血小板和中性粒细胞水平较高，而淋巴细胞水平较低，反映机体的免疫功能较差，而炎症反应水平较高，患者术后恢复更慢，且更容易出现术后并发症。与吕景霞[15]等的研究结果一致。

最后，本研究对术后并发症发生风险危险因素进行分析，结果显示，BMI 降低、发生淋巴结转移、SII 指数＞ 427.3 及 GNRI 评分≤98 分是老年胃癌患者手术后发生并发症的独立危险因素（均 $P < 0.05$）。其中，低 BMI 与机体营养不足、免疫功能下降等有关，从而增加了并发症的风险；淋巴结转移则是癌症进展和预后的重要指标；SII 融合了中性粒细胞、淋巴细胞和血小板的数据，呈现了肿瘤患者在免疫和炎症方面的均衡情况。高 SII 值提示了炎症反应的增强和免疫反应的抑制，这可能增加了患者术后的并发症风险；GNRI 评分≤98 分表示患者存在较高的营养风险，此类患者在术后并发症方面的风险也较高。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] SMYTH E C, NILSSON M, GRABSCH H I, et al. Gastric cancer[J]. Lancet,2020,396(10251):635-648.

[2] MACHLOWSKA J, BAJ J, SITARZ M, et al. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies[J]. Int J Mol Sci,2020,21(11):4012.

[3] THRIFT A P, EL-SERAG H B. Burden of Gastric Cancer[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2020,18(3):534-542.

[4] ZHAO Y, LIN T, HOU L, et al. Association Between Geriatric Nutritional Risk Index and Frailty in Older Hospitalized Patients[J]. Clin Interv Aging,2021,16:1241-1249.

[5] XIA Y, XIA C, WU L, et al. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42,875 US Adults[J]. J Clin Med,2023,12(3):1128.

[6] 林晨，张再重，王烈. 美国国家综合癌症网络临床实践指南：胃癌(2020V2)更新要点和解读[J]. 临床外科杂志,2021,29(1):23-25.

[7] 杨湘雨，杨湘琳，杨岳峰，等. 不同年龄胃癌患者临床病理特征分析[J]. 成都医学院学报,2022,17(5):578-582.

[8] 曹孟轩，胡灿，张延强，等. 胃癌根治术后早期复发转移的危险因素分析[J]. 中国癌症杂志,2022,32(7):588-595.

[9] 刘怡欣，王芳，缪艳霞，等. 老年卧床患者营养状况与肺部感染的相关性[J]. 海南医学,2023,34(2):198-201.

[10] 马千惠，马清萧. 胃癌术后居家患者营养不良关键指标识别—基于机器学习的决策树模型[J]. 癌症进展,2023,21(4):375-379,394.

[11] 吴寒寒，蒋建华，程靖，等. 老年营养风险指数与老年胃癌患者围手术期康复的关系[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(11):1816-1820.

[12] KREGEL H R, MURPHY P B, ATTIA M, et al. The Geriatric Nutritional Risk Index as a predictor of complications in geriatric trauma patients[J]. J Trauma Acute Care Surg,2022,93(2):195-199.

[13] 葛少华，陈幸运，张海洋，等. Glasgow 预后评分与胃癌患者营养及体力状态关系的研究[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2019,6(2):212-215.

[14] WANG D, HU X, XIAO L, et al. Prognostic Nutritional Index and Systemic Immune-Inflammation Index Predict the Prognosis of Patients with HCC[J]. J Gastrointest Surg,2021,25(2):421-427.

[15] 吕景霞，丁平安，张志栋，等. 术前 SII-PNI 评分与老年胃癌患者临床病理特征及预后关系的研究[J]. 中国肿瘤临床,2022,49(8):384-389.

