

· 论著·预防·

# 青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素

郝明茹<sup>1,2,3</sup>, 刘乐伟<sup>1,2,3</sup>, 赵鑫<sup>1,2,3</sup>, 申晴晴<sup>1,2,3</sup>, 凡豪杰<sup>1,2,3</sup>, 夏磊<sup>2,3</sup>,  
耿峰<sup>4</sup>, 莫大明<sup>5</sup>, 刘寰忠<sup>2,3,6\*</sup>

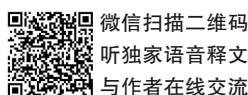
1. 安徽医科大学精神卫生与心理科学学院, 安徽 合肥 230032;
2. 安徽医科大学附属巢湖医院, 安徽 合肥 238001;
3. 安徽省精神医学中心, 安徽 合肥 238001;
4. 安徽医科大学第二附属医院, 安徽 合肥 230601;
5. 合肥市第四人民医院, 安徽 合肥 230000;
6. 脑库构建及资源利用安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230000

\*通信作者: 刘寰忠, E-mail: huanzhongliu@ahmu.edu.cn

**【摘要】** 背景 伴精神病性症状的抑郁障碍患者往往存在更高的死亡风险及更差的预后。既往关于抑郁障碍患者伴发精神病性症状影响因素的研究多集中于成年抑郁障碍患者, 针对青少年抑郁障碍患者的研究有限。目的 探讨青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素, 为临床对这一群体的早期识别和干预提供参考。方法 纳入 2022 年 9 月—2023 年 1 月在安徽医科大学附属巢湖医院和合肥市第四人民医院精神科就诊的、符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(DSM-5) 诊断标准的青少年抑郁障碍患者 96 例。同期在安徽医科大学附属巢湖医院健康体检中心招募健康体检者 56 例为对照组。根据是否存在精神病性症状, 将患者分为伴精神病性症状组( $n=32$ )和不伴精神病性症状组( $n=64$ )。采用汉密尔顿抑郁量表 24 项版(HAMD-24)、阳性和阴性症状量表(PANSS)、青少年自杀意念量表(PANSI)及童年创伤问卷简化版(CTQ-SF)进行评定。使用超敏多因子电化学发光分析仪测定血浆脑源性神经营养因子(BDNF)水平。采用 Pearson 相关分析和 Spearman 相关分析考查伴精神病性症状的青少年抑郁障碍患者 PANSS 阳性症状分量表评分与血浆 BDNF 水平及临床特征的相关性。采用二元 Logistic 回归分析探讨青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素。采用多元线性回归分析精神病性症状严重程度的影响因素。结果 青少年抑郁障碍患者血浆 BDNF 水平低于对照组( $t=-3.080, P<0.01$ )。伴精神病性症状组的血浆 BDNF 水平低于不伴精神病性症状组( $t=2.418, P<0.05$ ), 体质量指数(BMI)、PANSI 评分、CTQ-SF 评分以及 HAMD-24 总评分均高于不伴精神病性症状组( $t=-2.024, -2.530, -2.187, -4.977, P<0.05$  或  $0.01$ )。相关分析显示, 伴精神病性症状组的 PANSS 阳性症状分量表评分与 HAMD-24 的焦虑/躯体化因子评分及体重因子评分均呈负相关( $r=-0.438, -0.498, P<0.05$  或  $0.01$ )。二元 Logistic 回归分析显示, BMI、血浆 BDNF 水平、HAMD-24 总评分及认知障碍因子评分是青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素。多元线性回归分析显示, HAMD-24 的体重因子评分( $\beta=-0.349, P<0.05$ )及焦虑/躯体化因子评分( $\beta=-0.433, P<0.05$ )是精神病性症状严重程度的影响因素。结论 BMI 较高、血浆 BDNF 水平较低、严重的抑郁症状和认知功能障碍可能是青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的危险因素; 体质量及焦虑症状可能与精神病性症状的严重程度存在关联。

**【关键词】** 青少年; 抑郁障碍; 精神病性症状; BDNF; 临床特征

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20240131002

## Related factors of psychotic symptoms in adolescent patients with depressive disorder

Hao Mingru<sup>1,2,3</sup>, Liu Lewei<sup>1,2,3</sup>, Zhao Xin<sup>1,2,3</sup>, Shen Qingqing<sup>1,2,3</sup>, Fan Haojie<sup>1,2,3</sup>, Xia Lei<sup>2,3</sup>,  
Geng Feng<sup>4</sup>, Mo Daming<sup>5</sup>, Liu Huanzhong<sup>2,3,6\*</sup>

1. School of Mental Health and Psychological Sciences, Anhui Medical University, Hefei 230032, China;
2. Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Hefei 238001, China;
3. Anhui Psychiatric Medical Center, Hefei 238001, China;
4. The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China;
5. The Fourth People's Hospital of Hefei, Hefei 230000, China;

基金项目: 安徽省转化医学研究院科研基金项目(项目名称: 青少年抑郁症发病机制与临床干预的多模态整合性研究, 项目编号: 2022zhyx-B01); 安徽省 2019 年中央财政省级临床重点专科建设项目

