

·专题:脑功能康复·

发病前头发中下丘脑-垂体-肾上腺轴激素水平与脑卒中后情绪障碍的相关性分析

王甜甜^{1,2}, 贾园园¹, 齐德仪³, 邓慧华³, 孟殿怀^{1*}

1 南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210029;

2 同济大学附属养志康复医院, 上海 201619;

3 东南大学生物科学与医学工程学院, 江苏 南京 210096

* 通信作者: 孟殿怀, E-mail: dhdream@126.com

收稿日期: 2023-10-17; 接受日期: 2024-03-27

基金项目: 江苏省重点研发计划项目(BE2021012-4)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.03002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 **目的** 探究脑卒中发病前头发中的皮质醇(F)、可的松(E)和脱氢表雄酮(DHEA)等下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)相关激素水平的表达,及其与脑卒中后情绪障碍的相关性。**方法** 选取2022年11月—2023年5月在江苏省人民医院、南京医科大学第二附属医院以及南京市栖霞区医院康复科就诊的脑卒中患者62例,采用汉密尔顿抑郁量表-24(HAMD-24)及汉密尔顿焦虑量表-14(HAMA-14)调查脑卒中患者的情绪障碍情况,并分别将患者分为卒中后抑郁组、卒中后非抑郁组、卒中后焦虑组和卒中后非焦虑组4组;纳入40例年龄、性别、BMI与之匹配的健康人为健康对照组。比较发病前头发中的F、E、DHEA水平,分析这3种激素与HAMD-24及HAMA-14评分的相关性。**结果** 卒中后抑郁组发病前头发中F水平高于卒中后非抑郁组及健康对照组($P < 0.05$),卒中后抑郁组E水平高于健康对照组($P < 0.05$);卒中后焦虑组发病前头发中F、E水平高于卒中后非焦虑组及健康对照组($P < 0.05$)。脑卒中患者与健康对照组在DHEA水平上差异均无统计学意义($P > 0.05$)。脑卒中患者发病前头发中F、E水平与HAMD-24及HAMA-14评分均呈正相关($P < 0.05$)。ROC曲线结果显示,诊断卒中后抑郁的发病前头发中F的截点值为24.35 pg/mg, AUC为0.725(0.594, 0.856),敏感度为73.70%,特异度为73.50%;E的截点值为49.65 pg/mg, AUC为0.734(0.595, 0.874),敏感度为73.70%,特异度为78.30%;诊断卒中后焦虑的发病前头发中F的截点值为36.60 pg/mg, AUC为0.803(0.702, 0.904),敏感度为68.80%,特异度为82.60%;E的截点值为57.50 pg/mg, AUC为0.815(0.689, 0.940),敏感度为81.30%,特异度为81.40%。**结论** 脑卒中后抑郁症或者焦虑症患者发病前头发中F和E表达水平明显增高,且与HAMD-24及HAMA-14评分呈明显正相关,二者可以作为脑卒中后情绪障碍的潜在预测指标。

关键词 脑卒中后焦虑;脑卒中后抑郁;皮质醇;可的松;脱氢表雄酮;下丘脑-垂体-肾上腺轴

脑卒中后心理并发症会严重影响患者的预后,约有1/3脑卒中患者会在发病后1年内出现焦虑、抑郁等情绪障碍^[1-2]。下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)是人体最重要的应激反应系统,是人体适应和应对内部、外界刺激的主要调控系统,与情绪调节关系密切。皮质醇(cortisol, F)、可的松(cortisone, E)和脱氢表雄酮(dehy-

droepiandrosterone, DHEA)多用于评价HPA轴的活性,也是神经学上情绪紊乱和官能性疾病的主要相关激素。

既往研究主要以唾液或血液中的激素水平来探索脑卒中患者HPA轴活性与情绪障碍的相关性^[3],但其表达水平与昼夜节律、体位、心情状态等的关联性较大;即使是同一个体,其表达的即时水

引用格式: 王甜甜, 贾园园, 齐德仪, 等. 发病前头发中下丘脑-垂体-肾上腺轴激素水平与脑卒中后情绪障碍的相关性分析[J]. 康复学报, 2024, 34(3): 211-216.

