

• 临床研究 •

袖状胃切除术对青年黑棘皮病患者心理状态和生活质量的影响和机制探讨

朱翠玲¹, 杜磊², 王玥², 贾许杨², 黄秀¹, 钱春花^{1*}¹同济大学附属上海市第十人民医院内分泌与代谢病科, ²减重外科, 上海 200072

[摘要] 目的: 评估腹腔镜袖状胃切除术(laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG)对青年肥胖黑棘皮病(acanthosis nigricans, AN)患者的心理和生活质量状态的影响及机制探讨。方法: 回顾性收集2020年1月—2022年12月在上海市第十人民医院收治的行LSG手术的52例青年AN患者临床资料, 选取50例健康人作对照组(control, CON)。采用Beck抑郁自评量表-II评估心理状态, 采用中文版SF-36量表对研究对象的生活质量进行评价。检测和计算术前和术后12个月AN患者的人体测量学指标、糖代谢指标、脂代谢指标、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 并进行比较。抑郁症与相关代谢性指标行相关性分析。结果: AN组患者的术前生活质量评估各维度的得分显著低于CON组($P < 0.05$), 抑郁症发生率(63.5%)明显高于CON组($P < 0.001$), 抑郁程度也明显高于CON组($P < 0.001$)。AN组患者术前空腹胰岛素水平、胰岛素抵抗、血脂、CRP水平均明显高于CON组($P < 0.05$)。术后12个月AN组患者随体重下降, 血脂、CRP显著下降, 其高胰岛素血症和胰岛素抵抗显著改善。同时AN患者的SF-36量表中心理健康评分显著升高, 抑郁评分和程度也得到显著改善。患者的抑郁评分与体重指数、胰岛素抵抗、CRP呈正相关。结论: AN患者的抑郁症与胰岛素抵抗、炎症因子升高密切相关。LSG通过降低体重、改善胰岛素抵抗、炎症状态, 有效改善了AN患者的抑郁状态和生活质量。

[关键词] 减重手术; 腹腔镜袖状胃切除术; 肥胖; 黑棘皮病; 抑郁; 生活质量

[中图分类号] R589

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2024)05-626-08

doi: 10.7655/NYDXBNSN230887

Effect and mechanism of sleeve gastrectomy on psychological status and quality of life of young obese patients with acanthosis nigricans

ZHU Cuiling¹, DU Lei², WANG Yue², JIA Xuyang², HUANG Xiu¹, QIAN Chunhua^{1*}¹Department of Endocrinology and Metabolism, ²Department of Bariatric Surgery, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, School of Medicine, Shanghai 200072, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effect of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) on the psychological and quality of life of young obese patients with acanthosis nigricans (AN) and explore the mechanism. **Methods:** Clinical data of 52 young AN patients who underwent LSG surgery at Shanghai Tenth People's Hospital from January 2020 to December 2022 were retrospectively collected, and 50 healthy individuals were selected as the control group (CON). The Beck self-rating depression scale-II was used to evaluate the psychological status, and the Chinese version of SF-36 was used to evaluate the quality of life of the subjects. The anthropometrics parameters, glucose metabolic indicators, lipid metabolism indicators, and C-reactive protein (CRP) levels of AN patients were evaluated and calculated before and 12 months after surgery, and compared before and after surgery. Correlation analysis was performed between depression and related metabolic indicators. **Results:** The scores of each dimension of quality of life assessment in the AN group before surgery were significantly lower than those in the CON group ($P < 0.05$), and the incidence of depression (63.5%) was significantly higher than that in the CON group ($P < 0.001$), with a significantly higher severity of depression than the CON group ($P < 0.001$). The levels of fasting insulin, insulin resistance, blood lipids and CRP of the AN group before surgery were significantly higher than those of the CON group ($P < 0.05$). Twelve months after surgery, as the weight of AN patients decreased, blood lipids and

[基金项目] 上海市卫生健康委员会临床专项研究面上课题(202040170)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: chqian2003@126.com

CRP levels significantly decreased, and their hyperinsulinemia and insulin resistance significantly improved. Meanwhile, the mental health score in the SF-36 scale of AN patients significantly increased, and the depression score and severity also significantly improved. Depression scores in patients were positively correlated with body mass index, insulin resistance, and CRP. **Conclusion:** Depression in AN patients is closely related to increased insulin resistance and inflammatory factors. LSG effectively improves depression and quality of life in AN patients by reducing weight, improving insulin resistance, and inflammation.