6. Anhui Provincial Key Laboratory for Brain Bank Construction and Resource Utilization, Hefei 230000, China

\*Corresponding author: Liu Huanzhong, E-mail: huanzhongliu@ahmu.edu.cn

**【Abstract】 Background** Patients demonstrating depressive disorder with psychotic symptoms often have increased risk of death and poor prognosis. A large amount of research has explored the factors influencing psychotic symptoms in adult patients with depressive disorder, but few has focused on adolescent patients. **Objective** To explore the influencing factors of psychotic symptoms in adolescent patients with depressive disorder, so as to provide references for early screening and intervention in clinic. **Methods** A total of 96 adolescent patients who met the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5) for depressive disorder and were seen in the psychiatry departments of Chaohu Hospital of Anhui Medical University and The Fourth People's Hospital of Hefei from September 2022 to January 2023 were included. Another 56 healthy individuals from the health examination center of Chaohu Hospital of Anhui Medical University were concurrently recruited as control group. Patients were assigned into psychotic group ( $n=32$ ) and non-psychotic group ( $n=64$ ) according to the presence or absence of psychotic symptoms. Hamilton Depression Scale-24 item (HAMD-24), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Positive and Negative Suicide Ideation (PANSI) and Childhood Trauma Questionnaire-Short Form (CTQ-SF) were used for evaluation. Plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) concentration was obtained using Meso Scale Discovery electrochemiluminescence assay. Pearson and Spearman correlation analysis were adopted to determine the correlation of PANSS positive symptom subscale score with plasma BDNF concentration and clinical characteristics of adolescent depression patients with psychotic symptoms. Binary Logistic regression analysis was used to identify the factors influencing the presence of psychotic symptoms in adolescent patients with depressive disorder, and multiple linear regression analysis was utilized to screen the factors affecting the severity of psychotic symptoms. **Results** The plasma BDNF concentration of adolescent patients with depressive disorder was lower than that of control group ( $t=-3.080$ ,  $P<0.01$ ). The plasma BDNF concentration of psychotic group was lower than that of non-psychotic group ( $t=2.418$ ,  $P<0.05$ ), while the body mass index (BMI) PANSI scores, CTQ-SF scores and HAMD-24 total scores were all higher than those of non-psychotic group ( $t=-2.024$ ,  $-2.530$ ,  $-2.187$ ,  $-4.977$ ,  $P<0.05$  or  $0.01$ ). Correlation analysis showed that PANSS positive symptom subscale scores were negatively correlated with anxiety/somatization factor score and weight factor score in HAMD-24 of psychotic group ( $r=-0.438$ ,  $-0.498$ ,  $P<0.05$  or  $0.01$ ). Binary Logistic regression showed that BMI, plasma BDNF concentration, HAMD-24 total scores and cognitive dysfunction factor score were the influencing factors of psychotic symptoms in adolescent patients with depressive disorder. Multiple linear regression analysis demonstrated that weight factor scores ( $\beta=-0.349$ ,  $P<0.05$ ) and anxiety/somatization factor score ( $\beta=-0.433$ ,  $P<0.05$ ) in HAMD-24 were the factors influencing the severity of psychotic symptoms. **Conclusion** High BMI, low plasma BDNF concentration, severe depressive symptoms and cognitive dysfunction may be the risk factors of psychotic symptoms in adolescent patients with depressive disorder, furthermore, BMI and anxiety symptoms are found to be associated with the severity of psychotic symptoms. [Funded by Scientific Research Fund Project of Anhui Institute of Translational Medicine (number, 2022zhyx-B01); Central Finance Supported Provincial Key Clinical Specialty Construction Project of Anhui Province in 2019]

**【Keywords】** Adolescents; Depressive disorder; Psychotic symptoms; BDNF; Clinical characteristics

抑郁障碍是青少年群体中常见的精神障碍,严重影响患者的社会功能,降低其生活质量<sup>[1-2]</sup>。伴精神病性症状的抑郁障碍是其中一种亚型,患者可出现与抑郁心境协调或不协调的幻觉、妄想或紧张综合征等精神病性症状<sup>[3]</sup>。流行病学调查显示,伴精神病性症状者约占抑郁障碍患者的 10%~18.5%<sup>[4]</sup>。多项研究表明,伴精神病性症状的抑郁障碍患者较不伴精神病性症状者病情更严重、预后更差、死亡风险更高<sup>[5-7]</sup>。个体在儿童和青少年阶段出现精神病性症状,日后罹患精神障碍的风险可能升高 3~4 倍,并导致成年后一系列心理健康问题<sup>[8]</sup>。一项队列研究也表明,青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状可能导致其成年早期社会功能受损<sup>[5]</sup>。尽早对青少年抑郁障碍患者伴发的精神病性症状进行识别和

