

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.20.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240927.1350.010\(2024-09-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240927.1350.010(2024-09-27))

系统性炎症指标与精神分裂症患者病情严重程度及 认知功能障碍程度的相关性分析

李萍,黄杏笑,张烨梓,王玲芝[△]

(广州医科大学附属脑科医院检验科,广州 510370)

[摘要] **目的** 分析系统性炎症指标诊断精神分裂症的价值,以及与病情严重程度和认知功能障碍程度的相关性。**方法** 选取 2021 年 10 月至 2023 年 3 月在该院就诊的 47 例精神分裂症患者为研究对象,同期 47 例健康志愿者为对照。所有研究对象采集清晨空腹静脉血,测量血常规及生化指标,计算系统性免疫炎症指数(SII)、系统炎症反应指数(SIRI)、中性粒细胞与高密度脂蛋白比值(NHR)、淋巴细胞与高密度脂蛋白比值(LHR)。受试者工作特征(ROC)曲线分析 SII、SIRI、NHR、LHR 对精神分裂症患者的诊断价值,相关性采用 Pearson 相关分析。**结果** 精神分裂症组 SII、SIRI、NHR、LHR 水平较对照组均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,SII、SIRI、NHR、LHR 单独检测诊断精神分裂症的曲线下面积(AUC)分别为 0.683、0.686、0.774、0.766,联合检测 AUC 为 0.886。SII 与一般症状、阳性与阴性症状量表(PANSS)总分呈正相关,与空间结构、语言功能、延迟记忆呈负相关($P < 0.05$);SIRI 与阴性症状、一般症状、PANSS 总分呈正相关,与即刻记忆、空间结构、语言功能、注意力呈负相关($P < 0.05$);NHR 与阴性症状、阳性症状、一般症状、PANSS 总分呈正相关,与即刻记忆、语言功能、注意力、延迟记忆呈负相关($P < 0.05$);LHR 与阳性症状、一般症状、PANSS 总分呈正相关,与空间结构、语言功能、注意力、延迟记忆呈负相关($P < 0.05$)。**结论** SII、SIRI、NHR、LHR 联合检测对精神分裂症患者有较高的诊断价值,且 SII、SIRI、NHR、LHR 水平与病情严重程度及认知功能障碍程度密切相关。

[关键词] 系统性炎症指标;精神分裂症;预后;认知功能

[中图分类号] R593.22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)20-3120-05

Analysis on correlation between systemic inflammatory indicators with severity of disease condition and cognitive dysfunction in patients with schizophrenia

LI Ping, HUANG Xingxiao, ZHANG Yezi, WANG Lingzhi[△]

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Brain Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510370, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the value of systemic inflammatory indicators in diagnosing schizophrenia and their correlation with disease condition severity and cognitive dysfunction. **Methods** A total of 47 patients with schizophrenia visited and treated in this hospital from October 2021 to March 2023 were selected as the study subjects, and 47 healthy volunteers during the same period served as the control group. The morning fasting venous blood was collected in all research subjects, and the blood routine and biochemical indicators were measured. The SII, SIRI, NHR and LHR were calculated. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of SII, SIRI, NHR and LHR in the patients with schizophrenia. The correlation adopted the Pearson correlation analysis. **Results** The levels of SII, SIRI, NHR and LHR in the schizophrenia group were significantly increased compared with the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ROC curve analysis demonstrated that the area under the curve (AUC) of SII, SIRI, NHR and LHR detection alone in diagnosing schizophrenia were 0.683, 0.686, 0.774 and 0.766 respectively. AUC of their combination detection was 0.886. SII was positively correlated with the general symptoms and the positive and negative symptom scale (PANSS) total score, and negatively correlated with the spatial structure, linguistic function and delayed memory ($P < 0.05$); SIRI was positively correlated

[△] 通信作者, E-mail: wanglingzhi99@163.com.

with the negative symptoms, general symptom and PANSS total score, and negatively correlated with the immediate memory, spatial structure, linguistic function, attention; NHR was positively correlated with the negative symptoms, positive symptoms, general symptoms and PANSS total score, and negatively correlated with immediate memory, linguistic function, attention and delayed memory ($P < 0.05$). LHR was positively correlated with the positive symptoms, general symptoms and PANSS total score, and negatively correlated with the spatial structure, linguistic function, attention and delayed memory ($P < 0.05$). **Conclusion** SII, SIRI, NHR and LHR combined detection has higher diagnostic value for the patients with schizophrenia. Furthermore, the SII, SIRI, NHR and LHR levels are closely correlated with the disease condition severity and cognitive function impairment degree.

