



## 伴与不伴躯体化症状青少年抑郁障碍病人白细胞介素水平研究

郜见亮, 莫大明, 胡淑文, 钟慧

引用本文:

郜见亮,莫大明,胡淑文,钟慧. 伴与不伴躯体化症状青少年抑郁障碍病人白细胞介素水平研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(2): 256-259.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.02.028>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

##### 青少年抑郁障碍病人注意偏向特点

Characteristics of attention bias in adolescents with major depression disorder

蚌埠医学院学报. 2022, 47(10): 1427-1430 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.10.021>

##### 老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征伴2型糖尿病病人炎症反应及睡眠质量研究

Study on the inflammatory reaction and sleep quality in elderly patients with OSAHS complicated with type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2021, 46(4): 488-490 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.016>

##### 血清同型半胱氨酸及25(OH) D在糖尿病周围神经病变伴抑郁状态病人中的表达及意义

Expression and significance of serum homocysteine and 25(OH)D in patients with diabetic peripheral neuropathy and depression

蚌埠医学院学报. 2022, 47(9): 1225-1228 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.09.018>

##### 抑郁症的躯体不适与神经质、注意偏向和被束缚的关联研究

Relationship between somatic discomfort and neuroticism, attentional bias and TORAWARE in depression

蚌埠医学院学报. 2022, 47(5): 668-671 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.05.028>

##### 学龄期注意缺陷多动障碍儿童症状与母亲抑郁、焦虑状况的相关性研究

A study on the correlation between the symptoms of school-age children with attention deficit hyperactivity disorder and maternal depression and anxiety

蚌埠医学院学报. 2020, 45(10): 1422-1425 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.10.029>

# 伴与不伴躯体化症状青少年抑郁障碍病人白细胞介素水平研究

郜见亮<sup>1,2,3</sup>, 莫大明<sup>1,2,3</sup>, 胡淑文<sup>1,2,3</sup>, 钟 慧<sup>1,2,3</sup>

**[摘要]** 目的:检测青少年抑郁障碍病人血清白细胞介素(IL)水平,并分析其与躯体化症状的相关性。方法:选择2020年12月至2021年12月在合肥市第四人民医院治疗的13~18岁的青少年抑郁障碍病人93例,根据是否伴功能性躯体化症状(functional somatic symptoms, FSS),分为伴FSS组(40例)与不伴FSS组(53例)。同时选取32名正常青少年人群作为对照组。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、儿童躯体化量表(CSI)对疾病抑郁障碍现状进行评估。采用酶联免疫吸附试验法检测被试儿童血清IL-13及IL-12/23p40因子水平。结果:伴FSS青少年抑郁组IL-13因子水平显著高于不伴FSS组和对照组( $P < 0.05$ ),不伴FSS组与对照组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );伴FSS组IL-12/23p40因子水平显著高于不伴FSS组( $P < 0.05$ ),两者与对照组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。IL-13水平与CSI总分及分因子分均呈正相关关系( $r = 0.360, 0.286, 0.366, 0.310, 0.336, P < 0.01$ );IL-12/23p40水平与CSI总分及分因子分均呈正相关关系( $r = 0.333, 0.360, 0.275, 0.280, 0.313, P < 0.01$ )。结论:伴躯体化症状的青少年抑郁病人的血清IL-13水平异常,且与躯体化症状呈正相关。

**[关键词]** 青少年抑郁;躯体化症状;白细胞介素-13;白细胞介素12/23p40

**[中图分类号]** R 749.41 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.02.028

## Interleukin level in adolescent depressive disorders with and without somatic symptoms

GAO Jian-liang<sup>1,2,3</sup>, MO Da-ming<sup>1,2,3</sup>, HU Shu-wen<sup>1,2,3</sup>, ZHONG Hui<sup>1,2,3</sup>

