

· 论著 ·

# 多发性硬化患者疲劳与抑郁症状的相关性

刘军军 袁心崧 陆兆敏 刘杨 倪梦园 王微 张丽花 张作念 王志晔 董云  
210041 南京梅山医院精神科(刘军军、袁心崧、董云), 神经内科(陆兆敏、刘杨、倪梦园、  
王微、张丽花、张作念、王志晔)

通信作者: 董云, Email: 32572348@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.05.001

**【摘要】** 目的 探讨多发性硬化患者疲劳与抑郁症状之间的关系。方法 选取2018年8月至2021年7月在南京梅山医院神经内科门诊就诊的108例多发性硬化患者为研究对象。采用疲劳影响量表修订版(MFIS)评估疲劳症状, MFIS得分 $\geq 38$ 分为疲劳; 中文版贝克抑郁量表第2版(BDI- II)评估抑郁程度; 临床扩展致残量表(EDSS)评估神经系统损伤程度; 健康状况调查问卷评估健康状况。采用多因素 Logistic 回归分析患者疲劳与抑郁程度之间的相关性。采用广义相加混合模型平滑曲线拟合和分段多因素 Logistic 回归模型分析患者疲劳与抑郁程度之间的分段效应。**结果** 多发性硬化患者疲劳的发生率为50.9%(55/108)。多因素 Logistic 回归分析显示, 疲劳与BDI- II得分呈正相关( $OR=1.18$ ,  $95\%CI=1.09 \sim 1.28$ ,  $P < 0.01$ )。广义相加模型曲线拟合结果显示, 疲劳与BDI- II得分之间为非线性关系, 存在1个拐点。以拐点进行分段多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 当BDI- II得分 $< 12.0$ 分, 疲劳与BDI- II得分呈正相关( $OR=1.33$ ,  $95\%CI=1.15 \sim 1.54$ ,  $P < 0.01$ ); 当BDI- II得分 $\geq 12.0$ 分时, 疲劳与BDI- II得分之间的相关性无统计学意义( $OR=1.04$ ,  $95\%CI=0.91 \sim 1.19$ ,  $P > 0.05$ )。**结论** 多发性硬化患者疲劳与抑郁症状之间呈非线性相关关系, 适当的抑郁管理可能有助于缓解患者的疲劳症状。

**【关键词】** 多发性硬化; 疲劳; 抑郁

**基金项目:** 南京市医学科技发展基金项目(YKK21216, YKK20184, YKK22264)

**Fatigue and its association with depressive symptoms in patients with multiple sclerosis** Liu Junjun, Yuan Xinsong, Lu Zhaomin, Liu Yang, Ni Mengyuan, Wang Wei, Zhang Lihua, Zhang Zuonian, Wang Zhiye, Dong Yun

Department of Psychiatry, Nanjing Meishan Hospital, Nanjing 210041, China (Liu JJ, Yuan XS, Dong Y); Department of Neurology, Nanjing Meishan Hospital, Nanjing 210041, China (Lu ZM, Liu Y, Ni MY, Wang W, Zhang LH, Zhang ZN, Wang ZY)

Corresponding author: Dong Yun, Email: 32572348@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between fatigue and depressive symptoms in patients with multiple sclerosis. **Methods** A total of 108 patients with multiple sclerosis who visited the Neurology Clinic of Nanjing Meishan Hospital from August 2018 to July 2021 were selected as the study subjects. Fatigue was assessed using the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), with an MFIS score of 38 or higher defined as fatigue. Depressive symptoms were evaluated using the Chinese version of Beck Depression Inventory- II (BDI- II). The degree of neurological damage was assessed by the Extended Disability Status Scale (EDSS), and perceived health-related quality of life and health status were measured using the Short-Form-36 Health Survey (SF-36). The correlation segmented effect between patient fatigue and depression level was analyzed by using generalized additive mixed model to smooth curve fitting and segmented multivariate Logistic regression. **Results** The incidence of fatigue in patients with multiple sclerosis was 50.9% (55/108). The multivariate Logistic regression analysis displayed a significant positive correlation between fatigue and BDI- II score ( $OR=1.18$ ,  $95\%CI=1.09-1.28$ ,  $P < 0.01$ ). The generalized additive mixed model to smooth curve fitting showed the results that there was a non-linear relationship between BDI- II score and fatigue, with one inflection point. Using the inflection point for segmented multivariate logistic regression analysis, the results showed that when the BDI- II score was less than 12.0, fatigue was positively correlated with the BDI- II score ( $OR=1.33$ ,  $95\%CI=1.15-1.54$ ,  $P < 0.01$ ). When the BDI- II score was  $\geq 12.0$ , there was no statistically significant correlation between fatigue and BDI- II score ( $OR=1.04$ ,  $95\%CI=0.91-1.19$ ,  $P > 0.05$ ).

