

慢阻肺合并抑郁状态的相关研究进展

蒲冬梅¹, 华 毛²

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年4月27日; 录用日期: 2022年5月24日; 发布日期: 2022年5月31日

摘 要

慢性阻塞性肺疾病如今已成为危害全球经济与健康的慢性疾病之一, 尤其是慢阻肺的相关合并症将直接影响患者的住院和死亡。随着社会经济的发展, 人们越来越重视心理健康, 因此慢阻肺合并抑郁状态相关研究也被越来越多的研究者及临床工作者所重视。故本文将围绕慢阻肺合并抑郁状态的相关研究进行综述, 为后期慢阻肺合并抑郁的诊治提供循证学依据。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 抑郁状态, 炎症因子, 肺功能

Research Progress of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Depression

Dongmei Pu¹, Mao Hua²

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 27th, 2022; accepted: May 24th, 2022; published: May 31st, 2022

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has become one of the chronic diseases that endanger the global economy and health; especially the related complications of COPD will directly affect the hospitalization and death of patients. With the development of social economy, people pay more and more attention to mental health, so more and more researchers and clinical workers pay attention to the study of COPD combined with depression. Therefore, this paper will re-

view relevant studies on COPD combined with depression to provide evidence-based evidence for the diagnosis and treatment of COPD combined with depression in the later stage.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Depressive State, Inflammatory Cytokines, Lung Function

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)简称慢阻肺, 是一种以持续气流受限为特征的常见的、可预防的和可治疗的慢性疾病, 其常见的临床表现为咳嗽、咳痰及呼吸困难等, 并且可反复发作。本病常与气道和肺对有毒颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关。慢阻肺是一种严重危害人类健康的常见病, 严重影响患者的生命质量, 是导致患者死亡的重要病因, 并给患者及其家庭以及社会带来沉重的经济负担[1]。慢阻肺已成为严重危害老年患者甚至年轻患者健康的一类慢性疾病, 并且慢阻肺常合并心血管疾病、骨质疏松、焦虑和抑郁、肺癌、代谢综合征和糖尿病、胃食管反流病(GRED)、支气管扩张、阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)等慢性病, 这些合并症是影响患者住院和死亡的独立危险因素, 严重影响患者的生活质量及预后[2]。在慢阻肺的多种合并症中抑郁状态是最容易被忽略的, 因此我们要更加重视慢阻肺患者的心理状态。抑郁状态是一种临床常见的情绪状态, 抑郁发作的核心症状包括心境低落、兴趣和愉快感的丧失并有活动减少和精力减退等, 病程常具有反复发作的特点[3]。近年来, 心理健康越来越受到人们的重视, 因此慢阻肺合并抑郁状态也受到越来越多研究者的重视, 故本文将综述慢阻肺合并抑郁状态发病相关因素、发病机制、与炎症因子及肺功能的相关性。

2. 慢阻肺合并抑郁状态患病率及相关因素

2.1. 患病率

慢阻肺在世界范围内造成巨大健康和经济负担, 同时伴有抑郁状态在慢阻肺患者当中及其常见。据我国学者的一项研究报告[4]显示, 选取的 140 例慢阻肺患者中, 合并抑郁状态的患病率为 31.4%, 其中男性慢阻肺合并抑郁状态的患病率为 34.7%, 女性慢阻肺合并抑郁状态患病率为 69.9%。张芳芳[5]通过收集稳定期慢阻肺患者 650 例, 非慢阻肺患者 1190 例, 将两组通过随机方法抽取稳定期慢阻肺患者 177 例, 非慢阻肺患者 175 例, 根据汉密尔顿抑郁量表评估显示, 慢阻肺组抑郁患病率为 45.8%, 非慢阻肺组抑郁患病率为 28%, 通过比较说明慢阻肺组抑郁患病率明显高于非慢阻肺组。Witt LJ 等[6]对 3005 名美国社区居住的老年人进行了一项具有全国代表性的横断面研究, 其结果告诉我们 3005 名老人中慢阻肺合并抑郁状态的有 18.9%。Barrueco-Otero E [7]等的一项研究报告显示: 在被诊断为稳定期慢阻肺的 293 名患者中, 有 19.45% 的患者可确定诊断为合并抑郁状态, 32.6% 的患者诊断怀疑合并抑郁状态, 这说明慢阻肺合并抑郁状态的患病率较高, 但还有相当一部分慢阻肺患者未得到明确诊断。一项来自巴基斯坦的研究[8]显示, 在 293 名受试者中, 合并有抑郁状态的患病率为 51%。综合以上, 说明近年来无论是国内还是国外, 慢阻肺合并抑郁状态的患病率是较高的。

