

网络出版时间: 2023-09-19 16:24:12 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20230918.1414.027>

◇ 临床医学研究 ◇

## 伴非自杀性自伤行为的抑郁障碍患者血清炎性标志物水平与冲动特质的相关性

张爱国<sup>1</sup> 胡晓娟<sup>1</sup> 张许来<sup>1,2</sup>

**摘要** 目的 探讨伴非自杀性自伤(NSSI)行为的抑郁障碍患者血清炎性细胞因子水平,并分析炎性细胞因子水平与患者冲动特质的相关性。方法 选择40例伴NSSI行为的抑郁障碍患者(NSSI组)、45例不伴NSSI行为的抑郁障碍患者(非NSSI组)、40例正常对照者(正常对照组)入组;采用酶联免疫吸附实验(ELASA)检测被试血清白细胞介素(IL)-2、IL-6、IL-10、IL-15、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 水平;采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)进行病情评估;采用Barratt冲动量表(BIS-11)对患者的冲动性进行评价。结果 NSSI组血清IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、TNF- $\alpha$ 水平较非NSSI组和正常对照组明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );NSSI组BIS-11运动因子得分、缺少计划因子得分和总分高于非NSSI组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );NSSI组血清IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、TNF- $\alpha$ 水平与BIS-11运动因子得分、缺少计划因子得分和总分呈正相关( $P < 0.01$ )。结论 伴NSSI行为的抑郁障碍患者炎性细胞因子水平明显升高,患者具有更明显的冲动性人格特征,炎性细胞因子水平与患者冲动性呈正相关。

**关键词** 抑郁障碍;非自杀性自伤行为;冲动性;炎性细胞因子

中图分类号 R 749.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2023)10-1769-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.10.027

抑郁障碍是一种以持续性的心境低落为主要表现的精神障碍,青少年抑郁障碍患者除具有抑郁障碍的核心症状之外,还经常伴有非自杀性自伤(non-suicidal self-injury, NSSI)行为<sup>[1]</sup>。NSSI是指个体在

没有自杀意图的情况下,采取一系列反复、故意、直接伤害自己身体且不被社会所允许的行为<sup>[2]</sup>。NSSI与抑郁障碍发病机制有交叉,抑郁障碍是NSSI行为发生的危险因素,NSSI可以预测抑郁障碍、自杀的发生<sup>[3]</sup>。目前,关于NSSI的发生机制尚不完全清楚,可能与免疫激活有关。研究<sup>[4]</sup>表明,抑郁障碍患者有免疫激活现象,体内炎性细胞因子水平升高。另外,具有冲动性人格特征的青少年更容易发生NSSI行为<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6]</sup>表明,冲动性增加与机体炎症反应存在相关性。为了进一步探索NSSI与抑郁障碍、冲动性和免疫异常的关系,该研究比较了伴与不伴NSSI行为的抑郁障碍患者外周血5种促炎性细胞因子水平和冲动性的差异及两者的相关性,供临床参考。

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择2020年10月—2022年10月在安徽医科大学附属心理医院住院治疗的抑郁障碍患者85例,根据是否伴NSSI行为分为NSSI组和非NSSI组,另选取安徽医科大学附属心理医院职工和周边社区志愿者40例为正常对照组。入组标准:①患者及其家属知情并自愿签署知情同意书;②年龄14~25岁,符合《ICD-10精神与行为障碍分类》中抑郁障碍的诊断标准;③抗抑郁药物治疗方案符合抑郁障碍诊疗规范;④入院后汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)-17评分 $\geq 7$ 分。排除标准:①患有颅脑外伤、神经系统疾病及其他慢性躯体疾病,如高血压、糖尿病等;②有酒精、尼古丁等其它精神活性物质依赖史;③处于妊娠期或哺乳期的女性患者;④合并其他精神疾病如精神分裂症、双相障碍、强迫性障碍、焦虑障碍等。本研究经安徽医科大学附属心理医院伦理委员会批准(批准号:HSY-IRB-PJ-JZB-001)。

