

REFERENCES

- [1] ANTOSIEWICZ J, ZIOLKOWSKI W, KAR S, et al. Role of reactive oxygen intermediates in cellular responses to dietary cancer chemopreventive agents [J]. *Planta Med*, 2008, 74(13): 1570-1579.
- [2] CHOI B H, KIM C G, LIM Y, et al. Curcumin downregulates the multidrug-resistance *mdr1b* gene by inhibiting the PI3K/Akt/NF-kappaB pathway [J]. *Cancer Lett*, 2008, 259(1): 111-118.
- [3] MENON L G, KUTTAN R, KUTTAN G. Anti-metastatic activity of curcumin and catechin [J]. *Cancer Lett*, 1999, 141(2): 159-165.
- [4] CHEN H W, YU S L, CHEN J J, et al. Anti-invasive gene expression profile of curcumin in lung adenocarcinoma based on a high through put microarray analysis [J]. *Mol Pharmacol*, 2004, 65(1): 99-110.
- [5] HALL A. Rho GTPases and the actin cytoskeleton [J]. *Science*, 1998, 279(5350): 509-514.
- [6] TAKAI Y, SASAKI T, TANAKA K, et al. Rho as a regulator of the cytoskeleton [J]. *Trends Biochem Sci*, 1995, 20(6): 227-231.
- [7] NAN Q Z, GAO L, ZHANG Z S. Role of Rac1 activation in migration and invasion of colorectal cancer cell line SW480 [J]. *Chin J Oncol*(中华肿瘤杂志), 2007, 29(9): 666-669.
- [8] YUAN Z, SU J, YOU Y F, et al. Correlation of expression of RhoC with invasiveness of breast cancer cells *in vitro* [J]. *Chin J Oncol*(中华肿瘤杂志), 2007, 29(12): 898-903.
- [9] KAMAI T, YAMANISHI T, SHIRATAKI H, et al. Overexpression of RhoA, Rac1, and Cdc42 GTPases is associated with progression in testicular cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(14): 4799-4805.
- [10] CUIYAN Z, JIE H, FANG Z, et al. Overexpression of RhoE in non-small cell lung cancer (NSCLC) is associated with smoking and correlates with DNA copy number changes [J]. *Cancer Biol Ther*, 2007, 6(3): 335-342.
- [11] FRITZ G, JUST I, KAINA B. Rho GTPases are over-expressed in human tumors [J]. *Int J Cancer*, 1999, 81(5): 682-687.
- [12] KAMAI T, TSUJII T, ARAI K, et al. Significant association of Rho/ROCK pathway with invasion and metastasis of bladder cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2003, 9(7): 2632-2641.
- [13] FARIED A, FARIED L S, KIMURA H, et al. RhoA and RhoC proteins promote both cell proliferation and cell invasion of human oesophageal squamous cell carcinoma cell lines *in vitro* and *in vivo* [J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(10): 1455-1465.
- [14] HASHIMOTO Y, SKACEL M, ADAMS J C. Roles of Fascin in human carcinoma motility and signaling: prospects for a novel biomarker? [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2005, 37(9): 1787-1804.

收稿日期: 2013-01-06

维生素 B12 与腔隙性脑梗塞后抑郁的关联研究

李中春, 芮登俊, 江霞(浙江省立同德医院神经内科, 杭州 310012)

摘要: 目的 探讨血清维生素 B12 与腔隙性脑梗塞后抑郁之间关系。方法 2009 年 6 月—2012 年 6 月腔隙性脑梗塞患者共 829 例, 使用汉密尔顿抑郁量表将患者分为两组: 无抑郁组和抑郁组, 比较两组间血清维生素 B12 浓度和维生素 B12 缺乏者的比例。在抑郁组内对汉密尔顿抑郁量表评分和血清维生素 B12 浓度进行曲线拟合。结果 无抑郁组患者 750 例, 血清维生素 B12 平均浓度为 $(172.5 \pm 20.4) \text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 其中维生素 B12 缺乏者 212 例。抑郁组 79 例, 血清维生素 B12 平均浓度为 $(139.1 \pm 18.2) \text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 其中维生素 B12 缺乏者 53 例。两组间维生素 B12 浓度和缺乏比例均存在显著差异 ($P < 0.0001$)。通过对汉密尔顿抑郁量表评分随血清维生素 B12 浓度变化的曲线拟合得知, 倒数曲线拟合度较好。结论 腔隙性脑梗塞后抑郁与维生素 B12 缺乏存在相关性。

