

血清Hcy、皮质醇联合脑电P300对抑郁症患者发生轻度认知功能障碍的预测价值

陈美珍 王艳 雷瑶

[摘要] **目的** 探究血清同型半胱氨酸(Hcy)、皮质醇联合脑电P300对抑郁症患者发生轻度认知功能障碍(MCI)的预测价值。**方法** 前瞻性收集156例抑郁症患者,随访1年,期间每3个月采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)-17项、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者的神经心理功能。根据患者是否发生MCI将患者分为MCI组和非MCI组。患者均行脑电P300检查,并检测血清Hcy水平、血清皮质醇水平。采用logistic回归分析筛选抑郁症患者发生MCI的独立影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清Hcy水平、血清皮质醇水平及脑电P300在预测抑郁症患者发生MCI中的应用价值。**结果** 低血清Hcy水平、血清皮质醇水平、脑电P300均是抑郁症患者发生MCI的保护因素(OR 分别=0.71、0.87、0.87, P 均 <0.05)。ROC曲线分析结果显示:血清Hcy水平、血清皮质醇水平联合脑电P300预测抑郁症患者发生MCI的ROC曲线下面积为0.91。**结论** 血清Hcy水平、血清皮质醇水平和脑电P300与抑郁症患者MCI的发生密切相关,三者联合可用于预测抑郁症患者MCI的发生。

[关键词] 抑郁症; 轻度认知功能障碍; 血清同型半胱氨酸; 皮质醇; 脑电P300

Value of serum Hcy, Cor, and EEG P300 in predicting the mild cognitive impairment in depressed patients

CHEN Meizhen, WANG Yan, LEI Yao. Department of Psychology, Quzhou Third Hospital, Quzhou 324000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of serum homocysteine (Hcy), and cortisol (Cor), and EEG P300 for mild cognitive impairment (MCI) in patients with depression. **Methods** A total of 156 depressed patients were prospectively collected and followed up for 1 year, during which the neuropsychological functions of the patients were assessed using the Hamilton depression scale (HAMD)-17 items and the Montreal cognitive assessment scale (MoCA) every 3 months. Patients were categorized into MCI group and non-MCI group according to whether they occurred MCI or not. EEG P300, and serum Hcy level and serum Cor level were detected. Logistic regression analysis was used to screen the influencing factors of the occurrence of MCI in depressed patients. The predicting value of serum Hcy level, serum Cor level and EEG P300 in the occurrence of MCI in depressed patients was evaluated by ROC curve. **Results** The logistic regression analysis showed that lower serum Hcy level, serum Cor level, and EEG P300 were all protective factors for the occurrence of MCI in depressed patients ($OR=0.71, 0.87, 0.87, P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve for serum Hcy level, serum Cor level combined with EEG P300 to predict the occurrence of MCI in depressed patients was 0.91. **Conclusion** Serum Hcy level, serum Cor level and EEG P300 are closely related to the occurrence of MCI in depressed patients, and the combination of the three can be used to predict the occurrence of MCI in depressed patients.

[Key words] depression; mild cognitive impairment; serum homocysteine; cortisol; EEG P300

抑郁症发病率高,易复发致残,早期难以识别,治疗率低^[1,2]。首次被诊断为抑郁症的患者中,有1/5

以上的患者伴随认知功能障碍^[3]。其中轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)若及时治疗,可改善患者认知水平^[4]。因此,早期、准确识别抑郁症患者MCI非常重要。有研究发现,抑郁症并

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.011.006

作者单位:324000 浙江衢州,衢州市第三医院心理科

发MCI与血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、血清皮质醇、脑电P300等相关^[5-9]。基于此,本次研究旨在明确上述指标与抑郁症并发MCI的相关性,为早期识别和预防认知障碍提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取衢州市第三医院2020年1月至2021年12月收治的156例抑郁症患者为研究对象。纳入标准为:①符合抑郁症的诊断标准^[10],且汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)-17>7分;②年龄>18岁;③患者家属知情且同意患者入组。排除标准为:①有认知功能障碍的药物治或干预史;②合并癫痫或其他精神类疾病;③非首发抑郁症;④合并脑部疾病。本研究已通过本院医学伦理委员会审批。

1.2 方法 对156例患者进行为期1年的随访,随访期间每3个月对患者的抑郁情况和认知功能水平开展一次评估,当期认知功能水平符合MCI的相关诊断标准^[11,12]时,将患者纳入MCI组;1年随访期结束后,患者仍未达到MCI诊断标准时,纳入非MCI组。进行最后一次随访时,收集以下资料。

