

首胎次与多胎次的精神分裂症胎次风险研究

钟 薇

【摘要】目的 比较首胎次与多胎次的精神分裂症患者人口学资料的差异及探讨胎次与精神分裂症的关系。**方法** 收集 500 例年龄在 18~40 岁、符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10) 诊断标准的精神分裂症患者的人口学资料。使用 t 检验及 χ^2 检验统计方法,运用 Haldane 和 Smith 分析法进行胎次效应的估算以了解胎次与精神分裂症的关系。结果 两组比较有统计学意义的是性别($\chi^2 = 8.48, P = 0.004$)、家族精神病史($\chi^2 = 4.34, P = 0.037$)、同胞患病情况($\chi^2 = 4.67, P = 0.03$)、患者发病年龄($t = -2.05, P = 0.04$)、出生时父亲年龄($t = -8.22, P = 0.00$)、出生时母亲年龄($t = -9.71, P = 0.00$)及母亲流产、死胎情况($\chi^2 = 69.02, P = 0.00$)。胎次的频率分布中胎次大于 1 的占比为 63%,胎次等于 1 占比为 37%。使用 Haldane 和 Smith 法分析 C 值 $3.23 > 2 (P < 0.01)$ 。结论 在遗传、环境因素影响方面多胎次患者较单胎更加突出。胎次高与患精神分裂症的风险相关。

【关键词】 精神分裂症;胎次;人口学资料;风险

中图分类号:R749.3

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1007-3256.2014.05.013

The risk study between first and multiple parity of schizophrenia

ZHONG Wei

Guangzhou Panyu District Qishan Hospital, Guangzhou 511483, China

【Abstract】Objective To compare the difference in demographic data between first and multiple parity and explore the relationship between parity and schizophrenia. **Methods** Demographic data about 500 patients whose ages ranged from 18~40 and which diagnosis matched the ICD-10 schizophrenia criterion were collected. T test and chi square test were used to analyze the demographic data between first and multiple parity and using Haldane and Smith formula to explore the risk study between the parity and the schizophrenia. **Results** There was statistical significance included sex distribution ($\chi^2 = 8.48, P = 0.004$), family psychotic history ($\chi^2 = 4.34, P = 0.037$), prevalence of sibling ($\chi^2 = 4.67, P = 0.03$), age of onset ($t = -2.05, P = 0.04$), prenatal age of father ($t = -8.22, P = 0.00$) and mother ($t = -9.71, P = 0.00$), maternal abortion or stillbirth frequency ($\chi^2 = 69.02, P = 0.00$) between two groups. The frequency distribution of parity (>1) was accounted for 63%, parity ($=1$) accounted for 37%. Using the formula of Haldane and Smith method, the value of C was $3.23 (C > 2, P < 0.01)$. **Conclusion** The multiple parity patients were affected seriously by genetic and environment factors than single parity. Multiple parity associated with the prevalence of schizophrenia.

【Key words】 Schizophrenia; Parity; Risk

大量研究证实精神分裂症发病与遗传、环境两种因素均有关。国外对胎次开展了深入研究,以预测个体的智力、人格及行为问题,认为不同胎次在疾病的严重度、前驱期功能恶化、起病年龄、药物的疗效、病程的影响这几方面有差异^[1-3]。在研究胎次与精神分裂症的研究方面出现不同结论, Sundararaj 等^[4]、Zahiroddin 等^[5]及 Similarly Gordazi 等^[6]均在研究提示,无论男女性别,同胞中首胎更容易患精神分裂症。而 Fiona Gaughran 等^[7]则认为,晚育的胎儿比其同胞具有更高风险。国内研究^[8-9]则认为多胎次与精神分裂症相关。故目前不同胎次与精神分

裂症的关系仍有争议。另外国内外在不同胎次的人口学资料比较方面有所不同^[5,7],如发病年龄、父母生育年龄方面等。本文通过比较首胎次与多胎次的人口学资料的差异以及使用 Haldane 和 Smith 分析胎次效应^[10],以探讨首胎次与多胎次的精神分裂症患者在遗传、环境因素差异以及胎次效应与精神分裂症的关系。

1 对象与方法

1.1 对象 为 2010 年 1 月 1 日-2012 年 12 月 31 日在广州市番禺区岐山医院就诊精神分裂症患者,年龄 18~40 岁(即实施计划生育政策之后出生),由两名精神科副主任医师应用《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth

项目基金:广东省人口和计划生育委员会科研资助项目(20132055)。

作者单位:511483 广州市番禺区岐山医院

edition ICD - 10) 诊断标准进行再复核诊断。剔除不符合精神分裂症诊断标准及资料记录不全者后有效病例 500 例。其中男性 248 例、女性 252 例; 年龄 18 ~ 40 岁, 平均年龄(31. 26 ± 6. 16) 岁; 病程 1 ~ 27 年, 平均病程(8. 99 ± 6. 01) 年。家族史: 有阳性家族史者 90 例(18. 0%) , 其中明确为精神分裂症家族史者 85 例(17. 0%) 。患病同胞 51 人, 明确为精神分裂症的 45 人, 疑似 7 人。

1.2 研究方法

1.2.1 人口学指标 根据胎次是否等于 1 分为胎次 = 1 组和胎次 > 1 组, 通过 t 检验和 χ^2 检验将两组的数据进行统计分析, 找出有统计学意义的人口学

指标。

1.2.2 胎次效应分析 根据人口学资料使用 Haldane 和 Smith 分析法^[10] 进行胎次效应的估算以了解胎次与精神分裂症(缩写 SP) 的关系。

1.3 统计方法 应用 SPSS13.0 进行数据分析。计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 两组人口学指标比较 两组性别分布、家族精神病史、同胞患病情况、患者发病年龄、患者出生时父母的生育年龄及母亲流产、死胎情况比较差异有统计学意义($P < 0. 05$)。

表 1 胎次(= 1) 组与胎次(> 1) 组的人口学资料对比

项 目	胎次 = 1($n = 187$)	胎次 > 1($n = 313$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	30. 95 ± 5. 87	31. 44 ± 6. 33	- 0. 88	0. 38
父亲生育年龄	26. 13 ± 3. 59	29. 35 ± 5. 16	- 8. 22	0. 00
母亲生育年龄	24. 55 ± 2. 98	27. 75 ± 4. 39	- 9. 71	0. 00
母亲流产、死胎情况				
无(%)	175(93. 6)	185(59. 1)	69. 02	0. 00
有(%)	12(6. 4)	128(40. 9)		
患者发病年龄	21. 59 ± 5. 43	22. 68 ± 5. 92	- 2. 05	0. 041
病程	9. 37 ± 6. 29	8. 77 ± 5. 83	1. 08	0. 28
性别分布				
男(%)	77(41. 2)	171(54. 6)	8. 48	0. 004
女(%)	110(58. 8)	142(45. 4)		
独生子女情况				
非独生(%)	144(77. 0)	249(79. 6)	0. 45	0. 50
独生(%)	43(23. 0)	64(20. 4)		
家族精神病史				
阴性(%)	162(86. 6)	248(79. 2)	4. 34	0. 037
阳性(%)	25(13. 4)	65(20. 8)		
同胞患 SP 情况				
无 SP 同胞	175(93. 6)	274(87. 5)	4. 67	0. 031
有 SP 同胞	12(6. 4)	39(12. 5)		

从上表看出, 胎次 > 1 组性别分布方面的患者以男性居多, 而胎次 = 1 组以女性居多($\chi^2 = 8. 48$, $P = 0. 004$)。发病年龄方面, 胎次 > 1 组的较胎次 = 1 组大($t = - 2. 05$, $P = 0. 04$)。出生时父、母亲年龄比较, 胎次 > 1 组的较胎次 = 1 组的年龄大($t = - 8. 22$, $P = 0. 00$; $t = - 9. 71$, $P = 0. 00$)。在母亲流产、死胎方面, 胎次 > 1 组较胎次 = 1 组的比例较高($\chi^2 = 69. 02$, $P = 0. 00$)。胎次 > 1 组较胎次 = 1 组的同胞患病比例较高($\chi^2 = 4. 67$, $P = 0. 03$)。胎次 > 1 组较胎次 = 1 组的家族精神病史阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 4. 34$, $P = 0. 037$)。两组在年龄、独生子女比例的的人数分布及病程方面均没有统计学

意义。胎次 > 1 组的人数累计占比为 63%, 胎次 = 1 累计占比为 37%。

2.2 胎次效应分析 根据 Haldane 和 Smith 法分析 C 值($C = C = 16A - M / \sqrt{V}$) , 其中 A : 每个家系同胞组中患病同胞的胎次序列数; M : $6hS1/k$; V : $36h(k - h)(kS2 - S1^2) / k^2(k - 1)$; h : 患病同胞数; k : 患者同胞数和正常同胞数之总和; $S1$: 同胞组中所有患病和正常者的胎次序列数之总和; $S2$: 同胞组中所有患病和正常者的胎次序列数平方和。由上述公式得出 $C = 3. 23 > 2$, 查 C 值表, $P < 0. 01$, 公式各值 $6A = 7498$, $M = 7717$, $V = 4598$, $h = 551$, $K = 838$, $S1 = 1956$, $S2 = 5132$ 。