治疗,有助于改善远期预后。

脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)作为神经营养因子家族的成员之一,在维持神经元完整性、促进突触可塑性及神经递质合成等方面发挥着重要作用<sup>[9]</sup>。既往研究表明, BDNF 不仅参与抑郁障碍的发病,也与难治性抑郁障碍患者的精神病性症状密切相关<sup>[10]</sup>。此外, Liu 等<sup>[7]</sup> 研究显示,焦虑和抑郁情绪可预测中年抑郁障碍患者发生精神病性症状的风险。目前,关于青少年抑郁障碍患者精神病性症状与血浆 BDNF 水平及临床特征的关联的研究尚不充分。本研究通过探讨青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素,以期对这一群体进行早期识别和干预。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

纳入 2022 年 9 月—2023 年 1 月在安徽医科大学附属巢湖医院和合肥市第四人民医院精神科就诊的青少年抑郁障碍患者。入组标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)抑郁障碍诊断标准,由 2 名主治医师及以上职称的精神科医生进行独立诊断;②年龄 13~18 岁;③有一定的阅读理解能力者。排除标准:①合并其他精神疾病者;②有精神活性物质滥用史者;③合并严重躯体疾病或神经系统疾病者;④无法配合进行测评或不合作者。符合入组标准且不符合排除标准共 96 例。同期在安徽医科大学附属巢湖医院健康体检中心招募健康体检者为对照组。入组标准:①年龄 13~18 岁;②有一定的阅读理解能力,能配合完成本研究。排除标准:①本人或两系三代亲属符合 DSM-5 中任一精神疾病诊断标准者;②有严重躯体疾病或神经系统疾病者。符合入组标准且不符合排除标准共 56 例。本研究经安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会批准(审批号:202009-kyxm-04)。参与本研究的健康对照组以及患者监护人均了解本研究并签署知情同意书。

### 1.2 研究工具

使用自制问卷收集研究对象的基本资料,包括年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI),同时收集患者组的首次发病年龄、病程以及抗抑郁药物使用情况。

采用汉密尔顿抑郁量表 24 项版(Hamilton Depression Scale-24 item, HAMD-24)评定患者的抑郁症状。该量表包含 7 个因子,分别为焦虑/躯体化、体重、认知障碍、日夜变化、阻滞、睡眠障碍及绝望感,其中 14 个条目采用 0~4 分 5 级评分,10 个条目采用 0~2 分 3 级评分。评分越高表明抑郁症状越严重<sup>[11]</sup>。本研究中,该量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.794。

采用青少年自杀意念量表(Positive and Negative Suicide Ideation, PANSI)评定患者的自杀意念。该量表共 14 个条目,分为积极自杀意念和消极自杀意念 2 个维度。采用 1~5 分 5 级评分,积极自杀意念维度的条目采用反向计分。各条目评分之和为总评分,总评分越高表明自杀意念越强<sup>[12]</sup>。本研究中,该量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.752。

采用阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)中的阳性症状分量表评

定患者的精神病性症状。该分量表共 7 个条目,包括妄想、概念紊乱、幻觉行为、兴奋、夸大、猜疑或被害、敌对性。采用 1~7 分 7 级评分,各条目评分之和  $\geq 15$  分表明存在精神病性症状<sup>[7,13]</sup>。本研究中,该量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.745。

采用童年创伤问卷简化版(Childhood Trauma Questionnaire-Short Form, CTQ-SF)评定患者的童年期创伤水平。CTQ-SF 共 28 个条目,分为情感虐待、躯体虐待、性虐待、情感忽视和躯体忽视 5 个因子,各条目采用 1~5 分 5 级评分,总评分越高表明童年期创伤程度越严重<sup>[14]</sup>。本研究中,该量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.768。

### 1.3 评定方法和质量控制

本研究中,量表评定和数据收集工作均由两名经过一致性培训的精神科医生完成,两名评估者的 Kappa 一致性系数均大于 0.8。采用统一指导语,讲解量表评定注意事项。量表评定完成后,对数据进行核对并录入。

### 1.4 血液指标检验

入组对象禁食一夜后,于次日 8:00—10:00 采集空腹肘静脉血 10 mL,随即以离心半径 17 cm、3 000 r/min 离心 15 min 获取血浆,并置于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱保存。使用超敏多因子电化学发光分析仪(Meso Scale Discovery, Rockville, USA)测定血浆 BDNF 水平。

### 1.5 统计方法

采用 SPSS 23.0 进行统计分析。计数资料以  $[n(\%)]$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,符合正态分布的计量资料以  $(\bar{x}\pm s)$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;对于不符合正态分布的计量资料,则将数据转换为以 10 为底的对数,若转换后仍不符合正态分布,则以  $[M(P_{25}, P_{75})]$  表示,采用 Mann-Whitney  $U$  检验进行组间比较。在伴精神病性症状组中,采用 Pearson 相关分析和 Spearman 相关分析考查患者 PANSS 阳性症状分量表评分与血浆 BDNF 水平及临床特征的相关性。采用二元 Logistic 回归(向前-LR)分析患者伴发精神病性症状的影响因素。采用多元线性回归分析精神病性症状严重程度的影响因素。双侧检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