1.2.1 收集患者一般资料:记录所有患者的年龄、性别、居住方式、受教育年限、血压(收缩压、舒张压)、睡眠时长、体重指数(body mass index, BMI)、超敏C-反应蛋白(hyper sensitive C-reactive protein, hs-CRP)等资料。

1.2.2 血清Hcy、皮质醇水平检测 所有患者空腹状态下,抽取外周静脉血5 ml,以3 000 r/min的转速离心10 min,取上层清液。采用上海信裕生物科技有限公司提供的人Hcy检测试剂盒、¹²⁵I标记的人血清皮质醇放免试剂盒分别检测血清Hcy水平、血清皮质醇水平。

1.2.3 脑电P300检测 采用MK-15型安培诱发电位系统监测脑电P300。非靶刺激频率、靶刺激频率分别设置为1 000 Hz、2000 Hz,强度分别为90 dB和80 dB,交替出现的概率分为80%和20%。嘱咐患者感受到靶刺激后立即按键,每5 s按1次,重复3次。取3次潜伏期P300的平均值为最终值。

1.2.4 HAMD-17量表和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment scale, MOCA)评估 随访期间由2名神经心理学方向的专科医生定期组织所有患者填写HAMD-17项量表和MoCA量表,评估患者的神经心理功能,并作为是否发生MCI分组的依据。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0分析处理数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。采用logistic回归分析抑郁症患者发生MCI的影响因素,应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价血清Hcy、皮质醇、脑电P300对抑郁症患者发生MCI的预测价值。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访期间共计剔除6例患者,其中1例怀孕、1例脑出血、3例不遵医嘱滥用药物或酒精、1例失访。最终150例患者被纳入本研究,其中MCI组92例,非MCI组58例。抑郁症患者发生MCI影响因素的单因素分析见表1。

表1 抑郁症患者发生MCI影响因素的单因素分析

指标		MCI组($n=92$)	非MCI组($n=58$)
性别/例(%)	男	38(41.30)	33(56.90)
	女	54(58.70)	25(43.10)
居住方式/例(%)	独居	17(18.48)	20(34.48)
	非独居	75(81.52)*	38(65.52)
年龄/岁		42.67± 9.33	42.45±11.16
受教育年限/年		12.05± 3.12*	13.48± 3.38
收缩压/mmHg		126.43±10.87	124.43±11.48
舒张压/mmHg		75.39± 9.46	75.88±10.75
睡眠时长/h/d		5.15± 1.58	4.95± 1.66
BMI/kg/m ²		23.79± 3.13	23.74± 3.19
hs-CRP/mmol/L		4.18± 0.83*	3.82± 0.70
脑电P300/ms		362.28± 8.18*	353.06± 7.32
血清皮质醇/ μ g/mL		28.30± 4.61*	23.46± 5.57
血清Hcy/ μ mol/L		27.38± 2.98*	23.21± 3.95

注: *: 与非MCI组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,与非MCI组比较,MCI组患者非独居人数更多、受教育年限更短,且hs-CRP水平、血清Hcy水平、血清皮质醇水平、脑电P300明显更高,差异均有统计学意义($\chi^2=4.90$, t 分别=-2.60、2.83、6.89、5.53、7.18, P 均 <0.05)。两组患者性别、年龄、收缩压、舒张压、睡眠时长、BMI比较,差异均无统计学意义($\chi^2=3.47$, t 分别=0.13、1.08、-0.30、0.73、0.10, P 均 >0.05)。

2.2 抑郁症患者发生MCI影响因素的logistic回归分析见表2

表2 抑郁症患者发生MCI影响因素的logistic回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
血清Hcy	-0.35	0.08	17.32	<0.05	0.71	0.60~0.83
血清皮质醇	-0.14	0.05	7.07	<0.05	0.87	0.78~0.96
脑电P300	-0.14	0.03	16.89	<0.05	0.87	0.82~0.93
居住方式	0.01	0.28	0.13	>0.05	1.05	0.52~1.57
受教育年限	0.22	0.17	1.64	>0.05	1.32	0.89~1.75

由表2可见,低血清Hcy水平、血清皮质醇水

平、脑电P300均是抑郁症患者发生MCI的保护因素(OR分别=0.71、0.87、0.87, P 均<0.05)。

2.3 抑郁症患者血清Hcy水平、血清皮质醇水平、脑电P300对MCI发生的预测价值见表3

由表3可见,血清Hcy水平、血清皮质醇水平、脑电P300预测抑郁症患者发生MCI的ROC曲线下面积分别0.79、0.75和0.83,三者联合预测的ROC曲线下面积为0.91。

