DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.23.027
第26卷第23期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 23
2152 2004年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)23-2152-03

# C反应蛋白在恶劣心境发病中的作用及其对治疗的影响

邓志宽,徐光燕,戴光明 (第三军医大学新桥医院神经内科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)在恶劣心境发病中的作用及其对治疗的影响。方法 选择本院确诊为恶劣心境的患者,用氟西汀进行治疗,有睡眠障碍者加用阿普唑仑。应用TurboxR特定蛋白分析系统(芬兰)以散射比浊法测定治疗前空腹血清CRP含量;并采用17项版本的Hamilton抑郁量表,分别于治疗前及治疗后1个月、2个月进行评定。选取同期正常健康人50例作为对照。结果 正常对照组所有患者HAMD评分均在17分以下,其血清CRP含量处于较低水平。恶劣心境组CRP异常率为43.8%(42/96)。恶劣心境患者其平均血清CRP含量与正常对照组相比显著增高($P<0.01$),其中CRP正常组CRP含量的平均水平与正常对照组相比,差异无显著意义($P>0.05$),而CRP增高组与正常对照组相比,其差异具有极显著意义($P<0.001$)。治疗前,CRP正常组与CRP增高组HAMD评分无显著差异;治疗后1个月,CRP正常组HAMD评分的降低明显高于CRP增高组($P<0.05$);治疗后2个月,两组患者HAMD评分无显著差异($P>0.05$)。结论 血清CRP可能是恶劣心境的重要诱发因子,它不影响抑郁发作的严重程度,但可影响恶劣心境的早期疗效。

关键词:恶劣心境;C-反应蛋白;氟西汀
中图法分类号:R345.1;R749.4 文献标识码:A

# Roles of c-reactive protein in the onset of dysthymia and its effects on the therapeutic efficacy

DENG Zhi-kuan, XU Guang-yan, DAI Guang-ming (Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

**Abstract**: Objective To investigate the roles of c-reactive protein (CRP) in the onset of dysthymia and its effects on the therapeutic efficacy. Methods Ninety six patients with dysthymia (male: 37, female: 59) were examined using Hamilton depression scale (HAMD) to determine their status of depression at 2 months before and after treatment with fluoxetine. Another 50 normal subjects were employed as the controls. CRP levels were measured by scatter turbidimetry by TurboxR special protein analysis system (Finland) in all subjects. Results All depression scores of normal subjects according to HAMD depression scale were under 17 and their serum CRP concentrations were at a basic level. The prevalence rate of increase of serum c-reactive protein in dysthymia was 43.8%(42/96). The average serum CRP level in patients with dysthymia was significantly higher than that in normal subjects ($P<0.001$). The patients with normal serum c-reactive protein had the same level of serum CRP as that in the normal controls. Those patients with high level of serum c-reactive protein had significantly higher level of serum CRP than that of the normal controls ($P<0.01$). Before treatment with fluoxetine, the HAMD score of patients with normal serum CRP level was similar to that of patients with high serum CRP level. At 1 month after treatment with fluoxetine, the HAMD score with normal serum CRP level decreased significantly than that of patients with high serum CRP level. There was no significant difference in HAMD scores in the two groups at 2 months after treatment ($P>0.05$). Conclusion Serum CRP concentration maybe an important evoking factor of dysthymia. It may not increase the severity of depression but may impede the early improvement of symptoms.

**Key words**: dysthymia; C-reactive protein; fluoxetine

越来越多的证据显示,恶劣心境患者逐渐增多,严重影响其生活及健康[1],因此,对恶劣心境发病及治疗相关因子的研究具有十分重要的临床意义。文献[2]报道,机体炎性反应与恶劣心境发病有十分密切的关系,是恶劣心境发病的重要诱因,而血清C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是机体炎症的早期反应蛋白,

作者简介:邓志宽(1965-),男,江苏省东台市人,博士,主治医师,主要从事缺血性脑血管疾病病理机制及防治方面的研究,发表论文18篇。电话:(023)68774613

