

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.16.008
文章编号: 1005-8982(2018)16-0038-06

临床研究·论著

2型糖尿病患者抑郁与血同型半胱氨酸、血脂及颈动脉粥样硬化的关系研究*

贾娜娜¹, 苑杰², 王萌², 王静³, 江兰²

(1. 华北理工大学附属医院, 河北 唐山 063000; 2. 华北理工大学研究生院, 河北 唐山 063210; 3. 河北省唐山职业技术学院, 河北 唐山 063004)

摘要:目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者抑郁与血同型半胱氨酸(Hcy)、血脂及颈动脉粥样硬化(CAS)之间的关系。**方法** 选取2015年11月-2016年11月华北理工大学附属唐山市工人医院住院治疗的146例T2DM患者,根据汉密顿抑郁量表及抑郁症诊断标准将其分为T2DM非抑郁组105例和T2DM合并抑郁组41例,分别测定两组空腹血糖(FBG)、Hcy、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B1(ApoB1)、脂蛋白a(LP-a)水平,应用彩色多普勒超声仪行颈动脉内膜-中层厚度检查,记录有无颈动脉硬化发生。**结果** ① T2DM合并抑郁组颈动脉硬化检出率75.6%(31例)较T2DM非抑郁组55.2%(58例)高。②与T2DM非抑郁组比较,T2DM合并抑郁组Hcy、TG均有升高,而LDL-C、LP-a低于T2DM非抑郁组。两组患者FBG、TC、ApoA1、ApoB1差异无统计学意义($P > 0.05$)。③ Logistic多因素回归分析示Hcy和TG为T2DM患者合并抑郁的独立相关因素。④ Spearman相关性分析示T2DM患者Hcy和TG与HAMD量表评分呈正相关。**结论** 医务人员应重视T2DM患者血脂和同型半胱氨酸水平,评估颈动脉硬化情况,积极预防糖尿病患者抑郁的发生,促进其心理健康。

关键词: 2型糖尿病;抑郁;同型半胱氨酸;血脂;颈动脉粥样硬化

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Relationships of depression with homocysteine, blood lipids and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus*

Na-na Jia¹, Jie Yuan², Meng Wang², Jing Wang³, Lan Jiang²

(1. The Affiliated Hospital, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063210, China; 3. Tangshan Vocational and Technical College, Tangshan, Hebei 063004, China)

Abstract: Objective To discuss the relationships of depression with homocysteine (Hcy), blood lipids and carotid atherosclerosis (CAS) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 146 patients with T2DM who were treated in the Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology from November 2015 to November 2016 were selected. According to the score of Hamilton Depression Scale (HAMD) and the depression diagnostic criteria, they were divided into T2DM non-depression group including 105 cases and T2DM depression group including 41 cases. The levels of fasting blood glucose (FBG), Hcy, total cholesterol (TC),

收稿日期: 2017-10-08

* 基金项目: 2015年度河北省医学科学研究重点课题计划立项项目(No: 20150050); 2016年度河北省医学科学研究重点课题计划立项项目(No: 20160218); 河北省中医药管理局2016年度中医药类科研计划课题(No: 2016079); 国家卫生计生委重点实验室课题(No: 20150006)

[通信作者] 苑杰, E-mail: tsphyj@126.com

triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B1 (ApoB1) and lipoprotein a (LP-a) were measured in the two groups. Color Doppler ultrasonography was used to measure the carotid intima-media thickness (CIMT) and record the presence of carotid atherosclerosis. **Results** The detection rate of carotid atherosclerosis in the T2DM depression group was 75.6% (31/41), which was higher than that (55.2%, 58/105) of the T2DM non-depression group ($P < 0.05$). Compared with the T2DM non-depression group, Hcy and TG were significantly increased, while LDL-C and LP-a significantly decreased in the T2DM depression group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in the level of PBG, TC, ApoA1 or ApoB1 between the two groups ($P > 0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that Hcy and TG were the independent related factors for depression in the T2DM patients. Spearman correlation analysis showed that Hcy and TG were positively correlated with the scores of HAMD in the patients with T2DM. **Conclusions** In order to prevent depression in the patients with type 2 diabetes and promote their mental health, medical personnel should pay attention to the blood lipid and homocysteine levels and carotid atherosclerosis in the patients.

