

精神分裂症患者乙型肝炎病毒感染与代谢综合征的关系

于相芬 麻爱华 董俊玲 李晶莹 孙振晓 王相立

【摘要】目的 探讨精神分裂症患者乙型肝炎病毒(HBV)感染与代谢综合征(MS)的关系。**方法** 收集 600 例住院精神分裂症患者人口学资料和病史资料,测量身高、体质量、腰围、血压等生理指标,采集血清样本检测其 HBV 携带情况以及空腹血糖、总蛋白、白蛋白、球蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)等生化指标,按 2007 年颁布的《中国成人血脂异常防治指南》中 MS 诊断标准诊断。**结果** 600 例精神分裂症患者乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性有 71 例,阳性率为 11.83%。MS 组 HBsAg 阳性率为 19.78%,非 MS 组 10.41%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HBV 感染和 MS 相关的粗 OR 为 2.121,95% CI 为(1.342~3.324),调整年龄和性别后,其调整 OR 为 2.068,95% CI 为(1.322~3.228)。**结论** HBV 感染可能会增加精神分裂症患者 MS 的患病风险。

【关键词】 精神分裂症;乙型肝炎病毒;代谢综合征

中图分类号:R794

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1007-3256.2014.01.011

Relationship between metabolic syndrome and hepatitis B virus infection in patients with schizophrenia

YU Xiang-fen, MA Ai-hua, DONG Jun-ling, LI Jing-ying, SUN Zhen-xiao, WANG Xiang-li
Linyi Municipal Mental Health Center, Linyi 276005, China

【Abstract】Objective To explore the relationship between metabolic syndrome (MS) and hepatitis B virus (HBV) infection in patients with schizophrenia. **Methods** 600 inpatients with schizophrenia were recruited in this study. Basic information such as the demographic information, medical data of the patients were recorded, physical parameters such as height, body weight, waist circumference, blood pressure were collected. Blood samples were also collected to detect the status of HBV infection and biochemical parameters, such as fasting blood sugar, serum total protein, albumin, globulin, creatinine, uric acid, triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C). The MS was diagnosed according to criteria defined by Preventive Guideline of Dyslipidemia for Chinese Adults. **Results** The prevalence of HBsAg infection was 11.83% in inpatients with schizophrenia. Frequency of positive HBsAg infection in MS group was 19.78% and was higher than the frequency (10.41%) in non-MS group ($P = 0.018$). The crude OR between MS and HBV infection was 2.121, 95% confidence interval (CI) was 1.342 to 3.324. Adjusted OR was 2.068, 95% CI was 1.322 to 3.228 after age and gender were adjusted. **Conclusion** HBV infection might increase the prevalence of MS in patients with schizophrenia.

【Key words】 Schizophrenia; Hepatitis B virus; Metabolic syndrome

代谢综合征(Metabolic syndrome, MS)是多种代谢成分异常聚集的病理状态,包括向心性肥胖、高血压、高血糖和血脂异常,显著增加了心血管疾病和 II 型糖尿病的风险^[1]。近年来,精神疾病(尤其是精神分裂症)患者伴发代谢综合征问题越来越受到关注。国外研究显示,精神分裂症患者 MS 患病率

为 28%~46%^[2],国内报道精神分裂症患者 MS 患病率为 12.1%~35.5%^[3-4],为一般人群的 2~3 倍。而乙型肝炎病毒(HBV)感染在精神分裂症中也较常见,孙振晓等^[5]曾对 483 例精神分裂症患者调查发现,乙型肝炎表面抗原(HBsAg)的阳性率为 8.62%。国外研究表明,丙型肝炎病毒(HCV)的感染会增加 MS 的发病风险^[6]。而 HBV 和 HCV 类似,都能通过脂肪代谢异常导致慢性肝脏损伤^[7],因此 HBV 感染与 MS 间的关系研究逐渐受到重视。但尚未见有关精神分裂症患者 HBV 感染与 MS 的

