** IL-6 与 DP 组甲状腺激素均无相关性( $P>0.05$ )。见表 7。

**2.6 ROC 曲线分析** IL-6 水平在抑郁男、女组的 AUC 面积分别为 0.434(95%可信区间 0.298~0.570, $P>0.05$ )、0.815(95%可信区间 0.707~0.923, $P<0.05$ );在 50 岁及以上组、40~49 岁组、30~39 岁组、29 岁及以下组的 AUC 面积分别为

**2.4 IL-6、甲状腺激素水平与 HAMD 因子分相关性分析** IL-6 水平与躯体性焦虑呈正相关关系( $P<0.05$ ),相关系数为 0.035;FT4 与工作和兴趣、激越呈负相关关系( $P<0.05$ ),相关系数分别为 -0.296、-0.299;T3 与疑病呈正相关关系( $P<0.05$ ),相关系数为 0.265;T4 与激越呈负相关关系( $P<0.05$ ),相关系数为 -0.385。见表 6。

| 表 4 不同病程组 IL-6 水平比较(pg/mL) |                    |                       |                     |
|----------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|
| 组别                         | 半年以内<br>( $n=20$ ) | 半年至 2 年<br>( $n=16$ ) | 2 年以上<br>( $n=22$ ) |
| DP 组                       | $5.15\pm 1.84^{*}$ | $5.41\pm 2.80^{*}$    | $5.43\pm 1.77^{*}$  |
| NC 组                       | $3.18\pm 0.81$     |                       |                     |

注:表示与 NC 组比较,\* $P<0.05$ 。

0.705(95%可信区间 0.537~0.873, $P<0.05$ )、0.769(95%可信区间 0.616~0.922, $P<0.05$ )、0.826(95%可信区间 0.692~0.960, $P<0.05$ )、0.776(95%可信区间 0.628~0.924, $P<0.05$ );在  $7\leq\text{HAMD}<17$  组、 $17\leq\text{HAMD}<24$  组及  $\text{HAMD}\geq 24$  组的 AUC 面积分别为 0.620(95%可信区间 0.450~0.789, $P>0.05$ )、0.840(95%可信区间 0.702~0.979,

$P<0.05$ )、0.693(95%可信区间 0.535~0.852,  $P<0.05$ );在半年以内组、半年至 2 年组、2 年以上组的 AUC 面积分别为 0.448(95%可信区间 0.273~0.623,  $P>0.05$ )、0.876(95%可信区间 0.776~0.976,  $P<0.05$ )、0.810(95%可信区间 0.675~0.946,  $P<0.05$ )。见图 1~4。

表 7 IL-6 与 DP 组甲状腺激素的相关性

| 甲状腺激素 | <i>r</i> | <i>P</i> |
|-------|----------|----------|
| FT3   | 0.037    | 0.785    |
| FT4   | 0.175    | 0.197    |
| T3    | 0.167    | 0.219    |
| T4    | 0.236    | 0.080    |
| TSH   | -0.065   | 0.632    |