Keywords: diabetes mellitus; depression; homocysteine; blood lipids; carotid atherosclerosis

糖尿病患者抑郁发病率高, 研究表明, 糖尿病患者抑郁的发病率为正常人的 2 倍^[1], 而 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者抑郁的发病率高达 27.05%^[2]。抑郁影响患者的血糖水平, 并增加其发生心脑血管疾病和肾脏疾病的风险, 造成恶性循环^[3]。近几年, 许多研究发现抑郁与血脂和血同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy) 相关^[4-5]。同时高同型半胱氨酸血症被认为是动脉粥样硬化和心脑血管疾病的危险因素^[6], 特别是在糖尿病患者中, Hcy 是无症状颈动脉狭窄的独立指标。本文旨在通过观察 T2DM 患者抑郁与 Hcy、血脂及颈动脉粥样硬化 (carotid atherosclerosis, CAS) 之间的关系, 为 T2DM 抑郁的防治提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 11 月 -2016 年 11 月华北理工大学附属唐山市工人医院住院治疗的 146 例 T2DM 患者为研究对象。其中, 男性 69 例, 女性 77 例; 年龄 26~85 岁, 平均 (57 ± 12) 岁。根据汉密顿抑郁量表及抑郁症诊断标准将其分为 T2DM 非抑郁组 105 例和 T2DM 合并抑郁组 41 例。其中, T2DM 非抑郁组男性 49 例, 女性 56 例; 年龄 26 ~ 84 岁, 平均 (55.4 ± 12.5) 岁; 文化程度: 文盲 4 例 (3.8%), 小学 10 例 (9.5%), 初中 64 例 (61.0%), 高中 6 例 (5.7%), 大学及以上 21 例 (20.0%)。T2DM 合并抑郁组男性 20 例, 女性 21 例; 年龄 34 ~ 85 岁; 平均 (61.1 ± 9.6) 岁, 文化程度: 文盲 0 例, 小学 6 例 (14.6%), 初中 16 例 (39.0%), 高中 4 例 (9.8%), 大学及以上 15 例 (36.6%)。纳入标准: ①均符合临床 T2DM 的诊

断标准 (按世界卫生组织糖尿病分型及诊断标准, 1999 年), 抑郁症诊断符合 CCMD-3 抑郁症诊断标准^[7]; ②患者本人或其陪护人员可配合完成资料收集者; ③对本次研究知情同意且愿意接受调查者。排除标准: ①合并糖尿病急性并发症者 (如糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态、急性感染等); ②合并严重躯体性疾病者 (如肝肾功能严重不全、恶性肿瘤、严重外伤等), 妊娠期和哺乳妇女; ③近 1 个月来进行抗抑郁或抗精神疾病药物治疗者; ④ 2 周内使用降脂药、利尿剂、口服避孕药等影响血脂的药物; ⑤合并可引起同型半胱氨酸异常的疾病 (如甲状腺功能减低症、甲状腺功能亢进症、白血病、低蛋白血症、银屑病及实体瘤等), 使用影响同型半胱氨酸的药物 (如苯妥英钠、甲氨蝶呤及糖皮质激素等)。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 记录患者的人口学资料, 包括性别、年龄、文化程度 (文盲、小学、初中、高中、大学及以上)、体重指数 [BMI = 体重 / 身高² (kg/m²)]、吸烟史、饮酒史等。吸烟史: 判断标准为每天吸卷烟 1 支以上, 连续或累计 6 个月。饮酒史: 判断标准为男性平均每周饮用白酒超过 500 g (女性 350 g), 持续 5 年以上。

1.2.2 Hcy、血脂水平检测 所有对象均在检测前 1 天禁食、禁水 12 h 以上, 次日清晨空腹无菌采集静脉血 5 ml, 置入抗凝管 (按 1 : 9 抗凝比例放入浓度 0.9% 的枸橼酸钠溶液) 和促凝管, 1 h 后 3 000 r/min, 16.5 cm 的离心率径, 离心 10 min, 采集血浆和血清, 于零下 20℃ 环境中保存, 分别检测空腹血糖 (fasting blood-glucose, FBG)、Hcy、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、

三酰甘油 (Triglyceide, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、载脂蛋白 A1 (Apolipoprotein A1, ApoA1)、载脂蛋白 B1 (Apolipoprotein B1, ApoB1)、脂蛋白 a (Lipoprotein a, LP-a) 水平。采用酶法应用日立 7600 ~ 020 全自动生化分析仪检测, 试剂均购自上海科华试剂有限公司, 严格按照试剂说明书操作。