Wang T T, Jia Y Y, Qi D Y, et al. Correlation analysis of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormone levels in hair before stroke onset and mood disorders after stroke [J]. Rehabil Med, 2024, 34(3): 211-216.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.03002

©《康复学报》编辑部, 开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

平也受到睡眠状态、采样时间等很多因素的影响,变化差异较大。近年来,研究者开始采用头发中相关激素水平进行研究,如头发皮质醇与心血管疾病、精神障碍之间的相关性等^[4-5]。相较于传统的唾液或血液激素,头发激素水平具有累积性、长时程、可回溯、非侵扰等独特的优点,不受即时个体状态、睡眠节律、体位等因素影响,可以代表一段较长时间内的稳定状态水平(类似于糖化血红蛋白检测代表的血糖状态),因而更适合检测应激相关疾病患者是否存在激素水平长期异常的研究^[6]。

国内近年来也有较多类似研究,如开展了幼儿园老师、艾滋病毒感染者等特殊职业和疾病状态下头发激素水平与情绪相关的研究^[7-8]。但目前国内外没有利用头发基质中激素的长期性、回溯性来探讨脑卒中发病前的HPA轴活性与情绪障碍的相关性研究。本研究旨在探索脑卒中患者发病前机体HPA轴活性与卒中后情绪障碍的相关性,为临床脑卒中后情绪障碍的管理提供干预思路。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

1.1.1 纳入标准 ①符合《中国脑血管病一级预防指南2019》^[9]中有关脑卒中的诊断标准;②年龄20~80岁;③首次单侧发病;④病程3个月内;⑤病情稳定,生命体征平稳。

1.1.2 排除标准 ①听、理解障碍或不能执行口头指令者;②合并其他脑损伤者,如脑外伤、脑肿瘤等;③过去6个月内有滥用药物、激素治疗或酗酒史者;④近6个月家庭有重大变故者;⑤过去6个月内有服用调节情绪和激素水平的食物、药物史者;⑥后枕部头发长度<3 cm者;⑦发病后有染发等影响发质行为者。

1.2 一般资料

选取2022年11月—2023年5月在江苏省人民医院、南京医科大学第二附属医院以及南京市栖霞区医院康复科就诊的脑卒中患者62例,在南京市社区中招募年龄、性别、体质量指数(boby mass index, BMI)与之匹配的平素身体健康的人群40例,作为健康对照组。根据情绪量表将脑卒中后出现抑郁或焦虑障碍的患者定义为情绪障碍组,未出现情绪障碍的患者定义为非障碍组,情绪障碍组、非障碍组和健康对照组在年龄、病程、BMI、性别、脑卒中类型之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。卒中后抑郁、焦虑的发病率分别为30.65%、25.81%,卒中后抑郁和焦虑同时发生的概率为9.67%。该研究已通过南京医科大学第一附属医院伦理委员会的审查(审批号:2022-SR-553),且已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2200065803),受试者均签署知情同意书。

表1 3组一般资料比较[M(IQR)]

Table 1 Comparison of general data in three groups [M(IQR)]

组别	例数	年龄/岁	病程/d	BMI/(kg/m ²)	性别		脑卒中类型	
					男	女	缺血性脑卒中	出血性脑卒中
卒中后抑郁组	19	57.00(13.00)	38.00(72.00)	23.40(4.24)	13	6	13	6
卒中后非抑郁组	43	63.00(17.00)	33.00(33.00)	23.43(5.41)	30	13	30	13
健康对照组	40	64.50(17.00)		24.02(3.11)	27	13		
Z值/H值/ χ^2 值		1.514	-0.721	3.068	0.050		0.011	
P值		0.469	0.351	0.216	0.975		0.916	
卒中后焦虑组	16	65.50(16.00)	36.50(27.75)	23.53(3.32)	11	5	12	4
卒中后非焦虑组	46	61.00(16.25)	34.00(40.50)	23.43(4.88)	32	14	31	15
健康对照组	40	64.50(17.00)		24.02(3.11)	27	13		
Z值/H值/ χ^2 值		0.810	-0.700	1.830	0.043		0.064	
P值		0.667	0.484	0.400	0.979		0.800	

2 方法

对符合纳入标准的脑卒中患者进行情绪状态评估及头发的采集。

2.1 情绪状态的评估

使用汉密尔顿抑郁量表-24(Hamilton depression scale-24, HAMD-24)评估脑卒中患者抑郁状态,并根据评估结果将脑卒中患者分为卒中后抑郁组