2.2. 相关因素

根据多项研究报告显示,慢阻肺患者合并抑郁状态与多种因素有关。我国的一项研究报告[9]显示,性别、吸烟史、是否吸入糖皮质激素、前一年急性加重次数、有无呼吸衰竭、患病年龄均与慢阻肺合并抑郁状态有相关性,其中是否吸入糖皮质激素是合并抑郁状态的独立危险因素。在另一项研究[10]中,分析抑郁与慢阻肺患者的性别、年龄、体指重数、婚姻状况、文化程度、吸烟情况、合并症指数、病程长短、症状严重程度(CAT)、急性加重频率、呼吸困难分级等因素的相关性时,通过多因素回归分析显示:女性及CAT评分高是慢阻肺患者合并抑郁状态的独立危险因素。来自韩国的调查报告[11]显示,性别与慢阻肺合并抑郁有明显相关性,其中低收入、独居、多重慢性疾病、低BMI是男性抑郁症状的危险因素,而低文化程度、城市生活、吸烟是女性抑郁症状的危险因素,根据其调查结果显示女性是成人COPD患者合并抑郁状态的主要危险因素。丹麦的一项全国性的回顾性病例对照研究[12]中提到,在纳入的21184例慢阻肺患者中,有2011名吸烟者有服用抗抑郁药物史,最终得出的结论是持续吸烟与慢阻肺合并抑郁状态的风险增加相关。因此,我们可以发现,慢阻肺合并抑郁状态与多种因素相关,其中女性、CAT评分高、是否吸入糖皮质激素是慢阻肺合并抑郁状态的独立危险因素。所以,在临床上我们可以更重点关注慢阻肺患者的性别、年龄、症状严重程度及是否吸入糖皮质激素等,以便更好地发现慢阻肺患者的抑郁状态,从而进行早期干预,提高慢阻肺患者的生活质量。

3. 慢阻肺合并抑郁状态发病机制

目前国内外对于慢阻肺合并抑郁状态的发病机制尚无明确的报道。根据相关研究报道可知,慢阻肺合并抑郁状态可能与以下机制有关:

3.1. 吸烟

不论是主动吸烟还是被动吸烟,都是肺部疾病尤其是慢阻肺的独立危险因素。根据巴西的一项研究报告[13],在被研究的183名吸烟者中,20%的吸烟者患有慢性阻塞性肺病,29%的吸烟者有抑郁症状,这在女性中更为常见。吸烟对呼吸道免疫系统、肺部组织结构以及肺功能均会产生较大的影响。烟草中的尼古丁和焦油等有害物质会损伤气道上皮细胞和纤毛运动,从而使气道自净能力下降,进而刺激气道分泌粘液增多,增加气道阻力。另外还会使气道平滑肌收缩、诱导细胞释放蛋白酶,破坏肺组织,进一步诱发肺气肿、肺大泡等的形成,最终导致慢阻肺的形成。在另一项研究[14]中采用香烟烟雾(CS)诱导小鼠慢阻肺合并抑郁模型,观察小鼠血清、海马、肺和支气管肺泡灌洗液的病理变化,从而得出CS在研究过程中可以诱导巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞的积累、细胞因子的产生、炎症小体成分的激活,从而导致抑郁相关行为和GR信号的刺激。其次,烟草燃烧后可产生许多神经毒性成分,如镉、一氧化氮和铅等毒性物质,并且烟草烟雾中的许多自由基都具有神经毒性[15]。因此,长期接触烟草烟雾不仅会影响呼吸道导致慢阻肺的产生,还会影响脑部神经,从而加重患者脑细胞的损伤和抑郁的出现。