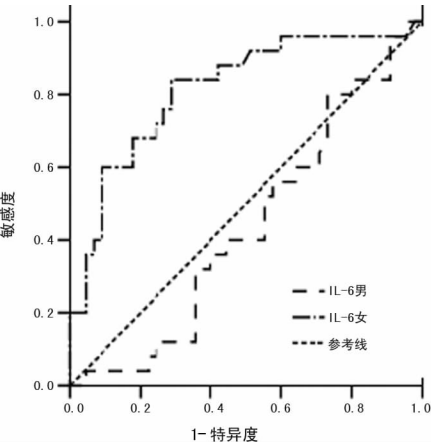


图 1 IL-6 水平在不同性别的 ROC 曲线

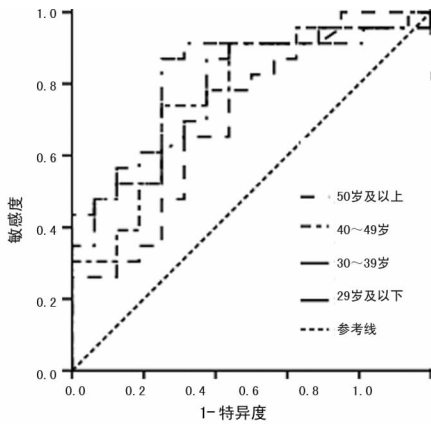


图 2 IL-6 水平在不同年龄段的 ROC 曲线

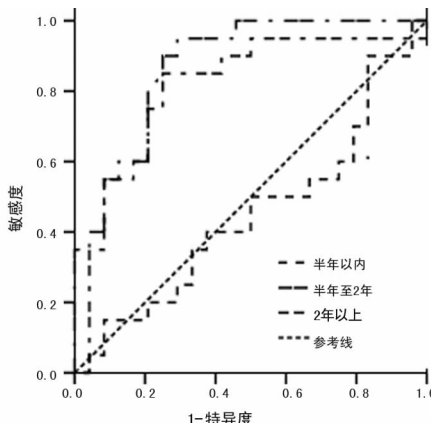


图 3 IL-6 水平在不同 HAMD 总分的 ROC 曲线

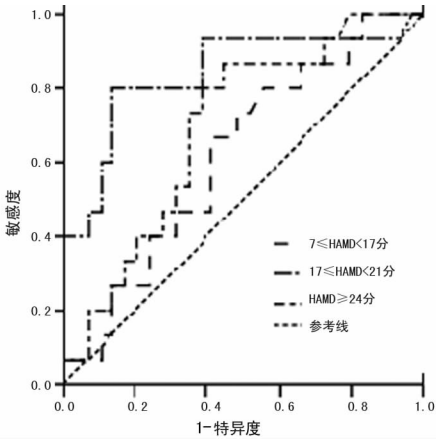


图 4 IL-6 水平在不同病程的 ROC 曲线

3 讨论

细胞因子(CK)是 1 类由免疫细胞和神经胶质细胞分泌的生物活性蛋白,不仅是免疫系统中细胞间相互作用的调节者,也是免疫系统与中枢神经系统间相互作用的关键因子。抑郁情绪通过作用于神经-内分泌-免疫网络系统影响免疫功能,产生相应免疫学改变<sup>[2]</sup>,通过 HPT 轴机制表现甲状腺功能低下患者可出现情绪低落等与抑郁症相似的症状<sup>[3]</sup>。研究抑郁症患者血清中的细胞因子,对进一步认识抑郁患者发病病理基础有重要现实意义。

IL-6 主要由单核巨噬细胞、辅助性 T 细胞-2(Th-2)等产生,可刺激肝细胞合成急性期蛋白,参与炎症反应,是 1 种促炎因子。本试验观察 IL-6 水平抑郁男、女组均高于对照男、女组,Pooja 等<sup>[4]</sup>报道用 ELISA 法检测抑郁女组高于对照女组,而抑郁男组与对照男组差异无统计意义;各年龄组 IL-6 水平均高于 NC 组;50 岁及以上组高于 40~49 岁组,但与 30~39 岁组、29 岁及以下组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),40~49 岁组、30~39 岁组、29 岁及以下组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),50 岁及以上组升高可能与患者老年化,机体自身免疫性感染因素较多有关,但原因尚需进一步研究。

本试验观察不同 HAMD 总分和不同病程组 IL-6 水平均高于 NC 组;轻度抑郁组高于重度抑郁组,轻度抑郁组与中度抑郁组、中度抑郁组与重度抑郁组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );半年以内组、半年至 2 年组、2 年以上组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。根据不同 HAMD 总分发现轻度抑郁患者 IL-6 水平反而高于重度抑郁患者,证明 IL-6 水平与患者抑郁程度不成正比,且根据不同病程结果证明 IL-6 水平与病程无关,尚需进一步研究。

国外学者报道采用 ELISA 法检测重度抑郁患者中 IL-6 水平升高<sup>[5-7]</sup>。IL-6 是下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)强烈的激活剂,分泌受交感神经和肾上腺髓质神经系统影响,在压力增大时分泌增加<sup>[8]</sup>。张丽等<sup>[9]</sup>报道采用 ELISA 法检测 TNF- $\alpha$  和 IL-6 在首发重症抑郁中升高,证明 TNF- $\alpha$  和 IL-6 释放能增加促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质醇水平,从而直接作用于下丘脑和垂体细胞<sup>[10]</sup>,而抑郁症状与 HPA 上调有关<sup>[11]</sup>。

本试验通过各细胞因子水平与 HAMD 各因子分的相关性观察,发现 IL-6 水平仅与躯体性焦虑呈正相关关系,与 HAMD 其他因子分无相关性,原因尚需进一步研究。此外,

FT4 与工作和兴趣、激越呈负相关关系, T3 与疑病呈正相关关系, T4 与激越呈负相关关系, 提示抑郁症患者的甲状腺激素水平存在变化, 存在神经内分泌紊乱, HPT 活动异常。有学者研究认为, 甲状腺激素水平异常者易出现焦虑、抑郁等症状<sup>[12]</sup>。现研究认为, 甲状腺激素对体液免疫和细胞免疫都有促进作用, 甲状腺激素的分泌受某些细胞因子影响<sup>[13]</sup>, 而本研究观察试验组血清 IL-6 水平与各甲状腺激素水平无相关性, 原因尚需进一步研究。