(1. Department of Child and Adolescent Psychology, Affiliated Psychological Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui 230022; 2. Department of Child and Adolescent Psychology, Hefei Fourth People's Hospital, Hefei Anhui 230022; 3. Department of Child and Adolescent Psychology, Anhui Mental Health Center, Hefei Anhui 230022, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the serum interleukin level in patients with adolescent depression disorders, and analyze its correlation with somatic symptoms. **Methods:** A total of 93 patients with adolescent depression disorders treated in the Hefei Fourth People's Hospital from December 2020 to December 2021 were selected and divided into functional somatic symptoms (FSS) group ( $n = 40$ ) and non-FSS group ( $n = 53$ ) according to whether they were accompanied by FSS. At the same time, thirty-two volunteers were selected as the control group. The Hamilton depression rating scale (HAMD) and childhood somatization inventory (CSI) were used to evaluate the severity of disease. The enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect the levels of serum IL-13 and serum IL-12/23p40. **Results:** The level of IL-13 in FSS group was significantly higher than that of the non-FSS group and control group ( $P < 0.05$ ), and there was no statistically significant difference between the non-FSS group and control group ( $P > 0.05$ ). The level of IL-12/23p40 in the FSS group significantly higher than that in the non-FSS group ( $P < 0.05$ ), while both had no significant difference with control group ( $P > 0.05$ ). The level of IL-13 and IL-12/23p40 were positively correlated with CSI total score and its sub-factor scores (IL-13:  $r = 0.360, 0.286, 0.366, 0.310, 0.336, P < 0.01$ ; IL-12/23p40:  $r = 0.333, 0.360, 0.275, 0.280, 0.313, P < 0.01$ ). **Conclusions:** The level of serum IL-13 in adolescent depression patients with somatic symptoms is abnormal, and it has a positive correlation patients with somatic symptoms.

**[Key words]** adolescent depression; somatic symptoms; interleukin IL-13; interleukin 12/23p40

躯体化症状是指有一个或多个躯体症状,表现

为主观上反复担心或相信身体有各种不适,但相关医学检查结果通常呈阴性或者不能用器质性病理发现来解释<sup>[1]</sup>,症状可涉及多个器官,形式多样,临床不能准确识别,常导致病人反复就医及严重的社会功能障碍<sup>[2-3]</sup>。躯体化症状与精神疾病密切相关,尤其与青少年抑郁障碍、焦虑障碍<sup>[4-5]</sup>。对于青少年来说,青春期的情绪和行为问题,如抑郁障碍通常会对青少年生长发育产生负面影响,需要引起重视<sup>[6]</sup>。青春期的躯体化症状可能是心理

[收稿日期] 2022-07-18 [修回日期] 2022-10-13

[基金项目]安徽省合肥市第四人民医院科研课题(HFSY2020ZD11)

[作者单位] 1. 安徽医科大学附属心理医院 儿少心理科,安徽合肥230032; 2. 安徽省合肥市第四人民医院 儿少心理科,230032; 3. 安徽省精神卫生中心 儿少心理科,安徽合肥230032

[作者简介] 郜见亮(1979-),男,副主任医师。

[通信作者] 钟 慧,主任医师. E-mail:313956777@qq.com

健康的重要信号,在学校和一般初级保健中得到了广泛关注,而伴有躯体化症状的青少年抑郁障碍病人会加重其抑郁情绪,两者相互影响,导致治疗难度加大<sup>[7-8]</sup>。传统的抗抑郁药对伴有躯体化症状的青少年抑郁障碍病人治疗效果不佳<sup>[9]</sup>,近年来的研究表明抑郁障碍和免疫系统,尤其与炎症反应密切相关<sup>[10]</sup>,炎症因子在不同类型的抑郁障碍病人中水平存在差异<sup>[11]</sup>,免疫激活与躯体化症状的特定特征(疼痛阈值、症状表达)有关,表明躯体化症状障碍与抑郁障碍间存在神经生物学差异(免疫过程、下丘脑-垂体-肾上腺轴活动),但具体机制不明<sup>[12]</sup>。本研究分析伴与不伴躯体化症状的青少年抑郁障碍病人的白细胞介素(IL)因子水平差异及其与躯体症状的相关性,以寻找治疗伴有躯体化症状的青少年抑郁症的免疫靶点。现作报道。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 本研究收集 2020 年 12 月至 2021 年 12 月在合肥市第四人民医院住院病人。纳入标准:(1)符合《ICD-10 精神与行为障碍分类》抑郁发作诊断标准<sup>[13]</sup>;(2)年龄 13~18 岁;(3)汉族;(4)入组前 1 个月未进行过电休克治疗;(5)入组前 1 个月未服用过抗感染药物和免疫抑制剂类药物等;(6)参与本次研究病人及监护人均知情同意。排除标准:(1)既往罹患严重的躯体疾病者(如病毒性脑炎、癫痫、脑肿瘤等);(2)既往罹患其他严重精神疾病者;(3)既往有使用过精神活性物质者(烟草、酒精等)。

共入组 93 例青少年抑郁障碍病人,依据儿童躯体化量表(Children's Somatization Inventory, CSI)<sup>[14]</sup>评分,把 CSI 分数 $\geq 19$  分评估为存在躯体化症状,分为伴功能性躯体化症状(functional somatic symptoms, FSS)青少年抑郁障碍组(伴 FSS 组,40 例)和不伴 FSS 青少年抑郁组(不伴 FSS 组,53 例)。