表3 血清Hcy水平、血清皮质醇水平、脑电P300对MCI发生的预测价值

变量	ROC曲线下面积	P	95% CI	灵敏度/%	特异度/%	Youden指数
血清Hcy	0.79	<0.05	0.72~0.87	81.50	63.80	0.45
血清皮质醇	0.75	<0.05	0.67~0.83	60.90	77.60	0.39
脑电P300	0.83	<0.05	0.76~0.90	67.40	89.70	0.57
联合预测	0.91	<0.05	0.86~0.96	87.00	81.00	0.68

3 讨论

有研究发现,认知损害作为一种状态,极有可能是情感障碍潜在的内表型,而且也是导致抑郁症反复发作的诱因^[13]。因而,有必要早期识别并预防MCI的发生。血清Hcy是一种含巯基的氨基酸,主要通过再次甲基化和转硫作用这两种途径被代谢出机体。当上述两种代谢途径发生异常时,血清内会积聚大量的Hcy,并引发慢性病理损害。除此之外,血清Hcy也是临床常用的脑损伤标志物之一,具有神经毒性和兴奋毒性,会对脑血管造成慢性损伤,进而引发认知功能的损害。抑郁症的发生还与HPA轴功能亢进密切相关,而皮质醇是HAP轴的终产物。研究发现,随着抑郁症患者忧郁状态的增加,患者血清皮质醇水平也升高^[14]。除此之外,脑电P300已被证实是评定包括注意、记忆、思维、推理以及执行等高级心理活动的神经电生理客观指标,能间接反映受试者的认知功能状态。本次研究对这三项指标进行研究,分析其对抑郁症患者发生MCI的预测价值。

本次研究logistic回归分析显示低血清Hcy水平、皮质醇水平和脑电P300均作为保护性因素参与了MCI的发生。ROC曲线结果显示:三者指标联合预测抑郁症患者发生MCI的ROC曲线下面积为0.91,灵敏度和特异度均良好,说明对抑郁症患者是否发生MCI的早期预测具有良好的适用性和实用性。

一项老年抑郁症患者认知功能与Hcy与血脂水平的有关性研究^[15],发现老年抑郁症患者在注意力、记忆、执行功能评分与血清Hcy水平之间存在负相关关系,表明血清Hcy水平能够反映老年抑郁症

患者认知损害的程度。除此之外,当机体内皮质醇的水平升高至一定程度,会损伤海马和蓝斑等部位,导致记忆力、注意力出现缺损。因而抑郁症合并MCI的患者体内皮质醇的水平要远远高于未发生认知功能障碍的患者。现有研究已证实,抑郁症患者较正常人P300的潜伏期更长,振幅更低,且P300潜伏期随着患者病情的加重而延长,振幅则随着病情的加重而降低^[12]。因而抑郁症合并MCI的患者P300潜伏期的长于未发生认知功能障碍的患者。另外,血清Hcy水平、皮质醇水平和脑电P300均为临床常见指标,检测方法也都较为简单,可推荐广泛应用于抑郁症患者发生MCI的临床筛查,从而辅助临床工作者对患者实施早期干预,保障患者病情的稳定,降低抑郁症的复发率。

本研究仍有许多不足之处,如:现有研究已经证实了血清皮质醇在抑郁症患者中存在明显的昼夜节律,而本研究并未据此监测不同时期抑郁症患者体内的皮质醇水平。除此之外,本研究以抑郁症患者为主要研究对象,未设置健康对照组,不能更完整地体现各因子与抑郁症、MCI之间相关性。因此,后期可在此基础上,增加健康对照及监测不同时间点下血清皮质醇水平,为未来的临床研究提供更为精准的文献参考。

参考文献

- 1 Friedrich MJ. Depression is the leading cause of disability around the world[J]. JAMA, 2017, 317(15): 1517.

