

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.03.019

❖ 临床研究 ❖

精神分裂症伴抑郁症患者血清 SHBG、LEP、HCY 水平及其与病情的相关性

王燕燕, 斯亮

(武汉市精神卫生中心精神科, 湖北 武汉 430000)

【摘要】目的: 探究精神分裂症伴抑郁症患者血清激素结合蛋白(SHBG)、瘦素(LEP)、同型半胱氨酸(HCY)水平及其与病情的相关性。**方法:** 收集117例精神分裂症患者作为研究组,其中伴抑郁症患者57例(A组),未伴有抑郁症患者60例(B组),另取50名无精神疾病者作为对照组。比较各组重复性成套神经心理状态测验(RBANS)评分、精神分裂症阳性与阴性症状量表(PANSS)评分及血清SHBG、LEP、HCY水平,并分析A组患者两种评分与血清SHBG、LEP、HCY水平的相关性。**结果:** 研究组及A组RBANS评分分别低于对照组和B组,而PANSS评分、SHBG、LEP及HCY水平分别高于对照组和B组($P < 0.05$)。A组患者SHBG、LEP及HCY水平与RBANS评分呈负相关,与PANSS评分呈正相关($P < 0.05$)。**结论:** 精神分裂症伴抑郁症患者认知功能损伤及精神症状会进一步加重,其原因可能与患者血清中SHBG、LEP及HCY异常增高有关。

【关键词】 精神分裂症伴抑郁症;血清激素结合蛋白;瘦素;同型半胱氨酸;相关性分析

【中图分类号】 R749.3 **【文献标志码】** A

Study on serum SHBG, LEP, Hcy levels in schizophrenia patients with depression

WANG Yan-yan, SI Liang

(Department of Psychiatry, Wuhan Mental Health Center, Wuhan 430000, Hubei, China)

【Abstract】 Objective: The levels of SHBG, LEP and HCY in serum of schizophrenic patients with depression and their correlation with the disease were investigated. **Methods:** A total of 117 patients with schizophrenia were collected as the study group, including 57 patients with depression as group A, 60 patients without depression as group B, and 50 patients without mental illness as the control group. The RBANS score, PANSS score, the serum levels of SHBG, LEP and HCY in each group were measured, and the correlation between the two scores and serum SHBG, LEP and HCY levels in group A was analyzed. **Results:** The RBANS score in the study group and group A was significantly lower than that in the control group and group B, while the PANSS score, SHBG, LEP and HCY levels in the study group and group A were significantly higher than those in the control group and group B, respectively ($P < 0.05$). The levels of SHBG, LEP and Hcy in group A were negatively correlated with RBANS score and positively correlated with PANSS score ($P < 0.05$). **Conclusion:** The cognitive impairment and mental symptoms of schizophrenic patients with depression will be further aggravated, which may be related to the abnormal increase of androgen binding protein (SHBG), leptin (LEP) and homocysteine (Hcy) in serum.

【Key words】 Schizophrenia with depression; Androgen binding protein (SHBG); Leptin (LEP); Homocysteine (HCY); Correlation analysis

既往研究^[1]发现,伴有抑郁症的患者占精神分裂症患者的30%~70%。抑郁症的出现可造成精神分裂症患者预后不良及产生社会功能障碍^[2-3],严重时可能诱发患者的自杀倾向^[4-5]。现有研究^[6]发现,激素结合蛋白(androgen binding protein, SHBG)、瘦素(leptin, LEP)及同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)与精神分裂症存在一定关联,但与伴抑郁症状的精神分裂之间的关系研究报道较少。此外,研究^[5,7]还显示,重复性成套神经心理状态测验(repetitive neuropsychological state tests, RBANS)评分、

精神分裂症阳性与阴性症状量表(schizophrenia Positive and negative symptom Inventory, PANSS)评分对该类患者病情的诊断具有一定的参考价值。本研究通过比较伴抑郁和未伴有抑郁症状的精神分裂症患者的血清SHBG、LEP及HCY水平,借以分析其与患者认知功能及精神症状的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2018年6月至2020年7月在武汉市精神

