

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.22.022

血清 5-HT、Obestatin、APRIL 与老年脑卒中患者神经功能的相关性及对卒中后抑郁的预测价值 *

辛永飞¹ 阿仪斯² 魏海静³ 额尔登娜希² 包金岗^{1Δ}

(1 内蒙古自治区人民医院急诊脑血管科 内蒙古 呼和浩特 010010; 2 内蒙古自治区人民医院康复医学科 内蒙古 呼和浩特 010010;

3 锡林郭勒盟中心医院急诊科 内蒙古 锡林浩特 026000)

摘要 目的:探讨血清 5-羟色胺(5-HT)、肥胖抑制素(Obestatin)、增殖诱导配体(APRIL)与老年脑卒中患者神经功能的相关性及对卒中后抑郁(PSD)的预测价值。**方法:**选择 2019 年 5 月至 2022 年 5 月内蒙古自治区人民医院收治的老年脑卒中患者 120 例为研究对象。入院时采集血样本,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 5-HT、Obestatin 和 APRIL 水平。患者出院后随访 6 个月,根据是否发生 PSD 分为 PSD 组和非 PSD 组,比较两组血清 5-HT、Obestatin、APRIL 水平。采用 Pearson 相关分析法分析 5-HT、Obestatin、APRIL 与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)的相关性;采用多因素 Logistic 回归模型分析 PSD 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 5-HT、Obestatin 联合 APRIL 对老年脑卒中患者出院后 PSD 的预测价值。**结果:**PSD 组血清 5-HT 低于非 PSD 组($P<0.05$),血清 Obestatin、APRIL 和 NIHSS 评分高于非 PSD 组($P<0.05$)。血清 5-HT 与 NIHSS 评分呈负相关($P<0.05$);血清 Obestatin、APRIL 与 NIHSS 评分呈正相关($P<0.05$)。单因素分析显示,老年脑卒中患者出院后 PSD 与体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史有关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 Obestatin、APRIL 及 NIHSS 评分升高是脑卒中患者出院后发生 PSD 的危险因素($P<0.05$),血清 5-HT 升高是其保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 5-HT、Obestatin、APRIL 及联合检测对预测 PSD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.735(0.483~0.978)、0.765(0.595~0.918)、0.707(0.464~0.954)、0.867(0.742~0.972),联合检测的预测效能优于各指标单独检测。**结论:**血清 5-HT 水平降低、Obestatin、APRIL 水平及 NIHSS 评分升高是老年脑卒中患者出院后发生 PSD 的独立危险因素,还可导致神经功能损伤,血清 5-HT、Obestatin 和 APRIL 可预测老年脑卒中患者出院后 PSD,且联合预测价值更高。

关键词:老年;脑卒中;抑郁;5-HT;Obestatin;APRIL;预测价值

中图分类号:R743;R749.42 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)22-4309-06

Correlation with Neurological Function of Serum 5-HT and Obestatin and APRIL in Elderly Stroke Patients and Its Predictive Value for Post Stroke Depression*

XIN Yong-fei¹, Ayis², WEI Hai-jing³, Erdengnaxi², BAO Jin-gang^{1Δ}

(1 Department of Emergency Cerebrovascular, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010010, China;

2 Department of Rehabilitation Medicine, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010010, China;

3 Department of Emergency, Xilingol League Central Hospital, Xilinhot, Inner Mongolia, 026000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the correlation with neurological function of serum 5-hydroxytryptamine (5-HT), obestatin (Obestatin) and a proliferation inducing ligand (APRIL) in elderly stroke patients and its predictive value for post stroke depression (PSD). **Methods:** 120 elderly stroke patients who were admitted to the Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital from May 2019 to May 2022 were selected as the study subjects. The blood samples were collected on admission, the serum levels of 5-HT, Obestatin and APRIL were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The patients were followed up for 6 months after discharge, and they were divided into PSD group and non-PSD group based on whether PSD occurred, the serum levels of 5-HT, Obestatin and APRIL were compared between the two groups. The correlation of 5-HT, Obestatin, APRIL and national institute of health stroke scale (NIHSS) were analyzed by Pearson correlation analysis. The influencing factors of PSD were analyzed by multivariate Logistic regression model. The predictive value of serum 5-HT, Obestatin combined with APRIL for PSD in elderly stroke patients after discharge was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The serum 5-HT was lower in the PSD group than that in the non-PSD group ($P<0.05$), and the serum Obestatin, APRIL and NIHSS score in the PSD group were higher than those in the non-PSD

