

论著·临床

C-反应蛋白在精神分裂症患者中的阳性率及其与精神症状及住院时长的相关性分析

范妮 孙彬 何红波

【摘要】目的 回顾性分析精神分裂症患者血清 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)的水平和阳性率以及 CRP 阳性和阴性的精神分裂症患者精神病性症状严重程度及住院时长的差异。方法 选取广州市脑科医院符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)诊断标准的精神分裂症住院患者 90 例,对其入院后 1 周内血清 CRP 水平进行回顾分析,以 CRP>10mg/L 为界,将患者划分为 CRP 阳性组和阴性组。采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评定入院 1 周内及出院前 1 周精神症状的严重程度。结果 90 例精神分裂症患者中,入院时 CRP 阳性患者 15 例(16.7%),血清 CRP 平均浓度为(26.8±11.8)mg/L;CRP 阴性患者 75 例(83.3%),平均浓度为(4.8±1.7)mg/L。入院时两组患者 PANSS 阳性、阴性、一般病理学分量表评分及 PANSS 总评分差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者出院时 PANSS 分量表评分及总评分差异无统计学意义($P>0.05$),但 CRP 阳性患者住院时间长于 CRP 阴性患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 CRP 水平在部分精神分裂症患者中较高,CRP 水平与精神症状严重程度没有相关性。CRP 阳性患者住院时间长于 CRP 阴性者,炎症反应的存在可能会影响住院时间。

【关键词】 精神分裂症; C 反应蛋白; 精神症状; 住院时长

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.03.006

C-reactive protein in schizophrenia patients and its correlation with the severity of psychiatric symptoms and hospitalization duration

FAN Ni SUN Bin HE Hong-bo

Guangzhou Brain Hospital(Guangzhou Huiai Hospital the affiliated brain hospital of Guangzhou Medical University) Guangzhou 510370 China

【Abstract】Objective The serum C-reactive protein (CRP) level in schizophrenia patients and the association between serum level of CRP and the severity of psychiatric symptoms and hospitalization duration were retrospectively analyzed. **Methods** 90 schizophrenia patients in Guangzhou Brain Hospital who met the diagnostic criteria of ICD-10 were included. The data of the serum CRP level within the first week of hospitalization was analyzed. Using CRP>10mg/L as a cutoff value to classify the patients into CRP positive and CRP negative group. Positive and negative symptom scale (PANSS) was applied to evaluate the severity of psychiatric symptoms within the first week of hospitalization and one week before discharge. **Results** CRP serum level in 16.7% schizophrenia patients was higher than normal value. There were 15(16.7%) patients in CRP positive group. The serum CRP value was (26.8±11.8)mg/L. 75(83.3%) patients in CRP negative group the serum CRP value was(4.8±1.7)mg/L. There were no significant difference between CRP positive and CRP negative group on PANSS subscale and total scores evaluated one week within hospitalization and one week before discharge. The hospitalization duration of CRP positive group was significantly longer than CRP negative group. **Conclusion** Serum CRP level was increased in part of schizophrenia patients but wasn't associated with the severity of psychiatric symptoms. The inflammatory response may influence the hospitalization duration.

【Key words】 Schizophrenia; C-reactive protein; Psychiatric symptoms; Hospitalization duration

项目基金: 国家精神科临床重点专科建设项目子项目(201202-001 201201001); 广州市医药卫生科技基金(20131A011091); 广州市医学重点学科建设子项目(GBH2014-ZD03)

作者单位: 510370 广州市脑科医院(广州市惠爱医院, 广州医科大学附属脑科医院)

通信作者: 何红波, E-mail: vglut2@126.com

精神分裂症是一种慢性精神疾病,在世界范围内影响大约 1% 的人群^[1]。精神分裂症表现为广泛的精神症状,包括阳性症状、阴性症状和认知症状。阳性症状包括幻视和/或幻听、妄想、偏执和思维障碍。阴性症状主要表现为社会退缩、淡漠、快感缺

失、精神性失语和刻板行为等。认知症状包括执行功能失调、工作记忆受损和注意力难以保持等。精神分裂症多首发于青少年后期或成年早期并持续终身^[2],对个人、家庭和社会造成极大影响。目前对精神分裂症的发病机制仍不十分清楚,但越来越多的研究显示感染和炎症反应有可能参与了精神分裂症的发病和病理生理过程^[3-4]。