(HAMD-24 \geq 20分)^[10]和卒中后非抑郁组(HAMD-24<20分);使用汉密尔顿焦虑量表-14(Hamilton anxiety scale-14, HAMA-14)评估脑卒中后焦虑状态,并根据评估结果将脑卒中患者分为卒中后焦虑组(HAMA-14 \geq 14分)和卒中后非焦虑组(HAMA-14<14分)^[11]。

2.2 头发样品采集方法

在入组当天进行头发的采集,尽可能靠近头皮

处剪下后枕部区域的头发,将剪下的头发用锡纸包裹,做好标记后,于常温下遮光保存。

使用高效液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)检测头发中的激素^[12],使用API 3200 Q-TRAP质谱仪(Applied Biosystems, USA)与Agilent 1 200液相色谱仪(Agilent Technologies, USA)。取样:取离头皮最近的头发样本,根据病程,选择对应脑卒中发病前的头发。洗涤:甲醇冲洗2 min,然后置于50 °C干燥。称重后孵育:将头发样品用外科剪刀剪成1~2 min的小片后,称重20 mg,转移到2 mL离心管中。然后在25 °C的水溶液中加入1 mL甲醇孵育24 h。离心:将混合物以 1.2×10^4 r/min离心5 min。蒸发:取800 μ L上清液移入另一干净离心管,40 °C氮气蒸发。最后,将残留物再溶于50 μ L流动相中进行LC-MS/MS分析。该方法的检测限和定量限分别为:F 0.2、0.5 pg/mg, E 0.3、1.1 pg/mg, DHEA 1.4、4.6 pg/mg,恢复系数、日内变异系数均满足要求。头发样品激素检测在东南大学生物科学与医学工程学院生物材料与器件江苏省重点实验室完成。

2.3 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件进行统计分析,使用Shapiro-Wilk检验对数据进行正态性检验,符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位距)表示。2组间比较符

合正态分布计量资料使用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料使用非参数检验。使用Spearman进行双变量相关性分析,通过绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)来评估F、E、DHEA对脑卒中后情绪障碍的诊断效能和截点。根据截点将受试者分组后,使用 χ^2 检验比较各组情绪的差别。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 情绪障碍组与非障碍组的激素水平比较

卒中后抑郁组、卒中后非抑郁组、健康对照组3组在F和E水平上总体分布差异有统计学意义($H=8.859, P=0.012; H=6.966, P=0.031$),其中卒中后抑郁组的发病前头发中F、E水平均高于健康对照组($P < 0.05$),且卒中后抑郁组F水平高于卒中后非抑郁组($P < 0.05$),卒中后抑郁组E水平高于卒中后非抑郁组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组在DHEA水平上总体分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。卒中后焦虑组、卒中后非焦虑组、健康对照组3组在F和E水平上总体分布差异有统计学意义($P < 0.05$),其中卒中后焦虑组的发病前头发中F、E水平显著高于卒中后非焦虑组及健康对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 3组HPA轴相关激素水平比较[M(IQR)]

组别	F	E	DHEA
卒中后非抑郁组	16.40(17.00)	34.60(42.80)	16.90(15.80)
卒中后抑郁组	37.50(42.70) ¹⁾³⁾	81.40(84.30) ³⁾	20.80(17.90)
健康对照组	14.55(18.70)	26.60(20.65)	23.45(14.52)
H值	8.859	6.966	3.042
P值	0.012	0.031	0.218
卒中后非焦虑组	16.35(18.45)	31.80(42.60)	17.15(10.60)
卒中后焦虑组	40.95(53.98) ²⁾³⁾	90.45(64.90) ²⁾³⁾	28.85(31.90)
健康对照组	14.55(18.70)	26.60(20.65)	23.45(14.52)
H值	13.853	12.245	3.561
P值	0.001	0.002	0.169

注:与卒中后非抑郁组相比,1) $P < 0.05$;与卒中后非焦虑组相比,2) $P < 0.05$;与健康对照组相比,3) $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the post-stroke non-depressed group, 1) $P < 0.05$; Compared with the post-stroke non-anxious group, 2) $P < 0.05$; Compared with the healthy control group, 3) $P < 0.05$.

