

• 调查报告 •

总胆固醇水平对首发青年抑郁症患者认知功能的影响研究*

周珊珊¹, 李 宁², 刘维娟¹, 何津春^{1△}, 张永霞³

(1. 兰州大学第一医院检验科, 甘肃兰州 730000; 2. 兰州大学第二医院精神卫生科, 甘肃兰州 730000; 3. 甘肃省玉门市医院检验科 735200)

摘要:目的 探究正常血清总胆固醇(TC)范围内总胆固醇水平对首发青年抑郁症患者认知功能的影响。方法 将 128 例抑郁症患者分为研究组($3.1 < TC < 4.3$ mmol/L)和对照组($4.3 \leq TC < 5.5$ mmol/L), 然后对两组进行认知功能的对照性评估, 用韦氏成人智能量表、韦氏记忆量表、威斯康星卡片分类测验评估其认知功能。结果 研究组的数字广度、图画填空、再认、长时记忆[分别为(9.74 ± 2.40)分、(5.54 ± 1.65)分、(8.07 ± 2.35)分、(35.28 ± 6.87)分]与对照组[分别为(10.74 ± 2.91)分、(6.30 ± 1.91)分、(8.98 ± 2.76)分、(51.32 ± 13.41)分], 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组的理解和持续错误数[分别为(6.41 ± 2.57)分、(69.02 ± 11.42)分]与对照组[分别为(8.28 ± 2.23)分、(54.11 ± 12.92)分]差异有极显著性($P < 0.01$)。结论 血清总胆固醇偏低组的认知水平较偏高组差, 低胆固醇水平在抑郁症自杀方面扮演一定角色, 低认知水平对评估抑郁症自杀风险有重要意义。

关键词: 抑郁症; 胆固醇; 神经心理学测验; 记忆

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.023

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)14-1828-02

Effects of total cholesterol level on the cognitive function in first-episode depression in young patients

Zhou Shanshan¹, Li Ning², Liu Weijuan¹, He Jinchun^{1△}, Zhang Yongxia³

(1. Department of Clinical Laboratory, First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China;

2. Department of Mental Health, Second Hospital, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China;

3. Department of Clinical Laboratory, Yumen Hospital, Yumen, Gansu 735200, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of cholesterol levels within the normal range of serum cholesterol on cognitive function in patients with first-episode depression in youth. **Methods** 128 depression patients were divided into the study group and control group. The cognitive function were measured by WAIS-RC, Wechsler Memory Scale and Wisconsin Card Sorting Test (WCST). **Results** There were significant differences in some neuropsychological tests between experimental and control groups ($P < 0.05$), such as digit span (9.74 ± 2.40 , 10.74 ± 2.91), pictures fill in the blank (5.54 ± 1.65 , 6.30 ± 1.91), visual recognition (8.07 ± 2.35 , 8.98 ± 2.76), and long term memory (35.28 ± 6.87 , 51.32 ± 13.41). For understanding (6.41 ± 2.57 , 8.28 ± 2.23) and persistent number of errors (69.02 ± 11.42 , 54.11 ± 12.92), there was significant difference between the two groups ($P < 0.01$). **Conclusion** The cognitive level of the group of low serum total cholesterol is poor than that of the group of high serum total cholesterol. Low cholesterol level plays a certain role in depression suicide. Low level of cognition is important to assess depression suicide risk.

Key words: depressive disorder; cholesterol; neuropsychological tests; memory

抑郁症是最常见的精神障碍之一, 世界卫生组织预测到 2020 年, 其有可能成为仅次于心脏病的第二大疾病^[1]。抑郁症患者常伴有认知功能的损害^[2-4], 而血清总胆固醇水平差异是否可作为评价抑郁症患者认知功能的一项间接指标是本研究的主要目的。研究血清总胆固醇水平与认知功能的关系, 对于改善患者的认知功能、促进社会功能的恢复、预防自杀、建立客观诊断标准、提供有效治疗具有重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自 2012 年 3 月至 2012 年 10 月兰州大学第二医院心理卫生科就诊的首发抑郁症患者 128 例(年龄范围为 15~25 岁), 由 2 名经验丰富的心理卫生科主治医师以上职称医师依据国际疾病分类第 10 版(ICD-10)抑郁症诊断标准筛选入组对象, 将研究对象分为研究组($3.1 < TC < 4.3$ mmol/L)和对照组($4.3 \leq TC < 5.5$ mmol/L)(青年血清总胆固醇的正常参考范围为 $3.1 \sim 5.5$ mmol/L)^[5]。由患者家属或本人签署知情同意书。所有入组对象均需排除精神分裂症、精神发育迟滞、近两周内未服用抗精神病药, 无心脑血管疾病及其

