

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.18.014
文章编号: 1005-8982(2020)18-0068-04

维生素 D 水平与重性抑郁症患者复发的相关性分析*

梁凌云, 谢莉

(湖南省脑科医院, 湖南 长沙 410007)

摘要: 目的 探讨血清维生素 D 水平与重性抑郁症患者复发机制的相关性。**方法** 选取 2018 年 5 月—2019 年 5 月湖南省脑科医院收治的重性抑郁症患者 40 例。其中, 首发抑郁症患者 20 例(首发组), 复发抑郁症患者 20 例(复发组)。同期招募 20 例健康志愿者作为对照组。检测 3 组血清 25 羟基维生素 D[25(OH)D] 水平。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对所有重性抑郁症患者的抑郁程度进行评分。分析首发和复发重性抑郁症患者血清维生素 D 水平与 HAMD 评分的相关性。**结果** 复发组和首发组血清维生素 D 水平低于对照组($P < 0.05$), 而复发组与首发组血清维生素 D 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。首发和复发重性抑郁症患者血清维生素 D 水平与 HAMD 评分均呈负相关($r = -0.5869$ 和 -0.6847 , $P < 0.05$)。**结论** 维生素 D 水平的缺乏可能是导致重性抑郁症患病与复发的一大诱因。有必要在临床治疗中对重性抑郁症患者的维生素 D 水平进行检测与补充。

关键词: 抑郁症; 维生素 D; 复发; 相关性

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

The relationship between the level of vitamin D and the relapse of major depressive disorder*

Ling-yun Liang, Li Xie

(The Brain Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum vitamin D levels and recurrence in patients with major depression disorder. **Methods** Twenty patients with first episode of depression, twenty patients with relapse of depression and twenty healthy controls were enrolled in this study. The level of serum 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D] was detected in each group. The degree of depression of all patients were assessed with Hamilton Depression Scale (HAMD). We also analyzed the correlation between the serum vitamin D level in patients with first-episode or recurrent MDD and HAMD scores. **Results** The serum vitamin D concentrations in patients with first-episode and recurrent MDD were significantly lower than those in the healthy controls, while there was no significant difference in serum vitamin D concentrations between patients with recurrent MDD and those with first-episode MDD. In addition, we found the negative correlation between the serum vitamin D levels and HAMD scores in first-episode and relapsed MDD patients. **Conclusions** Vitamin D deficiency may be a major cause of MDD and contribute to the recurrence. Therefore, it is necessary to detect and supplement vitamin D for MDD patients in clinical treatment.

Keywords: major depression disorder; vitamin D; recurrence; correlation

收稿日期: 2020-03-16

* 基金项目: 湖南省卫生健康委 2020 年度科研立项课题 (No: 20200623); 湖南省脑科医院 2018 年度院级科研计划项目 (No: 2018C05)

重性抑郁症是一种严重的情感障碍类精神疾病, 临床表现主要为情绪低落, 并伴有愉悦感和快感的丧失, 严重者甚至会有自杀倾向及行为^[1]。据统计资料显示, 抑郁症已成为全球范围内最广泛的精神障碍疾病^[2], 患病率高达 15% ~ 30%^[3]。首发重性抑郁症患者治愈后有 50% 患者复发, 而第 2 次治愈后的重性抑郁症患者复发率高达 80%^[4]。

