

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.19.017

文章编号: 1005-8982 (2018) 19-0091-04

伴抑郁的慢性湿疹患者同型半胱氨酸水平研究

陈艳明¹, 董丹¹, 李勇坚¹, 刘金娟¹, 封萍²

(1. 南华大学附属第二医院 皮肤性病科, 湖南 衡阳 421001;
2. 南华大学附属南华医院, 湖南 衡阳 421002)

摘要: 目的 检测伴抑郁的慢性湿疹患者外周血中同型半胱氨酸水平 (Hcy), 并探讨其与疾病的相关性。
方法 回顾性调查 2012 年 6 月-2017 年 6 月该院皮肤性病科门诊就诊的 108 慢性湿疹患者, 根据 PHQ-9 抑郁量表评分情况分为对照组 47 例 (不伴抑郁的慢性湿疹组) 和观察组 61 例 (伴抑郁的慢性湿疹组)。评估两组患者的一般临床资料。比较两组患者外周血 Hcy 及维生素 B₁₂ 水平, 同时比较两组患者皮损面积及严重程度指数 (EASI) 评分及患者瘙痒评分 (VAS)。采用 Spearman 法进行 Hcy、维生素 B₁₂ 值与伴抑郁的慢性湿疹患者临床特征的相关性分析; 并分析观察组中抑郁评分与 Hcy、维生素 B₁₂ 值、EASI 评分、VAS 评分的相关性。**结果** 两组患者的性别、年龄和病程比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组外周血 Hcy 水平和维生素 B₁₂ 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组患者的外周血 Hcy 水平高于对照组, 维生素 B₁₂ 水平低于对照组。但两组患者的 EASI 评分及 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。通过对观察组进行 Spearman 相关性分析发现, Hcy 水平与 EASI 评分、VAS 评分呈正相关; 维生素 B₁₂ 水平与 EASI 评分、VAS 评分呈负相关 ($P < 0.05$)。而且, Hcy 与维生素 B₁₂ 水平呈负相关 ($r = -0.503, P = 0.000$)。抑郁评分与 Hcy、EASI 评分及 VAS 评分呈正相关; 与维生素 B₁₂ 水平呈负相关 ($P < 0.05$)。**结论** 抑郁与慢性湿疹相互影响, Hcy 可能是其机制之一。

关键词: 慢性湿疹; 同型半胱氨酸; 维生素 B₁₂; PHQ-9 抑郁量表; EASI 评分

中图分类号: R 751

文献标识码: A

Research on level of serum homocysteine in chronic eczema patients with depressive disorder

Yan-ming Chen¹, Dan Dong¹, Yong-jian Li¹, Jin-juan Liu¹, Ping Feng²

(1. Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China; 2. Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China)

Abstract: Objective To detect the level of homocysteine in peripheral blood of chronic eczema patients with depression, and to investigate the correlation between the level of homocysteine and the disease. **Methods** Totally 108 outpatients with chronic eczema, who were treated in Department of Dermatology in the Second Affiliated Hospital, University of South China from June 2012 to June 2017, were retrospectively collected. According to the score of PHO-9 evaluation scale for depression state, they were divided into a control group (chronic eczema patients without depression) and an observation group (chronic eczema patients with depression). General clinical information of both groups was assessed. The levels of serum homocysteine (Hcy) and vitamin B₁₂ (Vit B₁₂) were compared, as well as the eczema area and severity index (EASI) score and Visual Analogue Scale (VAS) score. The correlations of Hcy and Vit B₁₂ values with the clinical features of chronic eczema patients complicated with depression were

收稿日期: 2017-09-13

[通信作者] 封萍, E-mail: pingfeng415@163.com

analyzed by Spearman method, and the correlations of PHQ-9 score with Hcy, Vit B₁₂, EASI score and VAS score in the observation group were also analyzed. **Results** There was no significant difference in sex, age or course of disease between the two groups ($P > 0.05$). The peripheral blood Hcy level of the observation group was significantly higher than that of the control group, while the level of Vit B₁₂ was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in EASI score or VAS score between the two groups ($P > 0.05$). Through the Spearman correlation analysis of 61 patients in the observation group, Hcy level was positively correlated with EASI score and VAS score, while Vit B₁₂ level was negatively correlated with EASI score and VAS score ($P < 0.05$). Moreover, Hcy was negatively correlated with Vit B₁₂ level ($r = -0.503, P = 0.000$). Depression scores were positively correlated with Hcy, EASI score and VAS score, but negatively correlated with Vit B₁₂ level ($P < 0.05$). **Conclusions** Depression and chronic eczema interact with each other, and Hcy may be involved in the middle process.

