

• 检验技术与方法 •

精神分裂症与抑郁症患者血清同型半胱氨酸的水平研究

李桂民,朱相华,张 媛,于 奇,魏云凤,张云飞
(江苏省徐州市东方人民医院检验科 221004)

摘 要:**目的** 探讨精神分裂症和抑郁症患者血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的差异。**方法** 对精神分裂症患者 270 例,抑郁症患者 100 例,健康体检者 370 例,利用循环酶法测定血清 Hcy 水平。**结果** 男性精神分裂症和抑郁症患者的血清 Hcy 水平高于女性($P<0.05$);精神分裂症和抑郁症患者(16~31)岁组和(>31~53)岁组血清 Hcy 水平高于(>53~70)岁组($P<0.05$);精神分裂症患者血清 Hcy 水平高于抑郁症患者($P<0.05$)。**结论** 精神分裂症和抑郁症患者血清 Hcy 水平存在性别和年龄差异;血清 Hcy 水平与精神疾病类型有关。

关键词:精神分裂症; 抑郁症; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.06.038 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)06-0689-02

精神分裂症及抑郁症患者的病因假说众多,中枢神经递质代谢异常假说占有重要地位。然而,迄今仍未能找到证明该假说的直接证据^[1-3]。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸,是甲硫氨酸循环的一个重要中间代谢产物,后者为体内去甲肾上腺素、蛋白质、DNA 等 100 种以上物质的甲基化提供甲基^[1,4]。有研究发现血清 Hcy 升高可能与分裂症和抑郁症的发病有关,但是这两种疾病患者间的 Hcy 水平是否有差异,对其发病是否具有相同作用有待探讨,为此笔者进行了以下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)患者组:为 2009 年 1~10 月在本院精神卫生中心住院的首发或复发精神分裂症和抑郁症患者,入选标准为①符合《中国精神障碍或抑郁症分类与诊断标准》(3 版)中精神分裂症与抑郁症诊断标准;②阳性和阴性症状量表(positive and negative syndrom scale, PANSS)总分大于 60 分;③入院前未服药或已停药 1 月以上;④无肝、肾、内分泌、血液、消化系统与营养不良等疾病;⑤无烟草、酒精及其他精神活性物质滥用史。本次研究共入选精神分裂症及抑郁症患者 370 例,其中男 188 例,女 182 例,年龄 16~70 岁[16~31 岁 94 例,平均(22.5±4.5)岁;(>31~53)岁 157 例,平均(41.5±4.9)岁;(>53~70)岁 119 例,平均(58.8±5.4)岁],病程 1~25 年, PANSS 总分平均(58.8±8.3)分。患者对本研究过程知情并同意参加。(2)健康对照组:按病例 1 对照研究的要求设对照组,选择 370 例志愿参加本研究者,均无烟酒嗜好,无肝、肾、内分泌、血液、消化系统与营养不良等疾病,其中男 190 例,女 180 例,年龄 18~60 岁,平均(48.8±5.4)岁。与患者组在年龄、性别方面的比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 7080 型全自动生化分析仪(日立公司,日本),循环酶法 Hcy 检测试剂盒(批号 08-125)、标准品(批号 08-0826)及定值质控(批号 08-0828)(九强生物技术有限公司,北京)。

1.3 方法 于清晨 8:00 以分离胶试管抽取所有受试者空腹静脉血 3 mL,以离心半径 8 cm、3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清进行 Hcy 检测。按试剂盒说明书进行仪器参数设置,完成定标及确定检测结果在控后进行标本检测。

1.4 统计学处理 以 SPSS 10.0 软件进行统计学分析,采用非参数检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 Hcy 的性别比较 患者组血清 Hcy 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同性别间血清 Hcy

水平比较,见表 1。

表 1 不同性别间血清 Hcy 水平比较				
患者组			健康对照组	
性别	例数(<i>n</i>)	Hcy(μmol/L)	性别	例数(<i>n</i>) Hcy(μmol/L)
男	188	24.87±16.51*	男	190 15.26±6.36*
女	182	19.75±11.19	女	180 13.68±5.23

*:与同组女性比较, $P<0.05$ 。

2.2 不同年龄段患者间血清 Hcy 比较 不同年龄段患者间血清 Hcy 比较,见表 2。

表 2 不同年龄段患者间血清 Hcy 比较		
年龄(岁)	例数(<i>n</i>)	Hcy(μmol/L)
16~31	94	24.15±17.56*
>31~53	157	23.64±14.91*
>53~70	119	19.13±9.58

