消化系统疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000990

伴抑郁的功能性消化不良机制初探

巫华美，古　赛

（重庆医科大学附属第一医院消化内科，重庆　400016）

【摘　要】**目的**：探索伴轻中度抑郁的功能性消化不良（functional dyspepsia，FD）患者血浆和胃黏膜中 5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）与不伴抑郁的 FD 患者间的差异，为实验室评估 FD 患者抑郁程度和治疗疗效提供理论依据。**方法**：门诊 FD 患者经医院焦虑抑郁量表（hospital anxiety and depression scale，HADS）抑郁评分分为 2 组，即伴轻中度抑郁的 FD 试验组 30 例和不伴抑郁的 FD 对照组 30 例，采集 2 组患者的血液和胃黏膜标本，酶联免疫吸附法（enzyme-linked immunosorbent method，ELISA）法检测血浆及胃黏膜中 5-HT 的含量。**结果**：试验组血浆及胃黏膜 5-HT 含量均较对照组增高，2 组差异有统计学意义（P=0.000）；抑郁程度评分与血浆 5-HT 含量成正相关（r=0.921，P=0.000），同时也与胃黏膜 5-HT 含量成正相关（r=0.954，P=0.000）。**结论**：FD 伴轻中度抑郁时存在神经内分泌的异常，5-HT 在其发病过程中起重要作用，其可作为 FD 患者抑郁程度评估和抗抑郁疗效评估的依据之一。

【关键词】功能性消化不良；抑郁；脑肠肽；5-羟色胺

【中图分类号】R573.5　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2015-10-27

Mechanism of functional dyspepsia accompanied by mild-to-moderate depression

Wu Huamei, Gu Sai

(*Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To explore the difference of 5-hydroxytryptamine (5-HT) between functional dyspepsia (FD) patients with or without mild-to-moderate depression and to provide theoretical basis for the treatment and assessment. ***Methods***: Clinic patients with FD were divided into two groups based on hospital anxiety and depression scale (HADS): trial group (30 FD patients with mild-to-moderate depression) and control group of (30 FD patients without depression). The blood specimen and gastric mucosa specimen from the two groups were collected. ELISA was applied to detect 5-HT content in plasma and gastric mucosa. ***Results***: The 5-HT content of plasma and gastric mucosa was higher in trial group than in control group, with statistically significant differences between the two groups (P=0.000). Depression score was related with the 5-HT content of plasma (r=0.921, P=0.000) and gastric mucosa (r=0.954, P=0.000). ***Conclusion***: FD complicated with mild-to-moderate depression will incure abnormal change of neuroendocrine. 5-HT may play an important role in the course of illness and can be used as criterion to assess depression severity and antidepressant efficacy for FD patients.

【Key words】functional dyspepsia; depression; brain-gut peptide; 5- hydroxytryptamine

功能性消化不良（functional dyspepsia，FD）是临床上常见的胃肠功能性疾病，系一组包括上腹痛、上腹胀、早饱、恶心等症状，经检查排除引起这些症状的器质性疾病的临床症候群。据报道，FD 在欧美及亚洲国家发病率高达 10%~60%[1]，我国社会人群中发病率约 10%~30%，占消化科门诊的 40%左右[2]，是一种典型的消化系统身心疾病，伴抑郁的 FD 则临床疗效往往不佳。因其发病机制尚未完全阐明，现认为多与胃排空延迟、内脏敏感性增强、胃肠激素改变、遗传易感性等因素相关[3-4]。随着近年神经胃肠病学的不断发展，揭示精神心理因素可通过脑-肠轴影响胃肠道功能，5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）作为一种广泛存在于中枢神经系统和胃肠道的神经递质，在功能性胃肠病发病机

作者介绍：巫华美，Email：406367987@qq.com，研究方向：功能性消化不良。

通信作者：古　赛，Email：1601792466@qq.com。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160601.1548.004.html（2016-06-01）

