

- 14.
- [3] 王娟,张娟,王真真,等. 学龄期轻度孤独症谱系障碍儿童注意力特征分析[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(7):589-293.
- [4] 静进. 儿童孤独症谱系障碍研究进展及其诊断治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2010,25(23):1777-1782.
- [5] 王田甜,杜琳,单玲,等. 孤独症谱系障碍中免疫异常的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志,2014,12(16):1289-1292.
- [6] 朱静. 孤独症谱系障碍的神经免疫学研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2015,23(9):956-958.
- [7] 吴若豪,李栋方,李平甘,等. Bell 麻痹患儿外周血淋巴细胞亚群检测临床意义研究[J]. 中国实用儿科杂志,2015,30(6):451-455.
- [8] 陈晓曦,袁粒星,张鸽,等. 儿童 B 前体淋巴细胞白血病 CD20 表达与临床特征及预后相关性研究[J]. 四川大学学报(医学版),2014,45(4):658-663.
- [9] Wei H, Malik M, Sheikh AM, et al. Abnormal cell properties and down-regulated FAK-Src complex signaling in B lymphoblasts of autistic subjects[J]. Am J Pathol, 2011, 179(1):66-74.
- [10] Nguyen A, Rauch TA, Pfeifer GP, et al. Global methylation profiling of lymphoblastoid cell lines reveals epigenetic contributions to autism spectrum disorders and a novel autism candidate gene, RORA, whose protein product is reduced in autistic brain[J]. FASEB J, 2010, 4(8):3036-3051.
- [11] 罗向阳,李平甘,李栋方,等. 免疫球蛋白治疗儿童癫痫的疗效及机制分析[J]. 中华神经医学杂志,2010,9(3):299-303.
- [12] 谢文锋,严海燕,曾华,等. 癫痫患儿外周血 CD19+B、CD20+B 淋巴细胞和自然杀伤细胞的检测及意义[J]. 中华神经医学杂志,2011,10(9):914-918.
- [13] 申晨,邹小兵,邹俊华,等. 一个自闭症家系的 B 淋巴细胞周期研究[J]. 标记免疫分析与临床,2012,19(6):356-359.
- [14] Moon CH, Wee JU, Lee HS. Low serum IgA and increased expression of CD23 on B lymphocytes in peripheral blood in children with regressive autism aged 3-6 years old[J]. Arch Med Sci, 2012, 8(2):324-331.
- [15] Krause I, He XS, Gershwin ME, et al. Bridf report: immune factors in autism: a critical review[J]. J Autism Dev Disord, 2002, 32(4):337-345.
- [16] Murch S. Diet, immunity, and autistic spectrum disorders[J]. J Pediatr, 2005, 146(5):582-584.
- [17] Joseph P, Bressler PHD, Pan K. Maternal antibody reactivity to lymphocytes of offspring with autism[J]. Pediatric Neurology, 2012, 47(5):337-340.
- [18] Rutter M. Aetiology of autism: findings and questions [J]. J Intellect Disabl Res, 2005, 49(4):231-238.

(收稿日期:2017-03-25 修回日期:2017-06-26)

• 临床研究 •

首发精神分裂症女性患者性激素水平与精神症状的相关性研究*

冒雷明¹, 虞莹², 胡亚兰^{1△}

(南通大学附属精神卫生中心:1. 精神科;2. 检验科, 江苏南通 226005)

摘要:目的 研究首发精神分裂症女性患者的性激素分泌水平及与精神症状之间的相关性。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月该中心住院首发精神分裂症女性患者 43 例和健康体检者 52 例分别作为研究组和对照组,分析两组血清促黄体生成激素(LH)、促卵泡生成激素(FSH)、雌二醇、泌乳素(PRL)、孕酮和睾酮水平变化,以及与阳性症状量表(P)分、阴性症状量表(N)分、一般精神病量表(G)分、攻击危险性量表(S)分和总分之间的相关性。结果 研究组与对照组雌二醇、睾酮水平差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 FSH 水平与总分呈正相关($r = 0.305$),血清睾酮水平与 N 分呈负相关($r = -0.327$),血清 PRL、FSH、LH、雌二醇、PRO、睾酮水平与 P 分、G 分、S 分均无相关性。结论 首发精神分裂症女性患者存在血清性激素分泌异常,且血清睾酮水平与其阳性症状呈负相关。