3.2. 炎症反应

一般在慢阻肺急性加重期,相关炎症因子可在肺内聚集,引起患者症状加重,并且全身炎症反应是慢阻肺患者出现抑郁症状的主要原因之一[16]。COPD患者血清中相关炎症因子如TNF- α 、IL-6、IL-8、NO等增高[3][17],而这些细胞因子同样在抑郁的发病中起同样重要的作用。这些炎症介质可直接影响中枢神经系统神经递质代谢活动,进而影响脑内情感支配区、意识运动支配区而诱发抑郁症状[3]。

3.3. 药物影响

根据相关研究[18],慢阻肺患者长期使用激素可导致抑郁症状的出现。Patten [19]等的研究报告显示,

在对慢阻肺患者应用相关药物观察时可发现, 应用激素的患者中抑郁症状的发病率为 11.1%, 没有应用激素的患者抑郁的为 4.1%, 由此可初步发现, 激素可影响慢阻肺患者的精神状态, 甚至可能诱发抑郁症状的出现。

4. 慢阻肺合并抑郁状态与炎症因子的相关性

根据查阅相关文献可知, 目前不论是国内还是国外对于慢阻肺合并抑郁的相关研究中, 研究热度最高的莫过于其与相关炎症因子的关系, 最大的原因可能在于炎症反应与慢阻肺的发病和抑郁状态的发生均有着千丝万缕的关系。国内的一项研究[20]中, 对 44 例 COPD 合并抑郁状态、42 例 COPD 不合并抑郁状态的患者血清中 CPR、IL-1、IL-2、IL-6 进行检测后发现 COPD 合并抑郁状态患者血清中以上炎症因子均显著高于 COPD 不合并抑郁状态患者。在龙健[9]的研究中可发现慢阻肺合并抑郁组与慢阻肺不合并抑郁组之间的 IL-1、IL-6、TNF- α 的差异有统计学意义。在白冰[21]的研究中也发现, 慢阻肺合并抑郁患者血清中 IL-6、IL-8、CRP 均显著高于非慢阻肺合并抑郁组。在国外的一项研究[22]中, 对纳入研究的对象进行抑郁量表的调查和血清中 IL-6 检测, 最终发现血清 IL-6 的升高与慢阻肺患者的抑郁症状具有显著的相关性。根据国内外相关研究结果, 目前对于慢阻肺合并抑郁状态与血清中相关炎症因子的关系当中研究热度较高的有 CRP、IL-6、IL-1, 其中较明确的是慢阻肺合并抑郁状态患者血清中 IL-6 水平普遍升高, 其他炎症因子与抑郁状态均有相关性, 但具体的相关性如炎症因子升高程度与抑郁状态严重程度的相关性还需更多的研究来证实。