维生素 D 是一种常见的脂溶性维生素, 也是类固醇激素的一种, 不仅参与骨、磷代谢活动, 而且还与单胺类神经递质的合成相关。维生素 D 的缺乏可能与抑郁症的病情相关, 如 JÄÄSKELÄINEN 等^[5] 在其研究中指出血清维生素 D 水平高的人群患重性抑郁症的风险较低; 胡瑶等^[6] 在对中重度抑郁症患者血清维生素 D 水平的研究中也发现, 随着患者病情加重, 维生素 D 缺乏情况更加严重; HOANG 等^[7] 对 12 594 例受试者的维生素 D 水平与重性抑郁症的关联进行横断面分析, 发现血清维生素 D 水平高的受试者患抑郁症的风险较低。目前关于重性抑郁症患者复发与血清维生素 D 水平的研究相对较少, 本研究分析维生素 D 水平与重性抑郁症患者复发的相关性, 为其防治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 5 月—2019 年 5 月湖南省脑科医院收治的重性抑郁症患者 40 例。其中, 首发抑郁症患者 20 例作为首发组, 复发抑郁症患者 20 例作为复发组。所有重性抑郁症患者符合美国精神障碍诊断统计手册第 4 版 (DSM-IV)^[8] 重性抑郁症的诊断标准, 并由 2 位经验丰富的精神科主治医师利用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 对患者的抑郁程度进行评估。首发组患者均为首次就诊, 未服用过任何抗抑郁类药物。复发组患者治愈后再次来院就诊, 未服药时间 >1 个月。排除标准: ①短期内服用过安眠、麻醉类药物; ②妊娠或哺乳期内妇女; ③脑器质性精神障碍导致的抑郁; ④酒精或药物依赖者; ⑤严重的躯体类疾病 (糖尿病、心血管病和癌症); ⑥半年内服用过维生素 D 补充剂或含维生素 D 的药物; ⑦心电图异常。同期通过广告的方式从医院职工中招募 20 例健康志愿者作为对照组。对照组无任何脑器质性病变及精神类疾病家族史, 其他排除标准与重性抑郁症患者一致。

首发组男性 8 例, 女性 12 例; 年龄 20 ~ 61 岁, 平均 (36 ± 12.5) 岁; 吸烟 5 例。复发组男性 9 例, 女性 11 例; 年龄 18 ~ 54 岁, 平均 (34.2 ± 11.1) 岁; 吸烟 6 例。对照组男性 10 例, 女性 10 例; 年龄 20 ~ 54 岁, 平均 (34.6 ± 10.3) 岁; 吸烟 6 例。本研究通过医院伦理委员会的批准。实验开始前, 所有实验内容已告知实验对象, 并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 25 羟基维生素 D [25 (OH) D] 的测定 人体血液中维生素 D 的半衰期只有 5 ~ 7 d, 其水平只能反映人体近期从食物或阳光中获取的维生素 D, 而 25 (OH) D 的半衰期长达 20 ~ 30 d, 这也是维生素 D 在血液循环中的主要存在形式, 是临床上衡量维生素 D 水平的指标。本实验采集研究对象空腹外周血 5 ml, 3 000 r/min 离心 3 min, 将血清置于 -80℃ 冰箱中待测, 采用电化学发光法检测血清 25 (OH) D 水平。25 (OH) D > 30 ng/ml 为正常, 20 ~ 30 ng/ml 为维生素 D 不足, 25 (OH) D < 20 ng/ml 为维生素 D 缺乏。

1.2.2 抑郁程度评估 本实验采用 HAMD 对所有重性抑郁症患者进行评分。该量表共有 17、21 和 24 项 3 种版本, 本研究采用 24 项的版本, 总分 > 35 分为严重抑郁。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验或方差分析, 方差分析的两两比较用 LSD-*t* 检验; 计数资料以构成比表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Pearson 法, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较

各组年龄、性别比例、吸烟史构成比及 HAMD 评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 各组临床资料比较

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	吸烟史 (是 / 否) / 例	HAMD 评分 ($\bar{x} \pm s$)
正常组	34.6 ± 10.3	10/10	6/14	-
首发组	36.0 ± 12.5	8/12	5/15	23.6 ± 3.9
复发组	34.2 ± 11.1	9/11	6/14	25.4 ± 4.4
<i>F</i> / χ^2 值	0.137	0.404	0.164	1.356
<i>P</i> 值	0.872	0.817	0.921	0.183

2.2 3 组血清 25 (OH) D 水平比较

对照组维生素 D 水平正常 19 例, 维生素不足 1 例。首发组维生素 D 不足 18 例, 维生素 D 缺乏 2 例。复发组维生素 D 不足 14 例, 维生素 D 缺乏 6 例。

对照组、首发组、复发组血清 25 (OH) D 分别为 (36.6 ± 5.2) 、 (23.8 ± 3.5) 和 (22.7 ± 3.9) ng/ml, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($F=65.310$, $P=0.001$)。对照组高于首发组和复发组 ($P<0.05$), 复发组与首发组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.3 重性抑郁症患者血清 25 (OH) D 水平与 HAMD 评分的相关性

首发和复发重性抑郁症患者血清 25 (OH) D 水平与 HAMD 评分均呈负相关 ($r=-0.5869$ 和 -0.6847 , $P=0.007$ 和 0.002)。见图 1、2。

