



晚发性抑郁症病人同型半胱氨酸水平和认知功能的研究

陈黎明, 王小泉, 王祖森

引用本文:

陈黎明, 王小泉, 王祖森. 晚发性抑郁症病人同型半胱氨酸水平和认知功能的研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(6): 815–817.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.031>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

伴迟发性运动障碍的慢性精神分裂症病人认知功能状况分析

Analysis of the cognitive function in chronic schizophrenic patients complicated with tardive dyskinesia
蚌埠医学院学报. 2020, 45(2): 255–258 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.02.033>

干预高同型半胱氨酸水平对脑梗死后病人认知功能的影响

Effect of the intervening homocysteine on cognitive function in patients with cerebral infarction
蚌埠医学院学报. 2017, 42(8): 1064–1066 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.016>

血清胱抑素C、尿酸水平与帕金森病伴认知功能障碍的相关性分析

Correlation analysis of the serum levels of cystatin C and uric acid with cognitive impairment in Parkinson's disease
蚌埠医学院学报. 2020, 45(2): 185–188 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.02.013>

脑卒中后抑郁病人白细胞介素-6、白细胞介素-8、同型胱氨酸水平与认知功能关系的研究

The association between cognitive function and the serum levels of interleukin-6, interleukin-8 and homocystine in past-stroke depression patients
蚌埠医学院学报. 2018, 43(6): 749–752 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.06.015>

高同型半胱氨酸血症与血清白细胞介素-6、内皮素-1及一氧化氮的相关性研究

Correlation study between the levels of serum interleukin 6, endothelin 1 and nitric oxide, and hyperhomocysteinemia
蚌埠医学院学报. 2019, 44(6): 732–734 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.06.009>

晚发性抑郁症病人同型半胱氨酸水平和认知功能的研究

陈黎明¹, 王小泉², 王祖森³

[摘要] **目的:**探讨晚发性抑郁症病人同型半胱氨酸(Hcy)水平与认知功能的关系。**方法:**采用病例对照研究方法,对 98 例晚发性抑郁症病人(观察组)及 88 名正常老年人(对照组)进行认知功能评定,所有受试者采用酶法进行血液 Hcy 水平测定。**结果:**观察组 Hcy 水平高于对照组($P < 0.05$),各项认知功能评分均低于对照组($P < 0.01$)。相关性分析显示,Hcy 水平与 HAMD 评分无相关性($P > 0.05$),Hcy 水平与简易智力状态检查量表总分呈负相关($P < 0.05$)。**结论:**晚发性抑郁症病人存在 Hcy 水平的增高。与正常老年群体相比,晚发性抑郁症病人存在明显的注意、短时记忆、言语及执行功能等方面的认知功能缺陷。

[关键词] 晚发性抑郁;同型半胱氨酸;认知功能

[中图分类号] R 749.41 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.031

Study on the homocysteine level and cognitive function in late-onset depression

CHEN Li-ming¹, WANG Xiao-quan², WANG Zu-sen³

(1. Graduate School, Wannan Medical College, Wuhu Anhui 241002; 2. Department

of Psychiatry, 3. Department of Laboratory, The Fourth People's Hospital of Wuhu, Wuhu Anhui 241002, China)

[Abstract] **Objective:** To study the relationship between homocysteine(Hcy) level and cognitive function in late-onset depression.

Methods: The cognitive function in 98 patients with late-onset depression(observation group) and 88 healthy elders(control group) was detected using case-control study method, and the serum levels of Hcy in two groups were enzymatically tested. **Results:** The Hcy level in observation group was higher than that in control group($P < 0.05$). The cognitive function scores in observation group were lower than that in control group($P < 0.01$). The results of correlation analysis showed that the Hcy level was not correlated with HAMD score($P > 0.05$), and the Hcy level was negatively correlated with the total score of MMSE($P < 0.05$). **Conclusions:** The levels of Hcy in patients with late-onset depression increase. Compared with the normal elderly population, the cognitive deficits in attention, short-term memory, speech, and executive function in patients with late-onset depression are obvious.