[Key words] bariatric surgery; laparoscopic sleeve gastrectomy; obesity; acanthosis nigricans; depression; quality of life

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(05): 626-633]

黑棘皮病(acanthosis nigricans, AN)是一种已被认识一百多年的皮肤病,在过去一直被认为是恶性肿瘤的一种皮肤征象^[1]。近年来,随着全球范围内肥胖发病率急剧升高,流行病学调查发现青少年肥胖人群中AN的发病率也逐年升高,但并未发生恶性肿瘤^[2-3]。这种疾病通常始于儿童时期,对个人未来的健康产生巨大影响。肥胖相关AN不仅会带来糖尿病、心血管疾病、性腺功能减退等不利的躯体疾病影响^[4],而且会对患者的心理健康和生活质量(health-related quality of life, HRQOL)产生负面影响,给个人和社会带来沉重的医疗负担^[5]。青年肥胖患者在情感、认知和人际关系方面会比中老年人更容易受到肥胖带来的创伤和挑战。本课题组前期的研究发现,肥胖合并AN的患者存在严重不良的心理健康问题^[6]。因此,合理和科学的减重治疗对青年AN患者的心理健康非常重要。

目前,传统的饮食、运动和药物治疗对改善肥胖患者的体重和抑郁状态效果不显著^[7]。腹腔镜袖状胃切除术(laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG)作为一种经典的减重手术在改善肥胖患者的体重方面已取得卓越的效果^[8]。减重和心理健康之间存在双向关系,减重会导致生活质量和抑郁症的改善,心理健康因素也会影响减重结果。

基于目前有关AN合并肥胖患者的HRQOL影响的研究较少,且机制不明确。本研究使用贝克抑郁量表和SF-36中文版健康状况调查表,探讨减重手术对青年肥胖伴AN患者心理和生活质量的影响和相关机制研究,为青年AN患者的HRQOL干预治疗提供新的理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性收集2020年1月—2022年12月在上海市第十人民医院内分泌与代谢病科门诊及住院部

就诊的青年AN伴肥胖患者。纳入标准:根据中国成人肥胖诊断标准^[9]选取肥胖患者,即体重指数(body mass index, BMI) ≥ 28 kg/m²。AN的评分参照文献^[10]:颈部评分标准:0分,近距离观察未见;1分,近距离观察清晰可见,长期存在,范围无法测量;2分,轻度,局限于颅骨下方,不超过颈部侧缘(宽度通常 < 3 cm);3分,中度,范围达到颈部侧缘(胸锁乳突肌后缘,宽度通常3~6 cm),观察者位于患者正前方时未见;4分,重度,范围超过颈部侧缘(宽度通常 > 6 cm),从正前方可见。虽然AN患者的颈部、腋下、肘部、膝盖关节都可能出现皮肤改变,但是因为身体其他部位发生皮肤改变时,颈部一定发生了改变,而且颈部的皮肤改变最容易被检测到和可重复性高,所以仅选择对颈部进行评分^[11]。本研究中入选接受减重手术治疗的AN患者BMI ≥ 35 kg/m², AN评分 ≥ 2 分。排除标准:①恶性肿瘤;②既往曾服用过激素类药物或减肥治疗;③严重肝、肾功能不全;④严重内分泌疾病、遗传性疾病;⑤有性腺疾病病史。

本研究共纳入青年AN伴肥胖患者52例。其中男27例,女25例;年龄(30.24 \pm 8.45)岁(范围18~40岁),BMI(40.92 \pm 4.98)kg/m²。选取同期年龄匹配、BMI正常的健康人50例为健康对照组(CON),年龄(30.82 \pm 8.73)岁(范围18~40岁),BMI(23.61 \pm 2.23)kg/m²。所有AN患者入组前均未接受系统的生活方式锻炼及药物治疗,入组后接受了LSG。本研究经上海市第十人民医院伦理委员会批准(伦理号:20K146),所有临床资料及体检资料的收集均征得患者及家属同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 数据收集

数据从参与者的病历中提取和调查问卷获得。收集各种人口统计和生活方式(饮酒、吸烟)因素以及病史数据。参与者婚姻状况被归类为未婚、已婚、离婚、丧偶。教育水平是通过受教育年限来