**Conclusions** There was a non-linear correlation between BDI- II score and fatigue in patients with multiple sclerosis, and appropriate depression management may help alleviate fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis.

**【Key words】** Multiple sclerosis; Fatigue; Depressive disorders

**Fund programs:** Nanjing Medical Technology Development Foundation (YKK21216, YKK20184, YKK22264)

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种慢性炎症性中枢神经系统脱髓鞘疾病,病因不明,全球患病率约为112/10万<sup>[1]</sup>。MS是导致青壮年残疾的常见神经系统疾病,通常起病于成年早期,随着病情进展,患者的肌肉协调性逐渐丧失,视力逐渐下降,严重影响患者的日常生活,降低其生活质量<sup>[2]</sup>。在MS患者的所有症状中,疲劳是具有致残性的症状之一<sup>[3]</sup>,干扰素、疾病修饰治疗等可延缓MS的进展和神经功能恶化,但目前针对疲劳仍缺乏有效的治疗方法<sup>[4]</sup>。多项研究表明,心理状态、社会关系、个人信仰以及个人与环境的互动等多个方面的因素与疲劳关系密切,在所有潜在的关系中,抑郁症状对MS患者的疲劳影响较大<sup>[5-6]</sup>。国内有关MS患者疲劳与抑郁症状之间相关性的研究较少,因此,本研究分析MS患者疲劳与抑郁症状之间的相关性,并对潜在的病理机制进行探讨,从而对MS患者疲劳的有效管理提供依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取2018年8月至2021年7月在南京梅山医院神经内科门诊就诊的108例MS患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁,汉族;(2)符合2017年修订版McDonald标准中MS的诊断标准<sup>[7]</sup>;(3)能完成本研究的量表评估。排除标准:(1)合并严重的肝肾功能不全、冠心病、脑梗死或恶性肿瘤;(2)有酒精或物质滥用史;(3)处于妊娠期或哺乳期;(4)合并精神心理疾病、痴呆或精神发育迟滞。本研究已获得南京梅山医院医学伦理委员会审批,所有研究对象自愿参与本研究并签署知情同意书。

### 二、方法

1.研究工具:(1)自编一般资料调查问卷。包括性别、年龄、病程和疾病分型(分为复发缓解型、原发进展型、继发进展型和进展复发型)<sup>[7]</sup>。(2)疲劳影响量表修订版(Modified Fatigue Impact Scale, MFIS)<sup>[8-9]</sup>。采用MFIS评价患者1个月前的疲劳状况。MFIS包含认知功能(10个条目)、躯体功能(9个条目)和心理社会功能(2个条目)3个分量表,共21个

条目。每个条目采用Likert 5级评分法,按照症状出现的频率从“无”到“几乎总是”分别计0~4分,总分为0~84分,得分越高说明患者的疲劳程度越严重。MFIS总分 $\geq 38$ 分为处于疲劳状态。(3)中文版贝克抑郁量表第2版(Beck Depression Inventory- II, BDI- II)<sup>[10]</sup>。采用BDI- II评估患者近2周的抑郁症状。量表包含21个条目,每个条目采用4级评分法,“无”计为0分,“轻度”计为1分,“中度”计为2分,“重度”计为3分,总分为0~63分,得分越高说明患者的抑郁程度越严重。(4)扩展残疾状况评分量表(Expanded Disability Status Scale, EDSS)<sup>[11]</sup>。采用EDSS评估患者的神经系统损伤程度。EDSS通过对受试者锥体系统、小脑、脑干、感觉、直肠及膀胱、大脑神经功能及总体功能进行评价以对病情的严重程度进行全面评估。每项功能分为5~6个不同的等级,总分为0~10分,0分表示正常,得分越高说明患者的神经功能缺损程度越严重。(5)健康状况调查问卷(Short-Form-36 Health Survey, SF-36)<sup>[12]</sup>。采用SF-36评估患者的生活质量。SF-36包含躯体功能(PF)、躯体健康所致的角色限制(RP)、躯体疼痛(BP)、总体健康感(GH)、生命活力(VT)、社交功能(SF)、情感问题所致的角色受限(RE)和心理健康(MH)8个维度,36个条目。计算每个维度的总分后,根据公式换算为0~100的标准分,各维度得分越高说明患者在该方面的健康状况越好。