收稿日期：2023-11-07

（本文编辑：吴迪汉）

血清瘦素、β-EP 与双相情感障碍患者儿童期受虐和自杀行为的关系

金程程，金青青，黄云卓

【关键词】 瘦素；β-内啡肽；双相情感障碍；儿童期受虐待；自杀行为

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.02.021

【中图分类号】 R749.4　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2024)02-0217-04

双相情感障碍（bipolar disorder，BD）是既有躁狂又有抑郁发作的一种重性精神疾病，通常以躁狂抑郁混合发作为主要临床表现[1]。BD 病因包括生物学因素、遗传易感性、心理社会因素等，具有起病年龄早、复发率高、致残率高、死亡率高的特点[2]。近年有研究发现儿童期受虐显著增加自杀发生率[3]。因此探寻与住院 BD 患者儿童期受虐和自杀行为相关

基金项目： 温州市医药卫生科学研究项目（2020005）；温州市基础性医疗卫生科技项目（Y2020444）

作者单位： 325006 浙江省温州，温州市第七人民医院

通信作者： 金程程，Email：zztwdh0920@163.com

的血清标志物对指导临床治疗具有积极意义。瘦素（Leptin）是由脂肪组织分泌的一种非糖基化多肽类激素，具有调节中脑边缘多巴胺通路、海马突触可塑性、下丘脑垂体肾上腺轴功能、情绪等功能，在BD、精神分裂症等多种精神疾病的发病、发展中起重要作用。相关研究显示，瘦素低水平与精神分裂症患者发生自杀行为有关[4-5]。β-内啡肽（β- Endorphin，β-EP）为内阿片样物质，可参与情绪调节活动，在BD患者中异常表达，且其水平异常与自杀成瘾有关[6]。本研究拟探讨血清瘦素、β-EP与BD患者儿童期受虐和自杀行为的关系，以期为临床防治BD提供参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2020年7月至2023年7月在温州市第七人民医院住院治疗的189例BD患者，纳入标准：（1）符合ICD-10中BD的诊断标准[7]；（2）18岁≤年龄＜60岁，首次入院的住院患者；（3）文化程度小学以上；（4）病历资料完整；（5）病情处于稳定期。排除标准：（1）器质性疾病导致的情感障碍；（2）合并躯体形式障碍、精神发育迟滞；（3）精神分裂症、痴呆、沟通障碍、意识障碍；（4）酒精或药物滥用史；（5）肝肾功能不全或严重心脏病；（6）合并恶性肿瘤或凝血功能障碍；（7）孕妇及哺乳期妇女。根据童年创伤问卷（childhood trauma questionnaire，CTQ）评分将患者分为无受虐组（n=122）和受虐组（n=67）。无受虐组男82例，女40例；年龄18～58岁，平均（35.2±6.1）岁。受虐组男19例，女48例；年龄20～59岁，平均（34.8±6.3）岁。两组性别和年龄组间差异均无统计学意义（均P＞0.05）。由专职统计人员实施盲法统计分析，以保证结果的真实可靠性。本研究获得温州市第七人民医院伦理委员会批准，所有研究对象均法定代理人同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过病历系统收集患者的临床资料，包括年龄、性别（男/女）、婚姻状况[未婚/已婚（有配偶）/丧偶/离婚]、职业（无工作/有工作）、吸烟史（无/有）、饮酒史（无/有）、重大精神创伤史（无/有）、家族自杀史（无/有）、既往自杀史（无/有）、足月顺产（否/是）等。

1.2.2 血清瘦素、β-EP水平测定 所有患者在采血前2 d禁服抗抑郁药及其他药物，于次日清晨空腹状态下抽取5 ml肘静脉血，置于未抗凝试管中，放置60 min（室温）后离心（转速3 500 r/min，时间10 min，半径13.5 cm），收集血清并置于－70 ℃冰箱内保存待测。采用酶联免疫吸附法测定血清瘦素、β-EP水平，瘦素试剂盒购自上海机纯实业有限公司，β-EP试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司，仪器为XD-711型酶标分析仪（北京拓普分析仪器有限责任公司）。

1.2.3 CTQ测评[8] 问卷包括情感虐待、躯体忽视、躯体虐待、情感忽视、性虐待5个分量表。量表采取5级评分法，量表分数≥2分判定为有虐待。有≥1条分量表分数≥13分或总分≥55分判定为受虐组，反之为无受虐组。由本院精神科接受统一培训的2名主治医师评定。患者于入院24 h内进行测评。