3.2 情绪量表得分与激素水平的相关性

通过Spearman相关分析,发现脑卒中受试者HAMD-24得分与发病前头发中F、E、DHEA激素水平均存在相关性($P < 0.05$),相关系数分别为0.349、0.277、0.307;脑卒中受试者HAMA-14得分与发病前头发中F、E、DHEA激素水平均存在相关性($P < 0.05$),相关系数分别为0.346、0.301、0.265。HAMD-

24和HAMA-14与F/DHEA值不存在相关性($P > 0.05$)。ROC曲线结果显示,诊断脑卒中后抑郁的发病前头发中F的截点值为24.35 pg/mg, AUC为0.725(0.594, 0.856),敏感度为73.70%,特异度为73.50%;E的截点值为49.65 pg/mg, AUC为0.734(0.595, 0.874),敏感度为73.70%,特异度为78.30%。见图1。诊断卒中后焦虑的发病前头发中F的截点值为

36.60 pg/mg, AUC为0.803(0.702, 0.904), 敏感度为68.80%, 特异度为82.60%; E的截点值为57.50 pg/mg, AUC为0.815(0.689, 0.940), 敏感度为81.30%, 特异

度为81.40%。见图2、表3。根据截点将受试者分组后, 使用 χ^2 检验比较各组情绪的区别, 结果显示差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表4、表5。

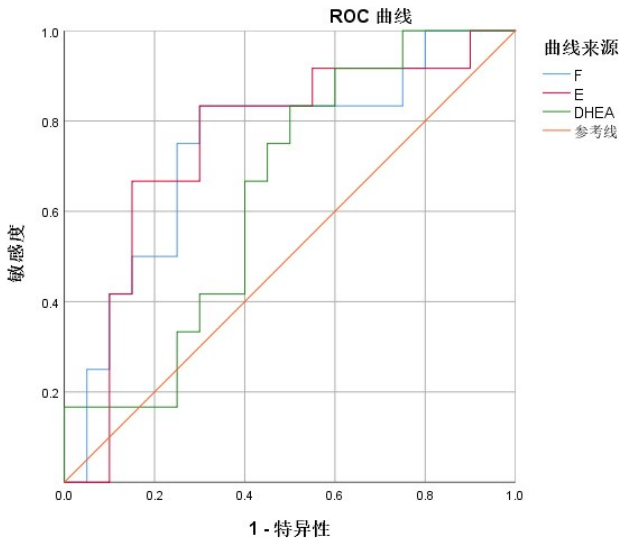


图1 HPA轴激素诊断卒中后抑郁的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of HPA axis hormone in diagnosis of post-stroke depression

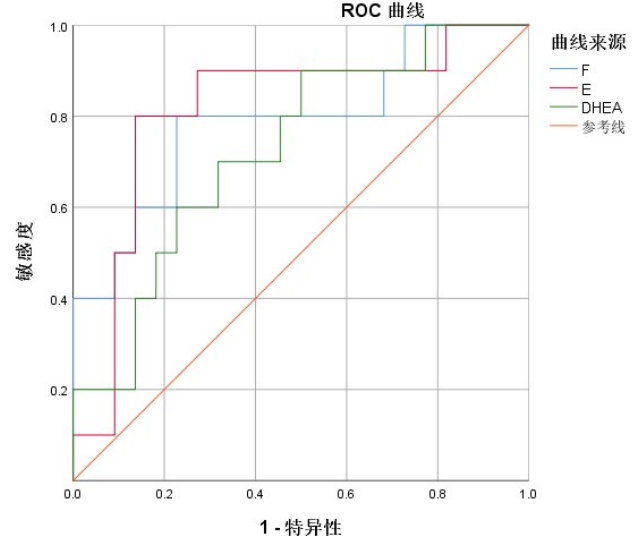


图2 HPA轴激素诊断卒中后焦虑的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of HPA axis hormone in diagnosis of post-stroke anxiety

表3 脑卒中后情绪障碍的激素临界值

Table 3 Hormonal cutoff values for mood disorders after stroke

情绪障碍类型	AUC(95%CI)	P值	截点值	敏感度/%	特异度/%
抑郁					
F	0.725(0.594, 0.856)	0.002	24.35	73.70	73.50
E	0.734(0.595, 0.874)	0.001	49.65	73.70	78.30
DHEA	0.586(0.441, 0.730)	0.246	27.20	47.40	71.10
焦虑					
F	0.803(0.702, 0.904)	0.000	36.60	68.80	82.60
E	0.815(0.689, 0.940)	0.000	57.50	81.30	81.40
DHEA	0.619(0.449, 0.789)	0.131	28.00	43.70	75.60

表4 按照截点分组后各组抑郁比较[例(%)]

Table 4 Comparison of emotions in each group grouped by depressed [n(%)]

