

• 诊治分析 •

老年精神分裂症患者血脂、APOE、APOB 及临床症状与认知功能的相关性分析

邵程, 陈丽玲

【关键词】 精神分裂症; 老年; 认知障碍; 血脂; 载脂蛋白 E; 载脂蛋白 B

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.06.017

【中图分类号】 R749.3 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)06-0767-03

精神分裂症是一种严重的精神疾病, 主要特征是个性、思维、情感、行为的变化, 以及精神活动与环境不协调。患者的核心症状是认知功能障碍, 认知功能障碍的发生不利于患者病情及社会功能恢复^[1]。近些年来研究发现, 痴呆患者体内存在明显脂代谢紊乱, 脂代谢异常可能参与认知功能损害过程^[2-3]。载脂蛋白(APO)是血浆脂蛋白的重要组分, 可分为 A、B、C、D、E 5 类, 在机体脂类运输及代谢中发挥重要作用。APOE 是存在于多种脂蛋白颗粒中的多态性蛋白, 其不仅参与胆固醇平衡的维持和脂质代谢调节, 还对神经系统生理、病理有重要影响, 可参与痴呆形成过程^[4]。APOB 作为低密度脂蛋白主要成分, 其异常表达可介导动脉粥样硬化过程, 与脑血管损害、认知功能障碍发生关联密切^[5]。不过目前有关精神分裂症患者血脂及 APO 水平变化的研究报道相对较少, 本研究分析老年精神分裂症患者血脂、APOE、APOB 变化及与认知功能障碍的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 6 月至 2022 年 12 月温州市第七人民医院收治的 120 例老年慢性精神分裂症患者的临床资料。纳入标准: (1) 符合美国精神医学学会制定的《精神障碍诊断与统计手册(第五版)》(DSM-5) 关于精神分裂症的诊断标准^[6], 年龄 ≥ 60 岁; (2) 入组前 1 个月内未接受任何抗精神病治疗; (3) 近 3 个月内未服用影响脂代谢药物; (4) 临

床资料完善。排除标准: (1) 其他类型精神障碍者; (2) 合并神经系统变性疾病; (3) 因脑血管疾病、脑外伤、中毒等所致认知功能障碍者; (4) 存在严重躯体疾病, 如恶性肿瘤、肝肾功能不全、代谢综合征及自身免疫性疾病等; (5) 合并听力或言语障碍; (6) 存在危害自身或他人安全行为者。根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[7]将患者分为认知正常组(68 例)和认知障碍组(52 例)。本研究获得温州市第七人民医院伦理委员会批准, 豁免签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 包括患者年龄、性别、病程、吸烟史、饮酒史、体质量指数、文化程度及婚姻状态等资料。

1.2.2 临床症状评估 采用阳性与阴性症状量表(PANSS)^[8]评价患者临床症状, 该量表包括阳性症状(7 项)、阴性症状(7 项)、一般精神病理(16 项)3 个维度, 采用 7 级评分, 得分越高, 表明相应症状越严重。

1.2.3 认知功能评估 采用 MoCA 评估患者认知功能, 该量表包括记忆、语言、注意与集中、抽象思维、执行功能、定向、计算及视结构技能 8 个认知领域共 11 项内容, 最高 30 分, < 26 分视为存在认知障碍。

1.2.4 脂代谢检测 采集患者空腹静脉血 4 ml 备用。贝克曼 AU680 全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平; 免疫比浊法检测 APOE (试剂盒购自安徽伊普诺康生物科技股份有限公司)、APOB (试剂盒购自维坊泽成生物技术有限公司)水平。

1.3 统计方法 使用 SPSS 24.0 统计软件进行处理,

基金项目: 温州市科研项目(Y20220838)

作者单位: 325000 浙江省温州, 温州市第七人民医院

通信作者: 邵程, Email: sc382565585@sina.com

计数资料用例数表示,两组比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,两组比较采用独立样本 t 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、年龄、体质量指数、病程、文化程度、婚姻状态、吸烟史及饮酒史等差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组 PANSS 评分、MoCA 评分比较 认知障碍组 PANSS 评分阳性症状、阴性症状、一般精神病理症状及总分均高于认知正常组 (均 $P < 0.05$), MoCA 评分低于认知正常组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血脂及 APOE、APOB 水平比较 认知障碍组血清 TC、TG、LDL-C、APOE 及 APOB 均高于认知正常组(均 $P < 0.05$),HDL-C 低于认知正常组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 血脂、APOE、APOB 水平及 PANSS 评分与

