

· 抑郁症专题 ·

伴精神病性症状的抑郁症患者与童年期虐待及血浆瘦素的相关性

汪卫华 刘羽 隋云川 纪菊英 周蓉 赵汉清

213003 常州,解放军联勤保障部队第九〇四医院 全军精神医学中心心理科

通信作者:刘羽, Email: philicate@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.02.004

【摘要】目的 探讨抑郁症伴精神病性症状患者与童年期虐待及血浆瘦素的关系。**方法** 选取符合条件的抑郁症患者150例,使用儿童受虐问卷(CTQ)、汉密尔顿抑郁量表-24(HAMD-24)、症状自评量表(SCL-90)评定儿童期受虐状况、抑郁严重程度及精神病性症状严重程度;根据SCL-90评分将患者分为研究组(伴精神病性症状,56例)和对照组(不伴精神病性症状,94例)。采用酶联免疫吸附法测定血浆瘦素水平。**结果** (1)研究组的年龄 $[35.4 \pm 14.1]$ 岁比 $[41.8 \pm 12.4]$ 岁; $t=2.76, P=0.005$ 、首次发病年龄 $[25(20, 36)]$ 岁比 $[31(23, 41)]$ 岁; $Z=2.531, P=0.011$ 均小于对照组;研究组与对照组间父母之间各关系构成比差异有统计学意义($\chi^2=10.78, P=0.010$);研究组父母之间关系“感情差”的比例最高 $[44.6\%(25/56)]$,而对照组“感情一般”的比例最高 $[51.1\%(48/94)]$ 。(2)两组的童年虐待总发生率 $[$ 分别为 $48.2\%(27/56)$ 和 $29.8\%(28/94)$ $]$ 及情感忽视发生率 $[$ 分别为 $33.9\%(19/56)$ 和 $19.1\%(18/94)$ $]$ 比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组中均以情感忽视最常见,其次为躯体忽视,而均以性虐待最少见。(3)研究组的血浆瘦素水平 $[4.685 \pm 2.462 \mu\text{g/L}]$ 低于对照组 $[6.860 \pm 3.972 \mu\text{g/L}; P < 0.001]$ 。**结论** 童年期虐待和低血浆瘦素水平可能是抑郁症伴精神病性症状患者发病的相关因素。

【关键词】 抑郁症; 虐待; 瘦素; 精神病性症状; 相关性

基金项目: 全军医药卫生基金资助项目(14MS014)

Correlation between major depression disorder with psychotic features and childhood abuse and plasma leptin Wang Weihua, Liu Yu, Sui Yunchuan, Ji Juying, Zhou Rong, Zhao Hanqing

Mental Health Department, Psychiatric Center of PLA, the No. 904 Hospital of PLA, Changzhou 213003, China

Corresponding author: Liu Yu, Email: philicate@sina.com

【Abstract】Objective To explore the correlation of childhood abuse and plasma leptin in patients with major depression disorder with psychotic features. **Methods** A total of 150 eligible patients with major depression disorder were selected. The Childhood Trauma Questionnaire(CTQ), Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-24) and Symptom Checklist 90 (SCL-90) was used to assess the child abuse status, the severity of depression and the severity of psychotic symptoms. According to the SCL-90 score, the patients were divided into study group (56 cases with psychotic symptoms) and control group (94 cases without psychotic symptoms). The plasma leptin level was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** (1)The age and the age of first onset of the study group were both lower than those of the control group $[35.4 \pm 14.1]$ vs $[41.8 \pm 12.4]$, $t=2.76, P=0.005$; $25(20, 36)$ vs $31(23, 41)$, $Z=2.531, P=0.011$. The difference of the proportion of each relationship between parents was statistically significant ($\chi^2=10.78, P=0.010$). The study group had the highest proportion of "emotionally poor" $[44.6\%(25/56)]$, while the control group had the highest proportion of "emotionally average" $[51.1\%(48/94)]$. (2)The total incidence of childhood abuse $[48.2\%(27/56)$ and $29.8\%(28/94)]$ and the incidence of emotional neglect $[33.9\%(19/56)$ and $19.1\%(18/94)]$ were significantly different between the two groups (all $P < 0.05$). In both groups, emotional neglect was the most common, followed by physical neglect, and sexual abuse was the least common. (3)The plasma leptin level in the study group $[4.685 \pm 2.462 \mu\text{g/L}]$ was lower than that in the control group $[6.860 \pm 3.972 \mu\text{g/L}; P < 0.001]$. **Conclusions** Childhood abuse and low plasma leptin level may be riskfactors of depression with psychotic symptoms.

