

· 临床研究 ·

# 精神分裂症患者骨密度影响因素研究

侯敏 唐茂芹 米国琳 简佳 邱惠敏 曹秉玉

中图分类号: R580; R749 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)12-1073-04

**摘要:** **目的** 探讨精神分裂症疾病自身和患者一般情况等对骨密度及骨质疏松发生率的影响及其相关性。**方法:**检测 163 例精神分裂症患者住院 1 年时的骨密度及其中 65 例住院 3 年时的骨密度,与 90 例健康体检者进行比较。结果:精神分裂症患者骨密度显著低于健康对照者( $t = -5.530 \sim -3.599$ ,  $P < 0.01$ ),同时骨质疏松的发生率亦显著增高( $\chi^2 = 18.793 \sim 31.199$ ,  $P < 0.01$ )。住院 3 年与住院 1 年的精神分裂症患者的骨密度值( $t = -0.351 \sim 0.297$ ,  $P > 0.05$ )及骨质疏松发生率比较未见显著差异( $\chi^2 = 0.381 \sim 0.012$ ,  $P > 0.05$ )。精神分裂症不同分型间骨质疏松的发生率存在差别,尤以未定型较高( $\chi^2 = 10.506 \sim 15.442$ ,  $P < 0.05$ )。体重是精神分裂症患者骨密度的重要影响因素( $r = 0.307 \sim 0.400$ ,  $P < 0.01$ )。结论:精神分裂症疾病自身可能对患者骨代谢紊乱有重要作用。精神分裂症患者骨密度较普通人群明显偏低,骨质疏松发生率偏高。

**关键词:** 精神分裂症; 骨密度; 骨质疏松

**Influential factors of schizophrenia in bone mineral density** HOU Min, TANG Maoqin, Mi Guolin, et al. Shandong Mental Health Center, Jinan 250014, China

Corresponding author: TANG Maoqin, Email: tangmaoqin2008@126.com

**Abstract: Objective** To explore the effect and relevance of schizophrenia and general status of patients on bone mineral density (BMD) and incidence of osteoporosis. **Methods** BMD was measured in 163 schizophrenia patients at 1 year in hospital and in 65 patients at 3 years in hospital and was compared with BMD of 90 healthy volunteers. **Results** BMD of schizophrenic patients was significantly lower than healthy controls ( $t = -5.530-3.832$ ,  $P < 0.01$ ), and the incidence of osteoporosis significantly increased ( $\chi^2 = 18.793-31.199$ ,  $P < 0.01$ ). The differences of BMD and incidence of osteoporosis between 1 year and 3 years in hospital were not statistically significant ( $t = 0.351-0.297$ ,  $P > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.381-2.164$ ,  $P > 0.05$ ). The incidence of osteoporosis among different sub-types of schizophrenia was significantly different. It was highest in undifferentiated schizophrenia ( $\chi^2 = 10.506-15.442$ ,  $P < 0.05$ ). Body weight was an important risk factor for BMD in patients with schizophrenia ( $r = 0.307-0.400$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Schizophrenia alone may have an important role in bone metabolic disorders. Bone mineral density in patients with schizophrenia is significantly lower than in general population, and the incidence of osteoporosis is much higher.

**Key words:** Schizophrenia; Bone mineral density; Osteoporosis

精神科临床常见精神分裂症患者因冲动躁闹,药物所致肌张力障碍及个人不慎等跌倒摔伤,往往造成骨折。因此,精神分裂症患者骨密度是否较健康人群偏低引起临床医师关注。本研究针对住院精神分裂症患者骨密度进行研究,以探讨精神分裂症

患者骨密度与健康人群的差异及疾病自身和患者一般情况等对骨密度的影响及其相关性,为精神科临床的科学施治,早期预防提供理论依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

研究对象分为研究组和健康对照组。研究组分两部分:研究 1 组:为 2006 年 5 月至 2009 年 5 月期间在山东省精神卫生中心住院的精神分裂症患者。

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2007HZ08)

