

伴阴性症状的精神分裂症患者 5-HT 水平对照研究

郑广恩¹, 周结钰², 黄 炜¹, 肖旭曼¹, 黎雪松^{1*}

(1. 佛山市第三人民医院 广东 佛山 528000;

2. 广东省中西医结合医院 广东 佛山 528000

* 通信作者: 黎雪松 E-mail: fs8815006@163.com)

【摘要】 目的 探讨精神分裂症患者外周血浆 5-羟色胺(5-HT)水平是否与其阴性症状严重程度有关。方法 选取符合《国际疾病分类(第 10 版)》(ICD-10)精神分裂症诊断标准患者共 225 名,将阳性和阴性症状量表(PANSS)中阴性症状维度评分 ≥ 19 分且幻听评分 < 4 分者纳入研究组($n=125$),PANSS 阴性症状维度评分 < 19 分且幻听评分 ≥ 4 分者纳入对照组($n=100$)。两组分别于入组次日采集静脉血制备血浆后用酶联免疫吸附法(ELISA)测定各组血浆 5-HT 水平。结果 两组血浆 5-HT 水平差异无统计学意义($P>0.05$),PANSS 阴性症状维度评分 19~25 分组与 ≥ 26 分组患者血浆 5-HT 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 精神分裂症患者外周血浆 5-HT 水平与阴性症状无相关。

【关键词】 精神分裂症; 阴性症状; 5-羟色胺

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.06.011

Comparative study of 5-HT level in schizophrenia patients with negative symptoms

Zheng Guang'en¹, Zhou Jieyu², Huang Wei¹, Xiao Xuman¹, Li Xuesong^{1*}

(1. The Third People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China;

2. Guangdong Province Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Foshan 528000, China

* Corresponding author: Li Xuesong, E-mail: fs8815006@163.com)

【Abstract】 Objective To investigate whether the severity of negative symptoms in schizophrenia patients was correlated with their serotonin (5-HT) level of peripheral blood plasma. **Methods** 225 patients of schizophrenia met with diagnostic criteria by International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) were divided into two groups, according to negative symptoms dimension score in Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS), the research group ($n=125$) and the control group ($n=100$) separately. Subjects whose negative symptom score of PANSS was equal or bigger than 19 meanwhile Auditory hallucination score was less than 4 were assigned to research group while the others were in control group. The next day after recruitment, patients received the 5-HT level in plasma test with ELISA. **Results** The average 5-HT concentration of two groups showed no statistical significance ($P>0.05$). There was no statistical difference of concentration level of 5-HT between patients with 19 to 25 negative symptoms dimension score and patients scored equal or more than 26. **Conclusion** There is no correlation between peripheral blood plasma content of 5-HT and negative symptoms on patients with schizophrenia.

【Key words】 Schizophrenia; Negative symptoms; 5-HT

阴性症状是精神分裂症的五维症状群之一,对患者的社会功能和生活质量造成很大影响,是精神分裂症致残的主要因素^[1]。Cole 等^[2]研究显示中脑前额叶皮质 5-羟色胺(5-HT)过多造成多巴胺(DA)功能低下而出现阴性症状。但由于伦理及检测技术等多方面限制,目前仍难以直接检测中枢 5-HT 水平。Boakye 等^[3]研究发现外周血 5-HT 水平与负性情感增强等抑郁症状有关,但 5-HT 水平与精神分裂症阴性症状的关系目前尚不明确^[4]。本研究采用酶联免疫吸附测定(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA)法检测伴或不伴阴性症状的精神分裂症患者外周血 5-HT 水平,探索外周血 5-HT 水平与其阴性症状之间的关系,为临床

治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2012 年 5 月-2015 年 12 月佛山市第三人民医院门诊及住院的精神分裂症患者。入组标准^[5]: ①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; ②入组患者或其监护人均签署书面知情同意书。排除标准: ①有严重器质性疾病或其他严重精神障碍者; ②有酒精依赖和药物滥用者; ③拒绝签署知情同意书者。符合入组标准且不符合