### 1.2 方法

**1.2.1 一般资料** 收集入组患者一般人口学资料,

2023-05-24 接收

基金项目:安徽省科技厅重点研究与开发计划项目(编号:201904a0702009);安徽省中央引导地方科技发展专项资金(编号:S2020b07030004)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学附属心理医院精神科,合肥 230032

<sup>2</sup>安徽省精神卫生中心,安徽省精神心理疾病临床研究中心,合肥 230022

作者简介:张爱国,男,副主任医师;

张许来,男,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: Xu-laizhang@ahmhcenre.com

包括: 性别、年龄、居住地、婚姻状况、受教育年限、体质量、家族史、发病年龄等。

**1.2.2 血液样本采集与检测** 入组患者禁食至少 8 h, 收集清晨空腹静脉血 5 ml, 在 1 h 内, 以 3 000 r/min 转速室温离心 5 min, 取上清液, 储存于 -80 °C 冰箱至分析前。采用 BioTek Elx800 酶标仪进行酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 对样本进行白细胞介素(interleukin, IL)-2、IL-6、IL-10、IL-15、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$  检测。

**1.2.3 量表评定** 采用 HAMD-17 对患者抑郁障碍严重程度进行评价<sup>[7]</sup>, 该量表是用来评定抑郁障碍症状的量表, 在临床应用广泛, 由经过培训的 2 位精神科主治医师对患者进行联合评分, 得分越高, 说明抑郁的严重程度越重。

采用 Barratt 冲动量表(barratt impulsivity scale, BIS-11) 对患者的冲动性进行评价<sup>[8]</sup>, 该量表由 30 个条目组成, 分成 3 个因子: 注意因子、运动因子、缺少计划因子, 根据每个条目出现的频度按 1~4 级评分, 问卷总分越高, 说明个体的冲动水平越高。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布的以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用方差分析或 *t* 检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 两变量之间的相关性分析采用 Pearson 相关性分析。P 值取双侧概率,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料分析** NSSI 组 40 例, 其中男性 16 例, 女性 24 例, 年龄 14~25(18.62  $\pm$  3.27) 岁; 非 NSSI 组 45 例, 其中男性 19 例, 女性 26 例, 年龄 15~24(19.58  $\pm$  2.62) 岁; 正常对照组 40 例, 其中男性 18 例, 女性 22 例, 年龄 15~25(19.23  $\pm$  2.77) 岁。三组性别、年龄、受教育程度差异均无统计学意义, NSSI 组和非 NSSI 组 HAMD 评分差异无统计学意义。见表 1。

**2.2 三组促炎性细胞因子水平比较** NSSI 组血清 IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、TNF- $\alpha$  水平较另外两组明显升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 非 NSSI 组和正常对照组血清 IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、TNF- $\alpha$  水平比较差异均无统计学意义。见表 2。

**2.3 三组 BIS-11 因子分和总分比较** 三组注意因子得分比较差异无统计学意义; NSSI 组运动因子得分、缺少计划因子得分和总分均高于非 NSSI 组和正常对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 非 NSSI 组和正常对照组运动因子、缺少计划因子得分和总分比较差异均无统计学意义。见表 3。

**2.4 NSSI 组 BIS-11 评分与各促炎性细胞因子水平相关性分析** NSSI 组 BIS-11 注意因子得分与各促炎性细胞因子水平无明显相关性; 运动因子得分、缺少计划因子得分和总分与 IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、TNF- $\alpha$  水平呈正相关( $P < 0.01$ )。见表 4。