确定的,分为高中以下、高中和高中以上3个类别。是否有稳定工作状态被归类为是或否。对受试者的收入情况、睡眠质量和既往的不良情绪经历也做了评估。

1.2.2 观察指标及其测量方法

本研究的观察指标为健康对照组以及肥胖伴AN组患者手术前后的临床代谢指标和心理量表评估的变化。研究由内分泌科医生和外科医生共同对患者进行了包括社会人口特征、行为(服药依从性、睡眠质量和教育情况等)、抑郁症状相关问题调查评估和诊断。

人体测量学指标检测:由经过培训的专业医师测量所有受试者的身高(cm)、体重(kg)、腰围(cm)、臀围(cm),计算得到BMI。腰围:腋中线胯骨上缘与第12肋骨下缘连线的中点处,沿水平方向围绕腹部1周。臀围:沿股骨大转子水平测量臀部的最大周径。通过简易体脂测量仪HBF-358(Q40102010L01322F,欧姆龙公司,日本)对所有研究对象进行身体脂肪比例(fat%)的测定。以上数据均在受试者空腹、脱鞋、薄衣情况下测量。

糖代谢和炎症指标测定:所有患者和健康对照组志愿者均空腹10 h以上晨起空腹抽取静脉血液样本进行检测。血浆葡萄糖由葡萄糖氧化酶法(罗氏公司)测定,血清胰岛素采用电化学发光法(罗氏公司)测定;血脂[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)]用酶法(罗氏公司)测定,C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白介素-6(interleukin, IL-6)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)用化学发光法(西门子公司)测定。稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance index, HOMA-IR)=空腹血糖(mmol/L) \times 空腹胰岛素(mU/L)/22.5^[12]。

心理社会状态的测量:①贝克抑郁自评量表(Beck self-rating depression score, BDI)-II:这是一份包含21个项目的问卷,具有良好的心理测量学特性,是肥胖患者抑郁症状的可靠和有效的筛查工具。本研究采用中文版BDI-II,由原版翻译而来,已在中国得到广泛应用。BDI-II测量抑郁症状的21个条目对应于身体功能、情绪和认知功能,每个问题提供4个可能的回答,从0到3分。对于每个单独的项目,“没有抑郁”为0分,“极度抑郁”为3分。计

算总得分越高,代表抑郁症状越严重。0~13分:无抑郁症状,14~19分:轻度抑郁症状,20~28分:中度抑郁症状,29~63分:重度抑郁症状^[13-14]。②HRQOL评估:HRQOL的定义是身体健康在多大程度上影响个人的能力以及在生活的心理、社会和身体方面的感知幸福感。SF-36问卷是一种可靠和有效的通用评估生活质量的量表^[15]。该量表测量了8个项目健康领域的健康感知,包括身体和心理健康两个领域。与身体健康相关的4个分量表:躯体功能(physical function, PF)、生理职能(role-physical, RP)、躯体疼痛(body pain, BP)、一般健康状况(general health, GH);与心理健康相关的4个分量表:精力(vitality, VT)、社会职能(social functioning, SF)、情感职能(role-emotional, RE)、精神健康(mental health, MH)。量表得分是标准化的,范围0~100分,得分越高代表更好的生活质量。患者入选后采用中文版的SF-36量表进行问卷自我评估,因病或文化程度等原因无法自评者,由研究人员逐条询问并记录,补充完善资料。评估时要求患者结合近1个月的情况回答问卷。

1.3 统计学方法

应用SPSS 20.0 for Windows软件包对所有数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例(百分比)表示。对服从正态分布的计量资料进行 t 检验,对不服从正态分布的数据进行秩和检验。术前基线数据的比较采用独立样本 t 检验,手术前后相关指标的比较采用配对样本 t 检验。计数资料组间比较采用卡方检验。使用Pearson相关系数分析法来分析抑郁评分与代谢指标的相关性。所有检验均以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 社会人口行为和临床特征

入组的52例青年AN患者,肥胖持续时间(12.3 \pm 6.8)年,术前体重(119.4 \pm 21.1)kg。其中AN合并相关并发症:糖尿病8例(15.38%),糖尿病前期14例(26.92%),高血压15例(28.85%),高脂血症24例(46.15%),甲减26例(50.00%),睡眠呼吸暂停30例(57.69%)。52例AN患者均顺利完成LSG治疗,无严重并发症发生,无再次手术,患者术后平均住院天数为(3.5 \pm 0.6)d;术后排气时间为(1.6 \pm 0.3)d。接受手术的患者均无吻合口出血、吻合口水肿、吻合口漏等严重影响生活质量的并发症

