

# 血浆犬尿氨酸和肾癌女性患者手术后抑郁的关系

姬学义 李健 刘愿光

**【摘要】目的** 探讨血浆犬尿氨酸和肾癌女性患者手术后抑郁的关系。**方法** 选取2017年8月~2019年2月于我院接受治疗的94例女性肾癌患者为研究对象,按照贝克抑郁量表(BDI)评分将患者分为两组,观察组BDI评分 $\geq 14$ 分,共37例,对照组BDI评分 $< 14$ 分,共57例,比较两组患者的炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6)水平、色氨酸、犬尿氨酸水平,并使用多因素logistic回归分析肾癌患者术后抑郁的危险因素。**结果** 观察组TNF- $\alpha$ 和IL-6水平明显高于对照组( $P < 0.05$ );观察组色氨酸水平低于对照组,犬尿氨酸水平高于对照组( $P < 0.05$ );多因素Logistic回归分析显示,高TNF- $\alpha$ 水平、高IL-6水平、低色氨酸水平、高犬尿氨酸水平是肾癌患者术后抑郁的危险因素。**结论** 女性肾癌患者手术后抑郁的发生与炎症状态、色氨酸和血浆犬尿氨酸关系密切,炎症状态加重、色氨酸水平下降、犬尿氨酸水平升高提示患者有抑郁风险。

**【关键词】**犬尿氨酸;肾癌;术后抑郁;危险因素

【中图分类号】R749.99 【文献标识码】A 【文章编号】1673-2952(2020)03-0596-03

DOI:10.13479/j.cnki.jip.2020.03.055

**Relationship between plasma kynurenine and postoperative depression in women with renal cell carcinoma**

Ji Xueyi, Li Jian, Liu Yuanguang. Department of Urology, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou 466000, China

**【Abstract】Objective** To explore the relationship between plasma kynurenine and postoperative depression in female patients with renal cancer. **Method** 94 female patients with renal cell carcinoma who were treated in our hospital from August 2017 to February 2019 were selected and divided into two groups according to the Beck Depression Scale (BDI) score. The BDI score of the observation group was  $\geq 14$  points, a total of 27 cases, and the control group had a BDI score of  $< 14$  points, a total of 67 cases. The levels of inflammatory factors (TNF- $\alpha$ , IL-6), tryptophan, and kynurenine were compared between the two groups, and multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors for postoperative depression in women with renal cancer. **Results** The level of TNF- $\alpha$ , IL-6 and kynurenine in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The level of tryptophan in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that high TNF- $\alpha$  levels, high IL-6 levels, low tryptophan levels, and high kynurenine levels were risk factors for postoperative depression in women with kidney cancer. **Conclusion** Postoperative depression in female patients with renal cancer is closely related to inflammatory status, tryptophan and plasma kynurenine, increased inflammatory status, decreased tryptophan levels, and elevated kynurenine levels suggesting a risk of depression.

**【Keyword】** Canine uridine ;Kidney cancer ;Postoperative depression ;Risk factors

肾癌是常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,手术是治疗肾癌的主要手段,但患者术后由于多种原因容易导致焦虑、抑郁情绪<sup>[2,3]</sup>,发生率可高达48%<sup>[4]</sup>。血浆犬尿氨酸是调节神经功能和免疫功能的重要物质<sup>[5]</sup>,可能与抑郁症的发生相关,但相关研究较少,尚没有明确的结论<sup>[6-7]</sup>。本次研究探讨血浆犬尿氨酸和女性肾癌患者手术后抑郁的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年8月~2019年2月于我院接受治疗的94例女性肾癌患者为研究对象,按照贝克抑郁量表(BDI)评分将患者分为两组,观察组BDI评分 $\geq 14$ 分,共37例,年龄34~58岁,平均年龄 $45.17 \pm 2.88$ 岁,病程 $14.29 \pm 2.68$ 月,受教育年限 $14.27 \pm 4.65$ 年,对照组BDI评分 $< 14$ 分,共57例,年龄