[Key words] late-onset depression; homocysteine; cognitive function

抑郁症是一种常见的精神科疾病,抑郁发作时常伴有认知功能的改变,包括记忆力、注意力、语言流畅性、执行功能等方面。相对于其他年龄段抑郁症病人而言,老年抑郁症病人常表现出共患躯体疾病、主诉躯体不适多、疑病观念强烈且常常伴有程度不一的认知功能损害。血液同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平与抑郁症的发病及其认知功能损害存在一定的联系^[1]。目前关于晚发性抑郁症病人 Hcy 水平与认知功能的研究较少,本研究着重探讨晚发性抑郁症的 Hcy 水平与认知功能的关系。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年芜湖市精神卫生中心收治的晚发性抑郁症病人 98 例为观察组。入组标准:(1)符合国际疾病分类 ICD-10 抑郁发作诊断标准;(2)年龄 ≥ 55 岁,性别不限;(3)汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)评分 ≥ 20 分。排除标准:(1)患其他精神障碍者和物质依赖;(2)躁狂发作史;(3)患有严重躯体疾病或实验室检查异常者;(4)近期内严重感染或曾手术者;(5)患有视听力障碍、颅脑损伤、智力障碍等。

选取招募的病人家属及社区居民 88 名为对照组。入选标准:(1)年龄 ≥ 55 岁,性别不限;(2)24 项汉密尔顿抑郁量表评分 < 8 分。排除标准:(1)物质依赖或滥用;(2)脑外伤史;(3)有精神疾病史;(4)精神疾病家族史;(5)神经系统疾病及严重躯体疾病等。本研究经过伦理委员会审核批准,研究对象均提前告知并签署知情同意书。

[收稿日期] 2019-06-10 [修回日期] 2020-03-14

[基金项目] 安徽省神经精神疾病与心理健康协同创新中心开放性课题(NDMHCI-16-08)

[作者单位] 1. 皖南医学院 研究生学院,安徽 芜湖 241002;安徽省芜湖市第四人民医院 2. 精神科,3. 检验科,241002

[作者简介] 陈黎明(1995-),男,硕士研究生。

[通信作者] 王小泉,硕士研究生导师,主任医师. E-mail:1073018189@sina.com

1.2 研究方法

1.2.1 HAMD-24 评定 使用 24 项汉密尔顿抑郁量表对研究对象进行抑郁评分。量表总分 < 8 分为正常,总分在 8 ~ < 20 分可能存在抑郁,总分 20 ~ 35 分肯定有抑郁症,总分 > 35 分为严重抑郁。

1.2.2 Hcy 水平测定 采用酶法测定血清 Hcy。血液样本采集时间在早晨 6:00 - 8:00,观察组于入院第 2 天取肘静脉血 5 mL,对照组体检时取肘静脉血 5 mL,常温下 4 000 g 离心 10 min 分离血清,储存在 -70 °C 冰箱中。仪器为美国贝克曼 DXC 800 型全自动生化仪,试剂购于北京九强生物技术股份有限公司,测定过程严格遵循仪器及试剂说明书进行操作。血清 Hcy 正常参考值为 0 ~ 15 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.2.3 认知功能评定 2 组在抽血当天进行认知功能评定,主要采用简易智力状态检查量表(MMSE)、听觉词语学习测验(AVLT)、符号数字模式测验(SDMT)、词语流畅性测验(VFT)、连线测验

(tTMT)、数字广度测验(DST)等量表。

1.3 统计学方法 采用 t (或 t') 检验、 χ^2 检验、协方差分析和 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 2 组一般临床资料和认知功能评分比较 观察组与对照组在性别及年龄方面差异无统计学意义($P > 0.05$),教育年限对照组高于观察组($P < 0.05$)。观察组 HAMD 评分和 Hcy 水平均高于对照组($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。在校正教育年限后,观察组各项认知功能评分均低于对照组($P < 0.01$) (见表 1)。

2.2 Hcy 水平与 HAMD 评分、认知功能评分的相关分析 Hcy 水平与 HAMD 评分无相关性($r = 0.13, P > 0.05$)。在校正了 HAMD 评分及教育年限后, Hcy 水平与 MMSE 总分呈负相关关系($r = -0.16, P < 0.05$) (见表 2)。

表 1 观察组与对照组一般临床资料和认知功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	男	女	年龄/岁	教育年限/年	HAMD 评分	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	MMSE/分	AVLT/分
观察组	98	30	68	65.59 \pm 5.09	9.16 \pm 2.90	32.44 \pm 4.38	13.53 \pm 6.97	27.61 \pm 2.42	6.3 \pm 1.59
对照组	88	28	60	65.28 \pm 4.70	10.19 \pm 4.11	3.86 \pm 1.47	11.70 \pm 3.65	29.59 \pm 0.74	6.98 \pm 1.47
<i>F</i>	—	0.03*		0.43 Δ	1.95#	60.89#	2.27#	52.25	8.70
<i>P</i>	—	>0.05		>0.05	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01 ^a	<0.01 ^a

