[5] Iyer N V, Kotch L E, Agani F, *et al*. Cellular and developmental control of O_2 homeostasis by hypoxia-inducible factor-1α[J]. Genes Dev, 1998, 12(2): 149—162.

[6] Ryan H E, Lo J, Johnson R S. HIF-1α is required for solid tumor formation and embryonic vascularization[J]. EMBO J, 1998, 17(11): 3005—3015.

[7] Schipani E, Ryan H E, Didrickson S, *et al*. Hypoxia in cartilage: HIF-1α is essential for chondrocyte growth arrest and survival[J]. Genes Develop, 2001, 15(21): 2865—2876.

[8] Cramer T, Yamanishi Y, Clausen B E, *et al*. HIF-1 alpha is essential for myeloid cell-mediated inflammation[J]. Cell, 2003, 112(5): 645—657.

[9] Seagroves T N, Hadsell D, McManaman J, *et al*. HIF1α is a critical regulator of secretory differentiation and activation, but not vascular expansion, in the mouse mammary gland[J]. Development, 2000, 130(8): 1713—1724.

[10] Chen L, Li D, Li C, *et al*. A Ser250Trp substitution in mouse fibroblast growth factor receptor 2 (Fgfr2) results in craniosynostosis[J]. Bone, 2003, 33(2): 169—178.

[11] Xu X, Qiao W, Li C, *et al*. Generation of Fgfr1 conditional knockout mice[J]. Genesis, 2002, 32(2): 85—86.

(编辑 张 宁)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)16-1422-02

焦虑抑郁障碍患者ET的变化

Changes of ET in patients with depression/anxiety

陈康宁,瞿 伟,覃园园 (第三军医大学西南医院神经内科,重庆 400038)

脑涨落图分析(encephalofluctuography, ET)技术是近几年来由我国首创的世界先进技术[1]。通过脑电载波涨落信息反映脑内神经递质含量。抑郁焦虑是常见的情感、情绪障碍。长期以来人们对抑郁焦虑障碍的观察,多采用一些心理量表及患者的临床表现。由于技术的原因,对抑郁焦虑患者大脑神经递质及其活性的变化的观察,很少有报道。为此,我们采用ET技术,观察抑郁、焦虑患者脑内神经递质活性的变化,为临床抑郁焦虑的诊断及疗效判定提供新的方法。

1 临床资料

所有的患者均为我科门诊的患者。抑郁、焦虑障碍的诊断参照2002年10月至2003年4月的标准。选择抑郁、焦虑障碍的患者各20例。抑郁障碍组患者男性6例,女性14例,平均年龄(30.9±9.5)岁。焦虑障碍组男性5例,女性15例,平均年龄(34.3±12.6)岁。患者在确诊以后行ET、SAS及SDS评分。所有的患者选用SSRIs类药物治疗,治疗后1个月复查ET、SAS及SDS评分。

统计学处理:采用SPSS10.0统计分析,检验数据用$\bar{x}\pm s$表示,进行组间t检验。

2 结果

2.1 抑郁组患者的ET、SAS及SDS评分的治疗前后变化

见表1。

表1 抑郁组患者的ET、SAS及SDS评分的治疗前后变化($\bar{x}\pm s$)

	GABA	5-HT	NE	DA	SAS	SDS
正常值	8.8±2.6	23.2±6.8	10.7±3.2	9.3±2.8	—	—
治疗前	4.3±3.8	6.8±6.4 **	5.7±3.9 **	9.1±3.5	40.3±5.6	51.4±5.4
治疗后	8.4±4.1 ##	23.6±6.8 ##	9.9±3.2 ##	8.7±3.2	23.6±6.1 ##	17.8±7.4 #

##: 与正常值和治疗前比,$P<0.01$;**: 与正常组比较,$P<0.01$

2.2 焦虑组患者的ET、SAS及SDS评分的治疗前后变化

见表2。

表2 焦虑组患者的ET、SAS及SDS评分的治疗前后变化($\bar{x}\pm s$)

	GABA	5-HT	NE	DA	SAS	SDS
正常值	8.8±2.6	23.2±6.8	10.7±3.2	9.3±2.8	—	—
治疗前	2.6±2.5 **	11.7±6.4 **	6.4±4.2 *	8.7±2.9	47.3±6.5	41.4±2.7
治疗后	7.4±3.1 ##	22.4±7.2 ##	11.6±5.1 ##	8.4±4.1	24.4±5.3 ##	22.5±5.5 ##

