

血清 25-(OH)D₃、VDBP、皮质醇对青少年抑郁症患者预后的影响

祝玲俐, 杨志, 王梦欣

【摘要】目的 探讨血清 25-羟维生素 D₃[25-(OH)D₃]、维生素 D 结合蛋白(VDBP)、皮质醇(Cort)与青少年抑郁症患者预后的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 2 月于衢州市第三医院就诊的青少年抑郁症患者 136 例, 所有患者随访 24 个月, 根据不同预后分为预后不良组($n=42$)和预后良好组($n=94$); 采用多因素 Cox 风险回归分析探讨 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 对青少年抑郁症患者预后的影响; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 单独及联合预测青少年抑郁症患者预后的效能。**结果** 预后不良组 25-(OH)D₃ 低于预后良好组, 而 VDBP、Cort 均高于预后良好组(均 $P < 0.05$)。Cox 风险回归分析显示, 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 是青少年抑郁症患者预后的影响因素(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 及三项联合预测青少年抑郁症患者预后的曲线下面积(AUC)值分别为 0.773、0.701、0.751、0.824(均 $P < 0.05$); 敏感度分别为 61.90%、45.20%、64.30%、66.70%; 特异度分别为 84.00%、89.40%、95.70%、91.50%。**结论** 青少年抑郁症患者中血清 25-(OH)D₃ 呈低表达, VDBP、Cort 呈高表达, 会对患者预后产生影响。

【关键词】 抑郁症; 青少年; 25-羟维生素 D₃; 维生素 D 结合蛋白; 皮质醇

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.11.006

【中图分类号】 R749.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)11-1422-04

青少年抑郁症是一种以持久心境低落为特征的情感障碍, 情绪可从闷闷不乐发展为悲观厌世, 严重者可产生自伤、自杀等企图或行为, 不利于青少年的健康成长。据临床统计, 青少年抑郁症患者的自杀率高达 15.00%~20.00%^[1]。在此情况下及早发现和治疗抑郁症至关重要。25-羟维生素 D₃ [25-hydroxyvitamin D₃, 25-(OH)D₃]为临床评估维生素 D₃ 储备水平的常用指标; 维生素 D 结合蛋白(vitamin D binding protein, VDBP)也是一项评估维生素 D 储存水平的常见指标; 皮质醇(cortisol, Cort)则是由肾上腺皮质分泌的一种固醇激素。临床研究发现, 上述指标在青少年抑郁症患者中有异常表达趋势, 可能是受情绪低落影响^[2]。但关于其水平与青少年抑郁症的严重程度及预后的关联, 尚无统一定论。据此, 本研究选取 136 例青少年抑郁症患者作为研究对象, 探讨 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 与青少年抑郁症患者

预后的关系, 以为临床治疗提供指导, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 2 月于衢州市第三医院就诊并完成随访的 136 例青少年抑郁症患者为研究对象, 设立为抑郁症组。纳入标准: (1)符合《国际疾病分类(ICD-10)应用指导手册》^[3]中关于抑郁症的诊断标准, 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 ≥ 8 分, 且为首发; (2)年龄 12~17 岁; (3)入院前尚未接受过抗抑郁药物治疗; (4)临床检查资料完整。另选同期 68 例在本院行健康体检者为对照组。纳入标准: (1)身体健康, 无心理疾病; (2)年龄 12~17 岁; (3)未服用过糖皮质激素类药物。排除标准: (1)患有精神分裂症或有精神疾病家族史, (2)存在心肝肾功能不全, (3)存在躯体疾病。本研究获得衢州市第三医院医学伦理委员会批准, 豁免/免除知情同意。

依据 HAMD 评分将抑郁症组分为轻度亚组($n=56$)、中度亚组($n=47$)、重度亚组($n=33$)。轻度亚组男 29 例, 女 27 例; 年龄 12~17 岁, 平均(14.8 \pm 1.7)

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2024KY515)