发生。

入组的52例AN患者中,33例(63.5%)患者报告有心理咨询辅导的需求,但仅17例(32.7%)患者付诸行动就诊于心理门诊或寻求了心理咨询师的帮助。其中8例(15.4%)报告使用了抗抑郁药物。在提交手术评估时,这8例服用药物的患者中仍有3例在接受抗抑郁药物治疗,其余5例已停用药物治疗,接受了心理辅导治疗。在接受手术治疗后12个月,所有患者均已停用抗抑郁药物治疗。

在抑郁心理状态的影响因素中,不同性别、受教育程度、婚姻状况、睡眠情况、经济状况和工作状态,在AN患者中差异无统计学意义($P > 0.05$),但伴抑郁症的AN患者因肥胖而受歧视的经历的人数多达28例(占总入组人数的53.8%),高于没有因肥胖而受歧视的AN患者,差异有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

2.2 HRQOL 评估

CON组人群测量的包括身体和心理健康两个

领域的8个项目平均得分均接近100分,表现为健康状态(图1,表2)。AN患者术前身体健康下降主要表现在PF和GH,各个项目均明显下降表现差异有统计学意义($P < 0.001$),SF-36量表评分中8个项目有7个项目得分都明显下降(图1,表2),明显低于CON组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。尤其在心理健康相关的4个项目:VT、SF、RE、MH评分降低更为显著,显著低于CON组($P < 0.01$)。

与术前比较,AN患者术后12个月心理健康相关的VT、SF、RE和MH这4个项目评分均升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$);与身体健康相关的PF、RP、BP、GH较术前的评分也有显著提高($P < 0.05$,表2)。AN患者术后12个月的各维度功能与术前相比得到了很大改善,基本接近CON组,其中GH改善尤其显著(图1)。

2.3 抑郁状态的评估

入组的52例AN患者在术前抑郁症报告为33例

表1 影响青年AN患者抑郁心理状态的因素

Table 1 Factors affecting depressive symptoms of young AN patients

Social and clinical feature	N	Number of depression	Incidence of depression(%)	χ^2	P
Sex				1.514	0.219
Male	27	15	55.6		
Female	25	18	72.0		
Education				5.196	0.074
<High school	18	15	83.3		
High school	17	8	47.1		
>High school	17	10	58.8		
Income				3.135	0.209
High	19	15	78.9		
Medium	17	9	52.9		
Low	16	9	56.3		
Marital status				0.249	0.618
Unmarried	25	15	60.0		
Married	27	18	66.7		
Divorce	0	0	0		
Widow	0	0	0		
Quality of sleep				1.514	0.219
Good	27	15	55.6		
Poor	25	18	72.0		
Stable job				1.045	0.307
Yes	28	16	57.1		
No	24	17	70.8		
Experience of discrimination because of obesity				6.361	0.012
Yes	38	28	73.7		
No	14	5	35.7		

(63.5%), 主要表现为轻度 23 例(44.2%)和中度 10 例(19.2%)抑郁状态, 没有重度抑郁症患者。与术前相比, AN 患者在接受 LSG 后 12 个月的总体抑郁评分显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.001$), 其中轻度抑郁症的患者人数下降更为明显(17.3% vs. 44.2%), 无抑郁症状者的比例上升(71.2% vs. 36.5%), 术后无患者发生重度抑郁症。AN 患者在术后 12 个月与 CON 组的抑郁评分比较, 差异无统计学意义($P=0.389$, 表 3)。

2.4 手术前后代谢指标的变化

与 CON 组比较, AN 患者术前体重、血脂、胰岛素水平均更高, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。术后 12 个月 AN 患者体重、腰围、臀围和脂肪含量(fat%)较术前显著下降(P 均 < 0.01), 但仍高于 CON 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

术后 12 个月 AN 患者的血脂(TC、TG)均较术前显著下降(均 $P < 0.05$), 而 HDL-C 则显著升高($P < 0.01$), 空腹胰岛素和餐后 2 h 胰岛素水平较术前均显著下降(均 $P < 0.001$), 随之 HOMA-IR 显著下降