表 1 三组一般临床资料比较

指标	NSSI 组( <i>n</i> = 40)	非 NSSI 组( <i>n</i> = 45)	正常对照组( <i>n</i> = 40)	<i>F</i> / $\chi^2$ / <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	18.62 $\pm$ 3.27	19.58 $\pm$ 2.62	19.23 $\pm$ 2.77	1.179	0.311
教育年限(年, $\bar{x} \pm s$ )	10.28 $\pm$ 2.46	11.07 $\pm$ 2.16	10.80 $\pm$ 2.21	0.411	0.210
性别[ <i>n</i> (%) ]				0.101	0.904
男	16(40.0)	19(42.2)	18(45.0)		
女	24(60.0)	26(57.8)	22(55.0)		
HAMD 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	19.10 $\pm$ 3.86	18.29 $\pm$ 3.75	—	0.977	0.967

表 2 三组促炎性细胞因子水平比较(pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

细胞因子	NSSI 组( <i>n</i> = 40)	非 NSSI 组( <i>n</i> = 45)	正常对照组( <i>n</i> = 40)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
IL-2	0.612 $\pm$ 0.474 <sup>***</sup>	0.409 $\pm$ 0.389	0.307 $\pm$ 0.333	6.609	0.002
IL-6	1.599 $\pm$ 0.949 <sup>***</sup>	1.012 $\pm$ 0.571	0.705 $\pm$ 0.493	14.048	<0.001
IL-10	0.810 $\pm$ 0.799 <sup>***</sup>	0.449 $\pm$ 0.417	0.383 $\pm$ 0.281	7.699	0.001
IL-15	2.983 $\pm$ 0.703 <sup>***</sup>	2.445 $\pm$ 0.435	2.112 $\pm$ 0.594	18.931	<0.001
TNF- $\alpha$	5.784 $\pm$ 2.615 <sup>***</sup>	4.136 $\pm$ 2.655	2.988 $\pm$ 2.238	10.888	<0.001

与非 NSSI 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与正常对照组比较: \*\*\*  $P < 0.01$

表3 三组 BIS-11 各因子分和总分比较(分  $\bar{x} \pm s$ )

指标	NSSI 组 (n=40)	非 NSSI 组 (n=45)	正常对照组 (n=40)	F 值	P 值
注意因子	10.667 ± 2.276	10.436 ± 2.490	10.375 ± 2.059	0.196	0.822
运动因子	25.540 ± 4.536 <sup>**##</sup>	14.756 ± 4.068	14.475 ± 3.609	95.956	<0.001
缺少计划因子	26.974 ± 4.564 <sup>**##</sup>	15.667 ± 3.879	15.500 ± 3.974	102.354	<0.001
总分	62.946 ± 9.217 <sup>**##</sup>	41.089 ± 7.745	40.225 ± 6.624	106.379	<0.001

与非 NSSI 组比较: \*\* $P < 0.01$ ; 与正常对照组比较: ## $P < 0.01$

表4 NSSI 组 BIS-11 评分与各炎性细胞因子水平相关性( $r$ )

指标	IL-2	IL-6	IL-10	IL-15	TNF- $\alpha$
注意因子	0.059	0.060	0.098	0.101	0.099
运动因子	0.440 <sup>**</sup>	0.562 <sup>**</sup>	0.586 <sup>**</sup>	0.601 <sup>**</sup>	0.588 <sup>**</sup>
缺少计划因子	0.557 <sup>**</sup>	0.403 <sup>*</sup>	0.518 <sup>**</sup>	0.445 <sup>**</sup>	0.550 <sup>**</sup>
BIS-11 总分	0.652 <sup>**</sup>	0.473 <sup>**</sup>	0.613 <sup>**</sup>	0.535 <sup>**</sup>	0.631 <sup>**</sup>