C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)是一种五聚体蛋白,在肝脏产生并分泌到血液中。CRP 在人体的炎症反应中起到重要作用。测量血液 CRP 水平可作为反映感染和其它炎症因素所致的炎症反应的敏感指标之一^[5]。慢性感染和炎症可以引起血液 CRP 水平升高^[6]。CRP 升高被认为是心血管疾病、糖尿病和其它代谢性疾病的危险因素^[7-8]。在部分精神分裂症患者中也发现 CRP 水平升高,有报道显示 CRP 高于正常水平的精神分裂症患者其精神症状严重程度重于 CRP 正常水平的精神分裂症患者^[9]。另有一项报道显示 CRP 高于正常水平的精神分裂症患者其认知损害严重程度重于 CRP 正常水平的精神分裂症患者^[10]。国内也有报道春季发病的精神分裂症患者 CRP 水平升高^[11]。本研究分析了 90 例住院精神分裂症患者血清 CRP 值,并比较了 CRP 阳性和阴性的精神分裂症患者精神症状严重程度及住院天数的差异。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2012 年 12 月-2013 年 10 月在广州市脑科医院普通精神科住院治疗的精神分裂症患者 90 例,诊断符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases,tenth edition,ICD-10)精神分裂症诊断标准,排除共病慢性感染、炎症等其他躯体疾病者。本研究获得广州市脑科医院伦理委员会批准。患者均接受抗精神病药物治疗,经计算转化为氯丙嗪等效剂量,其剂量中位数为 600mg/d。

1.2 研究方法

1.2.1 血清 CRP 水平检测 对 90 例住院精神分裂症患者入院后一周内 CRP 检查结果进行回顾分析,以 CRP >10mg/L 为界,将患者划分为 CRP 阳性组和阴性组。患者血清 CRP 水平用免疫比浊法测定。

1.2.2 临床症状评估 采用阳性和阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale,PANSS)评定精神症状的严重程度^[12]。患者入院 1 周内进行 1 次 PANSS 评定,出院前 1 周内再次进行 PANSS 评定。PANSS 评定由具有 5 年以上临床经验的精神科医师完成,测评医师之间的一致性检验相关系数为 0.90。

1.3 统计方法 采用 SPSS13.0 进行统计分析。对非正态分布数据采用中位数和四分位间距描述其分布。CRP 阳性组与 CRP 阴性组的一般人口学资料、PANSS 评分、住院时间等比较采用 *t* 检验、 χ^2 检验或 *Z* 检验。检验水准 α 为 0.05,双侧检验。

2 结果

2.1 精神分裂症患者的人口学特征及 CRP 测定结果 90 例精神分裂症患者血清 CRP 浓度均值为(8.5 ± 9.6) mg/L。CRP 阳性组 15 例(16.7%),其中男性 7 例(46.7%),女性 8 例(53.3%),血清 CRP 浓度均值为(26.8 ± 11.8) mg/L。CRP 阴性组 75 例(83.3%),男性 41 例(54.7%),女性 34 例(45.3%),血清 CRP 浓度均值(4.8 ± 1.7) mg/L。CRP 阳性组与阴性组的平均年龄分别为(31.2 ± 15.1)岁、(31.9 ± 11.6)岁,发病年龄分别为(24.1 ± 8.2)岁、(24.9 ± 9.1)岁,病程中位数与四分位间距分别为 4.9(3,9.3)与 5.5(2.6,12),两组年龄、性别、发病年龄、病程、受教育年限、抗精神病药物治疗剂量及吸烟状况方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组精神分裂症患者人口学特征

变 量	CRP >10mg (n = 15)	CRP ≤10mg (n = 75)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	31.2 ± 15.1	31.9 ± 11.6	0.197	0.844
发病年龄(岁)	24.1 ± 8.2	24.9 ± 9.1	0.285	0.776
^a 病程(年)	4.9(3,9.3)	5.5(2.6,12)	-0.433	0.665
受教育年限(年)	11.7 ± 2.6	11.4 ± 3.3	-0.413	0.681
性别(男性)	7(46.7%)	41(54.7%)	0.321	0.571
^a 氯丙嗪等效剂量(mg/d)	600(400,800)	600(400,800)	-0.207	0.836