【Key words】 Depressive disorder; Torture; Leptin; Psychotic symptoms; Correlation

Fund program: Medical and Health Fund of PLA(14MS014)

童年虐待会导致儿童躯体、情感、心理受到伤害或面临严重伤害风险^[1]。有研究结果显示,童年虐待是儿童和成年期抑郁障碍发生的重要预测因子^[2]。研究表明,童年虐待与抑郁障碍之间有明显的相关性^[3]。精神分析理论认为,儿童期虐待的个体,由于经常缺乏养育者情感回应,自我觉察及感受受损,现实检验能力下降,更易出现幻觉、妄想等精神病性症状^[4],提示童年虐待和抑郁症及精神病性症状之间可能存在某些程度的相关性。有研究表明,精神分裂症患者血浆瘦素水平明显低于抑郁症患者,抑郁症患者明显低于健康者^[5]。提示血浆瘦素在精神分裂症及抑郁症的发病中起重要作用。查阅相关文献,有关伴精神病性症状抑郁症患者与童年虐待,特别是与血浆瘦素水平的相关性研究较少。本研究旨在探讨上述三者之间的相关性,为进一步弄清楚伴精神病性症状这一特殊抑郁症亚型患者的心理生理机制提供一些依据,以指导临床诊治。

一、对象与方法

1. 研究对象:于2014年12月至2016年12月选取联勤保障部队第904医院(原解放军第102医院)精神科及心理科住院抑郁症患者作为研究对象,入组标准:(1)符合国际疾病分类第十版(ICD-10)中抑郁发作的诊断标准;(2)汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)^[6]评分 ≥ 20 分;(3)年龄18~65周岁,初中以上文化,男女不限;(4)入院前至少2周末服用任何精神药物;(5)患者或其家属均签署知情同意书。排除标准:(1)明确符合双相障碍标准;(2)合并严重心、肝、肾、脑等严重躯体疾病;(3)继发于躯体疾病或神经系统疾病的抑郁障碍。入院2 d内由1名精神科高年资主治医师经过仔细的精神检查,并根据症状自评量表(Symptom Checklist 90, SCL-90)^[6]中精神病性得分 ≥ 30 分者判定为有精神病性症状(研究组),其余为无精神病性症状组(对照组)。共入组150例,其中研究组56例,对照组94例。研究组HAMD-24得分高于对照组 $[(32.6 \pm 7.8)$ 分比 (28.5 ± 8.9) 分, $t=3.84$, $P < 0.01$]。两组的其他人口学资料见表1。本研究通过本院临床研究伦理委员会科研项目临床试验审批(批号:2014ZD04)。

2. 问卷调查:基本人口学特征采用自编调查表,包括入组患者性别、年龄、受教育年限、病程、首次发病年龄、婚姻状况、就业情况、家族史、父母之间关系。

采用儿童受虐问卷(Childhood Trauma Questionnaire,

CTQ)^[7]评估受虐情况。要求根据患者回忆16岁前的经历进行评定。该量表共28个条目,分为5个临床分量表(情感虐待、情感忽视、躯体虐待、躯体忽视和性虐待),每个分量表5个条目,另外第10、16、28条目为效度评价条目。每个条目采用1~5分5级评分,各条目分如有 ≥ 2 分则判定为有虐待。总分 ≥ 55 分或有 ≥ 1 条分量表总分 ≥ 13 分者为有虐待;其余则为无虐待。

3. 血浆瘦素检测:(1)标本的收集和储存:被试者在入院当天17:30禁食,次日早晨7:00—8:00采集前臂静脉血5 ml(抽血前禁止服用任何药物),置于未抗凝的塑料试管中,室温下放置1 h,4℃离心(离心半径8 cm,2000 r/min,离心10 min),取血清置-70℃冰箱保存待测。(2)检测:采用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA;试剂盒购于美国Promega公司)。由2名检验科主管技师对所有标本一次性解冻,用XD-711型酶标分析仪(上海迅达医疗仪器公司)一批次检测所有标本血浆瘦素浓度水平,测定结束后解密分组情况。

4. 统计学方法:应用SPSS 22.0统计软件。采用Kolmogorov-Smirnov(K-S)检验对计量资料进行正态性检验。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数及四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 研究组与对照组基本人口学特征比较:研究组的年龄、首次发病年龄均小于对照组;研究组父母之间关系“感情差”的比例最多,而对照组“感情一般”的比例最多,研究组与对照组间父母间的关系构成比差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组父母感情好及感情一般的比例明显高于研究组。见表1。