对照组同时期在合肥市及周边社区招募 32 名健康志愿者,纳入标准:(1)年龄 13~18 岁;(2)汉族;(3)参与本次研究病人及监护人均知情同意。排除标准:(1)既往罹患严重的躯体疾病者(如病毒性脑炎、癫痫、脑肿瘤等);(2)既往罹患其他严重精神疾病者;(3)既往有使用过精神活性物质者(烟草、酒精等)。

本实验已经通过安徽医科大学附属心理医院伦理委员会审核(批准号:HSY-IRB-PJ-ZH-2020001),所有信息均严格保密。

## 1.2 评估量表

**1.2.1 汉密尔顿抑郁量表-17 项(Hamilton Depression Scale-17, HAMD-17)** 由 Hamilton 于 1960 年编制<sup>[15]</sup>,用来评定抑郁症状的量表,总分 0~54,评分 $< 7$  分表明没有抑郁症状,总分 7~17 分表明可能有抑郁症,总分 18~24 分表明肯定有抑郁症,其得分越高,表示抑郁程度越严重,在临床应用广泛,具有良好信效度。

**1.2.2 CSI** 专门用于评估儿童和青少年的 FSS<sup>[14]</sup>。共有 42 个条目的中文版,包括胃肠道、疼痛、心血管、假性神经症 4 个分因子。5 级评分:0 分为没有,1 分为很轻,2 分为中等,3 分为偏重,4 分为严重,总分 0~168 分,其中评分 $\geq 19$  分为存在功能性躯体化症状。由儿童根据近 2 周的实际完成情况,国内研究显示信效度良好。

**1.3 实验方法** 临床症状评估:在测验前 3 d 由 2 名经过培训的精神科主治医师评估并收集其一般人口学资料和临床资料。心理量表评估在入组当天在固定心理评估室由精神科医生对被试进行 HAMD-17 和 CSI 的评定。采用统一指导语,每人完成评估需 25~30 min。

**免疫指标测试:**入院当天征得病人及监护人知情同意入组后,于次日清晨 6:30-7:00 由固定研究人员抽取被试空腹状态下的静脉血液 4 mL,置于离心机中离心 10 min 分离出血清,而后置于 $-80^{\circ}\text{C}$  的超低温冰箱中保存备用。采用 MSD 电化学发光多因子检测技术(Meso Scale Discovery electrochemiluminescence assay, MSD)测定所有被试血清中 IL-13、IL-12/23p40 含量,实验步骤严格按照制造商提供的实验指南进行。

**1.4 统计学方法** 采用单因素方差分析、Bonferroni 法检验、 $\chi^2$  检验和 Pearson 相关性分析。

## 2 结果

**2.1 一般临床资料** 3 组青少年年龄、性别和教育程度间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。伴 FSS 组的 HAMD 评分和 CSI 评分均显著高于不伴 FSS 组( $P < 0.01$ ),伴 FSS 组和不伴 FSS 组间的首发(复发)数量和病程差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 1)。

**2.2 3 组 IL 水平比较** 伴 FSS 组 IL-13 水平高于不伴 FSS 组和对照组( $P < 0.05$ ),而不伴 FSS 组和对照组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );伴 FSS 组 IL-12/23 水平高于不伴 FSS 组( $P < 0.05$ ),与对照

组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表2)。

表1 3组青少年一般临床资料的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	年龄/岁	男	女	教育程度	HAMD	CSI	首发/复发	病程/月
伴 FSS 组	15.24 ± 1.63	11	29	9.19 ± 1.57	22.10 ± 6.63	75.63 ± 20.83	21/17	14.91 ± 10.8
不伴 FSS 组	14.76 ± 1.47	13	40	8.76 ± 1.45	17.6 ± 7.83	28.6 ± 11.86	34/19	12.21 ± 9.3
对照组	14.61 ± 1.87	10	22	8.62 ± 1.81	—	—	—	—
<i>F</i>	1.56	0.46*		1.93	2.94 <sup>△</sup>	13.78 <sup>△</sup>	0.43*	1.57 <sup>△</sup>
<i>P</i>	>0.05	>0.05		>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

\* 示 $\chi^2$ 值;  $\Delta$  示 *t* 值

表2 3组间 IL 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ; pg/mL)

