

功能性消化不良患者血清胃促生长素水平与焦虑抑郁评分的关系

曾跃飞, 吴 青

(南华大学附属南华医院消化内科, 湖南 衡阳 421002)

摘 要: **目的** 探讨功能性消化不良(FD)患者血清胃促生长素(Ghrelin)水平与焦虑抑郁评分的关系。**方法** 采用ELISA法测定42例功能性消化不良患者和42例健康体检人群(对照组)空腹血清Ghrelin水平,以焦虑自测量表(SAS)和抑郁自测量表(SDS)对两组人群进行焦虑抑郁评分。**结果** 功能性消化不良患者血清Ghrelin水平显著低于对照组($P < 0.01$),功能性消化不良患者SAS和SDS评分均显著高于对照组($P < 0.01$),血清Ghrelin水平与SAS和SDS评分均呈负相关($r = -0.68, P < 0.01$; $r = -0.63, P < 0.01$)。**结论** 功能性消化不良患者血清Ghrelin水平与焦虑、抑郁评分呈负相关。

关键词: 功能性消化不良; 胃促生长素; 焦虑; 抑郁

中图分类号: R57 **文献标识码:** A

The Correlation Between Serum Ghrelin Levels and Score of Anxiety and Depression in Patients With Functional Dyspepsia

ZENG Yuefei, WU Qing

(Department of Gastroenterology, Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum Ghrelin levels and score of anxiety and depression in patients with functional dyspepsia. **Methods** Serum Ghrelin levels of 42 cases of patients with functional dyspepsia and 42 cases of healthy people were measured by ELISA. Self-rating anxiety scale(SAS) and self-rating depression scale(SDS) were used to score anxiety and depression of the two groups. **Results** Serum Ghrelin levels of patients with functional dyspepsia were significantly lower than the control group($P < 0.01$), anxiety and depression scores in patients with functional dyspepsia were significantly higher than those in the control group($P < 0.01$), a negative correlation ($r = -0.68, P < 0.01$; $r = -0.63, P < 0.01$) has been identified among the Scores for SDS, SAS and serum Ghrelin levels. **Conclusion** Serum Ghrelin levels and score of anxiety and depression has a negative correlation in patients with functional dyspepsia.

Key words: functional dyspepsia; ghrelin; anxiety; depression

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是常见的一种功能性胃肠疾病,具有餐后饱胀不适、早饱、上腹烧灼感或上腹痛,且经检查排除可以解释这些症状的任何器质性、全身性或代谢性疾病的一组临床综合征。罗马Ⅲ标准将FD分为餐后不适综合征(PDS)和上腹疼痛综合征(EPS)^[1]。FD的发病

机制尚不明确,以往研究主要包括胃肠动力下降、内脏敏感性异常,幽门螺杆菌感染,社会心理等^[2]。随着研究的深入,现在越来越多的学者认为脑肠轴在FD的发病机制中起一定的作用^[3]。胃促生长素(Ghrelin)作为一种新近发现的脑肠肽,能影响胃肠动力及胃酸分泌,可能在FD的发病中起着重要的作用。本研究通过检测FD患者空腹血清Ghrelin水平和对FD患者进行焦虑抑郁来评分来探讨FD患者空腹血清Ghrelin水平与焦虑抑郁评分的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2011 年 9 月~12 月在本院门诊初诊确诊的 FD 患者,且同时符合下列 3 项:(1)诊断符合 Rome III 诊断标准,即具有上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀感和早饱四个症状中一项或多项,且没有解释上述症状的器质性疾病的证据(包括血常规、粪常规、肝功能、腹部 B 超和胃肠镜等检查);(2)有 FD 症状前无精神类疾病病史,以及无服用精神类药物史;(3)排除患有糖尿病,严重的心、肺、肝、肾、血液系统疾病者和哺乳期及妊娠妇女;排除近期服用可能影响 Ghrelin 水平的药物(如甲状腺素等)。入选病例共 42 例(FD 组),年龄 19~61 岁,平均 42.23±11.27 岁,男 15 例,女 27 例。另选择本院无抑郁焦虑等精神障碍、胃肠器质性病变、糖尿病和甲状腺疾病等健康体检人群 42 例(按年龄等级、性别配对)为对照组,年龄 20~65 岁,平均 40.23±8.63 岁,男 15 例,女 27 例。两组一般资料比较,差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 空腹血清 Ghrelin 水平的检测 所有入选对象均空腹 8~12 h,胃镜检查前静脉采集 5 mL 全血,4℃下 2 000 r 离心 15 min,取血清置于-70℃冰箱冷冻保存。采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测血清 Ghrelin,试剂盒由美国 PhoenixPharmaceuticals 公司提供,型号 SZK15。