### 2.1 患者组与对照组基本资料比较

本研究共纳入青少年抑郁障碍患者 96 例、对照组 56 例。两组的性别、年龄及 BMI 比较,差异均无统计学意义 ( $P$  均  $>0.05$ ),患者组血浆 BDNF 水平低于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

### 2.2 基本资料比较

根据有无精神病性症状,将 96 例青少年抑郁障

碍患者分为伴精神病性症状组 ( $n=32$ ) 和不伴精神病性症状组 ( $n=64$ )。

伴精神病性症状组 BMI、PANSI 和 CTQ-SF 评分、HAMD-24 总评分及认知障碍、阻滞、睡眠障碍、绝望感因子评分均高于不伴精神病性症状组 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ ),血浆 BDNF 水平低于不伴精神病性症状组 ( $P < 0.05$ )。两组性别、年龄、首次发病年龄、病程、抗抑郁药物使用情况以及 HAMD-24 的焦虑/躯体化因子评分、体重因子评分及日夜变化因子评分比较,差异均无统计学意义 ( $P$  均  $>0.05$ )。见表 2。

表 1 患者组与对照组基本资料比较

Table 1 Comparison of basic data between patient group and control group

项 目	患者组( $n=96$ )	对照组( $n=56$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$	
性别[ $n(\%)$ ]	男性	29(30.21)	25(44.64)	3.217	0.073
	女性	67(69.79)	31(55.36)		
年龄[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	15.00(15.00, 17.00)	15.00(14.00, 16.00)	-1.841	0.066	
BMI( $\bar{x}\pm s$ )	21.24 $\pm$ 4.24	21.17 $\pm$ 4.40	0.115	0.908	
HAMD-24 总评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)	29.21 $\pm$ 8.69	-			
PANSS 阳性症状分量表评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)	12.73 $\pm$ 4.49	-			
PANSI 评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)	48.96 $\pm$ 12.08	-			
CTQ-SF 评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)	30.78 $\pm$ 9.99	-			
Log(BDNF)( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)	2.45 $\pm$ 0.50	2.73 $\pm$ 0.61	-3.080	0.002	

注: BMI, 体质量指数; HAMD-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项版; PANSS, 阳性和阴性症状量表; PANSI, 青少年自杀意念量表; CTQ-SF, 童年创伤问卷简化版; BDNF, 脑源性神经营养因子; Log(BDNF), 以 10 为底的对数转换值

表 2 两组患者基本资料比较

Table 2 Comparison of basic data between two patient groups

项 目	伴精神病性症状组( $n=32$ )	不伴精神病性症状组( $n=64$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$	
性别[ $n(\%)$ ]	男性	11(34.38)	18(28.13)	0.395	0.638
	女性	21(65.62)	46(71.87)		
年龄[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	15.00(14.00, 17.00)	16.00(15.00, 17.00)	-0.995	0.320	
首次发病年龄[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	13.00(13.00, 14.00)	14.00(13.00, 15.00)	-1.199	0.230	
病程[ $M(P_{25}, P_{75})$ , 月]	24.00(7.00, 30.00)	13.00(6.00, 36.00)	-0.369	0.712	
BMI( $\bar{x}\pm s$ )	22.47 $\pm$ 4.98	20.64 $\pm$ 3.71	-2.024	0.046	
抗抑郁药物使用情况[ $n(\%)$ ]	无	13(40.63)	18(28.13)	1.939	0.381
	SSRIs	19(59.37)	44(68.75)		
	其他	0	2(3.12)		
HAMD-24 评分[ $(\bar{x}\pm s)/M(P_{25}, P_{75})$ , 分]	总评分	34.28 $\pm$ 6.06	26.67 $\pm$ 8.73	-4.977	<0.010
	焦虑/躯体化	1.21 $\pm$ 0.40	1.11 $\pm$ 0.46	-1.022	0.310
	体重	0.00(0.00, 0.75)	0.00(0.00, 1.00)	-0.875	0.381
	认知障碍	1.67 $\pm$ 0.43	1.12 $\pm$ 0.49	-5.434	<0.010
	日夜变化	1.00(0.25, 2.00)	1.00(0.00, 2.00)	-0.897	0.370
	阻滞	1.25(1.00, 1.50)	1.00(0.75, 1.25)	-2.210	0.027
	睡眠障碍	1.33(1.00, 1.67)	1.00(0.33, 1.33)	-2.078	0.038
	绝望感	2.33(1.67, 2.67)	1.33(1.00, 2.00)	-3.982	<0.010
PANSI 评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)	53.25 $\pm$ 11.28	46.81 $\pm$ 11.98	-2.530	0.013	
CTQ-SF 评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)	33.88 $\pm$ 10.19	29.23 $\pm$ 9.60	-2.187	0.031	
Log(BDNF)( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)	2.28 $\pm$ 0.41	2.54 $\pm$ 0.52	2.418	0.018	

注: BMI, 体质量指数; SSRIs, 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂; HAMD-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项版; PANSI, 青少年自杀意念量表; CTQ-SF, 童年创伤问卷简化版; BDNF, 脑源性神经营养因子; Log(BDNF), 以 10 为底的对数转换值