组别	F < 24.35(pg/mg)	F ≥ 24.35(pg/mg)	E < 49.65(pg/mg)	E ≥ 49.65(pg/mg)
非抑郁组	31(86.11)	12(46.15)	31(86.11)	12(46.15)
抑郁组	5(13.89)	14(53.85)	5(13.89)	14(53.85)
χ^2 值	11.341		11.341	
P值	0.001		0.001	

表5 按照截点分组后各组焦虑比较[例(%)]

Table 5 Comparison of emotions in each group grouped by anxious [n(%)]

组别	F < 36.60(pg/mg)	F ≥ 36.60(pg/mg)	E < 57.50(pg/mg)	E ≥ 57.50(pg/mg)
非焦虑组	38(88.37)	8(42.11)	34(91.89)	12(48.00)
焦虑组	5(11.63)	11(57.89)	3(8.11)	13(52.00)
χ^2 值	12.415		15.012	
P值	0.000		0.000	

4 讨论

本研究结果显示,卒中后抑郁组发病前头发中F水平显著高于卒中后非抑郁组及健康对照组,卒中后抑郁组E水平高于健康对照组及卒中后非抑郁组,但卒中后非抑郁组的F和E水平与健康对照组相比,差异均无统计学意义,提示卒中后抑郁的患者在脑卒中发病前头发中的F、E水平就存在高表达的情况,应用ROC曲线确定预测脑卒中后抑郁发生的激素截点值,结果显示F的截点值为24.35 pg/mg,敏感度为73.70%,特异度为73.50%;E的截点值为49.65 pg/mg,敏感度为73.70%,特异度为78.30%,使用F和E的这2个截点值预测卒中后抑郁发生有着较高且相似的敏感度和特异度。

发病前的这种高F水平似乎在发病后得到了延续,在脑卒中急性期及恢复期患者的血液发现了高水平的F浓度与抑郁的发生存在相关性^[13-15],但由于血液中激素水平的波动性,ZHANG等^[15]的研究结果显示脑卒中急性期抑郁组的血清F水平在下午时高于非抑郁组,但在早晨时2组F水平差异无统计学意义。在急性、严重疾病的情况下,如脑卒中,HPA轴的激活通常会导致F水平升高。这有生理上的好处,包括从肝脏和脂肪组织中动员葡萄糖,增强心血管输出^[16-17],但是由于某些原因人们长期处于慢性应激状态,使得人体内基线F水平(脑卒中发病前)升高^[5],降低了人体HPA轴调节应激激素的灵敏度^[18-19],从而导致脑卒中发生后,HPA轴进一步激活,体内积聚过高F,最终影响了人类大脑中富含糖皮质激素受体、负责情绪和认知管理的海马体^[20]。

DHEA作为一种HPA轴释放的分泌信号分子,研究发现其与心理疾病、心血管疾病、糖尿病、睡眠障碍、创伤后应激障碍等多种疾病相关。高水平的血浆循环DHEA被认为是人类长寿的标志,但是各种病理生理条件包括肾上腺皮质功能不全、严重的全身性疾病,急性应激都可以导致DHEA水平降低^[21]。本研究结果显示患者发病前头发中的DHEA在情绪障碍组、非情绪障碍组和健康对照组之间差异均无统计学意义,且将F与DHEA的比值与抑郁或焦虑评定量表的得分进行相关性分析,结果显示两者均不存在相关性。由此可知,DHEA暂不能对脑卒中后的情绪障碍进行预测,可能是方法学的问题,未来需要进一步探索。

脑卒中后焦虑常与抑郁共病,且易被躯体症状掩盖,导致疾病复杂化,识别难度增加,卒中后焦虑普遍被忽视^[22]。本研究中,脑卒中后焦虑的发病

率为25.81%,发病与既往研究相似^[23]。预测卒中后焦虑的F、E水平截点值分别为36.60 pg/mg、57.50 pg/mg,结果与卒中后抑郁组相似,尽管有研究发现与卒中后抑郁相比,卒中后焦虑有不同的危险因素和发病因素^[24],但是2组在发病前的头发激素中并未体现。

综上所述,通过测量脑卒中发病前头发中的F和E水平可以有效地预测脑卒中后早期抑郁症或者焦虑症发生。本实验仅能预测脑卒中后早期出现情绪障碍发生的原因在于纳入研究对象主要为病程在1个月脑卒中患者,在未来有必要在脑卒中后不同病程的人群中开展进一步研究。