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2017BS0315)

作者简介:辛永飞(1983-),男,硕士,主治医师,研究方向:急性脑血管病,E-mail: 15661011946@163.com

Δ 通讯作者:包金岗(1983-),男,硕士,主治医师,研究方向:重症脑神经,E-mail: baojingangwuhai@163.com

(收稿日期:2023-05-06 接受日期:2023-05-28)

group ($P<0.05$). The serum 5-HT was negatively correlated with NIHSS score ($P<0.05$). The serum Obestatin and APRIL were positively correlated with NIHSS score ($P<0.05$). Univariate analysis showed that, PSD was associated with body mass index (BMI), smoking history and drinking history in elderly stroke patients after discharge ($P<0.05$). Multivariate Logistics regression analysis showed that, elevated serum Obestatin, APRIL and NIHSS score were the risk factors for PSD in stroke patients after discharge ($P<0.05$), and elevated serum 5-HT was a protective factor ($P<0.05$). The results of the ROC curve analysis showed that, the area under the curve (AUC) of serum 5-HT, Obestatin, APRIL and combined detection for predicting PSD were 0.735(0.483~0.978), 0.765(0.595~0.918), 0.707(0.464~0.954) and 0.867(0.742~0.972) respectively, the predictive performance of combined detection is better than that of individual detection for each indicator. **Conclusion:** Decreased levels of serum 5-HT, increased levels of Obestatin, APRIL and NIHSS score are independent risk factors for PSD in elderly stroke patients after discharge, it can also cause neurological damage, the serum 5-HT, Obestatin and APRIL can predict PSD in elderly stroke patients after discharge, and the combine prediction value is higher.

Key words: Elderly; Stroke; Depression; 5-HT; Obestatin; APRIL; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R743; R749.42 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)22-4309-06

前言

脑卒中是一种急性脑血管疾病,具有高发病率、高死亡率和高致残率的高危人群,老年人是脑卒中发病的高危人群,其已成为威胁老年人生命安全和健康的重要因素^[1]。脑卒中不仅会引起肢体偏瘫、吞咽障碍等躯体并发症,还会产生各种心理和情绪障碍^[2]。脑卒中后抑郁(PSD)是脑卒中存活患者的常见并发症之一,是以情绪低落、兴趣减退为主要表现的一种精神障碍,病情严重甚至会产生轻生的念头,严重影响患者的生命安全^[3]。PSD的发病机制尚不清楚,目前研究认为与炎症免疫、基因遗传、生物学因素与神经损伤有关^[4]。PSD的发生非常隐蔽,且部分病人由于存在语言障碍,导致PSD不易在早期被筛查出,因此探寻能够早期识别老年脑卒中患者出院后PSD的生物学标志物对临床结局改善具有重要意义。5-羟色胺(5-HT)是一种吲哚衍生物,作为一种重要的抑制性神经递质在大脑皮质及神经突触内含量较高,其水平降低可导致患者脑组织结构性损伤,引起情绪调节环节损伤导致脑部神经元传导功能障碍从而诱发抑郁^[5]。肥胖抑制素(Obestatin)是一种与食欲刺激有关的生物活性多肽,可通过刺激胃生长素表达进而影响人们的食欲,从而对人的情绪产生影响,诱导抑郁的发生^[6]。增殖诱导配体(APRIL)是肿瘤坏死因子家族新成员,具有调节体液免疫及活化T淋巴细胞和B淋巴细胞作用,通过慢性炎症和免疫通路参与精神疾病的发生发展^[7]。本研究探讨5-HT、Obestatin联合APRIL与老年脑卒中患者神经功能的相关性及对PSD的预测价值,以期临床诊疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2019年5月至2022年5月内蒙古自治区人民医院收治的老年脑卒中患者120例为研究对象,其中男性66例,女性54例;年龄60~80岁,平均(66.73±6.65)岁;卒中类型:出血性43例,缺血性77例;基础疾病:高血压64例;糖尿病37例;冠心病14例;病变部位:左侧36例,右侧56例,双侧28例。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》脑卒中的诊断标准^[8],经头颅计算机断层扫描或磁共振成像检查确诊;(2)年龄≥60岁;(3)首次发病,入院前2周内未服用过抗抑郁