收稿日期:2003-10-13;修回日期:2004-05-25

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

可作为机体炎症十分敏感的血清学指标[3]。本研究拟观察恶劣心境患者血清 CRP 含量的变化及其对治疗效果的影响, 揭示血清 CRP 含量在恶劣心境诊治中的意义。

## 1　材料和方法

### 1.1　临床资料

所有病例来源于 2001 年 6 月至 2003 年 5 月在我院神经内科门诊, 确诊为恶劣心境的患者。纳入标准: 符合我国 CCMD-3 (Chinese Classification of Mental Disorders Version-3) 诊断标准, Hamilton 抑郁量表(HAMD) 评分≥17 分, 未行抗抑郁治疗及未应用其它精神药物者, 并除外其它躯体疾病。排除标准: 年龄<18 岁; 肝功及肾功检查异常者; 近期有明显感染性疾病者; 有精神病史者, 有中枢神经系统疾病史者; 脑电图及头颅 CT 扫描发现明显脑功能或结构异常者, 有药物依赖及自杀倾向者; 妊娠、哺乳期妇女, 对治疗不能耐受或不能坚持治疗者。选择研究对象共 104 例, 后失访 8 例, 最后所得有效研究对象 96 例, 男性 37 例, 女性 59 例, 年龄 20~62 岁, 平均 40.2 岁, 病程 6 个月至 1 年。对照组 50 例为同期正常健康人, 来源于在本院体检或工作人员, 男性 25 例, 女性 25 例, 年龄 20~80 岁, 平均 36.8 岁。

### 1.2　方法

所有患者在确诊后, 均应用氟西汀(百优解, 美国 Lilly 公司) 20 mg·1/d 进行治疗, 有睡眠障碍者加用阿普唑仑 0.4~0.8 mg/晚(上海第一制药厂生产), 禁用其他抗精神病类药物。

### 1.3　抑郁状况的判定

采用 17 项版本的 Hamilton 抑郁量表(HAMD) 进行测试, 并对所有参与 HAMD 评分及进行干预者进行统一训练和统一标准, 分别于患者治疗前, 治疗后 1、2 个月进行评定。

### 1.4　血清 CPR 含量的测定

所有受试患者在治疗前采集空腹静脉血, 应用 TurboxR 特定蛋白分析系统(芬兰) 以散射比浊法进行测定。CRP 试剂盒购自芬兰 Orion Diagnostica 公司。按照试剂盒说明书及仪器操作规程, 将标本与试剂分别加入 Turbox 比浊管, 混匀后, 室温下孵育 30 min, 插入带有相应批号的定标数据磁卡, 将比浊管放入测试孔中, 关上测试孔盖, 仪器自动测试并打印结果。

### 1.5　统计学分析

实验数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 用 SSPS 10.0 统计软件包进行方差分析及组间均数多重比较。

## 2　结果

正常对照组 HAMD 评分均在 17 分以下, 其血清 CRP 含量处于较低水平。恶劣心境组 CRP 异常率为 43.8% (42/96)。恶劣心境患者其平均血清 CRP 含量与正常对照组相比显著增高($P<0.01$), 其中 CRP 正常组 CRP 含量的平均水平与正常对照组相比, 差异无显著意义($P>0.05$), 而 CRP 增高组与正常对照组相比, 其差异具有极显著意义($P<0.01$)。治疗前, CRP 正常组与 CRP 增高组 HAMD 评分无显著差异, 治疗后 1 个月, CRP 正常组 HAMD 评分的降低明显高于 CRP 增高组($P<0.05$), 治疗后 2 个月, 两组患者 HAMD 评分无显著差异($P>0.05$)(表 1)。

表 1　恶劣心境患者血清 C 反应蛋白浓度及氟西汀治疗后 HAMD 评分的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　The serum contents of C-reactive protein in dysthymia patients and the changes of HAMD score after treatment with fluoxetine ($\bar{x}\pm s$)

| Group | $n$ | CRP(mg/L) | HAMD score after treatment | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Before | 1 month | 2 months |
| Normal control | 50 | 6.59±1.93 | 8.25±4.74 | … | … |
| Dysthymia | 96 | 11.32±6.14** | … | … | … |
| Normal CRP | 54 | 6.49±1.95 | 26.67±7.31 | 16.35±3.11 | 11.92±4.13 |
| Elevated CRP | 42 | 17.54±3.50** | 24.01±5.49 | 20.40±4.16△ | 10.27±3.82 |

