

系统性红斑狼疮患者抑郁症状及其影响因素的纵向研究

何伟珍, 李 博, 尹志华, 孔卫红, 叶志中*, 谢 燕, 陈雅硕, 戴莉萍, 陈新鹏

(深圳市第四人民医院香蜜湖风湿病分院 广东医学院深圳风湿病研究所, 广东 深圳 518040)

【摘要】 目的 研究系统性红斑狼疮(SLE)患者的抑郁症状及其与疾病活动性、激素累积剂量和SLE其他因素之间的相关性。方法 采用12个月的纵向研究设计,共选定两个观察时间点:疾病活动期与疾病缓解期。选择门诊和住院的62例SLE患者,采用CES-D抑郁自评量表进行问卷调查,同时记录患者的疾病活动度评分(SLEDAI)、激素累积剂量及SLE相关因素。应用Spearman等级相关分析方法分析抑郁与上述指标之间的相关性。结果 SLE疾病活动期30例(48%)SLE患者出现抑郁,缓解期13例(23%),两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。大专组以上患者及 ≤ 50 岁者抑郁的发生率高($P<0.05$)。Spearman等级相关分析方法显示,在SLE活动期,抑郁与SLE活动性指数(SLEDAI) ($P<0.01$)、病程相关($P<0.05$)。在SLE稳定期,抑郁与病程、激素总剂量不相关($P>0.05$)。结论 无论在SLE的活动期还是缓解期,均存在一定程度的抑郁症状。SLE疾病活动可能在抑郁的发生发展中起了一定的作用。

【关键词】 红斑狼疮;系统性;抑郁症

【中图分类号】 R749.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)23-007-03

Depression and SLE related factors in patients with systemic lupus erythematosus: a 12-month longitudinal study. HE Wei-zhen, LI Bo, YIN Zhi-hua, KONG Wei-hong, YE Zhi-zhong*, XIE Ye, CHEN Ya-shuo, DAI Li-ping, CHEN Xin-peng. Xiangmihu Rheumatology Branch, the Fourth People's Hospital of Shenzhen City, Shenzhen Rheumatology Institute of Guangdong Medical College, Shenzhen 518040, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the prevalence of depression in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and the relationship between depression and the disease activity, dosage of glucocorticoid and SLE related factors. **Methods** A 12-month longitudinal study was conducted in 62 patients with SLE by questionnaires in one week after treatment and 12 months later. Depression was assessed by CES-D. The Systemic Lupus Erythematosus Activity Index (SLEDAI) was recorded. The relationship between CES-D and SLE related factors were analyzed by Spearman's rank correlation coefficient. **Results** The incidence of depression was 48% (30/62) in the active stage of the disease, and 23% (13/62) in remission ($P<0.01$), with statistically significant difference ($P<0.01$). The incidence was

基金项目:深圳医学重点学科建设资助项目(编号:2005C10)
作者简介:何伟珍(1965—),女,浙江省丽水市人,主任医师,硕士。
*通讯作者:叶志中。E-mail:yzh20000@163.com

否更容易生出21三体患儿,此观点值得深入探讨。

对于存在生殖问题的罗伯逊易位携带者而言通过进行着床前遗传学诊断(Preimplantation genetic diagnosis, PGD)可解决生育时所面临的问题。PGD建立在体外受精基础上,通过对配子或胚胎进行遗传学分析,选择没有遗传物质异常的胚胎植入母体子宫^[6]。Munne等^[7]研究表明,PGD可使染色体易位患者的自然流产率由95%下降至13%。

随着荧光原位杂交技术(Fluorescence in situ hybridization, FISH)的成熟与推广,目前已成为着床前遗传学诊断的主要技术。对于患染色体病、性连锁遗传病或需进行胚胎非整倍体检测的夫妇而言,通过FISH技术进行着床前遗传学诊断,是获得健康子代的理想手段。