### 2.3 相关分析

伴精神病性症状组的 PANSS 阳性症状分量表评分与 HAMD-24 焦虑/躯体化因子评分及体重因子评分均呈负相关 ( $r=-0.438$ 、 $-0.498$ ,  $P<0.05$  或  $0.01$ ), 与 BMI、年龄、首次发病年龄、病程、PANSI 评分、CTQ-SF 评分、血浆 BDNF 水平、HAMD-24 总评分及日夜变化因子评分、认知障碍因子评分、阻滞因子评分、睡眠障碍因子评分、绝望感因子评分的相关性均无统计学意义 ( $P$  均  $>0.05$ )。见表 3。

表 3 相关分析  
Table 3 Correlation analysis

项 目	<i>r</i>	<i>P</i>
HAMD-24 总评分	-0.249	0.169
焦虑/躯体化因子评分	-0.438	0.012
体重因子评分	-0.498	0.004
日夜变化因子评分	-0.152	0.407
认知障碍因子评分	0.070	0.702
阻滞因子评分	-0.214	0.240
睡眠障碍因子评分	0.001	0.998
绝望感因子评分	-0.066	0.721
PANSI 评分	0.167	0.361
CTQ-SF 评分	0.124	0.499
Log(BDNF)	-0.049	0.790
BMI	-0.175	0.338
年龄	-0.047	0.798
首次发病年龄	0.318	0.081
病程	-0.294	0.109

注: HAMD-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项版; PANSI, 青少年自杀意念量表; BDNF, 脑源性神经营养因子; Log(BDNF), 以 10 为底的对数转换值; BMI, 体质指数

### 2.4 青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素

以 Logit( $P$ ) 为因变量, 模型 1 以 BMI、HAMD-24

总评分、PANSI 评分、CTQ-SF 评分及血浆 BDNF 水平为自变量, 模型 2 以 BMI、HAMD-24 认知障碍因子评分、HAMD-24 阻滞因子评分、HAMD-24 睡眠障碍因子评分、HAMD-24 绝望感因子评分、PANSI 评分、CTQ-SF 评分及血浆 BDNF 水平为自变量, 进行二元 Logistic 回归分析。

在模型 1 中, BMI ( $OR=1.188$ , 95%  $CI: 1.039\sim 1.358$ )、HAMD-24 总评分 ( $OR=1.155$ , 95%  $CI: 1.071\sim 1.245$ ) 以及血浆 BDNF 水平 ( $OR=0.221$ , 95%  $CI: 0.067\sim 0.730$ ) 是青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素。

在模型 2 中, BMI ( $OR=1.211$ , 95%  $CI: 1.045\sim 1.403$ )、HAMD-24 认知障碍因子评分 ( $OR=19.369$ , 95%  $CI: 4.803\sim 78.112$ ) 以及血浆 BDNF 水平 ( $OR=0.192$ , 95%  $CI: 0.053\sim 0.699$ ) 是青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素。见表 4。

### 2.5 青少年抑郁障碍患者精神病性症状严重程度的影响因素

以伴精神病性症状的青少年抑郁障碍患者 PANSS 阳性症状分量表评分为因变量, 将相关分析中有统计学意义的变量为自变量, 纳入多元线性回归模型。结果显示, 回归模型拟合良好 ( $F=6.637$ ,  $P<0.01$ ), 无明显共线性且不存在自相关 ( $VIF$  均  $<5$ ,  $DW=1.751$ ), 残差服从正态分布, 满足方差齐性。HAMD-24 体重因子评分 ( $\beta=-0.349$ ,  $P<0.05$ ) 及 HAMD-24 焦虑/躯体化因子评分 ( $\beta=-0.433$ ,  $P<0.05$ ) 是青少年抑郁障碍患者精神病性症状严重程度的影响因素, 共解释总变异的 31.4% (调整后  $R^2=0.267$ )。回归方程:  $y=22.05-1.315\cdot HAMD-24$  体重因子评分  $-2.897\cdot HAMD-24$  焦虑/躯体化因子评分。见表 5。

表 4 青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状影响因素的二元 Logistic 回归分析

Table 4 Binary Logistic regression analysis of influencing factors of psychotic symptoms in adolescent patients with depressive disorder

模 型	变 量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> $\chi^2$	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
模型 1	常数	-1.853	1.650	5.336	0.005	-	0.021
	BMI	0.172	0.068	6.337	1.188	1.039~1.358	0.012
	HAMD-24 总评分	0.127	0.035	14.046	1.155	1.071~1.245	<0.010
	Log(BDNF)	-1.146	0.547	6.123	0.221	0.067~0.730	0.013
模型 2	常数	-5.055	2.300	4.828	0.006	-	0.028
	BMI	0.192	0.075	6.512	1.211	1.045~1.403	0.011
	HAMD-24 认知障碍因子评分	2.964	0.711	17.352	19.369	4.803~78.112	<0.010
	Log(BDNF)	-1.652	0.660	6.264	0.192	0.053~0.699	0.012