1.2.3 颈动脉彩色多普勒超声检查 仪器采用德国 SIEMENS-X300 彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率 5 ~ 13 MHz, 由本院超声室高年资医师专门检测。检测方法: 患者取平卧位, 头部偏向检查对侧, 探头自下而上沿颈动脉走行先纵向后横向扫查双侧颈总动脉、颈内动脉起始段及颈外动脉, 观察内膜中层厚度 (carotid intima-media thickness, CIMT) 并记录发生颈动脉粥样硬化的情况; IMT < 1.0 mm 为正常, 1.0 mm ≤ CIMT < 1.5 mm 为增厚, 局部突入管腔部分超过周围 CIMT > 50%, 或 CIMT ≥ 1.5 mm 为斑块形成^[8]。

1.2.4 抑郁症状测评 采用汉密顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 进行测评, AMD 由 Hamilton 于 1960 年所编制。该量表系他评量表, 共包括 7 类因子, 由焦虑 / 躯体化、认识障碍、体重、阻滞、日夜变化、睡眠障碍、绝望感因子组成。于入院 1 周内, 均由专业精神科医生对患者进行测评。总分 < 8 分表示正常, 8 ~ 20 分表示轻度抑郁, 20 ~ 35 分表示中度抑郁, > 35 分表示重度抑郁^[9]。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 *t* 检验, 各项血脂指标用 M (Q, R) 中位数 (最大值, 最小值) 表示, 采用非参数检验 Mann-Whitney *U* 检验, 计数资料用构成比 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 相关因素进行

Logistic 回归分析, 采用 Spearman 相关系数进一步分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况、Hcy、血脂、颈动脉硬化情况的比较

T2DM 合并抑郁组平均年龄高于 T2DM 非抑郁组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者性别、BMI、文化程度等一般资料及 FBG、TC、HDL-C、ApoA1、ApoB1 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组之间吸烟史、饮酒史比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); T2DM 合并抑郁组患者的 Hcy、TG、LDL-C、LP-a 水平及颈动脉硬化检出率与 T2DM 非抑郁组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), T2DM 合并抑郁组高于 T2DM 非抑郁组。见表 1。

2.2 T2DM 合并抑郁相关因素的多因素 Logistic 回归分析

以 T2DM 患者是否合并抑郁为因变量, 以年龄、饮酒史、吸烟史、颈动脉硬化、Hcy、TG、LDL-C、LP-a 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, Hcy ($P = 0.000$, $\hat{OR} = 1.508$) 及 TG ($P = 0.032$, $\hat{OR} = 2.475$) 为 T2DM 患者合并抑郁的相关因素。见表 2。

2.3 T2DM 的 HAMD 抑郁评分与 Hcy、血脂水平 Spearman 相关性分析

Spearman 相关矩阵分析示, HAMD 抑郁量表评分与 T2DM 患者 Hcy、TG、LDL-C 及 LP-a 均存在相关; 其中, 与 Hcy ($r = 0.567$, $P = 0.000$) 和 TG ($r = 0.227$, $P = 0.006$) 呈正相关, 与 LDL-C ($r = -0.240$, $P = 0.004$) 和 LP-a ($r = -0.171$, $P = 0.043$) 呈负相关。见表 3。

表 1 两组患者一般情况、Hcy、血脂、颈动脉硬化情况的比较

组别	男 / 女 / 例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI [kg/m ² , M (Q, R)]	文化程度 例 (%)				
				文盲	小学	初中	高中	大学及以上
T2DM 非抑郁组 ($n = 105$)	49/56	55.40 ± 12.52	25.8 (35.1, 20.1)	4 (3.8)	10 (9.5)	64 (61.0)	6 (5.7)	21 (20.0)
T2DM 抑郁组 ($n = 41$)	20/21	61.17 ± 9.68	26.2 (33.1, 20.3)	0 (0.0)	6 (14.6)	16 (39.0)	4 (9.8)	15 (36.6)
χ^2/t	0.610	2.670	-			8.650		
<i>P</i> 值	0.436	0.008	0.270			0.071		

续表 1

组别	吸烟史 例 (%)	饮酒史 例 (%)	颈动脉硬化 例 (%)	Hcy M (Q, R)	TC M (Q, R)	TG M (Q, R)
T2DM 非抑郁组 (n=105)	13 (12.4)	9 (8.6)	58 (55.2)	11.5 (20.1, 1.3)	4.9 (8.7, 2.8)	1.7 (7.4, 0.6)
T2DM 合并抑郁组 (n=41)	19 (46.3)	15 (36.6)	31 (75.6)	20.5 (79.3, 11.3)	4.8 (8.5, 3.0)	2.4 (9.8, 0.4)
χ^2/t	21.070	17.790	6.330	-	-	-
P 值	0.000	0.000	0.012	0.000	0.343	0.029