2.统计学方法:采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示。计数资料以频数、百分数(%)表示。采用单因素Logistic回归分析MS患者一般资料、各量表得分与疲劳的相关性。采用多因素Logistic回归分析MS患者疲劳与抑郁之间的相关性。采用广义相加混合模型平滑曲线拟合评估疲劳与BDI- II得分之间的非线性关系,采用阈值饱和效应模型计算BDI- II得分拐点值,最后根据拐点值采用分段多因素Logistic回归模型评估两者间的独立分段效应。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 108例MS患者的一般资料及量表得分: 108例MS患者中, 男性49例(45.37%), 女性59例(54.63%); 年龄22~67(43.91±8.62)岁; 病程11.00(7.25, 17.75)年; 复发缓解型80例(74.07%), 继发性进展型19例(17.59%), 原发性进展型3例(2.78%), 进展复发型5例(4.63%), 未分型1例(0.93%); EDSS得分为(3.58±1.78)分; BDI- II得分为9.50(6.00, 13.75)分; MFIS得分为(38.85±19.98)分, 55例(50.92%)患者的MFIS得分≥38分; SF-36中的躯体功能维度得分为55.00(26.25, 78.75)分, 躯体健康所致的角色限制维度得分为50.00(0, 100.00)分, 躯体疼痛维度得分为(66.74±23.84)分, 总体健康感维度得分为(44.81±20.60)分, 生命活力维度得分为(43.75±20.22)分, 社交功能维度得分为(70.34±24.59)分, 情感问题所致的角色受限维度得分为(77.76±36.46)分, 精神健康维度得分为(68.38±16.22)分。

2. MS患者疲劳症状相关因素的单因素 Logistic 回归分析: 以疲劳症状为因变量(无疲劳=0, 疲劳=1), 以一般资料及EDSS得分、BDI- II得分、SF-36各维度得分为自变量分别进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示, 患者疲劳症状与BDI- II得分呈正相关( $P < 0.05$ ), 与SF-36中躯体功能、躯体健康所致的角色限制、躯体疼痛、总体健康感、生命活力、社交功能、情感问题所致的角色受限和精神健康维度得分呈负相关(均 $P < 0.01$ )。疲劳症状与性别、年龄、病程、疾病分型和EDSS得分之间不存在相关性(均 $P > 0.05$ )。见表1。

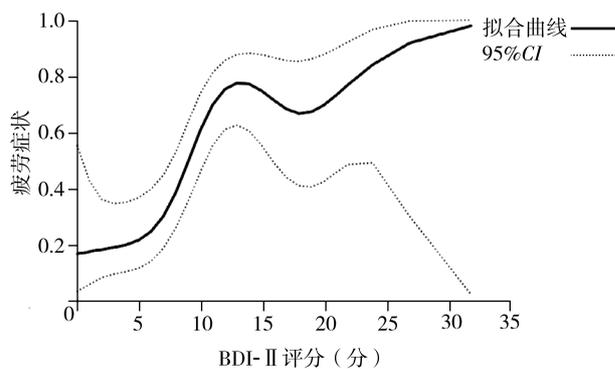
3. MS患者疲劳与抑郁症状相关性的多因素 Logistic 回归分析: 以疲劳症状为因变量(无疲劳=0, 疲劳=1), 以BDI- II得分为自变量, 以年龄、性别以及单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量为混杂因素进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, MS患者疲劳症状与BDI- II得分呈正相关( $OR=1.20, 95\%CI=1.10 \sim 1.30, P < 0.001$ )。