1.2.4 自杀行为判定 统计本次起病至入院前7 d内有无自杀行为（包括自杀意念与自杀未遂），根据有无自杀行为分为自杀行为组与无自杀行为组。

1.3 统计方法 利用SPSS 25.0统计软件行数据分析。计数资料以例数/百分比表示，采用χ^2检验；符合正态的计量资料以均数±标准差表示，采用t检验。危险因素分析采用多因素Logistic回归模型分析；预测价值分析采用受试者工作特征（ROC）曲线分析。P＜0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无受虐组与受虐组血清瘦素、β-EP水平比较 与无受虐组相比，受虐组血清瘦素水平更低，β-EP水平更高（均P＜0.05），见表1。

2.2 无自杀行为组和自杀行为组临床资料比较 BD患者中出现自杀行为59例，占31.22%（59/189）。与无自杀行为组比较，自杀行为组女性、有重大精神创伤史、既往自杀史占比，血清β-EP水平更高，血清瘦素水平更低（均P＜0.05），见表2。

2.3 BD患者自杀行为的影响因素分析 以“自杀

表1 无受虐组与受虐组血清瘦素、β-EP水平比较

组别	瘦素（μg/L）	β-EP（pg/ml）
无受虐组（n=122）	7.67±1.83	116.27±18.10
受虐组（n=67）	5.04±0.92	174.26±31.24
t值	11.015	16.167
P值	＜0.05	＜0.05

注：β-EP为β-内啡肽

行为”为因变量（无=0；有=1），以“性别、重大精神创伤史、既往自杀史、血清瘦素、β-EP”为自变量，建立多因素 Logistic 回归模型，结果显示，女性、重大精神创伤史、既往自杀史、血清β-EP 升高是影响 BD 患者自杀行为的危险因素，血清瘦素升高则是保护因素（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.4　血清瘦素、β-EP 单独及联合对 BD 患者自杀行为的预测价值　ROC 曲线显示，血清瘦素、β-EP 单独及联合应用预测 BD 患者自杀行为时曲线下面积（*AUC*）分别为 0.756、0.808、0.915，联合应用的 *AUC* 及灵敏度、特异度、准确度均较各指标单独应用高，见表 4。

3　讨论

BD 是一种反复发作且高致残率的精神疾病，研究表明[9]，BD 患者的一生中，通常存在 1 次甚至多次自杀未遂的行为，自杀行为率高达 50%。Duarte 等[10]研究发现，儿童期受虐与 BD 患者抑郁/躁狂情绪高频发作及自杀未遂关系密切。本研究 BD 患者儿童期受虐发生率为 35.45%（67/189），因此有必要对 BD 患者进行儿童期受虐的早期筛查并实施针对性干预措施，以降低 BD 患者自杀风险。

瘦素主要分布于下丘脑、肾脏等组织或器官，可参与调节神经内分泌、精神障碍等生理过程[11]。有研究显示[12]，瘦素与 5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）、脑源性神经营养因子异常等密切相关，表明

表 2　无自杀行为组和自杀行为组临床资料比较

指标	无自杀行为组（n=130）	自杀行为组（n=59）	χ^2（t）值	P 值
年龄（岁）	34.5±6.8	36.2±6.0	（1.686）	＞0.05
瘦素（μg/L）	7.54±1.80	4.97±1.06	（10.186）	＜0.05
β-EP（pg/mL）	122.24±23.62	168.98±34.71	（10.811）	＜0.05
性别[例（%）]			7.204	＜0.05
男	78（60.00）	23（38.98）		
女	52（40.00）	36（61.02）		
婚姻状况[例（%）]			5.172	＞0.05
未婚	69（53.08）	25（42.37）		
已婚（有配偶）	39（30.00）	16（27.12）		
丧偶	3（2.30）	4（6.78）		
离婚	19（14.62）	14（23.73）		
职业情况[例（%）]			1.568	＞0.05
有工作	52（40.00）	18（30.51）		
无工作	78（60.00）	41（69.49）		
吸烟史[例（%）]	36（27.69）	20（33.90）	0.750	＞0.05
饮酒史[例（%）]	26（20.00）	15（25.42）	0.703	＞0.05
重大精神创伤史[例（%）]	4（3.08）	14（23.73）	20.087	＜0.05
家族自杀史[例（%）]	6（4.62）	4（6.78）	0.379	＞0.05
既往自杀史[例（%）]	1（0.77）	10（16.95）	19.382	＜0.05
足月顺产[例（%）]	116（89.23）	54（91.53）	0.236	＞0.05