##: 与正常值和治疗前比,$P<0.01$;**: 与正常值比较,$P<0.01$

3 讨论

抑郁和焦虑障碍是常见的情感(绪)障碍,据WHO报道,全世界50亿人口中有1.5亿患有情感(绪)障碍,其中主要为抑郁。WHO用"失能调整寿命年"来评估医疗负荷的情况,结果情感(绪)障碍派名第二。情感(绪)障碍在人群的患病率很高,仅抑郁在人群中的患病率高达1.3%~5.5%。而且人们对情感(绪)障识别率非常低。我国上海内科医生对抑郁的识别率仅有15.9%[2]。基于以上现状,各国都大力开展对情感情绪障碍的研究,主要是对发病机制及提高识别(诊断)的研究。

ET技术是近几年来由我国首创的世界先进技术[1]。它是一种无创伤性的脑功能检测方法,通过脑电载波涨落信息,反映脑内神经递质含量。脑电信号中的超慢频率中隐藏着与神

(下转1425页)

作者简介:陈康宁(1964—),男,四川省雅安市人,博士,副主任医师,副教授,从事脑血管病及神经症方面的研究,发表论文40余篇。电话:(023)68765253

收稿日期:2003-06-25;修回日期:2003-09-01

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

受体-1(EPR-1)cDNA 在人类基因组文库中杂交筛选并克隆产生了 survivin 基因, 因其可延长细胞的生成, 故又名生存素。实验证实, survivin 在胚胎及胚胎发育中表达, 有利于促进组织自稳定及分化, 且不依赖 bcl-2[4]。而在大多数肿瘤中 survivin 过度表达, 通过抑制 caspase-3 和 caspase-7 而起到抑制凋亡的作用[5]; 目前认为, 大多数促凋亡信号所诱发的细胞凋亡都是通过效应性蛋白酶, 即 caspase 实现的。Caspase-3 是一个 Fas 基因介导细胞死亡的基本死亡因子, 为关键效应性蛋白酶。由于 survivin 抑制细胞凋亡的作用远远大于 bcl-2[6], 从而有利于细胞的异常增殖和恶性转化。Tanaka 等[7] 用免疫组化显示在Ⅰ、Ⅱ期乳腺癌中 survivin 的表达率为 70.7%(107/118), 而在临近正常乳腺组织中未见表达, 使用 RT-PCR 技术显示 survivin mRNA 的表达率与临床和组织类型相关, 在乳腺癌中表达率为 90.2%(31/41), 而在临近乳腺组织中的表达率为 23%(3/13)[8]。本实验中, 原位杂交以及免疫组化检测显示, 阴性对照组(生理盐水)survivin mRNA 和 survivin 蛋白主要呈中度阳性表达, 而总的阳性表达率分别为 82%和 79%, 可见 survivin 基因在肿瘤的发生和发展中起重要作用。本研究表明, 人乳腺浸润性导管癌裸鼠移植瘤经 As_2O_3 处理后, survivin 表达受显著抑制, 与 DDP 相比, As_2O_3 抑制 survivin 作用更强, 其差异有非常显著性($P<0.01$), 主要表现为中度阳性表达率下降, 而弱阳性和阴性表达率增加, 且有显著浓度依赖性。而受 survivin 抑制的 caspase-3 阳性表达与 survivin mRNA 和 survivin 蛋白呈显著负相关, 表明 As_2O_3 可通过抑制抗凋亡基因 survivin 的表达而达到促进凋亡基因 caspase-3 的作用, 从而抑制人乳腺浸润性导管癌裸鼠移植瘤的生长。

参考文献:

[1] Gianani R, Jarboe E, Orlicky D, *et al*. Expression of survivin in normal, hyperplastic, and neoplastic colonic mucosa[J]. Hum Pathol, 2001, 32(1): 119-125.

[2] 陈　鑫, 吴诚义. 三氧化二砷对人乳腺癌裸鼠移植瘤的作用[J]. 中华实验外科杂志, 2003, 20(8): 722-723.

[3] 白绍槐, 赵扬冰, 张旋波, 等. 人乳腺浸润性导管癌裸鼠移植模型的建立[J]. 华西医科大学学报, 1999, 30(2): 220-221.

[4] Adida C, Crotty P L, McGrath J, *et al*. Developmentally regulated expression of the novel cancer anti-apoptosis gene survivin in human and mouse differentiation[J]. Am J Pathol, 1998, 152(1): 43-49.