注:^a中位数和四分位间距。

2.2 两组入院及出院时 PANSS 评分及住院时间比较 CRP 阳性组入院时 PANSS 阳性因子(P)、阴性因子(N)、一般病理学分量表(G)及 PANSS 总评分分别为(23.3±6.3)分、(23.7±7.7)分、(46±9.8)分、(92.9±19.8)分。阴性组分别为(23.6±7.3)分、(22.2±9.2)分、(43.5±8.2)分、(89.3±15.7)分,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。出院时 CRP 阳性组 PANSS 阳性因子、阴性因子、一般病

理学分量表及 PANSS 总评分分别为(12.3±4)分、(18.5±4.8)分、(31.7±7.2)分与(62.5±13.9)分,CRP 阴性组分别为(12.3±3.9)分、(17.8±8)分、(30.5±7.4)分、(60.6±15.7)分,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。但 CRP 阳性组住院时间(74 天)长于 CRP 阴性者住院时间(49 天),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组精神分裂症患者入院及出院时 PANSS 评分及住院时间比较

变 量	时 间	CRP > 10mg (n = 15)	CRP ≤ 10mg (n = 75)	t/Z	P
PANSS - P	入院	23.3 ± 6.3	23.6 ± 7.3	0.186	0.853
	出院	12.3 ± 4.0	12.3 ± 3.9	0.038	0.970
PANSS - N	入院	23.7 ± 7.7	22.2 ± 9.2	-0.592	0.556
	出院	18.5 ± 4.8	17.8 ± 8.0	-0.324	0.747
PANSS - G	入院	46.0 ± 9.8	43.5 ± 8.2	-1.056	0.294
	出院	31.7 ± 7.2	30.5 ± 7.4	-0.616	0.545
PANSS - TOTAL	入院	92.9 ± 19.8	89.3 ± 15.7	-0.789	0.432
	出院	62.5 ± 13.9	60.6 ± 15.7	-0.439	0.662
^a 既往住院次数		1(0/2)	1(1/3)	-0.816	0.414
^a 住院时长(天)		74(63/98)	49(31/80)	-2.453	0.014

注:^a 中位数和四分位间距。

3 讨 论

精神分裂症患者血清 CRP 水平增高已有报道,也有报道显示 CRP 水平与精神症状严重程度有相关性^[9]。本研究发现 16.7% 住院精神分裂症患者血清 CRP 水平高于参考值,但未发现血清 CRP 水平与精神症状的严重程度有相关性。本研究结果与先前报道不完全一致^[9]。可能与以下因素有关:本研究中的精神分裂症患者入院时精神症状更严重, PANSS 评分高于上述其他研究;其次人种不同,疾病的所处阶段不同等也有影响。另有报道显示 CRP 水平与精神分裂症患者精神症状严重程度无相关性,但与认知损害的严重程度相关^[10]。本研究对 CRP 水平与认知损害的严重程度未进行研究, CRP 水平是否与认知水平相关还需要进一步研究。

两组患者均接受住院抗精神病药物治疗,且抗精神病药物剂量差异无统计学意义。本研究结果显示,CRP 阳性患者与阴性患者治疗后 PANSS 评分改变差异无统计学意义。有报道显示基线水平白细胞

介素-2(interleukin-2, IL-2)水平低的精神分裂症患者对利培酮或氟哌啶醇的治疗反应更好^[13]。另有报道用塞来考昔(Celecoxib),一种选择性环氧酶 2(Cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂,与利培酮联用可以显著减轻急性恶化精神分裂症患者的精神症状^[14]。本研究显示,CRP 阳性患者住院时间长于 CRP 阴性患者,对 CRP 阳性精神分裂症患者辅以抗炎治疗是否可以缩短住院周期,有待进一步研究。本研究对象多为慢性精神分裂症患者,病程较长,部分患者既往曾经住院治疗,对慢性精神分裂症患者是否辅以抗炎治疗可能与病情、病程、个体差异等有关系。

本研究有一定的局限性,不是前瞻性研究,没有动态反映 CRP 阳性患者治疗后 CRP 水平变化的情况。进一步的纵向前瞻性研究及对首发精神分裂症患者的进一步研究是必要的,将有利于理解和解释炎症反应与精神分裂症病理生理机制之间的关系以及明确对部分精神分裂症患者辅以抗炎治疗是否必要。