注: BMI, 体质指数; HAMD-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项版; BDNF, 脑源性神经营养因子; Log(BDNF) 为以 10 为底的对数转换值

表 5 青少年抑郁障碍患者精神病性症状严重程度影响因素的多元线性回归分析  
Table 5 Multiple linear regression analysis of influencing factors of the severity of psychotic symptoms in adolescent patients with depressive disorder

变 量	B	95% CI	SE	$\beta$	t	P
常数	22.050	19.351~24.748	1.319	-	16.712	<0.010
HAMD-24 体重因子评分	-1.315	-2.500~-0.130	0.579	-0.349	-2.270	0.039
HAMD-24 焦虑/躯体化因子评分	-2.897	-5.000~-0.793	1.028	-0.433	-2.817	0.017

注: HAMD-24, 汉密尔顿抑郁量表 24 项版

### 3 讨 论

本研究结果显示, 青少年抑郁障碍患者血浆 BDNF 水平低于对照组, 与既往研究结果一致<sup>[15-16]</sup>。根据抑郁障碍的神经营养因子假说, 神经营养支持的中断会造成相关突触及脑功能改变, 而 BDNF 作为神经营养因子家族的重要成员之一, 其水平变化及相关受体所介导的信号传导通路可能参与抑郁障碍的发病<sup>[16]</sup>。

本研究中, 伴精神病性症状的青少年抑郁障碍患者 CTQ-SF 评分高于不伴精神病性症状者。多项研究表明, 儿童期遭受虐待和忽视的个体, 其日后出现精神病性症状的风险较高<sup>[17-18]</sup>。这可能是由于创伤性事件导致个体出现情感失调, 对自我、他人以及周围环境产生负性认知, 情绪调节障碍及认知歪曲加剧了精神病性症状的发生风险<sup>[17]</sup>。此外, 伴精神病性症状的青少年抑郁障碍患者 PANSI 评分高于不伴精神病性症状者, 与 Paljärvi 等<sup>[6]</sup>和 Yates 等<sup>[19]</sup>研究结果一致。伴精神病性症状的抑郁障碍患者通常表现出更严重的焦虑和抑郁症状, 并出现激越等冲动行为, 从而导致自杀风险升高<sup>[20-21]</sup>。

本研究结果表明, 伴精神病性症状的青少年抑郁障碍患者 BMI 高于不伴精神病性症状者。Liu 等<sup>[7]</sup>调查显示, 在伴精神病性症状的中年抑郁障碍患者中, 69.7% 的患者体质量超重。提示较高的 BMI 可能是抑郁障碍患者伴发精神病性症状的危险因素。但也有研究得到不一致的结论, 例如, Peng 等<sup>[22]</sup>和 Yan 等<sup>[23]</sup>对伴或不伴精神病性症状的抑郁障碍患者的研究则未得出这一差异结果。以上研究结果的不一致, 可能与样本来源、患者病程以及评定工具的不同有关。

本研究结果表明, HAMD-24 总评分是青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的影响因素, 与 Zhou 等<sup>[20]</sup>和 Yan 等<sup>[23]</sup>的研究结果一致。伴精神病性症状的抑郁障碍患者通常生活质量更低、治疗结局更差, 进而可能加重抑郁症状<sup>[7]</sup>。但也有研究显示, 与不伴精神病性症状的抑郁障碍患者相比,

虽然伴精神病性症状的患者病程更长、社会功能受损更严重, 但两组抑郁症状严重程度比较差异无统计学意义<sup>[24]</sup>。此外, 回归分析还显示, HAMD-24 中的认知障碍因子评分是青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的危险因素。伴精神病性症状的抑郁障碍患者下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱, 血清皮质醇水平升高, 提示患者盐皮质激素受体和糖皮质激素受体功能可能受损, 导致神经元功能发生改变, 进而影响认知功能<sup>[25-26]</sup>。Meyers 等<sup>[27]</sup>还提出, 伴精神病性症状的抑郁障碍患者认知功能下降, 可能与抑郁症状加重有关。值得注意的是, 在 HAMD-24 的 7 个因子中, 认知障碍因子与青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状紧密关联, 可能是因为认知障碍是精神病性症状和抑郁障碍的共同核心特征<sup>[28-29]</sup>。

血浆 BDNF 水平是青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的保护因素。既往研究表明, BDNF 水平不仅与抑郁障碍密切相关, 可能还参与精神病性症状的发生<sup>[10,30]</sup>。Huang 等<sup>[10]</sup>研究表明, 难治性抑郁障碍患者血浆 BDNF 水平较低, 且 BDNF 水平与精神病性症状中的思维障碍密切相关。BDNF 影响精神病性症状的可能机制如下: 首先, 免疫炎症反应系统的异常激活会抑制 BDNF 表达, 而 BDNF 信号传导异常可能引起脑功能改变, 进而引发精神疾病<sup>[31-32]</sup>; 其次, 异常多巴胺活性与精神病性症状密切相关, 精神病性症状的发生可能与多巴胺系统和 BDNF 的相互作用有关<sup>[10,33]</sup>。Yesilkaya 等<sup>[34]</sup>研究显示, BDNF 不同亚型(包括 pro-BDNF、mBDNF 等)之间的平衡被打破, 可能会导致突触过度修剪, 从而触发精神病性症状。此外, BDNF 还可能通过影响 N-乙酰天冬氨酸及海马体, 间接导致精神病性症状的发生<sup>[34]</sup>。

