

血清钙离子浓度及白蛋白水平与精神分裂症患者预后的相关性研究

白轩

摘要 目的:探讨精神分裂症患者治疗前后血清中钙离子浓度及白蛋白水平的改变与患者预后的关系。**方法:**选取精神分裂症患者68例为观察组,50例同期健康体检者为对照组。检测2组的血清钙离子浓度和白蛋白水平。根据治疗6周后血清钙离子浓度是否升高至正常水平,将观察组分为升高亚组(38例)和稳定亚组(30例),并比较2亚组的阳性与阴性症状量表(PANSS)评分差异。**结果:**观察组治疗前的血清钙离子浓度和白蛋白水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗6周后,升高亚组的PANSS阴性症状评分低于稳定亚组($P<0.05$),但阳性症状评分差异无统计学意义($P>0.05$)。精神分裂症患者治疗前血清钙离子浓度与血清白蛋白水平呈正相关($r^2=0.655, P<0.05$),但对对照组的血清钙离子浓度和血清白蛋白水平无明显相关性($r^2=0.402, P>0.05$)。**结论:**精神分裂症患者的血清钙离子浓度及白蛋白水平呈正相关,且血清钙离子浓度的升高与抗精神病药物治疗疗效可能相关。

关键词 精神分裂症患者;预后;血清;钙离子浓度

中图分类号 R741;R749.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20181015

本文引用格式:白轩.血清钙离子浓度及白蛋白水平与精神分裂症患者预后的相关性研究[J].神经损伤与功能重建,2020,15(5):305-307.

作者单位

西安市精神卫生中心
临床心理二科
西安 710061

收稿日期

2018-09-21

通讯作者

白轩

baixuan1978@163.

com

研究表明,脑脊液与血清中的钙离子浓度与神经系统的疾病关系密切^[1,2]。神经胶质细胞在突触形成和大脑发育过程中,可以感应细胞外钙离子浓度的波动,从而调节神经系统的功能^[3]。因此脑脊液和血清中的钙离子浓度变化可直接反映中枢神经系统功能状态。神经系统功能紊乱常表现为血清钙离子浓度异常,但血清钙离子浓度与精神分裂症之间的联系目前尚不清楚。此外血清白蛋白水平的异常与精神分裂症严重程度相关^[4,5],但是否与临床疗效相关目前尚不清楚。因此本研究比较精神分裂症患者在治疗前后的血清钙离子浓度及白蛋白水平改变与病情的轻重相关性,探讨血清钙离子浓度及白蛋白水平与精神分裂症患者预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年5月至2017年5月我院收治的精神分裂症患者68例为观察组。纳入标准: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;年龄>18周岁,汉族;首发或复发;入院后采用奥氮平作为单一的抗精神病药治疗,可联用少量的抗胆碱药与安定剂;文化、社会及受教育背景足以理解研究内容。排除标准:严重、慢性躯体疾病(包括高血压、糖尿病、脑血管病等);合并其他精神疾病;近半年内接受过电抽搐治疗;入院后接受其他抗精神病类药物;妊娠和哺乳期妇女。68例患者中,男35例,女33例,年龄18~60岁,平均(37.7±9.0)岁;首次发病年龄(21.2±6.8)岁;病

程(3.2±4.9)岁。纳入同期健康体检人群50例为对照组,男32例,女28例;年龄18~58岁,平均(36.9±9.5)岁。2组年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,所有受试者签署知情同意书。

1.2 方法

观察组于入院次日抽取空腹静脉血,对照组于体检抽取空腹静脉血。标本采集后经3 500 rpm离心10 min,分离血清,采用WFX-210原子分光光度计测定血清钙离子浓度,采用日立7600-020全自动生化分析仪检测血清白蛋白、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)和血清前白蛋白水平。观察组在抗精神病药物治疗6周后,再次空腹采血测定血清钙离子浓度。根据6周治疗后血清钙离子浓度是否升高至>2.40 mmol/L,将观察组分为升高亚组(血清钙离子浓度>2.40 mmol/L)和稳定亚组(血清钙离子浓度≤2.40 mmol/L)。根据患者入院时是否首次发作,将患者分为首发亚组和复发亚组。

1.3 评分标准

本研究采用阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评价患者的精神状态,由两位高年资精神科医生进行独立诊断打分,分别包括阴性症状评分和阳性症状评分^[6],取平均分作为最终PANSS评分。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0软件分析数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,t检验;Spearman相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清钙离子浓度及白蛋白水平分析

