

儿童及青少年精神分裂症患者血清同型半胱氨酸、叶酸水平与 PANSS 评分的关系研究*

段侠霞, 陈 英, 沈德华, 杨愉晨, 马 瑾, 贺瑞峰 (西安市精神卫生中心检验科, 西安 710100)

摘要:目的 探讨儿童及青少年精神分裂症患者血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、叶酸水平与阳性和阴性症状量表(positive and negative symptoms scale, PANSS)评分的相关性。方法 采用病例-对照的研究方法。选取西安市精神卫生中心儿少心理科 2017 年 4 月~2018 年 7 月期间的 100 例精神分裂症患者作为病例组,同时选取口腔医院 120 例健康体检患者作为对照组。分析两组患者的血清同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸水平,并采用阳性和阴性症状量表(positive and negative symptoms scales, PANSS)评定患者病情的严重程度。结果 ①病例组的叶酸水平为 7.98 ± 6.39 ng/ml, Hcy 水平为 28.47 ± 23.41 μ mol/L,对照组的叶酸水平为 11.14 ± 4.52 ng/ml, Hcy 水平为 14.57 ± 4.27 μ mol/L。病例组的叶酸水平明显低于对照组, Hcy 水平明显高于对照组,差异均具有统计学意义($t=2.433, P<0.05; t=3.459, P<0.01$);②病例组患者的 PANSS 评分与 Hcy 水平呈正相关($r=0.440, P<0.01$), PANSS 阴性评分与叶酸水平呈负相关($r=-0.346, P<0.05$), Hcy 水平与叶酸水平呈负相关($r=-0.497, P<0.01$)。结论 儿童及青少年精神分裂症患者血清 Hcy, 叶酸水平和 PANSS 评分有密切的关系。

关键词:儿童青少年;同型半胱氨酸;叶酸;精神分裂症;相关性

中图分类号:R749.3;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)01-104-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.01.027

Correlation Study between Serum Homocysteine, Folic Acid Levels and PANSS Score in Children and Adolescents Patients with Schizophrenia

DUAN Xia-xia, CHEN Ying, SHEN De-hua, YANG Yu-chen, MA Jin, HE Rui-feng

(Department of Clinical Laboratory, Xi'an Mental Health Center, Xi'an 710100, China)

Abstract: Objective To observe the correlation between serum homocysteine (Hcy), folic acid levels and positive and negative symptoms scale (PANSS) score in children and adolescents patients with schizophrenia. **Methods** The case-control method was used in this study. 100 patients with schizophrenia in the Department of Children and Adolescents Psychology in Xi'an Mental Health Center were selected as the case group from April 2017 to July 2018, and 120 healthy people in the Oral Hospital were selected as the control group. The levels of serum Hcy, folic acid were analyzed and the patients of case group were assessed using positive and negative symptoms scales (PANSS). **Results** ①The levels of serum folic acid and Hcy for case group were 7.98 ± 6.39 ng/ml and 28.47 ± 23.41 μ mol/L, and the levels of serum folic acid and Hcy for control group were 11.14 ± 4.52 ng/ml and 14.57 ± 4.27 μ mol/L. The levels of serum folic acid were significantly lower and the levels of serum Hcy were significantly higher in case group compare with control group, the difference was statistically significant ($t=2.433, P<0.05; t=3.459, P<0.01$). ②A positive correlation existed between PANSS scores and Hcy levels ($r=0.440, P<0.01$), and a negative correlation existed between negative symptoms scores and folic acid levels ($r=-0.346, P<0.05$), and a negative correlation existed between serum Hcy and folic acid levels ($r=-0.497, P<0.01$). **Conclusion** There was a relationship between serum Hcy, folic acid levels and PANSS score in children and adolescents patients with schizophrenia.

Keywords: children and adolescents; homocysteine; folic acid; schizophrenia; correlation

近年来,儿童及青少年精神分裂症患者的数量急剧增长,就诊率越来越高,而精神分裂症是一类严重的精神类疾病,其病因和发病机制仍不明确。目前,国内外学者研究提出成年精神分裂症与血清同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸有一定的关系^[1],而与儿童及青少年精神分裂症的相关性却鲜有报道。本研究通过分析血清同型半胱氨酸、叶酸水平与儿

童及青少年精神分裂症的关系,以期为临床医生提供诊断和治疗依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 病例组:选择西安市精神卫生中心儿少心理科 2017 年 4 月~2018 年 7 月期间的精神分裂症患者 100 例,男性 42 例,女性 58 例,平均年龄 13.85 ± 2.09 岁。纳入标准:①符合美国精

* 作者简介:段侠霞(1982-),女,硕士,主管检验技师,主要从事临床检验诊断学的研究, E-mail:690482552@qq.com。

通讯作者:贺瑞峰(1984-),男,硕士,主管检验技师,主要从事临床检验诊断和精神病学, E-mail:rfhe1984@163.com。

神病诊断与统计手册第四版(DSM-4)精神分裂症诊断标准。②年龄 <17 岁,性别不限。③阳性与阴性症状量表评分(positive and negative symptoms scale, PANSS)总分 ≥ 60 分。排除标准:①除精神分裂症以外的其他精神疾病;②并发心脑血管、癫痫等疾病;③正在服用可能影响同型半胱氨酸水平药物(如叶酸、维生素)的患者。对照组:选取口腔医院健康体检的儿童青少年120例,男性57例,女性63例,平均年龄 13.65 ± 2.08 岁,两系三代无精神疾病史,自愿参加。其余排除标准同病例组。两组患者的年龄($t=0.409, P>0.05$)、性别($\chi^2=0.667, P>0.05$)比较差异无统计学意义。

