

慢性心力衰竭患者精神状态与营养状况、IL-6、Ghrelin 水平相关分析

闫梦¹,李伟²,康大伟²,郭英杰¹,杨欢欢¹,梁影影¹,李秀华²

(1.承德医学院,河北承德 067000;

2.承德医学院附属医院,河北承德 067000)

摘要:目的 探究慢性心力衰竭(CHF)患者焦虑抑郁情况,分析其对患者营养状况、静脉血 IL-6、Ghrelin 水平的影响。方法 选取 2017 年 4 月~2018 年 12 月于承德医学院附属医院住院治疗的 89 例 CHF 患者作为研究对象,采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HRSD)量表及微型营养评估量表(MNA)评估患者身体状况,检测血清 IL-6、Ghrelin 水平,分析其精神状态与营养状况、血清 IL-6、Ghrelin 的相关性。结果 89 例患者中无焦虑抑郁症状 36 例(40.45%),单纯焦虑 13 例(14.61%),单纯抑郁 16 例(17.98%),合并焦虑抑郁 24 例(26.97%);营养不良 37 例(41.57%),潜在营养不良 29 例(32.58%),营养不良 23 例(25.84%);线性回归分析显示,CHF 患者精神状态与营养状况呈负相关,回归系数位为 -0.580;Pearson 相关分析显示,CHF 患者精神状态与 IL-6、Ghrelin 水平呈正相关($r=0.759, 0.769$)。结论 CHF 患者焦虑抑郁伴发率高,且伴焦虑抑郁患者营养状况差;血清 IL-6、Ghrelin 水平随患者精神状态的变化而升高。临床治疗心力衰竭的同时应关注以上指标并进行早期干预,从而改善患者的生活质量及预后。

关键词:慢性心衰;焦虑抑郁;营养状况;IL-6;Ghrelin

中图分类号:R541.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.03.023

文章编号:1006-1959(2021)03-0078-05

Correlation Analysis of Mental State and Nutritional Status,IL-6 and Ghrelin Levels in Patients with Chronic Heart Failure

YAN Meng¹,LI Wei²,KANG Da-wei²,GUO Ying-jie¹,YANG Huan-huan¹,LIANG Ying-ying¹,LIX Xiu-hua²

(1.Chengde Medical University,Chengde 067000,Hebei,China;

2.The Affiliated Hospital of Chengde Medical University,Chengde 067000,Hebei,China)

Abstract:Objective To explore the anxiety and depression of patients with chronic heart failure (CHF), and analyze its effect on the nutritional status, venous blood IL-6, and Ghrelin levels.Methods 89 patients with CHF who were hospitalized in the Affiliated Hospital of Chengde Medical University from April 2017 to December 2018 were selected as the research subjects, and the Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HRSD) scale were used and the Mini Nutritional Assessment Scale (MNA) to assess the patient's physical condition, detect the serum IL-6 and Ghrelin levels, and analyze the correlation between their mental state and nutritional status, serum IL-6 and Ghrelin.Results Among the 89 patients, 36 cases had no anxiety and depression symptoms (40.45%), 13 cases were simple anxiety (14.61%), 16 cases were simple depression (17.98%), and 24 cases were combined with anxiety and depression (26.97%);37 cases (41.57%) with good nutrition, 29 cases (32.58%) with potential malnutrition, and 23 cases (25.84%) with malnutrition;Linear regression analysis showed that the mental state of CHF patients was negatively correlated with nutritional status, and the regression coefficient was -0.580;Pearson correlation analysis showed that the mental state of CHF patients was positively correlated with IL-6 and Ghrelin levels ($r=0.759, 0.769$).Conclusion CHF patients have a high incidence of anxiety and depression, and patients with anxiety and depression have poor nutritional status; serum IL-6 and Ghrelin levels increase with the changes in the patients' mental state. In the clinical treatment of heart failure, attention should be paid to the above indicators and early intervention, so as to improve the patient's quality of life and prognosis.