*:与(>53~70)岁组比较, $P<0.05$ 。

2.3 不同疾病患者间血清 Hcy 水平比较 不同疾病患者间血清 Hcy 水平比较,见表 3。

表 3 不同疾病患者间血清 Hcy 水平比较		
组别	例数(<i>n</i>)	Hcy(μmol/L)
精神分裂症组	270	209.14*
抑郁症组	100	121.69

*:与抑郁症组比较, $P<0.05$ 。

3 讨 论

本研究发现男性精神分裂症和抑郁症患者血清 Hcy 水平高于女性,男性健康者高于女性,即人体血清 Hcy 水平存在性别差异,与王薇等^[5]研究结果相似。不同年龄段精神分裂症和抑郁症患者间血清 Hcy 水平存在年龄差异,即 16~31 岁组和(>31~53)岁组血清 Hcy 水平均高于(>53~70)岁组,与王善信等^[6]研究结果不同,他们发现抑郁症患者血清 Hcy 水平与年龄无关,而王薇等^[5]则发现女性 Hey 水平随年龄增加而增加,男性无此规律,提示精神分裂症和抑郁症患者 Hcy 代谢规律与健康人不同,其独特的变化规律可能与疾病的发生、发展和转归有关。

本研究发现,精神分裂症和抑郁症患者的血清 Hcy 水平高于健康者,这与相关研究结果一致^[1,6],可能是因为 Hcy 水平升高导致体内最重要的甲基直接供给体 S-腺苷甲硫氨酸的生化减少,使得甲基化代谢无法正常运行,甲基化物含量下降,去甲肾上腺素无法甲基化生成肾上腺素,负反馈性导致多巴胺

(dopamine, DA)、去甲肾上腺素含量异常;且 Hcy 水平升高是四氢生物喋呤(tetrahydrobiopterin, BH₄)合成发生障碍,而 BH₄是氨酸化酶和色氨酸化酶的辅酶,因而进一步影响 DA 与 5-羟色胺的合成,参与精神分裂症和抑郁症的发生^[1]。另外, Hcy 的细胞毒性作用不仅表现在氧化应激反应,使巯基氧化,引起细胞的死亡,而且可以兴奋氨基酸受体,促进细胞蛋白质酶的释放,引起细胞毒性和精神毒性作用;Hcy 还可以产生过量的氧自由基,这可能也与精神障碍的发病有关^[1]。

本研究显示精神分裂症患者血清 Hcy 水平高于抑郁症患者($P<0.05$)。这可能是因为 Hcy 水平过高可引起半胱天冬蛋白酶活化,导致细胞凋亡。在神经系统的发育过程中,通过细胞凋亡可以清除与神经元形成连接不适当或功能有缺陷的细胞,以及未能与细胞建立突触联系的神经元,以保证精密、高效神经网络的构建。因此,在神经系统发育过程中,如果细胞凋亡的过程中出现偏差,可导致出生后神经系统的异常,这种异常可能为精神分裂症的发病提供生物学基础^[1]。而 Hcy 水平过高导致抑郁障碍的机制与精神分裂症不同,可能是通过钠、钾-ATP 酶的抑制以及与血管病理性改变、高胆固醇、叶酸缺乏等因素的相互作用而共同致病的,所以抑郁症患者体内 Hcy 水平低于精神分裂症患者^[7]。Hcy 水平与精神分裂症和

• 检验技术与方法 •

抑郁症发病机制的关系还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 纪孝伟,焦志安,赵贵芳,等.精神分裂症患者血清同型半胱氨酸水平的研究[J].中国神经精神疾病杂志,2005,131(4):302-303.
- [2] Walker E, Kestler J, Bollini A, et al. Schizophrenia; etiology and course[J]. Annu Rev Psychol, 2004, 55(10):401-430.
- [3] Berry N, Jobanputra V, Pal H. Molecular genetics of schizophrenia; a critical review[J]. J Psychiatry Neurosci, 2003, 28(6):415-429.
- [4] Put NM, Straaten HW, Trijbels FJ, et al. Folate, homocysteine and neural tube defects; an overview[J]. Exp Biol Med, 2001, 226(4):243-270.
- [5] 王薇,赵冬,刘军.北京城乡人群 1 168 例血浆同型半胱氨酸分布及相关因素研究[J].中华流行病学杂志,2002,23(1):32-35.
- [6] 王善信,李浩福,王斌.住院抑郁症患者血清同型半胱氨酸水平研究[J].精神医学杂志,2008,21(4):275-277.
- [7] 辛凤,孙红伟,叶向梅.抑郁症患者血液同型半胱氨酸和叶酸水平的研究[J].黑龙江医学,2007,31(9):659-662.