关键词:首发精神分裂症; 性激素; 阴性症状; 女性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-3025-03

精神分裂症是一组常见的、病因未明确的精神疾病,多起病于青壮年,起病缓慢,病程迁延,有慢性化和精神衰退的倾向。临床发现患者在青春期、产褥期和更年期更易出现精神疾病。有研究表明精神分裂症患者往往存在着下丘脑-垂体-性腺轴功能的紊乱^[1]。因此,本文对首发精神分裂症女性患者血清促黄体生成激素(LH)、促卵泡生成激素(FSH)、雌二醇、泌

乳素(PRL)、孕酮和睾酮水平进行分析,探讨性激素水平与精神症状之间的相互关系,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月本中心住院的首发精神分裂症女性患者 43 例作为研究组,年龄 18~50 岁,平均(27.53±8.06)岁。纳入标准:患者符合《疾病及有关

* 基金项目:南通市市级科技计划项目(HS149033)。

△ 通信作者, E-mail:471520974@qq.com。

健康问题的国际分类》^[2]第 10 版中有关精神分裂症的诊断标准;患者首次发病且未予任何抗精神病药物治疗;患者身体质量指数为 15~28。排除标准:既往有癫痫或惊厥病史、脑器质性疾病或病史的患者;既往有酒精、物质滥用或依赖的患者;有严重的心血管、肝脏、肾脏、血液、内分泌等基础性疾病的患者;怀孕或哺乳期者;有甲状腺疾病家族史者;不能耐受不良反应者。同时选取健康体检女性 52 例作为对照组,年龄 18~50 岁,平均(30.04±8.99)岁。所有患者法定监护人均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 于清晨空腹抽取静脉血,采用西门子 ADVIA Centaur XP 化学发光仪进行测试。FSH、LH、PRL 采用双抗夹心免疫测定方法(试剂编号分别为:033206,030204,031159),雌二醇、PGRE 采用竞争性免疫测定方法(试剂编号分别为:127035,059276),所有试验全部按照卫生部颁发的《全国临床检验操作规程》操作^[3]。研究组由两名中级职称以上精神科医师评定阳性和阴性症状量表(PNASS),总分=阳性症状量表(P)分+阴性症状量表(N)分+一般精神病理量表(G)分+攻击危险性量表(S)分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学处理,血清性激素检测结果采用秩均值表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,相关性采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清性腺激素水平比较 研究组血清雌二醇、睾酮水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清性激素水平比较(秩均值)

项目	研究组	健康对照组	Z	P
PRL(μ IU/mL)	53.64	52.64	-1.813	0.070
FSH(mIU/mL)	45.99	49.66	-0.647	0.518
LH(μ IU/mL)	47.35	48.54	-0.209	0.834
雌二醇(pg/dL)	40.51	54.19	-2.408	0.016
PRO(μ IU/mL)	51.23	45.33	-1.039	0.299
睾酮(ng/mL)	54.37	42.73	-2.049	0.040

2.2 研究组血清性激素水平与 PANSS 评分相关性比较 血清 FSH 水平与总分呈正相关($r = 0.305$);血清睾酮水平与 N 分呈负相关($r = -0.327$);血清 PRL、FSH、LH、雌二醇、PRO、睾酮水平与 P 分、G 分、S 分均无相关性。P 分、N 分、G 分、S 分和总分分别为(27.37±8.55)、(24.12±9.08)、(33.14±8.65)、(9.77±4.95)、(86.42±14.41)分。见表 2。

表 2 研究组血清性激素与 PANSS 相关性比较(r)

项目	P 分	N 分	G 分	S 分	总分
PRL	0.079	-0.096	-0.033	0.189	-0.025
FSH	0.111	0.208	0.128	-0.198	0.305*
LH	0.083	-0.001	0.017	-0.036	0.148
雌二醇	0.134	-0.067	-0.068	-0.002	-0.062
PRO	0.144	-0.049	-0.079	0.114	-0.019
睾酮	0.255	-0.327*	0.063	0.237	0.037