Key words:Chronic heart failure;Anxiety and depression;Nutritional status;IL-6;Ghrelin

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是心血管疾病的终末期表现和主要死因,是本世纪心血管领域的重大挑战^[1]。国外最新研究表明,CHF 患者焦虑抑郁的发病率较普通人高^[2],因 CHF 患者神经肽 S 受体-1 基因的功能序列变异参与情绪调节有关,其能增加患者焦虑和抑郁情感的敏感性^[3]。此外,严重的心衰会影响患者的劳动能力,从而引发焦虑和抑郁^[4]。大量研究证实,CHF 患者血清中 IL-6 水平高于无 CHF 者^[5],而 IL-6 是抑郁症炎症的根源,在抑郁症患者血清中 IL-6 水平较无抑郁者高^[6]。

Ghrelin 是一种新型氨基酸,研究发现其不仅影响心衰的能量代谢,还在焦虑抑郁患者中通过 HPA 轴的激活和单胺能传递的正向调节致血清中 Ghrelin 浓度会升高^[7]。我国 CHF 患者逐年增多,焦虑、抑郁及营养不良在 CHF 患者中普遍存在,但目前有关 CHF 与焦虑、抑郁及营养不良、IL-6、Ghrelin 各参数关系的研究较少,为此,本文主要对 CHF 患者精神状态与营养状况及 IL-6、Ghrelin 的相关性进行研究,旨在为临床治疗 CHF 提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 4 月~2018 年 12 月于承德医学院附属医院住院治疗的 89 例 CHF 患者作为研究对象,均知情告知并签署知情同意书。89 例患者中男性 47 例,女性 42 例,年龄 34~94 岁,平均

作者简介:闫梦(1992.12-),女,河南商丘人,硕士研究生,主要从事全科医学研究

通讯作者:李秀华(1967.7-),女,河北承德人,博士,主任医师,硕士生导师,主要从事全科医学心血管疾病研究

年龄(78.00±12.51)岁。纳入标准:①年龄大于 18 岁且根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[8]标准诊断为慢性心力衰竭;②根据美国纽约心脏病协会(NYHA)制订的心功能评价标准^[9]Ⅱ~Ⅳ级且至少接受 3 个月的正规抗心衰治疗。排除标准:①2017 年入选但不符合 2018 年心衰诊断标准的病例;②感染性心内膜炎、主动脉夹层、肺血栓栓塞、甲状腺疾病、精神疾病史、智力障碍及沟通障碍、恶性肿瘤导致的恶病质(6 个月内体重下降>原体重的 7%);③预计在半年内行心脏移植手术的患者。

1.2 方法

1.2.1 患者精神状态评估 采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HRSD)评估患者的焦虑抑郁情况。HRSD、HAMA 由 Hamilton 于 1959 年编制,检测项目包含有躯体症状和精神症状,评估抑郁和焦虑症状具有良好的效度和信度。根据量表制定者的建议^[9,10],将纳入的患者分为 4 组:HRSD≥8 分且 HAMA≥8 分为心衰伴焦虑抑郁障碍组;HRSD≥8 分且 HAMA<8 分为心衰伴单纯抑郁组;HRSD<8 分且 HAMA≥8 分为心衰伴单纯焦虑组;HRSD<8 分且 HAMA<8 分为心衰无焦虑抑郁障碍组。

1.2.2 营养风险评估 利用 Vellas 提出的微型营养评估(MNA)量表^[11]对入选患者进行评分。问卷调查分为 4 个方面 18 项问题:①人体测量(近 3 个月体重下降情况、上臂围、小腿围、身体质量指数);②综合评定(药物、活动、独立生活能力、神经精神、心理、疼痛);③膳食情况(食物摄入量的改变、餐次、蛋白质食物、果蔬、饮料和自主进食);④主观评价(自己对健康和营养的评价),总分为 30 分。评判标准:MNA 评分<17 分为营养状况不良,17~23.5 分为潜在营养不良,≥23.5 分为营养状况良好。测量方法:患者入院后统一着病号服,第 2 天早晨空腹,排空大小便,免鞋测量体重、身高。体重指数(BMI):体重/身高的平方;上臂围:用软尺测量上臂中点周径;小腿围:用软尺测量小腿腓肠肌中点周径,测量值精确至 0.1 cm。