药物治疗;(4)入院时意识清醒,具有正常的交流能力;(5)患者或家属签署知情同意书;(6)临床资料完整。排除标准:(1)有精神疾病史、既往抑郁症史或家族病史者;(2)合并恶性肿瘤及血液系统疾病者;(3)生命体征不平稳,有严重心、肝、肾系统疾病者。本研究经内蒙古自治区人民医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 利用本院病例系统收集所有患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、卒中类型(缺血性、出血性)、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病)、病变部位(左侧、右侧、双侧)、吸烟史、饮酒史、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等临床资料。

1.2.2 血清 5-HT、Obestatin、APRIL 检测 于患者入院次日清晨采集空腹静脉血5 mL,经3000 r/min离心10 min,离心半径10 cm,取上清液保存于-80℃低温冰箱中待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清5-HT、Obestatin、APRIL水平。5-HT ELISA试剂盒购于上海钰博生物科技有限公司;Obestatin ELISA试剂盒购于武汉菲恩生物科技有限公司;APRIL ELISA试剂盒购于武汉华美生物工程有限公司。检测开始前将血清样本及各试剂平衡至室温,具体检测步骤严格按照试剂盒说明进行操作,终止反应后在15 min内测定吸光度(OD)值,以标准品OD值为横坐标,标准品的浓度为纵坐标绘制标准曲线,得出直线回归方程,将样品的OD值代入方程得出样品浓度。

1.2.3 NIHSS 评分 入院时采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[9]评估患者神经损伤情况,评分范围0~42分,NIHSS评分越高表明神经损伤程度越严重。

1.2.4 PSD 诊断标准和分组 PSD诊断标准:参考《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》^[10]进行PSD诊断:A.至少出现以下3种症状且需同时满足①或②中的一项且持续1周以上:①经常被觉察或被观察到情绪低落;②对日常生活丧失兴趣,无愉快感;③精力显著减退且发生无原因的持续疲惫感;④精神运动性迟滞或激越;⑤自我评价过低,存在自责、愧疚感或妄想;⑥缺乏决断力,联想困难或自觉思考能力显著下降;⑦反复出现轻生念头或有轻生企图、行为;⑧失眠或早醒或睡眠过多;⑨食欲不振或体重明显减轻;B.症状引起有临床意义的痛苦,或导致社交、职业或者其他重要功能方面的损害;C.既往有卒

中病史,且多数发生在卒中后1年内;D.排除某种物质(如服药、吸毒、酗酒)或其他躯体疾病引起的精神障碍(例如适应障碍伴抑郁心境,其应激源是一种严重的躯体疾病);E.排除其他重大生活事件引起精神障碍(例如离丧)。如果A项中,患者出现了5个以上的症状,且持续时间超过2周,考虑为重度PSD。患者出院后随访6个月,根据是否发生PSD将120例老年脑卒中患者分为PSD组和非PSD组。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0进行统计学分析。5-HT、Obestatin、APRIL、NIHSS等计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,两组比较采用独立样本t检验或校正t检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson相关分析法分析5-HT、Obestatin、APRIL与NIHSS的相关性;多因素Logistic回归模型分析老年脑卒中患