注:*表示 $P < 0.05$ 。

3 讨 论

性激素是人体重要的内分泌激素,是由人体的性腺、胎盘、肾上腺皮质网状带等组织合成的激素,具有促进性器官成熟、副性征发育及维持性功能等作用,部分激素还具有促进骨骼肌肉发育、提高神经兴奋性、保护神经等作用。女性主要检测 6 项性激素,包括血清 PRL、FSH、LH、雌二醇、PRO 和睾酮。流行病学资料显示,男性精神分裂症患者与女性精神分裂症患者的临床症状及治疗效果有较大的差异。有学者提出“雌激素保护学说”,表示男性与女性在发病年龄、临床表现、治疗及预后上的差异与性激素水平不同有直接关系。近年来大量研究试验表明,雌激素有多方面的神经保护作用,如降低兴奋性氨基酸的释放、减少自由基的形成、减轻脑缺血/在灌注损伤和改善记忆功能等。精神分裂症及抗精神病药物治疗引起的性激素异常成为近年来研究的热点,但大多以男性患者及抗精神病药物所致的性激素异常为主要研究对象,对于女性患者的研究较少。

本研究结果显示,研究组血清睾酮水平高于健康对照组,血清雌二醇水平低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这与既往研究结果相似^[4-5],表明精神分裂症患者存在下丘脑-垂体-性腺轴功能紊乱,其原因可能与精神分裂症患者体内多巴胺,5-羟色胺(5-HT)等神经递质代谢障碍有一定的关系。血清雌二醇是活性最强的雌激素,除了有维持和调控副性器官的功能,还能影响中枢神经系统和植物神经系统的发育及活动,影响学习、记忆和行为活动。不仅经典的靶组织具有雌激素受体蛋白,许多重要的中枢或外周器官也有不同数量的受体或结合蛋白,如下丘脑、松果体、肾上腺等。国外有研究表明,雌激素可减少 5-HT2A 受体基因在大脑背侧核、海马、杏仁核中的表达,而 5-HT2A 受体与精神分裂症有密切的关系^[6-7]。Lee 等^[8]在小鼠动物研究中发现,雌激素能增加 D5 受体在中枢神经元中的表达,增加 D2 受体的密度,降低多巴胺受体的敏感性,从而起到拮抗多巴胺的作用,进而产生一定的抗精神病的作用。

本研究显示,首发精神分裂症女性患者的血清睾酮水平与 N 分呈负相关,与国外研究结果基本一致^[9]。血清睾酮是由男性睾丸或女性卵巢分泌的,具有维持肌肉强度及质量、维持骨密度、维持性欲等功能,其水平还能影响认知功能。多数研究发现^[10],血清睾酮水平与攻击行为呈正相关,其水平的下降可能会引起注意缺陷、情感淡漠、社会功能退缩等阴性症状。Bulut 等^[11]研究发现精神分裂症男性患者的血清睾酮水平较健康人群增高,但其与精神症状却无明显相关性。这与本研究结果不一致,其原因可能与性别因素的影响有关。Jha 等^[12]在 2016 年最新研究中表明在精神分裂症的治疗中添加血清睾酮能改善其阴性症状,原因是血清睾酮能调节 5-HT2A 受体,且 5-HT2A 受体与精神分裂症的阴性症状有密切的关系。

综上所述,首发精神分裂症女性患者存在性激素分泌失调,血清睾酮水平与其阴性症状呈负相关。本研究中研究对象均为女性,可能受月经周期的影响,导致本研究所测的性激素水平离散程度较大。本研究的局限性在于标本量偏小且为横断面研究,今后将扩大标本量,加强条件控制并尝试纵向随访研究。

参考文献

- [1] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:25-26.
- [2] 北京协和医院世界卫生组织疾病分类合作中心编译. 疾病和有关健康问题的国际统计分类:第十次修订本[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:290-293.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [4] 陈静, 邹涛, 朱祥路. 女性首发精神分裂症患者的性腺激素水平与认知功能的关系研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 34(12):737-739.
- [5] 温耀辉, 戴庆福, 卢正优, 等. 90 例精神分裂症患者性激素水平动态变化与研究[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(10):1267-1268.
- [6] Birzniece V, Johansson IM, Wang MD, et al. Serotonin 5-HT(1A) receptor mRNA expression in dorsal hippocampus and raphe nuclei after gonadal hormone manipulation in female rats[J]. Neuroendocrinology, 2001, 74(2):135-142.
- [7] Rollema H, Lu Y, Schmidt AW, et al. 5-HT(1A) receptor activation contributes to ziprasidone-induced dopamine re-
- lease in the rat prefrontal cortex[J]. Biol Psychiatry, 2000, 48(3):229-237.
- [8] Lee D, Wang L, Dong P, et al. Progesterone modulation of D5 receptor expression in hypothalamic ANP neurons, the role of estrogen[J]. Mol Psychiatry, 2001, 6(1):112-117.
- [9] Goyal RO, Sagar R, Ammini AC, et al. Negative correlation between negative symptoms of schizophrenia and testosterone levels[J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1032(1):291-294.
- [10] Sisekšprem M, Krizaj A, Jukic V, et al. Testosterone levels and clinical features of schizophrenia with emphasis on negative symptoms and aggression[J]. Nord J Psychiatry, 2015, 69(2):102-109.
- [11] Bulut SD, Bulut S, Güriz O. The relationship between sex hormone profiles and symptoms of schizophrenia in men[J]. Compr Psychiatry, 2016, 69(6):186-192.
- [12] Jha S, Garg A. Add on testosterone therapy in negative symptoms of schizophrenia with gonadal trauma: hitting the bull's eye[J]. Psychiatry Res, 2016, 240(6):265-266.