1.2.2 焦虑抑郁评分 采用 Zung 编制的焦虑自评量表(SAS)评定焦虑症状、抑郁自评量表(SDS)评定抑郁症状^[4]。全部患者和健康体检人群均独立填写 SAS、SDS 自评量表,由 1 名高年资的医生指导填表并收回,统计 SAS、SDS 分值,回收率 100%。

1.3 统计学方法

所有数据均采用 SPSS13.0 统计软件包进行处理,结果以均数±标准差表示,定量资料用 t 检验进行组间比较,相关分析采用 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异显著性。

2 结果

2.1 空腹血清 Ghrelin 水平

FD 组空腹血清 Ghrelin 水平 2.64±1.03 ng/mL,对照组 3.86±1.45 ng/mL,FD 组显著

低于对照组($t=4.45, P<0.01$)。

2.2 焦虑抑郁评分

FD 组与对照组比较,SAS 评分和 SDS 评分均显著高于对照组(均 $P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组人群焦虑抑郁评分比较(分)

组别	<i>n</i>	SAS 分值	SDS 分值
对照组	42	44.36±15.01	41.07±13.87
FD 组	42	56.98±18.07	54.89±18.58
<i>t</i> 值		3.75	3.86
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01

2.3 血清 Ghrelin 水平与 SAS、SDS 评分的相关性

FD 组患者血清 Ghrelin 水平与 SAS 评分呈显著负相关($r=-0.68, P<0.01$),与 SDS 评分也呈显著负相关($r=-0.63, P<0.01$)。

3 讨论

FD 是常见的功能性消化胃肠病。患病率高,占消化专科门诊的 60%~70%^[5],FD 在消化领域越来越受到人们的关注。新近的研究表明 Ghrelin 与 FD 有密切关系,FD 患者血清 Ghrelin 水平较正常对照组发生改变,通过改变血清 Ghrelin 水平也可影响 FD 患者胃肠道状态^[6-7]。Ghrelin 是一个由 28 个氨基酸组成的多肽,是第一个被发现的生长激素促分泌素受体的内源性配体。循环中的 Ghrelin 的大部分来源于胃,胃组织中分泌 Ghrelin 的细胞数量最高,约占全身的 20%。研究发现在心脏、胰腺、肾脏、胎盘、睾丸、下丘脑、脑垂体等人体多种组织器官中也有 Ghrelin 的分泌。当 Ghrelin 与其特异性受体结合即具有调节生长激素分泌,促进摄食和能量平衡,影响神经内分泌以及胃肠功能等多种生物学作用。Ghrelin 在胃肠道的突出效应表现为提高食欲,促进摄食,增加胃酸分泌,促胃肠动力。

Takamori K 等^[8]研究显示 FD 患者与健康对照组相比空腹血清非酰基化 Ghrelin 水平和血清总 Ghrelin 水平显著降低;健康对照人群进食后 Ghrelin 水平较空腹时下降,而 FD 患者总 Ghrelin 水平在进食后与空腹相比没有变化,提示 FD 患者的血清 Ghrelin 总的分泌能力或者代谢状况可能是有变化的。在一些动物模型中,Ghrelin 也已显示出能减轻消化不良症状如厌食症和呕吐症状的能力^[9]。Akamizu T 等^[10]通过对 FD 患者分别于早、晚餐前输注 Ghre-

lin(3 $\mu\text{g/kg}$),每天2次,每次输注30 min,并持续2周,发现给予外源性 Ghrelin 可增加 FD 患者摄食量和改善 FD 患者的消化功能。本研究通过检测 42 例 FD 患者和 42 例健康人群空腹血清 Ghrelin 水平,结果表明 FD 患者空腹血清 Ghrelin 水平低于健康人群且有统计学意义,也表明 Ghrelin 与 FD 存在相关性。