观察组治疗前的血清钙离子浓度和血清白蛋白水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),AST和血清前白蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗6周后,观察组中,血清钙离子浓度升高超过2.40 mmol/L 38例(升高亚组),血清钙离子浓度低于2.40 mmol/L 30例(稳定亚组);升高亚组的血清钙离子浓度和白蛋白水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),稳定亚组的血清钙离子浓度和白蛋白水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组血液标志物比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	钙离子浓度/ (mmol/L)	白蛋白水平/ (g/L)
对照组	50	2.45±0.10	45.1±4.2
观察组	治疗前	2.28±0.10 ^①	30.8±2.9 ^①
	治疗后		
	升高亚组	2.43±0.12	42.2±3.9
	稳定亚组	2.33±0.15 ^①	31.6±4.2 ^①

组别	AST/ (U/L)	血清前白蛋白/ (mg/L)
对照组	33.4±5.6	223±42
观察组	治疗前	219±39
	治疗后	
	升高亚组	227±46
	稳定亚组	225±49

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

2.2 升高亚组和稳定亚组的PANSS评分比较

治疗6周后,升高亚组的阴性症状评分低于稳定亚组($P<0.05$),阳性症状评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 治疗6周后升高亚组和稳定亚组的PANSS评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	阴性症状评分	阳性症状评分
稳定亚组	30	22.43±6.12	11.98±4.86
升高亚组	38	12.28±5.50	12.54±4.50
t值		7.092	0.487
P值		<0.001	0.627

2.3 首发亚组与复发亚组血清钙离子、白蛋白水平比较

首发亚组(28例)和复发亚组(40例)的血清钙离子浓度及白蛋白水平在治疗前后差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 精神分裂症患者血清钙离子浓度与血清白蛋白水平的相关性分析

Spearman相关性分析显示,68例精神分裂症患者治疗前血清钙离子浓度与血清白蛋白水平呈正相关($r^2=0.655$, $P<0.05$),首发亚组和复发亚组的治疗前血清钙离子浓度与血清白蛋白的水平均呈正相关($r^2=0.686$, $P<0.05$; $r^2=0.589$, $P<0.001$)。对照组的血清钙离子浓度和血清白蛋白水平无相关性($r^2=0.402$, $P>0.05$)。

表3 首发亚组与复发亚组的血清钙离子浓度和白蛋白水平比较

组别	例数	血钙	
		治疗前	治疗后
首发亚组	28	2.29±0.05	2.38±0.05
复发亚组	40	2.26±0.12	2.37±0.16
t值		1.422	0.373
P值		0.162	0.712

组别	白蛋白	
	治疗前	治疗后
首发亚组	30.2±1.2	36.5±2.1
复发亚组	31.0±2.1	37.1±1.9
t值	1.980	1.212
P值	0.051	0.232

3 讨论

神经胶质细胞增生、神经系统发生退行性病变和神经细胞损伤等均与精神分裂症密切相关。神经细胞损伤会导致血清钙离子浓度下降、影响神经系统的正常功能^[6]。钙元素对中枢神经系统的生长发育和功能调节具有重要作用。研究报道精神分裂症患者头发中的钙含量显著降低,且与患者的抗精神病药物疗效减弱有关^[7]。本研究结果表明精神分裂症患者血清钙离子浓度显著低于正常人水平。本研究还发现精神分裂症患者治疗6周后有55.9%(38/68)的患者血清钙离子浓度及白蛋白水平恢复至正常,但仍有部分患者的血清钙离子低于正常,并且升高亚组的阴性症状评分低于稳定亚组,提示精神分裂症患者血清钙离子浓度和血清白蛋白水平升高与认知功能的改善有相关性。

精神分裂症发作期间,神经胶质细胞受到严重损伤,神经元活性受到抑制。神经细胞受损后细胞膜完整性受到破坏,致使大量钙离子内流,导致血清中钙离子浓度下降^[8]。过量的细胞内钙离子浓度会引起神经细胞一系列病理生理反应,导致神经系统功能紊乱^[9]。此外,钙离子对维持中枢神经系统功能的完整性具有重要作用,钙离子浓度的降低可能导致精神分裂症症状加重^[10]。本研究发现的血清钙离子浓度与阴性症状评分的相关性提示血钙浓度可能是精神分裂症疾病严重程度的有效标志物。但比较精神分裂症首次发作和复发患者的奥氮平治疗前后的血清钙离子浓度和白蛋白的水平后发现,2组患者的血清钙离子浓度及白蛋白水平差异无统计学意义,提示不同病程患者的血清钙离子浓度并无明显差异。