4. 曲线拟合及分段多因素 Logistic 回归分析: 调整混杂因素后, 广义相加混合模型曲线拟合结果显示, 疲劳症状与BDI- II得分之间呈非线性相关关系, 阈值和饱和效应模型显示存在1个分值为12.0分的“饱和效应”拐点, 见图1。以阈值和饱和效应模型计算的拐点12.0为截点, 采用多因素分段 Logistic 回归模型分析, 结果显示, 当BDI- II得分 $< 12.0$ 分

表1 MS患者疲劳症状相关因素的单因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数OR值 (95%CI)	P值
女性	0.63(0.30~1.36)	0.240
年龄	1.01(0.97~1.06)	0.515
病程	1.02(0.97~1.07)	0.352
疾病分型(以“复发缓解型”为参照)		
继发性进展型	2.28(0.79~6.59)	0.129
原发性进展型	2.10(0.18~24.13)	0.551
进展复发型	0.26(0.03~2.46)	0.241
EDSS	1.18(0.95~1.47)	0.134
BDI- II	1.18(1.09~1.28)	<0.001
SF-36		
躯体功能	0.98(0.96~0.99)	<0.001
躯体健康所致的角色限制	0.98(0.97~0.99)	<0.001
躯体疼痛	0.96(0.94~0.98)	<0.001
总体健康感	0.94(0.92~0.97)	<0.001
生命活力	0.95(0.92~0.97)	<0.001
社交功能	0.94(0.92~0.96)	<0.001
情感问题所致的角色受限	0.98(0.97~0.99)	0.004
精神健康	0.94(0.91~0.96)	<0.001

注: MS 多发性硬化; EDSS 扩展残疾状况评分量表; BDI- II 贝克抑郁量表第2版; SF-36 健康状况调查问卷



注: MS 多发性硬化; BDI- II 贝克抑郁量表第2版

图1 MS患者疲劳症状与BDI- II得分之间的广义相加混合模型平滑曲线拟合图

时, 疲劳症状与BDI- II得分呈正相关( $P < 0.01$ ); 当BDI- II得分 $\geq 12.0$ 时, 疲劳症状与BDI- II得分不存在相关性( $P > 0.05$ )。见表2。

## 讨 论

疲劳是MS患者生活质量降低的主要原因之一, 可以发生在疾病进展中的任何阶段, 常导致患者无法正常工作和生活, 严重影响其生活质量。MS患者疲劳症状的发生率为53%~80%<sup>[2, 13]</sup>, 脱髓鞘导致

表2 MS患者的抑郁程度与疲劳症状相关的分段多因素

Logistic 回归分析

变量	模型1		模型2	
	OR值(95%CI)	P值	OR值(95%CI)	P值
BDI- II 得分	1.18(1.09 ~ 1.28)	<0.001	1.20(1.10 ~ 1.30)	<0.001
< 12.0分	1.35(1.16 ~ 1.57)	<0.001	1.33(1.15 ~ 1.54)	<0.001
≥ 12.0分	1.05(0.92 ~ 1.20)	0.496	1.04(0.91 ~ 1.19)	0.589

注: MS 多发性硬化; BDI- II 贝克抑郁量表第2版; 模型1未调整混杂因素; 模型2调整了混杂因素

的神经传导速度减慢、炎症诱导的神经元氧化损伤、轴突横断引起的逆行性神经退行性变以及脑白质和灰质弥漫性受损等因素可能是其发生和发展的潜在病理机制<sup>[14-16]</sup>。Eizaguirre等<sup>[17]</sup>开展的研究结果显示, MS患者疲劳的发生率为51.6%。陈克龙和樊永平<sup>[18]</sup>对99例MS患者进行了研究, 发现疲劳的发生率为51.5%。本研究结果显示, MS患者疲劳的发生率为50.9%, 与上述研究结果相似。MS患者疲劳症状发生的比例高于健康人群<sup>[19]</sup>, 需要在临床工作中加以重点关注。