者出院后PSD的影响因素,并构建多因子联合预测模型;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清5-HT、Obestatin、APRIL及联合检测对老年脑卒中患者出院后PSD的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清5-HT、Obestatin、APRIL及NIHSS评分比较

120例老年脑卒中患者出院后均随访6个月,无失访例数,其中43例确诊为PSD(PSD组),PSD发生率为35.83%(43/120)。PSD组血清5-HT低于非PSD组($P < 0.05$),血清Obestatin、APRIL和NIHSS评分高于非PSD组($P < 0.05$)。详见表1。

表1 两组血清5-HT、Obestatin、APRIL及NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum 5-HT, Obestatin, APRIL and NIHSS score between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	5-HT($\mu\text{g/L}$)	Obestatin(ng/mL)	APRIL(ng/mL)	NIHSS(score)
PSD group	43	93.73 $\pm$ 21.47	4.02 $\pm$ 1.31	76.55 $\pm$ 5.29	13.65 $\pm$ 4.03
Non-PSD group	77	119.09 $\pm$ 21.22	3.01 $\pm$ 1.12	71.75 $\pm$ 4.33	8.38 $\pm$ 2.49
t		-6.251	4.454	5.371	7.785
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 血清5-HT、Obestatin、APRIL与NIHSS评分的相关性

老年脑卒中患者血清5-HT与NIHSS评分呈负相关($r = -0.$

360, $P = 0.000$);血清Obestatin、APRIL与NIHSS评分呈正相关($r = 0.340, 0.375$; $P = 0.000, 0.000$)。详见图1。

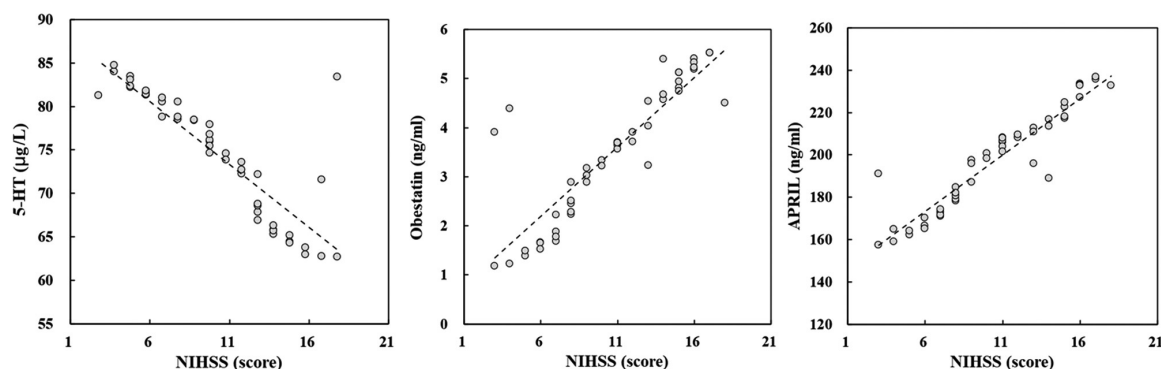


图1 血清5-HT、Obestatin、APRIL与NIHSS评分的相关性散点图

Fig.1 Scatter plot of correlation between serum 5-HT, Obestatin, APRIL, NIHSS score

2.3 老年脑卒中患者出院后PSD的影响因素的单因素分析

单因素分析结果显示,老年脑卒中患者出院后PSD与年龄、性别、卒中类型、基础疾病、病变部位、FPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C无关($P > 0.05$);与BMI、吸烟史、饮酒史有关($P < 0.05$)。详见表2。

2.4 老年脑卒中出院后PSD的影响因素的Logistics回归分析

以老年脑卒中患者出院后是否发生PSD为因变量(未发生=0,发生=1)。以血清5-HT(连续变量原值录入)、Obestatin(连续变量原值录入)、APRIL(连续变量原值录入)、NIHSS评分(连续变量原值录入)、BMI(连续变量原值录入)、吸烟史(否=0,是=1)、饮酒史(否=0,是=1)为自变量进行多因素Logistics回归分析(逐步后退法, $\alpha_{\text{进}} = 0.05$, $\alpha_{\text{退}} = 0.10$),结果显示血清Obestatin、APRIL及NIHSS评分升高是老年脑卒中患者出