项目基金:临沂市科技发展计划项目(201313061)。

作者单位:276000 山东省临沂市精神卫生中心

通信作者:孙振晓, E-mail: szx.ywk@163.com

关系研究。本研究对精神分裂症患者 MS 发生率进行大样本调查,对精神分裂症患者 HBV 感染与 MS 之间的关系进行研究,以期对 HBV 感染及 MS 的预防控制提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象 以 2013 年 1-8 月在临沂市精神卫生中心住院的精神分裂症患者为研究对象,符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, 10th edition, ICD-10)精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点^[8],共 622 例。资料完整的有效样本 600 例,其中男性 360 例(60%)、女性 240 例(40%)。年龄 16~65 岁,平均年龄(44.76±10.85)岁。农民 284 例(47.33%)、工人 112 例(18.67%)、无业 97 例(16.16%)、退休 49 例(8.17%)、学生 38 例(6.33%)、其它 20 例(3.33%)。已婚 274 例(45.67%)、未婚 254 例(42.33%)、离婚 62 例(10.33%)、丧偶 10 例(1.67%)。平均受教育年限(9.72±2.67)年。平均疾病首发年龄(26.37±8.46)岁;平均总病程(17.68±9.87)年。偏执型 298 例(49.67%)、未分化型 230 例(38.33%)、残留型 65 例(10.83%)、单纯型 6 例(1%)、紧张型 1 例(0.17%)。精神病家族史阳性 117 例(19.50%)。该研究已通过医院伦理委员会批准,所有研究对象在研究前均签署知情同意书。

1.2 调查内容

1.2.1 自制一般情况调查表 内容包括人口学和病史资料,性别、年龄、婚姻、职业、受教育年限、诊断分型、首发年龄、总病程、精神疾病家族史和用药史等。

1.2.2 生理指标 入组对象于早晨空腹测身高、体质量、腰围、血压,体质量指数=体质量(Kg)/身高(m²)。身高测量^[9]:患者赤脚站立并减去头发的影响,精确至 0.1cm;体质量测量^[9]:患者穿短衣赤脚立于体重秤上,测出的数字减去所穿衣服重量,精确至 0.1Kg;腰围测量^[9]:患者双脚分开 25~30cm,体重均匀分布在双脚上,测量位置在水平位髂前上棘和第 12 肋下缘连线的中点上,测量者坐在患者一旁,将皮尺紧贴身体,但不压迫软组织。周径测量精确至 0.1cm。血压测量严格执行血压测量程序^[10]:患者安静休息 5 分钟以上,取坐位,裸露上

臂,绑缚好袖带,袖带与心脏同一水平;测压时保持安静;应用水银血压计,放气速度均匀,听诊以柯氏音第一音为收缩压,柯氏音第五音为舒张压,如实记录血压读数,精确到 2mmHg(1mmHg=0.133kPa)。

1.2.3 生化指标 入组对象于早晨空腹取静脉血 5ml,使用日立 7180 全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)、总蛋白、白蛋白、球蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸、甘油三酯(TG)、总胆固醇(CH)、高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)等指标。

1.2.4 乙肝表面抗原(HBsAg)检测 应用酶联免疫吸附试验进行检测。

1.3 调查方法 对 2013 年 1-8 月在临沂市精神卫生中心住院的精神分裂症患者于入院 1 周内完成调查。研究前,对参加调查人员进行了集中培训,向其详细讲解该研究的目的意义和实施流程,调查人员间的一致性 Kappa=0.89~0.94。

1.4 指标定义 MS 诊断采用 2007 年颁布的《中国成人血脂异常防治指南》中 MS 的诊断标准进行诊断^[11]。HBV 感染标准以研究对象血清中检测出 HBsAg 阳性作为判断感染的标准。

1.5 统计方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,对计数资料采用 χ^2 检验、计量资料采用 t 检验。MS 相关因素采用 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 精神分裂症患者 HBV 感染情况 600 例精神分裂症患者中,HBsAg 阳性者 71 例(11.83%)。其中男性 51 例(14.17%)、女性 20 例(8.33%),男性高于女性,差异有统计学意义($\chi^2=4.70, P<0.05$)。

2.2 精神分裂症患者 MS 患病率 600 例精神分裂症患者中,符合 MS 诊断标准者 91 例(15.17%)。其中男性 45 例(12.5%),女性 46 例(19.17%),女性高于男性,差异有统计学意义($\chi^2=4.97, P<0.05$)。