(下转第1002页)

- Overestimated? [J]. Lancet Public Health, 2022, 7 (5): e404.
- 3 Ma Q, Li R, Wang L, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990–2019: An analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. Lancet Public Health, 2021, 6(12): e897–e906.
 - 4 梁秀琴, 吴江, 李璇, 等. 3D-ASL和SWI在急性脑梗死缺血半暗带评估中的临床应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(12): 2281–2284.
 - 5 张苗, 卢洁. 急性脑梗死患者影像学缺血半暗带的临床评价策略[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(4): 217–222.
 - 6 陈翠荣, 白青科, 沈健, 等. 脑灌注CT成像评价静脉溶栓桥接动脉取栓后血流动力学变化与临床疗效的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(2): 80–85.
 - 7 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[S]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666–682.
 - 8 徐阳, 金凡夫, 赵丽, 等. 急性脑梗死静脉溶栓前后美国国立卫生研究院卒中量表评分与收缩压变化值在颅内出血性转化中的预测价值[J]. 安徽医药, 2021, 25(2): 250–254.
 - 9 潘延平, 陈建玲, 刘小丽. 急性前循环脑梗死静脉溶栓患者TIBI分级与血管再通和预后的相关性研究[J]. 贵州医药, 2020, 44(12): 1923–1924.
 - 10 丁明鹏. CT灌注成像在脑部肿瘤患者诊断中的效果[J]. 中国实用医药, 2022, 17(11): 95–97.
 - 11 王海全, 孙凌云, 蒋伟, 等. CT灌注成像对急性颅脑外伤动态变化的诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(1): 16–17, 27.
 - 12 邢威, 黄婷婷. DSC-PWI及ASL成像联合DWI成像在诊断早期脑梗死缺血半暗带中的意义[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 13(7): 1–3.
 - 13 任长安, 王文娟, 戚游. CTA检查侧支循环代偿评估急性脑梗死预后的价值分析[J]. 现代科学仪器, 2022, 39(2): 94–98.

(收稿日期 2023-02-28)

(本文编辑 高金莲)

(上接第982页)

- 2 Carlo AD, Basu A, Unützer J. Associations of common depression treatment metrics with patient-centered outcomes[J]. Med Care, 2021, 59(7): 579–587.
- 3 Brewster GS, Peterson L, Roker R, et al. Depressive symptoms, cognition, and everyday function among community-residing older adults[J]. J Aging Health, 2017, 29(3): 367–388.
- 4 Kwok T, Wu Y, Lee J, et al. A randomized placebo-controlled trial of using B vitamins to prevent cognitive decline in older mild cognitive impairment patients[J]. Clin Nutr, 2020, 39(8): 2399–2405.
- 5 王锦秀, 王剑涛, 胡月, 等. 抑郁和焦虑与老年认知障碍患者认知水平的相关性分析[J]. 中国临床医学, 2022, 29(4): 536–543.
- 6 童熹, 濮莉莉, 吕辰翼, 等. 唾液皮质醇、分泌型免疫球蛋白A水平在老年灼口综合征患者认知功能中的临床价值[J]. 中国医药导报, 2022, 19(16): 98–101.
- 7 李春芳, 徐苏林, 苗青, 等. 急性丘脑梗死后认知功能及抑郁状态与事件相关电位P300的相关性分析[J]. 安徽医学, 2022, 43(10): 1166–1170.
- 8 童韦玮, 许华山, 吴莉. 团体正念认知治疗对轻中度抑郁症患者TC及Hcy的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(6): 1012–1015, 1020.
- 9 马敬, 岳凌峰, 仲照希, 等. HPV感染育龄女性血清BDNF、Cor、NE与抑郁症病情及疗效的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(8): 1239–1243.
- 10 Pan Z, Park C, Brietzke E, et al. Cognitive impairment in major depressive disorder[J]. CNS Spectr, 2019, 24(1): 22–29.
- 11 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 轻度认知障碍的诊断与治疗[S]. 中华医学杂志, 2018, 98(17): 1294–1301.
- 12 徐宇浩, 于明, 朱彦, 等. 血清FGF22水平和脑电P300对抑郁症患者发生轻度认知功能障碍的预测价值[J]. 中华神经医学杂志, 2022, 21(6): 587–592.
- 13 何瑾, 冯婷婷, 姚静, 等. 抑郁症患者躯体症状与皮质醇节律改变的关系[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(10): 886–891.
- 14 于海婷, 周福春, 薄奇静, 等. 双相情感障碍、抑郁障碍认知功能相关因素分析[J]. 中国医刊, 2020, 55(8): 917–919.
- 15 朱菊红, 李菲菲, 杨斌, 等. 老年抑郁症认知功能与血清同型半胱氨酸及血脂水平的相关性[J]. 临床荟萃, 2020, 35(4): 353–356.

(收稿日期 2022-12-21)

(本文编辑 葛芳君)