制中起着重要的作用。本研究旨在探索伴轻中度抑郁的 FD 患者与不伴抑郁的 FD 患者间血浆、胃黏膜 5-HT 的差异及 FD 患者抑郁程度与血浆及其胃黏膜 5-HT 间的相关性，为实验室评估 FD 患者抑郁程度和治疗疗效提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选取 2015 年 4 月至 2015 年 10 月期间于重庆医科大学附属第一医院消化内科门诊就诊，符合纳入标准的 FD 患者，按照抑郁量表评分（hospital anxiety and depression scale，HADS）分 2 组，评分为 8~14 分者为试验组，评分<8 分者为对照组[5]。本试验方案经重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准，所有研究均经过患者及家属同意，并签署知情同意书。

1.2 纳入标准与排除标准

（1）符合罗马-Ⅲ FD 诊断标准[6]，已经胃镜、肠镜、肝功等辅助检查除外器质性疾病；（2）年龄在 18~65 岁；（3）自愿参加并签署知情同意书者。

1.3 排除标准

（1）有精神疾病史，正在服用抗精神病药物、抗焦虑抑郁药者；（2）HADS 评分>14 分；（3）伴有糖尿病、甲亢、脑出血、心力衰竭、尿毒症、贫血等疾病者；（4）妊娠及哺乳期者；（5）合并肠易激综合征者。

1.4 研究方法

2 组 FD 均行 HADS 抑郁评分，采集空腹静脉血 5 ml，于 2 ℃~8 ℃ 1 000 ×g 离心 15 min，取血浆至于-80 ℃冰箱中保存待测，并于胃镜下胃窦、胃体处各取胃黏膜组织 1、2 块，标本在生理盐水中稍漂洗后，滤纸吸干至-80 ℃冰箱中待测。严格按照试验步骤，采用酶联免疫吸附法（enzyme-linked immunosorbent method，ELISA）法测定血浆及胃黏膜 5-HT，试剂盒购自武汉优尔生。

1.5 统计分析

应用 SPSS 19.0 统计软件对试验结果进行处理（t 检验、卡方检验、Spearman 相关性分析等）。计量资料采用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 试验组与对照组一般情况比较

见表 1。2 组均为 30 人，其中，试验组男性 12 例，女性 18 例，平均年龄为（40.36 ± 10.04）岁，平均病程（11.64 ± 3.42）月；对照组男性 16 例，女性 14 例，平均年龄为（37.63 ± 10.68）岁，平均病程（10.60 ± 3.16）月，2 组患者性别、年龄、病程等方面比差异无统计学意义（P>0.05）。

表 1 2 组一般情况比较

Tab.1 Comparison of the general conditions between the two groups

变量	例数	试验组（n=30）	对照组（n=30）	χ^2 值	P 值
性别					
男	28	12	16	1.071	0.438
女	32	18	14		
年龄（岁）					
≤40	28	15	13	0.268	0.796
>40	32	15	17		
病程（月）					
≤12	34	14	20	2.443	0.192
>12	26	16	10		

2.2 试验组与对照组血浆及胃黏膜 5-HT 含量比较

见表 2。试验组血浆 5-HT 含量明显高于对照组，有统计学差异（P<0.05）；胃黏膜 5-HT 含量也较对照组升高（P<0.05）。

表 2 2 组血浆、胃黏膜 5-HT 含量比较

Tab.2 Comparison of plasma and gastricmucosa 5-HT levels（ng/ml）between the two groups

类别	对照组（n=30）	试验组（n=30）	t 值	P 值
血浆	1.49 ± 0.2	13.54 ± 2.47	26.57	0.000
胃黏膜	0.36 ± 0.3	9.08 ± 2.37	19.95	0.000