Keywords: chronic eczema; homocysteine; vitamin B₁₂; PHO-9 evaluation scale for depression state; EASI score

湿疹是由多种内、外因素引起的真皮浅层及表皮炎症,是一种常见的变态反应性疾病,临床上可分为急性湿疹、亚急性湿疹和慢性湿疹,常伴有瘙痒,疼痛等躯体感觉,病程迁延不愈,可引起患者自卑、消极及抑郁焦虑等负面情绪,严重影响患者的生活质量,也加重家庭及社会的经济负担。其病因复杂,内部因素包括慢性感染病灶、内分泌及代谢改变、神经循环障碍、神经精神因素、遗传因素等;外部因素包括食物、吸入物、生活环境、动物毛皮、各种化学物质所诱发或加重。发病机制尚不清楚,因此,治疗效果差强人意,慢性湿疹患者的治疗现已经成为临床皮肤科医师的难题。本研究主要针对伴抑郁的慢性湿疹患者发病特点进行研究,期待为临床找到更有效的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 6 月-2017 年 6 月在湖南省南华大学附属第二医院皮肤性病科门诊患者 108 例。其中,女性 58 例,男性 50 例;所有患者均诊断为慢性湿疹,年龄 50 ~ 80 岁。根据 PHQ-9 抑郁量表评分情况分为不伴抑郁的慢性湿疹组(对照组 47 例)和伴抑郁的慢性湿疹组(观察组 61 例)。其中,观察组男 27 例,女 34 例;年龄(63.93 ± 6.65)岁;病程(12.10 ± 3.77)年。对照组男 23 例,女 24 例;年龄(63.38 ± 6.89)岁;病程(11.83 ± 3.48)年。本研究获得医院伦理学委员会批准及家属知情同意。两组患者的性别、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。见表 1。

1.2 慢性湿疹诊断标准及抑郁症的诊断标准

根据赵辨《中国临床皮肤病学》2011 年版制定的标准^[1]:①患者皮肤增厚、浸润棕红色或带灰色、

表 1 两组患者一般资料比较

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)
观察组($n=61$)	27/34	63.93 ± 6.65	12.10 ± 3.77
对照组($n=47$)	23/24	63.38 ± 6.89	11.83 ± 3.48
χ^2/t 值	0.233	0.421	0.379
P 值	0.629	0.675	0.705

色素沉着;②表面粗糙、覆以少许糠秕样鳞屑;③因抓破而结痂;④苔藓样变、具有局限性、边缘较清楚;⑤外围可有丘疹、丘疱疹散在;⑥自觉症状瘙痒;⑦皲裂而致皮损部有疼痛感,可发于身体任何部位;病理呈慢性。

根据 PHQ-9 抑郁量表评分法:0 ~ 4 分,没有抑郁;5 ~ 9 分,轻度抑郁;10 ~ 14 分,中度抑郁;15 ~ 19 分,中重度抑郁;20 ~ 27 分,重度抑郁。其中以 PHQ-9 评分 ≤ 4 分为对照组标准, >4 分为观察组标准。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄 50 ~ 80 岁;②符合慢性湿疹诊断标准;③无其他脏器疾病、无明显继发感染;④ 30 d 内均未全身应用糖皮质激素、抗组胺类药及免疫抑制剂;⑤患者意识清楚,无语言沟通及智力障碍,能配合完成抑郁量表评定。排除标准:①皮损合并有其他细菌感染及合并其他皮肤病者;②合并严重脏器功能不全者;③ 30 d 内使用免疫抑制剂者;④孕妇及哺乳期妇女;⑤由其他器质性疾病或者精神疾病引起的继发性抑郁状态;⑥饮酒、吸烟、吸毒嗜好;⑦高脂、高蛋白饮食习惯。

1.4 监测指标

①分别记录两组患者的一般情况: 年龄、性别、病程, PHQ-9 抑郁评分, 湿疹面积及严重程度指数 (eczema area and severity index, EASI) 评分, 瘙痒评分 (visual analogue scale, VAS); ②门诊抽取外周静脉血 3 ml 于真空管中, 待血液凝固后立即离心分离血清, 使用罗氏 P800 全自动分析仪检测血清同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy) 水平, 使用罗氏 COBASE601 全自动化学发光分析仪检测血清维生素 B₁₂ 水平 (正常值: Hcy 0 ~ 10 μmol/L; 维生素 B₁₂ 145 ~ 569 pmol/L)。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料以例表示, 采用 χ^2 检验, 相关分析用 Spearman 法, $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各项临床指标比较

对两组患者各项临床指标进行比较, 结果显示: 观察组患者的外周血 Hcy 水平高于对照组, 维生素 B₁₂ 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者的 EASI 评分及 VAS 评分与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 Hcy、维生素 B₁₂ 值与观察组临床特征的相关性分析

对观察组 61 例患者进行 Spearman 相关性分析发现, Hcy 水平与 EASI 评分、VAS 评分呈正相关, 维生素 B₁₂ 水平与 EASI 评分、VAS 评分呈负相关 (见表 3)。而且, Hcy 与维生素 B₁₂ 水平呈负相关 ($r = -0.503, P = 0.000$)。

