型半胱氨酸之间存在正相关[11-12],而本研究也发现这2个同冠心病有关的危险因素CRP与Hcy同样与慢性阻塞性肺病的严重性相关,说明这2个因子在临床慢性疾病的发生、发展过程中扮演着重要的角色。

参考文献:

[1] 李清云. C反应蛋白在AE-COPD的意义[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(7): 869-870.
[2] 施焕中. 慢性阻塞性肺疾病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 113.
[3] Folchini F, Nonato N L, Feofiloff E, *et al*. Association of oxidative stress markers and C-reactive protein with multidimensional indexes in COPD[J]. Chron Respir Dis, 2011, 8(2): 101-108.
[4] Rosenberg S R, Kalhan R. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Transl Res, 2012, 159(4): 228-237.
[5] Liu S F, Wang C C, Chin C H, *et al*. High value of combined serum C-reactive protein and BODE score for mortality prediction in patients with stable COPD[J]. Arch Bronconeumol, 2011, 47(9): 427-432.
[6] Untch B R, Jeske W P, Schwartz J, *et al*. Inflammatory and hemostatic activation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2008, 14(2): 141-148.
[7] Cockburn B N, Bermano G, Boodram L L, *et al*. Gene symbol: IPF1. Disease: MODY 4[J]. Hum Genet, 2005, 116(6): 538.
[8] Andersson A, Ankerst J, Lindgren A, *et al*. Hyperhomocysteinemia and changed plasma thiol redox status in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(3): 229-233.
[9] Kai S, Nomura A, Morishima Y, *et al*. The effect of smoking-related hyperhomocysteinemia on spirometric declines in chronic obstructive pulmonary disease in elderly Japanese[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2006, 42(2): 117-124.
[10] Dahl M, Vestbo J, Lange P, *et al*. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(3): 250-255.
[11] Schroecksnadel K, Frick B, Fiegl M, *et al*. Hyperhomocysteinaemia and immune activation in patients with cancer[J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(1): 47-53.
[12] Kluchova Z, Petrasova D, Joppa P, *et al*. The association between oxidative stress and obstructive lung impairment in patients with COPD[J]. Physiol Res, 2007, 56(1): 51-56.

(**收稿**:2012-02-20;**修回**:2012-03-26)
(编辑 邓强庭)

文章编号:1000-5404(2012)16-1697-02

经验交流

抑郁状态与2型糖尿病形成各阶段代谢指标的相关性分析

李 亚,李 伟,王 晶,徐 杰,李社莉,吕双燕,张永莉,白小岗,庞 静,呼双琴,李 霞 (716000 陕西 延安,延安大学附属医院内分泌科)

[**关键词**] 2型糖尿病;一级亲属;抑郁状态;胰岛素抵抗;代谢指标
[**中图法分类号**] R587.2 [**文献标志码**] B

近年来,随着人民生活水平的提高,以及社会竞争压力导致应激源增多,使糖尿病和抑郁患病率在全球范围内呈现出明显的上升趋势[1],世界卫生组织已将糖尿病归类为与生活方式有关的非传染性慢性疾病,并强调心理应激在其发病中的重要作用[2]。流行病学资料显示糖尿病合并抑郁症的人群日益增加,抑郁症患者罹患糖尿病的几率明显高于一般人群[3]。探讨糖尿病发病机制的最佳研究方法是家系研究。本试验通过家系研究了解2型糖尿病发病自然史中不同病理阶段的抑郁状态,以及抑郁状态与各代谢指标的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2008年10月至2011年3月就诊于我院门诊及住院患者共262例(男性140例,女性122例),均经伦理委员会批准并签署知情同意书,其中2型糖尿病74例以及糖尿病前期患者包括葡萄糖耐量减退(IGT)和(或)空腹血糖受损(IFG)66例,均为新诊病例,且符合1999年WHO糖尿病诊断标准。排除标准为:①使用糖皮质激素、β受体阻滞剂、调脂药物、利尿剂等影响脂代谢的药物;②有严重感染及大手术等严重应激情况者;③离异、寡居者;④有精神分裂症及双向性情感障碍者;⑤正在使用精神活性药物者或过量饮酒者;⑥有智能障碍及脑器质性疾病所造成的认知功能障碍;⑦严重心、肝及肾功能不全者;⑧存在严重躯体疾病者;⑨糖尿病自身抗体阳性者。

