

抑郁症患者血中 T 细胞亚群数量及相关因素的研究

汤艳清^{1,2}, 谢光荣², 李艳苓^{*}, 冯晓红^{* *}

(1. 中国医科大学医学心理学教研室, 辽宁 沈阳 110001; 2. 中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙 410013)

【摘要】 目的: 研究抑郁症患者外周血中 T 细胞亚群的变化及相关因素, 探讨抑郁症患者的免疫功能变化, 为治疗提供新的依据。方法: 应用碱性磷酸酶标记链霉卵白素法检测 32 例抑郁症患者和 32 例健康对照血中 T 细胞亚群数量及构成比, 并与其相关因素进行多元线性回归分析。结果: 1. 与对照组相比, 抑郁症患者血中 CD3⁺、CD4⁺ 细胞数以及 CD4⁺ / CD8⁺ 比值明显降低, 而 CD8⁺ 细胞数明显升高。2. 男性患者与抑郁症患者总体改变相同。而女性患者血中 CD3⁺、CD4⁺ 细胞数、CD8⁺ 细胞数以及 CD4⁺ / CD8⁺ 比值与对照组比较差异不显著; 3. 多元线性回归结果: 抑郁症患者血中 CD8⁺ 细胞数与病程呈非常显著负相关。结论: 抑郁症患者免疫功能低下, 其免疫功能低下可能有性别差异, 而且抑郁症患者的免疫功能变化可能与病程有关。

【关键词】 抑郁症; T 细胞亚群; 细胞; 免疫

中图分类号: R395.2

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2004)03-0279-02

Study on the Number of T Cell Subpopulations and Relevant Factors for Depression Patients

TANG Yan-qing, XIE Guang-rong, LI Yan-ling, et al

China Medical University Medical Psychology Department, Shenyang 110001, China

【Abstract】 Objective: To explore the cause and pathological mechanism of depression by detecting the number of T cell subpopulation in patients' venous blood. **Methods:** 32 depression patients and 32 healthy persons of matched ages as normal controls were selected for the study. The numbers of T Cell subpopulations and their component ratio i. e. the numbers of CD3⁺ cells, CD4⁺ cells and CD8⁺ cells and the ratio of CD4⁺ / CD8⁺ cells in their venous blood were detected by SAP method. **Results:** (1) As compared with that of the controls, the numbers of CD3⁺ and CD4⁺ Cells and the ratio of CD4⁺ / CD8⁺ decreased, while the number of CD8⁺ cells increased obviously in blood of depression patients. (2) The change of male patients were similar to the general change of depression patients; while there were no significant change in the numbers of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and the ratio of CD4⁺ / CD8⁺ in female patients. (3) The multifactor linear regression analysis showed that the number of CD8⁺ cells was significantly negatively correlated to the disease course. **Conclusion:** Severe immune function disorders were found in depression patients, with difference in sex, and that disorder may be related to the disease course.

【Key words】 Depression; T cell subpopulations; Cells immune

抑郁症是一种常见的疾病, 致死、致残率很高, 给家庭和社会造成严重的心理和经济负担。目前, 其病因和发病机理未明, 许多研究发现其与中枢神经递质活动异常有关, 并证明其存在着丘脑-垂体-肾上腺轴功能过度^[1]。通过神经-内分泌-免疫网络, 免疫功能势必受到影响^[1]。本研究采用碱性磷酸酶抗链霉卵白素法测定抑郁症患者血中 T 细胞亚群的数量, 并计算 CD4 / CD8 比值, 研究它们在不同性别抑郁症中的作用, 并与病程、EPQ 中各因子分、SAS 总分、SDS 总分等进行多元线性回归分析, 意在了解抑郁症的细胞免疫功能状态与临床症状的关系, 从免疫学角度探讨抑郁症的病因及发病机制, 为治疗提供新的依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