本研究观察血清 IL-6 水平 ROC 曲线 AUC 面积在抑郁男、女组分别为 0.434、0.815, 在 50 岁及以上组、40~49 岁组、30~39 岁组、29 岁及以下组的 AUC 面积分别为 0.705、0.769、0.826、0.776, 在轻度抑郁组、中度抑郁组及重度抑郁组的 AUC 面积分别为 0.620、0.840、0.693, 在半年以内组、半年至 2 年组、2 年以上组的 AUC 面积分别为 0.448、0.876、0.810, 证明血清 IL-6 水平在抑郁女患者组、各年龄段组、中度抑郁组、重度抑郁组、在半年以上组有一定诊断价值, 而在抑郁男患者组、轻度抑郁组、半年以内组无诊断价值。有学者研究也认为 IL-6 是诊断重症抑郁的可靠标志物<sup>[7]</sup>。

总之, 本研究主要进行治疗前的细胞因子水平研究, 首发抑郁患者通过治疗改善症状后, 本试验观察的 IL-6 水平是否会有所改变, 仍需进一步研究。尽管本试验采用敏感性和特异性高的电化学发光法, IL-6 能否为抑郁症病理基础提供理论依据或成为常规检测诊断标志物, 由于研究标本例数较少, 尚需进一步大样本研究证实。免疫功能激活可能是抑郁症发生的病理生理机制。细胞因子在抑郁症发病机制中的地位仍存在众多争议, 抑郁症病因复杂, 其生物学异常涉及体内多个系统, 细胞因子是否对抑郁症的发病起主要作用, 还有待进一步研究。

参考文献

[1] Mariana P, Simone A. The importance of cytokines and autoantibodies in depression[J]. *Autoimmun Rev*, 2015, 14(1):30-35.

[2] Kim YK, Na KS, Shin KH, et al. Cytokine imbalance in the pathophysiology of major depressive disorder[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2007, 31(5): 1044-1053.

[3] 沈渔邨. 精神病学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003:430-431.

[4] Pooja P, Rajesh S, Manju M, et al. Serum cytokines and anxiety in adolescent depression patients: gender effect [J]. *Psychiatry Res*, 2015, 229(1/2):374-380.

[5] Rudolfa S, Greggersena W, Kahl KG, et al. Elevated IL-6 levels in patients with atypical depression but not in patients with typical depression[J]. *Psychiatry Res*, 2014, 217(1):34-38.

[6] Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues; inflammation and the pathogenesis of depression [J]. *Trends in Immunology*, 2006, 27(1):24-31.

[7] Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents; the role of cytokines in the pathophysiology of major depression[J]. 2009, 65(9):732-741.

[8] Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, et al. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease [J]. *Ann Intern Med*, 1998, 128(2):127-137.

[9] 张丽, 何军, 毕斌, 等. 首发重度抑郁症患者血清中促炎物质水平的检测[J]. *中华微生物和免疫学杂志*, 2015, 35(1):33-36.

[10] Black PH. Immune system-central nervous system interactions; effect and immunomodulatory consequences of immune system mediators on the brain[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1994, 38(1):7-12.

[11] Cowen PJ. Cortisol, serotonin and depression; all stressed out[J]. *Br J Psychiatry*, 2002, 180:99-100.

[12] Stolkis V. The regulatory role of neurotensin on the hypothalamic-anterior pituitary axons; emphasis on the control of thyroid-related functions[J]. *Neuropeptides*, 2010, 44(1):1-7.

[13] 贾福军, 张海燕, 郭新胜, 等. 抑郁症患者的甲状腺功能和细胞因子的研究[J]. *上海精神医学杂志*, 2004, 46(5): 277-279.

(收稿日期:2016-02-21 修回日期:2016-04-30)

(上接第 2977 页)

Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions[J]. *Brit J Haem*, 2003, 122(1):10-23.

[6] 程丽霞, 杨和军. 血小板输注无效的原因和防治[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(2):180-184.

[7] 叶海辉, 李智山, 钟万芬, 等. 血小板抗体检测在本地地区血小板输注无效患者诊断中的应用[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(2):298-300.

[8] Rioux-Masse B, Cohn C, Lindgren B, et al. Utilization of cross-matched or HLA-matched platelets for patients refractory to platelet transfusion[J]. *Transfusion*, 2014, 54

(12):3080-3087.

[9] 陈活强, 蔡葵, 容伯芬. 血小板抗体检测及配型对血小板输注无效的临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(14): 1704-1705.

[10] 王辉. 血小板抗体检测及交叉配型在临床血小板输注中的应用[J]. *江苏医药*, 2015, 41(8):910-912.

[11] 伍伟健. 同种免疫性抗体致血小板输注无效输血策略的国内外研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 30(3):426-429.

(收稿日期:2016-02-20 修回日期:2016-05-15)