参 考 文 献

[1] Theman E, Susman B, Denniston C. The nonrandom participation

of human acrocentric in Robertsonian translocation [J]. Ann Hum Genet, 1989, 53(pt1): 49.
[2] Ruma B, Anita H, Cami KD, et al. Parental origin and timing of de Novo Robertsonian translocation formation [J]. Am J Hum Genet, 2002; 71(6): 1456-1462.
[3] Page SL, Shin JC, Han JY, et al. Breakpoint diversity illustrates distinct mechanisms for Robertsonian translocation formation [J]. Hum Mol Genet, 1996, 5(9): 1279.
[4] Ogur G, Van Assche E, Vegetti W, et al. Chromosomal segregation in spermatozoa of 14 Robertsonian translocation carriers [J]. Mol Hum Reprod, 2006, 12(3): 209-215.
[5] 赵 晓, 孙晓纲, 沈国民, 等. 中国人群罗伯逊易位携带者的核型分布与生育情况[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26: 1672-1676.
[6] Sermon K, Steirteghem AV, Liebaers I. Preimplantation genetic diagnosis [J]. Lancet, 2004, 363: 1633-1641.
[7] Munne S, Sandalinas M, Escudero T, et al. Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations [J]. Fertil Steril, 2000, 73: 1209-1218.

(收稿日期:2012-06-25)

significantly higher in patients with associate degree or higher and in patients younger than 50 years old ($P<0.05$). The level of depression was related with SLEDAI ($P<0.01$) and disease course ($P<0.05$) in active stage. **Conclusion** SLE patients have depression symptoms to the certain extent throughout the whole course of disease. SLE disease activity may play a role in the development of depression in SLE.

【Key words】 Lupus erythematosus; Systemic; Depression

无论是1997年美国风湿病学学会修订的系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)分类标准,还是2009年SUCC修改的ACR SLE分类标准^[1],精神病作为神经系统的异常表现占据了分类标准中的一条。虽然在临床实际工作中,很少以抑郁的症状作为SLE诊断的考量,但研究发现抑郁是SLE精神病中最常见的症状。当采用SLAM测定SLE活动性时,根据抑郁症状表现的程度,占据了1~2分。研究显示在SLE患者中抑郁的发病率为16%~49%^[2-3],但是否与SLE活动相关,结果并不一致。同时抑郁在SLE活动期和缓解期的发生率是否有差异,尚未做纵向研究。故本研究采用同一患者在疾病活动期和缓解期的配对资料,分析SLE患者的抑郁症状及其与临床指标及人口统计学指标的相关性。

1 资料与方法

1.1 病例选择 本研究入选病例来自2011年1月至2012年2月在我科住院和门诊就诊的62例SLE患者,诊断均符合2009年SUCC修改的ACR SLE分类标准,排除临床诊断为神经精神狼疮的患者。全部患者为女性,年龄18~67岁,平均(32.43±5.12)岁,病程35 d~23年,平均病程在活动期为(72.56±13.26)个月。大专及以上学历为36例(58%)。激素累积剂量在活动期为(70.15±20.26) g,缓解期为(74.22±18.22) g。

1.2 方法 采用12个月的纵向研究设计,共选定两个观察时间点。疾病活动期:因SLE疾病活动而住院或门诊诊治的7 d内;疾病缓解期:相距第一个观察时间点后的第12个月,患者处于疾病缓解期时。抑郁的诊断采用流调中心用抑郁量表(Center for epidemiologic studies depression scale, CES-D)^[4]。CES-D共有20个条目,对每个条目进行“偶尔或无、有时、经常或一半时间、大部分时间或持续”4级评分,总分范围为0~60分,分数越高,说明抑郁出现的频度越高。本研究以总分≥16分判定为有抑郁症状, < 16分为无抑郁症状。采用自填式调查问卷,分别在患者的疾病活动期与缓解期进行调查。若患者文化程度较低,不理解CES-D内容,则由医务人员逐条念,让患者独自作出评定。

记录患者的社会人口统计学特征,包括患者年龄、病程、文化程度、婚姻状况,同时记录患者在活动期和缓解期的CES-D得分、疾病活动度评分(SLEDAI)分值(>4分为病情活动, ≤4分病情缓解)及

