

中老年精神分裂症患者高同型半胱氨酸血症与心脑血管疾病的相关性分析

霍贵中, 张润清

北京市昌平区中西医结合医院检验科, 北京 102208

摘要: **目的** 探讨中老年精神分裂症患者高同型半胱氨酸血症(HHcy)与心脑血管疾病的相关性。**方法** 选择 2014 年 7 月 1 日-12 月 31 日北京市昌平区中西医结合医院住院病人中年龄 ≥ 45 岁的中老年精神分裂症患者 403 例为研究对象,收集一般人口学特征、病例资料,采用循环酶法检测血清 Hcy 水平。以 Hcy $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 作为高同型半胱氨酸血症的标准,将所有病例分为 HHcy 组($n=192$)及非 HHcy 组($n=211$),分析高同型半胱氨酸血症与心脑血管疾病的相关性。**结果** 男性 HHcy 的发生率(73/127, 57.5%)高于女性(119/276, 43.1%)患者($\chi^2=7.194, P=0.007$);HHcy 组合并冠心病($\chi^2=46.034, P<0.001$)及脑梗死($\chi^2=5.675, P=0.017$)的比例高于非 HHcy 组;二元 logistic 回归显示:高同型半胱氨酸血症与性别($OR=1.934, P=0.004$)及是否合并冠心病有关($OR=1.755, P=0.007$)。**结论** 中老年精神分裂症患者常合并心脑血管疾病;男性患者发生高同型半胱氨酸血症的风险高于女性;是否合并冠心病与精神分裂症患者发生 HHcy 密切相关。

关键词: 精神分裂症; 同型半胱氨酸; 危险因素; 心血管疾病; 脑血管疾病

中图分类号:R749.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-3110(2016)07-0835-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.07.020

同型半胱氨酸(Hcy)为含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物,目前多数研究证实高同型半胱氨酸血症(HHcy)不仅与精神分裂症关系密切,同时也是冠心病、高血压、脑卒中等心脑血管病的危险因素^[1-2]。中老年期精神分裂症患者常同时合并此类躯体疾病,出现高同型半胱氨酸血症。本研究通过调查中老年精神分裂症患者 Hcy 水平及其可能与 HHcy 相关的疾病诊断,以期为该类患者的临床诊断、鉴别诊断及治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入标准 2014 年 7 月 1 日-12 月 31 日在北京市昌平区中西医结合医院住院的所有诊断为精神分裂症(包括首发或复发),年龄 ≥ 45 岁的患者精神分裂症诊断标准参照中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD3)精神分裂症诊断标准。调查的躯体疾病包括:高血压、高脂血症、2 型糖尿病、冠心病、脑梗死。

1.1.2 排除标准 合并除精神分裂症以外的其他精神类疾病;贫血、甲状腺功能减退、严重肝肾功能异常等;近两周内使用过影响 Hcy 代谢的物质,如:高蛋氨酸饮食者、咖啡、利尿剂、抗癫痫药、甲氨蝶呤、左旋多

巴、雌激素和青霉素等;吸烟者、血清叶酸或维生素 B6、B12 水平异常者及近 3 个月内使用维生素补充制剂;孕妇。所有研究对象均为北京地区的常住汉族居民,且对调查知情并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料的收集 一般资料由家属或从住院病历获取,包括性别、年龄、既往和目前的精神疾病和躯体疾病诊断、烟酒咖啡嗜好等。

1.2.2 躯体疾病诊断标准 高血压:非同日血压 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$),或已确诊、服药治疗中。高脂血症:血清胆固醇 $\geq 6.22 \text{ mmol/L}$ 和(或)甘油三酯 $\geq 2.26 \text{ mmol/L}$ 和(或)高密度脂蛋白 $\leq 1.04 \text{ mmol/L}$ 和(或)低密度脂蛋白 $\geq 4.14 \text{ mmol/L}$ 。2 型糖尿病:糖尿病症状及空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 或随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$,需复查一次;或已确诊、服药治疗中。冠心病:心肌梗死病史;或经皮冠状动脉成形术或冠状动脉旁路移植术史;或典型症状及冠状动脉 CT 或造影狭窄程度 $>50\%$;或心电图示 ST-T 动态演变;或超声心动图见缺血区室壁运动异常。脑梗死:符合中华医学会第四届全国脑血管病学术会议修订的诊断标准,均经脑 CT 或 MRI 证实。