**: $P<0.01$, *vs* Normal control; △: $P<0.05$, *vs* Normal CRP

## 3　讨论

本研究观察到, 恶劣心境患者 CRP 的异常率为 43.8%, 说明近一半患者恶劣心境的发生与血清 CRP 含量的增高有关。恶劣心境组患者其平均血清 CRP 含量与正常对照组相比显著增高, 而其中 CRP 正常组 CRP 含量的平均水平与正常对照组相似。因此可以认为, 其含量平均水平的增高主要源于 CRP 增高组。治疗前, CRP 正常组与 CRP 增高组 HAMD 评分相似, 提示血清 CRP 含量的增高并不加重恶劣心境的严重程度。治疗后 1 个月, CRP 正常组 HAMD 评分的降低明显高于 CRP 增高组; 治疗后 2 个月, 两组患者 HAMD 评分无显著差异。说明血清 CRP 含量的增高可影响患者的早期恢复, 而不影响患者的最终疗效。

对于恶劣心境研究目前主要重视脑的器质性改变[4,5], 而对于单纯恶劣心境发病及其治疗的相关影响因子研究不足。本研究结果表明, 血清 CRP 增高是相当一部分患者发作恶劣心境的重要诱因。CRP 可能通过直接或间接途径与恶劣心境相关。其一, 血清 CRP 增高, 可能代表患者机体内存在炎症或感染, 炎症或感染可通过细胞因子影响患者脑内神经递质分泌平衡状况, 改变神经递质的传导[6], 导致患者出现恶劣心境状[7]。其二, CRP 可作为细胞因子直接参与抑郁发生的病理机制[8]。本研究结果提示, 对有恶劣心境发生倾向的患者, 预防和控制其机体炎症和感染, 是预防恶劣心境发生或复发的一项重要措施; 由于抑郁也可抑制患者的免疫功能[8], 加重患者机体炎症和感染, 延长恶劣心境患者病程, 因此在恶劣心境患者发现血清 CRP 增高时, 应治疗其可能存在的炎症和感染, 有利于患者的康复。

虽然 CRP 并不增加恶劣心境的严重程度, 但可影响患者的早期康复。其原因可能为在恶劣心境治疗早期, 机体炎症仍然持续存在, 从而导致恶劣心境状恢复困难; 以后随着炎症逐渐消失, 恶劣心境状也随之迅速改善。因此在治疗血清 CRP 含量增高的恶劣心境患

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

者时，其抗抑郁药物的应用无需增加药物剂量或增加药物种类[9]。另外，本研究所应用的干预药物为目前治疗恶劣心境有肯定疗效的氟西汀。研究结果也说明，对于血清 CRP 增高的患者，选用氟西汀控制恶劣心境状同样有效。

参考文献：

[1] Kiecolt-Glaser J K, Glaser R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality[J]. J Psychosom Res, 2002, 53(4): 873－876.

[2] Joyce P R, Hawes C R, Mulder R T, *et al*. Elevated levels of acute phase plasma proteins in major depression[J]. Boil Psychiatry, 1992, 32(11): 1035－1041.

[3] Jialal I, Devaraj S. Inflammation and atherosclerosis: the value of the high-sensitivity C-reactive protein assay as a risk marker[J]. Am J Clin Pathol, 2001, 116(Suppl): S108－115.

[4] Deng Z K, Dong W W. The effect of fastigial nucleus electrical stimulation on the activity of calpain during permanent focal cerebral ischemia[J]. Zhongguo Linchuang Kangfu (Chin J Clin Rehabil), 2003, 7(19): 2660－2661.

[5] Deng Z K, Dong W W, Luo Y. Relationship between fastigial nucleus electrical stimulation and calpain activity during focal cerebral ischemia and reperfusion[J]. Zhongguo Linchuang Kangfu (Chin J Clin Rehabil), 2003, 7(16): 2276－2277.