表 2 两组患者各项临床指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	抑郁评分 / 分	Hcy / (μmol/L)	维生素 B ₁₂ / (pmol/L)	EASI 评分 / 分	VAS 评分 / 分
观察组 (n=61)	14.93 ± 5.35	12.18 ± 2.96	258.38 ± 65.60	18.93 ± 4.15	6.16 ± 1.23
对照组 (n=47)	2.15 ± 1.33	8.80 ± 0.70	566.83 ± 53.58	17.76 ± 5.70	5.74 ± 1.37
<i>t</i> 值	15.978	7.658	-26.192	1.233	1.670
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.220	0.098

2.3 观察组中抑郁评分与 Hcy、维生素 B₁₂ 值、EASI 评分、VAS 评分的关系

采用相关性分析, 抑郁评分与 Hcy、EASI 评分及 VAS 评分呈正相关; 与维生素 B₁₂ 水平呈负相关。见表 4。

表 3 Hcy、维生素 B₁₂ 值与伴有抑郁的慢性湿疹患者临床特征的相关性分析

指标	Hcy		维生素 B ₁₂	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
EASI 评分	0.428	0.001	-0.412	0.001
VAS 评分	0.684	0.000	-0.435	0.000

表 4 观察组中抑郁评分与 Hcy、维生素 B₁₂ 值、EASI、VAS 评分的关系

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
Hcy	0.458	0.000
维生素 B ₁₂	-0.294	0.021
EASI 评分	0.317	0.013
VAS 评分	0.304	0.017

关系密切, 甚至将慢性湿疹归入心身疾病范畴^[5], 马晓燕等^[6]已发现精神心理因素与皮肤病相互影响, 其机制可能与 LC3- II 和 Beclin-1 增加有关^[7]。人们将大脑皮肤之间的关系称为脑-皮连接, 中间环节包括多种活性物质, 如激素、细胞因子、P 物质、活性氧等^[8]。而 Hcy 与抑郁症等精神心理疾病的发病相关^[9], 目前鲜少有文献说明 Hcy 在脑-皮连接中发挥何种作用。本文主要针对伴有抑郁的慢性湿疹患者的 Hcy 进行研究, 探讨其在该类患者的发病机制及病情进展中的作用。

本研究结果提示 Hcy 和维生素 B₁₂ 在伴抑郁的慢

3 讨论

目前, 有关慢性湿疹发病机制的研究大多数集中在 Th1/Th2 型细胞因子分泌紊乱的免疫应答^[2]和过敏原^[3-4]2 个方面, 虽然取得一些进展, 但对于湿疹的发病机制始终未能明确。在近年的临床观察中, 研究人员意识到, 皮肤疾病特别是慢性湿疹与心理疾病之间

性湿疹患者的发病过程中可能起重要作用。但 EASI 评分及 VAS 评分, 差异无统计学意义, 说明慢性湿疹患者的病情进展及严重程度除与抑郁有关, 还与其他多因素有关, 如经济条件, 教育条件等等。这与章承中^[10]、乔杰等^[11]人的研究结果一致。进一步分析观察组患者疾病严重程度与 Hcy 和维生素 B₁₂ 的关系, 结果显示, 观察组患者的皮损越严重, 瘙痒越严重, Hcy 水平越高, 维生素 B₁₂ 越低, 说明 Hcy、维生素 B₁₂ 与伴抑郁的慢性湿疹患者的疾病严重程度密切相关, 两者可能在促进伴有抑郁的慢性湿疹患者的病情进展中发挥重要作用。而且在本研究中, 观察组中的 Hcy 与维生素 B₁₂ 水平呈负相关, 其可能的机制是: ①维生素 B₁₂ 是人体内必须的一种维生素, 而且是唯一必须有微生物合成的 (主要为肠道细菌), 需要肠道分泌物的辅助才能被人体吸收的维生素, 与 Hcy 共同参与甲硫氨酸循环。②甲硫氨酸循环中, Hcy 在 N5- 甲基四氢叶酸转甲基酶作用下将 N5- 甲基四氢叶酸中的甲基转移给甲硫氨酸, 其辅助因子为维生素 B₁₂。当维生素 B₁₂ 缺乏或减少时, Hcy 不能发挥转移甲基的作用, 从而导致 Hcy 升高。③一部分 Hcy 通过正常途径 (如甲基化途径和转硫途径) 代谢, 多余的 Hcy 可能参与半胱氨酰白三烯的组成, 从而通过皮肤组织中角质形成细胞上的半胱氨酰白三烯受体发挥炎症效应^[12], 最终使伴抑郁的慢性湿疹患者的皮损及瘙痒更加严重。