作者单位: 324000 浙江省衢州, 衢州市第三医院

通信作者: 祝玲俐, Email: 15957016817@163.com

岁;病程 6 ~ 16 个月,平均(11.14±3.08)个月。中度亚组男 25 例,女 22 例;年龄 13 ~ 17 岁,平均(15.0±1.7)岁;病程 7 ~ 16 个月,平均(11.28±2.96)个月。重度亚组男 18 例,女 15 例;年龄 13 ~ 16 岁,平均(14.88±1.24)岁;病程 7 ~ 16 个月,平均(11.27±2.97)个月。对照组男 36 例,女 32 例;年龄 12 ~ 17 岁,平均(14.8±1.7)岁。4 组性别、年龄等资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 方法 (1)血清指标测定:于入院(体检)时采集受试者静脉血 5 ml,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,采用 ELISA 试剂盒测定 25-(OH)D₃、VDBP,采用电化学发光法测定 Cort。(2)抑郁程度评估:采用 HAMD-24 项版评估受试者抑郁程度,该量表包括 24 个条目,每个条目按照 0 ~ 4 分计分,< 8 分为无抑郁,8 ~ 19 分为轻度抑郁,20 ~ 34 分为中度抑郁,≥35 分为重度抑郁。(3)预后判定:出院后对抑郁症患者进行为期 2 年的随访,随访方式包括门诊或电话随访,以治疗后复发或症状较治疗前加重判定为预后不良,反之为预后良好。

1.3 统计方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。计量资料用均数±标准差表示,两组比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD- t 检验;计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析;影响因素分析采用多因素 Cox 风险回归分析;预后效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抑郁症组与对照组 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 比较 抑郁症组 25-(OH)D₃ 低于对照组,VDBP、Cort 高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同抑郁程度组 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 比较 重度组 25-(OH)D₃ 低于轻度组和中度组,VDBP、Cort 高于轻度组和中度组(均 $P < 0.05$);中度组 25-(OH)D₃ 低于轻度组,VDBP、Cort 高于轻度组(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 血清 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 与青少年抑郁症严重程度的相关性分析 HAMD 评分与 25-(OH)D₃ 呈负相关($r=-0.74, P < 0.05$),与 VDBP、Cort 呈正相关($r=0.58, 0.57$, 均 $P < 0.05$)。

2.4 不同预后患者 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 比较 随访 2 年后,预后不良 42 例,占 30.9%。预后不良组 25-(OH)D₃ 低于预后良好组,VDBP、Cort 高于预后良好组(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.5 影响青少年抑郁症患者预后的多因素分析 以预后为因变量,以 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 为自变量,经多因素 Cox 风险回归分析显示,25-(OH)D₃ 降低和 VDBP、Cort 水平升高是影响青少年抑郁症患者预后的风险因素(均 $P < 0.05$),见表 4。

2.6 预测效能分析 ROC 曲线分析显示,25-(OH)D₃、VDBP、Cort 及三项联合预测青少年抑郁症患者预后的 AUC 值分别为 0.773、0.701、0.751、0.824(均 $P < 0.05$),见表 5。

表 1 抑郁症组与对照组 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 比较

组别	25-(OH)D ₃ (ng/ml)	VDBP(μg/ml)	Cort(nmol/L)
抑郁症组($n=136$)	26.63±11.15	823.85±245.52	714.55±204.54
对照组($n=68$)	44.17±12.96	512.74±102.36	524.74±82.46
t 值	10.03	10.01	7.35
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:25-(OH)D₃ 为 25-羟维生素 D₃,VDBP 为维生素 D 结合蛋白,Cort 为皮质醇

表 2 不同程度抑郁组 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 比较

组别	25-(OH)D ₃ (ng/ml)	VDBP(μg/ml)	Cort(nmol/L)
轻度亚组($n=56$)	36.42±7.58 ^a	702.36±178.96 ^a	602.45±102.58 ^a
中度亚组($n=47$)	24.96±5.04 ^{ab}	825.07±203.48 ^{ab}	723.52±184.63 ^{ab}
重度亚组($n=33$)	12.39±2.86	1 028.26±266.14	892.01±234.14
F 值	176.58	24.72 2	9.78
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:25-(OH)D₃ 为 25-羟维生素 D₃,VDBP 为维生素 D 结合蛋白,Cort 为皮质醇。与重度组相比,^a $P < 0.05$;与中度组相比,^b $P < 0.05$

表3 不同预后的抑郁症组 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 比较

组别	25-(OH)D ₃ (ng/ml)	VDBP(μg/ml)	Cort(nmol/L)
预后不良组(n=42)	19.51±9.48	951.40±270.82	875.86±245.68
预后良好组(n=94)	29.81±10.38	766.85±211.05	642.48±130.83
t 值	5.49	4.31	7.22
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:25-(OH)D₃ 为 25-羟维生素 D₃, VDBP 为维生素 D 结合蛋白, Cort 为皮质醇