[Key words] systemic inflammatory index; schizophrenia; prognosis; cognitive function

精神分裂症是一种以妄想、幻觉、行为障碍及情感障碍为主要临床表现的慢性精神障碍性疾病,遗传、环境、免疫、内分泌等多种因素与其发病密切相关^[1]。流行病学显示,全球精神分裂症的患病率约为1%^[2],其对工作和生活方面有不同程度影响,如丧失生活自理能力、出现攻击行为^[3-4]。因此,积极寻找精神分裂症的诊断及预后标志物对该病的防治十分重要。

目前大量研究发现炎症在精神分裂症的发病及疾病进展中的意义。有研究显示,精神分裂症患者的炎症细胞因子浓度较健康者增加^[5]。虽然许多研究将炎症与精神分裂症联系起来,但往往由于这些炎症标志物收集困难且测量费用昂贵,限制了其在临床中的应用。近些年人们常关注新型炎症指标在疾病中的意义,如系统性免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)、系统炎症反应指数(systemic inflammation response index, SIRI)、中性粒细胞与高密度脂蛋白比值(neutrophil to high-density lipoprotein cholesterol ratio, NHR)、淋巴细胞与高密度脂蛋白比值(lymphocyte to high-density lipoprotein ratio, LHR)等,它们为炎症反应相关疾病提供了重要的信息,可以较好地反映疾病的严重程度,且获取较为容易,其在疾病诊断、预后方面具有重要的价值^[6]。因此,本研究分析 SII、SIRI、NHR、LHR 诊断精神分裂症的价值,以及与病情严重程度及认知功能障碍程度相关性,以期为精神分裂症的诊断、治疗及预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月至 2023 年 3 月于本院就诊的 47 例精神分裂症患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《国际疾病分类》第 11 版^[7]的诊断标准;(2)首次发病,入院前未接受任何治疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)严重心、肝、肾功能障碍;(2)中枢神经系统疾病导致的痴呆;(3)合并糖尿病、炎症性肠病等其他自身免疫疾病;(4)恶性肿瘤。选取同期 47 例健康体

检者为对照。所有患者均知晓并同意,本研究经医院伦理委员会批准(审批号:2021816)。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	精神分裂症组 (n=47)	对照组 (n=47)	χ^2/t	P
性别(n)			0.386	0.535
男	27	24		
女	20	23		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	48.26 ± 7.24	52.26 ± 6.28	0.841	0.403
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	59.26 ± 8.26	55.56 ± 5.34	1.264	0.215
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.47 ± 2.62	22.59 ± 2.03	0.987	0.327
教育年限($\bar{x} \pm s$, 年)	10.25 ± 1.12	10.34 ± 1.69	0.103	0.845
吸烟(n)			0.213	0.645
是	12	14		
否	35	33		
饮酒(n)			0.180	0.671
是	17	19		
否	30	28		

1.2 方法

1.2.1 系统性炎症指标检测

清晨空腹抽取研究对象静脉血 5 mL,在 4 °C 温度下 4 000 r/min 离心 15 min,血细胞分析仪测定血常规,全自动生化分析仪检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C),计算 SII、SIRI、NHR、LHR。

1.2.2 精神分裂症病情严重程度评估

采用阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)进行评定,该量表分为阳性症状(7 项)、阴性症状(7 项)、一般症状(16 项),共 30 项,每个项目根据精神病理进行 7 级评分。此外还有 3 个补充项用来评估患者攻击危险性。总分 30~210 分

(不包括 3 个补充项),分值越高表明病情越严重。由 2 名精神科医生进行单独评分,取平均分作为最终结果。

1.2.3 认知功能障碍程度评估

采用可重复性成套神经心理状态测验(repeatable battery for the assessment of neuropsychological status, RBANS)进行评定,该量表包括 5 个维度,即即刻记忆(2 项)、空间结构(2 项)、语言功能(2 项)、注意力(2 项)、延迟记忆(4 项),共 12 项。每个项目计 20 分,依据分值转换为最终测验评分,评分越低提示认知功能越差。由 2 名精神科医生进行单独评分,取平均分作为最终结果。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。符合正态

分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析相关指标诊断精神分裂症的价值, Pearson 相关分析 SII、SIRI、NHR、LHR 与病情严重程度及认知功能障碍程度的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组系统性炎症指标比较

