维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)01－0066－03

精神分裂症患者细胞免疫及体液免疫的研究

聂长杰，蓝长安

(重庆医科大学临床学院精神科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨细胞免疫及体液免疫在精神分裂症病人中的改变及临床意义。方法:用碱性磷酸酶抗碱性磷酸酶桥联酶标法(APAAP)检测 T 细胞亚群,免疫单扩法检测免疫球蛋白,酶联免疫吸附法(ELISA)检测 TNF－α。结果:患者 CD_3^+ T 细胞,CD_4^+ T 细胞及 CD_4^+/CD_8^+ T 比值均比正常对照显著降低($P<0.01$);IgG 含量显著升高($P<0.01$),病程大于 5 年者 CD_3^+ T 细胞及 CD_4^+ T 细胞降低更明显($P<0.05$);家族史阳性者 CD_3^+ T 细胞,CD_4^+ T 细胞,CD_8^+ T 细胞显著低于家族史阴性者($P<0.05$);CD_3^+ T 细胞与 SAPS 总分之间呈负相关($r=-0.34215$, $P=0.0285$)。结论:精神分裂症存在免疫功能低下,其降低的程度受家族史影响,且随病程延长而加剧;病人症状严重程度与免疫功能的降低程度有关。

【关键词】精神分裂症;T 细胞亚群;免疫球蛋白;肿瘤坏死因子

【中国图书分类法分类号】R749.4;R446.6 【文献标识码】A 【收稿日期】2002－06－17

Investigation of T cell subsets, immunoglobulins and TNF－α of peripheral blood in schizophrenic patients

NIE Changjie, et al

(*Department of Psychiatry, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the changes and clinical implications of T cell subsets, immunoglobulins and tumor necrosis factor－α (TNF－α) of serum in schizophrenia. *Methods*: APAAP was used to detect T cell subsets and single immunodiffusion was used to detect immunoglobulins and ELISA was used to detect TNF－α. *Results*: In 41 patients, CD_3^+ T cell, CD_4^+ T cell and CD_4^+/CD_8^+ T cell rates were significantly lower than normal controls($P<0.01$); IgG was significantly higher($P<0.01$); CD_3^+ T cell, CD_4^+ T cell, and CD_4^+/CD_8^+ T cell rates in patients with positive family history(24/41)were lower than those with negative family history($P<0.01$), Both groups had a significant decrease from normal controls($P<0.05$); In addition, there was significant negative correlation between CD_3^+ T cell and SAPS($r=-0.34215$, $P=0.0285$). *Conclusion*: There were decreases of immune function in schizophrenics, which was influenced by inheritance and had a trend of becoming severer according to the length of course. The severity of symptoms of the patients had negative correlation with their immunity.

【Key words】Schizophrenia; T lymphocyte subsets; Immunoglobulin; TNF－α

精神分裂症(Schizophrenia)是常见的精神疾病。本病病情严重,预后欠佳,患者心身健康常受到严重损害,不仅自身社会功能受到影响,而且给家庭及社会带来了许多严重的问题。然而本病病因迄今未明,治疗上也存在很多问题,本研究通过对病人 T 淋巴细胞严群,免疫球蛋白及 TNF－α 的检测,旨在全面了解精神分裂症患者在免疫学方面的变化情况,来探讨免疫学改变在精神分裂症发病中的作用及其在临床上的意义。

作者介绍:聂长杰(1977－),男,硕士,
主要研究方向:生物精神病学。

1 材料和方法

1.1 病例组

随机选自 2000～2001 年重庆医科大学临床学院精神科的住院病人,均符合 CCMD－Ⅱ－R(中国精神障碍分类及诊断标准第 2 版修订版)精神分裂症的诊断标准;排除有躯体疾病,感染性疾病和免疫性疾病;抽血前 1 周未服用抗精神病药及其它免疫抑制剂;患者年龄在 17～63 岁之间,平均 28.35±6.52 岁,病程 3 个月～23 年,平均 16.27±7.18 年;共 41 例,其中,女 35 例,男 6 例。

对照组:均为血站健康正常献血员,共 18 例,年龄在 20～35 岁之间,平均 31.56±6.57 岁,其中女性 14 名,男性 4 名,与病例组年龄及性别分布无显著差别($P>0.05$)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.2 实验方法