院后发生PSD的独立危险因素($P < 0.05$),而血清5-HT升高是其保护因素($P < 0.05$)。详见表3。

2.5 血清5-HT、Obestatin、APRIL及联合检测对老年脑卒中患者出院后PSD的预测价值

以本研究资料为样本(PSD group为阳性样本, $n = 43$; Non-PSD group为阴性样本, $n = 77$),以上述回归呈现显著的影响因子血清5-HT、Obestatin、APRIL等3个检测指标为老年脑卒中患者出院后PSD的预测变量,进行预测价值ROC分析。分析结果显示:血清5-HT、Obestatin、APRIL单独应用均有一定的预测效能,其ROC-AUC(0.95CI)分别为0.735(0.483~0.978)、0.765(0.595~0.918)、0.707(0.464~0.954)。进一步构建血清5-HT、Obestatin、APRIL联合应用模型,以准模型值 $\text{Ln}(P/1-P) = -0.039 \times 5\text{-HT} + 0.512 \times \text{Obestatin} + 0.052 \times \text{APRIL}$ 为

联合应用的虚拟概率量指标(Log P 模型)。分析结果显示:血清 5-HT、Obestatin、APRIL 联合应用较血清 5-HT、Obestatin、APRIL 单独应用的预测效能明显提高,其 ROC-AUC(0.95CI)为 0.867(0.742~0.972)。详见表 4 和图 2。

表 2 老年脑卒中患者出院后 PSD 的影响因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of the factors influencing for PSD in elderly stroke patients after discharge

Project	PSD group(n=43)	Non-PSD group(n=77)	t/ χ^2	P
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	66.85 $\pm$ 6.82	66.66 $\pm$ 6.45	0.152	0.880
Gender(n, %)	Male	23(53.49)	0.061	0.804
	Female	20(46.51)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.60 $\pm$ 2.63	24.71 $\pm$ 2.16	1.999	0.048
Stroke type(n, %)	Hemorrhagic	15(34.88)	0.026	0.871
	Ischemic	28(65.12)		
Hypertension(n, %)	Yes	25(58.14)	0.617	0.432
	No	18(41.86)		
Diabetes(n, %)	Yes	15(34.88)	0.511	0.475
	No	28(65.12)		
Coronary disease (n, %)	Yes	6(13.95)	0.337	0.561
	No	37(86.05)		
Diseased region(n, %)	Left	13(30.23)	0.235	0.889
	Right	21(48.84)		
	Bilateral	9(20.93)		
History of smoking	Yes	21(48.84)	5.593	0.018
	No	22(51.16)		
History of drinking	Yes	23(53.49)	5.721	0.017
	No	20(46.51)		
FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.32 $\pm$ 1.46	6.15 $\pm$ 1.33	0.648	0.518
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.48 $\pm$ 0.92	4.56 $\pm$ 0.87	-0.473	0.637
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.53 $\pm$ 0.24	1.49 $\pm$ 0.26	0.830	0.408
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.43 $\pm$ 0.48	1.56 $\pm$ 0.52	-1.349	0.179
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.53 $\pm$ 0.76	2.48 $\pm$ 0.79	-0.337	0.737

表 3 老年脑卒中出院后 PSD 的影响因素的 Logistics 回归分析

Table 3 Logistics regression analysis of factors affecting for PSD in elderly stroke after discharge

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Constant	-0.068	0.029	5.501	0.019	0.934	--
5-HT elevated	-0.039	0.013	9.407	0.002	0.962	0.938~0.987
Obestatin elevated	0.512	0.226	5.151	0.023	1.668	1.071~2.599
APRIL elevated	0.052	0.021	6.018	0.014	1.053	1.011~1.098
NIHSS score elevated	0.097	0.027	12.574	0.000	1.102	1.045~1.162