作者单位:250014 济南,山东省精神卫生中心

通讯作者:唐茂芹,Email:tangmaoqin2008@126.com

完成12个月治疗且于第12个月末行骨密度检查者共163例;研究2组:研究1组中维持治疗36个月及以上且于第36个月末复查骨密度检查者,共65例。研究组符合下述入组标准:①年龄在25~60岁;②符合国际疾病分类与诊断标准10(International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 10, ICD-10);③阳性和阴性症状量表(PANSS)总分 $\geq 60$ 分(1~7分制);④法定监护人或患者知情同意。排除标准:①合并重大躯体或神经系统疾病者;②合并影响骨密度与骨代谢的疾病者;③酒精或药物滥用者;④妊娠期、哺乳期女患者。符合上述标准且资料完整者:研究1组:共163例,其中男性92例,女性71例,平均年龄( $47.2 \pm 10.2$ )岁,病程( $23.0 \pm 10.6$ )年;分裂症类型:偏执型80例(49.1%)、未分化型68例(41.7%)、其他型(包括单纯型、青春型及紧张型)15例(9.2%)。研究2组:共65例,其中男性34例,女性31例,平均年龄( $48.9 \pm 8.5$ )岁,病程( $27.4 \pm 9.4$ )年;分裂症类型:偏执型51例(78.5%)、未分化型8例(12.3%)、其他型6例(9.3%)。

健康对照组:为按一定比例选择其性别、年龄与研究组相匹配的山东省济南市的健康体检者。入组标准:①年龄在25~60岁;②本人知情同意。排除标准:①合并重大躯体或神经、精神系统疾病者;②合并影响骨密度与骨代谢的疾病者;③酒精或药物滥用者;④妊娠期、哺乳期女患者。符合标准且行骨密度检查者共90例,其中男性50例,女性40例,平均年龄为( $46.4 \pm 10.3$ )岁。

研究组与健康对照组间性别、年龄无显著差异( $t = -0.135, t = 0.560, P > 0.05$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床评定方法:**(1)自制一般资料问卷包括:①一般人口学资料问卷,包括:性别、年龄、体重、身高、饮食习惯、锻炼等;②疾病相关资料,包括:病程、诊断分型、治疗过程、住院时间等。(2)阳性和阴性症状量表(PANSS),由1名主任医师和1名副主任医师进行评定,一致性检验 Kappa  $> 0.89$ 。

**1.2.2 服药方法:**分别给予氯丙嗪、奋乃静、舒必利、氯氮平、利培酮(维思通)和喹硫平(思瑞康)治疗,临床医生可根据病情变化调整药物剂量。治疗期间,除可使用小剂量苯二氮草类药物(1~2片/晚)、盐酸苯海索(2~8mg/d)外,禁用其他抗精神病

药。

**1.2.3 骨密度测量:**通过X线骨密度仪(美国通用医疗器械公司),应用双能双光子重吸收X光测定法,测量正位第1~4腰椎(L<sub>1-4</sub>)骨密度(BMD)。测量前执行质量保证测试(QA),偏差为0.46%,变异系数为0.08%。扫描图像以骨面密度每平方米1.001g/cm<sup>2</sup>为依据,由仪器自动分析显示结果,与成人BMD正常值进行匹配,计算T分值和Z分值。其中T分值是指相对于同一性别的平均值(脊骨峰值),以T分值  $< -2.5SD$  为骨质疏松(OP);  $-2.5SD < T$  分值  $< -1SD$  为低骨量;  $-1SD < T$  分值  $< 1SD$  为正常。

**1.2.4 统计方法:**采用SPSS17.0软件进行统计分析,计量资料用均数及标准差进行描述,t检验及方差分析进行比较;分类资料采用 $\chi^2$ 检验进行比较。用Pearson相关分析分析因素相关性。

## 2 结果

### 2.1 不同住院年限精神分裂症患者与健康对照者骨密度值及骨质疏松发生率对比分析

将住院1年(研究1组)、住院3年(研究2组)的精神分裂症患者的骨密度值及骨质疏松发生率与健康对照者比较,结果表明:无论住院1年或3年的精神分裂症患者第1、2、4腰椎及1~4腰椎平均骨密度皆显著低于健康对照者,差异性非常显著( $P < 0.01$ ),其第1~4腰椎骨质疏松的发生率均较健康对照者显著增高,差异性亦非常显著( $P < 0.01$ )。

将住院1年与住院3年的精神分裂症患者的骨密度值及骨质疏松发生率进行比较,结果显示:住院3年的精神分裂症患者较住院1年者骨密度及骨质疏松发生率均未见显著差异( $P > 0.05$ ),见表1。