1.2.1 均于晨7时空腹抽取静脉血5ml,分为两管,各2.5ml,其中1管以肝素抗凝,用来测T细胞亚群,另1管用来测免疫球蛋白及肿瘤坏死因子。

1.2.2 T细胞亚群的检测 试剂盒购自北京邦定生物医学公司。于晨7时空腹抽取静脉血2.5ml,以肝素抗凝,用A-PAAP法,当日测定,计算阳性细胞比例。

1.2.3 免疫球蛋白的检测,用免疫单扩法,试剂盒由重庆医学检验试剂研究所提供。于晨7时空腹抽取静脉,2.5ml,直接离心,取血清,检测含量。

1.2.4 TNF-α的测定 用ELISA方法,试剂盒购自美国Genzyme公司。抽血方法:于晨7时空腹抽取静脉,2.5ml,直接离心,取血清,检测含量。

1.3 精神分裂症病人病情严重程度评定

采用阳性症状量表(SAPA)及阴性症状量表(SANS)进行评分。

1.4 统计学处理

用SAS软件包,根据资料性质分别采用两个样本均数之间的 t 检验、多个样本均数之间的方差分析、两两之间比较的 q 检验以及相关分析;$P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

由表1所示,精神分裂症病人中,家族史阳性组 CD_3^+ T细胞,CD_4^+ T细胞及 CD_8^+ T细胞低于家族史阴性组($P<0.01$),两组亦低于正常组($P<0.05$);病程≤1年及1年<病程≤5年组 CD_3^+ T细胞及 CD_4^+ T细胞低于病程>5年组($P<0.05$)。

表1 精神分裂症病人各组与正常组T细胞亚群的比较($\bar{x}\pm s$)

	对象		家庭史		病程		
	实验组	对照组	阳性	阴性	≤1年	1年<≤5年	>5年
n	41	18	24	17	10	15	16
CD_3^+ T细胞(%)	$60.69\pm5.94^{\triangle}$	70.33 ± 4.17	$58.00\pm6.28^{\triangle *}$	$64.53\pm2.70^{*}$	$63.30\pm6.85^{*\bigcirc}$	$62.20\pm1.57^{*\bigcirc}$	$57.69\pm7.04^{*}$
CD_4^+ T细胞(%)	$37.83\pm3.00^{\triangle}$	43.00 ± 3.55	$36.54\pm2.87^{\triangle *}$	$39.65\pm2.15^{*}$	$38.70\pm3.09^{*\bigcirc}$	$38.73\pm2.49^{*\bigcirc}$	$36.44\pm3.10^{*}$
CD_8^+ T细胞(%)	26.44 ± 3.85	27.33 ± 2.43	$25.21\pm2.45^{\triangle *}$	$28.18\pm4.80^{*}$	25.80 ± 3.46	26.67 ± 4.22	26.63 ± 3.93
CD_4^+/CD_8^+ T	$1.45\pm0.21^{\triangle}$	1.58 ± 0.13	1.46 ± 0.17	1.45 ± 0.26	1.52 ± 0.20	1.48 ± 0.23	$1.39\pm0.18^{*}$

注:* 为与对照组比较 $P<0.05$,△为与家庭史一者比较 $P<0.05$,○为与病程>5年组比较 $P<0.05$

表2 精神分裂症各组免疫球蛋白及TNF-α与正常组的比较

	对象		家庭史		病程		
	实验组	对照组	阳性	阴性	≤1年	1年<≤5年	>5年
n	41	18	24	17	10	15	16
IgG(g/L)	13.33±4.30	11.06±2.27	13.45±4.56*	13.17±3.88*	13.77±3.80	12.32±2.35	14.01±5.70*
IgM(g/L)	1.27±0.51	1.18±0.31	1.28±0.53	1.25±0.49	1.49±0.50	1.19±0.38	1.21±0.60
IgA(g/L)	1.76±0.83	1.71±0.41	1.69±0.70	1.86±0.97	1.95±0.72	1.65±0.83	1.75±0.89
TNF-α (pg/ml)	174.47±103.97	134.1±50.06	167.87±114.91	183.54±89.58	199.92±87.06	172.85±104.30	162.14±110.59

注:* 为与对照组比较 $P<0.05$

由表2所示,除IgG升高外($P<0.05$),其余各指标与正常组无显著差别($P<0.05$)。

3 讨 论

精神分裂症病因不明,临床治疗上存在很多问题,随着对病人脑内神经递质异常的研究进展,针对这些递质进行调节的药物不断出现,对精神分裂症的治疗也不断改善。由于神经-内分泌-免疫学之间的相互关系,对精神分裂症免疫功能的研究也不断增多。