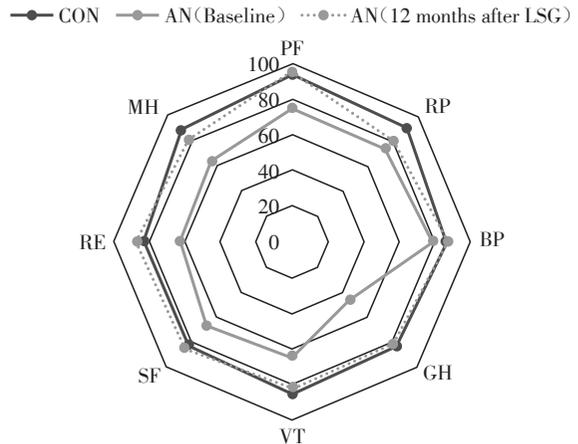


图 1 比较 AN 患者手术前后生活质量各维度功能变化
Figure 1 Comparison of functional changes in various dimensions of quality of life in AN patients before and after surgery

(表 4)。同时炎症因子 CRP 在术后也显著下降($P < 0.001$)。

2.5 代谢指标与抑郁状态的相关性分析

在手术前评估 AN 患者的抑郁评分与 BMI、

表 2 比较 AN 患者手术前后生活质量的变化

Table 2 Comparison of changes in quality of life assessment scales for AN patients before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

Variable	CON	AN		^a <i>P</i>	^b <i>P</i>	^c <i>P</i>
	(<i>n</i> =50)	Baseline(<i>n</i> =52)	12 months after LSG(<i>n</i> =52)			
PF	94.3 ± 21.1	75.1 ± 24.1	96.3 ± 7.5	<0.001	<0.001	0.627
RP	90.2 ± 23.3	74.4 ± 36.4	80.5 ± 3.8	0.050	0.548	0.169
BP	86.4 ± 20.8	78.9 ± 18.1	88.5 ± 3.0	0.101	0.075	0.521
GH	83.0 ± 19.7	46.2 ± 20.7	80.9 ± 17.1	<0.001	<0.001	0.469
VT	85.6 ± 21.2	64.8 ± 18.6	82.5 ± 15.0	<0.001	0.003	0.421
SF	82.5 ± 22.9	67.4 ± 29.3	85.4 ± 12.8	0.001	0.005	0.546
RE	83.4 ± 24.0	63.0 ± 37.7	87.5 ± 25.0	0.015	0.014	0.442
MH	88.5 ± 16.3	64.5 ± 20.1	82.0 ± 17.7	<0.001	0.005	0.082

a: CON vs. AN at baseline; b: Baseline vs. 12 months after LSG of AN; c: CON vs. AN at 12 months after LSG. PF: physical function; RP: role-physical; BP: body pain; GH: general healthy; VT: vitality; SF: social functioning; RE: role-emotional; MH: mental health.

表 3 比较手术前后 AN 患者的抑郁评分及抑郁症发生率的变化

Table 3 Comparison of depression scores and incidence of depression in AN patients before and after surgery

Variable	CON	AN		^a <i>P</i>	^b <i>P</i>	^c <i>P</i>
	(<i>n</i> =50)	Baseline(<i>n</i> =52)	12 months after LSG(<i>n</i> =52)			
Score($\bar{x} \pm s$)	6.3 ± 2.9	15.1 ± 4.4	7.6 ± 2.5	<0.001	<0.001	0.389
No depression [<i>n</i> (%)]	47(94.0)	19(36.5)	37(71.2)			
Depression [<i>n</i> (%)]	3(6.0)	33(63.5)	15(28.8)	<0.001	0.009	0.020
Mild depression	3(6.0)	23(44.2)	9(17.3)			
Moderate depression	0(0)	10(19.2)	6(11.5)			
Severe depression	0(0)	0(0)	0(0)			

a: CON vs. AN at baseline; b: Baseline vs. 12 months after LSG of AN; c: CON vs. AN at 12 months after LSG.