3 讨论

PSD 作为脑卒中治疗后存活患者的常见并发症,是一组以情绪低落、兴趣下降为主要表现的症候群,不仅影响患者的神经功能恢复和生活质量,还会增加认知障碍的发生率,严重者

甚至出现自杀倾向^[1]。目前关于 PSD 的发病的确切机制尚不十分明确,多认为与神经损伤、免疫炎症及神经基因遗传等有关^[2]。由于 PSD 没有典型的体征表现,临床上也缺乏特异性筛查标准,导致许多脑卒中患者出院后不能及时有效诊断,部分 PSD 患者容易漏诊,目前临床上可通过定性(如《中国精神障碍

分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》及定量(如 HAMD 评分)方法对 PSD 进行诊断^[13,14],但是受主观因素影响较大,同时这些方法均在 PSD 发生后才能进行诊断,无法用于早期筛查

和预测。因此探寻能够早期有效预测老年脑卒中患者出院后 PSD 的生物学标志物对早期预防、早期治疗、改善病人预后具有重要意义。

表 4 血清 5-HT、Obestatin、APRIL 及联合检测对老年脑卒中患者出院后 PSD 的预测价值

Table 4 Predictive value of serum 5-HT, Obestatin, APRIL and combined detection for PSD in elderly stroke patients after discharge

Index	AUC(0.95CI)	Cut-off point	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Youden index	Accuracy(n/N)
5-HT	0.735(0.483~0.978)	105 $\mu\text{g/L}$	0.721(31/43)	0.727(56/77)	0.448	0.725(87/120)
Obestatin	0.765(0.595~0.918)	3.5 ng/mL	0.744(32/43)	0.753(58/77)	0.497	0.750(90/120)
APRIL	0.707(0.464~0.954)	74 ng/mL	0.721(31/43)	0.701(54/77)	0.422	0.708(85/120)
The joint(Log P)	0.867(0.742~0.972)	1.55	0.837(36/43)	0.857(66/77)	0.694	0.850(102/120)

Note: The cut-off point are rounded appropriately according to clinical practice. The cut-off point for the joint application of index is calculated based on the Log (P/1-P) model (with no constant terms).

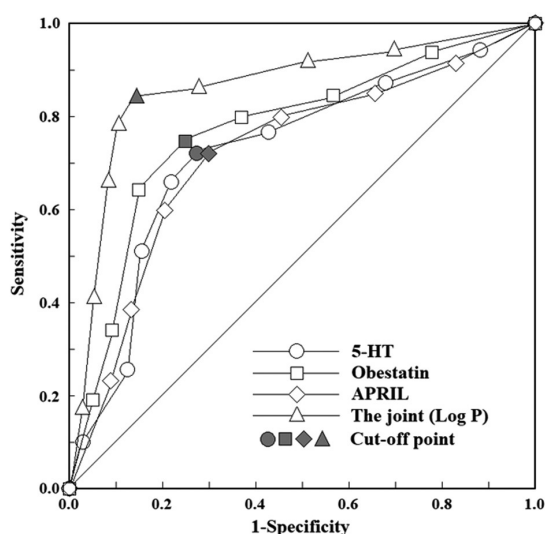


图 2 血清 5-HT、Obestatin、APRIL 及联合检测预测老年脑卒中患者出院后 PSD 的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum 5-HT, Obestatin, APRIL and combined detection to predict PSD in elderly patients with stroke after discharge