(收稿日期:2017-04-25 修回日期:2017-07-27)

• 临床研究 •

血清胱抑素 C 与同型半胱氨酸联合检测对高血压早期肾病的诊断价值

刘艳洁¹, 赵振威², 牟丽娜¹, 扈晓霞¹, 郑群^{1△}

(哈励逊国际和平医院:1. 心内科;2. 泌尿外科, 河北衡水 053000)

摘要:目的 分析血清胱抑素 C(CysC)与同型半胱氨酸(Hcy)联合检测在高血压早期肾病中的诊断价值。方法 选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月该院收治的高血压患者 120 例,根据临床肾小球滤过率检测结果分为甲组(单纯性高血压)30 例,乙组(高血压肾病 I~II 期)40 例,丙组(高血压肾病 III~IV 期)50 例,同时选取健康体检者 50 例作为对照组,检测各组血清 CysC、Hcy、肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)水平。结果 甲组血清 Hcy、CysC 水平和对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);乙组和丙组血清 Hcy、CysC 水平高于甲组和对照组,丙组血清 Hcy、CysC 水平高于乙组,差异均有统计学意义($P<0.05$);在甲组、乙组和对照组中,血清 Scr、BUN 水平差异无统计学意义($P>0.05$);丙组血清 Scr、BUN 水平均高于其他 3 组,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 Hcy、CysC 联合检测阳性率高于各项单独检测,且随着肾功能损伤程度加深,阳性率随之上升。结论 Hcy 和 CysC 可作为高血压早期肾病诊断的生物标志物,能反映出肾损伤程度,其联合检测检测准确率较高,值得临床积极推广和应用。

关键词:高血压; 早期肾病; 血清胱抑素 C; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-3027-03

有数据显示^[1],高血压合并肾损伤的发生率在 20%左右。高血压肾病是高血压常见的并发症,具有起病隐匿的特点,在发病早期缺乏典型症状,其患者往往就诊时已出现肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)和蛋白尿阳性,肾功能损伤发展为不可逆转,危及生命安全。故早期诊断和积极治疗对提高治疗效果、改善预后十分重要。生物学标志物是指可标记系统、组织、器官、细胞、亚细胞结构或功能的改变或可能改变的生化指标,可用于疾病诊断、疗效评估,其价值已被临床所证实。血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)为常见的生物学标志物,具有潜在的早期诊断价值。本文采用 Hcy 和 CysC 联合检测高血压早期肾病,对检测结果进行分析,旨在为该病的诊断和治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月本院收治的 120 例高血压患者作为研究对象,按照肾小球滤过率(GFR)检验结果将其分为:甲组(单纯性高血压)30 例,其中男 16 例,女 14 例,年龄 43~84 岁,平均(63.81±2.33)岁;乙组(高血压肾病 I~II 期, $GFR \geq 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)40 例,其中男 21 例,女 19 例,年龄 45~85 岁,平均(63.80±2.34)岁;丙组(高血压肾病 III~IV 期, $GFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)50 例,其中男 26 例,女 24 例,年龄 44~85 岁,平均(63.79±2.35)岁。纳入标准^[2]:在未给予降压药物情况下,患者收缩压不低于 140 mmHg,舒张压不低于 90 mmHg;患者血压虽低于 140/90 mmHg,但既往有高血压史或正在服用降压药物。排