### 2.2 相同性别精神分裂症患者与健康对照者骨密度值及骨质疏松发生率对比分析

表2进行了男性/或女性精神分裂症患者的骨密度值及骨质疏松发生率与男性/或女性健康对照者结果比较。可见男性精神分裂症患者较男性健康对照者第1~4腰椎骨密度显著偏低,差异性显著( $P < 0.05$ ),骨质疏松发生率显著增高,差异性非常显著( $P < 0.01$ )。女性精神分裂症患者第1、2腰椎及1~4腰椎平均骨密度较女性健康对照者低下,差异性显著( $P < 0.05$ ),第1、2、4腰椎及1~4腰椎平均骨质疏松发生率亦相应偏高( $P < 0.05$ )。

表1 不同住院年限精神分裂症患者及健康对照组骨密度、骨质疏松发生率比较( $\bar{x} \pm s$ )

部位	研究1组(n=163)		研究2组(n=65)		对照组(n=90)		$t_1$ 值	$\chi^2_1$ 值	$t_2$ 值	$\chi^2_2$ 值	$t_3$ 值	$\chi^2_3$ 值
	BMD	OP%	BMD	OP%	BMD	OP%						
L <sub>1</sub>	1.05 ± 0.16	31.7	1.05 ± 0.15	33.5	1.15 ± 0.12	1.6	-5.490**	31.199**	-4.754**	29.023**	0.297	0.381
L <sub>2</sub>	1.13 ± 0.18	27.0	1.12 ± 0.20	27.7	1.25 ± 0.12	0	-5.530**	30.579**	-4.349**	28.198**	-0.351	2.164
L <sub>3</sub>	1.19 ± 0.18	19.0	1.19 ± 0.17	21.3	1.42 ± 1.23	0	-1.947	20.578**	-1.459	21.309**	-0.051	1.892
L <sub>4</sub>	1.20 ± 0.19	22.2	1.20 ± 0.17	22.9	1.28 ± 0.13	1.6	-3.832**	18.793**	-3.269**	16.810**	-0.121	1.381
L <sub>1-4</sub>	1.14 ± 0.17	23.9	1.14 ± 0.16	24.6	1.28 ± 0.35	0	-3.599**	25.458**	-3.320**	24.704**	0.007	0.012

注: $t_1$  值, $\chi^2_1$  值:研究1组与对照组比较; $t_2$  值, $\chi^2_2$  值:研究2组与对照组比较; $t_3$  值, $\chi^2_3$  值:研究1组与研究2组比较;\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

表2 相同性别精神分裂症患者与对照组骨密度、骨质疏松发生率比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	部位	研究组			对照组			$t$ 值	$P$ 值	$\chi^2$ 值	$P$ 值
		$n$	BMD	OP%	$n$	BMD	OP%				
男性	L <sub>1</sub>	92	1.05 ± 0.17	43.5	50	1.18 ± 0.15	4.0	-4.634	0.000	24.308	0.000
	L <sub>2</sub>	92	1.14 ± 0.19	43.5	50	1.27 ± 0.13	0	-4.758	0.000	30.264	0.000
	L <sub>3</sub>	92	1.19 ± 0.19	21.8	50	1.30 ± 0.27	0	-2.622	0.010	12.651	0.002
	L <sub>4</sub>	92	1.22 ± 0.21	25.0	50	1.30 ± 0.16	4.0	-2.564	0.011	9.877	0.007
	L <sub>1-4</sub>	92	1.12 ± 0.15	32.1	50	1.26 ± 0.15	0	-5.296	0.000	20.127	0.000
女性	L <sub>1</sub>	71	1.06 ± 0.15	19.7	40	1.14 ± 0.10	0	-3.387	0.001	9.026	0.011
	L <sub>2</sub>	71	1.15 ± 0.18	16.9	40	1.22 ± 0.11	0	-2.777	0.006	7.580	0.023
	L <sub>3</sub>	71	1.22 ± 0.18	11.3	40	1.62 ± 2.03	0	-1.247	0.220	4.857	0.088
	L <sub>4</sub>	71	1.21 ± 0.18	16.9	40	1.26 ± 0.13	0	-1.576	0.118	7.580	0.023
	L <sub>1-4</sub>	71	1.17 ± 0.17	15.2	40	1.31 ± 0.50	0	-2.297	0.023	6.757	0.009

2.3 不同类型精神分裂症患者骨密度值及骨质疏松发生率对比分析

将研究组精神分裂症患者分为偏执型、未定型及其他型三类,比较三型患者骨密度值及骨质疏松

发生率。结果表明,虽然不同类型精神分裂症患者骨密度值未见显著差异( $P > 0.05$ ),但未定型分裂症患者第1、2腰椎骨质疏松发生率明显高于偏执型者( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 不同分型精神分裂症骨密度、骨质疏松发生率比较( $\bar{x} \pm s$ )

