

# 影响住院男性精神分裂症患者骨质疏松的危险因素分析

丁景景 沙建敏 平晶 刘星延

精神分裂症系一类严重致残性精神疾患,约占慢性精神障碍疾病群体的3/5,约占全部住院精神障碍群体的1/2,严重影响患者的身心健康、生活质量和社会功能<sup>[1]</sup>。精神分裂症患者需接受长时间、系统性的抗精神疾病药物治疗,但有国外研究表明,长期服用抗精神病药物会造成患者骨密度下降,甚至会罹患骨质疏松症(osteoporosis, OP),其患病风险远高于正常人群<sup>[2]</sup>。目前,关于精神分裂症罹患OP的具体机制尚未十分明确,涉及危险因素颇多,如年龄、泌乳素水平、性激素水平等,OP会造成骨密度下降、骨骼强度受损及骨组织微结构改变,大大增加骨质疏松性和骨折发生风险<sup>[3,4]</sup>。因此,本次研究分析影响住院男性精神分裂症患者发生OP的危险因素,明确罹患OP的早期征兆,以进一步预防OP的发生及降低骨折风险。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年1月至2020年5月温州市第七人民医院住院治疗的男性精神分裂症患者100例,纳入标准为:①依据《国际疾病分类》第10版(ICD-10)诊断标准<sup>[5]</sup>确诊为精神分裂症;②男性;③年龄30~60周岁;④住院时间在1年以上;⑤文化程度为小学或以上,能理解本研究所应用量表,具备独立完成问卷评估能力;⑥临床资料完整。排除标准为:①合并脑器质性疾病者;②伴有精神发育迟滞或其他精神障碍者;③既往有皮质类固醇、抗肿瘤药(如甲氨蝶呤)、利尿素、甲状腺素、肝素、锂盐、抗惊厥剂等药物治疗史可能引起骨质疏松症者;④既往无抽搐电休克者;⑤伴有皮质醇增多症、甲状腺功能低下症、原发性甲状旁腺功能亢进症、肢端肥大

症、糖尿病及成骨不全染色体异常等疾病影响骨密度者;⑥其他严重的躯体疾病或严重药物不良反应者;⑦长期卧床、截瘫者;⑧罹患类风湿性关节炎者;⑨进食障碍者;⑩酒精滥用或依赖者。本次研究获得医院伦理委员会审查并批准通过。

## 1.2 方法

1.2.1 收集资料 采用自制调查问卷表,收集患者的性别、年龄、身高、体重、体质量、总病程、本次住院时间、既往疾病史(糖尿病、甲亢、库兴综合征、类风湿关节炎、营养不良、高血压)、是否联合使用抗精神病药、抗精神病药用药时间等资料。

1.2.2 骨密度测定 应用SONOST3 000超声骨密度仪(由韩国OsteoSys公司生产)对患者左足跟骨部位进行扫描,依照《中国人骨质疏松症建议诊断标准》现行诊断标准<sup>[6]</sup>,将T值 $\geq -2.5$ 及T值 $< -2.5$ 分别定义为非OP及OP,所有患者骨密度扫描结果均由同一位临床经验较为丰富医生审阅并评判。纳入患者按照是否发生OP分为OP组和非OP组。

1.2.3 实验室指标测定 检测空腹血糖、血钙、血磷、血清泌乳素(prolactin, PRL)、血清总雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)、总睾酮(testosterone, T)。

1.2.4 阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评估 采用PANSS量表<sup>[7]</sup>评估住院男性患者的阴性和阳性精神症状,内容涉及阳性症状、阴性症状、一般精神病理症状及总分,得分越高,表示患者的精神症状越严重。

1.3 统计学方法 采用Excel表初步汇总所有资料,再运用SPSS 20.0软件进行分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间采用t检验;计数资料用构成比、率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。应用logistic回归分析建立模型,确定危险因素。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.002.024

作者单位:325000 浙江温州,温州市第七人民医院精神科(丁景景、平晶、刘星延),心境障碍科(沙建敏)

