

· 论 著 ·

慢性精神分裂症患者血清 hs-CRP、TC/HDL-C 比值与精神症状的关系*

彭 锐,李 艳[△],赵 锐,崔 艳,姜树朋,任 玮,刘 欢
(武汉大学人民医院检验科,武汉 430060)

摘 要:**目的** 探讨慢性精神分裂症患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇(TC/HDL-C)比值与精神症状的关系。**方法** 检测 65 例精神分裂症患者(患者组)和 62 例同期健康体检者(健康对照组)血清 hs-CRP、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,并计算 TC/HDL-C 比值;阳性和阴性症状量表(PANSS)评定患者入组时的精神症状。**结果** 患者组血清 hs-CRP 水平 $[(2.87 \pm 0.75) \text{mg/L}]$ 显著高于健康对照组 $[(0.96 \pm 0.25) \text{mg/L}]$,患者组血清 TC 水平 $[(1.93 \pm 0.51) \text{mmol/L}]$ 显著低于健康对照组 $[(3.97 \pm 1.15) \text{mg/L}]$,患者组血清 HDL-C 水平 $[(1.08 \pm 0.33) \text{mmol/L}]$ 显著低于健康对照组 $[(1.74 \pm 0.42) \text{mg/L}]$,差异均有统计学意义($P < 0.05$);患者组血清 TC/HDL-C 比值 (1.78 ± 0.59) 显著低于健康对照组的 (2.28 ± 0.61) ($P = 0.028$)。相关性分析显示,患者组血清 TC/HDL-C 比值与阳性症状呈负相关($r = -0.34, P = 0.004$),患者组血清 hs-CRP 水平与阳性症状呈正相关($r = 0.31, P = 0.010$)。**结论** 血脂和炎症反应与精神分裂症有密切关系,联合 hs-CRP、TC/HDL-C 比值的检测有利于预测精神分裂症的发生,可以作为精神分裂症的危险因素。

关键词:精神分裂症; 超敏 C 反应蛋白; 总胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.001 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)06-0747-03

Relation between serum level of hs-CRP and TC/HDL-C with mental symptoms in chronic schizophrenics*

PENG Rui, LI Yan[△], ZHAO Rui, CUI Yan, JIANG Shupeng, REN Wei, LIU Huan

(Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: Objective To investigate the relation between serum levels of high sensitivity CRP (hs-CRP) and total cholesterol/high density lipoprotein cholesterol(TC/HDL-C) with mental symptoms in patients with chronic schizophrenics. **Methods** Serum hs-CRP, TC and HDL-C were measured in 65 patients with schizophrenia(schizophrenia group) and contemporaneous 62 individuals undergoing healthy physical examination(healthy control group). The ratio of TC/HDL-C was calculated; the Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS) was used to assess the mental symptoms of the patients. **Results** The level of serum hs-CRP in the schizophrenia group was $(2.87 \pm 0.75) \text{mg/L}$, which was significantly higher than $(0.96 \pm 0.25) \text{mg/L}$ in the healthy control group; the level of serum TC in the schizophrenia group was $(1.93 \pm 0.51) \text{mmol/L}$, which was significant lower than $(3.97 \pm 1.15) \text{mg/L}$ in the healthy control group; the level of serum HDL-C in the schizophrenia group was $(1.08 \pm 0.33) \text{mmol/L}$, which was significant lower than $(1.74 \pm 0.42) \text{mg/L}$ in the healthy control group, the differences were statistically significant($P < 0.05$); the ratio value of TC/HDL-C in the schizophrenia group was 1.78 ± 0.59 , which was significantly lower than 2.28 ± 0.61 in the healthy control group($P = 0.028$). The correlation analysis showed that serum TC/HDL-C ratio value was negatively correlated with the positive symptoms($r = -0.34, P = 0.004$), while the serum hs-CRP level was positively correlated with the positive symptoms($r = 0.31, P = 0.010$). **Conclusion** There is close relationship between inflammation reaction and serum lipid with schizophrenia. The combined detection of TC/HDL-C and hs-CRP is conducive to predict the occurrence of schizophrenia and can be used as the risk factors of schizophrenia.