部位	偏执型(n=80)		未定型(n=68)		其他型(n=15)		$F$ 值	$P$ 值	$\chi^2$ 值	$P$ 值
	BMD	OP%	BMD	OP%	BMD	OP%				
L <sub>1</sub>	1.07 ± 0.18	25.0	1.02 ± 0.15	44.1	1.06 ± 0.12	26.7	1.615	0.202	15.442	0.004
L <sub>2</sub>	1.17 ± 0.19	25.0	1.12 ± 0.18	41.2	1.11 ± 0.12	26.7	1.755	0.176	10.506	0.033
L <sub>3</sub>	1.22 ± 0.20	17.5	1.18 ± 0.17	20.6	1.24 ± 0.10	0	1.423	0.244	4.087	0.394
L <sub>4</sub>	1.21 ± 0.20	21.3	1.20 ± 0.20	26.5	1.28 ± 0.09	0	1.166	0.314	5.113	0.276
L <sub>1-4</sub>	1.16 ± 0.17	23.1	1.11 ± 0.15	23.6	1.16 ± 0.11	29.4	2.033	0.134	0.320	0.852

表4 精神分裂症患者骨密度与社会人口因素相关分析( $r$ )

部位	性别	年龄	身高	体重	饮食	锻炼	病程	住院时间
L <sub>1</sub>	0.033	-0.011	0.156*	0.400**	0.115	0.027	0.045	0.096
L <sub>2</sub>	0.021	0.043	0.183*	0.384**	0.120	0.004	0.119	0.124
L <sub>3</sub>	0.068	0.024	0.083	0.307**	0.131	0.044	0.104	0.098
L <sub>4</sub>	-0.011	0.079	0.102	0.347**	0.133	-0.012	0.192*	0.173*
L <sub>1-4</sub>	0.028	0.037	0.136	0.375**	0.131	0.016	0.124	0.130

注:\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

2.4 精神分裂症患者骨密度与社会人口学资料及疾病因素的相关分析

将精神分裂症患者骨密度值与可能影响其骨密度值的社会人口学资料及疾病因素进行 Pearson 相关分析,结果显示:精神分裂症患者骨密度与体重显著相关( $P < 0.01$ ),第1、2腰椎骨密度与身高显著相关( $P < 0.05$ )。第4腰椎骨密度与病程、住院时间亦有显著相关( $P < 0.05$ )。精神分裂症患者骨密

度值与其性别、年龄、饮食、锻炼的关系无统计学显著性( $P > 0.05$ ),见表4。

3 讨论

骨质疏松(Osteoporosis, OP)是多种原因引起的一组骨代谢性疾病,以骨骼疼痛,易于骨折为主要症状,严重危害人类健康。由于腰椎内骨松质比例较高,骨代谢较快,易发生骨量减少,对于骨质疏松

较敏感,所以本研究选择腰椎部骨密度值作为全身骨量的代表。经检测住院精神分裂症患者骨密度显著低于健康对照者,同时骨质疏松的发生率亦显著增高。可能与疾病本身和抗精神病药物所致的神经内分泌紊乱两方面因素有关:正如有研究显示青年男性精神分裂症患者骨密度降低与血浆同型半胱氨酸升高<sup>[1]</sup>有关。另一方面,抗精神病药物所致的泌乳素分泌增加<sup>[2,4]</sup>、性激素水平降低<sup>[5]</sup>等内分泌紊乱,可间接调节骨密度,增加骨质疏松的发生。

本研究显示住院3年与住院1年的精神分裂症患者的骨密度值及骨质疏松发生率比较未见显著差异。住院3年的患者骨密度值并未因长期处于封闭式管理环境而明显降低,骨质疏松发生率也未显著增高。即住院时间的长短并未对精神分裂症患者骨密度值及骨质疏松发生率产生显著影响。提示:不仅抗精神病药物会影响精神分裂症患者骨密度,精神疾病自身也可能导致骨代谢紊乱。同时也显示精神分裂症疾病自身因素对骨密度会产生显著影响,即未定型分裂症患者第1、2腰椎骨质疏松的发生率显著高于偏执型者。精神分裂症不同分型间骨质疏松的发生率存在差别,尤以未定型较高。分析原因:临床可见不同类型的精神分裂症对认知、行为的不同影响,如未定型分裂症较偏执型妄想少,个人卫生料理差,阴性症状多,社会功能损害更严重。Lee TY等也曾指出精神分裂症患者的阴性症状与骨密度的减少显著相关<sup>[6,7]</sup>。但是关于精神分裂症疾病自身对骨密度影响的具体神经生化机制尚不明确,值得进一步研究。