分组	IL-13	IL-12/23
伴 FSS 组	2.21 ± 0.69	220.41 ± 56.29 <sup>△</sup>
不伴 FSS 组	1.71 ± 0.50**	179.12 ± 51.49
对照组	1.51 ± 0.45**	199.61 ± 45.98
<i>F</i>	15.59	7.32
<i>P</i>	<0.01	<0.01
<i>MS</i> <sub>组内</sub>	37.793	327.033.780

*q* 检验: 与伴 FSS 组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与不伴 FSS 组比较  $\Delta P < 0.05$

2.3 抑郁组 IL 水平与 HAMD、CSI 评分的相关性分析 通过与 CSI 评分进行相关性分析得到, 青少年抑郁组 IL-13 水平与 CSI 总分( $r = 0.360, P < 0.01$ ) 及各因子分呈显著正相关( $r = 0.286, 0.366, 0.310, 0.336, P < 0.01$ ); IL-12/23 水平与 CSI 总分( $r = 0.333, P < 0.01$ ) 及各因子分亦呈显著正相关( $r = 0.360, 0.275, 0.280, 0.313, P < 0.01$ ); 青少年抑郁组 IL-13 因子和 IL-12/23 水平与 HAMD 评分均未表现出显著相关性( $P > 0.05$ ) (见表3)。

表3 HAMD 量表、CSI 量表与 IL 水平的相关性分析(*r*)

项目	HAMD 总分	CSI 总分	胃肠道	疼痛	心血管	假性神经症
IL-13	0.202	0.360**	0.286**	0.366**	0.310**	0.336**
IL-23	0.073	0.333**	0.360**	0.275**	0.280**	0.313**

\*\*  $P < 0.01$

### 3 讨论

本研究通过分析比较伴与不伴 FSS 的青少年抑郁障碍病人血清炎症因子水平及其与躯体化症状的相关性, 发现伴 FSS 组 IL-13 及 IL-12/23p40 水平显著高于不伴 FSS 组, 且 IL-13、IL-12/23p40 水平与 CSI 总分及分因子分均呈正相关。

近年来的研究证实, 抑郁症与众多炎症细胞因子的升高有关, 如肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、IL-1 以及 IL-6 等, 表明炎症介质可能参与了抑郁症的病理生理过

程<sup>[16]</sup>。2020 年的一项研究结果显示炎症因子在不同类型的抑郁障碍中存在差异<sup>[11]</sup>, 提示抑郁障碍的各临床亚型, 可能存在不同免疫机制。本研究发现伴 FSS 组 IL-13 水平显著高于不伴 FSS 组及对照组, 既往研究发现自杀企图史的抑郁病人, 其血清中的 IL-13 水平亦升高<sup>[17]</sup>, 而 IL-13 对炎症反应有抑制作用, 在抑郁症病人中表达下降, 可能通过抑制人体局部炎症反应而产生抗抑郁作用<sup>[18]</sup>, 青少年抑郁障碍病人 IL-13 因子水平明显上调可能与抑郁障碍病人躯体化症状的关系更加密切。IL-13 水平异常引起免疫炎症紊乱可能是青少年抑郁障碍伴躯体化症状的发病机制之一。

虽然本研究发现伴 FSS 组 IL-12/23p40 水平也显著高于不伴 FSS 组, 但是 2 组与对照组相比差异均无统计学意义, 既往的研究发现了 IL-12/23p40 水平在处于抑郁相的双相障碍病人中升高<sup>[19]</sup>, 而在单纯的抑郁病人中未发现该炎症因子异常<sup>[16]</sup>, 提示 IL-12/23p40 因子可能与单纯抑郁发作无关。本研究还发现了抑郁组 IL-13、IL-12/23p40 水平与 CSI 总分及分因子分均呈正相关, 表明 IL-13、IL-12/23p40 与青少年抑郁障碍病人的躯体化症状严重程度相关。机体内的炎症分为 I 型炎症反应和 II 型炎症反应, IL-12/23p40 参与 I 型炎症反应, 而 IL-13 参与的 II 型炎症反应<sup>[20]</sup>, 但两者均与抑郁障碍的躯体化症状相关, 提示抑郁障碍躯体症状的相关炎症反应机制复杂性和多样性。这需要今后进一步开展研究。

当然, 本研究还存在一定的局限性。招募的青少年抑郁障碍病人, 包括首发和复发两类, 对于复发的抑郁障碍病人均是服用了抗抑郁药物, 因此不能排除药物是否对相关的炎症因子水平有影响<sup>[21]</sup>。抗抑郁药物具有免疫调节作用, 抗炎药物具有抗抑郁效应, 但是目前其具体机制尚未完全阐明, 需要通过大量的基础研究和临床试验进一步了解免疫炎症