1.2.3 实验室检查 于早晨 7 点空腹抽取外周静脉血,2 h 内以 3 500 r/min 离心 10 min 后分离血清,采用循环酶法于西门子拜耳 2400 全自动生化分析仪上机检测 Hcy,试剂为北京九强生物技术股份有限公司

生产的金斯尔“同型半胱氨酸检测试剂盒”,批号:141226。正常参考范围为:0~15 μmol/L。检出限为1.5~50 μmol/L。以 Hcy ≥15 μmol/L 作为高同型半胱氨酸血症的标准,将所有病例分为 HHcy 组及非 HHcy 组。

1.2.4 统计学方法 经 shapiro-wilk w 检验,年龄呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,Hcy、低密度脂蛋白、甘油三酯呈偏态分布,以中位数(第 25 百分位数,第 75 百分位数)即 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。HHcy 组及非 HHcy 组间计数资料的比较采用卡方检验,年龄的比较采用独立样本 t 检验,Hcy 的比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。以二元 logistic 回归分析影响高同型半胱氨酸血症发生风险,以 0.05 作为检验水准。以上所有统计过程均由 SPSS13.0 完成。

2 结果

2.1 一般情况及躯体合并症 符合纳入标准的精神分裂症患者共 467 例,排除合并其他精神疾病 22 例,贫血及严重肝肾功能异常者 17 例,近期使用过影响 Hcy 代谢药物的 13 例,吸烟及叶酸或维生素 B6、B12 水平异常者 12 例,最终纳入研究的共 403 例,年龄(59.0±10.4)岁,其中男性 127 例,年龄(58.0±10.3)岁;女性 276 例,年龄(59.0±10.5)岁;5 种躯体合并症分布:101 例无躯体合并症,1 个、2 个、3 个、4 个及以上躯体合并症患者分别为 102 例、91 例、89 例、20 例。

2.2 高同型半胱氨酸血症的单因素分析 男性发生 HHcy 所占比例(73/127,57.5%)高于女性(119/276,43.1%);HHcy 组的 Hcy 高于非 HHcy 组;HHcy 组合并冠心病及脑梗死的比例高于非 HHcy 组的;差异均有统计学意义,见表 1。

表 1 高同型半胱氨酸血症的单因素分析

指标	非 HHcy 组(n=211)	HHcy 组(n=192)	统计学值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.0±10.3	59.0±10.5	$t=-0.981$	0.327
性别(男/女)	54/157	73/119	$\chi^2=7.194$	0.007
低密度脂蛋白[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	2.12(1.73, 3.27)	2.02(1.65, 2.49)	$z=-1.507$	0.132
甘油三酯[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.44(0.99, 2.19)	1.33(0.99, 2.18)	$z=-0.076$	0.447
Hcy[μmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	11.58(9.99, 14.38)	18.78(16.30, 22.92)	$z=-17.345$	0.000
遗传因素(有/无)	61/150	57/135	$\chi^2=0.029$	0.863
高血压(有/无)	116/95	115/77	$\chi^2=0.995$	0.319
高脂血症(有/无)	59/152	46/146	$\chi^2=0.836$	0.360
2 型糖尿病(有/无)	46/165	36/156	$\chi^2=0.577$	0.447
冠心病(有/无)	50/161	109/83	$\chi^2=46.034$	0.000
脑梗死(有/无)	44/167	60/132	$\chi^2=5.675$	0.017

2.3 二元 logistic 回归分析结果 以 HHcy 为因变量,以单因素分析中两组比较后差异有统计学意义的指标作为自变量引入二元 logistic 回归模型,采用“进入”法进行因素筛选。结果显示:高同型半胱氨酸血症仅与性别及是否合并冠心病有关,见表 2。

表 2 高同型半胱氨酸血症的 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	优势比
性别	0.665	0.229	8.305	0.004	1.934
冠心病	0.502	0.198	6.533	0.007	1.755