HOMA-IR、CRP的相关性,发现AN患者的抑郁评分与BMI、HOMA-IR、CRP呈正相关(r 分别为0.354、0.313、0.203, $P < 0.05$)。AN患者的BMI与HOMA-IR和CRP呈正相关(r 分别为0.683和0.428, $P < 0.01$)。HOMA-IR与CRP呈正相关($r=0.403$, $P < 0.05$, 表5)。

表4 比较AN患者术前与术后12个月代谢指标的变化
Table 4 Comparison of changes in metabolic indicators in AN patients before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

Variable	CON	AN		^a P	^b P	^c P
	($n=50$)	Baseline($n=52$)	12 months after LSG($n=52$)			
Weight(kg)	72.3 ± 4.3	119.4 ± 21.1	79.6 ± 15.8	<0.001	<0.001	<0.001
BMI(kg/m ²)	23.6 ± 2.2	40.9 ± 4.9	27.3 ± 4.1	<0.001	<0.001	<0.001
WC(cm)	76.5 ± 4.4	122.8 ± 11.2	92.6 ± 11.3	<0.001	<0.001	<0.001
HC(cm)	93.2 ± 5.0	123.4 ± 8.7	99.8 ± 9.7	<0.001	<0.001	<0.001
WHR	0.8 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	<0.001	<0.001	<0.001
Fat(%)	20.7 ± 3.8	40.3 ± 3.6	26.5 ± 4.4	<0.001	<0.001	<0.001
TC(mmol/L)	4.2 ± 0.7	4.6 ± 1.2	4.3 ± 0.9	0.380	0.017	0.511
TG(mmol/L)	1.2 ± 0.6	2.0 ± 1.8	0.9 ± 0.3	<0.001	<0.001	0.730
HDL-C(mmol/L)	1.3 ± 0.2	0.9 ± 0.2	1.2 ± 0.2	<0.001	<0.001	0.001
LDL-C(mmol/L)	2.8 ± 0.6	3.8 ± 1.0	2.7 ± 0.7	0.054	0.736	0.098
FPG(mmol/L)	4.9 ± 5.3	6.1 ± 2.2	4.4 ± 0.3	<0.001	<0.001	<0.001
2 h-PG(mmol/L)	7.4 ± 4.3	9.7 ± 3.8	8.6 ± 5.7	<0.001	<0.001	0.001
FINS(mU/L)	8.3 ± 4.6	41.1 ± 28.2	8.6 ± 5.7	<0.001	<0.001	0.470
2 h-INS(mU/L)	47.2 ± 26.8	188.7 ± 107.4	46.9 ± 16.3	<0.001	<0.001	0.007
HOMA-IR	1.8 ± 0.7	11.2 ± 8.4	1.7 ± 1.3	<0.001	<0.001	0.381
CRP(mg/L)	0.5 ± 0.2	4.7 ± 2.3	1.9 ± 1.2	<0.001	<0.001	<0.001

a: CON vs. AN at baseline; b: Baseline vs. 12 months after LSG of AN; c: CON vs. AN at 12 months after LSG.

表5 术前AN患者的抑郁评分与不同变量的相关性

Table 5 Correlation between depression scores and different variables in AN patients before surgery

Variable	Depression	BMI	HOMA-IR	CRP
Depression	1	0.354 [*]	0.313 [*]	0.203 [*]
BMI		1	0.683 ^{**}	0.428 ^{**}
HOMA-R			1	0.403 [*]
CRP				1

^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$.

3 讨论

长期以来,对于肥胖的危害,大家更多的是关注肥胖对于身体的损害,而常常忽略肥胖引起的生活质量的下降和心理损害,并且这种损害往往是比较隐匿的。肥胖患者的心理损害反过来也会加重其身体损害。肥胖对个人生活质量和心理的影响因肥胖的程度、血糖、血脂和炎症反应的升高而增强。本课题组在既往研究中,已经发现肥胖合并AN患者出现了更为严重的高胰岛素血症、胰岛素抵抗、炎症状态和抑郁的心理状态^[6,16]。因此,本研

究使用国际通用的SF-36量表在减重手术前后对AN患者进行身体和心理两个维度的评估,发现AN患者术前同时遭遇了严重的身体和心理损伤。经减重手术治疗后患者的生活质量明显提高,并且心理损伤的改善尤为显著。进一步用贝克抑郁量表评估了AN患者抑郁的心理状态,发现患者的抑郁状态与BMI、高胰岛素血症、胰岛素抵抗、炎症反应密切相关。

抑郁是一种常见的世界性心理健康问题。世界卫生组织数据显示,抑郁症的发病率仅次于艾滋病、心脏病等,在全球十大疾病中位居第5位,严重影响人们的生活质量^[15,17]。其中,青年人因为处于社会、情感和认知快速发展以及关键生活转变的时期,同时合并的肥胖症、糖尿病、高血脂等代谢疾病,使得该人群的抑郁率急剧上升^[16,18]。本研究发现,青年肥胖伴AN患者抑郁症发病率和抑郁程度均较健康人群显著升高,患者主要表现为轻度到中度抑郁状态。Lassale等^[19]的一项研究发现,肥胖与抑郁具有双向关联性。肥胖使患抑郁症的风险增加了55%,抑郁症使肥胖的风险增加了58%。有研