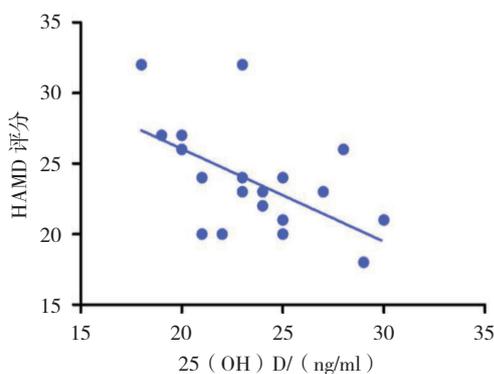


图 1 首发重性抑郁症患者血清 25 (OH) D 水平与 HAMD 评分的相关性散点图

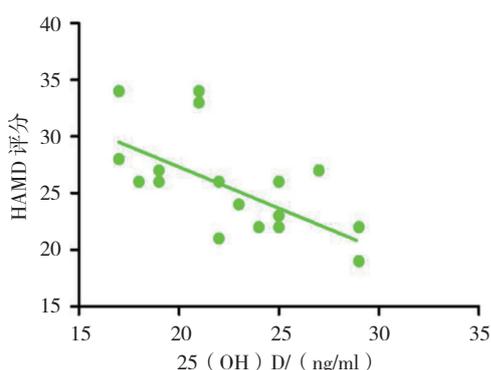


图 2 复发重性抑郁症患者血清 25 (OH) D 水平与 HAMD 评分的相关性散点图

3 讨论

维生素 D 作为一种脂溶性固醇类的衍生物, 在人体内钙磷平衡的生理活动中扮演着重要的角色。近年

来, 相关动物学实验发现, 维生素 D 在大脑功能发育等方面起着重要作用, 如研究人员发现孕鼠在怀孕晚期缺乏维生素 D, 可能会导致幼鼠成年后出现意志活动减少^[9]; 还有研究者将小鼠的维生素 D 受体敲除后, 小鼠成年后会出现一些潜在的焦虑情感反应^[10]。另外, 在有关人体的研究中也发现维生素 D 缺乏和不足或与精神障碍类疾病的发病存在关联, 如 SCHNEIDER 等^[11]发现, 精神分裂症和重度抑郁症患者的维生素 D 水平要显著低于健康人群。ANGLIN 等^[12]也在对维生素 D 不足与抑郁症的相关文献进行 Meta 分析时指出, 相比健康人群, 抑郁症患者的维生素 D 水平普遍较低。

本实验结果显示, 首发重性抑郁症患者和复发重性抑郁症患者的血清 25 (OH) D 水平均显著低于对照组; 其次, 复发重性抑郁症患者的血清 25 (OH) D 水平与首发重性抑郁症患者无差异。该结论与国内外的相关研究一致, 如 BJÖRKHEM-BERGMAN 等^[13]在对瑞典 100 例癌症患者的观察性研究中报道, 维生素 D 缺乏与抑郁的发生关系密切; ROBINSON 等^[14]也发现女性妊娠期间维生素 D 水平偏低是产后抑郁的一大高危因素; 陈立浦等^[15]在重性抑郁症患者的血清维生素 D 水平研究中指出, 伴随着重性抑郁症患者病情加重, 维生素 D 水平正常率呈显著下降趋势; 潘丽红等^[16]发现抑郁患者血清维生素 D 水平明显低于生活在同一地区的健康人群。此外, 本研究结果表明患者血清 25 (OH) D 水平与 HAMD 评分呈负相关, 与以往研究结果一致^[15-16]。

在有关重性抑郁症治疗方面, 临床上所使用的氟西汀、帕罗西汀和西酞普兰等药物都是通过提高患者大脑内 5-羟色胺的水平来缓解抑郁症状^[17]。而维生素 D 的另一功能就是调节 5-羟色胺的合成, 这一过程主要是通过维生素 D 诱导色氨酸羟化酶 2 的表达, 同时抑制色氨酸羟化酶 1 的表达来实现^[18]。还有研究人员初步发现维生素 D 补充剂可以有效减少重性抑郁症患者的抑郁症状^[19]。GOWDA 等^[20]在对 9 个随机实验进行 Meta 分析时发现, 补充维生素 D 可以有效地降低成年人抑郁症发病率。