1.2.3 血清 IL-6、Ghrelin 水平 所有患者入院后抽静脉血 6 ml,3 ml 加入肝素抗凝并离心,1500 r/min,5 min,3 ml 加入促凝管中,静置 60~120 min,使其自然凝固,然后离心,2000 r/min,5 min,分别吸取上层血清置于 EP 管内,在-80℃冰箱保存,用 ELLSA 试剂盒测得 IL-6、Ghrelin 浓度。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析,符合正态分布的计量资料用($\bar{x}±s$)表示,计数资料采用($n, %$)表示。将营养状况转化为计数资料,营养不良=1,潜在营养不良=2,营养良好=3,然后采用多元线性回归分析;相关性分析先采用 Person 相关性检验,然后进行线性回归分析。在回归分析前进行德宾-沃森和多重共线性诊断,且方差分析具有显著性。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHF 患者精神状态及营养状况 89 例患者中,有 36 例(40.45%)患者无焦虑抑郁症状,其中营养良好的 34 例(94.44%),潜在营养不良的 2 例(5.64%),无营养不良者;有 13 例(14.61%)患者存在单纯焦虑症状,其中营养良好的 1 例(7.69%),潜在营养不良的 12 例(92.31%),无营养不良者;有 16 例(17.98%)患者存在单纯抑郁症状,其中营养良好的 2 例(12.50%),潜在营养不良的 14 例(87.50%),无营养不良者;有 24 例(26.97%)患者合并焦虑抑郁,其中无营养良好者,潜在营养不良的 1 例(4.17%),营养不良的 23 例(95.83%)。

2.2 CHF 患者精神状态与营养状况的关系 CHF 患者伴焦虑、抑郁的营养状况较不伴焦虑抑郁的营养状况差,同时伴有焦虑抑郁的患者存在严重的营养不良,见图 1。方差分析显示,CHF 患者的营养状况受精神状态的影响,不同精神状态的患者其营养状况存在差异,见表 1。一般线性回归分析显示,单纯焦虑、单纯抑郁和焦虑抑郁患者的营养状况均低于无焦虑抑郁患者,其中焦虑抑郁患者的营养状况比无焦虑抑郁患者低 1.861 个单位水平,见表 2、表 3。

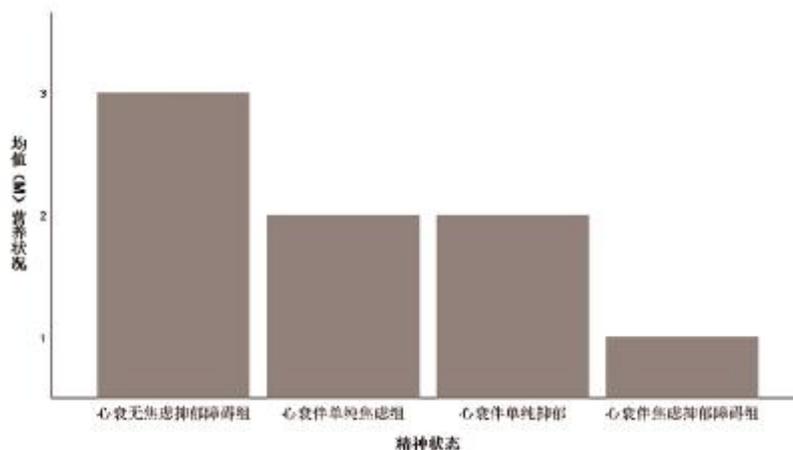


图 1 有精神状态与营养状况条形图

表1 精神状态与营养状况的方差分析

模型	平方和	df	均方	F	Sig.
回归	46.810	1	46.810	349.223	0.000
残差	11.662	87	0.134		
总计	58.472	88			