在伴精神病性症状的青少年抑郁障碍患者中, HAMD-24 体重因子评分及焦虑/躯体化因子评分是精神病性症状严重程度的影响因素, 与 Pillinger 等<sup>[35]</sup>研究结果一致。此外, 本研究结果显示, 焦虑症状严重程度可负向预测精神病性症状的严重程度, 推

测可能是因为焦虑水平的升高可以在一定程度上提高个体的治疗依从性,从而减轻精神病性症状<sup>[36]</sup>。

综上所述,伴与不伴精神病性症状的青少年抑郁障碍患者在临床特征及血浆 BDNF 水平上存在差异,高水平的 BMI、低水平的血浆 BDNF、严重的抑郁症状程度和认知功能障碍可能是青少年抑郁障碍患者伴发精神病性症状的危险因素,体质量和焦虑症状可能与精神病性症状的严重程度有关。本研究局限性:①横断面研究无法得出精神病性症状与血浆 BDNF 水平及临床特征之间的因果关系;②样本量较小,未来可考虑进行大样本多中心队列研究;③血浆 BDNF 水平受其他因素的影响,如应激<sup>[37]</sup>和失眠<sup>[38]</sup>可能会降低 BDNF 水平,运动及低热量饮食<sup>[39]</sup>可能会升高 BDNF 水平,未来可进一步收集相关信息,以控制混杂因素对结果的影响。

## 参考文献

- [1] Mulugeta A, Zhou A, King C, et al. Association between major depressive disorder and multiple disease outcomes: a phenome-wide Mendelian randomisation study in the UK Biobank [J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(7): 1469-1476.
- [2] Shorey S, Ng ED, Wong CHJ. Global prevalence of depression and elevated depressive symptoms among adolescents: a systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Clin Psychol*, 2022, 61(2): 287-305.
- [3] Dubovsky SL, Ghosh BM, Serotte JC, et al. Psychotic depression: diagnosis, differential diagnosis, and treatment [J]. *Psychother Psychosom*, 2021, 90(3): 160-177.
- [4] Xin LM, Su YA, Yan F, et al. Prevalence, clinical features and prescription patterns of psychotropic medications for patients with psychotic depression in China [J]. *J Affect Disord*, 2022, 301: 248-252.
- [5] Davies J, Sullivan S, Zammit S. Adverse life outcomes associated with adolescent psychotic experiences and depressive symptoms [J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2018, 53(5): 497-507.
- [6] Paljärvi T, Tiihonen J, Lähteenvuo M, et al. Mortality in psychotic depression: 18-year follow-up study [J]. *Br J Psychiatry*, 2023, 222(1): 37-43.
- [7] Liu S, Lin K, Zhang Y, et al. Prevalence and risk factors of psychotic symptoms in middle-aged patients with first-episode drug-naïve major depressive disorder: a large-scale cross-sectional study [J]. *J Affect Disord*, 2023, 325: 102-109.
- [8] Cannon M. Childhood and adolescent psychotic experiences and risk of mental disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *Psychol Med*, 2019, 49(10): 1589-1599.
- [9] Mohammadi A, Rashidi E, Amoeian VG. Brain, blood, cerebrospinal fluid, and serum biomarkers in schizophrenia [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 265: 25-38.
- [10] Huang X, Huang X, Zhou Y, et al. Association of serum BDNF levels with psychotic symptom in chronic patients with treatment-resistant depression in a Chinese Han population [J]. *Psychiatry Res*, 2017, 257: 279-283.
- [11] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 143-148.  
Zhang MY. Handbook of psychiatric rating scale [M]. 2<sup>nd</sup> edition. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1998: 143-148.
- [12] 王学志, 宫火良, 康晓然, 等. 青少年自杀意念量表中文版在高中生应用的信效度分析 [J]. *中国健康心理学杂志*, 2011, 19(8): 964-966.  
Wang XZ, Gong HL, Kang XR, et al. Reliability and validity of Chinese revision of Positive and Negative Suicide Ideation in high school students [J]. *China Journal of Health Psychology*, 2011, 19(8): 964-966.
- [13] Wu BJ, Lan TH, Hu TM, et al. Validation of a five-factor model of a Chinese Mandarin version of the Positive and Negative Syndrome Scale (CMV-PANSS) in a sample of 813 schizophrenia patients [J]. *Schizophr Res*, 2015, 169(1-3): 489-490.
- [14] 赵幸福, 张亚林, 李龙飞, 等. 中文版儿童期虐待问卷的信度和效度 [J]. *中国临床康复*, 2005, 9(20): 105-107.  
Zhao XF, Zhang YL, Li LF, et al. Reliability and validity of the Chinese version of Childhood Trauma Questionnaire [J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2005, 9(20): 105-107.
- [15] Carniel BP, da Rocha NS. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and inflammatory markers: perspectives for the management of depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 108: 110151.
- [16] Fries GR, Saldana VA, Finnstein J, et al. Molecular pathways of major depressive disorder converge on the synapse [J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(1): 284-297.
- [17] Stanton KJ, Denietolis B, Goodwin BJ, et al. Childhood trauma and psychosis: an updated review [J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2020, 29(1): 115-129.
- [18] Croft J, Heron J, Teufel C, et al. Association of trauma type, age of exposure, and frequency in childhood and adolescence with psychotic experiences in early adulthood [J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(1): 79-86.
- [19] Yates K, Lång U, Cederlöf M, et al. Association of psychotic experiences with subsequent risk of suicidal ideation, suicide attempts, and suicide deaths: a systematic review and meta-analysis of longitudinal population studies [J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(2): 180-189.
- [20] Zhou Y, Li Z, Wang Y, et al. Prevalence and clinical correlates of psychotic depression in first-episode and drug-naïve outpatients with major depressive disorder in a Chinese Han population [J]. *J Affect Disord*, 2020, 263: 500-506.
- [21] Gournellis R, Tournikioti K, Touloumi G, et al. Psychotic