选择同期进行健康体检者60例为正常对照组,其无糖尿病家族史,无肿瘤、血管疾病及其他躯体疾病,均行糖耐量试验排除空腹血糖受损、糖耐量异常和糖尿病。

1.2 方法

将入选患者按照入选标准分成4组。2型糖尿病(T2DM)组74例,糖尿病前期(PDM)组66例,T2DM患者正常糖耐量一级亲属(FDR)组62例,正常对照(NC)组60例。试验方法同文献[4]。另外血浆皮质醇(PTC)采用放射免疫法测定,ACTH采用酶联免疫吸附测定。同时由2名经过专业训练的精神科专业医师应用汉密尔顿抑郁评定量表(HAMD-24)对符合标准者进行评分,(HAMD-24)评分>24分可诊断抑郁症。

[**基金项目**] 陕西省延安市自然科学基金(2009ks-18)
[**通信作者**] 李 亚, E-mail: liya19@sohu.com

1.3 统计学处理

统计方法采用SPSS 13.0统计软件包进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,所有资料进行正态性、方差齐性检验,非正态及方差不齐者,进行自然对数转换,两组计量资料比较采用成组设计的 t 检验,相关性分析采用Pearson分析。

2 结果

2.1 4组代谢指标比较

在校正BMI、腰围后,FPG、2hPG、HbAlc、TG、HOMA-IR、FINS、LDL-c、HAMD评分、PTC(8:00)、PTC(16:00)、PTC(24:00)、皮质醇节律消失率及ACTH在NC组、FDR组、PDM组和T2DM组依次递增,而HOMA-β和HDL-C则依次递减,且各组之间均有统计学差异($P<0.05$)。年龄在NC组、FDR组、PDM组和T2DM组无统计学差异($P>0.05$)。PDM组和T2DM组的TC均高于NC组和FDR组,且有统计学差异($P<0.05$);T2DM组的TC高于PDM组,且有统计学差异($P<0.05$);NC组和FDR组的TC相比无统计学差异($P>0.05$)。

2.2 HAMD评分值与各指标相关性比较

以HAMD评分为因变量,BMI、FPG、2hPG、HbA1c、TC、TG、LDL-c、HDL-c、HOMA-IR、PTC(8:00)、PTC(16:00)、PTC(24:00)、皮质醇节律消失率、ACTH为自变量,采用Pearson分析进行相关性分析,结果显示HAMD评分与BMI、FPG、2hPG、HbA1c、HOMA-IR、TG、PTC(8:00)、PTC(16:00)、PTC(24:00)、皮质醇节律消失率及ACTH呈正相关(r值分别为0.321、0.451、0.516、0.491、0.378、0.295、0.418、0.323、0.442、0.444、0.446,$P<0.05$或$P<0.01$),而与TC、LDL-C、HDL-C无相关性(r值分别为0.062、0.078、0.019,$P>0.05$)。

3 讨论

抑郁状态是指患者自身感觉处于低落状态,其心境抑郁、悲观厌世及忧心忡忡,不与人交往;对自我才智能力估计过低,对周围环境困难估计过高[5]。一些研究表明,抑郁,焦虑等不良情绪对患者造成很大的心理应激反应,致使体内的升糖激素分泌过多,如糖皮质激素、肾上腺素等被大量释放入血,抑制胰岛素的降糖作用,从而使血糖升高。同时糖尿病与抑郁症都存在着下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)的功能异常[6-7],且皮质醇节律是反映HPA轴功能的敏感性最强的指标。有研究显示抑郁症患者存在大脑结构的异常,常见于海马功能下降[8]。海马是糖皮质激素作用的主要靶区,正常情况下,对HPA轴有抑制作用,但处于抑郁状态时,抑制作用减弱,HPA轴功能亢进,导致ACTH释放增加并引起血液中皮质醇升高或皮质醇节律紊乱,从而引起血糖升高。ACTH除促进肾上腺糖皮质激素分泌外,还与学习、记忆等有关,而这种行为与人类的抑郁状态等精神障碍密切相关[9]。本研究结果显示HAMD评分、PTC(8:00)、PTC(16:00)、PTC(24:00)、皮质醇节律消失率及ACTH在NC组、FDR组、PDM组和T2DM组依次递增,说明在2型糖尿病形成的过程中随抑郁程度的加重,糖代谢异常亦加重。