精神分裂症患者骨密度相关分析显示,其骨密度与体重显著正相关,即体重越重,骨密度越高。可能由于体重除骨骼本身外,主要由体脂和瘦体重构成。较高的体脂含量和瘦体重量均可对骨骼产生较大的机械刺激,继而增加骨骼系统的应力负荷,通过骨细胞的感应促进骨生成,减少骨吸收。并且体脂分泌的雌激素、瘦素等激素也可刺激成骨细胞,促进骨生成,增加骨密度<sup>[8]</sup>。因此体重是精神分裂症患者骨密度的重要影响因素,可作为预防骨质疏松的重要指标,对于低体重的精神分裂症患者应当采取适当措施预防骨质疏松。

以往研究显示年龄、性别等为骨质疏松症患者的骨折风险因子<sup>[9]</sup>,如围绝经期女性易患骨质疏松。本研究将相同性别的精神分裂症患者与健康对照者的骨密度分别进行比较,结果显示不仅皆为精

神分裂症患者的骨密度偏低,而且尤以男性显著。可见精神分裂症患者骨密度的变化虽也存在性别差异,但男性精神分裂症患者骨密度变化更大。另一方面,精神分裂症患者骨密度相关分析显示其骨密度与年龄、饮食、锻炼等无显著相关,与身高、病程有一定相关。提示精神分裂症患者由于疾病或服药使其代谢与普通人群存在差异,骨密度的变化规律亦发生改变,年龄、饮食、锻炼的差异对其影响较小。

综上所述,精神分裂症患者的骨密度较普通人群显著偏低并且变化规律发生改变。其骨密度与体重呈显著正相关,与身高、病程亦有相关性,与对普通人群影响较大的年龄等因素未见显著相关。同时,精神分裂症患者骨质疏松发生率较普通人群明显偏高。由于骨质疏松将严重影响患者的生活质量和生存寿命,因此精神分裂症患者更应定期检测骨密度,预防骨质疏松的发生,减少骨折。

#### 【参 考 文 献】

- [1] Levine J, Belmaker RH. Osteoporosis and Schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2006,163(3):549-550.
- [2] Guo JH, Gao H, Cao CA, et al. Hyperprolactinemia caused by antipsychotic drugs. *Medical Journal of Chinese People's Health*, 2005,17(12):768-769(in Chinese).
- [3] Graham SM, Howgate D, Anderson W, et al. Risk of osteoporosis and fracture incidence in patients on antipsychotic medication. *Expert Opin Drug Saf*, 2011,10(4):575-602.
- [4] Stubbs B. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia in patients with schizophrenia: considerations in relation to bone mineral density. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 2009,16(9):838-842.
- [5] Halbreich U, Palter S. Accelerated osteoporosis in psychiatric patients: possible pathophysiological processes. *Schizophr Bull*, 1996,22(3):447-454.
- [6] Lee TY, Chung MY, Chung HK, et al. Bone density in chronic schizophrenia with long-term antipsychotic treatment: preliminary study. *Psychiatry Investig*, 2010,7(4):278-284.
- [7] Hummer M, Malik P, Gasser RW, et al. Osteoporosis in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2005,162(1):162-167.
- [8] Long T, Zhu ZA. The correlation of body fat, lean body mass and bone mineral density in Postmenopausal women. *Orthopaedic Biomechanics Materials and Clinical Study*, 2009,6(4):20-22(in Chinese).
- [9] Zhang ZH, Li MT, Zhong P. Fracture risk factors for osteoporosis prevalence rate. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2009,15(5):330-332(in Chinese).

(收稿日期:2011-07-15)

# 精神分裂症患者骨密度影响因素研究

作者: [侯敏](#), [唐茂芹](#), [米国琳](#), [简佳](#), [邱惠敏](#), [曹秉玉](#)  
作者单位: [山东省精神卫生中心, 济南, 250014](#)  
刊名: [中国骨质疏松杂志](#)   
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)  
年, 卷(期): 2011, 17 (12)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zggzsszz201112010.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201112010.aspx)