究认为,抑郁和肥胖有一些共同的病理途径,包括胰岛素抵抗、炎症状态^[20]。抑郁常与胰岛素抵抗同时发生,胰岛素抵抗与抑郁症也有因果关系的双向相互作用,胰岛素抵抗会增加抑郁的风险并可能使之恶化,抑郁症也会增加胰岛素抵抗^[21]。本研究发现AN患者有显著的高胰岛素血症和胰岛素抵抗,AN患者的抑郁状态与胰岛素抵抗密切相关。而在接受LSG治疗12个月后,AN患者的血胰岛素水平下降和胰岛素抵抗改善,随之他们的抑郁状态也明显改善。

炎症因子被认为是生活质量降低和抑郁发生的另外一种重要原因^[22]。有学者提出炎症反应假说,强调了心理-神经-免疫功能障碍在抑郁症个体中的作用,其特征在于细胞免疫受损和促炎因子水平升高而导致全身炎症反应^[23]。这些促炎细胞因子,如CRP、IL-6、TNF- α 等,可以调节神经递质代谢、神经内分泌功能,并影响与抑郁症相关的区域大脑活动,导致5-羟色胺及其前体色氨酸的含量降低^[24];进而诱发情绪低落、情绪不稳定、注意力不集中、社交退缩、食欲不振、睡眠障碍和个人卫生下降^[25]。因此,CRP这个炎症标志物被广泛用于评估炎症反应是否损害个体生活质量和导致抑郁。肥胖本身是一种慢性低度炎症反应状态,肥胖患者体内脂肪的积累会导致体内炎症因子升高。本研究采用了CRP这一广泛使用的炎症标志物来评估AN患者的炎症状态,发现AN患者的CRP显著高于健康人群,患者的抑郁状态与炎症因子CRP密切相关。

有学者还认为,不良情绪、心理和生理压力会导致患者的免疫系统发生异常的炎症反应,出现免疫细胞的活化和炎症因子的释放增加,从而导致体内炎症水平的升高。长期或慢性的炎症反应阻碍了胰岛素的正常信号通道,引起胰岛素抵抗,促进人体的高胰岛素血症状态^[26]。高胰岛素血症又加剧炎症,并增加氧化应激。减重手术则打破了这一恶性循环。本研究发现,AN患者术前的HOMA-IR与炎症因子CRP呈正相关,在接受LSG后12个月,体内的炎症因子CRP显著下降,随之抑郁状态得到了良好改善。但是,目前的研究对CRP与抑郁症之间的关联机制还不是非常明确。不同的炎症标志物与抑郁症之间的关联存在一定的差异性。未来的研究需要探索其他更多不同的炎症标志物与抑郁症之间的具体关联和发生机制。

本研究也存在一定的局限性,包括:①本研究为回顾性的观察研究;②调查问卷结果可能会受到

纳入研究的受试者的主观偏见的影响;③在评估发病率时,研究依赖于自我报告问卷的数据,这可能导致报告不足或过度报告;④入组随访研究的样本量有待进一步增加,来减少研究可能出现的偏差。

本研究选择LSG这一经典的减重手术来治疗青年肥胖伴AN患者,有效改善了患者的心理损害和生活质量。目前减重手术因其有效性,越来越多地被推荐为肥胖青少年的一种临床干预方式。因此,在减重手术干预的前后,需要有更多的研究来评估与手术减重相关的心理变化,预测最佳的手术结果和保持长期良好的减重心理因素。希望本研究结果能够为减重手术治疗肥胖伴AN的临床工作提供有效的理论依据。

