

网络出版时间:2024-04-18 13:48:05 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20240417.1525.002

精神分裂症患者不同阶段血清 IL-1 β 、IL-16 水平 与阴性症状相关性研究

王安珍¹, 张许来², 严凡凡², 裴文志³, 程夏龙¹

摘要 **目的** 探究首发精神分裂症患者、复发精神分裂症患者和健康人群血清炎症因子的差异性以及精神分裂症患者血清炎症因子与阴性症状的相关性,为临床干预提供参考依据。**方法** 该研究共纳入就诊的首发精神分裂症患者 86 例(首发组)、复发精神分裂症患者 80 例(复发组)和健康对照人群 82 例(对照组),分析三组间血清炎症因子的差异性 & 患者组(首发组、复发组)血清炎症因子与阴性症状的相关性。**结果** 三组间血清白介素(IL)-1 β 水平、IL-16 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组间比较首发组血清 IL-1 β 明显高于复发组和对照组($P < 0.05$),首发组和复发组血清 IL-16 明显高于对照组($P < 0.05$)。首发组血清 IL-1 β 与阳性和阴性症状量表(PANSS)中一般精神病量表因子分呈负相关($P < 0.05$),复发组血清 IL-16 与 PANSS 量表的阴性症状量表因子分呈正相关($P < 0.05$)。IL-16 水平可能是影响首发组和复发组发病的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 精神分裂症患者与健康人群血清 IL-1 β 、IL-16 水平存在差异。复发精神分裂症患者血清 IL-16 水平与阴性症状存在相关性。IL-16 水平可能是影响精神分裂症发病的独立危险因素。

关键词 精神分裂症;白介素-1 β ;白介素-16;阴性症状

中图分类号 R 749.3

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)04-0703-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.04.023

精神分裂症是一种严重的精神疾病,其特点是致残率高、病死率高、社会负担重等^[1],给患者及其家属造成了沉重的负担。有研究^[2]表明,精神分裂症患者的阴性症状可能与免疫系统紊乱有关,阴性症状是导致患者出现社会功能受损的主要原因^[3],精神分裂症的阴性症状主要是思维贫乏、情感淡漠、意志缺乏或者减退等,影响患者的整体预后。目前

对精神分裂症患者阴性症状的有效治疗手段有限^[4],该研究采用更灵敏精确的超敏感电化学发光检测技术(meso scale discovery, MSD)测定首发精神分裂症患者、复发精神分裂症患者和健康人群的血清炎症因子,分析三组人群血清炎症因子的差异性,在此基础上,进一步探究精神分裂症患者阴性症状与血清炎症因子的相关性,为精神分裂症患者的阴性症状的干预提供新的思路,对患者疾病康复有着重要意义。

1 材料与方法

1.1 病例资料

1.1.1 患者组 2019 年 1 月—2022 年 12 月在住院部住院治疗的首次发作精神分裂症患者和复发的精神分裂症患者,共有符合纳入标准和排除标准的首发精神分裂症患者 86 例、复发精神分裂症患者 80 例以及招募的健康人群 82 例。初步临床诊断使用简明国际神经精神访谈 5.0.0(MINI 5.0.0)进行验证,MINI 5.0.0 是美国和欧洲精神科医师使用的精神障碍简短诊断访谈。所有患者均接受 MINI 5.0.0 的访谈,以确认精神状态的临床诊断。该研究通过医院伦理委员会审查及备案(备案号:HFSY-IRB-YJ-LWTG-WAZ)。

纳入标准:① 年龄在 18~65 岁之间,性别不限。② 由 3 位独立的临床经验丰富的精神科主治医师参与诊断评估,诊断标准依据美国《精神障碍诊断和统计手册》第五版(DSM-5)中关于首发精神分裂症、复发精神分裂症的诊断标准;③ 入院前 1 个月内无急性传染病或创伤性疾病,近 3 个月内没有服用免疫抑制剂或抗炎药。