2.3 精神分裂症 MS 组与非 MS 组的风险因素比较 两组间 HBV 感染、性别、婚姻、年龄、总病程、腰围、体质量指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、总胆固醇、尿酸、总蛋白、白蛋白比较,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。见表 1、2。

表 1 精神分裂症伴发 MS 的风险因素比较

组别	病例数				
	HBV (感染/未感染)	性别 (男/女)	婚姻 (单身/已婚)	分型 (其它/偏执)	家族史 (阴性/阳性)
MS 组 (n=91)	18/73	45/46	39/52	41/50	73/18
非 MS 组 (n=509)	53/456	315/194	287/222	261/248	410/99
χ^2/t	6.493	4.974	5.694	1.196	0.005
P	0.018	0.029	0.024	0.231	0.922

表 2 精神分裂症伴发 MS 的风险因素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	教育年限 (年)	首发年龄 (岁)	总病程 (年)	腰围 (cm)	体质量指数 (Kg/m ²)	收缩压 (mmHg)
MS 组 (n=91)	46.02 ± 9.03	9.87 ± 2.45	27.43 ± 9.03	18.87 ± 10.46	95.15 ± 8.72	26.38 ± 3.27	115.87 ± 13.26
非 MS 组 (n=509)	42.97 ± 10.12	9.65 ± 2.68	25.58 ± 8.46	17.02 ± 9.81	82.43 ± 8.69	22.45 ± 3.54	111.24 ± 13.31
t	2.69	0.73	1.902	1.64	12.854	9.864	3.058
P	0.005	0.248	0.094	0.047	0.000	0.000	0.001

组别	舒张压 (mmHg)	空腹血糖 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)
MS 组 (n=91)	77.61 ± 9.39	5.64 ± 1.57	2.64 ± 1.22	0.91 ± 0.22	2.65 ± 0.95	4.85 ± 1.10
非 MS 组 (n=509)	72.79 ± 9.62	4.89 ± 1.12	1.44 ± 0.89	1.13 ± 0.31	2.38 ± 0.75	4.24 ± 0.85
t	4.418	5.498	11.133	-6.482	3.028	6.008
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000

组别	尿酸 (umol/L)	肌酐 (umol/L)	尿素氮 (mmol/L)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)
MS 组 (n=91)	321.42 ± 87.64	74.81 ± 20.42	4.32 ± 1.19	72.16 ± 6.31	46.01 ± 4.52	25.93 ± 4.49
非 MS 组 (n=509)	281.66 ± 89.12	72.87 ± 19.31	4.29 ± 1.24	70.21 ± 6.33	44.38 ± 4.29	25.69 ± 4.27
t	3.930	0.875	0.214	2.708	3.311	0.490
P	0.000	0.368	0.648	0.004	0.000	0.546

2.4 MS 发病危险因素的 Logistic 回归分析 以是否患 MS 作为因变量,分别计算在加入年龄和性别这两个调整因素前后,研究 HBV 是否感染及其它因

素和 MS 的关系。结果显示,无论是否加入年龄和性别这两个调整因素,HBV 感染和 MS 的关系均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 3。

表 3 MS 发病危险因素的 Logistic 回归分析

因素	粗 OR(95% CI)	调整 OR(95% CI)
HBV	未感染	1.00
	感染	2.121(1.342 ~ 3.324)
腰围	男性 ≤ 90cm	1.00
	女性 ≤ 85cm	1.00
	男性 > 90cm	6.075(4.438 ~ 8.049)
	女性 > 85cm	6.017(4.396 ~ 8.021)
体质量指数	< 25.0Kg/m ²	1.00
	≥ 25.0Kg/m ²	2.089(1.498 ~ 3.021)
血压	< 130/85mmHg	1.00
	≥ 130/85mmHg [*]	7.651(4.561 ~ 11.238)
空腹血糖	< 6.1mmol/L	1.00
	≥ 6.1mmol/L ^{**}	8.972(5.362 ~ 11.231)