卫生中心收治的 117 例精神分裂症患者作为研究组,其中 57 例伴有抑郁症患者作为 A 组,60 例未伴有抑郁症患者作为 B 组,另选取 50 名无精神疾病者作为对照组。A 组中,男性 24 例,女性 33 例;年龄 24 ~ 59 岁,平均(32.75 ± 6.37)岁;接受教育时间(14.08 ± 5.30)年。B 组中,男性 22 例,女性 38 例;年龄 21 ~ 57 岁,平均(32.12 ± 8.10)岁;接受教育时间(14.86 ± 4.75)年。对照组中,男性 23 例,女性 27 例;年龄 20 ~ 60 岁,平均年龄(32.96 ± 7.88)岁;接受教育时间(14.38 ± 4.62)年。本研究经院伦理委员会批准允许,全部受试者或家属均在知情同意书上签字,且各组性别、年龄及接受教育时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:(1)A 组符合精神分裂症诊断标准,B 组需同时符合精神分裂症诊断标准及抑郁症诊断标准^[8];(2)A 组和 B 组住院前 3 个月内未服用过抗精神病及抗抑郁类药物;(3)对照组未患有影响本研究指标变化的相关疾病。排除标准:(1)严重心肝肾等脏器功能障碍者;(2)患有其他精神疾病者;(3)炎症、免疫系统缺陷及存在自杀未遂者;(4)怀孕或哺乳期女性。

1.2 方法

通过 RBANS 评分^[9]评估所有研究对象的认知功能,包括 5 个神经认知领域:注意、语言、视空间/构造和记忆(即时和延迟),每个领域 100 分,满分 500 分。通过 PANSS 评分^[10]评估所有研究对象的精神症状,共 30 项,每项满分 7 分,包括阳性量表 7 项,得满分 49 分及阴性量表 7 项,满分 49 分;一般精神病理量表 16 项,满分 112 分。抽取全部研究对象清晨静空腹血 10 mL,通过 ELISA 法(试剂盒采购于贝克曼库尔特公司)测定所有研究对象血清中 SHBG、LEP 水平;通过全自动生化分析仪(仪器采购于日立公司)测定血清 HCY 水平。并对 A 组患者 RBANS 评分、PANSS 评分与血清 SHBG、LEP、HCY 水平进行相关性分析。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较用单因素方差分析;计数资料以[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Person 检验法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组 RBANS 及 PANSS 评分比较

研究组 RBANS 评分低于对照组,PANSS 评分(阳性症状分、阴性症状分、一般精神病理分)高于

对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与对照组 RBANS 及 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	RBANS 评分	PANSS 评分			
		阳性症状分	阴性症状分	一般精神病理分	总分
研究组($n=117$)	342.15 ± 42.70	16.27 ± 3.82	20.61 ± 4.37	33.77 ± 6.89	70.65 ± 5.26
对照组($n=50$)	470.36 ± 63.29	7.11 ± 1.26	9.60 ± 1.52	14.12 ± 2.74	30.83 ± 2.39
t 值	15.264	16.55	17.346	19.491	51.249
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 A 组与 B 组患者 RBANS 及 PANSS 评分比较

A 组患者 RBANS 评分低于 B 组,PANSS 评分(阳性症状分、阴性症状分、一般精神病理分)高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 A 组与 B 组患者 RBANS 及 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	RBANS 评分	PANSS 评分			
		阳性症状	阴性症状	一般精神病理	总分
A 组($n=57$)	311.60 ± 38.77	18.50 ± 4.03	23.12 ± 5.06	37.24 ± 7.53	78.86 ± 8.33
B 组($n=60$)	371.17 ± 46.28	14.15 ± 2.75	18.23 ± 3.46	30.47 ± 5.31	62.85 ± 4.14
t 值	7.602	6.849	6.128	5.642	13.264
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 研究组与对照组 SHBG、LEP 及 HCY 水平比较

研究组 SHBG、LEP 及 HCY 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 研究组与对照组 SHBG、LEP 及 HCY 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SHBG (ng/mL)	LEP (mg/L)	HCY ($\mu\text{mol/L}$)
研究组($n=117$)	256.90 ± 23.16	31.27 ± 4.31	19.36 ± 5.23
对照组($n=50$)	117.59 ± 12.38	20.85 ± 3.01	11.04 ± 2.06
t 值	40.108	15.539	10.878
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 A 组与 B 组患者 SHBG、LEP 及 HCY 水平比较

A 组患者 SHBG、LEP 及 HCY 水平高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 A 组与 B 组患者 SHBG、LEP 及 HCY 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SHBG (ng/mL)	LEP (mg/L)	HCY ($\mu\text{mol/L}$)
A 组($n=57$)	273.12 ± 26.35	33.51 ± 5.02	22.07 ± 5.62
B 组($n=60$)	241.49 ± 20.18	29.14 ± 2.88	16.79 ± 3.11
t 值	7.311	5.812	6.329
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 A 组患者 SHBG、LEP 及 HCY 水平与 RBANS 及 PANSS 评分的相关性