2. 两组童年虐待发生率比较:两组童年虐待总发生率及情感忽视发生率比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组中均以情感忽视最为常见,其次为躯体忽视,而性虐待最为少见。见表2。

3. 两组血浆瘦素水平比较:研究组血浆瘦素水平为 (4.685 ± 2.462) $\mu\text{g/L}$,对照组血浆瘦素水平为 (6.860 ± 3.972) $\mu\text{g/L}$,两组血浆瘦素水平差异有统计学意义($t=6.436$, $P < 0.001$)。

讨论 既往研究发现,儿童期严重不良生活事件导致抑郁症患者发病年龄较早、病程呈慢性化、

表1 研究组与对照组抑郁症患者的基本人口学特征比较

项目	研究组 (n=56)	对照组 (n=94)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值	项目	研究组 (n=56)	对照组 (n=94)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
男性[例(%)]	26(46.4)	47(50.0)	0.065	0.799	就业情况[例(%)]				
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	35.4 ± 14.1	41.8 ± 12.4	2.760	0.005	在职	33(58.9)	57(60.6)	0.001	0.973
受教育年限[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	12(8, 14)	13(9, 14)	0.870	0.341	无业	23(41.1)	37(39.4)		
病程[月, $M(P_{25}, P_{75})$]	17(8, 24)	20(7, 28)	1.020	0.272	抑郁症家族史[例(%)]	18(32.1)	35(37.2)	0.206	0.650
首次发病年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	25(20, 36)	31(23, 41)	2.531	0.011	父母之间关系[例(%)]				
婚姻状况[例(%)]					感情好	1(1.8)	10(10.6)	10.780	0.010
未婚	11(19.6)	28(29.8)	2.110	0.310	感情一般	22(39.3)	48(51.1)		
已婚	40(71.5)	55(58.5)			感情差	25(44.6)	24(25.5)		
离异	5(8.9)	11(11.7)							

注:研究组 有精神病性症状的抑郁症患者,对照组 无精神病性症状的抑郁症患者

表2 研究组与对照组抑郁症患者儿童受虐问卷发生率比较[例(%)]

组别	例数	情感忽视	情感虐待	躯体虐待	躯体忽视	性虐待	总体
研究组	56	19(33.9)	2(3.6)	1(1.8)	14(25.0)	1(1.8)	27(48.2)
对照组	94	18(19.1)	2(2.1)	2(2.1)	17(18.1)	1(1.1)	28(29.8)
χ^2 值		4.12	0.28	0.02	1.02	0.14	5.13
P值		0.042	0.596	0.885	0.312	0.709	0.023

注:研究组 有精神病性症状的抑郁症患者,对照组 无精神病性症状的抑郁症患者

社会功能明显受损^[8]。本研究结果表明,伴精神病性症状的抑郁症患者较不伴精神病性症状者发病年龄明显更轻、且家庭关系中父母关系明显更差,与上述研究结果一致。儿童期有虐待经历会提前抑郁症患者的发病年龄,原因可能是患者较早遭遇极端负性生活事件,导致患儿无法应对而出现人际关系紧张紊乱、心理适应不良等问题,形成“无能、无价值、不可爱”的负性核心图式,并导致运用不成熟或精神病性防御机制,导致更早、更严重的抑郁症及精神病性相关症状。而早年父母关系紧张,是导致儿童虐待最常见的且主要的原因。

既往多项研究结果表明,童年期待经历与抑郁症的发生具有明显相关性^[9-10]。杜洋等^[11]研究发现,伴精神病性症状抑郁症患者CTQ各维度得分均明显高于不伴精神病性症状者。本研究结果也发现,伴精神病性症状抑郁症患者儿童虐待的发生率(48.2%)明显高于无精神病性症状患者(29.8%)。推测有儿童虐待经历的个体不但发生抑郁症的概率明显增加,出现精神病性症状的可能性也会明显增加。最新有研究显示,右侧枕下叶脑灰质萎缩是精神分裂症与抑郁症患者的共同特征^[12],同时发现伴精神病性症状抑郁症患者存在膝下扣带回结构和功能异常^[13];另有研究表明,抑郁症患者海马体积变小可能与童年虐待导致的神经内分泌改变有关^[14]。推