1.2 试剂和仪器 同型半胱氨酸(Hcy)检测:仪器为贝克曼全自动生化分析仪,试剂为重庆中元生物技术有限公司生产;叶酸水平检测:仪器为新产业化学发光分析仪及厂家配套试剂盒。所有标本均采用TDZ5-W8离心机(离心半径16 cm,转速4 000 r/min)离心10 min后检测。

1.3 方法

1.3.1 两组患者均于早晨7时空腹采血,用红色干燥采血管采集静脉血5 ml,放置30 min后离心检测。

1.3.2 用阳性和阴性症状量表(PANSS)对病例组患者病情的严重程度进行评定,评分均由经过专业培训的精神科医师进行。分值越高,表明病情越严重,分值越低,表明病情越轻。

1.4 统计学分析 用SPSS18.0对数据进行统计分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用例数表示。两均数间的比较采用独立样本 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用spearman相关分析。均采用双侧 P 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 病例组的叶酸水平为 7.98 ± 6.39 ng/ml, Hcy水平为 28.47 ± 23.41 μ mol/L,对照组的叶酸水平为 11.14 ± 4.52 ng/ml, Hcy水平为 14.57 ± 4.27 μ mol/L。病例组的叶酸水平明显低于对照组, Hcy水平明显高于对照组,差异均具有统计学意义($t=2.433, P<0.05$; $t=3.459, P<0.01$);病例组患者的PANSS评分与Hcy水平呈正相关($r=0.440, P<0.01$);PANSS阴性评分与叶酸水平呈负相关($r=-0.346, P<0.05$);Hcy水平与叶酸水平呈负相关($r=-0.497, P<0.01$)。

3 讨论 目前精神分裂症的发病机制仍不明确,近年来,它与同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、叶酸的关系已成为国内外研究的热点之一。Hcy是蛋氨酸代谢过程中的一个重要中间产物,与多种

疾病的发生发展有一定的关系,它不仅可致动脉粥样硬化,是心脑血管疾病的独立危险因素之一^[2,3];而且还与阿尔茨海默病、帕金森综合症、认知障碍、抑郁症和精神分裂症等多种神经退行性疾病和精神疾病密切相关^[4]。Hcy的代谢紊乱会引起中枢神经系统生物胺类递质失衡,影响脑的学习、认知、思维活动等各项脑的高级功能^[5],从而引起各类神经系统性疾病。张晓鸣等^[6]研究认为精神分裂症患者血清Hcy水平和高同型半胱氨酸代谢发生率均显著高于对照组,且抗精神病药物的使用不影响Hcy水平,提示Hcy水平升高可能是精神分裂症潜在的生物学标记物。分析原因可能是因为高水平的Hcy浓度会使甲基化代谢无法正常运行,进而使去甲肾上腺素无法甲基化生成肾上腺素,负反馈性导致多巴胺、去甲肾上腺素含量异常;另外Hcy水平升高会影响四氢生物喋呤(tetrahydrobiopterin, BH4)的合成,而BH4是苯丙氨酸羟化酶和色氨酸羟化酶的辅酶,因而进一步影响多巴胺与5-羟色胺的合成,从而参与精神分裂症的发生发展^[7]。叶酸不仅是人体细胞生长发育的必要物质,也是合成氨基酸和单胺类神经递质的重要成分,如多巴胺和5-羟色胺等。任何原因导致人体叶酸的缺乏,都会影响患者活细胞的生长发育,使人体脑神经系统出现发育异常的情况^[8],从而导致多种精神疾病的发生。本文研究结果显示病例组患者的Hcy水平明显高于对照组,而叶酸水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01, P<0.05$)。这与以往报道基本一致。

精神分裂症的阴性症状是精神分裂症的主要症状之一,与阳性症状相比,阴性症状对患者生活技能和生活质量的影响更为严重,主要表现为情感淡漠、意欲减退及对社会生活和社交活动的低动力,对药物的反应性差等,是影响精神分裂症患者总体预后及阻碍患者回归社会的重要因素^[9]。本研究结果表明,PANSS阴性评分与叶酸水平呈负相关。叶酸有一碳单位传递体的作用,缺乏可导致细胞内DNA的合成减少,导致神经元细胞受损,叶酸的缺乏也可导致中枢神经系统内甲基转移障碍,从而引起患者情感淡漠等一系列精神错乱症状^[10]。

Hcy的蛋氨酸循环的重要中间产物,其代谢过程主要依赖于维生素和叶酸,当维生素和叶酸缺乏时Hcy无法合成蛋氨酸,造成体内Hcy的大量堆积而引起高同型半胱氨酸血症,通过适当的补充叶酸可以降低血浆Hcy浓度^[11]。本研究结果显示Hcy水平与叶酸水平呈负相关,病例组患者的PANSS评分与Hcy水平呈正相关。说明叶酸的