[5] Yang J, Liu F X, Yan X C. Research advances on inhibitor of apoptosis, survivin[J]. Ai Zheng, 2003, 22(7): 771-774.

[6] LaCasse E C, Baird S, Korneluk R G, *et al*. The inhibitors of apoptosis (IAPs) and their emerging role in cancer[J]. Oncogene, 1998, 17(25): 3247-3259.

[7] Tanaka K, Iwamoto S, Gon G, *et al*. Expression of survivin and its relationship to loss of apoptosis in breast carcinomas[J]. Clin Cancer Res, 2000, 6(1): 127-134.

[8] Nasu S, Yagihashi A, Izawa A, *et al*. Survivin mRNA expression in patients with breast cancer[J]. Anticancer Res, 2002, 22(3): 1839-1843.

(编辑　陈聪连)

(上接 1422 页)

经化学物质振荡相一致的信息, 这些信息能够充分反应脑内神经递质的变化, 脑电信号中的超慢频率中隐藏着与神经化学物质振荡相一致的信息, 这些信息能够充分反应脑内神经递质的变化[1]。目前国内有关于老年痴呆及癫痫 ET 变化的研究[3,4]。对于神经精神疾病, 尤其是一些目前人们尚认为是功能性疾病的脑内神经递质的临床研究目前尚少见报道。

目前对抑郁、焦虑的病理生理机制人们了解的甚少。神经生化的研究提示抑郁、焦虑障碍的发生与脑内单胺类神经递质的活性低下有关, 尤其是 5-HT 及 NE, 近年来, DA 的活性在抑郁、焦虑的发病中的作用也渐渐受到人们的重视[5,6]。

我们观察了 40 例抑郁、焦虑患者脑内神经递质的变化, 结果显示抑郁、焦虑患者有相同的递质变化(这是否能解释抑郁和焦虑有很高的共病率), 既表现为脑内 5-HT 及 NE 均低于期望值, 经 SSRIs 类药物治疗以后, 患者的临床表现缓解, 心理量表也提示症状的好转, 伴有脑内 5-HT 及 NE 升高。与抑郁障碍组不同的是, 焦虑组的患者尚有脑内 GABA 的降低, 经治疗以后 GABA 恢复到正常, 提示脑内 5-HT 及 NE 的活性变化(低下)参与了抑郁焦虑的病理生理过程, 在焦虑的发病中 GABA 可能也起重要的作用, 这与 Kent[7] 的观念是观念是一致的。目前的抗抑郁、焦虑的药物, 主要的靶点也是主要干预脑内以上 3 种神经递质的活性, 从而达到临床治疗。

抑郁、焦虑障碍的发病机制及识别是困惑医学界一大难题。深入的研究发病机制及客观的临床诊断方法, 将有助于提高人们的心理健康水平。

关键词: 焦虑障碍; 抑郁障碍; γ-氨基丁酸; 5-羟色胺; 去甲肾上腺素; 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂

中图法分类号: R741.044　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 梅　磊. ET-脑功能检测新技术[M]. 北京: 国防工业出版社, 1995. 1-98.

[2] Arthurk Kleinman M D. 精神障碍: 全球性的发现, 本土化难题[J]. 中国神经精神科杂志, 2000, 26(1): 1-5.

[3] 王春梅, 韩连堂, 李秀艳. 老年痴呆患者的脑功能与脑涨落图分析[J]. 中国康复医学杂志, 2002, 17(4): 249-250.

[4] 李秀艳, 王玉良, 唐可欣, 等. 血 Ca^{2+} 和脑内神经递质与癫痫发作的关系[J]. 潍坊医学院学报, 1999, 21(2): 87-89.

[5] Pardon M C, Ma S, Morilak D A. Chronic cold stress sensitizes brain noradrenergic reactivity and noradrenergic facilitation of the HPA stress response in Wistar Kyoto rats[J]. Brain Res, 2003, 971(1): 55-65.

[6] Jentsch J D, Roth R H, Taylor J R. Role for dopamine in the behavioral functions of the prefrontal corticostriatal system: implications for mental disorders and psychotropic drug action[J]. Prog Brain Res, 2000, 126: 433-453.

[7] Kent J M, Mathew S J, Gorman J M. Molecular targets in the treatment of anxiety[J]. Biol Psychiatry, 2002, 52(10): 1008-1030.

(编辑　陈聪连)

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