测童年虐待可能通过应激改变人体神经内分泌系统从而进一步导致个体脑结构的改变,进而促使患者更易出现抑郁症状和精神病性症状,提示童年期待不但与抑郁症相关,而且与抑郁症伴发的精神病性症状也有明显相关性,值得引起临床关注。本研究还发现,各组儿童虐待类型的发生率均以躯体忽视和情感忽视最为常见,与既往研究结果基本一致^[15-16],提示关注儿童虐待时应更重视躯体忽视及情感忽视等“冷暴力”行为。

既往有研究结果表明,抑郁症患者血浆瘦素水平明显低于健康对照^[17-18],而又高于精神分裂症患者^[5];有儿童期受虐史的抑郁症患者血浆瘦素低于无受虐史患者^[19]。另多项研究表明,暴露于应激事件可导致血浆瘦素水平下降^[20-21],提示抑郁症状、精神病性症状、应激事件、儿童期待均可导致血浆瘦素水平的下降,抑郁症状合并儿童受虐可导致血浆瘦素的进一步降低。本研究结果表明,伴精神病性症状的抑郁症患者的血浆瘦素水平明显低于不伴精神病性症状者,而伴精神病性症状抑郁症患者往往伴更多的儿童期待发生率,推测抑郁症状、精神病性症状、儿童期待三者的叠加效应可导致血浆瘦素水平更低。但具体机制尚不清楚。

综上所述,本研究表明童年期待和低血浆瘦素水平可能是伴精神病性症状抑郁症发病的相关因

素,加强对童年期虐待及血浆瘦素的关注对减少该病的发生和预防复发有一定的指导意义。本研究主要局限:所用量表为自评量表,存在回忆偏倚;样本数量偏小;研究结果可能会受患者本身疾病状态的影响。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为汪卫华、刘羽,研究实施、收集资料为刘羽、隋云川、纪菊英、周蓉,论文修订为汪卫华,赵汉清审核