注:因变量为营养状况,预测变量为精神状态

表2 精神状态与营养状况的回归分析模型

自变量	偏回归系数		标准化系数	t	P
	未标准化系数	标准误			
常量	3.511	0.082	/	43.003	0.000
精神状态转换后	-0.580	0.031	-0.895	-18.687	0.000

注:因变量为营养状况

表3 精神状态与营养状况的多元线性回归分析模型

自变量	偏回归系数		标准化系数	t	P
	未标准化系数	标准误			
常量	2.944	0.052	/	56.214	0.000
单纯焦虑	-0.868	0.102	-0.378	-8.531	0.000
单纯抑郁	-0.819	0.094	-0.388	-8.678	0.000
焦虑并抑郁	-1.861	0.083	-1.019	-22.472	0.000

注:因变量为营养状况

2.3 CHF患者精神状态与IL-6、Ghrelin水平的关系
精神状态与IL-6、Ghrelin水平呈正相关($r=0.759$ 、 0.769),无焦虑抑郁患者的IL-6、Ghrelin水平最低,随着精神状态变差,患者IL-6、Ghrelin水平升高,见图2、图3。以精神状态(有无焦虑抑郁)为自变量,IL-6、Ghrelin为因变量建立回归模型。回归分析显

示,单纯焦虑、单纯抑郁、焦虑抑郁患者的IL-6水平比无焦虑抑郁患者分别高3.05、5.05、16.717个单位;同时,单纯焦虑、单纯抑郁、焦虑抑郁患者的Ghrelin水平比无焦虑抑郁患者分别高0.09、0.145、0.463个单位,见表4~表7。

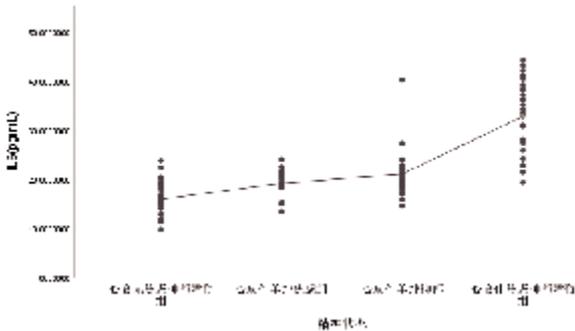


图2 精神状态与IL-6的关系

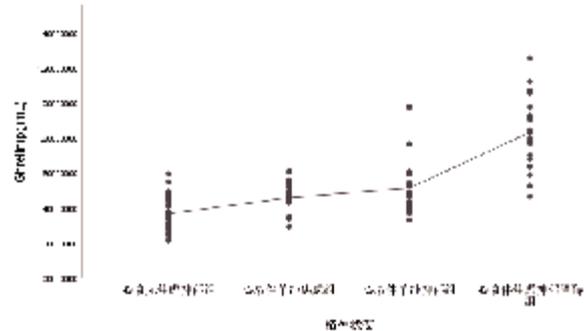


图3 精神状态与Ghrelin的关系

表4 精神状态与IL-6线性回归分析模型

自变量	偏回归系数		标准化系数	t	P
	未标准化系数	标准误			
常量	9.853	1.250	/	7.885	0.000
精神状态转换后	5.166	0.475	0.759	10.877	0.000

注:因变量为IL-6

表5 精神状态与Ghrelin线性回归分析模型

自变量	偏回归系数		标准化系数	t	P
	未标准化系数	标准误			
常量	0.200	0.034	/	5.959	0.000
精神状态	0.143	0.013	0.769	11.222	0.000