表4 影响青少年抑郁症患者预后的多因素 Cox 风险回归分析

变量	B 值	SE 值	Waldχ ² 值	P 值	HR 值	95%CI
25-(OH)D ₃	-0.083	0.017	23.005	< 0.05	0.921	0.890 ~ 0.952
VDBP	0.003	0.001	17.407	< 0.05	1.003	1.001 ~ 1.004
Cort	0.005	0.001	43.409	< 0.05	1.005	1.003 ~ 1.006

注:25-(OH)D₃ 为 25-羟维生素 D₃, VDBP 为维生素 D 结合蛋白, Cort 为皮质醇

表5 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 及三项联合预测青少年抑郁症患者预后的效能分析

检验结果变量	AUC	标准误	P 值	95% CI	cut-off 值	约登指数	敏感度	特异度
25-(OH)D ₃	0.773	0.043	< 0.05	0.688 ~ 0.858	20.67	0.459	61.90	84.00
VDBP	0.701	0.051	< 0.05	0.602 ~ 0.800	1 011.27	0.346	45.20	89.40
Cort	0.751	0.057	< 0.05	0.639 ~ 0.862	873.21	0.600	64.30	95.70
三项联合	0.824	0.043	< 0.05	0.740 ~ 0.909	-54.62	0.582	66.70	91.50

注:25-(OH)D₃ 为 25-羟维生素 D₃, VDBP 为维生素 D 结合蛋白, Cort 为皮质醇

3 讨论

25-(OH)D₃ 为人体必需营养物质,可影响去甲肾上腺素、多巴胺、胆碱能等神经递质合成^[4-5]。研究发现,25-(OH)D₃ 在青少年抑郁症患者中呈异常下降趋势^[6-7]。而低 25-(OH)D₃ 水平可影响神经递质的合成和释放,加重抑郁症状^[6,8]。本研究结果显示,抑郁症组的 25-(OH)D₃ 低于对照组,这表明青少年抑郁症患者存在 25-(OH)D₃ 水平下降现象。本研究还发现,重度抑郁组患者 25-(OH)D₃ 低于轻度和中度抑郁组,中度抑郁组患者 25-(OH)D₃ 低于轻度抑郁组,这进一步证实了 25-(OH)D₃ 水平会随抑郁程度加重而下降。

VDBP 是一种多功能蛋白,其在青少年抑郁症患者中呈显著升高^[9-10]。本研究结果显示,抑郁症组 VDBP 高于对照组,与杨柳等^[11]研究结果基本一致。这可能与青少年抑郁症患者存在维生素 D 缺乏有关,即情绪低落、食欲下降均可能会减少富含维生素 D 食物的摄入和户外活动时间^[12-14];另外,长时间处于抑郁状态也可能影响机体代谢和吸收功能,导致维生素 D 吸收率下降而引起 VDBP 分泌增多^[15-16]。谢炎等^[17]研究指出,Cort 水平升高与抑郁症发生有关。这可能与 Cort 升高能降解色氨酸有关,而色氨酸为 5-羟色胺(5-HT)前体,当 5-HT 合成不足则会导致多巴

胺、去甲肾上腺素等其他神经递质之间的平衡失调,引起情绪低落、兴趣减退等一系列症状^[18-19]。本研究结果显示,抑郁症组 Cort 高于对照组,这说明青少年抑郁症患者存在 Cort 水平升高趋势。

本研究结果显示,预后不良组 25-(OH)D₃ 低于预后良好组,VDBP、Cort 高于预后良好组。这提示上述指标可反映青少年抑郁症患者病情进展。多因素 Cox 风险回归也显示,25-(OH)D₃ 降低和 VDBP、Cort 水平升高是影响青少年抑郁症患者预后的风险因素。ROC 结果显示 25-(OH)D₃、VDBP、Cort 及三项联合预测青少年抑郁症患者预后不良的 AUC 值分别为 0.773、0.701、0.751、0.824,这表明三项联合可能会进一步提高预测效果。

综上所述,青少年抑郁症患者血清 25-(OH)D₃ 呈低表达,VDBP、Cort 呈高表达,其水平会对患者预后产生影响。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 祝玲俐、王梦欣:实验操作、论文撰写;祝玲俐、杨志:数据整理、统计学分析;祝玲俐:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] 戴立彬,张秀翠,茅卫兵.青少年抑郁症患者皮质醇水平与伴躯体症状的相关性研究[J].重庆医学,2022,51(1):76-79,84.
 [2] 庞静娟,崔利军,杨永涛,等.抑郁症患者血浆皮质醇与炎性细胞因子、脑源性神经营养因子的关系[J].中国健康心理学杂志,2022,30(12):1767-1771.