1.1.1 研究组 来自中国医科大学心理门诊就诊的抑郁症患者 32 例, 其中男性 18 例, 女性 14 例, 年龄为 30.78 ± 11.23 岁, 病程为 14.81 ± 12.6 月。进行 EPQ、SAS、SDS 测试, 计算出总分及各因子分。抑郁症的诊断符合国际疾病相关健康问题统计分类第 10 版 (ICD-10) 精神与行为分类的标准, 排除与免疫功能相关的疾病如感染、肿瘤、免疫缺陷、甲状腺功能增高 (减低) 和自身免疫疾病。所有患者在检查前一个月均未服用过抗精神病药、抗抑郁药、锂盐, 只允许少量应用苯二氮卓类药物, 半年内无重大生活事件。

1.1.2 对照组 32 名, 来自中国医科大学附属第一医院输血科的无偿献血者, 其中男 18 例, 女 14 例, 年龄 30.96 ± 12.31 岁, 且性别、年龄与研究组相

* 鞍山市中心医院心理科

* * 鲁迅美术学院学生处

匹配,在排除与免疫功能相关疾病的同时要求对照组在半年内无重大生活事件,以及处于非应激状态(如排除考试前学生等)。

1.2 方法

T 细胞亚群测定采用碱性磷酸酶标记链霉卵白素免疫组织化学方法。

表 1 不同组别 T 细胞亚群检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

	总体		男性		女性	
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组
CD3(%)	59.69±9.42 [*]	64.0±5.06	59.17±12.31 [*]	65.56±4.57	60.36±8.45	63.57±5.59
CD4(%)	32.28±9.03 ^{**}	39.4±4.84	31.33±6.93 ^{**}	39.6±4.54	33.50±11.32	39.14±5.38
CD8(%)	26.65±7.06 ^{**}	22.69±3.47	28.17±7.33 ^{**}	22.83±3.68	24.7±6.08	22.5±3.30
CD4/CD8	1.29±0.57 ^{**}	1.77±0.33	1.17±0.37 ^{**}	1.78±0.34	1.454±0.73	1.97±0.33

注:与对照组比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.05$

男性研究组静脉血中 CD3⁺ 数较男性对照组显著降低($P < 0.05$),CD4⁺ 数显著降低($P < 0.01$),CD8⁺ 数显著升高,而 CD4⁺/CD8⁺ 比值显著下降($P < 0.01$)。见表 1。女性研究组各项指标与女性对照组无显著差异。男性研究组与女性研究组比较,上述四项免疫指标差异均不显著,结果见表 2。

表 2 不同性别抑郁症组 T 细胞亚群检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8
男性组	59.17±10.31	31.33±6.93	28.17±7.33	1.17±0.37
女性组	60.36±8.45	33.5±11.32	24.7±6.08	1.454±0.73

两组比较,经 t 检验, $P > 0.05$

2.2 回归分析结果

研究组上述各项免疫指标与病程的多元线性回归分析结果显示,研究组静脉血中 CD8⁺ 数只与病程呈显著负相关(P 值为 0.006)。

3 讨 论

本研究结果表明,抑郁症患者外周血中 T 细胞亚群明显异常,CD3⁺ 数明显降低,与 Tracy^[2]运用荟萃方法做的综述结果基本一致,而在研究中显示的 CD4⁺ 数显著减少与 CD8⁺ 数显著增多的结果与 Maes^[3]用单克隆抗体染色和流式细胞法检测到的 CD4⁺ 数升高、CD8⁺ 数降低的研究结果相反,考虑可能与研究所用方法以及研究对象入组标准不一致有关。一般认为,人体后天免疫功能主要包括细胞免疫功能和体液免疫功能,T 细胞行使细胞免疫功能作用,B 细胞主要在体液免疫方面发挥着重要作用。CD3 是成熟 T 细胞表面标志。CD3⁺ T 细胞分为 CD4⁺ 和 CD8⁺ 两个亚群,CD4⁺ 细胞起辅助作用,CD8⁺ 细胞有细胞毒和抑制作用。本研究发现抑郁