他严重躯体疾病, 无高、低胆固醇血症, 血常规、肝功能、肾功能和体格检查无异常等。剔除 8 例不符合者, 最终入组 120 例。研究组: 共 62 例, 其中男 30 例, 女 32 例; 平均年龄(20.28 ± 5.02)岁; 病程(4.92 ± 3.18)月; 平均胆固醇水平(3.7 ± 0.6) mmol/L; 平均受教育程度(7.89 ± 3.81)年。对照组: 共 58 例, 其中男 25 例, 女 33 例; 平均年龄(19.44 ± 5.15)岁; 病程(4.98 ± 2.58)月; 平均胆固醇水平(5.1 ± 0.5) mmol/L; 平均受教育程度(8.05 ± 3.05)年。两组间性别、年龄、病程、受教育程度均差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究认知功能的工具

1.2.1 龚耀先修订的韦氏智力量表(WAIS-RC) 包括 11 个分测验, 分为操作量表和言语量表, 其中操作部分包括: 数字符号、图画填充、图片排列、木块图、图形拼凑。言语部分包括: 知识、算术、领悟、相似性、数字广度、词汇。

1.2.2 龚耀先修订的韦氏记忆量表(WMS-RC) 包括短时记忆、长时记忆、瞬间记忆 3 个分测验。其中短时记忆包括: 视觉再认、视觉再生、图片回忆、联想学习、触摸测验和理解记忆, 长

* 基金项目: 国家“十五”重大科技专项(2002DA711A028-17); 教育部科技基础平台建设(505015)。作者简介: 周珊珊, 女, 在读研究生, 主要从事生物化学检验研究。△ 通讯作者, E-mail: jinchunhe@163.com。

时记忆包括:时间空间(定向)、个人经历、数字顺序关系。

1.2.3 威斯康星卡片分类测验(WCST) 采用 IBM version of COGLAB WCST 电脑测试软件(DoS 版);包括总测验数、正确数、持续错误数、随机错误数、分类数。

1.3 标本采集和处理 对入组对象均在早晨 6:30~7:00 空腹 12 h 后抽取肘静脉血 3 mL,在自然凝血后 1 h 内离心分离血清,然后放入-20 ℃冰箱内冷冻,一个月后统一测定。研究对象在采血前一天禁忌高脂肪饮食和饮酒。

1.4 试剂及仪器 入组对象的总胆固醇采用酶法测定(为仪器配套试剂),所用仪器为奥林巴斯 AU2700 型全自动生化分析仪。

1.5 统计学处理 所用统计学方法包括描述性统计、 χ^2 检验、两独立样本的 *t* 检验。

2 结 果

两组认知功能的比较:62 例研究组患者(胆固醇正常且偏低水平)较 58 例对照组患者(胆固醇正常且偏高水平)的智力、记忆及威斯康星卡片分类测验的各项测试得分低,其中数字广度、图画填空、再认、长时记忆与对照组差异有统计学意义($P<0.05$);理解和持续错误数与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 研究组和对照组认知功能的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