排除标准共 225 例,将阳性和阴性症状量表 (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 阴性症状维度^[6]评分 ≥ 19 分且幻听评分 < 4 分者纳入研究组,共 125 例;将 PANSS 阴性症状维度评分 < 19 分且幻听评分 ≥ 4 分者纳入对照组,共 100 例。研究组男性 55 例,女性 70 例;年龄 19~60 岁,平均 (42.15 ± 7.24) 岁;受教育年限 (8.2 ± 0.3) 年;平均病程 (8.5 ± 3.1) 年;发作次数 (5.8 ± 3.1) 次;PANSS 阴性症状维度评分 (27.3 ± 8.2) 分。对照组男性 45 例,女性 55 例;年龄 19~60 岁,平均 (38.4 ± 6.14) 岁;受教育年限 (9.8 ± 2.4) 年;平均病程 (10.4 ± 4.2) 年;发作次数 (4.8 ± 2.4) 次;PANSS 阴性症状维度评分 (14.4 ± 5.1) 分。两组 PANSS 阴性症状维度评分差异有统计学意义 $(P < 0.05)$,年龄、性别、受教育年限、病程、发作次数差异均无统计学意义 $(P > 0.05)$ 。本研究通过佛山市第三人民医院伦理委员会审查。

1.2 研究方法

符合入组条件的两组精神分裂症患者均于入院次日清晨空腹、卧位抽取肘静脉血 3 mL,以枸橼酸钠抗凝。将血液标本置于清洁的离心管内,室温下 3 000 r/min,离心半径 7 cm,离心 5 min,吸取血浆并贮存于另一干净试管,于 -70°C 保存待测。血浆 5-HT 水平测定:采用 ELISA 法,按试剂盒(BPRO, BPE10687,上海朗顿)说明书操作,每一样品设 2 个复孔,取平均值。静脉血采集、血浆制备及 5-HT 测定均由经过统一培训的护士和检验科人员执行。

1.3 统计方法

采用 SPSS 19.0 进行统计分析,计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov D 法检验正态性,符合正态分布的用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,不同病程患者血浆 5-HT 水平比较采用单因素方差分析。不符合正态分布的数据采用非参数检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组血浆 5-HT 水平比较

研究组血浆 5-HT 水平最高浓度 1568.5 ng/mL,最低浓度 35.6 ng/mL,对照组分别为 1455.4 ng/mL 和 42.9 ng/mL。两组血浆 5-HT 水平比较差异无统计学意义 $[(976.4 \pm 85.4) \text{ ng/mL vs. } (892.6 \pm 78.1) \text{ ng/mL}, P > 0.05]$ 。

2.2 研究组中不同亚组血浆 5-HT 水平比较

研究组中不同性别和不同病程的患者血浆 5-HT 水平差异均无统计学意义 $(P > 0.05)$;PANSS 阴性症状维度评分 19~25 分组与 ≥ 26 分组患者血浆 5-HT 水平差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ 。见表 1。

表 1 研究组内不同亚组外周血浆 5-HT 水平比较 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL})$

组别	5-HT	t/F	P	
性别	男性	884.2 \pm 77.1	3.79	0.16
	女性	795.2 \pm 50.1		
病程(年)	<3	775.4 \pm 56.4	3.71	0.09
	3~	880.1 \pm 68.4		
	≥ 10	721.5 \pm 54.3		
PANSS 阴性症状评分(分)	19~	669.2 \pm 145.1	4.43	0.11
	≥ 26	860.5 \pm 168.9		

注: PANSS 阳性和阴性症状量表

3 讨论

5-HT 和 DA 两种神经递质功能状态的异常是精神分裂症病因学中最重要神经生化基础,大量研究^[7-8]显示,精神分裂症患者原发性前额叶 DA 功能降低及 5-HT 功能相对亢进与阴性症状的发生有关。但由于伦理、检测技术等多种原因限制,难以直接检测中枢 5-HT 水平。建立外周血 5-HT 水平与中枢 5-HT 水平及功能的关系是中枢神经及精神领域研究的热点^[9-11],袁媛等^[12]研究发现外周血 5-HT 水平与抑郁症状有关。

本研究采用 ELISA 法检测精神分裂症患者外周血 5-HT 水平,研究结果显示伴或不伴阴性症状的精神分裂症患者外周血 5-HT 水平差异无统计学意义 $(P > 0.05)$,表明单一的外周血 5-HT 水平不是阴性症状的有效预测指标;进一步研究显示,伴不同程度阴性症状的精神分裂症患者外周血 5-HT 水平差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ 。可能原因是患者外周血中 5-HT 来源和代谢途径与中枢并不完全一致,且其水平受食物等多方面因素的影响,故外周血中 5-HT 水平很难反映其中枢 5-HT 含量及其功能水平^[13]。