5. 慢阻肺合并抑郁状态与肺功能的相关性

慢阻肺的诊断需依据患者的肺功能检查结果, 但是慢阻肺合并抑郁状态的患者其肺功能情况如何目前尚无较多的研究报道。在李增艳[23]等研究报告中可发现慢阻肺合并抑郁组在肺通气指标 FEV1%pred、FVC%pred、PEF%pred、FEV1/FVC 均低于非抑郁组均低于慢阻肺不合并抑郁组, 然而经过统计学分析后发现两组的肺功能无统计学意义。在另一项研究[24]结果中发现, 合并抑郁的慢阻肺患者 FEV1/FVC 明显低于不合并抑郁状态的慢阻肺患者。还有研究报告[25]显示, 慢阻肺合并抑郁状态的患者肺功能指标均较低, 并且与抑郁程度呈正比。在国外的一项研究[26]中提到, 通过对慢阻肺患者完成抑郁症状及肺功能的检查, 发现患者的抑郁症状与肺功能没有直接的关系, 但是通过分析显示, 降低抑郁症状有可能改善慢阻肺患者的症状, 这可说明抑郁症状与慢阻肺患者的肺功能之间存在间接的联系。还有一项来自纽约的报告[27]结果显示, 慢阻肺患者的抑郁症状与肺功能指标无关。通过以上分析我们可以发现, 关于慢阻肺患者的抑郁症状与其肺功能关系的相关研究报道结果不一, 因此对于慢阻肺合并抑郁状态患者与其肺功能的相关性目前尚无明确的报道, 还需进一步的研究探讨。

6. 结论

综上所述, 根据目前对于慢阻肺合并抑郁状态的相关研究报告可知, 由于人们对心理健康越来越重视, 不论是国内还是国外, 慢阻肺合并抑郁状态的患病率均较高, 但是对于慢阻肺合并抑郁状态的发病机制、其与炎症因子的关系、与肺功能之间的关系目前尚无明确报道, 因此还需进行进一步的相关研究讨论。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [2] 傅向华, 谷新顺, 耿巍. 中国冠心病介入治疗发展现状:经前臂动脉(桡/尺动脉)介入治疗[J]. 中国医学前沿杂志,