关键词: 腔隙性脑梗塞; 抑郁症; 维生素 B12

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)05-0480-03

Association of Vitamin B12 with Depression after Lacunar Stroke

LI Zhongchun, GUO Dengjun, JIANG Xia(Department of Neurology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the association of serum vitamin B12 with depression after lacunar stroke. **METHODS** Between June 2009 and June 2012, 829 patients with lacunar stroke, according to Hamilton depression scale score, were divided into two groups: group with depression and group without depression. The concentration of serum vitamin B12 and the ratio of vitamin B12 deficiency were compared. The relationship between Hamilton depression scale score and the

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(Y2110679)

作者简介: 李中春, 男, 硕士, 主治医师 Tel: (0571)89972387 E-mail: doclinkgdh@163.com

concentration of serum vitamin B12 in the group with depression was analyzed by the curve-fitting method. **RESULTS** The group without depression contained 750 cases and the mean concentration of serum vitamin B12 of this group was $(172.5 \pm 20.4) \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$. There were 212 cases in the group without depression which were considered as vitamin B12 deficiency. The group with depression contained 79 cases and the mean concentration of serum vitamin B12 of this group was $(139.1 \pm 18.2) \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$. There were 53 cases in the group with depression which were considered as vitamin B12 deficiency. There were significant differences in the concentration of serum vitamin B12 and the ratio of vitamin B12 deficiency ($P < 0.0001$). Inverse curve reflected the relationship between Hamilton depression scale score and the concentration of serum vitamin B12 in the group with depression. **CONCLUSION** Depression after lacunar stroke is related to vitamin B12 deficiency.

KEY WORDS: lacunar stroke; depression; vitamin B12

近年来,随着 CT 及 MRI 等影像诊断技术的发展,腔隙性脑梗塞的检出率明显增加,其临床表现多样,可以无临床症状,仅在头颅 CT 或 MRI 中发现梗塞灶;也可以表现为典型的腔隙综合征。部分腔隙性脑梗塞患者可以表现为以抑郁为主的精神症状。多项研究表明,抑郁症患者中存在维生素 B12 的缺乏。本试验主要探讨维生素 B12 与腔隙性脑梗塞后抑郁的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2009 年 6 月—2012 年 6 月在笔者所在医院就诊的腔隙性脑梗塞患者共 829 例,经头颅磁共振明确诊断为腔隙性脑梗塞,近期末使用精神类和维生素类药物,无严重神经功能障碍。使用神经功能缺损量表、汉密尔顿抑郁量表(HAMD、17 项)进行评分。根据汉密尔顿抑郁量表评分将患者分为:抑郁组(评分 >17 分)和无抑郁组(评分 ≤ 17)。此实验方案经我院伦理委员会讨论通过。

表 1 腔隙性脑梗塞合并抑郁和无抑郁患者间指标比较

Tab 1 Comparison of characteristics between two groups

抑郁	例数	年龄/岁	性别(女/男)	神经功能缺损评分	血红蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	维生素 B12 浓度/ $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$	维生素 B12 缺乏比例/%
+	79	66.3 ± 8.9	51/28	2.3 ± 1.5	119 ± 21.7	139.1 ± 18.2	67.1
-	750	67.9 ± 9.6	496/254	2.2 ± 1.6	124 ± 28.1	172.5 ± 20.4	28.3
P		0.16	0.78	0.60	0.13	<0.0001	<0.0001