综上所述, 缺乏维生素 D 可能是重性抑郁症患者复发的一大诱因, 这一结论也提示临床医师在抑郁症的复发防治中应考虑维生素 D 的检测与补充。

参 考 文 献:

[1] CAN M, BAYKAN H, BAYKAN Ö, et al. Vitamin D levels and

- vitamin d receptor gene polymorphism in major depression[J]. *Psychiatr Danub*, 2017, 29(2): 179-185.
- [2] SMITH K. Mental health: a world of depression[J]. *Nature*, 2014, 515(7526): 180-181.
- [3] KESSLER R C, BERGLUND P, DEMLER O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the national comorbidity survey replication (NCS-R)[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2003, 289(23): 3095-3105.
- [4] DO L L T N. American psychiatric association diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)[M]. Boston: Springer Science, 2011.
- [5] JÄÄSKELÄINEN T, KNEKT P, SUVISAARI J, et al. Higher serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are related to a reduced risk of depression[J]. *British Journal of Nutrition*, 2015, 113(9): 1418-1426.
- [6] 胡瑶, 毛旭东, 刘晓华, 等. 中重度抑郁症患者血清维生素 D₂/D₃ 水平分析 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2017, 37(3): 359.
- [7] HOANG M T T, DEFINA L F, WILLIS B L, et al. Association between low serum 25-hydroxyvitamin d and depression in a large sample of healthy adults: the cooper center longitudinal study[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2011, 86(11): 1050-1055.
- [8] AMERICAN P A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[J]. *BMC Med*, 2013, 17: 133-137.
- [9] O LOAN J, EYLES D W, KESBY J, et al. Vitamin D deficiency during various stages of pregnancy in the rat; its impact on development and behaviour in adult offspring[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2007, 32(3): 227-234.
- [10] MINASYAN A, KEISALA T, LOU Y, et al. Neophobia, sensory and cognitive functions, and hedonic responses in vitamin D receptor mutant mice[J]. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2007, 104(3-5): 274-280.
- [11] SCHNEIDER B, WEBER B, FRENCH A, et al. Vitamin D in schizophrenia, major depression and alcoholism[J]. *Journal of Neural Transmission*, 2000, 107(7): 839-842.
- [12] ANGLIN R E, SAMAAN Z, WALTER S D, et al. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis[J]. *The British Journal of Psychiatry*, 2013, 202(2): 100-107.
- [13] BJÖRKHEM-BERGMAN L, BERGMAN P. Vitamin D and patients with palliative cancer[J]. *BMJ Supportive Palliative Care*, 2016, 6(3): 287-291.
- [14] ROBINSON M, WHITEHOUSE A J, NEWNHAM J P, et al. Low maternal serum vitamin D during pregnancy and the risk for postpartum depression symptoms[J]. *Archives of Women's Mental Health*, 2014, 17(3): 213-219.
- [15] 陈立浦, 陈利晓, 陈清清. 血清维生素 D 与抑郁症患者病情的相关性分析 [J]. *中国乡村医药*, 2018(2): 12.
- [16] 潘丽红, 张雪红, 姚琳, 等. 抑郁症患者血清维生素 D 水平的研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2014, 24(4): 230-231.
- [17] THOMPSON S M, KALLARACKAL A J, KVARTA M D, et al. An excitatory synapse hypothesis of depression[J]. *Trends in Neurosciences*, 2015, 38(5): 279-294.
- [18] 陈丹, 郭玉金, 耿春梅, 等. 维生素 D 的多重神经活性及其潜在的抗抑郁机制研究进展 [J]. *中华脑科疾病与康复杂志 (电子版)*, 2019(1): 48-51.
- [19] SHAFFER J A, EDMONDSON D, WASSON L T, et al. Vitamin D supplementation for depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Psychosomatic Medicine*, 2014, 76(3): 190.
- [20] GOWDA U, MUTOWO M P, SMITH B J, et al. Vitamin D supplementation to reduce depression in adults: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutrition*, 2015, 31(3): 421-429.

(李科 编辑)

本文引用格式: 梁凌云, 谢莉. 维生素 D 水平与重性抑郁症患者复发的相关性分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(18): 68-71.