Key words:schizophrenia; hs-CRP; total cholesterol; high density lipoprotein cholesterol

精神分裂症是一种病因未明的重型神经精神疾病,全球的发病率为 0.7%~1.0%^[1]。精神分裂症的临床症状主要有幻觉、思维混乱和认知功能障碍等,并且精神分裂症的发生主要受环境因素和遗传易感基因的影响^[2]。尽管精神分裂症有较高发病风险,但目前对它的发病机制了解甚少,给疾病的诊断和治疗带来了严重的障碍。有关研究发现,精神分裂症患者体内的能量代谢、神经递质代谢及氧化应激均出现异常,它们相关代谢异常产物可以作为诊断疾病发生的标志物^[3];然而氧化应激可能为精神分裂症发病机制之一,可引起神经元细胞的炎症和凋亡^[4]。

血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种敏感的炎症标志

物。有关研究表明,急性期精神分裂症患者血清中 hs-CRP 表达水平相对健康者上调,并且与脑血管疾病的认知障碍呈正相关^[5-6],然而 hs-CRP 是否能作为慢性精神分裂症诊断指标的报道较少。目前较多研究结果表明,血清中总胆固醇(TC)水平与精神障碍有关,主要集中研究冲动控制障碍、人格障碍、酗酒并发症、各类神经症状及自杀行为等^[7]。也有报道提及,抗精神病药物治疗可以明显改变血脂的某些检测指标,如高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),而血清中 TC/HDL-C 比值是否可以作为精神分裂症的诊断指标,少见报道。笔者通过检测慢性精神分裂症患者血清 hs-CRP 和血脂水平,旨在了解其在疾病中所起的作用,评价临床应用价值。现报道如下。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81572069)。

作者简介:彭锐,男,在读博士,主要从事精神疾病诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail:yanlitf1120@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入在本院精神科和临床心理科门诊就诊及住院的精神分裂症患者 65 例(患者组),同期纳入本院与之匹配的 62 例健康体检者(健康对照组)。所有受试者均通过本院伦理委员会审批并知情同意。纳入标准:(1)年龄 16~65 岁,男女均可;(2)符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3)中精神分裂症诊断标准:阳性和阴性症状量表(PANSS)≥60 分^[8]; (3)无代谢性疾病(如糖尿病),无躯体疾患;(4)入组前 1~2 个月未服用抗精神病药物或其他药物。排除标准:(1)不同意参加本研究的患者;(2)患有其他精神疾病、神经系统疾病及心血管疾病;(3)妊娠期或哺乳期妇女。患者组和健康对照组在年龄、性别和吸烟史方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。入组时所有患者 PANSS 阳性症状分数(21.6 ± 3.2)分, PANSS 阴性症状分数(20.2 ± 2.7)分, PANSS 一般病理分数(37.9 ± 3.5)分。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	性别(n)		吸烟史	
			男	女	是	否
患者组	65	38±13	28	37	16	49
健康对照组	62	35±9	32	30	14	48
t		0.490	0.23		0.47	
P		0.496	0.742		0.468	

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 入组的精神分裂症患者及健康对照者当天进行病史询问、体格检查和精神检查,完成一般资料(如性别、年龄及吸烟史等)的收集。精神分裂症患者进行临床症状的评定(PANSS 量表打分)。

1.2.2 血液的采集和检测 所有研究对象于入组次日清晨 7:00 抽取空腹静脉血,血液置于乙二胺四乙酸抗凝管中,在预冷的 4℃离心机中于 3 500 r/min 离心 10 min,收集上层血清,置于超低温冰箱中保存用于 hs-CRP、TC、HDL-C 测定。采用全自动生化分析仪检测 hs-CRP、TC、HDL-C 水平,并精确计算 TC/HDL-C 比值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组检测指标比较 患者组血清 hs-CRP 水平显著高于健康对照组,血清 TC、HDL-C 水平显著低于健康对照组,血清 TC/HDL-C 比值显著低于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组检测指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	hs-CRP (mg/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	TC/HDL-C
患者组	65	2.87±0.75	1.93±0.51	1.08±0.33	1.78±0.59
健康对照组	62	0.96±0.25	3.97±1.15	1.74±0.42	2.28±0.61
P		0.001	0.001	0.003	0.028

2.2 患者组血清 hs-CRP、TC/HDL-C 比值与阳性症状相关性分析 相关性分析结果显示,患者组血清 TC/HDL-C 比值与阳性症状呈负相关($r=-0.34, P=0.004$),患者组血清 hs-

CRP 水平与阳性症状呈正相关($r=0.31, P=0.010$)。说明血脂和炎性反应与精神分裂症有密切关系,联合 hs-CRP、TC/HDL-C 的检测有利于预测精神分裂症的发生,可以作为精神分裂症的危险因素。见表 3。