近年来,一些学者提出机体的中枢神经系统、肠神经系统和脑肠肽形成了一个庞大的神经——内分泌网络,即脑肠轴,它将中枢神经系统与胃肠道连接起来并形成双向的环路。一方面,异常的精神状态、情绪活动及应激,通过这一途径引起不同的脑肠肽反应,造成胃肠运动功能失调,致内脏高敏性;另一方面,内脏感受器捕获的刺激信息又上行传入中枢神经系统,又反作用于中枢的痛感、情绪和行为即胃肠症状对心理状态有反作用。脑——肠肽是认知和情感中枢与神经内分泌肠神经系统和免疫系统^[11]。焦虑抑郁状态正是通过脑肠轴调节导致胃肠敏感性及胃肠动力障碍,使患者对躯体症状过分关注,并与躯体症状之间存在恶性循环,从而强化了症状,造成病症的反复顽固,影响患者的生活质量。许多研究均证实 FD 患者存在焦虑、抑郁等情绪异常,且消化不良症状与焦虑、抑郁评分成正相关^[12-13]。本研究也发现 FD 患者焦虑抑郁评分均显著高于健康人群。

本研究和国内外同行的系列研究均已证实:FD 患者空腹血清 Ghrelin 水平低于健康人群;且 FD 患者焦虑抑郁评分均显著高于健康人群。那么,FD 患者体内的 Ghrelin 水平是否与焦虑抑郁状态存在相关性呢?目前鲜见有临床研究加以证实。最近发表在 Nature Neuroscience 杂志上一篇文章的研究结果与笔者的推测不谋而合^[14],该研究发现应激状态下小鼠释放 Ghrelin 明显增加,限制采食量的小鼠在标准的焦虑和抑郁行为实验中表现出低程度的焦虑和抑郁。本研究在临床研究中从不同侧面进一步证实了这一观点,FD 患者体内 Ghrelin 水平与焦虑抑郁状态存在显著负相关。但是究竟是 FD 患者体内 Ghrelin 水平降低导致了焦虑抑郁状态的加重还是焦虑抑郁患者 Ghrelin 水平降低导致了患者的 FD 症状的出现?从现有研究结果来看还无法得出令人信服的结论,尚需进一步的临床和实验研究的深入

揭示。

参考文献:

- [1] Drossma DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [J]. Gastroenterology, 2006, 130(5):1377-1390.
- [2] 杨铭. 氟西汀治疗功能性消化不良临床疗效观察[J]. 南华大学学报:医学版,2004,32(4):488-489.
- [3] 张维,张琨. 胃促生长素与功能性消化不良的研究进展[J]. 中国现代医药,2011,13(7):131-134.
- [4] Zung WW, Gianturco JA. Personality dimension and the Self-Rating Depression Scale[J]. J Clin Psychol, 1971, 27(2):247-248.
- [5] 张洪领,杨春敏. 功能性消化不良的脑肠轴机制研究进展[J]. 实用医学杂志,2010,26(17):3265-3266.
- [6] Lee KJ, Cha DY, Cheon SJ, et al. Plasma ghrelin levels and their relationship with gastric emptying in patients with dysmotility-like functional dyspepsia[J]. Digestion, 2009, 80(1):58-63.
- [7] Arai M, Matsumura T, Tsuchiya N, et al. Rikkunshito improves the symptoms in patients with functional dyspepsia, accompanied by an increase in the level of plasma ghrelin[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(113):62-66.
- [8] Takamori K, Mizuta Y, Takeshima F, et al. Relation among plasma ghrelin level, gastric emptying, and psychologic condition in patients with functional dyspepsia[J]. J Clin Gastroenterol, 2007, 41(5):477-483.
- [9] Depoortere I. Targeting the ghrelin receptor to regulate food intake[J]. Regul Pept, 2009, 156(1-3):13-23.
- [10] Akamizu T, Iwakura H, Ariyasu H, et al. Repeated administration of ghrelin to patients with functional dyspepsia: its effects on food intake and appetite[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 158(4):491-498.
- [11] 张洪领,杨春敏. 功能性消化不良的脑肠轴机制研究进展[J]. 实用医学杂志,2010,26(17):3265-3266.
- [12] 曹佳懿,侯晓华. 功能性消化不良与精神心理因素[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(7):538-540.
- [13] 侯晓华. 开展对功能性消化不良的病理生理研究[J]. 中华消化杂志,2003,23(2):1-2.
- [14] Lutter M, Sakata I, Osborne-Lawrence S, et al. The orexigenic hormone ghrelin defends against depressive symptoms of chronic stress[J]. Nat Neurosci, 2008, 11(7):752-753.

(此文编辑:蒋湘莲)