A 组患者 SHBG、LEP 及 HCY 水平与 RBANS 评

分呈负相关 ($P < 0.05$), 与 PANSS 评分呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 A 组患者 SHBG、LEP 及 HCY 水平均与 RBANS 评分、PANSS 评分相关性

指标	RBANS 评分		PANSS 评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值
SHBG (ng/mL)	-0.501	<0.001	0.637	<0.001
LEP (mg/L)	-0.593	<0.001	0.704	<0.001
HCY (μ mol/L)	-0.629	<0.001	0.747	<0.001

3 讨论

精神分裂症作为精神疾病之一,严重影响患者的身心健康、生活质量与社会功能,尤其可对患者认知功能和精神症状产生严重威胁^[11-14]。研究^[15-17]表明,抑郁症状的产生是导致精神分裂症患者生活质量下降、社会功能差及自杀风险上升等的重要危险因素。还有研究报道精神分裂症和抑郁症患者均存在广泛的认知缺损,而精神分裂症伴抑郁症患者其认知功能及精神症状受损更为严重。方新宇等^[7]研究也证实,伴抑郁症的精神分裂症患者具有更为严重的精神症状及认知功能损伤,并且患者抑郁症状的严重程度与 RBANS 及 PANSS 评分密切相关。本研究结果显示,精神分裂症患者与健康人的 RBANS 及 PANSS 评分具有显著性差异,且精神分裂症伴有抑郁症状的患者 RBANS 评分低于未伴有抑郁患者,而 PANSS 评分则与之呈相反趋势。这一结果进一步证实,抑郁症的出现可进一步加重精神分裂症患者的精神症状及认知损伤。分析原因可能与伴有抑郁症的患者额叶功能减退、海马体积缩小、皮质醇增高等因素有关^[18]。

有文献^[6]报道,多种细胞因子在精神分裂症患者的外周血中呈异常表达状态,并认为其水平的异常表达与患者精神症状及认知功能受损密切相关。然而,目前关于上述细胞因子表达情况与精神分裂症患者是否伴有抑郁症状的关系研究较为缺乏。SHBG 属于类固醇结合球蛋白,在肝脏合成分泌,与睾酮具有很强的亲和力,起到雌雄激素调节的作用,并影响胰岛素功能,进一步干扰患者机体内的糖代谢,加重糖代谢紊乱,间接损伤患者的中枢神经功能,对诱发精神分裂症及损伤其认知功能均有一定促进作用^[19]。LEP 是一种机体发育蛋白,从脂肪细胞分泌而来,能够与 LEP 受体相结合,减少机体神经肽的分泌,起到调控脂肪代谢、机体发育、中枢神经系统发育及大脑发育的作用,且有研究^[20]发现,精神分裂症和严重抑郁障碍患者血清 LEP 和胰岛素均呈异常高表达。还有研究^[19]显示,血清中 SH-

BG、LEP 若呈异常高表达,可加剧患者精神症状及认知功能损伤。HCY 属于一种含硫氨基酸,由蛋氨酸去甲基化代谢产生,在中枢神经系统中,HCY 若出现代谢失衡则会影响生物胺类递质失调,进而使患者的语言、视觉、记忆、学习及思维活动等认知功能受到不良影响^[21]。本研究结果显示,精神分裂症患者血清中 SHBG、LEP 及 HCY 水平高于健康人,提示精神分裂症患者可能存在一定的认知功能损伤。此外,本研究精神分裂症伴有抑郁症状的患者 SHBG、LEP 及 HCY 水平高表达更为明显,说明患者一旦出现抑郁症状,其认知功能损伤更为严重。分析原因可能是抑郁症状的出现可加剧机体糖代谢紊乱、增强胰岛 β 细胞功能亢进影响胰岛素抵抗,诱导机体产生大量的细胞因子,进一步加重患者病情进展^[22-24]。同时可推测患者血清中 SHBG、LEP 及 HCY 表达水平与伴有抑郁症患者认知及精神等严重程度存在一定相关性。为此,本研究对相关性的分析进行了分析,结果显示,SHBG、LEP 及 HCY 水平与 RBANS 评分呈负相关,而与 PANSS 评分呈正相关,表明患者血清中 SHBG、LEP 及 HCY 表达水平越异常,其认知功能损伤程度及精神症状越严重,即患者病情严重程度进一步加剧。

综上所述,精神分裂症患者表现为一定的认知功能损伤及精神症状,且抑郁症状的出现会进一步加重患者的上述临床特征,其原因可能与患者血清中 SHBG、LEP 及 HCY 异常高表达有关。