2 结 果

2.1 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 数量及 CD4⁺/CD8⁺ 比较
研究组静脉血中 CD3⁺ 数较对照组显著降低($P < 0.05$),CD4⁺ 数较对照组显著降低($P < 0.01$),CD8⁺ 数较对照组显著升高($P < 0.01$),CD4⁺/CD8⁺ 比值较对照组显著降低($P < 0.01$),结果见表 1。

症患者的 CD3⁺、CD4⁺ 细胞数降低,提示抑郁症患者细胞免疫功能低下,而 CD4⁺/CD8⁺ 比值下降进一步揭示抑郁症患者不仅存在免疫功能低下,还存在着严重的免疫稳态失衡,考虑可能与抑郁症患者神经-内分泌-免疫系统之间复杂的相互作用机制紊乱有关^[4]。

另一方面,本研究结果提示的男性研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值降低以及 CD8⁺ 升高与男性对照组比较差异显著,而女性研究组上述四项免疫指标与女性对照组相比虽有相类似的变化趋势,但差异不显著,可能与女性患者组样本量较小有关,也可能由于免疫反应的性别差异所致^[5,6]。有研究显示,在行为应激期间,男性的皮质醇,交感神经-肾上腺反应性均比女性为高,后两者能抑制免疫。相反,女性还能分泌孕激素来抵抗糖皮质激素的免疫抑制性能,但究竟是哪一种原因导致的不同性别病例组免疫指标变化的差异,目前尚无肯定的结论,有待于今后检测其它内分泌激素来进一步研究。

此外,本研究还对与实验组免疫指标变化相关的病程、HAMD 总分、EPQ 因子分、SAS 以及 SDS 总分等各种因素进行多元线性回归分析,发现 CD8⁺ 的增加与病程呈显著负相关,考虑可能抑郁症患者细胞免疫功能抑制与患病的应激有关,而随着病程的延长,患者的免疫调节功能发挥作用,免疫功能出现耐受。

参 考 文 献

1 Maes M, et al. Multiple reciprocal relationships between in vivo cellular immunity and hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression. *psychological Medicine*, 1994, 24: 167-177

2.2 SCL- 90 阳性组与 CLDQ 的相关和回归分析

SCL- 90 阳性组各因子分和总分与 CLDQ 各维度进行相关和多元逐步回归分析见表 3, 从中可以看出, SCL- 90 各因子分与 CLDQ 之间呈负相关。

2.3 MCMQ 与 CLDQ 的相关分析

慢性乙肝患者医学应对方式与 CLDQ 各维度之间的相关系数, 见表 4。显示回避和屈服应对与病人的生活质有较高的负相关。

表 4 慢性乙肝病 MCMQ 与 CLDQ 的相关性分析

	腹部症状	乏力	全身症状	活动	情感功能	焦虑	CLDQ
面对	- 0.047	- 0.080	- 0.092	- 0.06	- 0.049	- 0.020	- 0.064
回避	- 0.178	- 0.110	- 0.290	- 0.142	- 0.180	- 0.169	- 0.210
屈服	- 0.270	- 0.385	- 0.246	- 0.239	- 0.433	- 0.481	- 0.448

* $P < 0.05$, * * $P < 0.01$

3 讨 论

慢性乙肝患者的住院时间一般在 30~ 60 天之间, 本研究的心理测试和心理干预和程序一般在患者病情得到控制后展开。从 SCL- 90 的评估结果可看出慢性乙肝患者具有广泛的心理问题, 其中以躯体化、强迫、焦虑、抑郁、敌对为主, 这一结果与以往研究类似^[12]。以 SCL- 90 总均分大于 0.44 的患者作为阳性组, 发现阳性组的生活质量比阴性组的要低; 对 SCL- 90 阳性组各因子分与生活质量各维度分作的相关和回归分析, 发现二者之间呈负相关, 其中躯体化、强迫、抑郁、精神病性等因子对生活质量的影响较大, 躯体化因素对生活质量的影响主要表现在全身症状、活动、情感功能和总分上。