单胺类神经递质和神经细胞因子表达异常在 PSD 的发生与发展过程中伴有重要角色,5-HT 作为一种抑制性神经递质,其水平异常与抑郁的发生、发展有关^[15]。Obestatin 可作用于中枢神经系统,通过影响大脑神经系统进而影响睡眠及饮食,参与焦虑、抑郁等情绪的发生、发展^[16]。APRIL 可能通过直接或间接干扰 B 细胞免疫,导致免疫性崩溃、脑内局部炎症或脑组织破坏,进而参与精神疾病的发生、发展^[17]。本研究显示,血清 5-HT 水平在 PSD 组中低于非 PSD 组,血清 Obestatin、APRIL 水平 PSD 组高于非 PSD 组,且多因素 logistics 回归分析显示,血清 Obestatin、APRIL 水平及 NIHSS 评分升高是老年脑卒中患者出院后发生 PSD 的危险因素,而血清 5-HT 升高则是保护因素。提示老年脑卒中出院后 PSD 患者在早期就已经发生血清 5-HT 水平降低、血清 Obestatin 和 APRIL 水平升高的情况,提示 5-HT、Obestatin、APRIL 可能与老年脑卒中患者出院后 PSD 发生有关。脑卒中可导致患者脑组织结构 and 功能损伤,影响或损坏情绪的调节环节,导致 5-HT 的调节系统或信号通路损伤,使得 5-HT 含量降低,而低水平 5-HT 可引起脑部神经元传导功能损伤,从而诱发 PSD^[18,19]。Obestatin 是一种由胃饥饿素

基因翻译、修饰产生的胃饥饿素相关肽,可通过抑制胃饥饿素分泌或作用于中枢神经影响睡眠、食欲,从而产生焦虑、情绪低下等与抑郁相关的症状^[20,21],进而参与 PSD 的病理过程。APRIL 可调节体液免疫、活化 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞,其水平升高可能直接或间接干扰 B 细胞免疫,导致免疫耐受损伤或持续性脑内部炎症或脑组织坏死,从而增加了脑卒中患者出院后 PSD 发生风险^[22,23]。NIHSS 评分量表是评估神经损伤的常用指标^[24,25]。相关性分析结果显示,老年脑卒中患者血清 5-HT 与 NIHSS 评分呈负相关,血清 Obestatin、APRIL 与 NIHSS 评分呈正相关,提示血清 5-HT、Obestatin、APRIL 水平异常变化与老年脑卒中患者出院后 PSD 有关。

本研究进一步行 ROC 曲线分析显示,血清 5-HT、Obestatin、APRIL 对老年脑卒中患者出院后 PSD 均具有一定的预测价值,联合检测预测 PSD 的效能更佳,AUC 值为 0.867,提示联合检测的预测效能优于各指标单独检测,分析原因为联合检测能更为全面反映患者病情或状态,进而提高预测效能。

综上所述,血清 5-HT 降低、Obestatin 升高、APRIL 升高与老年脑卒中患者出院后 PSD 的发生有关,同时还可影响神经功能,联合检测可以辅助预测老年脑卒中患者出院后 PSD 的发生。

参考文献(References)