组别	LDL-C M (Q, R)	HDL-C M (Q, R)	ApoA1 M (Q, R)	ApoB1 M (Q, R)	LP-a M (Q, R)	FBG M (Q, R)
T2DM 非抑郁组 (n=105)	2.9 (6.0, 0.9)	1.0 (1.6, 0.6)	1.3 (1.9, 0.9)	0.9 (1.7, 0.4)	190.5 (853.0, 1.9)	9.6 (19.7, 4.7)
T2DM 合并抑郁组 (n=41)	2.5 (6.0, 1.5)	1.0 (1.9, 0.6)	1.2 (1.5, 1.0)	0.9 (1.6, 0.5)	160.8 (682.0, 23.0)	9.5 (18.6, 5.1)
χ^2/t	-	-	-	-	-	-
P 值	0.003	0.404	0.528	0.233	0.040	0.792

表 2 T2DM 合并抑郁相关因素的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.054	0.030	3.274	0.070	1.055	0.996	1.118
饮酒史	-0.713	0.879	0.657	0.418	0.490	0.088	2.747
吸烟史	-0.825	0.743	1.233	0.267	0.438	0.102	1.881
颈动脉硬化	-0.460	0.640	0.517	0.472	0.631	0.180	2.212
Hcy	0.411	0.099	17.123	0.000 [†]	1.508	1.241	1.831
TG	0.906	0.423	4.580	0.032 [†]	2.475	1.079	5.675
LDL-C	-0.060	0.952	0.004	0.949	0.941	0.146	6.085
LP-a	-0.002	0.001	1.727	0.189	0.998	0.995	1.001

注: [†]P < 0.05

表 3 T2DM 和 HAMD 抑郁评分与 Hcy、血脂水平的 Spearman 相关矩阵 (r 值)

因素	HAMD 评分	Hcy	TG	LDL-C	HDL-C	LP-a
HAMD 评分	1.000	0.567 [†]	0.227 [†]	-0.240 [†]	0.004	-0.171 [†]
Hcy	0.567 [†]	1.000	0.129	-0.104	0.022	-0.162
TG	0.227 [†]	0.129	1.000	0.148	-0.067	-0.146
LDL-C	-0.240 [†]	-0.104	0.148	1.000	0.358 [†]	-0.049
HDL-C	0.004	0.022	-0.067	0.358 [†]	1.000	-0.156
LP-a	-0.171 [†]	-0.162	-0.146	-0.049	-0.156	1.000

注: [†]P < 0.05

3 讨论

WHO^[10] 指出, 精神疾病是 21 世纪人类所面临

的最大疾患, 其中, 抑郁症尤为突出。抑郁症是以显著而持久的心境低落为特征, 不仅使患者产生精神

病性症状,也引起躯体症状,加重原有躯体疾病^[11]。DOWNER 等^[12]研究发现糖尿病合并抑郁症患者具有更高的致残风险。EGEDE 等^[13]研究表明,糖尿病与抑郁症共病患者的全因死亡率显著增加。抑郁症为糖尿病患者依从性差的绝对危险因素^[14]。

ALMEDIA 等^[15]研究发现抑郁症患者 Hcy 水平增高,高同型半胱氨酸血症增加抑郁症的患病风险,并认为 Hcy 下降 0.19 mg/L 可减少抑郁患病风险的 20%。TOLMUNEN 等^[16]研究同样认为高同型半胱氨酸血症与抑郁相关。本研究证明,T2DM 合并抑郁患者 Hcy 水平高于 T2DM 非抑郁患者,在 Logistic 多因素回归分析中 T2DM 抑郁组 Hcy 水平仍高于 T2DM 非抑郁组,相关性分析抑郁评分与 Hcy 呈正相关,因此推测糖尿病患者抑郁症的发生可能与 Hcy 升高相关。其发生机制:一方面,高 Hcy 可减少 S-腺苷甲硫氨酸依赖性儿茶酚胺及 5-羟色胺的合成,由于遗传改变 Hcy 代谢途径的关键酶亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)而致抑郁;另一方面,高同型半胱氨酸血症可产生不稳定型神经毒性同型半胱氨酸(HCA)和半胱氨酸亚磺酸(CSA),对多巴胺能神经元产生神经毒性^[17]。