排除标准:① 两系三代近亲属有精神异常史;② 合并有其他精神障碍史,如双相情感障碍和重度抑郁症等;③ 患有严重颅脑或者躯体疾病的患者;④ 有精神活性物质依赖史;⑤ 孕妇或哺乳期妇女。

1.1.2 健康对照组 共 82 例健康志愿者,来自社会招募。均符合以下入组标准:① 既往无精神疾病病史;② 身体状况良好,无严重颅脑及躯体疾病病

2024-01-16 接收

基金项目:安徽省重点研究和开发计划项目(编号:201904a07020009)

作者单位:安徽医科大学附属心理医院,安徽省精神卫生中心,合肥市第四人民医院,安徽省精神心理疾病临床研究中心¹ 焦虑抑郁科、² 老年心理科、³ 普通精神科,合肥 230031

作者简介:王安珍,女,副主任医师;

程夏龙,男,硕士,主治医师,责任作者,E-mail:Chegnxia-long@ahmhcentre.com

史;③近3个月内没有服用免疫抑制剂或抗炎药。

④本人对该研究知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 社会人口学资料 收集所有纳入对象的性别、年龄、婚姻状况、受教育年限、居住地和体质指数(body mass index, BMI),收集患者组的首次发病年龄、总病程、阳性和阴性症状量表分(positive and negative symptom scale, PANSS)及简明精神病评定量表分(Brief psychiatric rating scale, BPRS)。

1.2.2 临床症状评定工具 PANSS^[5]广泛用于测量成人精神分裂症患者的精神症状的严重程度。PANSS由30个项目组成,分为3个独立的子量表,得分范围为30~210分。阳性、阴性和一般精神病理学分量表呈正态分布,相互独立,每个项目的得分根据精神症状的严重程度逐渐增加,从1分到7分不等。PANSS和子量表得分越高,表明精神症状越严重。BPRS^[6]是一个18个项目的评定量表,包括5个子量表:焦虑忧郁、思维障碍、缺乏活力、敌对猜疑、激活性。总分反映了疾病的严重程度,得分越高表示疾病的严重程度越高。因子得分反映了疾病的临床特征。总分表示精神症状的总体水平,通常用于评估精神分裂症患者的心理病理变化。入组患者的症状评定均由3位精神科主治医师在患者入院当天完成评定,均通过PANSS量表与BPRS量表的一致性培训和一致性评估测试,被试随机匹配测试,属于双盲测评,控制偏倚。

1.2.3 血清炎症细胞因子的采集和测定方法 在患者入院后和健康人群隔夜禁食后的第二天早上7点至8点,从所有参与者身上采集静脉血样。值班护士采集静脉血样(约5 ml),每个样本在室温下储存30 min,送往实验室,并在3 000 r/min下离心5 min。分析前,将血清样本储存并冷冻在-80℃。使用MSD平台(Labservice. univ bio. com,上海优宁维检测有限公司)测量血清炎症因子水平。

1.2.4 MSD方法的优点 使用超敏感电化学发光检测技术检测三组人群血清血管内皮生长因子受体-1(fms-like tyrosine kinase-1, FLT-1)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、白介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-2、IL-6、IL-10、IL-15、IL-16水平。目前大多数研究采用了临床上常用的检测方法是ELISA或者Luminex,但这些检测方法的常规检测范围只能达到

10~1 000 pg/ml。临床实验中,通常会考虑健康对照组和疾病组的样本,样品中待测蛋白质的浓度分布区间有限,因此,ELISA或Luminex方法的线性范围不能同时检测高、低蛋白质丰度。该实验使用MSD检测患者血清炎症因子,MSD的敏感性可达0.05 pg/ml,其线性范围较广,所有样品均有效地处于最佳线性范围内,能够更加准确测定炎症因子水平,具有较高的临床应用价值^[7]。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。资料符合正态分布,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料以比率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。三组间比较采用单因素方差分析方法(One-way ANOVA),两组间比较采用最小显著差异法方法(LSD- t)。相关性分析采用Spearman秩相关分析。采用二项Logistic回归分析显著差异的炎症因子能够作为精神分裂症发病的独立影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者组与健康对照组的社会人口统计学信息和临床特征 三组在性别、年龄阶段、婚姻状况、受教育年限、居住地、BMI指数、首次发病年龄、总病程、PANSS总分、BPRS总分得分比较,差异均无统计学意义。见表1。