分组	<i>n</i>	VFT (例举动物数)/分	VFT (例举动词数)/分	DST (顺背)/分	DST (倒背)/分	SDMT/分	TMT-A/分	TMT-B/分
观察组	98	13.57 \pm 3.92	10.50 \pm 3.71	6.95 \pm 1.94	3.99 \pm 1.01	17.96 \pm 6.99	117.07 \pm 48.85	204.27 \pm 84.18
对照组	88	21.19 \pm 3.94	10.82 \pm 5.07	8.56 \pm 1.33	5.47 \pm 1.18	40.14 \pm 10.38	72.56 \pm 21.26	143 \pm 44.19
<i>F</i>	—	285.52	166.35	142.38	52.90	80.74	56.94	32.58
<i>P</i>	—	<0.01 ^a	<0.01 ^a	<0.01 ^a	<0.01 ^a	<0.01 ^a	<0.01 ^a	<0.01 ^a

*示 χ^2 值; Δ 示 t 值;#示 t' 值;a示控制了教育年限协变量所得 P 值

表 2 Hcy 水平与 HAMD 评分、认知功能的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
HAMD	0.13	>0.05
MMSE	-0.16	<0.05*
AVLT	-0.06	>0.05*
SDMT	0.11	>0.05*
VFT(例举动物数)	-0.03	>0.05*
VFT(例举动词数)	-0.09	>0.05*
DST(顺背)	0.08	>0.05*
DST(倒背)	-0.08	>0.05*
TMT-A	-0.01	>0.05*
TMT-B	0.11	>0.05*

*示控制了 HAMD 评分及教育年限协变量所得 P 值

3 讨论

Hcy 属于含巯基氨基酸的一种,高水平的血清 Hcy 增加氧化应激反应和细胞毒作用损伤神经元,从而引起认知功能下降^[2]。高 Hcy 诱导海马神经元凋亡,促进 β 淀粉样变性及谷氨酸的神经细胞毒性作用;更高水平的 Hcy 可通过激活 N-甲基-D-天门冬氨酸受体而具有神经细胞毒性,从而导致海马神经元死亡,造成病人的智力、学习等功能损害,从而致使认知障碍甚至痴呆的发生。

高 Hcy 水平在老年人群中非常常见,它与多种老年性疾病有关^[3-4],如脑血管病、冠心病、痴呆、抑郁等。Hcy 水平与认知有关,并且 Hcy 也是抑郁的

危险因子^[5]。HAAN 等^[6]在对 1 779 名年龄 60 ~ 101 岁的老年人关于 Hcy 和认知的研究中发现,Hcy 可能是痴呆和认知障碍的危险因素之一。袁海等^[7]在一项对 45 例抑郁症病人的研究中发现,抑郁症病人 Hcy 水平明显高于正常对照组。薛大力^[8]研究发现血清 Hcy 水平与抑郁评分成正相关,可以反映抑郁的严重程度。本研究显示,观察组 Hcy 水平明显高于对照组,这与其他研究结果相似,这说明 Hcy 水平可能是抑郁的影响因素。但是本研究未发现 Hcy 水平与抑郁评分之间的相关性,这与薛大力^[8]研究结果不一致,考虑原因可能与研究对象不一致及测量方法不一致有关。

认知功能是个体通过感官认识并获取知识的加工过程,涉及感知、思维、注意等多个方面。近年来研究发现老年抑郁症常伴随广泛的认知功能损害,发生率 50% ~ 75%^[9]。衣磊等^[10]在一项关于老年抑郁症的随访调查中发现,在一年的随访调查后,抑郁症病人的 MMSE 评分低于基线期水平及对照组,揭示老年抑郁症病人存在一定的认知功能损害。国外学者 TARAGANO 等^[11]对 100 名老年抑郁症病人的研究发现,老年抑郁症病人在执行功能、记忆等方面均低于正常对照组。本研究显示,晚发性抑郁症病人在认知功能方面均低于对照组,这与国内外众多学者的研究成果基本一致。但是对于抑郁症状改善与认知功能改变是否存在联系本研究尚未涉及,后续应加入对抑郁症病人症状及认知功能的跟踪研究。