[作者工作单位]周口市中心医院泌尿外科(周口,466000)。

[第一作者简介]姬学义(1977.01-),男,河南太康县人,本科,副主任医师,研究方向:泌尿外科微创治疗。

[通讯作者]姬学义 (Email:3266628713@qq.com)。

33~59岁,平均年龄 $45.26 \pm 2.91$ 岁,病程 $14.57 \pm 2.54$ 月,受教育年限 $14.33 \pm 4.51$ 年,两组患者的年龄、病程、受教育年限无统计学差异( $P > 0.05$ )。纳入标准:①患者无合并其他恶性肿瘤;②患者精神正常;③近1个月内未服用抗抑郁药物;④无生命垂危患者;⑤患者及其家属均同意参与本次研究。

### 1.2 方法

1.2.1 炎症因子水平检测 抽取患者的清晨空腹静脉血5ml,使用离心机以4200r/min的速度离心10min,取上层血清,使用ELISA法检测患者的TNF- $\alpha$ 、IL-6水平,检测用试剂盒均购自南京卡米洛生物工程有限公司。

1.2.2 色氨酸、犬尿氨酸水平检测:抽取患者的清晨空腹静脉血5ml,置于内涵EDTA抗凝剂的抗凝试管内混匀,采用高效液相色谱法检测患者的色氨酸、犬尿氨酸水平,标准品均购自四川省维克奇生物科技有限公司。

### 1.3 评价指标

比较两组患者的炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6)水平、色氨酸、犬尿氨酸水平,并使用多因素logistic回归分析肾癌妇女术后抑郁的危险因素。

贝克抑郁量表<sup>[8]</sup>:于20世纪60年代美国著名心理学家Beck AT编制,共包含21个条目,每个条目均按照0~3分取值,总分 $< 14$ 分为无抑郁,总分 $\geq 14$ 分为有抑郁,且分数越高,抑郁程度越严重。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件,计量数据用平均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组独立样本间用t检验。有统计学意义的相关因素行多因素Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示为对比差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的炎症因子水平比较

两组患者的年龄、病程、受教育年限无统计学差异( $P > 0.05$ ),炎症因子TNF- $\alpha$ 和IL-6水平比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 两组患者的炎症因子水平比较

组别	年龄/岁	病程/月	受教育年限/年	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	IL-6(ng/L)
观察组	$45.17 \pm 2.88$	$14.29 \pm 2.68$	$14.27 \pm 4.65$	$10.23 \pm 1.19$	$9.21 \pm 1.86$
对照组	$45.26 \pm 2.91$	$14.57 \pm 2.54$	$14.33 \pm 4.51$	$2.08 \pm 0.17$	$2.27 \pm 1.85$
t	1.902	1.813	1.857	2.243	2.069
P	0.055	0.061	0.058	0.031	0.042

### 2.2 两组患者的色氨酸、犬尿氨酸水平比较

两组患者色氨酸、犬尿氨酸水平比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3 多因素Logistic回归分析

多因素Logistic回归分析显示,高TNF- $\alpha$ 水平、高IL-6水平、低色氨酸水平、高犬尿氨酸水平是肾癌妇女术后抑郁的危险因素。

表2 两组患者的色氨酸、犬尿氨酸水平比较

组别	色氨酸(ng/mL)	犬尿氨酸(ng/L)
观察组	$17.85 \pm 4.21$	$5.73 \pm 2.04$
对照组	$24.74 \pm 3.69$	$4.11 \pm 1.67$
t	2.201	2.314
P	0.035	0.027