2.2 首发组、复发组及对照组血清炎症因子差异性分析 三组间数据比较,显示血清IL-1 β 、IL-16水平存在显著性差异,两组间比较显示首发组血清IL-1 β 水平显著高于复发组及对照组,首发组及复发组血清IL-16水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。复发组与对照组血清IL-1 β 无明显差异,首发组与复发组血清IL-16水平差异无统计学意义。见表2。

2.3 首发组、复发组血清IL-1 β 、IL-16水平与临床症状相关性分析 首发组血清IL-1 β 与PANSS量表一般精神病理分呈负相关;复发组血清IL-16与PANSS量表阴性量表分呈正相关。差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 二项Logistic回归分析 经单因素方差分析有意义的混杂因素采用强迫引入法进入模型,以是否患有精神分裂症(赋值:患病=1,未患病=0)为因变量,以首发组血清IL-1 β 、IL-16水平(赋值:实测值)和健康人群血清IL-1 β 、IL-16水平(赋值:实测值),复发组血清IL-1 β 、IL-16水平(赋值:实测

表1 基线人口学和临床特征[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	首发组($n=86$)	复发组($n=80$)	对照组($n=82$)	$F/Z/\chi^2$ 值	P 值
性别					
男	38(44)	33(41)	44(54)	0.632	0.682
女	48(56)	47(59)	38(46)		
年龄阶段(岁)					
<45	54(63)	45(56)	48(59)	3.261	0.148
≥45	32(37)	35(44)	34(41)		
婚姻状况					
已婚	42(49)	44(55)	51(62)	5.247	0.082
单身	44(51)	36(45)	31(38)		
受教育年限(年)					
≤6	39(45)	28(35)	48(59)	2.324	0.184
>6	47(55)	52(65)	34(41)		
居住地					
城镇	36(42)	37(46)	43(52)	1.926	0.528
非城镇	50(58)	43(54)	39(48)		
BMI(kg/m^2)	23.68 ± 4.05	24.28 ± 3.85	22.42 ± 2.42	1.622	0.327
首次发病年龄(岁)	31.20 ± 10.80	28.10 ± 10.20	—	0.542	0.724
总病程(年)	3.36 ± 1.28	4.87 ± 1.84	—	0.824	0.865
PANSS(分)	89.60 ± 10.85	83.43 ± 21.02	—	1.657	0.103
BPRS(分)	50.05 ± 10.24	46.93 ± 8.91	—	1.465	0.149

表2 三组间及两组间血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

炎症因子	首发组($n=86$)	复发组($n=80$)	对照组($n=82$)	F 值	P 值	首发 vs 复发	首发 vs 对照	复发 vs 对照
Flt-1	115.59 ± 33.58	98.94 ± 33.89	111.30 ± 24.62	3.062	0.051	0.019	0.551	0.087
IFN- γ	10.61 ± 18.58	23.35 ± 55.11	58.75 ± 185.41	1.973	0.144	0.601	0.056	0.159
IL-10	1.06 ± 2.80	0.73 ± 0.79	0.50 ± 0.59	0.987	0.380	0.402	0.169	0.573
IL-1 β	1.06 ± 2.80	0.18 ± 0.29	0.08 ± 0.48	4.028	0.021	0.021	0.013	0.806
IL-2	0.31 ± 1.01	0.35 ± 0.27	0.43 ± 0.88	0.202	0.820	0.818	0.534	0.690
IL-6	1.00 ± 0.88	2.26 ± 4.54	1.15 ± 2.47	2.031	0.137	0.067	0.832	0.115
TNF- α	14.96 ± 53.73	6.27 ± 2.81	6.56 ± 18.62	0.873	0.423	0.245	0.274	0.970
CRP	(4.80 ± 1.70) × 10 ⁶	(3.92 ± 7.60) × 10 ⁶	(1.73 ± 3.70) × 10 ⁶	0.832	0.437	0.669	0.205	0.393
VEGF	122.58 ± 101.19	121.08 ± 99.56	89.14 ± 58.99	1.652	0.196	0.940	0.107	0.124
IL-15	2.45 ± 0.45	2.46 ± 0.68	8.14 ± 33.09	1.183	0.310	0.999	0.182	0.182
IL-16	307.72 ± 138.99	295.95 ± 94.88	175.61 ± 50.51	18.852	<0.01	0.610	<0.01	<0.01