与对照组比较,精神分裂症组 SII、SIRI、NHR、LHR 水平均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组 SII、SIRI、NHR、LHR 水平比较

组别	<i>n</i>	SII[$M(Q_1, Q_3)$]	SIRI[$M(Q_1, Q_3)$]	NHR[$M(Q_1, Q_3)$]	LHR($\bar{x} \pm s$)
对照组	47	403.94(323.64, 634.71)	2.05(1.05, 3.68)	3.53(1.77, 4.96)	1.25 ± 0.26
精神分裂症组	47	526.95(418.26, 702.61)	3.11(1.79, 5.24)	5.26(2.78, 7.15)	2.34 ± 0.49
<i>U/t</i>		593.993	241.458	236.818	3.264
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.009

2.2 系统性炎症指标诊断精神分裂症的价值

以患者 SII、SIRI、NHR、LHR 为检验变量,是否患有精神分裂症为状态变量(无精神分裂症=1,精神分裂症=2),绘制 ROC 曲线。结果显示, SII、SIRI、NHR、LHR 诊断精神分裂症的灵敏度分别为 72.5%、77.6%、69.7%、70.8%, 特异度分别为 79.9%、76.3%、73.9%、79.0%, 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.683、0.686、0.774、0.766, 上述指标联合诊断的灵敏度为 81.6%, 特异度为 72.2%, AUC 为 0.886, 高于单独检测指标, 见图 1、表 3。

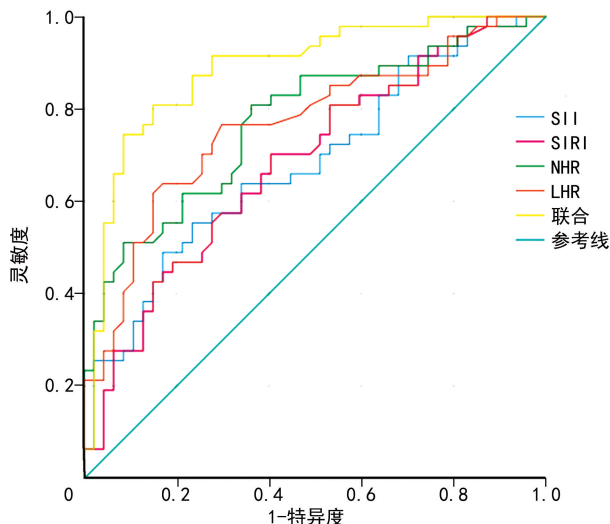


图 1 SII、SIRI、NHR、LHR 水平单独及联合检测诊断精神分裂症的 ROC 曲线分析

2.3 系统性炎症指标水平与病情严重程度的相关性

47 例患者 PANSS 评分中阴性症状(13.82 ± 2.54)分,阳性症状(14.59 ± 2.78)分,一般症状(42.85 ± 3.64)分,总分(71.26 ± 3.24)分。SII 与一般症状、PANSS 总分呈正相关($P < 0.05$), SIRI 与阴性症状、一般症状、PANSS 总分呈正相关($P < 0.05$), NHR 与阴性症状、阳性症状、一般症状、PANSS 总分呈正相关($P < 0.05$), LHR 与阳性症状、一般症状、PANSS 总分呈正相关($P < 0.05$),见表 4。

表 3 SII、SIRI、NHR、LHR 水平单独及联合检测对精神分裂症的诊断价值

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	Youden 指数	截断值
SII	72.5	79.9	0.683	0.524	462.345
SIRI	77.6	76.3	0.686	0.539	1.265
NHR	69.7	73.9	0.774	0.436	3.294
LHR	70.8	79.0	0.766	0.498	1.268
联合检测	81.6	72.2	0.886	0.612	

2.4 系统性炎症指标水平与认知功能障碍程度的相关性

47 例患者 RBANS 评分中即刻记忆(34.13 ± 4.78)分,空间结构(33.26 ± 3.98)分,语言功能(29.31 ± 4.33)分,注意力(32.87 ± 3.36)分,延迟记忆(70.58 ± 5.77)分,总分(200.15 ± 18.34)分。SII

与空间结构、语言功能、延迟记忆呈负相关($P < 0.05$),SIRI 与即刻记忆、空间结构、语言功能、注意力呈负相关($P < 0.05$),NHR 与即刻记忆、语言功能、注意力、延迟记忆呈负相关($P < 0.05$),LHR 与空间结构、语言功能、注意力、延迟记忆呈负相关($P < 0.05$),见表 5。