参考文献

- [1] 郝娇慧,田野,石成文,等.中老年脑卒中患者焦虑、抑郁现状及影响因素分析[J].现代临床医学,2022,48(6):419-422. HAO J H, TIAN Y, SHI C W, et al. Analysis of anxiety and depression status and influencing factors in middle-aged and elderly stroke patients [J]. J Mod Clin Med, 2022, 48(6): 419-422.
- [2] 王梅杰,邓雨芳,周翔,等.加拿大《最佳实践建议:卒中后抑郁、认知、疲劳》解读[J].中国全科医学,2021,24(17):2214-2217. WANG M J, DENG Y F, ZHOU X, et al. Interpretation of the Canadian stroke best practice recommendations: mood, cognition and fatigue following stroke [J]. Chin Gen Pract, 2021, 24(17): 2214-2217.
- [3] BARUGH A J, GRAY P, SHENKIN S D, et al. Cortisol levels and the severity and outcomes of acute stroke: a systematic review [J]. J Neurol, 2014, 261(3): 533-545.
- [4] KOUMANTAROU MALISOVA E, MOURIKIS I, DARVIRI C, et al. Hair cortisol concentrations in mental disorders: a systematic review [J]. Physiol Behav, 2021, 229: 113244.
- [5] IOB E, STEPTOE A. Cardiovascular disease and hair cortisol: a novel biomarker of chronic stress [J]. Curr Cardiol Rep, 2019, 21(10): 116.
- [6] 张权,邓慧华.头发皮质醇浓度测定在应激相关疾病研究中的应用[J].中国心理卫生杂志,2017,31(2):108-114. ZHANG Q, DENG H H. Hair cortisol concentration measurement in researches on stress-related diseases [J]. Chin Ment Health J, 2017, 31(2): 108-114.
- [7] WU Y, LIU S F, CHU L X, et al. Hair zidovudine concentrations predict virologic outcomes among people living with HIV/AIDS in China [J]. Patient Prefer Adherence, 2022, 16: 1885-1896.
- [8] QI X L, JI S, ZHANG J, et al. Correlation of emotional labor and cortisol concentration in hair among female kindergarten teachers [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2017, 90(1): 117-122.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑血管病一级预防指南2019[J].中华神经科杂志,2019,52(9):684-709. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Guidelines for the primary prevention of cerebrovascular diseases in China 2019 [J]. Chin J Neurol, 2019, 52(9): 684-709.
- [10] LI Y H, YUE Y Y, CHEN S Z, et al. Combined serum IL-6, C-reactive protein, and cortisol may distinguish patients with anhe-

- donia in major depressive disorder [J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 935031.
- [11] QIN X M, SUN J R, WANG M, et al. Gender differences in dysfunctional attitudes in major depressive disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 86.
- [12] ZHANG J, LI J F, XU Y Y, et al. Characteristics of novel hair-based biomarker for the activity assessment of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase [J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 426: 25–32.
- [13] 高洋, 梁慧敏. 脑梗死后抑郁与患者血清皮质醇、白细胞介素17、18水平的关系[J]. *国际精神病学杂志*, 2022, 49(6): 1039–1041.
- GAO Y, LIANG H M. Relationship between depression and the level of serum cortisol, interleukin 17 and 18 in cerebral infarction patients [J]. *J Int Psychiatry*, 2022, 49(6): 1039–1041.
- [14] 张志强, 张莉. 脑卒中后抑郁患者血清皮质醇、白细胞介素-17、-18的表达[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(17): 4125–4127.
- ZHANG Z Q, ZHANG L. Expression of serum cortisol, interleukin-17 and interleukin-18 in patients with post-stroke depression [J]. *Chin J Gerontol*, 2018, 38(17): 4125–4127.
- [15] ZHANG X F, ZOU W, YANG Y. Effects of IL-6 and cortisol fluctuations in post-stroke depression [J]. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2016, 36(5): 732–735.
- [16] SORRELLS S F, SAPOLSKY R M. An inflammatory review of glucocorticoid actions in the CNS [J]. *Brain Behav Immun*, 2007, 21(3): 259–272.
- [17] MUNCK A, NÁRAY-FEJES-TÓTH A. Glucocorticoids and stress: permissive and suppressive actions [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1994, 746: 115–130.
- [18] EGELAND M, ZUNSZAIN P A, PARIANTE C M. Molecular mechanisms in the regulation of adult neurogenesis during stress [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2015, 16(4): 189–200.
- [19] MCEWEN B S. Mood disorders and allostatic load [J]. *Biol Psychiatry*, 2003, 54(3): 200–207.
- [20] GULYAEVA N V, ONUFRIEV M V, MOISEEVA Y V. Ischemic stroke, glucocorticoids, and remote hippocampal damage: a translational outlook and implications for modeling [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 781964.
- [21] NENEZIC N, KOSTIC S, STRAC D S, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA): pharmacological effects and potential therapeutic application [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2023, 23(8): 941–952.
- [22] 吕敏, 李雪冰. 脑卒中后焦虑障碍研究现状[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(3): 353–359.
- LV M, LI X B. Research status of post-stroke anxiety disorder [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2021, 36(3): 353–359.
- [23] RAFSTEN L, DANIELSSON A, SUNNERHAGEN K S. Anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Rehabil Med*, 2018, 50(9): 769–778.
- [24] PETROVA E A, SAVINA M A, KONTSEVOÏ V A, et al. Clinical characteristics of post-stroke anxiety disorders [J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2012, 112(9): 12–16.