对抑郁组使用 SPSS 19.0 进行曲线拟合,以血清维生素 B12 浓度 X 作为自变量,汉密尔顿抑郁量表评分 Y 作为因变量,求得汉密尔顿抑郁量表评分随血清维生素 B12 浓度变化的拟合曲线,得知倒数曲线拟合度较好,回归方程为 $Y = -16.803 + 5680.601/X$, $R^2 = 0.978$, $F = 362.1$, $P < 0.0001$ 。

3 讨论

腔隙性脑梗塞是脑梗塞的一种常见类型,20 世纪 60 年代初, Fisher 经过详细的临床病理学研究,提出发生在大脑半球深部和脑干等部位的直径为 3~15 mm(一般不超过 20 mm)的微小栓塞引

1.2 维生素 B12 测定

所有腔隙性脑梗塞患者均抽取空腹血,使用电化学发光免疫分析法测定血清维生素 B12 浓度,血清维生素 B12 $<150 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 被认为维生素 B12 缺乏^[1]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,计量资料各项指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

腔隙性脑梗塞无抑郁组共 750 例,血清维生素 B12 平均浓度为 $(172.5 \pm 20.4) \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$,其中维生素 B12 缺乏者 212 例。腔隙性脑梗塞抑郁组共 79 例,血清维生素 B12 平均浓度为 $(139.1 \pm 18.2) \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$,其中维生素 B12 缺乏者 53 例。2 组间维生素 B12 浓度和缺乏比例差异均具有统计学意义。另外,腔隙性脑梗塞维生素 B12 缺乏者患抑郁的 OR 为 5.173, 95% CI 为 3.152~8.490, $P < 0.0001$ 。结果见表 1。

起的缺血性病变,这种梗塞治愈后在脑组织内留下外观略显萎缩的小腔或筛孔,故而以腔隙性脑梗塞命名。高血压引起的动脉硬化、糖尿病导致的微血管病变以及吸烟、饮酒是导致腔梗的重要因素。脑内主干动脉分出供应大脑半球深部白质、核团和脑干的脑穿通动脉多为终末动脉,侧支循环差,上述致病因素引起中小动脉狭窄、栓塞,最终导致脑组织出现微小的梗塞病灶,并引起相应的症状。一般认为,颞叶、额叶、顶叶部位的病变容易引起精神症状,但也有基底节区腔隙性脑梗引起抑郁、焦虑等精神障碍的报道^[2]。

Carney 和 Sheffield 在 1978 年就发现 31% 的抑郁症患者缺乏维生素 B12^[3]。2000 年美国一项研究表明, 17% 的轻度抑郁症患者、27% 的重度抑郁症患者存维生素 B12 缺乏, 老年女性更容易出现维生素 B12 的缺乏; 而且, 在维生素 B12 缺乏的人群中, 抑郁症发生率增加一倍^[4]。另一项来自欧洲的老年人群调查研究显示, 在排除其他相关因素后, 维生素 B12 缺乏的老年人较无维生素 B12 缺乏的老年人患重度抑郁的可能性会增加 70%^[5]。国内也有维生素 B12 和抑郁症关系的研究, 但结果不尽相同^[6-7]。本研究证实腔隙性脑梗塞后抑郁人群中 67.1% 存在维生素 B12 缺乏, 而维生素 B12 缺乏发生抑郁的风险是无维生素 B12 缺乏者的 5 倍。因腔隙性脑梗塞群以老年患者居多, 本实验也符合老年人群易发生维生素 B12 缺乏的规律。所以, 此人群发生腔隙性脑梗塞后出现维生素 B12 缺乏需引起重视。