表3 多因素Logistic回归分析

项目	$\beta$	SE( $\beta$ )	Wald- $\chi^2$	P值	OR值	OR下限	OR上限
高TNF- $\alpha$ 水平	0.049	0.020	6.062	0.014	1.050	1.010	1.092
高IL-6水平	0.366	0.128	8.233	0.004	1.442	1.123	1.852
低色氨酸水平	1.259	0.541	5.418	0.020	3.522	1.220	10.168
高犬尿氨酸水平	1.079	0.416	6.731	0.009	2.942	1.302	6.648

## 3 讨论

肾癌的转归和预后与个人体质、精神心理因素等多种因素密切相关<sup>[9-10]</sup>,更容易出现消极的情绪,保持良好的心理状态对于提高肾癌患者的预后效果具有积极作用,因此探讨肾癌患者术后抑郁的影响因素具有重要的临床价值<sup>[11]</sup>。

肾癌患者机体在微生物、内毒素、补体、免疫复合物、各种化学物质的影响下,单核巨噬细胞系统被激活,促进促炎细胞因子释放,导致机体处于微炎症状态<sup>[12]</sup>,本次研究的数据显示,抑郁组炎症因子TNF- $\alpha$ 和IL-6水平高于非抑郁组,说明肾癌患者合并抑郁炎症状态更严重,可能是由于第一,抑郁本身就会影响炎症水平,第二合并抑郁后患者食欲下降,营养物质摄入不足,影响机体免疫球蛋白的合成,加重炎症<sup>[13]</sup>。

本次研究的数据显示,两组患者色氨酸、犬尿氨酸水平差异明显,回归分析提示低色氨酸水平、高犬尿氨酸水平的肾癌患者术后有抑郁风险,分析原因因为①肾癌患者在治疗过程中提倡优质低蛋白饮食,导致患者营养物质摄入减少,且由于肾癌患者合并抑郁往往伴有食欲减退、治疗依从性差等问题,导致人体必需氨基酸色氨酸等营养物质的摄入不足<sup>[14]</sup>;②肾癌患者普遍存在炎症反应,合并抑郁后炎性水平加重,体内IDO被激活,体内色氨酸的生物利用

度下降,色氨酸分解为犬尿氨酸,色氨酸水平下降,犬尿氨酸水平升高<sup>[15]</sup>;且肾癌患者术后抑郁的发生与犬尿氨酸的清除减少有关,色氨酸较少,血尿氨酸增多,QUIN等犬尿氨酸代谢产物作为毒素在体内积累,合并抑郁患者治疗依从性下降,血液透析治疗效果不佳,使犬尿氨酸及其代谢产物难以被清除,毒素在体内积累,因此血尿氨酸水平升高<sup>[16]</sup>。

本研究只是初步研究,样本量较小,样本来源也较为单一,但本研究初步说明:肾癌妇女手术后抑郁的发生与炎症状态、色氨酸和血浆犬尿氨酸关系密切,炎症状态加重、色氨酸水平下降、犬尿氨酸水平升高提示患者有抑郁风险。后续还需要进一步研究来探索其中的机制。

### 参考文献

- 徐明. 术前焦虑、抑郁和社会支持对泌尿系恶性肿瘤患者生活质量的影响[D]. 安徽医科大学, 2016.
- Xiao C, Chen Y, Liang X, et al. A modified HPLC method improves the simultaneous determination of plasma kynurenine and tryptophan concentrations in patients following maintenance hemodialysis[J]. *Experimental and therapeutic medicine*, 2014, 7(4):907-910.
- 胡礼军. 基于犬尿氨酸代谢通路探索抑郁症治疗的生物标记物[D]. 汕头大学, 2017.
- 修风民, 张凤, 矫健鹏, 等. 肾癌患者血浆24种氨基酸代谢物水平变化[J]. *第二军医大学学报*, 2018, 39(1):62-67.
- 王道涵, 王素梅, 卫利, 等. 犬尿氨酸代谢途径异常与中枢神经系统疾病[J]. *生理科学进展*, 2016, 47(1):43-46.
- Sublette ME, Galfalvy HC, Fuchs D, et al. Plasma kynurenine levels are elevated in suicide attempters with major depressive disorder[J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2011, 25