3 讨论

精神分裂症是一组病因未明的重性精神病,病程迁延、呈反复发作、加重或恶化^[3],尤其部分中老年患者常合并多种心脑血管疾病,对患者的生活质量及疾病的预后带来较大的影响^[4]。同型半胱氨酸为一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物。体内 Hcy 浓度受各种因素如饮食中叶酸和维生素 B6、B12 含量、受试者的年龄和性别、吸烟及药物等的影响^[5]。本研究中纳入了在本院一定时期内(半年)住院的所有精神分裂症患者,且均无吸烟史,近期均未使用过可能影响 Hcy 水平的药物,并排除了叶酸、维生素 B6、B12 异常者,从而尽量减少可能的混杂因素对 Hcy 水平的影响。

本研究中 403 例中老年精神分裂症患者中仅 101 例无心脑血管病的躯体合并症,合并 1~3 个躯体合并症者达 282 例次,结果与文献报道的类似^[4],说明该类患者的临床合并症的情况已不容乐观,提示临床医师在治疗基础疾病的同时也应加强对合并症的诊治,防止因合并症导致的心脑血管事件的发生。Hcy 作为心脑血管疾病的独立危险因素,已获得国内外不少研究者的认可^[2,6],同时,Hcy 水平的变化与精神疾病的相互关系也是近年来临床和基础医学的研究热点之一。Hcy 参与机体蛋白质、脂肪、DNA 代谢及胺类神经递质合成等重要甲基化反应,HHcy 不但可导致中枢神经系统神经递质平衡紊乱,而且高水平 Hcy 所介导的神经毒性作用可能干扰神经系统网络的调控,进而影响大脑的正常功能^[7]。另据报道,高同型半胱氨酸对血管内皮具有直接毒性,可抑制内皮素产生,造成血管内皮损伤并促进平滑肌细胞增殖^[8]。同时,Hcy 在血浆中可自我氧化,产生活性氧(包括超氧化物、过氧化物等),促进泡沫细胞形成,并与羟自由基一起促进低密度脂蛋白的氧化,引起脂代谢异常,血管内皮损伤、血管平滑肌细胞增殖,最终导致动脉粥样硬化^[1]。此外,HHcy 可通过改变凝血因子或纤溶酶活性等途径,间接导致凝血、纤溶系统的紊乱,引起动静脉血栓的形成。这也在本研究得到了体现:高同型半胱氨酸血症组的患者中合并冠心病及脑梗死的比例明显高于非高同型半胱氨酸血症组,筛选出的躯体疾病(冠心病及脑梗死)均为心脑血管性疾病,与以往的报道结果

2013 年宜昌市夷陵农村山区 65 岁及以上老年人生活满意度及影响因素调查

张新华, 望开宇, 易丽萍, 黄卫东, 孙兵

湖北省宜昌市夷陵区疾病预防控制中心, 湖北 宜昌 443100

摘要: **目的** 了解宜昌市夷陵区农村山区 65 岁及以上老年人生活满意度及其影响因素, 为做好农村山区 65 岁及以上老年人保健工作提供参考依据。 **方法** 2013 年 3-12 月在参考文献的基础上, 自行制定调查问卷, 采取分层整群抽样的方式获取样本, 对 4 002 名山区 65 岁及以上老年人进行面对面调查。调查内容包括人口学资料、生活满意度、生活质量、社会支持相关内容。 **结果** 调查对象的生活满意度调查结果为: 很满意 8.45%, 满意 69.29%, 一般 20.86%, 不满意占 1.22%, 无法回答 0.17%, 单因素分析显示, 文化程度、居住方式、婚姻、年收入、睡眠质量、是否患慢性病、与家庭成员的关系、就医是否方便、孤独感、遇到困难是否能得到帮助和日常生活能力对山区老年人生活满意度有显著影响 ($P < 0.05$); 多因素 logistic 回归分析, 家庭收入低 ($OR = 1.288, P = 0.028$)、睡眠质量差 ($OR = 1.836, P = 0.000$)、家庭成员关系不好 ($OR = 4.113, P = 0.000$)、就医不方便 ($OR = 1.782, P = 0.000$)、有孤独感 ($OR = 1.351, P = 0.002$)、遇到困难不能得到帮助 ($OR = 2.089, P = 0.000$)、日常生活能力差 ($OR = 1.251, P = 0.001$) 是老年人生活满意度下降的危险因素。 **结论** 2013 年宜昌

基金项目: 宜昌市夷陵区 2013 年科技指导项目 (32 号)