项目	研究组(<i>n</i> =61)	对照组(<i>n</i> =58)	<i>t</i>	<i>P</i>
韦氏成人智力量表				
知识	7.62±2.32	7.97±2.24	-0.82	0.42
领悟	10.83±2.89	12.57±3.16	-1.16	0.262
算术	8.66±3.28	9.89±3.05	-1.19	0.29
相似性	9.35±3.08	10.19±4.14	-1.55	0.11
数字广度	9.74±2.40	10.74±2.91	-2.38	0.02 ^a
词汇	10.19±2.30	10.77±2.35	-1.27	0.20
数字符号	11.07±2.04	11.79±2.82	-1.92	0.06
图画填空	5.54±1.65	6.30±1.91	-2.31	0.02 ^a
木块图	7.56±1.25	7.95±1.49	-0.77	0.45
图片排列	9.20±2.13	9.98±2.36	-1.91	0.06
图形拼凑	6.78±1.70	6.85±1.75	-0.47	0.67
言语智商	97.13±13.31	98.56±16.25	-0.51	0.60
操作智商	87.93±13.49	88.54±9.81	-0.11	0.91
总智商	90.38±12.52	93.84±11.53	-1.57	0.11
韦氏记忆量表				
积累	9.70±2.40	10.30±2.50	-1.31	0.20
图片	9.85±3.19	10.22±3.15	-0.74	0.50
再认	8.07±2.35	8.98±2.76	-2.58	0.01 ^a
再生	8.82±2.47	10.41±2.75	-1.14	0.26
联想	7.38±2.72	7.24±2.92	-0.22	0.77
触觉	7.99±2.52	8.03±2.33	-0.22	0.82
理解	6.41±2.57	8.28±2.23	-4.13	0.00 ^a
背数	8.66±2.90	8.69±2.49	-0.93	0.40
长时记忆	35.28±6.87	51.32±13.41	-0.39	0.01 ^a
记忆商数	89.89±17.06	81.78±17.05	-0.25	0.08
WCST				
完成分类数	1.67±0.98	1.83±0.88	-1.50	0.10
正确应答数	52.50±12.60	54.80±12.49	-1.09	0.31
错误应答数	73.83±12.07	72.07±13.85	2.51	0.13
持续性错误数	69.02±11.42	54.11±12.92	7.03	0.00 ^a
概念化水平数	51.10±13.68	53.44±17.37	-1.31	0.20

^a: $P<0.05$,^{*}: $P<0.01$ 。

3 讨 论

抑郁症是一种常见的心境障碍,具有高自杀率、高致残率以及高复发率的特点^[6]。大部分的抑郁症患者常伴有认知功能的损害。抑郁症患者的认知功能损害是全面损害,包括执行功能、智能、记忆等^[7]。

本研究结果表明,偏低胆固醇组患者认知功能水平明显低于偏高胆固醇组,其中数字广度、图画填空、再认、长时记忆的差异有显著统计学意义($P<0.05$),理解和持续错误数的差异有极显著统计学意义($P<0.01$)。韦氏成人智力量表测试结果显示研究组和对照组在数字广度、画图填空方面有显著性差异,这说明低胆固醇水平组患者在言语表达能力、对事物的推理判断能力等方面受损较高水平胆固醇组患者重。韦氏记忆量表包括短时记忆、长时记忆和瞬间记忆三个方面。本研究的测量结果显示,抑郁症患者的记忆能力全面性下降,而低胆固醇水平组患者的记忆力水平受损较高胆固醇水平组患者更为严重,且在长时记忆方面有显著性差异。威斯康星卡片分类测验(WCST)是一种测验执行功能的常用工具,是目前较好反映认知功能的测定方法之一。威斯康星卡片分类测验反映了抽象思维中的执行功能并广泛用于测验概念的转换及抽象能力,主要涉及额叶皮层的激活,对发现额叶的损害有特殊的敏感性。已有研究证实,抑郁症患者常伴有执行功能改变^[8]。本研究显示,低胆固醇水平组患者较高胆固醇水平组患者在理解和持续错误数方面差异有极显著性。

低认知功能水平对于抑郁症患者的自杀行为有着重要影响。低认知水平有可能是抑郁症自杀的病因,亦有可能是更深层的基础脑功能异常的一种表现,需进一步研究。而已有研究证实,低血清胆固醇水平与自杀行为有关^[9-10]。有研究认为脑内 5-羟色胺与血清总胆固醇水平成正相关,进而可以用血清总胆固醇水平来推测脑内 5-羟色胺的功能^[11]。

本研究提示低胆固醇水平患者组认知功能明显低于高胆固醇水平患者组,而低水平认知功能又在抑郁症患者走向自杀的殊途中扮有重要的角色。因此,在临床上针对抑郁症患者,进行胆固醇水平的测定可能有助于间接反映出认知功能的水平变化,从而有助于临床医生调整治疗方案和评估转归,对于改善患者的认知功能、促进社会功能的恢复、预防自杀、建立客观诊断标准、提供有效治疗有重要的临床意义。

参考文献

[1] 肖勃,谢文娇,谢思斯,等.艾司西酞普兰和氟西汀治疗首发抑郁症临床疗效及认知功能影响的比较[J].中华行为医学与脑科学杂志,2009,18(6):487-489.