2.3 试验组血浆 5-HT 及胃黏膜 5-HT 含量与抑郁评分之间的关系

Spearman分析结果显示试验组血浆 5-HT 含量与抑郁评分呈显著性正相关，r=0.921，P=0.000（图 1），同时，胃黏膜 5-HT 含量与抑郁评分亦呈显著正相关（r=0.954，P=0.000）（图 2），通过对试验组外周 5-HT 水平与抑郁评分之间的相关性分析，可以看出外周血和组织中 5-HT 与抑郁程度关系密切。

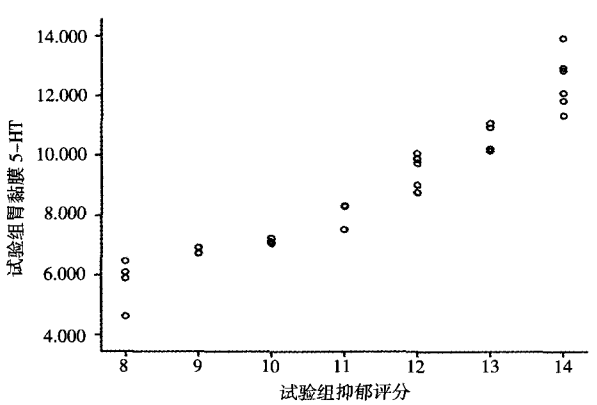


图 1 试验组血浆 5-HT 含量与抑郁评分呈正相关（r=0.921，P=0.000）

Fig.1 Positive correlation between plasma 5-HT levels and depression scores in trial group（r=0.921，P=0.000）

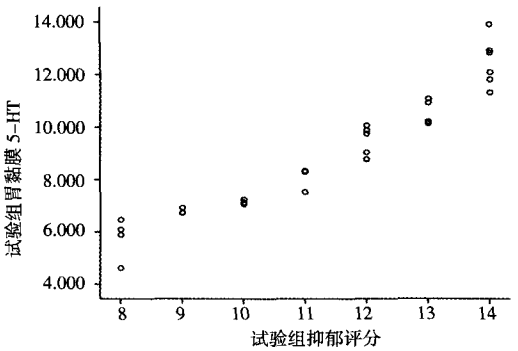


图 2 试验组胃黏膜 5-HT 含量与抑郁评分同样呈正相关（r=0.954，P=0.000）

Fig.2 Positive correlation between 5-HT levels in gastric mucosa and depression scores in trial group（r=0.954，P=0.000）

3 讨 论

FD是临床常见病、多发病，随着近年来社会经济的高速发展，人们生活、工作、学习压力逐渐增大，FD 的发病率也逐年上升，严重影响人类的生活质量。而且治疗疗效欠佳，病情易反复，临床缺少统一、有效的治疗方案。目前 FD 发病机制尚不十分明了，随着近年来对“生理-心理-社会”模式的重视，各种精神因素如抑郁、焦虑等在疾病发生、发展中具有重要作用[7]，特别是在消化系统功能性疾病中占有重要地位。研究发现，脑-肠轴将中枢神经系统与肠神经系统、内分泌系统和免疫系统相互连接，形成双向通路，在调节胃肠运动功能、内脏敏感性、脑肠肽分泌、机体对应激的反应性、中枢认知功能等方面发挥重要作用[8]。在脑肠轴各个环节的相互作用中，脑肠肽（如 5-HT、胃动素、胆囊收缩素等）除作为激素影响远处器官外，还作为神经传递介质或调节介质调控胃肠道感觉或运动功能[9-10]。5-HT 是一种广泛存在于中枢神经系统和胃肠道的神经递质，在外周，5-HT 是一种强血管收缩剂和平滑肌收缩刺激剂，在中枢，5-HT 在大脑皮层及神经突触内含量较高，作为活性物质，约 90%合成和分布于胃肠道的嗜铬细胞（enterochromaffince，EC）细胞中。各种应激因素可导致 EC 细胞胞浆内 Ca^{2+}浓度的升高而释放 5-HT，5-HT 则通过作用于 5-HT 受体，促进乙酰胆碱及降钙素基因相关肽的分泌而影响胃肠道的运动、分泌及感觉功能[11-12]。近来研究发现伴焦虑、抑郁的肠易激综合征（irritable bowel syndrome，IBS）与 5-HT 关系密切[13]，IBS 患者内脏敏感性、焦虑抑郁评分与血浆、肠黏膜 5-HT 含量呈正相关，表明焦虑、抑郁状态可能会导致 IBS 患者脑肠肽 5-HT 的增高[14-15]，但 FD 与 5-HT 之间相关性的研究却相对较少。