抑郁是与MS患者疲劳相关的一个重要心理因素, Šabanagić-Hajrić等<sup>[20]</sup>发现抑郁情绪是疲劳的重要预测因子, 约占其解释方差的23%。Bakshi等<sup>[21]</sup>观察到MS患者的疲劳与抑郁密切相关, 并且抑郁情绪可导致自我感觉疲劳症状的恶化。本研究结果显示, 调整混杂因素后, MS患者的疲劳与BDI- II得分呈正相关, 当BDI- II得分<12.0分时, BDI- II得分每增加1分, 疲劳的发生风险增加33%。既往研究表明, 疲劳和抑郁症状在一定程度上可以被视为同一个症状群, 共同构成MS患者主要的两项致残性因素, 并与生活质量下降相关<sup>[22]</sup>。MS作为一种慢性炎症性中枢神经系统疾病, 炎症会触发小胶质细胞的激活, 随后产生的细胞因子会直接影响多巴胺转运体和受体功能, 对多巴胺能传递产生负面影响<sup>[23]</sup>。炎症可导致多巴胺、去甲肾上腺素和血清素等单胺类神经递质的合成减少<sup>[24]</sup>, 这些神经递质在动机、觉醒和情绪中具有重要的作用, 被认为是MS患者疲劳和抑郁症状共同的生物学基础。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)是常用的抗抑郁药, 能够显著提升中枢单胺类神经递质水平。有研究结果显示, SSRIs抗抑郁药帕罗西汀能够有效改善疲劳症状, 而金刚烷胺、莫达非尼和哌甲酯治疗疲劳的证据不足<sup>[25]</sup>。一项神经系统纤维束造影的研究报告指出, MS患者

下丘脑后部和中脑之间的连接发生了改变, 这是一条被认为含有促进觉醒的上行单胺类神经连接的纤维束, 重要特定区域的损伤可能会抑制机体的唤醒及减少寻求刺激的动机<sup>[26]</sup>。下丘脑作为MS的常见病变部位, 其中结构损伤可能会干扰下丘脑-垂体-肾上腺轴和自主神经系统的下行神经控制功能, 从而影响机体情绪的稳态调节<sup>[27]</sup>。

尽管MS患者疲劳症状和抑郁情绪的关系密切, 但本研究结果显示, MS患者的疲劳和抑郁之间存在非线性相关关系, 当BDI- II得分≥12.0分时, 疲劳的发生率不再随着抑郁程度的提高而不断增加。原因可能与以下因素有关: BDI- II用于区分抑郁症的分值为13分, 接近于本研究非线性关系的拐点值12分, 当抑郁情绪达到或接近抑郁症的程度, 患者很有可能因此主动或被动转诊到心理专科求治, 并使用能够提升中枢单胺类神经递质水平的抗抑郁药, 从而改善疲劳症状<sup>[25]</sup>。另外, 罹患抑郁症可能会得到更多的社会和家庭的支持, 相关研究表明, 良好的社会心理支持有助于改善MS患者的睡眠质量、疲劳症状以及减少自杀意念<sup>[28]</sup>。既往研究证明, 烟草和酒精滥用可增加MS患者的疲劳症状<sup>[29-30]</sup>, 而罹患抑郁症的MS患者出现兴趣下降和动机不足时, 即表现为对以前感兴趣的活动丧失兴趣, 例如停止抽烟和饮酒, 这会对疲劳症状产生改善作用<sup>[31]</sup>。以上研究结果并未对MS患者的疲劳与抑郁症状之间可能存在的“天花板效应”进行直接的分析, 相关机制仍未被充分研究, 将来有必要对其病理机制进行更为广泛和深入的研究。

本研究存在的不足之处: (1) 本研究为横断面研究, 只能分析MS患者疲劳和抑郁症状之间的相关性, 无法据此推断两者之间的因果关系, 还需要开展严密设计的前瞻性队列研究; (2) 本研究纳入的患者均来自南京市, 样本量和研究范围较小, 代表性不足, 更大样本量、更大范围的多中心研究将有助于降低研究偏倚; (3) 本研究采用量表评估, 结果可能具有一定的主观性; (4) 某些生物学指标同时跟疲劳和抑郁症状相关, 但是本研究所考察的因素较少; (5) 未收集患者既往治疗及用药情况。

综上所述, MS患者疲劳的发生率较高, 与抑郁症状密切相关, 进一步的研究来明确两者之间的关系将有助于为MS患者提供循证和个性化的治疗方案, 从而更好地指导临床工作。

**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** 研究设计为刘建军、袁心崧、董云, 研究实施和资料收集为陆兆敏、刘杨、倪梦园, 数据分析与图表绘制为王微、张丽花, 论文撰写为刘建军、张作念, 论文修订为王志晔, 董云审校