[2] 卞清涛,邸晓兰,姚付新,等.情感性精神障碍患者认知功能障碍的对照研究[J].中华精神科杂志,2007,40(3):132-135.

[3] Donaldson C, Lam D, Mathews A. Rumination and attention in major depression[J]. Behav Res Ther, 2007, 45(11):2664-2677.

[4] Kertzman S, Reznik I, Hormik-Lurie T, et al. Stroop performance in major depression: selective attention impairment or psychomotor slowness[J]. J Affect Disord, 2010, 122(1/2):167-173.

[5] 陈勇,洪伟.血清总胆固醇及其低、高密度脂蛋白胆固醇的水平下降与抑郁症患者自杀行为的关系[J].四川精神卫生,2003,16(2):76-78.

[6] 甘照宇,王继辉,钟智勇,等.中国汉族女性复发性抑郁症患者大五人格特征的对照研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2012,21(8):719-720.

[7] 杭荣华,刘新民,王瑞权,等.抑郁症治疗前后认知功能及事件相关电位 P300 的研究[J].中华行为医学与脑科(下转第 1832 页)

在血培养标本检出的细菌中革兰阳性球菌占 55.1%，革兰阴性菌占 43.5%，真菌占 1.4%。值得注意的是念珠菌感染导致的血培养阳性率逐年上升，一方面长期依靠静脉营养患者易于将皮肤上的真菌带进血液循环^[3]。另一方面年老免疫力较低者以及免疫功能低下者易引起血液感染，这些高危人群应引起临床高度重视^[4-5]。革兰阳性球菌的检出率高于革兰阴性杆菌。革兰阳性球菌中以凝固酶阴性的葡萄球菌为主。革兰阴性杆菌的分布依次为大肠埃希菌属 326 株(27.5%)、肺炎克雷伯菌属 80 株(6.8%)、不动杆菌属 38 株(3.2%)、肠杆菌属 32 株(2.7%)和铜绿假单胞 28 株(2.3%)。

统计结果显示凝固酶阴性的葡萄球菌，导致的血流感染有显著增长趋势。分析其原因，一方面由于抗菌药的广泛使用及介入诊断的增多，此类细菌引起的感染也日益增多；另一方面它也是血培养中最常见的污染菌^[6]。因此，血培养中如检出凝固酶阴性葡萄球菌时应及时与患者的主治医生沟通，全面了解患者临床症状及病情发展，以便更准确判断该菌是否为污染菌。本资料显示大部分革兰阳性菌对青霉素 G 的耐药率高，达到了 90%以上。这与许多文献报道的一致。对红霉素的耐药率达到了 50%以上。资料显示利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、多西环素、米诺环素和替加环素。对需氧革兰阳性球菌具有高度的抗菌活性。万古霉素，利奈唑胺，替考拉宁也是多重耐药菌的有效药物，但应用时要严格控制适应症，减少耐药菌的产生。资料显示耐苯唑西林的金黄色葡萄球菌达到了 38.5%。国外已发现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)^[7]因此合理规范的用药不容忽视。革兰阴性杆菌中头孢菌素对大肠埃希菌的耐药率大于 40%，对肺炎克雷伯菌属的耐药率为 18.5%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南仍保持良好的抗菌活性。近年来院内感染受到医院各方面的重视，而临床上最难判断是污染还是感染的是肠杆菌科的细菌。建议临床医生要双侧双瓶采样，或者多次双侧采样，改变消毒的操作方式，注重抽血的环境等措施来避免不必要的抗生素的使用。对于非发酵菌，依据细菌生长特点均引起重视。不动杆菌对多种抗生素表现为较高的耐药性，对头孢菌素的耐药率大于 40%，对氨基曲南、氟喹诺酮类、庆大霉素、复方新诺明的耐药率大于 50%。近年来，随着亚胺培南的广泛使用，其耐药率逐年上升^[8]。本地区耐亚胺培南不动杆菌的分离率为 33.3%，高于四川杜蓉等^[9]报道的 20.56%，这可能与不同地区、不同医院用药习惯的差别和菌株耐药差异有关。