(收稿日期:2010-08-04)

深圳城区 5 019 例女性 HPV 感染基因分型情况调查

朱 岩,廖旭东,段 纯,黄 犁,龙 峰

(南方医科大学附属深圳妇幼保健院,广东深圳 518028)

摘 要:目的 了解就诊女性宫颈感染高危型人乳头瘤病毒基因型分布和宫颈病变情况。方法 采用基因芯片技术对 5 019 例疑似 HPV 感染的女性进行 HPV 基因分型检测,并对 231 例 HPV 感染者进行液基细胞学检查。结果 5 019 例女性中共检测 HPV 阳性者 1009 例,感染率为 20.1%;其中低危型 HPV 感染 154 例,高危型 HPV(hrHPV)感染 855 例;hrHPV 基因型排在前三位的依次是 HPV16(36.5%)、HPV58(12.06%)、HPV33(10.92%)、HPV52(9.57%)和 HPV56(8.41%)。hrHPV 单一感染 675 例,占感染人数的 78.9%;双重感染 126 例,占感染人数 14.73%;三重感染 41 例;四重以上感染 13 例。在 855 例感染者中,HPV16 和 18 型感染 298 例。231 例 HPV 感染者行细胞学检查时,低危型感染者细胞学异常者较少,而高危型感染或高、低危型混合感染者细胞学异常明显增多。结论 经该院机会性筛查的女性 hrHPV 感染率较高,以 HPV 单一感染为主;HPV 分型检测对预测病变进展、评估预后、指导治疗有重要价值。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因分型; 基因芯片

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.06.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)06-0690-02

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染是宫颈癌的主要病因已是不争的事实^[1]。目前已鉴别出的 HPV 有 100 多种基因型,不同 HPV 基因型的感染与女性宫颈疾病的发生、发展,转归有着不同程度的相关性^[2],因此选择特异性 HPV 检测方法对于预防和诊断 HPV 感染引起的相关疾病,特别是女性生殖道肿瘤的早期发现具有重要意义。本文采用基因芯片技术对 2010 年 1~10 月期间在深圳妇幼保健院就诊的 5 019 例疑似 HPV 感染的女性进行了 HPV 基因分型检测,并对部分 HPV 感染者进行细胞学检查,分析深圳地区妇女宫颈 HPV 感染及其宫颈病变情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1~10 月到妇科就诊的女性 5 019 例,年龄 20~40 岁,平均 33.56 岁。其中部分高危 HPV(high risk HPV, hrHPV)感染者行新柏氏全自动超薄液基细胞学检测宫颈(Thinprep Liquid-based cytology test, 简称新柏氏 TCT)。所有研究对象无急性生殖道炎症,无妊娠,无子宫颈锥切和子宫切除术。

1.2 仪器与试剂 HPV 基因分型检测试剂盒(深圳亚能生物技术有限公司提供);分子杂交仪(韩国 FINER, combi-D24);PCR 仪(MJ-Research PTC-100);薄层液基细胞学检测仪器由北京英硕力新柏式公司提供;显色液须新鲜配制,按顺序加入以下溶液:C 液(0.1 mol/L 柠檬酸钠, pH5.4)19 mL,四甲基联苯胺 1 mL,体积分数 3% H₂O₂ 10 μ L。20 倍 SSC,质量分数 10%的十二烷基硫酸钠(SDS)、1 mol/L 柠檬酸钠均为深圳亚能生物技术有限公司提供,用时按所需浓度加蒸馏水配制。

1.3 实验方法

1.3.1 样本收集 用窥阴器暴露宫颈,用棉拭子擦去宫颈过多分泌物,然后使用专用的宫颈刷置于宫颈口,轻轻旋动宫颈刷 4~5 圈以获得足量的上皮细胞样本;慢慢取出宫颈刷,然后沿刷柄折痕处将宫颈刷柄折断,放入装有专用细胞保存液的洗脱管中浸泡,旋紧管盖,作好标记送检验室检测。

1.3.2 样本处理 将宫颈刷在洗脱管中充分漂洗(漩涡振荡器上震荡 1 min)后,将洗脱液全部转移到带有相应标记的 1.5 mL 微量离心管中,13 000 r/min 离心 10 min,弃上清,保留管