本研究存在的不足:样本量偏少,检测指标相对单一,影响外周血 5-HT 水平的因素较多。有学者^[14-16]提出外周血中的血小板内 5-HT 水平在一定程度上能反映中枢 5-HT 的功能状态,可作为评

估中枢 5-HT 水平的有效指标,这也是值得进一步尝试和探讨的方向。

参考文献

- [1] Fusar - Poli P, Papanastasiou E, Stahl D, et al. Treatments of negative symptoms in schizophrenia: meta - analysis of 168 randomized placebo - controlled trials [J]. *Schizophr Bull*, 2015, 41(4): 892 - 899.
- [2] Cole P, Huang F, Yao YL, et al. ITI - 007. 5 - HT_{2A} receptor antagonist dopamine D₂ receptor modulator treatment of schizophrenia, treatment of insomnia [J]. *Drugs Future*, 2015, 40(10): 643 - 650.
- [3] Boakye PA, Olechowski C, Rashiq S, et al. A critical review of neurobiological factors involved in the interactions between chronic pain, depression, and sleep disruption [J]. *Clin J Pain*, 2016, 32(4): 327 - 336.
- [4] Cattane N, Minelli A, Milanese E, et al. Altered gene expression in schizophrenia: findings from transcriptional signatures in fibroblasts and blood [J]. *PLoS one*, 2015, 10(2): e0116686.
- [5] 王中刚. 精神分裂症阴性症状治疗的研究进展 [J]. *国际精神病学杂志*, 2011, 38(1): 48 - 51.
- [6] 任艳萍, 周东丰, 蔡焯基, 等. 高频重复经颅磁刺激治疗精神分裂症难治性阴性症状的随机双盲对照试验 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2011, 25(2): 89 - 92.
- [7] Edwards AC, Bigdeli TB, Docherty AR, et al. Meta - analysis of positive and negative symptoms reveals schizophrenia modifier genes [J]. *Schizophr Bull*, 2016, 42(2): 279 - 287.
- [8] Meltzer HY, Sumiyoshi T. Does stimulation of 5 - HT (1A) receptors improve cognition in schizophrenia? [J]. *Behav Brain Res*, 2008, 195(1): 98 - 102.
- [9] Yubero - Lahoz S, Kuypers KPC, Ramaekers JG, et al. Changes in serotonin transporter (5 - HTT) gene expression in peripheral blood cells after MDMA intake [J]. *Psychopharmacology*, 2015, 232(11): 1921 - 1929.
- [10] Faulkner P, Mancinelli F, Lockwood PL, et al. Peripheral serotonin 1B receptor transcription predicts the effect of acute tryptophan depletion on risky decision - making [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2016: pyw075.
- [11] 房圆, 李霞. 血小板 5 - HT 作为抑郁症外周生物标记的研究进展 [J]. *精神医学杂志* 2011, 24(6): 467 - 469.
- [12] 袁媛, 刘恒昶, 陈阳, 等. 胃食管反流病患者甘丙肽, 5 - 羟色胺的表达及其与精神心理因素的相关性 [J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(8): 1247 - 1251.
- [13] Beikmann BS, Andrews AM. Flow cytometry to determine serotonin transporter function in human peripheral blood cells [J]. *Serotonin Receptor Technologies*, 2015, 95: 151 - 167.
- [14] Li X, Fan Y, Xiao S, et al. Decreased platelet 5 - hydroxytryptamin (5 - HT) levels: a response to antidepressants [J]. *J Affect Disord*, 2015, 187: 84 - 90.
- [15] Muck - Seler D, Pivac N, Mustapic M, et al. Platelet serotonin and plasma prolactin and cortisol in healthy, depressed and schizophrenic women [J]. *Psychiat Res*, 2004, 127(3): 217 - 226.
- [16] Peitl V, Vidrih B, Karlović Z, et al. Platelet serotonin concentration and depressive symptoms in patients with schizophrenia [J]. *Psychiat Res*, 2016, 239: 105 - 110.

(收稿日期: 2016 - 09 - 06)

(本文编辑: 陈霞)