表 3 患者组血清 hs-CRP、TC/HDL-C 水平与阳性症状相关性分析

指标	阳性症状	
	r	P
hs-CRP	0.31	0.010
TC/HDL-C	-0.34	0.004

3 讨 论

研究表明,精神分裂症小鼠模型大脑前额皮质区出现炎症反应^[9],而患者精神分裂症的高度异质性使得疾病与免疫异常之间的关系难以得到一致答案。精神分裂症患者血清中炎症因子白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 表达水平明显升高,而且高水平的炎症因子与精神分裂症的严重程度相关^[10]。hs-CRP 是由炎症因子诱导的急性时相反应蛋白,在多种病理条件下(如细胞感染、氧化应激、血管损伤、坏死等)可明显升高^[11]。本研究发现,慢性精神分裂症患者血清 hs-CRP 水平显著高于健康对照组,说明慢性精神分裂症患者存在免疫功能异常,出现了炎症反应。除此之外,研究还发现血清 hs-CRP 水平与 PANSS 阳性症状得分存在相关性,而与阴性症状得分和一般病理分无明显相关性,说明 hs-CRP 水平与阳性症状关联密切。

研究报道,胆固醇水平不仅与心血管疾病相关,还与精神分裂症相关,并且抗精神病药物对血清中血脂水平有显著影响^[12]。因为胆固醇水平的降低,会引起 5-羟色胺功能低下,使多巴胺脱抑制性释放,便加重了精神分裂症的阳性症状。HDL-C 参与外周胆固醇的运载。有关研究表明,慢性精神分裂症患者血清 HDL-C 水平低于健康对照组($P<0.05$),其亚组中变化主要表现在 HDL3-C 水平明显降低($P<0.05$),并且还发现吩噻嗪类药物还会降低血清 HDL-C 水平^[13]。

本研究发现,慢性精神分裂症患者血清中 TC、HDL-C 水平显著低于健康对照组,而且 TC/HDL-C 比值在患者组中也明显低于健康对照组。说明 TC/HDL-C 比值可以作为精神分裂症的危险因素及预测指标。

综上所述,炎性反应和血脂水平与精神分裂症有显著的关系,联合 hs-CRP、TC/HDL-C 比值检测可以更好地预测精神分裂症的发生,作为精神分裂症的风险指标。

参考文献

[1] Saha S,Chant DC,Welham JL,et al. A systematic review of the prevalence of schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2006,81(5):182-183.

[2] Lakhan SE,Vieira KF. Schizophrenia pathophysiology:are we any closer to a complete model[J]. Ann Gen Psychiatry,2009,8(1):12-15.

[3] Glantz LA,Gilmore JH,Lieberman JA,et al. Apoptotic mechanisms and the synaptic pathology of schizophrenia[J]. Schizophr Res,2006,81(1):47-63.

[4] Fatemi SH,Folsom TD. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited[J]. Schizophr Bull, 2009, 35(3):528-548.

(下转第 751 页)

NLR 的 ROC 曲线下面积为 0.592, 95% CI 为 0.496~0.687, 灵敏度为 79%, 特异度为 55.9%, PLR 的 ROC 曲线下面积为 0.746, 95% CI 为 0.659~0.833, 灵敏度为 94.4%, 特异度为 44.1%。本研究根据 ROC 曲线选取最佳截点, 把乙型肝炎患者 NLR、PLR 分别分为高低两组, 检测它们的肝功能指标 (AST、ALT、GGT) 并进行比较, 结果显示乙型肝炎患者低 NLR 与高 NLR 组的 GGT 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 提示 GGT 较早出现变化。GGT 广泛分布于人体组织中, 肾内最多, 其次为胰和肝, 胚胎期则以肝内最多, 在肝内主要分布于肝细胞质和肝内胆管上皮中, 健康人血清中 GGT 主要来自肝脏。此酶在急性肝炎、慢性活动性肝炎及肝硬化失代偿时仅轻度升高, 慢性活动性肝炎时 GGT 常常高于正常 1~2 倍, 升高的原因可能是因为其周围的炎症刺激作用, 使肝细胞膜的通透性增加, 以致血中 GGT 增高。

综上所述, 本文通过对乙型肝炎患者 NLR、PLR 的检测, 发现这两个指标与乙型肝炎患者均有独立的正性相关关系, 为今后通过简单的血常规检查发现乙型肝炎提供了一个崭新的视角。但本研究仍有待于进一步收集大量标本提供更有力的说服。

参考文献

[1] 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 16(1): 1-16.