表3 血清炎症因子与临床症状相关性分析

量表及分量表得分	首发组($n=86$)				复发组($n=80$)			
	IL-1 β		IL-16		IL-1 β		IL-16	
	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值
PANSS 总分	-0.176	0.279	0.169	0.299	0.187	0.247	0.241	0.134
阳性量表	-0.021	0.899	0.034	0.834	0.185	0.253	-0.058	0.721
阴性量表	-0.160	0.324	0.165	0.309	0.176	0.278	0.335	0.035
精神病量表	-0.353	0.026	0.147	0.365	0.165	0.308	0.167	0.302
BPRS 总分	0.137	0.399	0.065	0.692	0.147	0.367	0.264	0.100
焦虑忧郁	0.036	0.826	0.102	0.530	-0.031	0.851	0.102	0.530
缺乏活力	0.210	0.193	0.268	0.094	0.141	0.384	0.268	0.094
思维障碍	0.107	0.511	0.302	0.058	0.103	0.526	0.302	0.058
激活性	0.057	0.728	-0.041	0.803	-0.017	0.915	-0.041	0.803
敌对性	0	0.999	0.103	0.527	0.097	0.552	0.103	0.527

值)和健康人群血清 IL-1 β 、IL-16 水平(赋值:实测值)为自变量,建立两个独立的二项 Logistic 回归模型,进行二项 Logistic 回归分析,结果显示,无论是

首发组还是复发组,血清 IL-16 水平都是影响精神分裂症发病的独立危险因素,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 精神分裂症影响因素的二项 Logistic 回归分析

自变量	首发组				复发组			
	OR	OR 的 95% CI		P 值	OR	OR 的 95% CI		P 值
		下限	上限			下限	上限	
IL-1 β	2.559	0.540	12.120	0.236	0.475	0.055	4.106	0.498
IL-16	1.034	1.012	1.057	0.002	1.049	1.016	1.083	0.003

3 讨论

有研究^[8]表明精神分裂症患者的免疫功能出现异常,血清炎症因子的紊乱可能在精神分裂症精神症状的发生和演变中起到关键作用。该研究采用 MSD 方法,准确测定了精神分裂症患者和健康人群血清炎症因子水平。该研究表明,首发精神分裂症患者血清 IL-1 β 水平明显高于复发精神分裂症患者和健康受试者,这一发现与前期研究的结果一致。前期研究指出,首发未治疗的精神分裂症患者中,血清中 IL-1 β 水平显著升高。此外,血清 IL-1 β 水平在首发和复发患者中均显著升高^[9]。近期研究还表明,这种异常升高的炎症因子状态经药物治疗后可逐渐恢复或明显降低^[10]。因此,IL-1 β 可能是精神分裂症急性发作的生物学标志物,这也与该研究是一致的。