参考文献

- [1] Worsley JD, Mcintyre JC, Bentall RP, et al. Childhood maltreatment and problematic social media use: the role of attachment and depression[J]. *Psychiatry Res*, 2018, 25(267): 88-93. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.05.023.
- [2] Neumann E. Recollections of emotional abuse and neglect in childhood as risk factors for depressive disorders and the need for psychotherapy in adult life[J]. *J Nerv Ment Dis*, 2017, 205(11): 873-878. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000748.
- [3] Kuhlman KR, Boyle CC, Irwin MR, et al. Childhood maltreatment psychological resources and depressive symptoms in women with breast cancer[J]. *Child Abuse Negl*, 2017, 72: 360-369. DOI: 10.1016/j.chiabu.2017.08.025.
- [4] Orange DM, Stolow RD, Atwood GE. Hermeneutics, intersubjectivity theory, and psychoanalysis[J]. *J Am Psychoanal Assoc*, 1997, 46(2): 568-572. DOI: 10.1177/00030651980460020705.
- [5] Jow GM, Yang TT, Chen CL, et al. Leptin and cholesterol levels are low in major depression disorder but high in schizophrenia[J]. *J Affect Disord*, 2006, 90(1): 21-27. DOI: 10.1016/j.jad.2005.09.015.
- [6] 张作记.行为医学量表手册[M].北京:中华医学电子音像出版社, 2001: 225-227, 285-287, 118-121.
- [7] 赵幸福,张亚林,李龙云,等.中文版儿童期虐待问卷的信度和效度[J].*中国临床康复*, 2009, 9(20): 105. DOI: 10.3321/j.issn: 1673-8225.2005.20.052.
Zhao XF, Zhang YL, Li LY, et al. Reliability and validity of the chinese version of childhood trauma questionnaire[J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2009, 9(20): 105.
- [8] Labadie C, Godbout N, Vaillancourtmorel MP, et al. Adult profiles of child sexual abuse survivors: attachment insecurity sexual compulsivity and sexual avoidance[J]. *J Sex Marital Ther*, 2018, 44(4): 354-369. DOI: 10.1080/0092623X.2017.1405302.
- [9] Huh HJ, Kim KH, Lee HK, et al. The relationship between childhood trauma and the severity of adulthood depression and anxiety symptoms in a clinical sample: the mediating role of cognitive emotion regulation strategies[J]. *J Affect Disord*, 2017, 213: 44-50. DOI: 10.1006/j.jad.2017.02.009.
- [10] Allen TA, Oshri A, Rogosch FA, et al. Offspring personality mediates the association between maternal depression and childhood psychopathology[J]. *J Abnorm Child Psychol*, 2019, 47(2): 345-357. DOI: 10.1007/s10802-018-0453-3.
- [11] 杜洋,季益富,王安珍,等.抑郁症伴精神病性症状患者童年期虐待与依恋类型的病例对照研究[J].*中国心理卫生杂志*, 2019, 33(8): 587-591. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2019.08.007.
Du Y, Ji YF, Wang AZ, et al. A case-control study on relationship between childhood abuse and attachment types in patients with major depressive disorder with psychotic features[J]. *Clin Ment Health J*, 2019, 33(8): 587-591.
- [12] Chang M, Womer FY, Edmiston EK, et al. Neurobiological commonalities and distinctions among three major psychiatric diagnostic categories: a structural MRI study[J]. *Schizophr Bull*, 2018, 44(1): 65-74. DOI: 10.1093/schbul/sbx028.
- [13] Busatto GF. Structural and functional neuroimaging studies in major depressive disorder with psychotic features: a critical review[J]. *Schizophr Bull*, 2013, 39(4): 776-786. DOI: 10.1093/schbul/sbt054.
- [14] Ma Y, Li X, Zhao D, et al. Association between cognitive vulnerability to depression-dysfunctional attitudes and glycaemic control among in-patients with type 2 diabetes in a hospital in Beijing: a multivariate regression analysis[J]. *Psychol Health Med*, 2018, 23(2): 189-197. DOI: 10.1080/13548506.2017.1339894.
- [15] 贾改珍,马吉平,王萍玉,等.烟台市大学生儿童虐待与危险行为关系[J].*中国学校卫生*, 2015, 36(8): 1147-1149.
Jia GZ, Ma JP, Wang PY, et al. Relationship between childhood maltreatment and risk behaviors among college students in Yantai City[J]. *Chinesse School Health*, 2015, 36(8): 1147-1149.
- [16] 孔鑫媛,王湘,方舒琳,等.大学生儿童期创伤与抑郁之间的关系: 述情障碍的中介作用[J].*临床精神医学杂志*, 2020, 30(4): 247-249.
Kong XY, Wang X, Fang SL, et al. Mediation effects of alexithymia on the relationship between childhood trauma and depression among undergraduate students[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 30(4): 247-249.
- [17] 汪卫华,赵汉清,汪广剑,等.抑郁症自杀未遂者血浆瘦素及总胆固醇水平研究[J].*中华行为医学与脑科学杂志*, 2010, 19(10): 918-920. DOI: 103760/cma.j.issn.1674-6554.2010.10.019.
Wang WH, Zhao HQ, Wang GJ, et al. A study on plasma leptin and total cholesterol in attempted suicide depressive patients[J]. *Chin J Behav Med & Brain Sci*, 2010, 19(10): 918-920.
- [18] Jow GM, Yang Tr, Chen CL. Leptin and cholesterol levels are low in major depressive disorder, but high in schizophrenia[J]. *J Affect Disord*, 2006, 90(1): 21-27. DOI: 10.1016/j.jad.2005.09.015.
- [19] 汪卫华,隋云川,刘丽,等.童年虐待对成人抑郁症患者血浆瘦素水平的影响[J].*中华行为医学与脑科学杂志*, 2016, 25(3): 244-247. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1647-6554.2016.03.011.
Wang WH, Sui YC, Liu L, et al. Effect of childhood abuse on plasma leptin level in adult depression[J]. *Chin J Behav Med & Brain Sci*, 2016, 25(3): 244-247.
- [20] 王霞,王少贤,方朝义,等.慢性束缚应激大鼠下丘脑弓状核食欲调控因子的变化[J].*中国病理生理杂志*, 2019, 35(3): 473-478. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2019.03.15.
Wang X, Wang SX, Fang CY, et al. Changes of appetite regulation factors in hypothalamic arcuate nucleus of rats after chronic immobilization stress[J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2019, 35(3): 473-478.
- [21] 胡诗俊,彭定天,谭静,等.瘦素对局灶性脑梗死后内质网应激相关蛋白作用[J].*中国神经精神疾病杂志*, 2017, 43(6): 346-351. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2017.06.006.
Hu SJ, Peng DT, Tan J, et al. Effects of leptin on endoplasmic reticulum stress related proteins after focal cerebral ischemia[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2017, 43(6): 346-351.

(收稿日期: 2020-09-07)

(本文编辑: 赵金鑫)