血清白蛋白在体内有强效的氧自由基清除能力,能提高人体的抗氧化能力^[11]。精神分裂症患者存在血浆抗氧化能力不同程度的降低,并且与临床症状的严重性相关,说明血清白蛋白的降低与精神分裂症患者的抗氧化能力降低、临床症状加重有关^[12]。本研究也发现精神分裂症患者白蛋白水平显著低于正常人水平,并与血清钙离子浓度显著正相关。由于本研究仅为小样本的单中心研究,因此还需要大样本多中心前瞻性临床研究来进一步证实血清钙离子浓度及白蛋白水平的改变在评估精神分裂症疗效方面的意义。

参考文献

- [1] 夏国清, 张慧, 金梦, 等. 精神分裂症患者与正常人血清中五种矿物质和微量元素的差异比较[J]. 医学临床研究, 2011, 28: 11-12.
- [2] Jellen LC, Lu L, Wang X, et al. Iron deficiency alters expression of dopamine-related genes in the ventral midbrain in mice [J]. *Neurosci*, 2013, 252: 13-23.
- [3] 于玲, 曾勇, 赵心玲. 小胶质细胞与精神分裂症的相关研究进展[J]. 医学研究生学报, 2017, 20: 1105-1107.
- [4] Zhang Q, Hong W, Li H, et al. Increased ratio of high sensitivity C-reactive protein to interleukin-10 as a potential peripheral biomarker of schizophrenia and aggression [J]. *Int J Psychophysiol*, 2017, 114: 9-15.
- [5] Zhai D, Liu Y, Ma F, et al. Effects of the first exposure of antipsychotics on serum albumin in adolescents and young adults with first-episode schizophrenia [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2018, 38: 103-105.
- [6] 任布聪, 王宏燕. 阿立哌唑与奥氮平对首发精神分裂症患者认知功能及糖脂代谢影响的对比研究[J]. 中国实用医刊, 2017, 44: 104-107.
- [7] Rahman A, Azad MA, Hossain I, et al. Zinc, manganese, calcium, copper, and cadmium level in scalp hair samples of schizophrenic patients [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2009, 127: 102-108.
- [8] 钟永盛, 陈伟强, 蔡世荣, 等. 自发性脑出血早期血清钙离子浓度及其变化趋势的临床研究[J]. 数理医药学杂志, 2017, 30: 1760-1762.
- [9] Brawek B, Garaschuk O. Network-wide dysregulation of calcium homeostasis in Alzheimer's disease [J]. *Cell Tissue Res*, 2014, 357: 427-438.
- [10] Serafini G, Gonda X, Rihmer Z, et al. NMDA receptor antagonists for depression: Critical considerations [J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2015, 27: 213-220.
- [11] Lopresti AL, Maker GL, Hood SD, et al. A review of peripheral biomarkers in major depression: the potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2014, 48: 102-111.
- [12] 温盛霖, 程敏锋, 王厚亮, 等. 精神分裂症患者血清白蛋白、尿酸、胆红素和谷酰转氨酶水平的研究[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6: 5922-5925.

(本文编辑:王晶)

(上接第289页)

引流术操作较简单,耗时较短,可尽快去除血肿减轻其对颅内组织的机械性压迫,使受挤压移位的脑组织迅速复位,预防脑疝形成,并能有效改善局部血液微循环和缺氧状态,进而减少患者的神经功能损伤^[13]。

本研究结果显示,观察组患者手术时间、血肿清除时间、脑脊液恢复正常时间、住院时间均短于对照组,证实了微创软通道穿刺引流术耗时更短,疗效更佳且患者恢复更快。相关研究表明,微创穿刺引流术使用CT对颅内血肿进行术前空间定位,并在软通道置入引流,使得血肿清除的准确率和有效率明显提高^[14]。同时,快速清除血肿可减轻血液凝血酶和蛋白分解物对脑组织的毒副作用,进而有效减轻手术中产生的继发性脑损伤^[15]。另外,与开颅手术需要全身麻醉不同,微创手术采取局部定向麻醉的方式降低手术风险,减少并发症发生,显著提高安全性^[16]。本研究中,2组术后均有颅内感染、肺部感染、脑积水、再出血等并发症发生,经对症治疗有所改善,而观察组的并发症发生率低于对照组,则表明微创软通道穿刺引流术安全性更高。随访6月2组的死亡率差异无统计学意义,说明两种术式的远期疗效较为接近,也可能与入选病例过少有关。