- (6):1272-1278.
- 刘金霞, 苗光新, 郭亚春, 等. 干扰素- $\alpha$ 致抑郁症大鼠行为学改变及血清犬尿氨酸的水平[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(9):2202-2204.
- 王金燕, 曹文君, 管振钧, 等. 贝克抑郁量表在医学生中的信度与效度评价和应用[J]. *中国卫生统计*, 2018, 35(2):253-255.
- Ulvik A, Theofylaktopoulou D, Midttun  $\emptyset$ , et al. Substrate product ratios of enzymes in the kynurenine pathway measured in plasma as indicators of functional vitamin B-6 status[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition: Official Journal of the American Society for Clinical Nutrition*, 2013, 98(4):934-940.
- 崔梦笔, 钟玲. 血清色氨酸水平与终末期肾病患者抑郁的关系[J]. *临床精神医学杂志*, 2015, 24(5):329-331.
- 王智慧. 老年肾癌术后抑郁患者服用抗抑郁药依从性相关影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(16):3887-3889.
- 石晓雯, 周明眉, 朱海燕, 等. 中药通过色氨酸-犬尿氨酸代谢途径治疗抑郁症的研究进展[J]. *中医药学报*, 2017, 45(5):98-102.
- 杨修登, 唐亚梅, 郎雯竞, 等. 精神分裂症患者血清中犬尿氨酸及犬尿氨酸-3-单加氧酶浓度变化及临床意义[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2016, 13(1):18-20.
- Dahl J, Andreassen OA, Verkerk R, et al. Ongoing episode of major depressive disorder is not associated with elevated plasma levels of kynurenine pathway markers[J]. *Psychoneuroendocrinology: An International Journal*, 2015, 56:12-22.
- 汪赛赢, 全承炫, 谭颖洁, 等. 犬尿氨酸通路代谢产物与产后抑郁关联研究[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2018, 43(7):725-731.
- 王丽莎, 刘新民, 冯利, 等. 犬尿氨酸通路在神经退行性疾病中的研究进展[J]. *中国比较医学杂志*, 2015, 25(11):69-75.

(收稿日期:2019年6月19日)

上接第595页

- 于立丽, 陈文. 血液透析慢性肾衰竭老年患者抑郁状态与MIA综合征的相关性[J]. *贵州医科大学学报*, 2019, 44(5):597-600.
- 热依汉古丽·艾则孜, 李梦思, 张娟, 等. 腹膜透析与维持性血液透析患者焦虑抑郁及营养状况的比较[J]. *临床内科杂志*, 2018, 35(3):201-202.
- 郭志娟, 任红艳, 吴燕林, 等. 综合护理干预对血液透析40例患者情绪及依从性的影响[J]. *武警医学*, 2019, 30(6):550-552.
- 冯秉华, 曹丽杰, 朱文龙, 等. 心理干预对80例维持性血液透析患者焦虑、抑郁情绪及营养状况的影响[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2017, 26(8):695-697.

- 胡双燕, 傅晓骏. 维持性血液透析患者抑郁状况的研究进展[J]. *贵阳中医学院学报*, 2016, 38(5):94-97.
- 孟晓丽, 于冬梅, 王巍巍. 常规血液透析与血液灌流对终末期肾脏病患者微炎症状态的影响[J]. *临床肾脏病杂志*, 2015, 15(8):489-492.
- 赵军, 孟丽霞, 张柳青, 等. 慢性肾脏病患者的焦虑抑郁心理状态的护理干预措施[J]. *国际精神病学杂志*, 2016, 43(4):748-751.
- 周凯丽, 薛蓉, 高微. 失眠伴抑郁的机制与神经影像学研究进展[J]. *国际神经精神科学杂志*, 2018, 7(02):13-18.

(收稿日期:2019年12月31日)