3 讨 论

本文通过对比分析首胎次与多胎次的人口学资料差异,并运用 Haldane 和 Smith 分析法进行胎次效应的估算以了解胎次与精神分裂症的关系。结果提示两组比较有统计学意义的是性别分布、家族精神病史、同胞患病情况、患者发病年龄、患者出生时父母的育龄及母亲流产、死胎情况。Schmitt A 等^[11]在其综述中指出,影响精神分裂症终生患病率的环境因素包括母亲流产史、出生的季节、出生胎次、物质滥用、感染等有关因素。Hultman CM 等^[12]研究指出:母亲在怀孕期间出血甚至流产的后代患有精神分裂症风险比 OR 为 3.5。而本文结果提示多胎次的患者其母亲流产、死胎情况较首胎次明显,同胞患病高于首胎次,推测是否多胎次家庭受到更多的环境因素影响而出现更多同胞患病,有待证实。Haukka JK 等^[13]研究结果提示:母亲生育时年龄越小,其后代患精神分裂症风险越高,而父亲生育时年龄越小,后代患精神分裂症风险降低。另外首胎次为女性患者,其兄弟姐妹患病风险越高,推测女性患者较男性携带更多可预测性精神分裂症的基因。而本文提示多胎次较首胎次在父母育龄方面年龄偏大,首胎次的性别以女性为主,其同胞患病人数少于多胎次组,Haukka 等^[13]研究结论与本文结论有所不同。本研究提示发病年龄多胎大于首胎,与国内的王刚平等^[8]研究结果相符,但家族精神病史方面王刚平等^[8]结果认为首胎高于多胎组,与本文结果不符,有待进一步证实。胎次效应研究方面,徐喜云等^[6]使用 Haldane 和 Smith 法分析, $C = 3.44 > 2$, $P < 0.01$,提示胎次高者发生精神分裂症的风险大,而本文 $C = 3.23 > 2$,查 C 值表, $P < 0.01$ 。与徐喜云等^[9]结果一致。

综合本文及国内外研究,提示多胎次与首胎次精神分裂症患者之间可能存在不同程度的遗传、环境因素,进而导致人口学资料方面的差异,在遗传、

环境因素影响方面多胎次患者较首胎次更加突出。胎次高与患精神分裂症的风险相关。

参 考 文 献

- [1] Sulloway FJ. International Encyclopedia of the Social and Behavioral Sciences [M]. Amsterdam: Elsevier Science Ltd, 2001: 14058 - 14063.
- [2] Chakraborty A. Birth order and mental illness [J]. Br J Soc Psychiatr, 1969, 3(4): 231 - 236.
- [3] Gregory I. An analysis of familial data on psychiatric patients: Parental age, family size, birth order and ordinal position [J]. Br J Prev Soc Med, 1958, 12(1): 42 - 59.
- [4] Sundararaj N, Sridhara BS, Rao R. Order of birth and schizophrenia [J]. Br J Psychiatry, 1966, 112(492): 1127 - 1129.
- [5] Zahiroddin AR, Semnami Y. Birth order and schizophrenia [J]. Iran Red Crescent Me, 2002, 4(2): 31 - 33.
- [6] Godarzi AM, Kianpoor F. Analysis of relationship between Schizophrenia and birth order of children [J]. J Appl Sci, 2007, 7(21): 3307 - 3311.
- [7] Gaughran F, Blizard R, Mohan R, et al. Birth order and the severity of illness in schizophrenia [J]. Psychiatry Res, 2007, 150(2): 205 - 210.
- [8] 王刚平, 颜瑞, 王华永, 等. 不同胎次的精神分裂症患者临床特征分析 [J]. 上海精神医学, 2004, 16(3): 177 - 178.
- [9] 徐喜云, 白常林. 精神分裂症与胎次 [J]. 山东精神医学, 2002, 15(3): 130 - 131.
- [10] Haldane JB, Smith CA. A simple exact test for birth - order effect [J]. Ann Eugen, 1948, 14(2): 117 - 124.
- [11] Schmitt A, Malchow B, Hasan A, et al. The impact of environmental factors in severe psychiatric disorders [J]. Front Neurosci, 2014, 8: 19.
- [12] Hultman CM, Sparén P, Takei N, et al. Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis of early onset: case - control study [J]. BMJ, 1999, 318(7181): 421 - 426.
- [13] Haukka JK, Suvisaari J, Lönqvist J. Family structure and risk factors for schizophrenia: case - sibling study [J]. BMC Psychiatry, 2004, 4(1): 41.

(收稿日期: 2014 - 07 - 29)