目前,关于 IL-16 在精神分裂症中的作用报道较少。在精神疾病领域,有关 IL-16 的研究主要集中在孤独谱系障碍、抑郁症及阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)。有研究^[11]表明,IL-16 在中枢神经系统的炎症性疾病中起着重要作用。一项研究^[12]显示,与对照组相比,孤独谱系障碍患儿 IL-16 mRNA 及相关蛋白的表达明显升高,这可能提示 IL-16 的表达可能在孤独谱系障碍患儿的免疫变化中起重要作用。另一项研究^[13]还表明,抑郁症患者的神经认知症状与促炎因子 TNF- α 、IL-16、McP-1、McP-2、MIP-1- α 、MIP-1- β 、TGF- β 和 IFN- β 的转录水平呈正相关。这些研究表明,免疫细胞激活在抑郁症的神经认知功能障碍中也起着重要作用。目前,相对一致的研究表明 IL-16 与 AD 的发病机制显著相关^[14]。此外,轻度 AD 患者中 IL-12、IL-16、IL-18、TGF- β 1 水平升高,中度 AD 患者中 IL-18、TGF- β 1 水平略有下降,而重度 AD 患者与无痴呆年龄匹配者之间无明显差异。血清炎症因子水平与疾病进展有关。有研究^[15]表明趋化因子和重度精神疾病(重度抑郁症、双相情感障碍和精神分裂症)与脑背外侧前额叶皮层组织样本患者的自杀行为相关,IL-16 水平显著升高。该研究显示,首发和复发精神分裂

症患者血清 IL-16 水平都明显高于健康人群,这提示 IL-16 可能在精神分裂症的发生发展中发挥重要作用。关于 IL-16 与精神分裂症的相关研究值得进一步探究。

此外,该研究还分析了血清炎症因子(IL-1 β 、IL-16)异常升高与临床症状的关联。研究结果表明,在首次发作组中,血清 IL-1 β 水平与 PANSS 量表一般精神病理评分呈负相关,而复发组血清 IL-16 与 PANSS 评分阴性症状量表正相关。研究^[16]表明,IL-1 β 和 IL-6 水平升高与阳性症状相关。有研究^[17]表明,IL-1 β 、IL-4、IL-6 和 IL-8 水平升高与阴性症状的严重程度相关。也有研究^[18]显示,IL-1 β 与症状之间的相关性仅在慢性精神分裂症患者中发现,而在首发患者中未发现。上述结果的不一致,一方面可能与研究对象的选择、疾病的严重程度以及疾病的不同阶段有关。另一方面,也反映了精神分裂症炎症反应的复杂性、疾病的不同阶段、严重程度的不同以及治疗与否都能导致炎症因子水平的改变。因此,在未来的研究中,可能需要根据治疗或未治疗以及疾病严重程度对患者进行分类,并在未来进一步探究发病期与缓解期患者炎症因子的差异性,以便更深入地展开讨论。值得注意的是,该研究表明复发的精神分裂症患者血清 IL-16 水平与 PANSS 评分阴性症状量表呈正相关,为进一步的深入研究提供了坚实的基础。

该研究还表明,血清 IL-16 水平可能是影响精神分裂症发病的独立危险因素,然而这一结果与既往的研究^[19]结果不一致,这可能与该研究入组病例较少有关,但这也为研究精神分裂症病理生理机制及优化治疗方案提供了新的思路。对家族史阳性、长期存在一些社会心理应激因素等高危人群进行敏感性高、适当的血清炎症因子检测(如 MSD 方法),定期监测血清炎症因子水平的变化,能够对其进行个性化的发病风险程度评估,并为未来的早期临床干预提供参考。