泼尼松累积剂量,如使用甲泼尼龙,以泼尼松相当量计算。

1.3 统计学方法 计量资料采用t检验,计数资料用 χ^2 检验,应用Spearman等级相关分析方法分析变量间的相关关系。全部过程通过SPSS19.0 for windows统计分析软件进行, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病情活动与抑郁发生率 活动期时共有62例患者参与了研究,其中1例失访,3例未达到缓解指标,58例(93%)完成了缓解期的研究。结果为活动期时SLEDAI平均分值为(15±3.5)分,CES-D分值为(22.3±15.2)分,有30例(48%)患者存在抑郁,缓解期时SLEDAI为(2.3±1.5)分,CES-D分值为(13.5±12.9)分,有13例(23%)患者存在抑郁,经 χ^2 检验显示SLE患者病情活动期和缓解期对比,其抑郁发生率增加,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 社会人口统计学特征与抑郁发生率 按年龄分组, ≤50岁组抑郁的发生率为53.2% (25例),而>50岁组抑郁的发生率为33.3% (5例),经统计学分析显示两组抑郁发生率的差异有统计学意义($P<0.05$)。按文化程度分组显示,大专组以上者抑郁的发生率为61.11% (22例),而大专组以下患者抑郁的发生率为30.77% (8例),两组抑郁发生率的差异有统计学意义($P<0.05$)。按经济状况及婚姻分组,其抑郁发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 62例SLE患者的社会人口统计学特征及临床情况

项目	分组[例(%)]	活动期抑郁(例)	缓解期抑郁(例)
年龄(岁)			
≤50	47 (75.8)	25	11
>50	15 (24.2)	5	2
婚姻			
已婚	38 (61.3)	18	9
未婚	24 (38.7)	12	5
文化程度			
大专及以上	36 (58.1)	22	8
大专以下	26 (41.9)	8	5
经济状况			
≤10万/年	50 (80.6)	25	12
>10万/年	12 (19.4)	5	1
总抑郁病例数[例(%)]		30 (48)	13 (23)

2.3 CES-D分值与病程、激素累积剂量及SLE-DAI的相关分析 Spearman等级相关性分析显示,在

SLE活动期, CES-D分值与SLE活动指数SLEDAI ($r=0.465, P<0.01$)相关, 与病程相关($r=0.321, P<0.05$), 与激素累积剂量不相关($P>0.05$)。在SLE缓解期, CES-D分值与病程和激素累积剂量不相关($P>0.05$)。

3 讨论

SLE会累及中枢神经系统导致一系列神经精神症状, 当患者出现狼疮性头痛、癫痫和脊髓病等神经系统表现时, 根据磁共振、脑电图、脑脊液检查结果, 临床医师易诊断患者为神经精神狼疮(NPSLE)。但当患者出现精神表现, 尤其是早期的精神表现如焦虑、不安、失眠、易激惹等, 往往并不常会引起临床医师的注意^[5]。因为这种诊断, 往往需借助一份较好的精神科检查表, 除非是很明显的精神病样表现、神经症和器质性脑病综合征等。所以本组入选病例排除了临床上诊断为神经精神狼疮的病例, 主要是为研究当临床上尚未能诊断NPSLE时, 患者的抑郁表现。

本组病例显示, SLE患者病情活动期和缓解期对比, 其抑郁发生率增加, 活动期为48% (30例), 缓解期为23% (13例), 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。这与Bachen等^[6]及Nery等^[7]的研究一致。Bachen等^[6]在326例女性SLE患者中进行情感障碍的研究, 结果发现与一般人群相比, SLE女性患者更容易形成各种情绪障碍, 其中47%的SLE患者存在重度抑郁障碍, 且患者的疾病活动程度越高, 产生重度抑郁的风险就增加, 即疾病活动是重度抑郁的危险因素。Nery等^[7]评估71位SLE患者重度抑郁障碍的表现及强度, 同时也评估了患者的疾病活动度和累积损害。结果发现, 重度抑郁障碍的SLE患者与无重度抑郁障碍的患者相比, 疾病活动度是重度抑郁的潜在危险因子。本组病例进一步分析显示CES-D分值与SLE活动指数SLEDAI。但抑郁与疾病活动的发生究竟孰先孰后, 它们先后影响的机制又是怎样的尚不明确。目前研究认为抑郁的发生可能是因为SLE疾病活动导致心血管和脑血管的亚临床病变, 这反过来可导致抑郁的发展, 即血管性抑郁。另一个原因可能是炎症以细胞因子产生增加的形式与抑郁的发生发展存在一个直接通路^[8-9]。所以目前认为SLE疾病活动可能在抑郁的发生发展中起了一定的作用。