作者简介: 张新华 (1965-), 男, 宜昌市人, 本科学历, 副主任医师, 主要从事疾病控制工作。

通讯作者: 望开宇 (1962-), 男, 宜昌市人, 本科学历, 副主任医师, 主要从事慢性病防治工作。

相似^[4,9]。然而, 这是否说明 HHcy 的血管损伤作用可能强于神经毒性作用尚有待进一步研究, 以及 HHcy 与心脑血管疾病及精神分裂症的因果关系亦不明确, 有待深入研究。

值得注意的是, 二元 logistic 回归分析显示: 与高同型半胱氨酸血症密切相关的因素有性别及冠心病 ($OR = 1.934, 1.775$)。亦即男性精神分裂症患者发生 HHcy 的风险是女性患者的 1.934 倍, 其原因可能由于女性雌激素水平高于男性, 而雌激素参与了调节 Hcy 的代谢, 可增加甜菜碱 Hcy 转甲基酶的活性, 从而促进 Hcy 代谢而降低其血清水平^[10]; 而合并冠心病的精神分裂症患者发生 HHcy 的风险是无冠心病患者的 1.775 倍。这提示临床医师在伴有 HHcy 的精神分裂症患者中, 冠心病是一个重要的合并症, 应加强其防治, 同时更应注意监测男性患者的 Hcy 水平, 防止过高 Hcy 可能对疾病的预后带来的不良影响。

本研究亦存在一定的局限性: 作为一项横断面研究, 无法对精神分裂症患者及其合并症与 Hcy 的因果致病关系进行深入探讨; 不少患者未能测定阳性和阴性症状量表 (PANSS) 评定, 因而未能探讨精神分裂症的严重程度与 HHcy 的关系; 由于条件限制, 未测定影响 Hcy 的关键酶—亚甲基四氢叶酸还原酶 (MTHFR) 的基因多态性, 探究其通过 Hcy 对精神分裂症及其心脑血管合并症的影响。

综上所述, 中老年精神分裂症患者常合并心脑血管疾病, 男性患者发生高同型半胱氨酸血症的风险高于女性, 临床精神科医师应重视对存在 HHcy 的精神分裂症患者心脑血管病尤其是冠心病的筛查和防治, 避免不良心血管事件的发生, 促进医疗安全。

参考文献

- [1] 潘国庆, 王伟国. 缺血性脑卒中不同亚型与血浆同型半胱氨酸的相关性调查研究[J]. 实用预防医学, 2015, 22(7): 847-848.
- [2] Akyurek O, Akbal E, Gunes F. Increase in the risk of ST elevation myocardial infarction is associated with homocysteine level[J]. Arch Med Res, 2014, 45(6): 501-506.
- [3] Hanssen M, van der Werf M, Verkaik M, et al. Comparative study of clinical and neuropsychological characteristics between early-, late and very-late-onset schizophrenia-spectrum disorders[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2014.
- [4] 罗兰珠, 程文桃, 林力, 等. 老年精神病患者高同型半胱氨酸血症与冠心病的相关因素分析[J]. 中国现代医生, 2014, 52(1): 8-12.
- [5] 陈东育, 宋兆峰, 朱凤英, 等. 单用叶酸与联合维生素 B6 治疗高同型半胱氨酸血症的疗效比较[J]. 中国医师杂志, 2004, 6(6): 851.
- [6] 孟岩, 王蕾, 崔桂华, 等. 同型半胱氨酸和叶酸、维生素 B6 联合检测在心血管疾病中的作用[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(1): 145-147.
- [7] Zhang W, Zhang X. Correlation between the youth cerebral infarction in different TOAST classifications and high homocysteine[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(1): 39-42.
- [8] Eren E, Ellidag HY, Aydin O, et al. Homocysteine, paraoxonase-1 and vascular endothelial dysfunction: omnibus viis romam pervenitur biochemistry section[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(9): CE01-04.
- [9] Jeon SB, Kang DW, Kim JS, et al. Homocysteine, small-vessel disease, and atherosclerosis: an MRI study of 825 stroke patients[J]. Neurology, 2014, 83(8): 695-701.
- [10] Levine J, Stahl Z, Sela BA, et al. Elevated homocysteine levels in young male patients with schizophrenia[J]. Am J Psychiatry, 2002, 159(10): 1790-1792.

收稿日期: 2015-10-30