[6] Maes M, Verkerk R, Bonaccorso S, *et al*. Depressive and anxiety symptoms in the early puerperium are related to increased degradation of tryptophan into kynurenine, a phenomenon which is related to immune activation [J]. Life Sci, 2002, 71(16): 1837－1848.

[7] Capuron L, Dantzer R. Cytokines and depression: the need for a new paradigm[J]. Brain Behav Immun, 2003, 17 (Suppl 1): S119－124.

[8] Frank M G, Wieseler-Frank J L, Hendricks S E, *et al*. Age at onset of major depressive disorder predicts reductions in NK cell number and activity [J]. J Affect Disord, 2002, 71(1-3): 159－167.

[9] Onder E, Tural V. Faster response in depressive patients treated with fluoxetine alone than in combination with buspirone[J]. J Affect Disord, 2003, 76(1-3): 223－227.

（编辑 张大春）

# 个案与短篇

文章编号：1000-5404(2004)23-2154-01

## 3 809 例剖宫产指征及并发症分析

## Analysis of the indications for cesarean section and the complications in 3 809 cases

陈 明，刘东屏，罗克燕 （贵州省遵义医学院附院妇产科，遵义 563003）

人类繁衍的漫长历史已经证明了阴道分娩是基本途径，在医务人员良好的保健下，阴道分娩绝大部分的母婴是安全的。剖宫产是一个助产手术。近年来，剖宫产率逐渐上升。对我院近10年来剖宫产指征掌握情况及术中并发症防治措施回顾性分析，拟寻求降低剖宫产率的措施。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

收集 1991 年 1 月至 2000 年 12 月，我院住院分娩12 648例孕妇，其中剖宫产 3 809 例，剖宫产率 30.12%。发生术中并发症 212 例（并发症发生率 5.45%），剖宫产病例中，孕妇年龄平均 28.5 岁，孕周平均为 39.5 周，新生儿体质量平均 3 300 g。

#### 1.2 方法

对本组资料进行回顾性分析，为了统计方便，其中有两个或 3 个以上指征及并发症者，均以第一个主要指征统计。

### 2 结果

#### 2.1 剖宫产手术指征

3 809 例剖宫产指征及其构成比见表 1。从中可以看出我院剖宫产前 3 位指征分别为胎儿宫内窘迫、妊娠并发症、胎位异常。

表 1 剖宫产指征及其构成比

| 剖宫产指征 | 例数 | 构成比(%) |
|---|---|---|
| 胎儿宫内窘迫 | 876 | 23.00 |
| 妊娠并发症 | 571 | 14.10 |
| 胎位异常 | 380 | 9.98 |
| 社会因素 | 304 | 7.98 |
| 妊娠合并症 | 203 | 5.33 |
| 骨盆异常 | 186 | 4.88 |
| 瘢痕子宫 | 148 | 3.89 |
| 珍贵儿 | 137 | 3.60 |
| 其它 | 1 004 | 26.36 |
| 合计 | 3 809 | 100.00 |

#### 2.2 剖宫产术中常见并发症及处理方式。

随着剖宫产率上升，并发症也逐渐增多。宫缩乏力致术中出血是剖宫产最常见且严重的并发症，处理不及时或措施不当均可威胁产妇的生命。防止措施包括：①避免产程过长。②胎儿娩出后立即宫壁注射宫缩剂，凡有宫缩乏力发生诱因者，在胎儿娩出后立即给米索，直肠给药效果更好。米索对子宫收缩的作用强于催产素[1]。③按摩子宫，将子宫搬出切口外，用温热盐水湿敷，两手对紧压子宫进行按摩。④宫腔内纱布填塞是控制宫缩乏力，胎盘剥离面严重出血的有效方法[2]，对保留孕

（下转 2157 页）

作者简介：陈 明（1963－），女，贵州省遵义市人，主治医师，主要从事围产医学，产力异常方面的研究。电话：13007876478

收稿日期：2004-06-15；修回日期：2004-10-22

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net