- 2021, 13(1): 21-27.
- [3] 谢建平, 白建文. COPD 合并焦虑/抑郁状态的研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2017, 38(4): 113-116+122. <https://doi.org/10.16118/j.1008-0392.2017.04.023>
- [4] 王朋朋. COPD 患者抑郁障碍影响因素分析及真实体验的质性研究[D]: [硕士学位论文]. 滨州: 滨州医学院, 2020. <https://doi.org/10.27749/d.cnki.gbzyx.2020.000036>
- [5] 张芳芳. 慢性阻塞性肺疾病合并抑郁症的患病率及危险因素研究[D]: [硕士学位论文]. 新乡: 新乡医学院, 2019. <https://doi.org/10.27434/d.cnki.gxyc.2019.000102>
- [6] Witt, L.J., Wroblewski, K.E., Pinto, J.M., Wang, E., McClintock, M.K., Dale, W., et al. (2022) Beyond the Lung: Geriatric Conditions Afflict Community-Dwelling Older Adults with Self-Reported Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Frontiers in Medicine*, **9**, 1-10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.814606>
- [7] Barrueco-Otero, E., Refoyo Matellán, B., Martín Puente, J., et al. (2022) Prevalence of Depressive Symptoms, Predictive Factors, and Diagnosis of Suspicion of Depression in Patients with COPD. *Atención Primaria*, **54**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102236>
- [8] Husain, M.O., Chaudhry, I.B., Blakemore, A., et al. (2021) Prevalence of Depression and Anxiety in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Their Association with Psychosocial Outcomes: A Cross-Sectional Study from Pakistan. *SAGE Open Medicine*, **9**, 1-10. <https://doi.org/10.1177/20503121211032813>
- [9] 龙健. 慢性阻塞性肺疾病合并抑郁焦虑的危险因素、症状分布及炎性细胞因子的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 遵义: 遵义医科大学, 2020. <https://doi.org/10.27680/d.cnki.gzyyc.2020.000061>
- [10] 肖仁森. 稳定期慢性阻塞性肺病患者焦虑、抑郁发生及与急性加重相关因素分析[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [11] Choi, J.S., Kwak, S.H., Son, N.H., et al. (2021) Sex Differences in Risk Factors for Depressive Symptoms in Patients with COPD: The 2014 and 2016 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *BMC Pulmonary Medicine*, **21**, Article No. 180. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01547-x>
- [12] Vestergaard, J.H., Sivapalan, P., Sørensen, R., et al. (2020) Depressive Symptoms among Patients with COPD According to Smoking Status: A Danish Nationwide Case-Control Study of 21184 Patients. *ERJ Open Research*, **6**, 00036-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00036-2020>
- [13] Rocha, S.A.V., Hoepers, A.T.C., Fröde, T.S., et al. (2019) Prevalence of Smoking and Reasons for Continuing to Smoke: A Population-Based Study. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, **45**, e20170080. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20170080>
- [14] Deng, X., Fu, J., Song, Y., et al. (2019) Glucocorticoid Receptor Dysfunction Orchestrates Inflammation Effects on Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Induced Depression: A Potential Mechanism Underlying the Cross Talk between Lung and Brain. *Brain, Behavior, and Immunity*, **79**, 195-206. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.02.001>
- [15] Waisman, C.M., Serebrisky, D., Castaldellimaia, J.M., et al. (2016) Smoking and Cognition. *Current Drug Abuse Reviews*, **9**, 76-79. <https://doi.org/10.2174/1874473709666160803101633>
- [16] 陈学昂, 王明航, 李素云, 赵虎雷, 张一, 史阳琳, 郑路鑫, 叶培磊. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并焦虑抑郁的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(8): 2000-2002. <https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2017.08.018>
- [17] 韩萍, 姜文青, 殷彬, 李乐, 杨晓萍. COPD 合并抑郁症的研究进展[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(6): 196-198. <https://doi.org/10.16659/j.cnki.1672-5654.2016.06.196>
- [18] Putman-Casdorph, H. and McCrone, S. (2009) Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Anxiety, and Depression: State of the Science. *Heart & Lung*, **38**, 34-47. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2008.02.005>
- [19] Patten, S.B. and Lavorato, D.H. (2001) Medication Use and Major Depressive Syndrome in a Community Population. *Comprehensive Psychiatry*, **42**, 124-131. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.21218>
- [20] 常旭. 慢阻肺合并焦虑、抑郁心理状态患者的血清生物标志物检验结果分析[J]. 心理月刊, 2021, 16(4): 31-32. <https://doi.org/10.19738/j.cnki.psy.2021.04.012>
- [21] 白冰. IL-8、IL-6、CRP 在慢阻肺合并抑郁症患者血清中的表达及意义[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2017.
- [22] Strollo, H.C., Nouraie, S.M., Hoth, K.F., et al. (2021) Association of Systemic Inflammation with Depressive Symptoms in Individuals with COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **16**, 2515-2522. <https://doi.org/10.2147/COPD.S322144>
- [23] 李增艳, 姚菲菲, 王富霞, 王敏. 慢性阻塞性肺疾病患者的抑郁状况研究[J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(2): 77-79.
- [24] 李玮, 朱应群, 李喆, 范杜, 何龙培, 蔡茜. COPD 患者合并抑郁症 115 例的发病率及病因分析[J]. 临床合理用药

杂志, 2017, 10(5): 170-171.

- [25] 熊焕文, 许飞. 慢性阻塞性肺疾病患者焦虑抑郁的相关性研究[J]. 医学信息, 2016, 29(32): 289.
- [26] Panjwani, A.A., Erbllich, J., Revenson, T.A., *et al.* (2022) The Indirect Influence of 'Invisible' Support on Pulmonary Function among Adults with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Psychology, Health & Medicine*. <https://doi.org/10.1080/13548506.2022.2061720>
- [27] Feldman, J.M., Becker, J., Arora, A., *et al.* (2021) Depressive Symptoms and Overperception of Airflow Obstruction in Older Adults with Asthma. *Psychosomatic Medicine*, **83**, 787-794. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000951>