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Melcon MO, Correale J, Melcon CM. Is it time for a new global classification of multiple sclerosis?[ J ]. *J Neuro Sci*, 2014, 344(1/2): 171-181. DOI: 10.1016/j.jns.2014.06.051.
- [ 2 ] Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis[ J ]. *N Engl J Med*, 2018, 378(2): 169-180. DOI: 10.1056/NEJMra1401483.
- [ 3 ] Picariello F, Freeman J, Moss-Morris R. Defining routine fatigue care in multiple sclerosis in the united kingdom: what treatments are offered and who gets them? [ J ]. *Mult Scler J Exp Transl Clin*, 2022, 8(1): 20552173211072274. DOI: 10.1177/20552173211072274.
- [ 4 ] Nourbakhsh B, Revirajan N, Morris B, et al. Safety and efficacy of amantadine, modafinil, and methylphenidate for fatigue in multiple sclerosis: a randomised, placebo-controlled, crossover, double-blind trial[ J ]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(1): 38-48. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30354-9.
- [ 5 ] 刘建军, 袁心崧, 董云, 等. 复发缓解型多发性硬化患者疲劳的发生率及相关因素[ J ]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2022, 29(5): 366-370. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2022.05.004. Liu JJ, Yuan XS, Dong Y, et al. The prevalence and related factors of fatigue in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis[ J ]. *Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology*, 2022, 29(5): 366-370.
- [ 6 ] Hadjimichael O, Vollmer T, Oleen-Burkey M. Fatigue characteristics in multiple sclerosis: the North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) survey[ J ]. *Health Qual Life Outcomes*, 2008, 6: 100. DOI: 10.1186/1477-7525-6-100.
- [ 7 ] Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria[ J ]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(2): 162-173. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
- [ 8 ] Flachenecker P, Kümpfel T, Kallmann B, et al. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters[ J ]. *Mult Scler*, 2002, 8(6): 523-526. DOI: 10.1191/1352458502ms839oa.
- [ 9 ] Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, et al. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale[ J ]. *Clin Infect Dis*, 1994, 18 Suppl 1:S79-S83. DOI: 10.1093/clinids/18.supplement\_1.s79.
- [ 10 ] 刘建军, 袁心崧, 庞烨, 等. 女性纤维肌痛患者抑郁症状、睡眠质量及认知特征研究[ J ]. *海南医学*, 2020, 31(9): 1128-1131. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.09.012. Liu JJ, Yuan XS, Pang Y, et al. Depressive symptoms, sleep quality and cognitive characteristics of female patients with fibromyalgia[ J ]. *Hainan Medical Journal*, 2020, 31(9): 1128-1131.
- [ 11 ] Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)[ J ]. *Neurology*, 1983, 33(11): 1444-1452. DOI: 10.1212/wnl.33.11.1444.
- [ 12 ] Ren XS, Amick B 3rd, Zhou L, et al. Translation and psychometric evaluation of a Chinese version of the SF-36 Health Survey in the United States[ J ]. *J Clin Epidemiol*, 1998, 51(11): 1129-1138. DOI: 10.1016/s0895-4356(98)00104-8.
- [ 13 ] Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment[ J ]. *Sleep*, 2010, 33(8): 1061-1067. DOI: 10.1093/sleep/33.8.1061.
- [ 14 ] Snooks SJ, Swash M. Motor conduction velocity in the human spinal cord: slowed conduction in multiple sclerosis and radiation myelopathy[ J ]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1985, 48(11): 1135-1139. DOI: 10.1136/jnnp.48.11.1135.
- [ 15 ] Haider L, Zrzavy T, Hametner S, et al. The topography of demyelination and neurodegeneration in the multiple sclerosis brain[ J ]. *Brain*, 2016, 139(Pt 3): 807-815. DOI: 10.1093/brain/awv398.
- [ 16 ] Bisecco A, Caiazzo G, D'ambrosio A, et al. Fatigue in multiple sclerosis: the contribution of occult white matter damage[ J ]. *Mult Scler*, 2016, 22(13): 1676-1684. DOI: 10.1177/1352458516628331.
- [ 17 ] Eizaguirre MB, Ciufia N, Roman MS, et al. Perceived fatigue in multiple sclerosis: the importance of highlighting its impact on quality of life, social network and cognition[ J ]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 199: 106265. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106265.
- [ 18 ] 陈克龙, 樊永平. 多发性硬化患者的疲劳状况及其影响因素[ J ]. *温州医科大学学报*, 2017, 47(1): 52-55. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9400.2017.01.011. Chen KL, Fan YP. Study on fatigue condition and its influencing factors in multiple sclerosis patients[ J ]. *Journal of Wenzhou Medical University*, 2017, 47(1): 52-55.
- [ 19 ] Galland-Decker C, Marques-Vidal P, Vollenweider P. Prevalence and factors associated with fatigue in the Lausanne middle-aged population: a population-based, cross-sectional survey[ J ]. *BMJ Open*, 2019, 9(8): e027070. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027070.
- [ 20 ] Šabanagić-Hajrić S, Suljić E, Kučukalić A. Fatigue during multiple sclerosis relapse and its relationship to depression and neurological disability[ J ]. *Psychiatr Danub*, 2015, 27(4): 406-412.
- [ 21 ] Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability[ J ]. *Mult Scler*, 2000, 6(3): 181-185. DOI: 10.1177/13524585000600308.
- [ 22 ] 刘建军, 李超蓉, 袁心崧, 等. 复发缓解型多发性硬化患者的抑郁症状与疲劳及生活质量的相关性[ J ]. *临床精神医学杂志*, 2022, 32(6): 465-468. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2022.06.013. Liu JJ, Li CR, Yuan XS, et al. Depression in relapsing-remitting multiple sclerosis and its relationship with fatigue and quality of life[ J ]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2022, 32(6): 465-468.
- [ 23 ] Dobryakova E, Genova HM, Deluca J, et al. The dopamine imbalance hypothesis of fatigue in multiple sclerosis and other neurological disorders[ J ]. *Front Neurol*, 2015, 6: 52. DOI: 10.3389/fneur.2015.00052.
- [ 24 ] Dantzer R, Heijnen CJ, Kavelaars A, et al. The neuroimmune basis of fatigue[ J ]. *Trends Neurosci*, 2014, 37(1): 39-46. DOI: 10.1016/j.tins.2013.10.003.