有学者^[13-14]提出抑郁症的 Hcy 学说, 其途径为: 这些神经介质的合成需要从甲硫循环中获得甲基, 当甲硫氨酸循环受阻后, Hcy 随之升高, 而体内兴奋性神经介质如多巴胺及 5- 羟色胺的合成随之减少, 从而导致抑郁。即使在非慢性湿疹患者中, Hcy 与抑郁仍相关。本研究观察组患者的 PHQ-9 抑郁量表评分与 Hcy 水平正相关, 与维生素 B₁₂ 水平呈负相关, 而且, 随着抑郁程度的增加, 其皮损及瘙痒严重程度也增加。说明该类患者的抑郁程度与高 Hcy 及低维生素 B₁₂ 相关, 抑郁还可能促进慢性湿疹的病情发展, 使得该类患者迁延不愈, 生活质量降低。可用目前较流行的肠-脑-皮轴理论来解释^[15], 抑郁与慢性湿疹可以相互影响, Hcy 可能是其中间过程: 抑郁等情绪状态能改变胃肠道功能和微生物组成, 并通过神经、免疫系统影响慢性湿疹患者皮损及瘙痒等症状; 肠道微生物失调可造成维生素 B₁₂ 缺乏, 也加重皮损的严重程度, 并可因甲硫氨酸循环障碍使 Hcy 升高; 严重的高 Hcy 提示慢性湿疹患者的抑郁程度, 并且通过半胱氨酰白三烯受体途径加重患者的瘙痒及皮损程度。

综上所述, Hcy 升高及维生素 B₁₂ 的缺乏可能为伴抑郁的湿疹患者的发病原因, 可能为该类患者寻找一种新的治疗方法, 如服用叶酸, 补充 B 族维生素等。临床工作中加强对慢性湿疹患者的抑郁程度的识别, 有利于对该类患者早期干预治疗, 以减轻该类患者的皮损面积及瘙痒程度。但本研究局限于 50 ~ 80 岁的成年人, 且女性均为绝经期妇女 (雌激素水平下降), 不包括儿童及中青年发病人群, 因此还需要进一步扩大样本研究。

参 考 文 献:

- [1] 刘玲玲. 慢性湿疹的诊断和鉴别诊断 [J]. 中国全科医学, 2004, 7(12): 858-859.
- [2] 陈宏, 程晓蕾, 梁军亮, 等. 湿疹患者外周血白介素和白介素水平及白芍总苷治疗前后的变化 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(4): 219-223.
- [3] KWON J, KIM J, CHO S, et al. Characterization of food allergies in patients with atopic dermatitis [J]. Nutr Pes Pract, 2013, 7(2): 115-121.
- [4] 李娟, 尤艳明, 冯浩. 北京市某城乡结合区人群慢性湿疹患者及相关影响因素分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(20): 73-77.
- [5] 曹洋, 周守红, 蔡念宁, 等. 皮肤疾病与精神心理因素相关性研究 [J]. 中国美容医学, 2007, 16(9): 1312-1314.
- [6] 马晓燕. 精神心理因素在皮肤疾病中的作用 [J]. 长治医学院学报, 2015, 29(3): 237-240.
- [7] WANG L, GUO L L, WANG L H, et al. Oxidative stress and substance P mediate psychological stress-induced autophagy and delay of hair growth in mice [J]. Arch Dermatol Res, 2015, 307(2): 171-181.
- [8] PAUS R, THEOHARIDES T C, ARCK P C. Neuroimmunoendocrine circuitry of the brain-skin connection [J]. Trends Immunol, 2006, 27(1): 32-39.
- [9] 乔娟, 赵后峰, 朱相华, 等. 抑郁症患者血清同型半胱氨酸水平的研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 12(1): 7-9.
- [10] 章承中, 徐小英, 颜美秋. 慢性湿疹患者生活质量及其影响因素的临床研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(7A): 2161-2163.
- [11] 乔杰, 陆涛, 孙玉鲁, 等. 痤疮的严重程度与患者焦虑及抑郁相关性研究 [J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(11): 663-664.
- [12] 钟华, 郝飞, 钟白玉, 等. 亚急性湿疹和银屑病患者皮损中半胱氨酰白三烯受体的表达 [J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(11): 629-631.
- [13] 张岳春, 罗晓云, 常言超, 等. 抑郁症患者血清同型半胱氨酸和维生素水平研究 [J]. 现代预防医学, 2014, 41(9): 1645-1650.
- [14] 许静, 房辉, 李玉凯, 等. 型糖尿病男性患者血清羧化不全骨钙素水平与抑郁状态的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(11): 127-131.
- [15] 段云峰, 金峰. 肠道微生物与皮肤疾病-肠-脑-皮轴研究进展 [J]. 科学通报, 2017, 62(5): 360-371.

(张蕾 编辑)