维生素 B12 缺乏引起精神症状的具体机制尚不完全明确。多数学者认为其可能机制有, 叶酸、维生素 B12 通过对中枢神经系统内相应物质的甲基化作用而引起神经递质的改变。维生素 B12 缺乏和腔隙性脑梗塞抑郁之间的因果关系还存在争论, 因为抑郁症患者食欲减退可能导致维生素摄入下降。本研究证实汉密尔顿抑郁量表评分随血清维生素 B12 浓度变化间存在一定的相关性, 这种相关不是简单的线性相关, 从拟合度来看, 倒数关系更为确切。临床中, 这种抑郁以轻度为主, 在血清维生素 B12 浓度轻度下降时, 抑郁量表评分变化不明显, 与倒数关系的曲线吻合。另外, 早期干预可以阻止维生素 B12 缺乏加重后抑郁症

状的快速恶化, 避免严重抑郁带来的不良后果。许多研究证实^[8-9], 增加维生素 B12 可以促进抑郁症状好转, 提高治愈率, 从而有利于抑郁的治疗, 间接表明维生素 B12 缺乏更有可能是抑郁发生的一个原因。在针对腔隙性脑梗塞的抗抑郁治疗过程中, 可以考虑尽早补充维生素 B12。

REFERENCES

- [1] PIETERS B, STAALS J, KNOTTNERUS I, et al. Periventricular white matter lucencies relate to low vitamin B12 levels in patients with small vessel stroke [J]. *Stroke*, 2009, 40(5): 1623-1626.
- [2] ZHANG L F. Clinical research on psychoneurosis resulting from lacunar infarction in basal ganglia region: 20 cases report [J]. *Med J Chin Civil Administration(中国民政医学杂志)*, 2000, 12(6): 365.
- [3] CARNEY M W, SHEFFIELD B F. Serum folic acid and B12 in 272 psychiatric in-patients [J]. *Psychol Med*, 1978, 88(1): 139-144.
- [4] PENNINX B W, GURALNIK J M, FERRUCCI L, et al. Vitamin B(12) deficiency and depression in physically disabled older women: epidemiologic evidence from the Women's Health and Aging Study [J]. *Am J Psychiatry*, 2000, 157(5): 715-721.
- [5] TIEMEIER H, VAN TUIJL H R, HOFMAN A, et al. Vitamin B12, folate and homocysteine in depression: the Rotterdam study [J]. *Am J Psychiatry*, 2002, 159: 2099-2102.
- [6] SONG Z W, WANG D, ZHANG N, et al. Association of vitamin B12, folic acid and homocysteine with depression [J]. *J Clin Res*, 2010, 27(11): 2001-2003.
- [7] XIA M. Relationship between serum levels of folic acid and vitamin B12 and depression [J]. *Chin J Clin Nutr(中国临床营养杂志)*, 2009, 17(1): 37-40.
- [8] WANG R F, WANG H, HUANG Y, et al. Influence of serum vitamin B12 on the efficacy of fluoxetine [J]. *Shandong Arch Psychiatry(山东精神医学)*, 2009, 19(2): 101-102.
- [9] HUO X P, LIU H Y, ZHAO S X, et al. A double-blind comparative study of vitamin B12 in the accessory treatment of depression [J]. *J Clin Psychol Med(临床精神医学杂志)*, 2007, 17(3): 189-190.

收稿日期: 2013-01-17

血栓通注射液对外伤性脑梗死患者血浆 NSE、S100B、MBP 和 GFAP 浓度的影响

李晴宇, 张祖勇, 陆蕴, 王刚* (杭州市第一人民医院, 杭州 310006)

摘要: 目的 研究血栓通注射液对外伤性脑梗死患者血浆脑损伤标志物 NSE、S100B、MBP 和 GFAP 浓度的影响, 从而了解其促进神经功能恢复的作用。方法 80 例外伤性脑梗死患者随机分为治疗组和对照组, 每组 40 例, 对照组进行常规治疗, 治疗组加用血栓通注射液治疗, 测定患者治疗前、治疗后第 1, 3, 7, 14 天血浆 NSE、S100B、MBP 和 GFAP

作者简介: 李晴宇, 女, 副主任药师 Tel: 13429665858 E-mail: lqy2899@sohu.com *通信作者: 王刚, 男, 主任药师 Tel: 13588811307 E-mail: 88485534@163.com