CBT 联合小剂量利培酮对精神分裂症患者 认知功能影响的神经心理学评估

李雪晶 郭 轶 傅春恋 陈立勇

【摘要】目的 探讨认知行为治疗(CBT)联合小剂量利培酮对精神分裂症患者认知功能影响的神经心理学评估。方法 采用随机数字表法将100例符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)精神分裂症诊断标准的患者分为药物治疗组(对照组)与CBT干预组(研究组)各50例,对照组予以利培酮片治疗,研究组予以CBT干预的同时给予对照组药物剂量的1/3治疗,分别于入组时、治疗6个月及随访6个月采用Wisconsin卡片分类测验(WCST)、听觉注意测验(AAT)、临床记忆量表(CMS)进行认知功能的神经心理学评估。结果 治疗6个月后及随访6个月除正确反应数外两组的WCST、AAT、CMS指标与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);随访6个月时两组WCST总测验数、AAT测验比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CBT联合小剂量利培酮对精神分裂症患者认知功能障碍改善的持续性和远期疗效可能优于单用利培酮治疗。

【关键词】 认知行为治疗;精神分裂症;认知功能;神经心理学评估

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.03.007

Neuropsychological evaluation on cognitive function of Cognitive Behavioral Therapy with small dose risperidone in schizophrenia

LI Xue-jing, GUO Yi*, FU Chun-lian, CHEN Li-yong

Guangzhou Civil Affairs Bureau Mental Hospital, Guangzhou 510430, China

* Corresponding author: GUO Yi, E-mail: ankangshanshui@163.com

【Abstract】Objective To explore the neuropsychological evaluation on cognitive function of cognitive behavioral therapy(CBT)

参 考 文 献

- [1] Keshavan MS, Tandon R, Boutros NN, et al. Schizophrenia, "just the facts": what we know in 2008 Part 3: neurobiology [J]. Schizophr Res 2008, 106(2-3): 89-107.
- [2] Kohn R, Levav I, de Almeida JM, et al. Mental disorders in Latin America and the Caribbean: a public health priority [J]. Rev Pan-am Salud Publica 2005, 18(4-5): 229-240.
- [3] Yolken RH, Torrey EF. Viruses, schizophrenia, and bipolar disorder [J]. Clin Microbiol Rev 1995, 8(1): 131-145.
- [4] Lin A, Kenis G, Bignotti S, et al. The inflammatory response system in treatment-resistant schizophrenia: increased serum interleukin-6 [J]. Schizophr Res 1998, 32(1): 9-15.
- [5] Roberts WL, Sedrick R, Moulton L, et al. Evaluation of four automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications [J]. Clin Chem 2000, 46(4): 461-468.
- [6] Lowe GD. Circulating inflammatory markers and risks of cardiovascular and non-cardiovascular disease [J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(8): 1618-1627.
- [7] Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance [J]. Curr Probl Cardiol, 2004, 29(8): 439-493.
- [8] Pfützner A, Forst T. High-sensitivity C-reactive protein as cardiovascular risk marker in patients with diabetes mellitus [J]. Diabetes Technol Ther 2006, 8(1): 28-36.
- [9] Fan X, Pristach C, Liu EY. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with more severe psychopathology in a subgroup of patients with schizophrenia [J]. Psychiatry Res 2007, 149(1-3): 267-271.
- [10] Dickerson F, Stallings C, Origoni A, et al. C-reactive protein is associated with the severity of cognitive impairment but not of psychiatric symptoms in individuals with schizophrenia [J]. Schizophr Res 2007, 93(1-3): 261-265.
- [11] 陈仁德, 刘勋, 陈香. 47例春季发病的精神分裂症患者血清C反应蛋白测定结果 [J]. 四川精神卫生 2006, 19(2): 94.
- [12] 何燕玲, 张明园. 阳性和阴性症状量表的中国常模和因子分析 [J]. 中国临床心理学杂志, 2000, 8(2): 65-69.
- [13] Zhang XY, Zhou DF, Cao LY, et al. Changes in serum interleukin-2, -6, and -8 levels before and during treatment with risperidone and haloperidol: relationship to outcome in schizophrenia [J]. J Clin Psychiatry 2004, 65(7): 940-947.
- [14] Müller N, Riedel M, Scheppach C, et al. Beneficial antipsychotic effects of celecoxib add-on therapy compared to risperidone alone in schizophrenia [J]. Am J Psychiatry 2002, 159(6): 1029-1034.

(收稿日期: 2015-01-14)