

精神分裂症患者血清降钙素原表达水平与BPRS量表值及症状的关系分析

刘亚平^a, 唐小伟^b, 冯旭薇^a

(扬州大学附属江苏省扬州五台山医院 a. 检验科; b. 精神科, 江苏 扬州 225003)

摘要: 目的 探讨首次入院精神分裂症患者血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 表达水平与简明精神病量表 (brief psychiatric rating scale, BPRS) 值及临床症状的相关性。方法 采用病例-对照的研究方法。选取2016年首次入住扬州大学附属江苏省扬州五台山医院的68例精神分裂症患者作为病例组, 并收集同期的68例健康体检人群作为对照组。采用胶乳免疫比浊法检测两组人群血清PCT表达水平, 使用BPRS量表对病例组患者临床症状进行评定。结果 病例组血清PCT表达水平为 $0.26 \pm 0.17 \text{ ng/ml}$, 对照组为 $0.20 \pm 0.08 \text{ ng/ml}$, 与对照组相比, 病例组血清PCT表达水平升高, 差异具有统计学意义 ($t=2.268, P=0.027$)。采用Pearson相关分析分析后发现病例组患者血清PCT表达水平与BPRS量表值及各临床症状的相关性差异均无统计学意义 ($r=-0.164, -0.204, 0.057, -0.079, -0.104$ 和 -0.004 , 均 $P>0.05$)。结论 血清PCT表达水平的上调可能与精神分裂症疾病有关, 可能参与了精神分裂症的发生发展过程, 有成为精神分裂症疾病生物学标志物的潜在可能性。

关键词: 降钙素原; 精神分裂症; 相关性; 生物学标志物

中图分类号: R749.3; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 文章编号: 1671-7414 (2020) 02-116-03

doi:10.3969 / j.issn.1671-7414.2020.02.032

Analysis of the Relationship between Serum Procalcitonin Expression Level and BPRS Scale and Symptoms in Patients with Schizophrenia

LIU Ya-ping^a, TANG Xiao-wei^b, FENG Xu-wei^a

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Psychiatry, Wutaishan Hospital Affiliated to Medical College of Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou 225003, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between procalcitonin (PCT) expression level and Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) value and clinical symptoms in patients with schizophrenia. **Methods** Case-control study was used. 68 patients with schizophrenia who were admitted to Wutaishan Hospital Affiliated to Medical College of Yangzhou University for the first time in 2016 were selected as the case group, and 68 healthy persons were collected as the control group. Serum PCT expression levels of the two groups were measured by latex immunoturbidimetry, and clinical symptoms of the patients were assessed by BPRS. **Results** The expression level of serum PCT was $0.26 \pm 0.17 \text{ ng/ml}$ in the case group and $0.20 \pm 0.08 \text{ ng/ml}$ in the control group. Compared with the control group, the expression level of serum PCT in the case group was increased, and the difference was statistically significant ($t=2.268, P=0.027$). The correlation between serum PCT expression level and BPRS scale and clinical symptoms in the scale was not statistically significant ($r=-0.164, -0.204, 0.057, -0.079, -0.104, -0.004$, all $P>0.05$). **Conclusion** The increased expression of serum PCT may be related to schizophrenia, may be involved in the occurrence and development of schizophrenia, and may be a potential biomarker of schizophrenia.

Keywords: procalcitonin; schizophrenia; correlation; biomarker

精神分裂症是临床常见的最严重的精神疾病之一, 全球终生患病率大约为1%左右, 大多在青壮年起病, 患者发病后会产生感知、思维、情感、行为等多方面的障碍, 严重损害了患者的社会功能和他生活质量, 是全球社会经济负担最大的疾病之一^[1]。精神分裂症发病机制复杂, 到目前为止, 发病机制尚不清楚, 虽已有一些生物学标志物, 如皮质醇^[2]、

脑源性神经营养因子 (BDNF) 等^[3], 但却无特异性的生物学标志物^[4]。既往研究表明, 炎症在精神分裂症疾病的发展过程中起着关键的作用^[5-9]。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是一种新的炎症指标, 近年来, 在非感染性疾病中, PCT的临床应用价值也在进行不断的探索, 如急性冠脉综合征^[10]、甲状腺癌^[11]等。而PCT表达水平与精神分裂症领

基金项目: 江苏省卫生和计划生育委员会指导性科研课题 (Z201522); 江苏省研究生科研与实践创新计划 (KYCX18_1497)。

作者简介: 刘亚平 (1984-), 女, 硕士研究生, 主管技师, 主要从事临床检验工作, E-mail: yapeng2006_9@126.com。

域的研究尚少见有相关报道^[12-13]。本研究拟采用胶乳免疫比浊法检测首次入院精神分裂症患者的血清PCT表达水平,与BPRS量表评分相结合,探讨其在精神分裂症疾病中的表达特征及与临床症状的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2016年首次入住扬州大学附属江苏省扬州五台山医院的68例精神分裂症患者作为病例组,其中男性29例,女性39例,平均年龄 34.97 ± 13.32 岁,入组标准:①符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(3版)精神分裂症诊断标准;②首次入院,未经抗精神病药物的系统治疗。排除标准:①无躯体基础性疾病;②近3个月内无任何感染;③无烟酒等不良嗜好;④WBC检查正常;⑤汉族。收集同期体检的健康人群作为对照组,其中男性29例,女性39例,平均年龄 39.12 ± 11.40 岁。入组标准:①无精神障碍家族史;②年龄、性别、民族均与病例组相匹配。排除标准同病例组。病例组与对照组年龄($t=-1.827, P=0.072$)、性别($P=1.000$)、民族($P=1.000$)差异均无统计学意义。本研究获得本院伦理委员会批准,全部入组对象对本次研究均知情同意并签署同意书。