MoCA 评分相关性 血清 TC、TG、LDL-C、APOE、APOB 及 PANSS 评分均与 MoCA 评分呈负相关($r = -0.405$ 、 -0.375 、 -0.446 、 -0.642 、 -0.621 、 -0.275 ,均 $P < 0.05$),HDL-C 与 MoCA 呈正相关($r = 0.313$, $P < 0.05$)。

3 讨论

认知障碍可贯穿精神分裂症发生、发展全过程,其发生可直接影响患者社会功能、生命质量及整体预后,因此早期评估患者认知功能,并及时进行合理干预,对改善患者预后十分重要^[9]。神经心理测验作为认知障碍诊断的重要定量化指标,在各种原因所致认知障碍中均有应用,其中以 MoCA 量表和简易智力状态检查(MMSE)应用最为广泛^[10]。本研究结果显示,认知障碍组 PANSS 评分较认知正常组高,且 PANSS 评分与 MoCA 评分呈负相关,与文献[11]结果相似。这提示患者认知损害与精神症状有关。

研究指出,血脂异常与多种神经退行性疾病相

表 1 两组一般资料比较

项目		认知障碍组($n=52$)	认知正常组($n=68$)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别(例)	男	29	33	0.62	> 0.05
	女	23	35		
年龄(岁)		69.9 $\pm$ 4.8	69.1 $\pm$ 5.6	(0.81)	> 0.05
体质量指数(kg/m ²)		24.28 $\pm$ 2.51	24.06 $\pm$ 2.78	(0.45)	> 0.05
病程(年)		27.42 $\pm$ 6.86	25.38 $\pm$ 8.24	(1.44)	> 0.05
文化程度(例)	小学及以下	24	25	1.30	> 0.05
	中学及中专	21	30		
	大专及以上	7	13		
婚姻状态(例)	已婚	34	42	0.52	> 0.05
	未婚	12	15		
	其他	6	11		
吸烟史[例(%)]		22(42.31)	25(36.76)	0.38	> 0.05
饮酒史[例(%)]		14(26.92)	16(23.53)	0.18	> 0.05

表 2 两组 PANSS 评分、MoCA 评分比较

组别	阳性症状	阴性症状	一般精神病理症状	PANSS 总分	MoCA 评分
认知障碍组($n=52$)	33.54 $\pm$ 3.62	29.26 $\pm$ 3.25	85.57 $\pm$ 4.06	148.37 $\pm$ 11.04	23.22 $\pm$ 1.58
认知正常组($n=68$)	27.15 $\pm$ 3.98	24.08 $\pm$ 3.47	77.25 $\pm$ 5.14	128.48 $\pm$ 13.36	28.58 $\pm$ 1.06
t 值	9.06	8.33	9.60	8.70	22.20
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注: PANSS 为阳性与阴性症状量表, MoCA 为蒙特利尔认知评估量表

表 3 两组血脂及 APOE、APOB 水平比较

组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	APOE(mg/L)	APOB(g/L)
认知障碍组($n=52$)	5.18 $\pm$ 1.26	1.85 $\pm$ 0.36	0.84 $\pm$ 0.25	3.41 $\pm$ 0.49	51.52 $\pm$ 10.04	1.28 $\pm$ 0.29
认知正常组($n=68$)	4.28 $\pm$ 1.37	1.56 $\pm$ 0.38	1.02 $\pm$ 0.31	2.95 $\pm$ 0.54	38.42 $\pm$ 8.95	1.03 $\pm$ 0.25
t 值	3.69	4.24	3.42	4.81	7.54	5.06
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注: TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, APO 为载脂蛋白

关,可能参与认知功能损害^[12]。Ding等^[13]研究发现,TC、LDL-C升高与中国老年人认知功能下降有关。本研究结果显示,认知障碍组血清TC、TG、LDL-C水平高于认知正常组,而HDL-C水平低于认知正常组。此外,血清TC、TG、LDL-C与MoCA评分呈负相关,HDL-C与MoCA评分呈正相关(均 $P < 0.05$)。这表明血脂代谢异常与老年精神分裂症患者的认知功能障碍密切相关。分析原因:一方面,老年精神分裂症多有长期抗精神病药应用史,药物本身会引起脂代谢紊乱、胆固醇升高等不良反应,加之长期住院、认知功能受损,患者活动量明显减少,故容易出现脂肪储存增加,使得血脂异常;另一方面,血脂升高时,可引起机体自由基清除剂活性下降,导致大量脂质过氧化物生成,并通过介导氧化应激损伤、炎症反应、血小板激活、血管内皮细胞损害等过程,影响脑血流灌注,产生神经毒性作用,从而引起认知障碍^[14]。