抑郁也可能是患者在长期疾病应激下产生的情绪状态, 本组病例分析显示活动期CES-D分值与病程相关, 而缓解期抑郁的发生率也有13例(23%), 说明抑郁除外SLE本身疾病活动引起外, 尚有其他因素, 如患者的个性、环境、并存的躯体疾病、药物治疗等。SLE为一种慢性病, 病情的反复, 药物治疗的副作用, 与疾病相关的合并症等, 除对患者的身心造成伤害外, 不可避免的会影响到患者的生活和工作。患

者会丧失很多以前所拥有的东西, 包括健康的体魄、良好的睡眠、曾经拥有的社会关系和社会地位、和谐的夫妻生活、温暖的家庭关系、对将来的梦想和计划、丰厚的报酬和经济保障、自立、自信、自制、相貌, 甚至是日常的生活和工作。所有这些均会导致出现抑郁, 研究认为对显著的丧失而导致的抑郁需2~4年才能修复, 这是在基于所丧失的因素无波动的情况。但SLE患者往往会经历多次的病情的活动和缓解, 所以患者可能又陷入新的抑郁情绪之中, 循环往复。综上所述, 也即可解释抑郁的发生率在SLE的活动期增高, 疾病的缓解期, 抑郁的发生率减少。

本组病例结果表明, ≤ 50 岁组和大专文化以上组患者抑郁的发生率增高, 说明个体因素在抑郁发生中起到一定的作用。当患者 < 50 岁时, 除疾病本身外, 也有学习、工作、家庭及社会的压力。文化程度高者的虽然能较快理解SLE这种疾病, 但会更加担心愈后的问题及药物的副作用, 同时由于强烈的欲望与现实的冲突所导致的矛盾会更加加剧患者情绪异常。

综上所述, 无论在SLE的活动期还是缓解期, 均存在一定程度的抑郁症状。而SLE疾病活动可能在抑郁的发生发展中起了一定的作用。无论如何, 当SLE患者出现抑郁表现时, 必须进行专科的评估和治疗。

参考文献

- [1] Petri, Michelle, Systemic Lupus International Collaborating Clinic (SLICC). SLICC Revision of the ACR Classification Criteria for SLE [abstract]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(Suppl 10): 895.
- [2] Schattner E, Shahar G, Lerman S, et al. Depression in systemic lupus erythematosus: the key role of illness intrusiveness and concealment of symptoms [J]. *Psychiatry*, 2010, 73(4): 329-340.
- [3] Lisitsyna TA, Veltishchev D, Seravina OF, et al. Prevalence of mental disorders in SLE patients: correlations with the disease activity and comorbid chronic conditions [J]. *Ter Arkh*, 2009, 81(6): 10-16.
- [4] 汪向东, 王希林, 马弘, 等. 心理卫生评定量表手册[M]. 增订版. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 127-131, 200-202.
- [5] Schattner E, Shahar G, Lerman S, et al. Depression in systemic lupus erythematosus: the key role of illness intrusiveness and concealment of symptoms [J]. *Psychiatry*, 2010, 73(4): 329-340.
- [6] Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 61(6): 822-829.
- [7] Nery FG, Borba EF, Viana VS, et al. Prevalence of depressive and anxiety disorders in systemic lupus erythematosus and their association with anti-ribosomal antibodies [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2008, 32(3): 695-700.
- [8] Nery FG, Borba EF, Hatch JP, et al. Major depressive disorder and disease activity in systemic lupus erythematosus [J]. *Compr Psychiatry*, 2007, 48: 14-19.
- [9] Irwin MR, Miller AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery [J]. *Brain Behav Immun*, 2007, 21: 374-383.

(收稿日期: 2012-07-03)