【参考文献】

- [1] YU Q, LI X L, JI G, et al. Malignant acanthosis nigricans: an early diagnostic clue for gastric adenocarcinoma [J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 15(1): 208
- [2] NOVOTNY R, YAMANAKA A B, BUTEL J, et al. Maintenance outcomes of the children's healthy living program on overweight, obesity, and acanthosis nigricans among young children in the US-affiliated pacific region: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(6): e2214802
- [3] WOLLINA U, HANSEL G, LOTTI T, et al. Acanthosis nigricans - a two-sided coin: consider metabolic syndrome and malignancies! [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(18): 3081-3084
- [4] 钱春花, 朱翠玲, 高晶扬, 等. 青年男性黑棘皮病患者性激素的变化和机制探讨 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2018, 34(5): 383-388
- [5] BLUHER M, ARAS M, ARONNE L J, et al. New insights into the treatment of obesity [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(8): 2058-2072
- [6] HUANG Y, CHEN J, YANG J, et al. Evaluation of depressive symptoms in obese patients with or without acanthosis nigricans [J]. *Hormones (Athens)*, 2015, 14(3): 417-424
- [7] LAUBNER K, PRINZ N, BRÜCKEL J, et al. Comparative characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus treated by bariatric surgery versus medical treatment: a multicentre analysis of 277, 862 patients from the German/Austrian DPV database [J]. *Obes Surg*, 2018, 28(11): 3366-3373
- [8] NGUYEN N T, VARELA J E. Bariatric surgery for obesity and metabolic disorders: state of the art [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 14(3): 160-169
- [9] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症

- 防治专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9): 711-717
- [10] BURKE J P, HALE D E, HAZUDA H P, et al. A quantitative scale of acanthosis nigricans [J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(10): 1655-1659
- [11] BURGUETE-GARCIA A I, RAMIREZ V A, ESPINOZA-LEON M, et al. Severe quantitative scale of acanthosis nigricans in neck is associated with abdominal obesity, HOMA-IR, and hyperlipidemia in obese children from Mexico city: a cross-sectional study [J]. *Dermatol Res Pract*, 2022, 2022: 2906189
- [12] YANG H, GONG R, LIU M, et al. HOMA-IR is positively correlated with biological age and advanced aging in the US adult population [J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1): 470
- [13] KAVIANI M, NIKOOYEH B, ETESAM F, et al. Effects of vitamin D supplementation on depression and some selected pro-inflammatory biomarkers: a double-blind randomized clinical trial [J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22(1): 694
- [14] 蒋水琳, 杨文辉. 贝克抑郁量表第2版中文版在我国大学生中的因子结构 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2020, 28(2): 299-305
- [15] AL-IBRAHIMY A S, RABEA I S. Evaluation of general health status in diabetic patients using short form health survey (SF-36) [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2023, 19(9): e0184193766
- [16] 钱春花, 温馨, 朱翠玲, 等. 腹腔镜袖状胃手术对青年男性黑棘皮病患者性激素水平的影响和机制探讨 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(6): 852-857
- [17] LU J, XU X, HUANG Y, et al. Prevalence of depressive disorders and treatment in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(11): 981-990
- [18] THAPAR A, EYRE O, PATEL V, et al. Depression in young people [J]. *Lancet*, 2022, 400(10352): 617-631
- [19] LASSALE C, BATTY G D, BAGHDADLI A, et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Mol Psychiatry*, 2019, 24(7): 965-986
- [20] RHEE S J, MIN S, HONG M, et al. The association between insulin resistance and depressive symptoms - a national representative cross-sectional study [J]. *J Psychosom Res*, 2023, 175: 111502
- [21] GRUBER J, HANSEN R, QUBAD M, et al. Impact of insulin and insulin resistance on brain dopamine signalling and reward processing - An underexplored mechanism in the pathophysiology of depression? [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 149: 105179
- [22] HARSANYI S, KUPCOVA I, DANISOVIC L, et al. Selected biomarkers of depression: what are the effects of cytokines and inflammation? [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24(1): 578
- [23] BONDY E, NORTON S A, VOSS M, et al. Inflammation is associated with future depressive symptoms among older adults [J]. *Brain Behav Immun Health*, 2021, 13: 100226
- [24] BEKKEVOLD O J, DAMAS J K, BRUMPTON B M, et al. The causal role of C-reactive protein and interleukin-6 on anxiety and depression symptoms and life satisfaction: Mendelian randomisation analyses in the HUNT study [J]. *Psychol Med*, 2023, 53(16): 7561-7568
- [25] BOWER J E, KUHLMAN K R. Psychoneuroimmunology: an introduction to immune-to-brain communication and its implications for clinical psychology [J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2023, 19: 331-359
- [26] SUREN G S, KUSHWAHA K, DUBEY R, et al. Association between obesity, inflammation and insulin resistance: insights into signaling pathways and therapeutic interventions [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 200: 110691

[收稿日期] 2023-12-27

(本文编辑: 戴王娟)