## 2 结果

2.1 影响住院男性精神分裂症患者发生OP的单因素分析 100例住院男性精神分裂症患者共有42例发生OP,发生率为42.00%,发生OP的单因素分析见表1。

表1 影响住院男性精神分裂症患者发生OP的单因素分析

指标	OP组	非OP组
年龄/岁	59.25 ± 8.52*	46.03 ± 6.83
BMI/kg/m <sup>2</sup>	23.02 ± 1.56*	25.36 ± 2.32
总病程/年	31.25 ± 9.21	29.42 ± 8.16
住院时间/月	148.26 ± 32.26*	127.52 ± 18.05
联合用抗精神病药/例(%)	20(47.62)	17(29.31)
抗精神病药用药时间/d	30.58 ± 6.55*	25.40 ± 5.92
PANSS评分/分	52.59 ± 10.05	55.39 ± 10.92
空腹血糖/mmol/L	5.57 ± 0.75	5.80 ± 0.78
血钙/mmol/L	1.95 ± 0.24*	2.18 ± 0.21
血磷/mmol/L	0.95 ± 0.08*	1.18 ± 0.16
血清PRL/ng/ml	56.22 ± 22.12*	33.93 ± 13.56
血清E <sub>2</sub> /pmol/L	65.99 ± 9.12*	79.43 ± 8.22
血清T/pmol/L	14.95 ± 3.12	15.33 ± 3.15

注: \*: 与非OP组比较,  $P < 0.05$ 。

由表1可见,年龄、BMI、住院时间、抗精神病药用药时间、血钙、血磷、血清PRL水平及血清E<sub>2</sub>水平是影响住院男性精神分裂症患者发生OP的因素( $t$ 分别=8.61、5.67、4.09、4.13、1.31,  $P$ 均 $< 0.05$ )。两组联合用抗精神病药例数、总病程、空腹血糖、血清T水平比较,差异均无统计学意义( $\chi^2=3.50$ ,  $t$ 分别=1.05、1.48、0.59,  $P$ 均 $> 0.05$ )。

2.2 影响住院男性精神分裂症患者发生OP的多因素logistic因素回归分析见表2

表2 影响住院男性精神分裂症患者发生OP的多因素logistic因素回归分析

影响因素	$\beta$	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	$P$
年龄	0.04	5.64	1.04	1.01 ~ 1.07	$< 0.05$
BMI	0.14	4.89	1.15	1.02 ~ 1.29	$< 0.05$
抗精神病药用药时间	0.47	4.17	1.60	1.02 ~ 2.52	$< 0.05$
血清PRL	0.05	4.77	1.05	1.01 ~ 1.09	$< 0.05$

由表2可见,年龄、BMI、抗精神病药用药时间及血清PRL是影响住院男性精神分裂症患者发生OP的独立危险因素( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

精神分裂症患者不仅会存在明显的社会功能

障碍,而且还伴有一系列不同程度的健康问题。国外相关研究显示<sup>[8]</sup>,慢性精神分裂症患者存在罹患骨密度下降或骨质疏松的风险,且发生股骨颈骨折风险会增加2倍以上,造成患者病残、病死风险提升。近年来,国内学者也开始重视精神分裂症患者的骨密度问题,部分报道发现长期服用抗精神病药物、PRL提升等因素与骨密度下降存在一定关联<sup>[9,10]</sup>。本研究经多因素logistic因素回归分析结果显示,年龄、BMI、抗精神病药用药时间及血清PRL是影响住院男性精神分裂症患者发生OP的独立危险因素。

年龄增长,住院男性精神分裂症患者的社会功能、身体机能和代谢日益下降,会造成钙摄入不足和维生素D缺乏,进而造成骨密度下降,引发OP;而BMI下降,意味着患者机体内脂肪量下降,而机体内脂肪量与骨矿量存在密切关联,提示骨组织承受的机械负荷不足,导致骨组织代谢水平下降,造成骨强度和骨矿下降。朱玉妹等<sup>[11]</sup>研究证实,年龄增长是导致精神分裂症患者发生OP的独立危险因素。汪崇泽等<sup>[12]</sup>报道称,男性精神分裂症患者骨密度会随着BMI下降而下降,高BMI可能是其骨密度的保护因素。高BMI的体内脂肪量增加,会促使芳香化酶活化,利于雄激素转化为雌激素,增加机体雌激素水平,雌激素与成骨细胞膜上E<sub>2</sub>受体得以结合后,不仅能促使成骨细胞增加,利于骨形成,还能对白细胞介素起到明显拮抗作用,进而降低破骨细胞活性,提高骨骼保护作用<sup>[12]</sup>。其次,本次研究结果显示,住院男性精神分裂症患者随着抗精神病药用药时间延长,其OP罹患风险随之增加,此影响因子是导致患者发生OP的独立危险因素<sup>[13]</sup>。原因可能在于,抗精神病药物的使用时限延长,会造成机体出现高泌乳素血症,并对丘脑下部垂体性腺轴功能起到负面影响,造成其功能紊乱,进而促使T和雌激素分泌量减少,从而导致骨代谢水平下降,骨密度降低,严重发生OP<sup>[14]</sup>。最后,血清PRL高水平表达造成精神分裂症患者骨密度下降和骨质疏松,已在临床中得到重复验证<sup>[15]</sup>。多项研究报道也证实,血清PRL升高是造成精神分裂症患者OP的独立危险因素<sup>[16,17]</sup>。分析原因可能在于,血清PRL分泌含量增加会引起下丘脑-垂体-腺轴产生抑制调节机制,促使性激素水平分泌量下降,从而引起骨密度下降和OP<sup>[18]</sup>。且动物实验也证实,抗精神病药物的长期使用会造成机体高泌乳素血症持续维持,进而加重机