- (delusional) depression and suicidal attempts: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2018, 137(1): 18-29.
- [22] Peng R, Zhang X, Li R, et al. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in first-episode untreated female Chinese patients with major depressive disorder[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 549.
- [23] Yan L, Kang C, Wang X, et al. Association of serum lipid levels with psychotic symptoms in young, first-episode and drug naïve outpatients with major depressive disorder: a large-scale cross-sectional study[J]. *Psychiatry Res*, 2022, 317: 114864.
- [24] Costa FBPD, Trachtenberg E, Boni A, et al. Psychotic depression in hospitalized patients: longitudinal outcomes of psychotic vs. nonpsychotic depression among inpatients[J]. *J Psychiatr Res*, 2020, 129: 73-79.
- [25] Schatzberg AF, Keller J, Tennakoon L, et al. HPA axis genetic variation, cortisol and psychosis in major depression[J]. *Mol Psychiatry*, 2014, 19(2): 220-207.
- [26] Keller J, Gomez R, Williams G, et al. HPA axis in major depression: cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition[J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(4): 527-536.
- [27] Meyers BS. Cognitive impairment in geriatric psychotic depression: unanswered questions[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2019, 27(12): 1345-1347.
- [28] Sheffield JM, Karcher NR, Barch DM. Cognitive deficits in psychotic disorders: a lifespan perspective[J]. *Neuropsychol Rev*, 2018, 28(4): 509-533.
- [29] Bortolato B, Miskowiak KW, Köhler CA, et al. Cognitive remission: a novel objective for the treatment of major depression?[J]. *BMC Med*, 2016, 14: 9.
- [30] Kirli U, Binbay T, Drukker M, et al. Is BDNF-Val66Met polymorphism associated with psychotic experiences and psychotic disorder outcome? Evidence from a 6 years prospective population-based cohort study[J]. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2019, 180(2): 113-121.
- [31] Noto MN, Maes M, Vargas Nunes SO, et al. BDNF in antipsychotic naïve first episode psychosis: effects of risperidone and the immune-inflammatory response system[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 141: 206-213.
- [32] Zhu Y, Zhao Y, Xu X, et al. Aberrant expression of BDNF might serve as a candidate target for cocaine-induced psychosis: insights from bioinformatics analysis and microarray validation[J]. *Gen Psychiatr*, 2021, 34(5): e100587.
- [33] Huang E, Hettige NC, Zai G, et al. BDNF Val66Met polymorphism and clinical response to antipsychotic treatment in schizophrenia and schizoaffective disorder patients: a meta-analysis[J]. *Pharmacogenomics J*, 2019, 19(3): 269-276.
- [34] Yesilkaya UH, Gica S, Guney Tasdemir B, et al. A novel commentary: investigation of the role of a balance between neurotrophic and apoptotic proteins in the pathogenesis of psychosis via the tPA-BDNF pathway[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 142: 160-166.
- [35] Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Lancet Psychiatry*, 2020, 7(1): 64-77.
- [36] Karpov B, Kieseppä T, Lindgren M, et al. Anxiety symptoms in first-episode psychosis[J]. *Early Interv Psychiatry*, 2021, 15(3): 569-576.
- [37] Miao Z, Wang Y, Sun Z. The relationships between stress, mental disorders, and epigenetic regulation of BDNF[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4): 1375.
- [38] Schmitt K, Holsboer-Trachsler E, Eckert A. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation[J]. *Ann Med*, 2016, 48(1-2): 42-51.
- [39] Colucci-D'Amato L, Speranza L, Volpicelli F. Neurotrophic factor BDNF, physiological functions and therapeutic potential in depression, neurodegeneration and brain cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(20): 7777.

(收稿日期:2024-01-31)

(本文编辑:陈霞)