Correlation Analysis of Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis Hormone Levels in Hair before Stroke Onset and Mood Disorders after Stroke

WANG Tiantian^{1,2}, JIA Yuanyuan¹, QI Deyi³, DENG Huihua³, MENG Dianhuai^{1*}

¹ The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China;

² Shanghai Yangzhi Rehabilitation Hospital, Shanghai 201619, China;

³ School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210096, China

*Correspondence: MENG Dianhuai, E-mail: dhdream@126.com

ABSTRACT Objective To explore the expression of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis related hormones such as cortisol (F), cortisone (E) and dehydroepiandrosterone (DHEA) in hair before the onset of stroke and their correlation with post-stroke mood disorders. **Methods** A total of 62 patients with stroke were recruited in the Jiangsu Province Hospital, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University and Nanjing Qixia District Hospital from November 2022 to May 2023. According to the survey results of Hamilton depression scale-24 (HAMD-24) and Hamilton anxiety scale-14 (HAMA-14), the patients were divided into post-stroke depression group, post-stroke non-depression group, post-stroke anxiety group and post-stroke non-anxiety group. Another 40 healthy subjects matched for age, sex and body mass index were included as the healthy control group. The levels of F, E and DHEA in hair before onset were compared, and the correlation between these three hormone levels and HAMD-24 and HAMA-14 scores were analyzed. **Results** The level of F in hair before stroke onset was significantly higher in the post-stroke depression group than that in the post-stroke non-depression group and healthy control group ($P < 0.05$), and the level of E in post-stroke depression group was significantly higher than that in the healthy control group ($P < 0.05$). The levels of F and E in hair before onset were significantly higher in the post-stroke anxiety group than those in the post-stroke non-anxiety group and the healthy control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in DHEA levels between stroke patients group and healthy control group ($P > 0.05$). The levels of F and E in hair of stroke patients before onset were positively correlated with HAMD-24 and HAMA-14 scores ($P < 0.05$). ROC analysis indicated that the cut-off value of F in hair for the diagnosis of post-stroke depression was 24.35 pg/mg, with an AUC of 0.725 (0.594, 0.856), a sensitivity of 73.70%, and a specificity of 73.50%. The cut-off value of E in hair for the diagnosis of post-stroke depression was 49.65 pg/mg, with an AUC of 0.734 (0.595, 0.874), a sensitivity of 73.70%, and a specificity of 78.30%. The cut-off value of F in hair for the diagnosis of post-stroke anxiety was 36.60 pg/mg, with an AUC of 0.803 (0.702, 0.904), a sensitivity of 68.80%, and a specificity of 82.60%. The cut-off value of E in hair for the diagnosis of post-stroke anxiety was 57.50 pg/mg, with an AUC of 0.815 (0.689, 0.940), a sensitivity of 81.30%, and a specificity of 81.40%. **Conclusion** The levels of F and E in hair of patients with post-stroke depression or anxiety significantly increase before onset and are significantly positively correlated with HAMD-24 and HAMA-14 scores, both of which could be used as potential predictors of post-stroke mood disorders.

KEY WORDS post-stroke anxiety; post-stroke depression; cortisol; cortisone; dehydroepiandrosterone; hypothalamic-pituitary-adrenal axis

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.03002