- [1] 吴亚哲,陈伟伟. 中国脑卒中流行概况 [J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(6): 410-414
- [2] 《中国卒中中心报告 2020》编写组.《中国卒中中心报告 2020》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(11): 737-743
- [3] Guo J, Wang J, Sun W, et al. The advances of post-stroke depression: 2021 update[J]. J Neurol, 2022, 269(3): 1236-1249
- [4] Sebestova M, Lackner I, Inayat M, et al. Post Stroke Depression [Post stroke depression][J]. Ther Umsch, 2021, 78(6): 299-304
- [5] Okaty BW, Commons KG, Dymecki SM. Embracing diversity in the 5-HT neuronal system[J]. Nat Rev Neurosci, 2019, 20(7): 397-424
- [6] Villarreal D, Pradhan G, Zhou Y, et al. Diverse and Complementary Effects of Ghrelin and Obestatin[J]. Biomolecules, 2022, 12(4): 517
- [7] Prieto-Peña D, Genre F, Remuzgo-Martínez S, et al. BAFF, APRIL and BAFFR on the pathogenesis of Immunoglobulin-A vasculitis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11510
- [8] 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 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682
- [9] Runde D. Calculated Decisions: NIH stroke scale/score (NIHSS)[J]. Emerg Med Pract, 2020, 22(7): CD6-CD7
- [10] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(8): 685-693
- [11] 林白浪, 王曙红, 安学芳, 等. 脑卒中后抑郁的发生率与危险因素的研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(18): 3492-3495
- [12] 湛清扬, 孔繁一, 吕亚男, 等. 脑卒中后抑郁发病机制的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(4): 369-371
- [13] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188
- [14] 马志明, 王毅韬, 陈健, 等. 脑卒中后抑郁的致病机制、诊断及治疗研究进展[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(1): 69-74
- [15] Pourhamzeh M, Moravej FG, Arabi M, et al. The Roles of Serotonin in Neuropsychiatric Disorders [J]. Cell Mol Neurobiol, 2022, 42(6): 1671-1692
- [16] 罗爱华, 卢长东, 王任昌, 等. 血清肥胖抑制素、脑源性神经营养因子水平与缺血性脑卒中并发抑郁的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(1): 135-140
- [17] 翟亚玲, 朱厉, 张宏. 增殖诱导配体在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(4): 311-314
- [18] 徐倩倩, 钱旭东, 孙凡, 等. 老年脑卒中后抑郁水平与 5-HT、炎症因子和 BDNF 水平的关系 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(6): 1004-1007
- [19] 李艳彬, 蔡玉芬, 李博. 维生素 D、5-HT、BDNF 及 NE 在卒中后抑郁患者中的变化及与抑郁病情的关系[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1874-1876
- [20] Morin V, Hozer F, Costemale-Lacoste JF. The effects of ghrelin on sleep, appetite, and memory, and its possible role in depression: A review of the literature[J]. Encephale, 2018, 44(3): 256-263
- [21] 许可, 张菁华, 李鑫, 等. 脑梗死后抑郁与血清 Ghrelin、Obestatin 的相关性分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(15): 2528-2532
- [22] Engh JA, Ueland T, Agartz I, et al. Plasma Levels of the Cytokines B Cell-Activating Factor (BAFF) and A Proliferation-Inducing Ligand (APRIL) in Schizophrenia, Bipolar, and Major Depressive Disorder: A Cross Sectional, Multisite Study [J]. Schizophr Bull, 2022, 48(1): 37-46
- [23] 冷雯静. 首发急性缺血性卒中患者血清 BAFF 和 APRIL 水平与卒中后抑郁的研究[D]. 山西: 山西医科大学, 2021
- [24] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870
- [25] Menon D, Sukumaran S, Varma R, et al. Impact of obstructive sleep apnea on neurological recovery after ischemic stroke: A prospective study[J]. Acta Neurol Scand, 2017, 136(5): 419-426

(上接第 4293 页)

- [23] Wang X, Yang Z, Tian H, et al. Circulating MIC-1/GDF15 is a complementary screening biomarker with CEA and correlates with liver metastasis and poor survival in colorectal cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(15): 24892-24901
- [24] 刘淳, 林顺欢, 郑锐年, 等. 乳腺癌患者血清 CEA、Ki67 及 HIF-1 α 水平与临床病理参数的相关性[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(8): 960-963
- [25] 刘一雄, 郝跃文. 血浆 ER、PR、VEGF、CA15-3、CA125 及 CEA 联合检测在乳腺癌预后评估中的作用 [J]. 山东医药, 2018, 58(25): 60-62
- [26] Marozzi M, Parnigoni A, Negri A, et al. Inflammation, Extracellular Matrix Remodeling, and Proteostasis in Tumor Microenvironment[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(15): 8102
- [27] Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(6): dju124
- [28] 吴风华, 杨莉莉, 刘丽丽, 等. 术前糖类抗原 CA724、中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值对食管癌术前分期和术后复发转移的评估价值 [J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(3): 165-168
- [29] 费丽娜, 王一杉, 高天翼, 等. 术前外周血中性粒细胞和淋巴细胞比值在结直肠癌预后评价中的意义 [J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(1): 79-82, 99
- [30] Park J, Wysocki RW, Amoozgar Z, et al. Cancer cells induce metastasis-supporting neutrophil extracellular DNA traps [J]. Sci Transl Med, 2016, 8(361): 361ra138