- [25] Ehde DM, Kraft GH, Chwastiak L, et al. Efficacy of paroxetine in treating major depressive disorder in persons with multiple sclerosis[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2008, 30(1): 40-48. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2007.08.002.
- [26] Hanken K, Eling P, Kastrup A, et al. Integrity of hypothalamic fibers and cognitive fatigue in multiple sclerosis[J]. Mult Scler Relat Disord, 2015, 4(1): 39-46. DOI: 10.1016/j.msard.2014.11.006.
- [27] Huitinga I, Erkut ZA, Van Beurden D, et al. Impaired hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity and more severe multiple sclerosis with hypothalamic lesions[J]. Ann Neurol, 2004, 55(1): 37-45. DOI: 10.1002/ana.10766.
- [28] Mikula P, Timkova V, Linkova M, et al. Fatigue and suicidal ideation in people with multiple sclerosis: the role of social support[J]. Front Psychol, 2020, 11: 504. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.00504.
- [29] Kahraman T, Ozdogar AT, Abasiyanik Z, et al. Multiple Sclerosis Research Group. Associations between smoking and walking, fatigue, depression, and health-related quality of life in persons with multiple sclerosis[J]. Acta Neurol Belg, 2021, 121(5): 1199-1206. DOI: 10.1007/s13760-020-01341-2.
- [30] Ivashynka A, Copetti M, Naldi P, et al. The impact of lifetime alcohol and cigarette smoking loads on multiple sclerosis severity[J]. Front Neurol, 2019, 10: 866. DOI: 10.3389/fneur.2019.00866.
- [31] Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and environmental factors in multiple sclerosis[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2019, 9(4): a028944. DOI: 10.1101/cshperspect.a028944.

(收稿日期: 2022-12-06)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,已被公知公认的缩略语在正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	GABA	$\gamma$ -氨基丁酸
IL	白细胞介素	CT	电子计算机体层扫描	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	BDNF	脑源性神经营养因子	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	WHO	世界卫生组织	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	PANSS	阳性与阴性症状量表	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	ICD-10	国际疾病分类第十版	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	CCMD	中国精神障碍分类与诊断标准	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册