1.2 试剂和仪器 PCT水平的检测采用贵州普洛迈德生物工程有限公司生产的PCT测定试剂盒(胶乳免疫比浊法)。校准品和质控品均由厂家提供,质控结果在控。PCT参考区间为 $\leq 0.5 \text{ ng/ml}$ 。仪器采用美国BECKMAN COULTER AU5800全自动生化分析仪。WBC采用日本Sysmex XN-1000全自动模块式血液分析仪进行检测,质控品由美国BIO-RAD公司提供,质控结果在控。

1.3 方法 用EDTA-K2抗凝管采集静脉血2ml用于WBC检测。PCT检测用分离胶促凝管采集静脉血3ml,3500r/min离心10min分离血清,吸取血清置于冻存管中, -70°C 冻存,待样本收集完成后集中检测。检测前将标本平衡至室温后再进行检测。治疗前由精神科医师使用BPRS量表对病例组患者进行症状严重程度的评分。

1.4 统计学分析 所有数据均采用SPSS17.0软件进行统计分析。病例组和对照组年龄、白细胞和血清PCT表达水平比较采用独立样本 t 检验;性别结构及PCT阳性率比较采用 χ^2 检验;病例组血清PCT表达水平和BPRS总分及各症状评分的相关性分析采用Pearson相关分析。本研究中均采用双侧 P 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间血清PCT表达水平比较 病例组血清PCT表达水平为 $0.26 \pm 0.17 \text{ ng/ml}$,对照组为

$0.20 \pm 0.08 \text{ ng/ml}$,两组相比其差异具有统计学意义($t=2.268, P=0.027$)。以血清PCT $>0.5 \text{ ng/ml}$ 为阳性,病例组有3例阳性标本,对照组有1例阳性标本,两组标本阳性率差异无统计学意义($\chi^2=1.030, P=0.619$)。

2.2 患者血清PCT表达水平与BPRS量表值及症状相关分析 见表1。患者血清PCT表达水平与BPRS量表总分及各临床症状评分相关性差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表1 患者血清PCT表达水平与BPRS量表值及症状的相关性分析

项目	评分	PCT表达水平与BPRS相关分析	
		r	P
BPRS总分	51.13 ± 9.65	-0.164	0.182
焦虑抑郁	8.53 ± 3.36	-0.204	0.095
缺乏活力	9.53 ± 3.15	0.057	0.646
思维障碍	9.76 ± 4.13	-0.079	0.521
激活性	7.94 ± 2.22	-0.104	0.398
敌对性	13.29 ± 3.84	-0.004	0.761

3 讨论

精神分裂症是临床上最常见的、最严重的精神疾病之一,病因未明,其中“细胞因子假说”、“精神分裂症的双重打击假说”均提示炎症是精神分裂症疾病发生发展的重要因素^[8]。有文献报道,感染在疾病早期发展阶段诱发炎症,可能是精神分裂症和其他神经精神疾病的重要诱因^[14]。PCT是一种炎症标志物,在精神分裂症患者中尚未得到很好的研究。

本研究结果显示,病例组血清PCT表达水平显著高于对照组,提示血清PCT表达水平的上调可能与精神分裂症有关,但与既往文献报道结果不相一致^[12-13],其原因可能与入组的研究人群、检测方法、药物治疗、疾病病程等因素有关。血清PCT在炎症信号因子的诱导下会出现高表达,既往也有研究报道,精神分裂症患者外周血清中TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6和IL-10等细胞因子水平明显增高^[5,7-8,15],故而笔者认为精神分裂症患者血清PCT表达水平的增高可能还与其血清中炎症细胞因子水平的高表达^[10,15-16]有关。

本研究结果同时显示,精神分裂症患者血清PCT表达水平与精神分裂症的疾病严重程度无相关性,提示血清PCT表达水平的上调可能仅仅和疾病本身有关,有成为精神分裂症生物学标志物的潜在可能。

综上所述,精神分裂症患者血清PCT表达水平较健康人群增高,可能参与了精神分裂症的发生发展过程,有成为精神分裂症生物学标志物的潜在可能。

可能。但目前对首次入院精神分裂症患者血清 PCT 表达水平的相关研究较少, 本研究结果仍然需要进一步扩大研究样本来进行验证, 并对精神分裂症患者血清 PCT 表达水平上调的机制展开相关的研究。

参考文献:

- [1] JIN Huajie, MOSWEU I. The societal cost of schizophrenia: a systematic review[J]. *Pharmaco Economics*, 2017, 35(1): 25-42.
- [2] COULON N, BRAILLY-TABARD S, WALTER M, et al. Altered circadian patterns of salivary cortisol in individuals with schizophrenia: A critical literature review[J]. *Journal de Physiologie*, 2016, 110(4): 439-447.
- [3] PENG Shiyong, LI Wenqiang, L Luxian, et al. BDNF as a biomarker in diagnosis and evaluation of treatment for schizophrenia and depression[J]. *Discovery Medicine*, 2018, 26(143): 127-136.
- [4] WYSOKIN/SKI A, KOSZEWSKA I. Level of Thyroid-Stimulating hormone(TSH)in patients with acute schizophrenia,unipolar or bipolar disorder[J]. *Neurochemical Research*, 2014, 39(7): 1245-1253.
- [5] SCHWIELER L, LARSSON M K, SKOGH E, et al. Increased levels of IL-6 in the cerebrospinal fluid of patients with chronic schizophrenia-significance for activation of the kynurenine pathway[J]. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, 2015, 40(2): 126-133.
- [6] ZHANG Xiangyang, TAN Yunlong, CHEN Dachun, et al. Interaction of BDNF with cytokines in chronic schizophrenia[J]. *Brain Behavior and Immunity*, 2016, 51: 169-175.
- [7] AN Huimei, TAN Yunlong, SHI Jing, et al. Altered IL-2, IL-6 and IL-8 serum levels in schizophrenia patients with tardive dyskinesia[J]. *Schizophrenia Research*, 2015, 162(1/3): 261-268.
- [8] BOROVCANIN M M, JOVANOVIĆ I, RADOSAVLJEVIĆ G, et al. Interleukin-6 in schizophrenia - is there a therapeutic relevance? [J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2017, 8: 221.
- [9] M ELLER N, WEIDINGER E, LEITNER B, et al. The role of inflammation in schizophrenia[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2015, 9: 372.
- [10] SCHUETZ P, DANIELS L B, KULKARNI P, et al. Procalcitonin: a new biomarker for the cardiologist[J]. *International Journal of Cardiology*, 2016, 223: 390-397.
- [11] ALLELEIN S, EHLERS M, MORNEAU C A, et al. Measurement of basal serum calcitonin for the diagnosis of medullary thyroid cancer[J]. *Hormone and Metabolic Research*, 2018, 50(1): 23-28.
- [12] DE CAMPOS S M, BARBOSA I G, RIBEIRO-SANTOS R, et al. Procalcitonin levels in schizophrenic patients and patients with sepsis[J]. *Schizophrenia Research*, 2015, 168(1/2): 575-576.
- [13] VARUN C N, RAJU R, VENKATASWAMY M M, et al. Procalcitonin and C - reactive protein as peripheral inflammatory markers in antipsychotic drug-free schizophrenia patients[J]. *Asian Journal of Psychiatry*, 2018, 35(35): 11-14.
- [14] FUGLEWICZ A J, PIOTROWSKI P, STODOLAK A. Relationship between toxoplasmosis and schizophrenia: A review[J]. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2017, 26(6): 1031-1036.
- [15] MORCH R H, DIESET I, FAERDEN A, et al. Persistent increase in TNF and IL-1 markers in severe mental disorders suggests trait-related inflammation: a one year follow-up study[J]. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2017, 136(4): 400-408.
- [16] SOLANA C, PEREIRA D, TARAZONA R. Early senescence and leukocyte telomere shortening in SCHIZOPHRENIA: A role for cytomegalovirus infection [J]. *Brain Sciences*, 2018, 8(10): 188.

收稿日期: 2019-10-21 修回日期: 2019-11-12

(上接 115 页)

- [7] CHO E H, CHO K H, LEE H A, et al. High serum osteopontin levels are associated with low bone mineral density in postmenopausal women[J]. *J Korean Med Sci*, 2013, 28(10):1496-1499.
- [8] 谭昱, 肖育志, 马春涛, 等. 绝经后妇女血清骨桥蛋白浓度与腰椎骨量丢失程度的相关性 [J]. *广东医学*, 2015, 36(15): 2401-2403.
- [9] HUANG Nana, ZHOU Jin, WANG Wei, et al. Retinol-binding protein 4 is positively associated with bone mineral density in patients with type 2 diabetes and osteopenia or osteoporosis[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 88(5): 659-664.
- [10] 陈思敏, 邓伟民, 魏秋实, 等. 绝经后妇女血清 OPN 水平与骨密度及骨转换水平的相关性研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20 (12): 1393-1397.
- [11] CHEN Simin, DENG Weimin, WEI Qiushi, et al. Relation between serum osteopontin level and bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2014, 20(12): 1393-1397.
- [12] FODOR D, BONDOR C, ALBU A, et al. The value of osteopontin in the assessment of bone mineral density status in postmenopausal women [J]. *J Investig Med*, 2013, 61(1): 15-21.
- [13] WEI Qiushi, HUANG Li, TAN Xin, et al. Serum osteopontin levels in relation to bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women[J]. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2016, 76(1): 33-39.

收稿日期: 2019-05-07 修回日期: 2019-12-02