注:因变量为Ghrelin

表 6 精神状态与 IL-6 多元线性回归分析模型

自变量	偏回归系数		标准化系数	t	P
	未标准化系数	标准误			
常量	15.950	0.861	/	18.524	0.000
单纯焦虑	3.050	1.672	0.127	1.825	0.072
单纯抑郁	5.050	1.552	0.228	3.253	0.002
焦虑并抑郁	16.717	1.361	0.872	12.279	0.000

注:因变量为 IL-6

表 7 精神状态与 Ghrelin 多元线性回归分析模型

自变量	偏回归系数		标准化系数	t	P
	未标准化系数	标准误			
常量	0.368	0.023	/	15.881	0.000
单纯焦虑	0.090	0.045	0.136	1.995	0.049
单纯抑郁	0.145	0.042	0.239	3.466	0.001
焦虑并抑郁	0.463	0.037	0.882	12.638	0.000

注:因变量为 Ghrelin

3 讨论

3.1 CHF 患者的精神状态 本研究主要目的是明确 CHF 患者有无焦虑抑郁与营养状况、IL-6、Ghrelin 之间的关系。结果显示,心衰患者焦虑抑郁伴发率较高,分析原因,主要因为慢性心力衰竭是心脏的终末阶段,患者生活质量差,病死率高^[12],且长期反复住院花费较高。此类患者劳动能力已完全丧失,自我价值感低,因此易出现焦虑或抑郁等不良心理状态。CHF 患者常伴有体循环及肺循环淤血,加重心脏能量代谢,胃肠道淤血导致患者进食不佳,从而引发营养不良。营养状况变差不仅使心脏代谢障碍恶化,还会加重患者的焦虑抑郁情绪,从而进入心衰-营养不良-焦虑抑郁-心衰加重的恶性循环。

3.2 CHF 患者精神状态与营养状况的关系 本次研究显示,伴焦虑抑郁的 CHF 患者营养状况较不伴焦虑抑郁的患者差。营养素在神经内分泌系统中的重要作用,色氨酸、维生素 B6、维生素 B₁₂、叶酸、苯丙氨酸、酪氨酸、组氨酸、胆碱和谷氨酸等营养物质是产生神经递质(5-羟色胺、多巴胺和去甲肾上腺素等)所必需的,这些递质参与情绪、食欲和认知的调节^[13]。因此营养不良可影响患者的情绪健康,继而导致患者出现抑郁和焦虑等症状^[14]。另一方面,患者心衰程度越严重,活动能力受限越严重,其心理状态更加紧张,而抑郁症患者更有可能出现食欲减退和食物摄入量减少,导致营养不良^[15,16]。研究表明,营养不良会对焦虑抑郁产生严重影响,从而进入焦虑抑郁-严重营养不良-焦虑抑郁加重的恶性循环,且营养不良或潜在营养不良是增加心衰患者死亡风险的独立预测因子^[17],因此对于营养不良及严重消瘦者应及时予以营养支持。

3.3 CHF 患者精神状态与 IL-6、Ghrelin 的关系

IL-6 由 183 个氨基酸组成,被称为 B 细胞生长/刺激因子 II,其能刺激 HepG2 细胞和大鼠肝细胞的急性期反应。且 IL-6 可以从肝脏产生并作用于肝脏,IL-6 是急性期反应的重要决定因素。Ghrelin 是从大鼠胃中纯化的一种由 28 个氨基酸组成的酰化肽激素,是生长激素促分泌素受体(GHSR)的内源性配体。本研究结果显示,CHF 患者精神状态越差,其血中 IL-6、Ghrelin 水平越高。国外研究表明,IL-6 水平在抑郁症患者中上调^[6],这可能是抑郁症炎症的根源。大量研究表明,血清中 IL-6 浓度升高与焦虑、抑郁有关。当患者出现焦虑抑郁情绪,血清中 IL-6 水平升高。血清中 Ghrelin 浓度随焦虑抑郁程度增加而升高^[21],主要与 HPA 轴的激活和单胺能传递的正向调节有关^[7]。研究显示,血清中 Ghrelin 浓度的升高与抑郁症呈正相关。因此,血清中 Ghrelin 水平越高,患者焦虑抑郁症状越严重。提示在临床工作中应关注 IL-6、Ghrelin 水平,早期给予患者心理干预可改善其预后。