表 4 系统性炎症指标水平与病情严重程度的相关性分析

项目		SII	SIRI	NHR	LHR
阴性症状	<i>r</i>	0.164	0.349	0.398	0.178
	<i>P</i>	0.264	0.018	0.007	0.158
阳性症状	<i>r</i>	0.123	0.146	0.411	0.396
	<i>P</i>	0.326	0.256	0.004	0.007
一般症状	<i>r</i>	0.352	0.402	0.355	0.391
	<i>P</i>	0.016	0.005	0.016	0.009
总分	<i>r</i>	0.534	0.512	0.374	0.331
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.013	0.028

表 5 系统性炎症指标与认知功能障碍程度的相关性分析

项目		SII	SIRI	NHR	LHR
即刻记忆	<i>r</i>	-0.186	-0.374	-0.286	-0.143
	<i>P</i>	0.264	0.012	0.025	0.124
空间结构	<i>r</i>	-0.612	-0.498	-0.154	-0.416
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.168	0.017
语言功能	<i>r</i>	-0.547	-0.435	-0.355	-0.364
	<i>P</i>	<0.001	0.003	0.023	0.026
注意力	<i>r</i>	-0.203	-0.532	-0.326	-0.342
	<i>P</i>	0.225	<0.001	0.034	0.019
延迟记忆	<i>r</i>	-0.321	-0.216	-0.314	-0.379
	<i>P</i>	0.026	0.053	0.048	0.012
总分	<i>r</i>	-0.115	-0.165	-0.098	-0.132
	<i>P</i>	0.179	0.168	0.354	0.138

3 讨 论

作为一种慢性精神性疾病,精神分裂症具有很强的遗传性,其特征是持续的妄想和幻觉^[8]。精神分裂症对不同人群都有影响,患者社会功能下降同时具有强烈的攻击性,给家庭和社会带来巨大的压力和负担^[9]。精神分裂症患者的死亡率比一般人群高 2~3 倍,预期寿命缩短 15 年^[10]。目前针对该疾病,缺乏有效、客观地诊断和鉴别诊断的生物标志物。

越来越多的证据表明,炎症被认为在精神分裂症的发病机制中发挥重要作用^[11],这种炎症主要为全身性低度炎症,是一种减弱但持续的炎症反应形式,在许多精神疾病中十分常见,包括精神障碍、情感障碍、人格障碍和神经症等^[12]。不仅如此,患者情绪、认知和行为的与炎症之间复杂的交互作用相关,也受

到炎症水平的影响^[13]。一些促炎细胞因子如肿瘤坏死因子- α 、 γ 干扰素等,可以使肠道上皮细胞屏障通透性增加,肠道内微生物通过集体血液循环进入大脑,导致疾病的发生与进展^[14]。

近年来新型炎症标志物在疾病诊疗中的研究成为人们关注的热点,此次研究探索了 4 种标志物:SII、SIRI、NHR、LHR,证实它们在精神分裂症患者中的水平均明显升高。不仅如此,SII、SIRI、NHR、LHR 水平与病情严重程度及认知功能障碍程度密切相关。SII 汇集了 3 种炎症外周细胞计数,包括中性粒细胞、淋巴细胞和血小板,研究发现其在肿瘤、脑梗死、心血管疾病、急性胰腺炎等躯体疾病患者的预后预测中具有重要作用^[15]。SIRI 整合了中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞,在胆管癌、食管癌和胃癌等中均有较好的应用价值^[16]。NHR、LHR 则结合了全血细胞计数相关指标,如中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞等,此外还有高密度脂蛋白,而它们都被证实与机体炎症与氧化应激水平密切相关^[17]。在肿瘤等疾病中,NHR、LHR 被认为是反映疾病病情严重程度及预后的重要标志物^[18-20]。本研究结果显示,SII、SIRI、NHR、LHR 的 AUC 分别为 0.683、0.686、0.774、0.766,4 项联合检测 AUC 为 0.886,提示在精神分裂症中有较高的诊断价值。

综上所述,SII、SIRI、NHR、LHR 水平与精神分裂症患者病情严重程度及认知功能障碍程度密切相关,且具有良好的诊断效能,联合检测效果更好。但本研究样本量有限,加上受限于研究地点及时间,结果难免存在偏倚,需要进一步的大规模的临床研究证实系统性炎症指标在精神分裂症中的价值。