参考文献

- [1] Simeone J C, Ward A J, Rotella P, et al. An evaluation of varia-

- tion in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990—2013: a systematic literature review [J]. *BMC Psychiatry*, 2015,15:193.
- [2] Yuan X, Kang Y, Zhuo C, et al. The gut microbiota promotes the pathogenesis of schizophrenia *via* multiple pathways[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019,512(2):373–80.
- [3] Vaskinn A, Ventura J, Andreassen O A, et al. A social path to functioning in schizophrenia: From social self-efficacy through negative symptoms to social functional capacity[J]. *Psychiatry Res*, 2015,228(3):803–7.
- [4] Zheng Y, Ning Y, She S, et al. Psychotic symptoms and attitudes toward medication mediate the effect of insight on personal-social functions in patients with schizophrenia: one-year randomized controlled trial and follow-up[J]. *Psychopathology*, 2018,51(3):167–76.
- [5] 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):45–7.
- [6] Hofmann A B, Schmid H M, Jabat M, et al. Utility and validity of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) as a transdiagnostic scale[J]. *Psychiatry Res*, 2022,314:114659.
- [7] Stefura W P, Graham C, Lotoski L, et al. Improved methods for quantifying human chemokine and cytokine biomarker responses: ultrasensitive ELISA and meso scale electrochemiluminescence assays[J]. *Methods Mol Biol*, 2019,2020:91–114.
- [8] Benros M E, Mortensen P B. Role of infection, autoimmunity, atopic disorders, and the immune system in schizophrenia: evidence from epidemiological and genetic studies[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2020,44:141–59.
- [9] Lesh T A, Careaga M, Rose D R, et al. Cytokine alterations in first-episode schizophrenia and bipolar disorder: relationships to brain structure and symptoms[J]. *J Neuroinflammation*, 2018,15(1):165.
- [10] Capuzzi E, Bartoli F, Crocamo C, et al. Acute variations of cytokine levels after antipsychotic treatment in drug-naïve subjects with a first-episode psychosis: a meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017,77:122–8.
- [11] Zhao M L, Si Q, Lee S C. IL-16 expression in lymphocytes and microglia in HIV-1 encephalitis[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2004,30(3):233–42.
- [12] Ahmad S F, Ansari M A, Nadeem A, et al. Elevated IL-16 expression is associated with development of immune dysfunction in children with autism[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2019,236(2):831–8.
- [13] Pawlowski T, Radkowski M, Małyszczak K, et al. Depression and neuroticism in patients with chronic hepatitis C: correlation with peripheral blood mononuclear cells activation[J]. *J Clin Virol*, 2014,60(2):105–11.
- [14] Di Rosa M, Dell’Ombra N, Zambito A M, et al. Chitotriosidase and inflammatory mediator levels in Alzheimer’s disease and cerebrovascular dementia[J]. *Eur J Neurosci*, 2006,23(10):2648–56.
- [15] Ding M, Song X, Zhao J, et al. Activation of Th17 cells in drug naïve, first episode schizophrenia[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2014,51:78–82.
- [16] Goldsmith D R, Haroon E, Miller A H, et al. TNF- α and IL-6 are associated with the deficit syndrome and negative symptoms in patients with chronic schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2018,199:281–4.
- [17] Li A, Zalesky A, Yue W, et al. A neuroimaging biomarker for striatal dysfunction in schizophrenia[J]. *Nat Med*, 2020,26(4):558–65.
- [18] Yan J, Chen Y, Ju P, et al. Network association of biochemical and inflammatory abnormalities with psychiatric symptoms in first-episode schizophrenia patients[J]. *Front Psychiatry*, 2022,13:834539.
- [19] Enache D, Nikkheslat N, Fathalla D, et al. Peripheral immune markers and antipsychotic non-response in psychosis[J]. *Schizophr Res*, 2021,230:1–8.

Correlation between serum IL-1 β , IL-16 levels and negative symptoms in different stages of schizophrenia

Wang Anzhen¹, Zhang Xulai², Yan Fanfan², Pei Wenzhi³, Cheng Xialong¹

(¹Dept of Anxiety and Depression, ²Dept of Geriatric Psychiatry, ³Dept of General Psychiatry,

Affiliated Psychological Hospital of Anhui Medical University, Anhui Mental Health Center, Hefei Fourth People’s Hospital, Anhui Clinical Research Center for Mental Disorders, Hefei 230031)

Abstract Objective To explore the difference of serum inflammatory factors in patients with first episode schizophrenia, patients with relapse episode schizophrenia and healthy people, and the correlation between serum inflammatory factors with negative symptoms in patients with schizophrenia, so as to provide reference for clinical intervention. **Methods** A total of 86 patients with first episode schizophrenia (first episode group), 80 patients with relapse episode schizophrenia (relapse episode group) and 82 healthy people (control group) were included in the study. The difference of serum inflammatory factors among the three groups and the correlation between serum

网络出版时间:2024-04-12 09:20:24 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20240410.1013.023