相关文献报道称^[17],手术治疗HCH的目的不仅在于清除血肿,还促进患者神经功能和日常生活能力的恢复,因而本研究选择NIHSS评分和改良Barthel指数分别对神经功能和自理能力进行评价。本研究发现,术后1月、3月、6月,2组的NIHSS评分均较术前降低,mBI评分均较术前升高,表明手术治疗可有效改善HCH患者的神经功能和自理能力。观察组的改善程度高于对照组,则说明微创软通道穿刺引流术更有利于神经功能修复和自理能力提高。本研究选择的HCH患者出血量为30~80 mL,证实了脑出血量较少情况下,采取微创软通道穿刺引流术进行治疗的疗效和安全性更好。

综上所述,与传统开颅血肿清除术治疗HCH比较,微创软通道穿刺引流术疗效更佳,恢复更快,并发症更少,有利于神经功能修复和自理能力提高。

参考文献

- [1] 姜京超, 吕玉玲, 彭龙锋, 等. 高压氧联合微创置管血肿穿刺术治疗高血压脑出血的临床研究[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2017, 24: 72-76.
- [2] 沈健, 杨华. 不同手术时机小骨窗显微手术治疗高血压脑出血与日常生活活动能力量表、格拉斯哥预后评分的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37: 354-355, 356.
- [3] 孙昭胜, 赵旺森, 葛春燕, 等. 开颅血肿清除术和钻孔引流术治疗中等量基底核区高血压脑出血的临床疗效比较研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21: 702-706.
- [4] 韩书清, 戴芹, 王章勇, 等. 微创软通道与硬通道手术治疗幕上高血压脑出血的临床对比研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 260-261.
- [5] 王薇薇, 王新德. 第六届全国脑血管病学术会议纪要[J]. 中华神经科杂志, 2004, 37: 346-348.
- [6] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34: 372-374.
- [7] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌, 等. 改良Barthel指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30: 185-188.
- [8] 范学政, 游潮. 国内高血压脑出血微创血肿清除手术治疗现状及趋势[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16: 956-961.
- [9] 魏晋科. 用微创手术治疗高血压脑出血的效果分析[J]. 中国急救医学, 2017, 37: 162-163.
- [10] 时敬国, 常鹏飞, 李明, 等. 神经内窥镜与开颅手术治疗高血压脑出血的疗效比较[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34: 308-310.
- [11] 黎会, 吴雪松, 潘荣南, 等. 高血压脑出血神经内窥镜微创手术与开颅血肿清除术的临床比较分析[J]. 广州医科大学学报, 2017, 45: 34-36.
- [12] 吴敬伦, 罗江兵, 余瑞钿, 等. 神经内镜与开颅血肿清除术治疗高血压脑出血的效果对比[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20: 7-10.
- [13] 王维军, 周宁全, 王超, 等. CT定位微创徒手穿刺软通道技术治疗中等量高血压脑出血68例[J]. 山东大学学报(医学版), 2017, 55: 61-65.
- [14] 唐学柱, 李智慧, 刘长瑞, 等. 双靶点软通道微创对高血压丘脑出血患者血肿清除率、脑积水缓解率及术后GOS评分的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16: 1528-1530.
- [15] 施超杰, 任洪清, 宋张平, 等. 微创钻颅颅内血肿穿刺抽吸引流术治疗高龄急性高血压脑出血的疗效[J]. 江苏医药, 2017, 43: 1505-1506.
- [16] 赵悦, 任海军. 不同时微创颅内血肿穿刺引流术对高血压脑出血患者血清神经元特异性烯醇化酶、脑源性神经营养因子和同型半胱氨酸水平的影响[J]. 临床外科杂志, 2018, 26: 689-692.
- [17] 龚明, 刘金辉, 廖昆, 等. 早期高压氧联合康复治疗对老年高血压脑出血患者神经功能恢复及预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37: 1921-1923.

(本文编辑:王晶)