甘油三酯	<1.7mmol/L	1.00	1.00
	≥1.7mmol/L	21.331(11.632~18.127)	20.72(10.698~17.819)
HDL-C	≥1.04mmol/L	1.00	1.00
	<1.04mmol/L	7.236(5.128~10.289)	6.423(4.125~8.987)
总胆固醇	<5.18mmol/L	1.00	1.00
	≥5.18mmol/L	5.739(3.942~6.213)	5.426(4.120~6.138)
尿酸	男性≤420umol/L	1.00	1.00
	女性≤350umol/L		
	男性>420umol/L	2.012(1.278~3.177)	2.123(1.289~3.412)
	女性>350umol/L		

注:接受抗高血压药物治疗的患者* $P < 0.05$ 接受抗糖尿病药物治疗的患者** $P < 0.01$ 。

3 讨 论

有关精神分裂症伴发 MS 问题日益受到人们的关注,但不同研究中,MS 的患病率存在差异,这可能与调查人群及所使用的诊断标准不同有关。本研究采用 2007 年颁布的《中国成人血脂异常防治指南》中 MS 诊断标准对 600 例精神分裂症调查发现,MS 的患病率为 15.17%,与国内文献报道精神分裂症患者 MS 患病率为 12.1%~35.5% 相一致^[3-4]。而且发现女性患病率(19.17%)高于男性(12.5%) 差异有统计学意义($P < 0.05$),与文献报道相一致^[3-4]。这可能是由于本研究所采用的 MS 诊断标准中,对男女有不同的标准来区别腹型肥胖,导致女性的检出率较高。另外,本研究中患者的平均年龄 44 岁,而此年龄段女性逐渐步入绝经期,雌激素水平变化明显,绝经期后雌激素水平的下降导致体质量增加,腹部脂肪堆积^[12]。

本研究还发现,600 例精神分裂症患者中,HBsAg 阳性者 71 例,阳性率为 11.83%,高于孙振晓等^[5]于 1994 年对 483 例精神分裂症患者调查结果(8.62%),其中男性高于女性,差异有统计学意义($P < 0.05$),与既往调查结果相一致^[3]。男性 HBsAg 阳性率高于女性的原因,可能与男性社交频繁,在外就餐多,卫生习惯不良等因素有关。

对精神分裂症伴发 MS 与非 MS 组的风险因素比较发现,两组间 HBV 感染、性别、婚姻、年龄、总病程、腰围、体质量指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、总胆固醇、尿酸、总蛋白、白蛋白比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。提示 HBV 感染、女性、在婚、年龄大、总病程长、腰围大、体质量指数大、收缩压高、舒张压高、空腹血糖高、甘油三酯高、HDL-C 低、LDL-C 高、总胆固醇高、尿酸高、总蛋白高、白蛋白高是 MS 的危险因素。

研究结果显示精神分裂症患者 MS 的发生受多种因素的影响,但这些因素导致 MS 的机制尚未完全阐明。其他研究提示精神分裂症或精神药物所致的多巴胺和 5-羟色胺神经递质和受体改变以及某些基因表达水平改变可能是潜在的病理机制^[3]。

有关 HBV 感染与 MS 综合征的关系,在一般人群中研究结果不一,有 2 个研究发现 HBV 感染会增加 MS 发病风险^[13-14],有一个认为二者间没有关系^[15]。本研究发现,HBV 感染与代谢综合征之间存在一定的联系,无论是否调整年龄和性别等可能的混杂因素,粗 OR 值和调整 OR 值分别为 2.121 和 2.068,说明 HBV 感染可能会增加精神分裂症患者 MS 的患病风险。

本研究还发现,在 MS 的 5 个组成指标中,无论是否调整年龄性别,它们和 MS 之间的关系都非常密切,进一步支持腹型肥胖、高血糖、高血压和血脂紊乱是 MS 的主要构成因素。本研究还发现体质量指数、总胆固醇及尿酸与 MS 之间的关系也非常密切。这与凌雁等^[22]研究发现住院 II 型糖尿病患者的血尿酸水平与 MS 密切相关,高尿酸血症者的 MS 发病风险较高相一致。高尿酸血症在 MS 发病中的机制尚不十分清楚,可能与高尿酸血症诱导的内皮功能障碍、脂肪细胞炎症反应及氧化应激等有关^[16]。