缺乏和 Hcy 的升高具有相关性,适当的补充叶酸可降低 Hcy 的水平,并且 Hcy 水平越高 PANSS 评分越高,说明患者的病情越严重。易峰等^[12]通过 meta 分析也发现,作为神经毒性物质的 Hcy 水平明显高于对照组,提出 Hcy 水平升高可能是精神分裂症的独立危险因素,并与病情严重程度呈正相关。

综上所述,儿童及青少年精神分裂症患者的 Hcy 水平明显升高,叶酸水平明显降低,Hcy 水平与疾病严重程度呈正相关,阴性症状与叶酸水平呈负相关。可以看出儿童及青少年精神分裂症患者体内同型半胱氨酸、叶酸水平与疾病的发生、发展密切相关,对疾病治疗和判断预后具有重要诊断价值。

参考文献:

- [1] NUMATA S, KINOSHITA M, TAJIMA A, et al. Evaluation of an association between plasma total homocysteine and schizophrenia by a Mendelian randomization analysis[J]. BMC Medical Genetics, 2015, 16(1):54.
- [2] 赵佳,姚创利,左林,等.冠心病患者血清同型半胱氨酸对血脂和锰超氧化物歧化酶的影响[J].现代检验医学杂志,2015,30(5):44-45,49.
ZHAO Jia, YAO Chuangli, ZUO Lin, et al. Effects of homocysteine on blood lipid and manganese superoxide dismutase in patients with coronary heart disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(5):44-45,49.
- [3] 王禹,李秀娥,赵曼,等.急性脑梗死患者的 NT-proBNP 和 Hcy 及部分凝血纤溶指标变化的临床意义[J].现代检验医学杂志,2017,32(3):89-91.
WANG Yu, LI Xiue, ZHAO Man, et al. Clinical significance of changes in NT-proBNP, Hcy and partial coagulation-fibrinolytic indexes with acute cerebral infarction[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(3):89-91.
- [4] MINAGAWA H, WATANABE A, AKATSU H, et al. Homocysteine, another risk factor for Alzheimer disease, impairs apolipoprotein E3 function[J]. J Biol Chem, 2010, 285(49):38382-38388.
- [5] 王晓燕,王伟灵.高同型半胱氨酸血症的神经毒性机制研究进展[J].检验医学,2014,29(12):1263-1267.
WANG Xiaoyan, WANG Weiling. Research advance on mechanisms of hyperhomocysteinemia neurotoxicity[J]. Laboratory Medicine, 2014, 29(12):1263-1267.
- [6] 张晓鸣,陈景旭,李娟,等.精神分裂症患者血清同型半胱氨酸水平及其影响因素[J].中国健康心理学杂志,2018,26(4):481-484.
ZHANG Xiaoming, CHEN Jingxu, LI Juan, et al. Serum concentrations of homocysteine and related factors in the patients with schizophrenia [J]. China Journal of Health Psychology, 2018, 26(4):481-484.
- [7] 李桂民,朱相华,张媛,等.精神分裂症与抑郁症患者血清同型半胱氨酸的水平研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(6):689-690.
LI Guimin, ZHU Xianghua, ZHANG Yuan, et al. Study on the level of serum homocysteine in patients with schizophrenia and depression [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2011, 32(6):689-690.
- [8] BORBA C, FEKADU A, TEFERRA S, et al. A placebo-controlled trial of folate with B12 in patients with schizophrenia with residual symptoms in Ethiopia using a sequential parallel comparison design[J]. British Journal of Medicine & Medical Research, 2014, 4(23):4090.
- [9] DESERNO L, HEINZ A, SCHLAGENHAUF F. Computational approaches to schizophrenia: A perspective on negative symptoms[J]. Schizophr Res, 2017, 186:46-54.
- [10] 陈旭梅.首发精神分裂症患者皮质厚度的改变及其与叶酸、HCY 和 BDNF 水平的相关性研究[D].郑州:郑州大学,2014.
CHEN Xumei. Changes of cortical thickness in drug naive first episode schizophrenia and their correlations with serum folate, homocysteine, BDNF levels [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2014.
- [11] 左林,赵佳,姜小建,等.缺血性脑血管病患者血清同型半胱氨酸、叶酸和维生素 B12 水平与头颈部血管狭窄的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2017,32(2):23-25,29.
ZUO Lin, ZHAO Jia, JIANG Xiaojian, et al. Correlation study between serum homocysteine, folate, Vitamin B12 levels and head and neck vascular stenosis in patients with ischemic cerebrovascular disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2):23-25,29.
- [12] 易峰,毛静宇,张洋洋,等.精神分裂症患者血浆同型半胱氨酸水平的 Meta 分析[J].中国神经精神疾病杂志,2013,39(8):463-468.
YI Feng, MAO Jingyu, ZHANG Yangyang, et al. Plasma homocysteine level in schizophrenia: a meta-analysis [J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2013, 39(8):463-468.