体骨组织重吸收增加,引起骨代谢水平紊乱,引发OP<sup>[9]</sup>。因此,临床应针对以上独立危险因素,针对高龄住院男性精神分裂症患者应加强预防OP的健康教育,给予早期预防治疗措施,以预防OP;注重住院男性精神分裂症患者BMI,加强营养、科学饮食干预,避免其BMI过低导致OP风险增加;注重患者的抗精神病药物治疗时间,定期监测骨密度和血清PRL水平,做到提前预防,提前治疗,以有效预防OP,避免患者发生骨折。

综上所述,住院男性精神分裂症患者罹患OP的危险因素有年龄增长、BMI降低、长期抗精神病药物治疗及血清PRL水平过高,临床应针对以上危险因素,明确OP早期征兆,做到早发现、早诊断、早干预,以期提高患者的生活质量、社会功能及身心健康水平。

#### 参考文献

- 汪崇泽,孟美玲,费慧,等.长期服用抗精神病药物男性慢性精神分裂症患者合并骨质疏松的多因素分析[J].中国临床医生杂志,2017,45(12):47-49.
- 靳玉宏,李小钧,仪玉伟,等.西城区长期住院精神分裂症患者骨质疏松或骨量减少的相关因素研究[J].国际精神病学杂志,2017,44(6):975-977.
- 刘燕,邓红玉.精神分裂症与骨质疏松症[J].世界临床药物,2018,39(7):65-68,74.
- 叶飞,张晓斌.精神分裂症患者的催乳素水平和骨质疏松[J].临床精神医学杂志,2019,29(4):71-73.
- 世界卫生组织.ICD-10精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点[M].范肖东,汪向东,于欣,等,译.北京:人民卫生出版社,1993:72-79.
- 刘忠厚,杨定焯,朱汉民,等.中国人骨质疏松症建议诊断标准[S].中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.
- 何燕玲,张明园.阴性和阴性的症状量表的中国常模和因子分析[J].中国临床心理学杂志,2000,8(2):65-69.
- Stubbs B, Gaughran F, Mitchell AJ, et al. Schizophrenia and the risk of fractures: A systematic review and comparative meta-analysis[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2015, 37(2):126-133.
- Du X, Ye F, Li J, et al. Altered levels of BMD, PRL, BAP and TRACP-5b in male chronic patients with schizophrenia[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):13598.
- Fei YE, Zhang XB. Levels of prolactin and osteoporosis in patients with schizophrenia[J]. J Clin Psychia, 2019, 29(4):283-285.
- 朱玉妹,朱明环,杨嘉宇,等.长期住院精神分裂症患者骨质疏松状况及其危险因素调查[J].临床精神医学杂志,2017,27(4):257-259.
- 盖福,罗一博,权建平,等.骨质疏松症患者危险因素分析及双能X射线骨密度仪检测扫描身体脂肪量增加与骨质丢失相关性分析[J].中国医学装备,2017,14(11):61-64.
- 严芳,成杰,张艳萍,等.精神分裂症患者骨密度状况及影响因素研究[J].中华护理杂志,2017,52(3):321-326.
- 蒲嘉骐,郝杰.特殊人群骨质疏松症研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(6):100-104.
- 冒雷明,徐健,缪海燕,等.精神分裂症与骨质疏松症的相关性研究进展[J].临床精神医学杂志,2015,25(4):277-278.
- 何丝迪,于文娟,余一旻,等.抗精神病药物所致催乳素升高的遗传学研究进展[J].精神医学杂志,2019,32(6):458-463.
- 叶鑫武,汪庆,吴秀玲.住院精神分裂症女性患者骨质疏松状况及危险因素分析[J].中国妇幼保健,2020,35(5):24-26.
- 王碧馨,杜向东.精神分裂症患者高泌乳素血症与骨密度水平相关性研究进展[J].精神医学杂志,2018,31(5):388-391.
- 梁英,于欣.抗精神病药物对精神分裂症患者骨密度影响的研究进展[J].国际精神病学杂志,2014,41(2):116-118.

(收稿日期 2021-09-15)

(本文编辑 葛芳君)