高浓度的 Hcy 对阿尔茨海默病、痴呆和认知损害的风险更大。高 Hcy 水平也可能是老年人认知能力下降的早期危险因素,但其在痴呆发展中的作用目前尚不明确^[12]。田天柱等^[13]在一项对老年血管性痴呆病人的研究中发现,血清 Hcy 水平与认知功能评分呈负相关。李涛等^[14]在关于首发抑郁病人的研究中发现,病人存在血清 Hcy 水平的上升,并且与韦氏记忆评分呈负相关,与威斯康辛测验评分呈正相关。本研究结果显示,血清 Hcy 水平与 MMSE 总分呈负相关,Hcy 水平的升高与认知功能损害有着密切联系,这与国内外学者的研究结果是基本一致的。这提示我们,血清 Hcy 水平可能是轻度认知功能障碍病人或痴呆病人早期预测及预后的重要指标之一。MOOIJART 等^[15]在其一项对 599 名老年人进行的随访研究中发现,在横断面分析中,血清 Hcy 水平认知能力显著相关,这提示血清 Hcy 水平升高与老年人认知功能障碍有关。在今后的研究中应进一步探讨 Hcy 水平与认知障碍的关系,进一步探索通过 Hcy 水平来预测认知功能的可能性。

综上,晚发性抑郁病人存在着认知功能损害,高 Hcy 水平可能是晚发性抑郁症病人的影响因素,并且可能对认知功能起到一定的影响。但对于 Hcy 水平与抑郁、认知功能的关系到底如何,还需进一步完善样本进行探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 黄慧腾,王艺明,肖向前. 脑梗死伴抑郁患者认知功能与血清同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(6):516.
- [2] DE JAGER CA, OULHAJ A, JACOBY R, *et al.* Cognitive and clinical outcomes of homocysteine lowering B vitamin treatment in mild cognitive impairment; a randomized controlled trial[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012, 27(6):592.
- [3] 叶心国,李景,李涛. 血浆同型半胱氨酸与急性脑梗死后认知功能障碍的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报,2016,41(11):1462.
- [4] HO RC, CHEUNG MW, FU E, *et al.* Is high homocysteine level a risk factor for cognitive decline in elderly? A systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2011, 19(7):607.
- [5] KIM JM, STEWART R, KIM SW, *et al.* Predictive value of folate, vitamin B12 and homocysteine levels in late-life depression[J]. *Br J Psychiatry*, 2008, 192(4):268.
- [6] HAAN MN, MILLER JW, AIELLO AE, *et al.* Homocysteine, B vitamins, and the incidence of dementia and cognitive impairment: Results from the Sacramento Area Latino Study on Aging[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(2):511.
- [7] 袁海,周梦煜,陈启迎,等. 抑郁症患者血清同型半胱氨酸水平的研究[J]. 中国医学工程,2014(4):52.
- [8] 薛大力. 老年血管性痴呆病人的血浆同型半胱氨酸水平与认知功能、抑郁状况的关系[J]. 实用老年医学,2017,31(3):224.
- [9] YEH YC, TSANG HY, LIN PY, *et al.* Subtypes of mild cognitive impairment among the elderly with major depressive disorder in remission[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2011, 19(11):923.
- [10] 衣磊,于慧,崔维珍. 老年抑郁症患者认知功能损害的随访研究[J]. 四川精神卫生,2015(3):230.
- [11] TARAGANO FE, BAGNATTI P, ALLEGRI RF. A double-blind, randomized clinical trial to assess the augmentation with nimodipine of antidepressant therapy in the treatment of "Vascular Depression"[J]. *Int Psychogeriatr*, 2005, 17(3):487.
- [12] MA F, WU T, ZHAO J, *et al.* Plasma homocysteine and serum folate and vitamin B12 levels in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a case-control study[J]. *Nutrients*, 2017, 9(7):725.
- [13] 田天柱. 老年血管性痴呆患者的 Hcy 水平与认知功能、抑郁状况的关系研究[J]. 中国医药指南,2017,15(34):124.
- [14] 李涛,胡晓科,范超望,等. 首发抑郁患者血清 GFAP、NSE、Hcy 水平与认知功能的关系[J]. 检验医学与临床,2017,14(24):3601.
- [15] MOOIJART SP, GUSSEKLOO J, FRÜLICH M, *et al.* Homocysteine, vitamin B-12, and folic acid and the risk of cognitive decline in old age: the Leiden 85-Plus study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(4):866.