参考文献

- [1] DROSOS P,JOHNSEN E,BARTZ-JOHANNESSEN C A,et al. Trajectories of response in schizophrenia-spectrum disorders;a one-year prospective cohort study of antipsychotic effectiveness [J]. World J Psychiatry,2022,12(3):521-532.
- [2] 邓怀丽,郝瑞军. 喹硫平联合丙戊酸镁治疗精神分裂症攻击行为的疗效观察[J]. 中国药物与临床,2020,20(18):3048-3050.
- [3] 陈声云,刘雅茜,张桂灿,等. 稳定期精神分裂症患者神经认知功能损害特征及影响因素分析[J]. 国际精神病学杂志,2020,47(5):904-909.
- [4] 安邦,唐书钰,赵珊珊,等. 奥氮平与齐拉西酮对精神分裂症患者血清催乳素、瘦素及糖脂代谢指标的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(6):624-629.

- [5] HUGHES H K, MILLS-KO E, YANG H, et al. Differential macrophage responses in affective versus non-affective first-episode psychosis patients [J]. *Front Cell Neurosci*, 2021, 15: 583351.
- [6] 陈卓, 依布拉音, 高颖, 等. 系统性凝血-炎症指数和系统性免疫-炎症指数及全系统性炎症反应指数与冠心病患病风险的相关性分析[J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21(9): 822-828.
- [7] 杨朝晖, 索冠伟. 最新国际疾病分类精神分裂症和其他原发性精神障碍精神症状评定进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(1): 55-57.
- [8] LÓPEZ-DÍAZ Á, VALDÉS-FLORIDO M J, PALERMO-ZEBALLOS F J, et al. The relationship between human development and prevalence of deficit schizophrenia: results from a systematic review and meta-analysis [J]. *Psychiatry Res*, 2022, 317: 114910.
- [9] JAREMA M. Schizophrenia plus-comorbidity of schizophrenia and personality disorders. Clinician's reflections [J]. *Psychiatr Pol*, 2022, 56(6): 1153-1164.
- [10] CASTLE D, LI A. Physical health monitoring for people with schizophrenia [J]. *Aust Prescr*, 2023, 46(4): 75-79.
- [11] QUIDE Y, BORTOLASCI C C, SPOLDING B, et al. Systemic inflammation and grey matter volume in schizophrenia and bipolar disorder: moderation by childhood trauma severity [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 105: 110013.
- [12] DUBOIS T, REYNAERT C, JACQUES D, et al. Role of gut microbiota in the interaction between immunity and psychiatry: a literature review [J]. *Psychiatr Danub*, 2019, 31(Suppl. 3): 381-385.
- [13] TAVAKOLI P, VOLLMER-CONNA U, HADZ-IPAVLOVIC D, et al. A review of inflammatory bowel disease: a model of microbial, immune and neuropsychological integration [J]. *Public Health Rev*, 2021, 42: 1603990.
- [14] KESIKA P, SUGANTHY N, SIVAMARUTHI B S, et al. Role of gut-brain axis, gut microbial composition, and probiotic intervention in Alzheimer's disease [J]. *Life Sci*, 2021, 264: 118627.
- [15] BITTONI A, PECCI F, MENTRASTI G, et al. Systemic immune-inflammation index: a prognostic tiebreaker among all in advanced pancreatic cancer [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(3): 251.
- [16] WEI L, XIE H, YAN P. Prognostic value of the systemic inflammation response index in human malignancy: a meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(50): e23486.
- [17] WEI Y, FENG J, MA J, et al. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in patients with affective disorders [J]. *J Affect Disord*, 2022, 309: 221-228.
- [18] GAO J, LU J, SHA W, et al. Relationship between the neutrophil to high-density lipoprotein cholesterol ratio and severity of coronary artery disease in patients with stable coronary artery disease [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1015398.
- [19] RUBBIA-BRANDT L, GIOSTRA E, BREZAU-ULT C, et al. Importance of histological tumor response assessment in predicting the outcome in patients with colorectal liver metastases treated with neo-adjuvant chemotherapy followed by liver surgery [J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(2): 299-304.
- [20] XU B, SALAMA A M, VALERO C, et al. Histologic evaluation of host immune microenvironment and its prognostic significance in oral tongue squamous cell carcinoma: a comparative study on lymphocytic host response (LHR) and tumor infiltrating lymphocytes (TILs) [J]. *Pathol Res Pract*, 2021, 228: 153473.

(收稿日期: 2024-02-01 修回日期: 2024-07-20)

(编辑: 唐 璞)