本研究发现试验组血浆、胃黏膜中 5-HT 含量明显高于对照组，表明 5-HT 与伴轻中度抑郁的 FD 发病关系密切。此外，通过试验组 FD 患者抑郁评分与其血浆和胃黏膜 5-HT 相关性分析，显示 5-HT的含量与 FD 患者的抑郁程度呈正相关关系，提示临床可能通过测定血浆和胃黏膜 5-HT 的含量来反应 FD 患者抑郁的程度。

总之，本试验揭示伴抑郁的 FD 患者血浆和胃黏膜 5-HT 与抑郁症状及其程度间密切相关，此研究为临床通过调控 5-HT 治疗伴抑郁的 FD 患者和检测 5-HT 来评估抑郁程度和疗效提供了理论基础。

参 考 文 献

[1] Kim SE，Park HK，Kim N，et al. Prevalence and risk factors of functional dyspepsia：a nationwide multicenter prospective study in Korea[J]. J Clin Gastroenterol，2014，48(2)：e12-18.

[2] 左文革，李瑜元. 功能性消化不良发病机制的研究进展[J]. 广州医药，2007，38(1)：5-7.

[3] Miwa H，Watari J，Fukui H，et al. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia[J]. J Gastroenterol Hepatol，2011，26(3)：53-60.

[4] Miwa H. Why dyspepsia can occur without organic disease：pathogenesis and management of functional dyspepsia[J]. J Gastroenterol，2012，47(8)：862-871.

[5] 汪向东，王希林，马 弘. 心理卫生评定量表手册：增订版[M]. 北京：中国心理卫生杂志社，1999：223-226.

[6] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. Gastroenterology，2006，130(5)：1377-1390.

[7] 丁育荣. 抗抑郁药物对功能性消化不良辅助治疗的临床观察[J]. 中国药物与临床，2013，13(8)：1081-1082.

[8] Huang W，Jiang SM，Jia L，et al. Effect of amitriptyline on gastrointestinal function and brain-gut peptides a double-blind trial[J]. World J Gastroenterol，2013，19(26)：4214-4220.

[9] 汪江波，李 峰. 脑肠轴与功能性消化不良的关系[J]. 现代诊断与治疗，2013，24(15)：3382-3384.

[10] 毛兰芳，汪龙德，张宏伟，等. 功能性消化不良与脑肠肽的研究进展[J]. 世界华人消化杂志，2015，23(4)：570-576.

[11] 周应初，周鹤俊，刘 斌. 5-HT 在肠应激综合征发病机制中的研究现状[J]. 胃肠病学，2011，16(7)：445-448.

[12] Li YB，Sun YX，Xue X，et al. Effects of Sini San used alone and in combination with fluoxetine on central and peripheral 5-HT levels in a rat model of depression[J]. Journal Of Tratitional Chinese Medicine，2013，33(5)：674-681.

[13] 王深皓，董 蕾，李 路，等. 肠易激综合征患者小肠黏膜 5-HT 信号系统的研究[J]. 国际消化病杂志，2013，33(6)：415-418.

[14] Cremon C，Carini G，Wang B，et al. Intestinal serotoin release，sensory neuron activation，and abdominal pain in irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol，2011，106(7)：1290-1208.

[15] 谢文堂，李茂清，周三林，等. 参苓白术散与艾灸对肠易激综合征患者血清脑肠肽的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2015，3(22)：36-38.

（责任编辑：冉明会）