注：β-EP 为β-内啡肽

表 3　BD 患者自杀行为的多因素 Logistic 回归分析

变量	赋值	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
性别	男=0；女=1	0.584	0.174	11.283	＜0.05	1.794	1.224 ～ 2.421
重大精神创伤史	无=0；有=1	0.725	0.160	20.540	＜0.05	2.065	1.457 ～ 2.728
既往自杀史	无=0；有=1	0.511	0.159	10.331	＜0.05	1.667	1.185 ～ 2.210
β-EP 升高	原值输入	0.430	0.168	6.535	＜0.05	1.537	1.031 ～ 1.993
瘦素升高	原值输入	－0.384	0.072	28.159	＜0.05	0.681	0.582 ～ 0.773

表 4　血清 Leptin、β-EP 对 BD 患者自杀行为的预测价值分析

指标	灵敏度（%）	特异度（%）	准确度（%）	截断值	约登指数	AUC（95%CI）
瘦素	66.10	82.30	74.21	5.96 μg/L	0.484	0.756（0.676 ～ 0.837）
β-EP	71.20	83.81	77.52	141.65 pg/ml	0.550	0.808（0.736 ～ 0.880）
联合	83.11	85.40	84.30	－	0.685	0.915（0.873 ～ 0.956）

瘦素具有抗抑郁作用。本研究结果显示，与无受虐组比较，受虐组血清瘦素水平更低。依据既往研究[11]推测抑郁症状和儿童期受虐的叠加效应致使受虐组瘦素水平下降。本研究显示瘦素升高是 BD 患者自杀行为的保护因素，这是因为自杀行为与低水平 5-HT 有关，而瘦素水平升高能促进 5-HT 功能障碍逆转；而低水平瘦素也可影响总胆固醇水平进而导致自杀行为[13]。

β-EP 是一种内源性阿片样神经肽，具有强烈镇痛作用，当机体处于应激状态时β-EP 释放会增多[14]。有学者发现，BD 患者中躁狂与抑郁亚组都显示出β-EP 低表达水平[15]。有研究发现自杀性自伤的严重程度和β-EP 水平呈正相关，自伤行为与β-EP 瞬时增加有关[16]。本研究结果显示，受虐组、自杀行为组β-EP 水平分别高于无受虐组、无自杀行为组，且多因素分析结果显示β-EP 升高是 BD 患者自杀行为的危险因素，这表明血清β-EP 与与 BD 患者儿童期受虐和自杀行为有关。分析原因为儿童期受虐可导致体内分泌过多的促肾上腺皮质激素释放激素，甚至持续到成年阶段，而在其过量的刺激下，β-EP 水平可随垂体分泌皮质激素的增多而升高[12]。另有研究认为[17]情绪的不稳定性、焦虑、抑郁等会提高中枢神经系统和外周血内的β-EP 水平，故推测儿童期受虐可能导致血清β-EP 升高，并可能是成年后出现自杀行为的原因之一。

此外，女性、重大精神创伤史、既往自杀史是 BD 患者自杀行为的危险因素。女性自身调节基因和激素水平有别于男性，这或许在自杀行为中发挥一定促进作用。当有既往自杀史的 BD 患者想要逃避或是压力过大时则会倾向于以自杀方式解决，故既往自杀史为其危险因素。重大精神创伤会导致抑郁、焦虑等心理问题出现，因此和自杀风险呈正相关[10]。本研究结果显示，瘦素、β-EP 联合应用的 *AUC* 及灵敏度、特异度、准确度均较各单独应用指标高，提示瘦素联合β-EP 对 BD 患者自杀行为有较高的预测价值。