总之,CHF 患者焦虑抑郁伴发率高,且伴焦虑抑郁患者营养状况差;血清 IL-6、Ghrelin 水平随患者精神状态的变化而升高。临床治疗心力衰竭的同时应关注以上指标并进行早期干预,从而改善患者的生活质量及预后。

参考文献:

- [1]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [2]Karlsen HR,Saksvik-Lehouillier I,Stone KL,et al.Anxiety as a risk factor for cardiovascular disease independent of depression:a prospective examination of community-dwelling men (the MrOS study)[J].Psychol Health,2020(3):1-16.

(下转第 87 页)

(上接第 81 页)

[3]Angermann CE,Kaspar M,Marx A,et al.A functional variant of the neuropeptide receptor-1 gene modulates clinical outcomes and healthcare utilization in patients with systolic heart failure:results from the Interdisciplinary Network Heart Failure (INH) Study[J].*Eur J Heart Fail*,2017,19(3):314-323.

[4]Lossnitzer N,Feisst M,Wild B,et al.Cross-lagged analyses of the bidirectional relationship between depression and markers of chronic heart failure[J].*Depress Anxiety*,2020,37(9):898-907.

[5]韦锋.血清肌钙蛋白 T、心肌酶及白介素-6 联合检测对慢性心衰的诊断价值[J].*现代医学与健康研究电子杂志*,2019,3(21):1-3.

[6]Jansen R,Penninx BWJH,Madar V,et al.Gene expression in major depressive disorder[J].*Mol Psychiatry*,2016(21):339-347.

[7]Morin V,Hozer F,Costemale-Lacoste JF.The effects of ghrelin on sleep,appetite,and memory,and its possible role in depression:A review of the literature[J].*Encephale*,2018(44):256-263.

[8]中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].*中华心血管病杂志*,2018,46(10):760-789.

[9]Trajkovic G,Starcevic V,Latas M,et al.Reliability of the Hamilton Rating Scale for Depression:a meta-analysis over a period of 49 years[J].*Psychiatry Res*,2011,189(1):1-9.

[10]Annunziata MA,Muzzatti B,Altoè G.Defining hospital anxiety and depression scale (HADS)structure by confirmatory factor

analysis:a contribution to validation for oncological settings[J].*Ann Oncol*,2011(22):2330-2333.

[11]Vellas B,Guigoz Y,Garry PJ,et al.The Mini Nutrition Assessment (MNA)and its Use in gradin the nutrition state of elderly patients[J].*Nutrition*,1999(15):116.

[12]Heron M.Deaths:Leading Causes for 2015 [J].*Natl Vital Stat Rep*,2017,66(5):1-76.

[13]Kris-Etherton PM,Petersen KS,Hibbeln JR,et al.Nutrition and behavioral health disorders: depression and anxiety[J].*Nutr Rev*,2020.

[14]Jones Jacob D,Hass Chris,Mangal Paul,et al.The cognition and emotional well-being indices of the Parkinson's disease questionnaire-39:what do they really measure[J].*Parkinsonism Relat.Disord*,2014,20:1236-41.

[15]Jones JD,Hass C,Mangal P,et al.Depression,malnutrition,and health-related quality of life among Nepali older patients[J].*BMC Geriatr*,2018(18):191.

[16]Ma K,Xiong N,Shen Y,et al.Weight Loss and Malnutrition in Patients with Parkinson's Disease:Current Knowledge and Future Prospects[J].*Front Aging Neurosci*,2018(10):1.

[17]林红.心力衰竭患者营养评价现状及营养评价工具的改良和临床应用[D].南京医科大学,2016.

收稿日期:2020-09-08;修回日期:2020-10-05

编辑/钱洪飞