参考文献

- [1] Peitl V, Vidrih B, Karlovic Z, et al. Platelet serotonin concentration and depressive symptoms in patients with schizophrenia [J]. *Psychiatry Res*, 2016, 239(6): 105-110.
- [2] 张旻旎, 黄闻, 李淑娟, 等. 青少年精神分裂症病人照顾者家庭疾病负担现状与社会支持相关性研究 [J]. *护理研究*, 2020, 34(2): 192-196.
- [3] Hou CL, Ma XR, Cai MY, et al. Comorbid Moderate-Severe Depressive Symptoms and their Association with Quality of Life in Chinese Patients with Schizophrenia Treated in Primary Care [J]. *Community Mental Health Journal*, 2016, 52(8): 1-6.
- [4] 张建标, 吕钦渝, 徐健, 等. 精神分裂症患者自杀因素研究进展 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2020, 314(1): 119-124.
- [5] 王海红. 精神分裂症患者自杀行为分析及护理干预 [J]. *系统医学*, 2019, 4(4): 179-181.
- [6] 卢艳春, 何如, 印文娜, 等. 首发精神分裂症患者血清脑源性营养因子与脂肪细胞因子及认知功能相关性分析 [J]. *国际精神病学杂志*, 2018, 45(2): 233-236.
- [7] 方新宇, 张毅, 徐斐康, 等. 伴与不伴抑郁症状的精神分裂症患者临床特征的性别差异 [J]. *临床精神医学杂志*, 2019, 29(5): 289-292.
- [8] 美国精神医学学会, 张道龙. *精神障碍诊断与统计手册* [M]. 北京: 北京大学出版社, 2016.

- [9] Randolph C, Tierney MC, Mohr E, *et al.* The repeatable battery for the assessment of neuropsychological status (RBANS): preliminary clinical validity[J]. *J. Clin. Exp. Neuropsychol*, 1998, 20(3): 310-319.
- [10] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 1987, 13(2): 261-276.
- [11] 吴景竹, 吴明, 田利萍. 浙江地区精神分裂症患者生活质量状况调查及影响因素分析[J]. *实用预防医学*, 2017, 24(5): 548-551.
- [12] Faghel-Soubeyrand S, Lecomte T, Bravo MA, *et al.* Abnormal visual representations associated with confusion of perceived facial expression in schizophrenia with social anxiety disorder[J]. *NPJ Schizophr*, 2020, Doi: 10.1038/s41537-020-00116-1.
- [13] 姚琴, 高迎春. 循证护理对精神分裂症患者心理健康状况的影响[J]. *健康研究*, 2018, 38(5): 523-525.
- [14] 倪俭, 朱翠芳, 吕钦谕. 基于积极心理学理论的护理干预对精神分裂症患者康复进程的影响研究[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(1): 148-151.
- [15] 王卫平, 范卫星, 施波, 等. MTHFR 基因与精神分裂症及其认知功能障碍的关联研究[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2017, 34(6): 905-908.
- [16] 王丹丹, 李凌江. 抑郁症患者认知功能障碍的研究进展[J]. *中华精神科杂志*, 2015, 48(2): 115-118.
- [17] 付晓凡, 姚金兰, 钱敏才, 等. 老年抑郁症认知损害及非药物干预研究进展[J]. *护士进修杂志*, 2019, 34(10): 901-904.
- [18] 刘佳丽, 王亮. 抑郁症认知功能损伤及异常脑机制研究进展[J]. *科学通报(英文版)*, 2018, 63(20): 1973-1983.
- [19] 卢宝, 高淑英, 赵桂梅. 脂肪细胞因子在精神分裂症患者中的变化及与认知功能的关系[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(5): 666-669.
- [20] Çakici N, Bot M, Lamers F, *et al.* Increased serum levels of leptin and insulin in both schizophrenia and major depressive disorder: A cross-disorder proteomics analysis[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2019, 29(7): 835-846.
- [21] 徐丹红, 陈礼贤, 王涛. 慢性精神分裂症患者血清同型半胱氨酸水平与认知功能的关系研究[J]. *健康研究*, 2019, 39(2): 189-191.
- [22] 甘敏, 甘俊, 赖建梅, 等. 男性抑郁症患者抑郁情绪与糖代谢指标的相关性分析[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(11): 1817-1820.
- [23] Al-Hakeim HK, Al-Kufi SN, Al-Dujaili AH, *et al.* Serum Interleukin Levels and Insulin Resistance in Major Depressive Disorder[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2018, 17(8): 618-625.
- [24] 焦秀娟, 王章元, 徐东. 血清 Hcy 及胰岛素抵抗对抑郁症患者认知水平的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(2): 87-90.

(收稿日期: 2020-09-18)

修回日期: 2020-10-16)