该研究通过HAMD评分进行相关分析时发现,HAMD评分值与BMI、FPG、2hPG、HbA1c、HOMA-IR、TG、PTC(8:00)、PTC(16:00)、PTC(24:00)、皮质醇节律消失率及ACTH呈正相关,考虑因肥胖、血糖控制差、脂代谢紊乱及HPA轴功能亢进的加剧,以及需长期治疗带来重大的经济负担及严重的心理压力,使得患者对治疗丧失信心,从而导致抑郁状态形成。同时,2型糖尿病患者存在高血糖及胰岛素抵抗,两者可造成微循环障碍及对大脑的直接损害,出现海马突触可塑性降低,导致抑郁状态形成。抑郁状态可促使神经内分泌紊乱,从而造成内脏脂肪堆积,中心型肥胖形成[10]。肥胖使胰岛素敏感性下降而出现胰岛素抵抗,从而使血糖升高。因此,抑郁状态与糖代谢异常相互影响,形成恶性循环。

总之,抑郁状态涉及2型糖尿病发病自然史中不同病理阶段,且随阶段的深入,逐渐加重。抑郁状态与体质量、血糖、胰岛素抵抗、血脂及皮质醇存在一定的相关性。由于本试验为单中心研究,样本量较小,结论可能存在偏倚。因此,我们还应扩大样本量,采用多中心、循证医学的方法进一步研究糖尿病与抑郁状态的相关性,并探讨其病理学机制。

参考文献:

[1] Christman A L, Vannorsdall T D, Pearlson G D, *et al*. Cranial volume, mild cognitive deficits, and functional limitations associated with diabetes in a community sample[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2010, 25(1): 49-59.

[2] Zhang J Z, Jing L, Ma A L, *e al*. Hyperglycemia increased brain ischemia injury through extracellular signal-regulated protein kinase[J]. Pathol Res Pract, 2006, 202(1): 31-36.

[3] Rubin R R, Ma Y, Marrero D G, *e al*. Elevated depression symptoms, antidepressant medicine use, and risk of developing diabetes during the diabetes prevention program[J]. Diabetes Care, 2008, 31(3): 420-426.

[4] 李亚, 徐杰, 李社莉, 等.2型糖尿病一级亲属的代谢状态与炎症因子的相关性[J]. 广东医学, 2011, 32(17): 2278-2280.

[5] Bremner J D. Stress and brain atrophy [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2006, 5(5): 503-512.

[6] 牟君, 谢鹏. 海马神经发生障碍——抑郁症发病机制的新观念[J].第三军医大学学报, 2006, 28(11): 1264-1266.

[7] Liebzeit K A, Markowitz J S, Caley C F. New onset diabetes and atypical antipsychotics[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2001, 11(7): 25-32.

[8] Campbell S, Macqueen G. The role of the hippocampus in the pathophysiology of major depression[J]. J Psychiatry Neurosci, 2004, 29(6): 417-426.

[9] Carpenter L L, Carvalho J P, Tyrka A R, *e al*. Decreased adrenocorticotropic hormone and cortisol responses to stress in healthy adults reporting significant childhood maltreatment[J]. Biol Psychiatry, 2007, 62(10): 1080-1087.

[10] Frayn K N. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome[J]. Proc Nutr Soc, 2001, 60(3): 375-380.

(**收稿**:2012-04-24;**修回**:2012-06-20)

(编辑 王 红)