\*\* $P < 0.01$

### 3 讨论

部分抑郁障碍患者存在免疫异常激活现象,患者外周血和脑脊液中的炎性细胞因子异常,其可能的机制为 5-羟色胺功能下调和下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)激活<sup>[9-10]</sup>。抑郁障碍患者外周血和脑脊液中均发现了促炎性细胞因子及其受体的表达增加<sup>[11]</sup>。炎症反应激活血液巨噬细胞和中央小胶质细胞,诱发高皮质醇血症,导致神经网络功能失调<sup>[9]</sup>,引起抑郁的发生。NSSI 的发生机制尚不明确,HPA 轴功能紊乱可能是其重要的原因。青春期是 HPA 轴发育的关键时期,调节 HPA 轴的边缘系统和前额叶经历明显的发育改变,这个阶段 HPA 轴对应激的敏感性易发生变化。有 NSSI 行为的青少年抑郁障碍患者的 HPA 轴应答反应是减弱的<sup>[12-13]</sup>。由此可见,抑郁障碍与 NSSI 可能存在共同的病理生理基础。IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、TNF- $\alpha$  均为促炎性细胞因子,与机体免疫激活相关。本研究结果显示,NSSI 组和非 NSSI 组患者 HAMD 评分无明显差异,伴有 NSSI 行为的抑郁障碍患者,血清 IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、TNF- $\alpha$  水平高于非 NSSI 组和正常对照组,与 Kim et al<sup>[14]</sup> 的研究结果一致,表明伴 NSSI 的抑郁障碍患者存在更加明显的炎症反应。另外,不同特征的抑郁障碍在发病机制方面不完全相同<sup>[4]</sup>,本研究结果显示非 NSSI 组患者的上述炎性细胞因子水平与正常对照组差异无统计学意义。

本研究发现,NSSI 组患者 BIS-11 运动因子分、缺少计划因子分和总分均高于非 NSSI 组,差异有

统计学意义,表明伴 NSSI 行为的抑郁障碍患者具有更明显的冲动性。黄方珺等<sup>[15]</sup> 研究提示抑郁障碍严重程度及无计划冲动性是首次住院的青少年抑郁障碍患者发生 NSSI 行为的危险因素,运动冲动性与自伤严重程度呈正相关,与本研究结果一致。具有冲动性人格特征的患者在应对情绪事件时,更容易产生冲动行为。

引起 NSSI 的因素有很多,主要涉及生物学因素、心理因素和环境因素<sup>[3]</sup>,三者之间存在内在联系,三者综合作用导致 NSSI 的发生。Coccaro et al<sup>[6]</sup> 研究发现间歇性暴怒障碍患者血清 IL-6、C 反应蛋白水平与 BIS-11 评分呈正相关,表明炎症与攻击性行为 and 冲动性有明显的关联。本研究显示 NSSI 组 BIS-11 运动因子分、缺少计划因子分和总分与血清 IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、TNF- $\alpha$  水平呈正相关,提示炎症可能参与调节中枢神经递质对 NSSI 的作用。

综上所述,伴 NSSI 行为的抑郁障碍患者促炎性细胞因子水平明显升高,患者具有更明显的冲动性人格特征,促炎性细胞因子水平与患者冲动性呈正相关。促炎性细胞因子具有作为 NSSI 生物标志物的潜力。本研究尚存在一些不足之处,样本量较少,为横断面研究,无法探寻因果关系,下一步需要更加深入的研究,为伴 NSSI 行为的抑郁障碍临床诊疗提供参考和依据。

### 参考文献

- [1] Plener P L, Schumacher T S, Munz L M, et al. The longitudinal course of non-suicidal self-injury and deliberate self-harm: a systematic review of the literature [J]. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul* 2015; 2: 2.
- [2] Nock M K. Self-injury [J]. *Annu Rev Clin Psychol* 2010; 6: 340-63.
- [3] 曹亚宁, 杜亚松. 青少年非自杀性自伤与抑郁障碍关系的研究进展 [J]. *中国健康心理学杂志* 2021; 29(9): 1437-40.
- [4] Lotrich F. Inflammatory cytokines, growth factors, and depression [J]. *Curr Pharm Des* 2012; 18(36): 5920-35.
- [5] 王西林, 程道猛, 吴秋霞. 青少年抑郁障碍患者非自杀性自伤的影响因素分析 [J]. *中国卫生标准管理* 2022; 13(18): 72-