综上所述,精神分裂症患者 HBV 感染与 MS 之间关系密切,血脂异常(甘油三酯高和高密度脂蛋白降低)、血糖增高、血压升高、腹型肥胖也是极为重要的危险因素。本研究存在一定的局限性,一是该研究为横断面研究,无法区分 HBV 感染和 MS 患病的先后顺序,但是一般来说,HBV 感染发生在青少年时代,且其表面抗原一般不会随着年龄的增长而变化,因此,本研究采用 HBV 的表面抗原标志物作为 HBV 感染的标志研究其与 MS 发病的相关,可

以认为两者间有一定的先后顺序^[14]。二是本研究未将抗精神病药物的应用情况纳入危险因素进行探讨,而抗精神病药物对 MS 的影响越来越引起人们的关注,在今后的研究中应纳入这一因素。

参 考 文 献

- [1] 李春燕,黄淑田,殷耀武.精神分裂症患者合并代谢综合征的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(6):728-729.
- [2] DeHert MA, van - Winkel R, van - Eyck D, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication[J]. Schizophr Res, 2006, 83(1):87-93.
- [3] 程灶火,凌卫明,周晓琴,等.精神分裂症患者代谢综合征的患病率及影响因素研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2011,20(11):1012-1015.
- [4] 杨忠,周联军,赵彩云,等.长期住院慢性精神分裂症患者伴发代谢综合征的临床研究[J].当代医学,2011,17(6):62-63.
- [5] 孙振晓,于相芬.483例住院精神病患者 HBsAg 携带情况的调查[J].临沂医学专学报,1994,16(3):223-224.
- [6] Hsu CS, Liu CJ, Liu CH, et al. Metabolic profiles in patients with chronic hepatitis C: a case - control study[J]. Hepatol Int, 2008, 2(2):250-257.
- [7] Liu CJ, Jeng JY, Chen PJ, et al. Influence of metabolic syndrome, viral genotype and antiviral therapy on superimposed fatty liver disease in chronic hepatitis C[J]. Antivir Ther, 2005, 10(3):405-415.
- [8] 范肖冬,汪向东,于欣,等译. ICD - 10 精神与行为障碍分类[M].北京:人民卫生出版社,1993:70-79.
- [9] 赵贵芳,陈旭,管国涛,等.住院精神分裂症患者体重流行病学调查[J].山东精神医学,2003,16(1):8-10.
- [10] 王文,隋辉.规范化测量血压 - 《中国血压测量指南》解析[J].中国实用内科杂志,2012,32(11):846-849.
- [11] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):390-409.
- [12] 陈剑华,刘登堂,李岩,等.两种代谢综合征诊断标准在精神分裂症人群中的比较[J].精神医学杂志,2013,26(5):326-329.
- [13] Lao TT, Tse KY, Chan LY, et al. HBsAg carrier status and the association between gestational diabetes with increased serum ferritin concentration in Chinese women[J]. Diabetes Care, 2003, 26(11):3011-3016.
- [14] 周艳冰,余金明,施强,等.社区人群中乙型肝炎病毒感染和代谢综合征得相关研究[J].中国卫生资源,2012,15(6):496-499.
- [15] Bedarida G, D'Agostino F, Bianchi M, et al. Unexpected lower prevalence of HBsAg in diabetics than in controls(A study on 2465 patients) [J]. Ric Clin Lab, 1982, 12(2):409-415.
- [16] 凌雁,李晓牧,高鑫.住院 2 型糖尿病患者尿酸水平与代谢综合征的相关性分析[J].复旦学报医学版,2012,39(6):621-624.

(收稿日期:2013-09-30)

统计学处理方法

统计学符号:按 GB3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。常用:①样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} (中位数仍用 M);②标准差用英文小写 s ;③标准误用英文小写 $s_{\bar{x}}$;④ t 检验用英文小写 t ;⑤ F 检验用英文大写 F ;⑥卡方检验用希文小写 χ^2 ;⑦相关系数用英文小写 r ;⑧自由度用希文小写 ν ;⑨概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值,如 t 值、 χ^2 值、 q 值等)。

统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;

对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三种表达方式即可满足需要,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 置信区间。

《四川精神卫生》杂志编辑部