早期,Nyland[1]及Coffey[2]等人就发现精神分

维普资讯 http://www.cqvip.com

裂症病人外周血存在 T 细胞亚群比率下降的现象，且与临床症状的改善有关联，而在慢性病人中无此变化[3]。Henneberg 等人[4]发现急性精神病人的 CD_3^+ T 细胞及 CD_4^+ T 细胞数显著比正常组高，未见其与临床症状上的关系。对 41 例病人的免疫功能进行了检测，结果显示在精神分裂症病人外周血中，CD_3^+ T 细胞，CD_4^+ T 细胞及 CD_4^+/CD_8^+ T 细胞比值都较正常对照组显著降低，且随着病程的延长而加剧，IgG 显著升高。这一结果同国内的大部分研究结果比较一致，精神分裂症病人存在免疫抑制现象，且免疫功能的低下以辅助性 T 淋巴细胞 CD_4^+ T 细胞的低下为主，而抑制性 T 淋巴细胞 CD_8^+ T 细胞无显著变化。造成这种抑制现象的可能原因为：①由于病人中枢神经递质异常，阳性症状者表现为多巴胺功能亢进，阴性症状者表现为去甲肾上腺素不足；多巴胺功能亢进及去甲肾上腺素不足均能引起淋巴细胞转化率降低及数量的减少；②Branbilla 发现精神分裂症病人体内的 β－内非肽明显增多[5]，而 β－内非肽具有降低 CD_3^+ 和 CD_4^+ 细胞的作用[6]；③Heuser 等用地塞米松抑制实验和促肾上腺素皮质激素释放激素实验发现，精神分裂症病人的 ACTH 和糖皮质激素均高于正常人，而糖皮质激素的升高可引起免疫抑制，精神病理是临床上较为关心的问题。Muller[7]曾分析了临床症状与免疫指标之间的关系，他发现 BPRS 总分与 CD_3^+ T 细胞及 CD_4^+ T 细胞呈正相关；张向阳[8]的结果显示 CD_4^+/CD_8^+ 比值与 SAPS 呈显著负相关，其中因子 2(妄想)起主要作用。结果显示 CD_3^+ T 细胞与 SAPS 呈负相关，而 SANS 与 T 细胞亚群，免疫球蛋白及 TNF－α 间没有发现相关性，与后者的结果大体一致。

另外，本研究发现家族史阳性者 CD_3^+ T 细胞，CD_4^+ T 细胞以及 CD_8^+ T 细胞比家族史阴性者低，提示家族史阳性者由于受遗传素质影响，在出现精神疾患时，其免疫功能更易受影响所致。有阳性家族史的精神分裂症病人引起免疫功能减低的可能性更大。在分析时，没有发现 TNF－α 与正常组有显著差别。

对于精神分裂症的发病，曾有学者提出病毒感染的可能。本研究辅助性 T 淋巴细胞 CD_4^+ T 细胞降低，而 IgG 升高的特点也符合某些病毒的感染特点，对于此方面的研究，可进一步作一些特异性抗体的检测。

参 考 文 献

[1] Nyland H, Naess A, Lunde H. Lymphocyte subpopulations in peripherial blood from schizophrenic patients[J]. Acta Psychiatr Scand, 1980;61:313－318.

[2] Coffey CE, Sulliban JL, Rice JR. T－lymphocytes subpopulations in peripheral blood from schizophrenic patients[J]. Biol Psychiatry Scand, 1980;61:313－319.

[3] 张向阳，周东丰. 慢性精神分裂症病人的免疫功能测定[J]. 中华精神科杂志，1996;29(4):205－208.

[4] Henneberg A, Noy s, Pras E, Lereya J, et al. T－lymphocytes subpopulations in schizophrenic patients[J]. Eur Arch Psychiatry Neurol, 1990;239:283－284.

[5] Brambilla F. Secretion pattern of endogenous opioids in chronic schizophrenia[J]. Am J Psychiatry, 1984;141:1183.

[6] Plata－Salaman CR. Immunoregulators in the nervous system[J]. Neurosci Biobehav Rev, 1991, 15:185.

[7] Muller N, Hofschuster E, Ackenheil M, et al. T－cells and psychopathology in schizophrenia: relationship to the outcome of neuroleptic therapy[J]. Acta Psychiatry Scand, 1993;87:66－71.

[8] 张向阳，周东丰. 精神分裂症免疫指标与精神症状的关系[J]. 中华精神科杂志，1997;30(3):145－148.