有研究指出,APOE基因多态性可能与认知功能障碍有一定关系^[15]。还有研究发现,在脑血管淀粉样变性、神经原纤维缠结等与老年痴呆相关的病理学变化中,都可发现APOE过度表达^[16]。APOB是低密度脂蛋白的主要成分,可参与内源性、外源性胆固醇及三酰甘油转运,其过表达可介导动脉粥样硬化过程,与认知障碍发生有关^[17]。有研究指出^[18],在中年时期控制APOB水平可能有助于促进晚年认知健康。本研究结果显示,认知障碍组血清APOE、APOB水平均高于认知正常组,且与患者MoCA评分呈负相关,这提示APOE、APOB升高与老年精神分裂症认知障碍有关。黄强等^[19]指出,老年认知功能障碍患者APOE、APOB、APOC均升高,且与认知功能障碍严重程度有关。

综上所述,血脂代谢异常、APOE、APOB升高及临床症状与老年精神分裂症患者认知功能密切相关,可作为评估患者认知障碍的指标。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] GEBREEGZIABHERE Y, HABATMU K, MIHRETU A, et al. Cognitive impairment in people with schizophrenia: An umbrella review[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2022, 272(7): 1139-1155.
- [2] 张展舆,张飘,何彬涛,等.血脂水平与帕金森病运动障碍及认知功能障碍的研究[J].卒中与神经疾病,2021,28(4):436-440.
- [3] LIN P Y, CHENG C, SATYANARAYANAN S K, et al. Omega-3 fatty acids and blood-based biomarkers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A randomized placebo-controlled trial[J]. Brain Behav Immun, 2022, 99: 289-298.
- [4] 范月辉,刘惠钦,李伟峰,等.血管性痴呆患者VILIP-1、MMP-9、ApoE水平变化及危险因素分析[J].实用临床医药杂志,2021,25(15):32-36.
- [5] PICARD C, NILSSON N, LABONTE A, et al. Apolipoprotein B is a novel marker for early tau pathology in Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2022, 18(5): 875-887.
- [6] 高瑜,陈图农,徐成,等.美国《精神障碍诊断与统计手册》第5版人格特质的稳定性和变化性研究[J].临床精神医学杂志,2021,31(01):42-46.
- [7] 黄菲芸,王艳红,李娟娟,等.蒙特利尔认知评估量表在中国中老年人群筛查轻度认知功能障碍中的截断值的系统评价[J].中国循证医学杂志,2017,17(4):450-457.
- [8] 司天梅,杨建中,舒良,等.阳性和阴性症状量表(PANSS,中文版)的信、效度研究[J].中国心理卫生杂志,2004,18(1):45-47.
- [9] 王雪,周郁秋,刘东玮,等.精神分裂症不同时期认知功能损害特点及干预方式的研究进展[J].中国全科医学,2021,24(32):4121-4125.
- [10] 郭起浩.老年认知障碍常用神经心理测验的应用进展[J].生命科学,2014,26(1):59-63.
- [11] 李娜,于振剑,张顺,等.慢性精神分裂症患者胰岛素样生长因子-1、神经细胞黏附分子水平与临床症状的相关性及对认知障碍的诊断价值[J].实用临床医药杂志,2022,26(20):62-65.
- [12] 刘璇,雷晶,马建华,等.血清胱抑素C、血脂与帕金森病合并认知障碍的相关研究[J].神经损伤与功能重建,2021,16(4):237-239.
- [13] DING D, ZHOU F, CAO Y, et al. Cholesterol profiles and incident cognitive decline among older adults: The Shanghai Aging Study[J]. Age Ageing, 2021, 50(2): 472-479.
- [14] 康霞,李普乐,张加强.脂类代谢异常与围术期神经认知障碍关系研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(6):636-638.
- [15] 黄正元,李光钰,陈弘旭,等.ApoE、GCH1、KCNJ15基因多态性与精神分裂症认知功能障碍的关联研究[J].中华精神科杂志,2022, 55(2):115-121.
- [16] RHODES E, INSEL P S, BUTTERS M A, et al. The impact of amyloid burden and APOE on rates of cognitive impairment in late life depression[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 80(3): 991-1002.
- [17] 廖子蔚,程利萍,张苗苗.ApoB/LDL比值与血管性认知障碍的相关性[J].中国老年学杂志,2022,42(4):878-881.
- [18] POKHAREL Y, MOUHANNA F, NAMBI V, et al. ApoB, small-dense LDL-C, Lp(a), LpPLA2 activity, and cognitive change[J]. Neurology, 2019, 92(22): e2580-e2593.
- [19] 黄强,谭文莉,柳啸.老年认知功能障碍与血清ApoE、ApoB及ApoC水平的关系分析[J].检验医学与临床,2020,17(4):563-565.

收稿日期:2024-01-25

(本文编辑:孙海儿)