[2] Bhatti I, Peacock O, Lloyd G, et al. Preoperative hematologic markers as independent predictors of prognosis in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: neutrophil-lymphocyte versus plateletlymphocyte ration [J]. Am J Surg, 2010, 200(2): 197-203.

[3] 李书梅, 徐小莉, 梁迪, 等. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值以及血小板与淋巴细胞比值评估胃癌患者预后的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(12): 910-915.

[4] 余发斌, 熊斌, 宋海滨, 等. 胃癌外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值及临床病理指标的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(8): 1734-1736.

[5] Azab B, Mohammad F, Shah N, et al. The value of the pretreatment neutrophil lymphocyte ratio vs. platelet lymphocyte ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer[J]. Cancer Biomark, 2014, 14(5): 303-312.

(上接第 748 页)

[5] 罗敏琪, 林美玲, 朱远航, 等. 精神分裂症患者体液免疫功能测定与分析[J]. 临床医学工程, 2009, 16(11): 12-13.

[6] Engelhart MJ, Geerlings MI, Meijer J, et al. Inflammatory proteins in plasma and the risk of dementia: the Rotterdam study[J]. Arch Neurol, 2004, 61(5): 668-672.

[7] 丛志军, 周天驿, 肖春兰. 第二代抗精神病药对糖、脂代谢影响研究[J]. 临床精神医学杂志, 2004, 14(1): 46-47.

[8] 邓盛柞, 肖莉, 刘小兰, 等. 心理疾病专家诊断系统与 CCMD-3 诊断精神分裂症的临床试验[J]. 医学临床研究, 2012, 29(7): 1220-1222.

[9] Sarvari M, Kallo I, Hrabovszky E, et al. Estradiol replacement alters expression of genes related to neurotransmission and immune surveillance in the frontal cortex of Middle-Aged, ovariectomized rats [J]. Endocrinology, 2010,

[6] Chen TM, Lin CC, Huang PT, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio associated with mortality in early hepatocellular carcinoma patients after radiofrequency ablation[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(3): 553-561.

[7] Kao SC, Pavlakis N, Harvie R, et al. High blood neutrophil-to-lymphocyte ratio is an indicator of poor prognosis in malignant mesothelioma patients undergoing systemic therapy[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(23): 5805-5813.

[8] Hung HY, Chen JS, Yeh CY, et al. Effect of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy[J]. Int J Colorectal Dis, 2011, 26(8): 1059-1065.

[9] Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil iymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population [J]. Int Arch Med, 2012, 5(1): 2-5.

[10] Hong C, Wei Y, Jiang J, et al. Associations between lifestyles and neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in colorectal cancer [J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2014, 10(2): 168-174.

[11] 陈小林, 姚国强, 刘剑荣. 术前外周血中 NLR, d-NLR, PLR 和 LMR 四种比值在结直肠癌患者预后诊断中的价值[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 30(10): 1389-1393.

[12] Qi Q, Geng Y, Sun M, et al. Clinical implications of systemic inflammatory response markers as Independent prognostic factors for advanced pancreatic cancer [J]. Pancreatology, 2015, 15(2): 145-150.

[13] Jiang N, Jy D, Liu Y, et al. The role of preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio in patients after radical resectionfor gastric cancer[J]. Biomarkers, 2014, 19(6): 444-454.

[14] Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture [J]. Circ Res, 2014, 114(12): 1852-1866.

(收稿日期: 2016-09-15 修回日期: 2016-12-02)

151(8): 3847-3862.

[10] Rapaport MH, Bresee C. Serial mitogen-stimulated cytokine production from continuously ill patients with schizophrenia [J]. Neuropsychopharmacology, 2010, 35(2): 428-434.

[11] 何奕涛, 郭毅. 脑梗死后认知功能障碍与血清超敏 C 反应蛋白的相关性[J]. 广东医学, 2013, 34(10): 1534-1535.

[12] 方泽忠, 丁士炬. 精神分裂症患者的血脂水平及其相关因素分析[J]. 四川精神卫生, 2003, 16(4): 213-214.

[13] 文芳, 万军成, 李秋英. 吩噻嗪类对精神分裂症患者血清高密度脂蛋白及其亚组分中胆固醇含量的影响[J]. 中国药学杂志, 1990, 20(4): 345-348.

(收稿日期: 2016-08-15 修回日期: 2016-12-02)