糖尿病患者因机体糖代谢紊乱,特别是 T2DM 胰岛素抵抗特征,多进一步引起脂代谢紊乱。中国有项横断面研究表明,约有 67.1% 的 T2DM 患者存在血脂紊乱^[18]。近年来研究表明,抑郁情绪与血脂相关,2 者间相互作用促进糖尿病的发生、发展。国内周习丽等^[19]研究认为抑郁与 TC、TG 水平呈正相关,且 TG、TC 越高,抑郁得分越高。LEHTO 等^[20]研究发现抑郁症持续时间超过 3 年者 HDL-C 水平较未超过 3 年者低 T2DM。本研究对 T2DM 抑郁组与 T2DM 非抑郁组研究同样发现,T2DM 抑郁组 TG 水平高于 T2DM 非抑郁组,为 T2DM 患者抑郁的相关因素,同时发现 HAMD 评分与 TG 呈正相关。其机制可能与交感神经兴奋增加,外周儿茶酚胺水平升高,促脂蛋白酯酶活性增加,血中 TG 水平升高有关^[21]。而关于 TC 和 HDL-L 水平的比较,本研究未发现差异有统计学意义。可能与所研究对象为 T2DM 患者或地域性有关,有待进一步扩大研究群体进行研究。PERSONS 等^[22]研究发现 LDL-C 可增加绝经后妇女患抑郁症的风险。HAMIDIFARD 等^[23]研究发现抑郁症患者 LP(a) 水平高于健康对照组,并增加患心血管疾病的风险。而本研究中发现 T2DM 合并抑郁患者 LDL-C 及 LP(a) 水平较 T2DM 非抑郁患者低,且差异有统计学意义。这可能与糖尿病患者由于糖代

谢紊乱,促使体内脂代谢紊乱有关,非酶糖化和氧化应激的增强都会促使 LDL 结构改变,致 LDL 受体通路清除受阻,血液中 LDL 的摄取与清除减慢^[24]。

糖尿病并发大血管病变以 CAS 为主要表现,以 CIMT 为早期标志。近几年研究表明颈动脉粥样硬化参与抑郁的发生,两者互为危险因素。PRUGGER 等^[25]研究发现亚临床性血管病与老年人抑郁症状相关,并参与老年男性高水平抑郁症状的发生。HAMER 等^[26]以 186 例黑人和 203 例白人为研究对象,研究抑郁与劲动脉 CIMT 之间的关系,在调整性别、年龄、种族和降压药物后,发现抑郁症状严重者平均劲动脉 IMT 水平较无抑郁症状者高。本研究发现 T2DM 合并抑郁患者颈动脉硬化检出率高于 T2DM 非抑郁患者。其发生机制并不能由单一因素解释,除传统心血管危险因素外,可能自主神经系统、炎症反应、血小板、下丘脑-垂体-肾上腺轴及遗传因素都对动脉血管壁内皮产生影响,其中,与抑郁相关的自主神经系统、下丘脑-垂体-肾上腺轴促进慢性炎症的发生、内皮功能障碍和血小板激活、聚集,是动脉粥样硬化及其并发症发生的关键步骤^[27]。

综上所述,Hcy、血脂及颈动脉硬化均与 T2DM 合并抑郁相关,Hcy、TG 水平越高,HAMD 评分越高,较高水平的 Hcy 和 TG 都可能增加 T2DM 患者抑郁的发生风险。因此,检测血 TG 水平及 CIMT,并测定血 Hcy 水平,评估是否发生 CAS,并积极干预,对 T2DM 患者抑郁的防治及预后意义重大。

当然本文也存在一些局限,未纳入 T2DM 合并抑郁患者抑郁的时间,未对抑郁病程进行分层,故未能进一步分析 Hcy、TG 等水平与抑郁的时间相关性,有待进一步研究。

参 考 文 献:

- [1] LUSTMAN P J, CLOUSE R E. Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control[J]. J Diabetes Complications, 2005, 19(2): 113-122.
- [2] ALI N, JYOTSNA V P, KUMAR N, et al. Prevalence of depression among 2 diabetes compared to healthy non diabetic controls[J]. J Assoc Physicians India, 2013, 61(9): 619-621.
- [3] VAN DOOREN F E, NEFS G, SCHRAM M T, et al. Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e57-58.
- [4] EAST C, WILLIS B L, BARLOW C E, et al. Depressive symptom and metabolic syndrome in preventive healthcare: the Cooper Center longitudinal study[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2010,