血培养中病原菌在医院各科室的分布依次为儿科及新生儿儿科、ICU、内分泌科、感染科、消化内科、神经科、心内科等。血培养的阳性主要集中在儿科及新生儿儿科和 ICU。儿科及新生儿阳性率高于本地区儿科医生把易感患儿的血培养检查作为常规项目的检测有关，这样提高了阳性率，减少了误诊及漏

诊的现象。故建议其他临床医生也可以提高送检率，为临床的治疗提供有力的证据。ICU 病房感染率高与他们住院时间长，免疫力低下，长期大量广谱抗菌素的使用及侵入性操作有关，这些均可导致血液感染的发生，一旦感染会严重威胁到他们的生命。所以一定要注意合理用药还要在日常护理中避免交叉感染。做好院内感染的监测工作。现在心脑血管的疾病越来越多，一些侵入性治疗和介入检查引起血液感染，所以神经科和心血管内科的感染率也很高。

血液感染已成为非常严重的感染性疾病，但血培养的采集和送检率不容乐观实验前的质量控制得不到有效的实施，急需医院质量控制部门在行政上进行干预^[10-11]。提高血培养的送检率和病原菌的检出率。重视血培养的药敏结果合理选用抗菌素。

参考文献

[1] Byrnes MC,Coopersmith CM. Prevention of catheter-related blood stream infection[J]. Curr Opin Crit Care ,2007,13(4):411-415.

[2] 黄培胜. 血培养阳性率偏低的原因分析[J]. 中外医学研究,2010,8(28):72.

[3] Morrell M,Fraser VJ,Kollef MH. Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positiveblood culture results areobtained :a potential risk factor for hospital mortality[J]. An-timicrob Agents Chemother ,2005,59(9):3640-3645 .

[4] Morschhauser J. Regulation of multidrug resistance in pathogenic-fungi[J]. Fungal Genet Biol,2010,47(2):94-106.

[5] 文细毛,任南,吴安华,等. 老年患者医院内菌血症病原菌分布与相关因素分析[J]. 中国现代医学杂志,2004,4(17):1005.

[6] 习慧明,杨文航,刘文静,等. 59 例人体血液及静脉导管培养葡萄球菌阳性病历污染率及临床意义[J]. 中国护理管理,2011,11(2) 14-16.

[7] Moubareck C, Meziane-Cherif D, Courvalin P, et al, VanA-type staphylococcus aureus strain VRSA-7 is partially de-pendent on vancomycin for grow th [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009,53(26):3657-3663.

[8] 刘心睿,杨洪发,薛建红,等. 2005 ~ 2007 年吉大一院神经外科鲍曼不动杆菌临床耐药性分析[J]. 中国实验诊断学,2009 ,13(2):220-222 .

[9] 杜蓉,冯萍,陈慧莉,等. 107 株鲍曼不动杆菌感染临床资料和耐药性分析[J]. 华西医学,2009 ,24(2):339-341.

[10] 周春妹,胡必杰,谢红梅,等. 质控督查对提高血培养双套送检率的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(12):1813-1814.

[11] 张友平,钟华荪,黎明,等. 重症监护室患者血培养标本送检质量的持续改进[J]. 护理学报,2011,18(11A):48-50.

(收稿日期:2012-11-08)

(上接第 1829 页)

学杂志,2007,16(3):233-235.

[8] 刘霞,任燕,李素萍,等. 首发抑郁症患者重复神经心理测查系统临床应用研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2011,20(5):422-423.

[9] Kunugi H,Takei N,Aoki H,et al. Low serum cholesterol in suicide attempters[J]. Biol psychiatry,1997,41(2):196-199.

[10] Alvarez JC,Cremniter D,Lesiear P,et al. Low blood cholesterol

and low platelet serotonin levels in violent suicide attempters[J]. Biol Psychiatry,1999,45(8):1066-1067.

[11] Terao T,Yoshimura R,Ohmori O,et al. Effect of serum cholesterol levels on meta-chlorophenylpiperazine-evoked neuroendocrine responses in healthy subjects[J]. Biol psychiatry,1997,41(9):974-976.

(收稿日期:2012-12-19)