- 6.
- [6] Coccaro E F, Lee R, Coussons-Read M. Elevated plasma inflammatory markers in individuals with intermittent explosive disorder and correlation with aggression in humans [J]. *JAMA Psychiatry* 2014, 71(2): 158–65.
- [7] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998.
- [8] 杨会芹, 姚树桥, 朱熊兆, 等. Barratt 冲动量表中文版在 209 名大三学生中的试用 [J]. *中国心理卫生杂志* 2007, 21(4): 223–5.
- [9] Raison C L, Miller A H. The evolutionary significance of depression in Pathogen Host Defense (PATHOS-D) [J]. *Mol Psychiatry*, 2013, 18(1): 15–37.
- [10] 徐永君, 盛慧, 倪鑫. 抑郁症发病机制研究进展 [J]. *安徽医科大学学报* 2012, 47(3): 323–6.
- [11] Chen M H, Li C T, Lin W C, et al. Rapid inflammation modulation and antidepressant efficacy of a low-dose ketamine infusion in treatment-resistant depression: a randomized, double-blind control study [J]. *Psychiatry Res* 2018, 269: 207–11.
- [12] Klimes-Dougan B, Begnel E, Almy B, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depressed adolescents with non-suicidal self-injury [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, 102: 216–24.
- [13] 李雅兰, 冉柳毅, 艾明, 等. 青少年抑郁症患者非自杀性自伤的系统性评价 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2020, 29(6): 567–71.
- [14] Kim J S, Kang E S, Bahk Y C, et al. Exploratory analysis of behavioral impulsivity, pro-inflammatory cytokines, and resting-state frontal EEG activity associated with non-suicidal self-injury in patients with mood disorder [J]. *Front Psychiatry* 2020, 11: 124.
- [15] 黄方珺, 刘铁榜. 首次住院的青少年抑郁障碍患者非自杀性自伤行为与冲动性的关系 [J]. *四川精神卫生* 2022, 35(2): 132–6.

## The correlation between serum inflammatory markers levels and impulsive traits in depression patients with non-suicidal self-injury behavior

Zhang Aiguo<sup>1</sup>, Hu Xiaojuan<sup>1</sup>, Zhang Xulai<sup>1, 2</sup>

(<sup>1</sup>Dept of Psychiatry Affiliated Psychological Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032;

<sup>2</sup>Anhui Mental Health Center, Anhui Clinical Research Center for Mental Disorders, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To explore the difference of serum inflammatory cytokines level in depression patients with non-suicidal self-injury (NSSI), depression patients without NSSI and normal control group, and to analyze the correlation between inflammatory cytokine level and impulsive characteristics of patients in NSSI group. **Methods** 40 depression patients with NSSI (NSSI group), 45 depression patients without NSSI (non-NSSI group) and 40 cases of normal control group were selected, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum IL-2, IL-6, IL-10, IL-15 and TNF- $\alpha$  levels. The Hamilton Depression Scale (HAMD) was used to evaluate the condition. The patient's impulsivity was evaluated with Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11). **Results** The levels of serum IL-2, IL-6, IL-10, IL-15 and TNF- $\alpha$  in the NSSI group were significantly higher than those in the non-NSSI group and the normal control group ( $P < 0.01$ ), and the difference was statistically significant. The score of BIS-11 motor impulsiveness, nonplanning impulsiveness and total score in NSSI group were higher than those in non-NSSI group, with statistically significant difference ( $P < 0.01$ ). The levels of serum IL-2, IL-6, IL-10, IL-15 and TNF- $\alpha$  in NSSI group were positively correlated with BIS-11 motor impulsiveness score, nonplanning impulsiveness score and total score. **Conclusion** The levels of inflammatory cytokines in depression patients with NSSI increase significantly, and the patients have more obvious impulsive personality characteristics. The levels of inflammatory cytokines is positively correlated with the impulsivity of patients.

**Key words** depression; non-suicide self-injury; impulsivity; inflammatory cytokines