- [3] 卫生部卫生统计信息中心,北京协和医院世界卫生组织疾病分类合作中心.国际疾病分类(ICD-10)应用指导手册[M].北京:中国协和医科大学出版社,2001:307-321.
- [4] 马树灿,李茹,刘智芬,等.血清 25(OH)D₃、IL-6 在老年冠心病并发衰弱综合征诊断中的价值[J].山东医药,2022,62(22):24-28.
- [5] HEIDARI H, ABBASI K, FEIZI A, et al. Effect of vitamin D supplementation on symptoms severity in vitamin D insufficient women with premenstrual syndrome: A randomized controlled trial[J]. Clin Nutr ESPEN, 2024,59:241-248.
- [6] 胡晓静,王欣然,李子昂,等. 25-羟基维生素 D₃ 与口腔扁平苔藓共患焦虑抑郁的相关性研究[J]. 徐州医科大学学报,2024,44(6):447-452.
- [7] 梁凌云,谢莉.维生素 D 水平与重度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.
- [8] 葛珊珊,郑晓晞,顾叶青,等.中国成年人群前期糖尿病患者血清 25 羟维生素 D 水平与抑郁症状的关联性研究[J].营养学报,2022,44(5):455-462.
- [9] 李永彝,尹帅,赵彬.维生素 D 缺乏性佝偻病患者血清 PTH、VDBP 表达水平及相关性分析[J].四川医学,2022,43(10):1018-1022.
- [10] 黄邀,吴惠兰,阮奕.危重症患儿血清 25-(OH)D₃、维生素 D 结合蛋白的检测指标水平及临床意义分析[J].中国卫生检验杂志,2020,30(9):1110-1113.
- [11] 杨柳,刘玉山,吴宁渤,等.青少年抑郁症首发患者血清 25-羟基维生素 D₃、维生素 D 结合蛋白水平变化及临床意义[J].中国儿童保健杂志,2023,31(3):259-262,283.
- [12] ZHAO W M, ZHU D M, SHEN Y H, et al. The protective effect of vitamin D supplementation as adjunctive therapy to antidepressants on brain structural and functional connectivity of patients with major depressive disorder: A randomized controlled trial[J]. Psychol Med, 2024, 54(10): 2403-2413.
- [13] 董凯峰,申宇鹏,薛海涛,等.良性阵发性位置性眩晕患者血清 VDBP、25(OH)D 水平变化及意义[J].山东医药,2021,61(34):38-41.
- [14] CHAROENPORN V, TUNGSUKRUTHAI P, TEACHARUSHATAKIT P, et al. Effects of an 8-week high-dose vitamin D supplementation on fatigue and neuropsychiatric manifestations in post-COVID syndrome: A randomized controlled trial[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2024, 78(10): 595-604.
- [15] 赵梦雅,许韶君,李晓恒,等.深圳市中学生维生素 D 缺乏与焦虑抑郁症状的关联[J].中国学校卫生,2023,44(7):1030-1033.
- [16] 冯娜,阿不来提·艾则孜,程静,等.抑郁症患者血清维生素 B₁₂、25-(OH)D 水平表达的临床意义及对预后的影响[J].精神医学杂志,2023,36(6):590-593.
- [17] 谢炎,冯虹,谢小莉.阿立哌唑联合艾司西酞普兰治疗重度抑郁症的效果及对患者血清皮质醇的影响[J].中国医师杂志,2022,24(10):1554-1557.
- [18] 陈若宜,陈盼,陈观茂,等.伴自杀意念青少年抑郁症患者动态脑功能改变与皮质醇水平的相关分析[J].中华精神科杂志,2024,57(9):595-604.
- [19] 朱翔贞,李洋,高静芳.围绝经期抑郁症血浆皮质醇水平的特征及抗抑郁治疗前后变化分析[J].浙江临床医学,2022(11):1615-1617,1620.

收稿日期:2024-06-12

(本文编辑:孙海儿)