综上所述，BD 患者血清瘦素和β-EP 水平与儿童期受虐及自杀行为的发生有关，二者联合检测可提高对 BD 患者自杀行为的预测效能。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] BAUER M S. Bipolar Disorder[J]. Ann Intern Med,2022,175(7): ITC97-ITC112.

[2] 杨超,傅岳文,张莉,等.儿童青少年双相情感障碍相关基因的生物信息学分析[J].中国全科医学,2018,21(33):4098-4103.

[3] 曹鑫宇,马自芳,田苗,等.儿童期受虐待经历与大学生自杀意念的关联[J].中国学校卫生, 2020,41(4):506-509.

[4] LEE H J, KIM S H, KIM E Y, et al. Leptin is associated with mood status and metabolic homeostasis in patients with bipolar disorder[J]. Neuropsychobiology,2014,70(4):203-209.

[5] 蒋秀兰, 戴福强, 胡康. 血清瘦素/脂联素在首发精神分裂症治疗前后的变化及与疗效的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2021,31(12):87-91.

[6] BLASCO-FONTECILLA H, HERRANZ-HERRER J, PONTE-LOPEZ T, et al. Serum β-endorphin levels are associated with addiction to suicidal behavior: A pilot study[J]. Eur Neurop sychopharmacol,2020,31(40):38-51.

[7] 戴云飞,肖泽萍.中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版与国际疾病分类第 10 版的比较[J].临床精神医学杂志,2013,23(6):426-427.

[8] 张敏.中文版儿童期虐待问卷信度及效度评价[J].中国公共卫生, 2011,27(5):669-670.

[9] TONDO L, VIZQUEZ G H, BALDESSARINI R J. Prevention of suicidal behavior in bipolar disorder[J]. Bipolar Disord,2021,23(1): 14-23.

[10] DUARTE D, BELZEAUX R, ETAIN B, et al. Childhood-maltreatment subtypes in bipolar patients with suicidal behavior: systematic review and meta-analysis[J]. Braz J Psychiatry,2020,42(5):558-567.

[11] 汪卫华,刘羽,隋云川,等.伴精神病性症状的抑郁症患者与童年期虐待及血浆瘦素的相关性[J].神经疾病与精神卫生,2021,21(2): 95-98.

[12] 汪卫华,隋云川,刘丽,等.抑郁症患者血浆瘦素水平与童年受虐及下丘脑-垂体-肾上腺轴相关研究[J].临床精神医学杂志,2019,29(5):336-338.

[13] POPOVA N K, TSYBKO A S, NAUMENKO V S. The implication of 5-HT receptor family members in aggression, depression and suicide: Similarity and difference[J]. Int J Mol Sci,2022,23(15): 8814.

[14] ROSCHINA O V, LEVCHUK L A, BOIKO A S, et al. Beta-endorphin and oxytocin in patients with alcohol use disorder and comorbid depression[J]. J Clin Med,2021,10(23):5696.

[15] ESCELSIOR A, STERLINI B, TARDITO S, et al. Evidence of alterations of Beta-endorphin levels and Mu-opioid receptor gene expression in bipolar disorder[J]. Psychiatry Res,2022,44(316): 114787.

[16] STÖRKEL L M, KARABATSIAKIS A, HEPP J, et al. Salivary beta-endorphin in nonsuicidal self-injury: An ambulatory assessment study[J]. Neuropsychopharmacology,2021,46(7):1357-1363.

[17] 臧运书, 纪晓丽. 白癜风患者焦虑状态与血清β-内啡肽水平的关系[J].上海交通大学学报(医学版),2012,32(10):1347-1350.

收稿日期：2023-10-23
（本文编辑：孙海儿）