- 8(5): 451-457.
- [5] KANG H J, STEWART R, BAE K Y, et al. Predictive value of homocysteine for depression after acute coronary syndrome[J]. *Oncotarget*, 2016, 10, doi:10.18632.
- [6] JIA J, WANG A, WANG J, et al. Homocysteine and its relationship to asymptomatic carotid stenosis in a chinese community population[J]. *Sci Rep*, 2016, 21(6): 37361.
- [7] 陈年慧, 吴玉连, 刘加河, 等. 2 型糖尿病合并抑郁症的危险因素及其与动脉硬化的相关性研究 [J]. *福建医科大学学报*, 2013, 47(3): 158-162.
- [8] FENG S Y, ZHU Y, YAN C F, et al. Retinol binding protein 4 correlates with and is an early predictor of carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *J Biomed Res*, 2015, 29(6): 451-455.
- [9] 汤毓华, 张明园. 汉密尔顿抑郁量表(HAMD) [J]. *上海精神医学*, 1984, 2.
- [10] ADEWUYA A O, OLA B O, ALOBA O O, et al. Impact of postnatal depression on infants' growth in Nigeria[J]. *J Affect Disord*, 2008, 108(1/2): 191-193.
- [11] 李建明. *精神病学* [M]. 北京: 清华大学出版社, 2011: 121-125.
- [12] DOWNER B, ROTE S, MARKIDES K S, et al. The comorbid influence of high depressive symptoms and diabetes on mortality and disability in mexican Americans aged 75 and above[J]. *Gerontol Geriatr Med*, 2016, 2, doi:10.1177/2333721416628674.
- [13] EGEDE L E, NIETERT P J, ZHENG D. Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(6): 1339-1345.
- [14] GONZALEZ J S, SAFREN S A, CAGLIERO E, et al. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: relationships across the full range of symptom severity[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(9): 2222-2227.
- [15] ALMEIDA O P, MCCAUL K, HANKEY G J, et al. Homocysteine and depression in later life[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2008, 65(11): 1286-1294.
- [16] TOLMUNEN T, HINTIKKA J, VOUTILAINEN S, et al. Association between depressive symptoms and serum concentrations of homocysteine in men: a population study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80(6): 1574-1578.
- [17] BHATIA P, SINGH N. Homocysteine excess: delineating the possible mechanism of neurotoxicity and depression[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2015, 29(6): 522-528.
- [18] YAN L, XU M T, YUAN L. Prevalence of dyslipidemia and its control in type 2 diabetes: A multicenter study in endocrinology clinics of China[J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10(1): 150-160.
- [19] 周习丽, 唐平. 老年人抑郁与情绪调节及血脂水平的关系研究 [J]. *成都医学院报*, 2015, 10(1): 25-27.
- [20] LEHTO S M, NISKANEN L, TOLMUNEN T, et al. Low serum HDL-cholesterol levels are associated with long symptom duration in patients with major depressive disorder[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2010, 64(3): 279-283.
- [21] VAN REEDT DORTLAND A K, VREEBURG S A, GILTAY E J, et al. The impact of stress systems and lifestyle on dyslipidemia and obesity in anxiety and depression[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38(2): 209-218.
- [22] PERSONS J E, ROBINSON J G, CORYELL W H, et al. Longitudinal study of low serum LDL cholesterol and depressive symptom onset in postmenopause[J]. *J Clin Psychiatry*, 2016, 77(2): 212-220.
- [23] HAMIDIFARD S, FAKHARI A, MAHBOOB S, et al. Plasma levels of lipoprotein (a) in patients with major depressive disorders[J]. *Psychiatry Res*, 2009, 169(3): 253-256.
- [24] 刘晓丽, 荣海钦. 血脂紊乱与 2 型糖尿病 [J]. *医学综述*, 2008, 16: 2496-2498.
- [25] PRUGGER C, GODIN O, PERIER M C, et al. Longitudinal association of carotid plaque presence and intima-media thickness with depressive symptoms in the elderly: the three-city study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015, 35(5): 1279-1283.
- [26] HAMER M, MALAN N T, HARVEY B H, et al. Depressive symptoms and sub-clinical atherosclerosis in Africans: role of metabolic syndrome, inflammation and sympatho adrenal function[J]. *physiol Behav*, 2011, 104(5): 744-748.
- [27] PIZZI C, SANTARELLA L, COSTA M G, et al. Pathophysiological mechanisms linking depression and atherosclerosis: an overview[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*: 2012, 26(4): 775-82.

(张西倩 编辑)