扩张型心肌病患者心内血栓形成危险因素及预测模型研究

李 军,胡泽平,朱学涛

摘要 目的 探究扩张型心肌病(DCM)患者心内血栓形成的危险因素,基于此构建列线图预测模型并进行验证及评价。方法 该研究纳入诊断为DCM的88例合并心内血栓患者和544例无心内血栓患者,并将研究对象按7:3比例随机分为训练集和验证集。通过单因素及多因素Logistic回归分析筛选出DCM患者心内血栓形成的独立危险因素,借助R软件构建列线图预测模型。应用受试者工作特征曲线(ROC)、Hosmer-Lemeshow拟合优度检验和校准曲线、决策曲线对模型进行验证及评价。结果 二元Logistic回归分析显示:年龄、心房颤动(房颤)、左心室舒张末内径(LVEDD)、脑钠肽(BNP)和 β 受体阻滞剂与DCM患者心内血栓形成独立相关。基于此5项因素构建列线图预测模型并进行验证,结果显示训练集和验证集的ROC曲线下面积分别为0.823(95%CI:0.760~0.887)、0.803(95%CI:0.705~0.901),表明模型具有良好的鉴别能力;校准曲线的Hosmer-Lemeshow检验结果分别为 $\chi^2=6.679$ 、 $P=0.572$ 和 $\chi^2=2.588$ 、 $P=0.958$,显示预测结果与实际结果具有良好的一致性;决策曲线显示阈值在0.05~0.92区间内,临床净获益较高。结论 基于年龄、房颤、LVEDD、BNP和 β 受体阻滞剂5项因素构建的列线图预测模型,具有良好的鉴别能力、校准能力和

临床获益,能有效指导临床医师进行早期危险因素干预,降低心内血栓发生的风险。

关键词 扩张型心肌病;心内血栓;列线图;危险因素;左心室舒张末内径;脑钠肽; β 受体阻滞剂

中图分类号 R 542.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)04-0708-07
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.04.024

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征的一种异质性心肌疾病^[1]。近年来,随着治疗方案的不断优化与进步,DCM患者的预后得到了进一步改善,但其5年生存率仍不足50%,且DCM仍是心力衰竭和心脏移植的重要原因^[2]。越来越多的证据表明血栓栓塞事件可能在DCM患者的预后中起着重要作用。血栓栓塞是DCM常见并发症之一,其发生率高达12%^[3],而心内血栓的形成是DCM患者发生血栓栓塞事件的一个重要原因。目前国内外的相关文献多局限于探讨DCM患者左心室血栓形成的相关危险因素,同时探讨DCM患者心内(心房、心室、左心耳)血栓形成危险因素的研究尚未见报道。该研究旨在探讨DCM患者心内血栓形成的独立危险因素,并首次构建预测心内血栓发生的风险预测模型,指导临床医师早期识别及制订防治策略。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入2018年3月-2022

2024-02-29接收

基金项目:安徽高校自然科学基金项目(编号:KJ2019ZD65);安徽省自然科学基金(编号:2208085MH200)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院心血管内科,合肥 230022

作者简介:李 军,男,硕士研究生;

胡泽平,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:1431318679@qq.com

inflammatory factors with negative symptoms were analyzed. **Results** There were significant differences in serum interleukin(IL)-1 β and IL-16 levels among the three groups($P<0.05$). The analysis and comparison between the two groups showed that the serum IL-1 β in first episode group was significantly higher than that in relapse episode group and control group($P<0.05$), serum IL-16 in first episode group and relapse episode group was significantly higher than that in control group($P<0.05$). Serum IL-1 β was negatively correlated with PANSS general psychopathological scale factor score in first episode group($P<0.05$), and serum IL-16 was positively correlated with PANSS negative symptom scale factor score in relapse episode group($P<0.05$). IL-16 level might be an independent risk factor affecting the onset of first episode group and relapse episode group($P<0.05$). **Conclusion** There are differences in serum levels of IL-1 β and IL-16 between patients with schizophrenia and healthy people. Serum IL-16 levels in patients with relapse episode schizophrenia are associated with negative symptoms. IL-16 level may be an independent risk factor for schizophrenia.

Key words schizophrenia; interleukin-1 β ; interleukin-16; negative symptom