与常模相比, 慢性乙肝患者倾向于采用回避和屈服应对方式。阳性组较阴性组更多用这两种应对方式, 将 MCMQ 与 SCL- 90 做相关分析发现回避和屈服与心身症状呈正相关, 提示肝炎患者心理问题的严重程度与其采用消极的应对方式有关, 推测肝病对患者造成的心理应激可能是以回避、屈服等消极的应对方式为中介的, 这可解释临床中观察到的

病情严重程度与心身症状不一致的现象。MCMQ 和 CLDQ 的相关分析发现, 回避和屈服, 尤其是屈服应对与生活质量呈负相关, 说明消极的应对方式可以降低生活质量。对癌症病人应对特点的研究发现, 在日常生活中持消极应付态度、康复信心不足的病人, 多采用屈服应对的方式。由是, 提高慢性乙肝患者生活质量的心理干预要点是帮助患者改变消极的、任由疾病摆布的生活状态, 培养积极乐观的康复信念和生活方式。

参 考 文 献

1 蔡太生, 谢晓明, 王 丽. 慢性乙肝病人的心理健康状况及相关因素的调查分析. 中国临床心理学杂志, 1996, 9 (2): 111- 113

2 何金彩, 金旭如. 慢性乙肝和肝硬变病人的心理健康状况调查. 中国临床心理学杂志, 2002, 10(2): 138- 139

3 李凌江, 杨德森, 郝 伟, 等. 医学领域生活质量研究的几个问题. 中国临床心理学杂志, 1995, 3(1): 59- 62

4 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56- 62

5 岳文浩, 付文清, 芦宗玉, 等. 怒伤肝机制研究. 医学与哲学, 1995, 16(9): 48- 483

6 Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver diseases. Gut, 1999, 45: 295- 300

7 许 军, 胡敏燕, 杨云滨, 等. 健康测量量表 SF- 36. 中国行为医学科学, 1998, 8: 150- 152

8 李凌江, 郝 伟, 杨德森, 等. 社区人群生活质量研究: 问卷编制. 中国心理卫生杂志, 1995, 9(5): 227- 231

9 吴创鸿, 邓启文, 纪晓抒, 等. 慢性肝病问卷在慢性乙型肝炎患者中的试用. 中国临床心理学杂志, 2003, 11(1): 60- 62

10 汪向东, 王希林, 马 弘, 等. 心理卫生评定量表手册(增订版). 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999. 33- 38, 125- 127

11 沈晓红, 姜乾金. 医学应对方式问卷中文版 701 例测试报告. 中国行为医学科学, 2000, 9(1): 18- 20

12 梁秀娥, 任秋芸. 乙肝患者心理健康状况及有关因素的调查. 中国临床心理学杂志, 2001, 9(2): 141- 142

(收稿日期: 2004- 03- 29)

(上接第 280 页)

2 Tracy BH, et al Depression and Immunity : A meta- analytic Review . Psychological Bulletin 1993, 113: 472- 486

3 Maes - M, et al. Immune disorders in depression : Higher T helper/T suppressor - cytotoxic cell ratio , Acta- psychiatr - Scand. 1992Dec, 86(6): 423- 431

4 迟 松, 林文娟. 抑郁症神经内分泌学的研究进展及心理治疗的作用. 中国临床心理学杂志, 2003, 11(1): 77- 80

5 Grossman CJ. Regulation of the immune system by sex steroid. Endocr Rev 1984, 5: 435- 454

6 Homo- Delarche F, Durant S. Hormones neurotransmitters and neuropeptides as modulators of lymphocyte functions. In : Rola - pleszczynsknski M (ed) Immunopharmacology of lymphocytes. Academic Press Limited , London , 1994, 169- 240

(收稿日期: 2004- 01- 09)