途径在抑郁症疾病中的作用<sup>[22]</sup>。

总的来说,本研究发现了伴 FSS 的青少年抑郁障碍病人其血清中 IL-13 水平显著升高,且与躯体症状严重程度呈正相关,表明异常升高的 IL-13 水平可能是青少年抑郁障碍病人躯体化症状发生的可能机制之一,这一研究结果为伴有 FSS 的青少年抑郁障碍病人的研究和治疗提供了新的方向。

### [参 考 文 献]

- [1] CHATURVEDI SK, DESAI G. Measurement and assessment of somatic symptoms[J]. *Int Review Psychiatry*, 2013, 25(1):31.
- [2] BARSKY AJ, ORAV EJ, BATES DW. Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62(8):903.
- [3] GRÖNROS J, HAEGERMARK NILSSON E, KÖTELES F, *et al.* Association between somatic symptoms and modern health worries[J]. *J Psychosom Res*, 2020, 135:110163.
- [4] SIMON GE, VONKORFF M, PICCINELLI M, *et al.* An international study of the relation between somatic symptoms and depression[J]. *New Engl J Med*, 1999, 341(18):1329.
- [5] SAMBUCINI D, ACETO P, BEGOTARAJ E, *et al.* Efficacy of psychological interventions on depression anxiety and somatization in migrants: a meta-analysis[J]. *J Immigr Minor Health*, 2020, 22(6):1320.
- [6] THAPAR A, COLLISHAW S, PINE DS, *et al.* Depression in adolescence[J]. *Lancet (London, England)*, 2012, 379(9820):1056.
- [7] CERUTTI R, SPENSIERI V, PRESAGHI F, *et al.* Alexithymic traits and somatic symptoms in children and adolescents: a screening approach to explore the mediation role of depression[J]. *Psychiatr Q*, 2020, 91(2):521.
- [8] KINNUNEN P, LAUKKANEN E, KYLMÄ J. Associations between psychosomatic symptoms in adolescence and mental health symptoms in early adulthood[J]. *Int J Nursing Pract*, 2010, 16(1):43.
- [9] RUSH AJ, TRIVEDI MH, WISNIEWSKI SR, *et al.* Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR \* D report[J]. *Am J Psychiatr*,

2006, 163(11):1905.

- [10] DREVETS WC, WITTENBERG GM, BULLMORE ET, *et al.* Immune targets for therapeutic development in depression: towards precision medicine[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2022, 21(3):224.
- [11] WANG H, LI P, ZHANG Y, *et al.* Cytokine changes in different types of depression: specific or general[J]. *Neurol Psychiatry Brain Res*, 2020, 36:39.
- [12] RIEF W, HENNINGS A, RIEMER S, *et al.* Psychobiological differences between depression and somatization[J]. *J Psychosomatic Res*, 2010, 68(5):495.
- [13] 范肖冬. ICD-10 精神与行为障碍分类: ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993.
- [14] 张园园, 刘果, 黄俊峰, 等. 儿童躯体化量表中文版的修订及信效度检验[J]. *国际精神病学杂志*, 2015, 42(4):4.
- [15] 张作记. 行为医学量表手册: 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.
- [16] TALAROWSKA M, SZEMRAJ J, GAŁECKI P. The role of interleukin genes in the course of depression[J]. *Open Med (Wars)*, 2016, 11(1):41.
- [17] BVAB C, MGMA B, SC A, *et al.* Higher Interleukin 13 differentiates patients with a positive history of suicide attempts in major depressive disorder[J]. *J Affect Disord Rep*, 2021, 6:100254.
- [18] 施蕾, 郑瑀, 许琳洁, 等. 抑郁症与白介素关系的研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(1):4.
- [19] SOCZYNSKA JK, KENNEDY SH, ALSUWAIDAN M, *et al.* A pilot, open-label, 8-week study evaluating the efficacy, safety and tolerability of adjunctive minocycline for the treatment of bipolar I / II depression[J]. *Bipolar Disord*, 2017, 19(3):198.
- [20] LUCEY DR, CLERICI M, SHEARER GM. Type 1 and type 2 cytokine dysregulation in human infectious, neoplastic, and inflammatory diseases[J]. *Clin Microbiol Rev*, 1996, 9(4):532.
- [21] KENIS G, MAES M. Effects of antidepressants on the production of cytokines[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2002, 5(4):401.
- [22] 汪崇泽, 盛国红. 免疫炎症途径与抑郁症的研究进展[J]. *精神医学杂志*, 2015, 28(5):397.

( 本 文 编 辑 刘 璐 )