

## · 精神分裂症专题 ·

## 老年精神分裂症患者高同型半胱氨酸血症严重程度的 影响因素分析

范京怡 冯晓棠 左斌 高树卿

211123 南京市佑安医院 南京市青龙山精神病院 南京市优抚对象康复中心精神康复一科  
(范京怡、左斌), 科教科(冯晓棠), 普通精神三科(高树卿)

通信作者: 高树卿, Email: gaoshuqing9@outlook.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2026.02.004

**【摘要】目的** 了解老年精神分裂症患者高同型半胱氨酸血症(HHcy)的严重程度现状, 并对其相关危险因素进行分析。**方法** 回顾性选取 2024 年 1 月 1 日—2025 年 1 月 1 日于南京市佑安医院住院的患有 HHcy 的老年精神分裂症患者 380 例为研究对象。通过查阅病历资料收集患者的人口学资料、既往史、服药情况、生化检验、量表评分等指标。根据 HHcy 严重程度将患者分为轻度组(Hcy 浓度  $10 \sim < 15 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=156$ )、中度组(Hcy 浓度  $15 \sim \leq 30 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=167$ )、重度组(Hcy 浓度  $> 30 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=57$ ) 3 组。采用单因素分析的方法对 3 组患者的一般资料进行分析。将单因素分析中差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 且方差膨胀因子  $< 5$  的指标纳入多因素 Logistic 回归模型, 进一步分析影响老年精神分裂症患者 HHcy 严重程度的危险因素。**结果** 本研究单因素分析结果显示, 3 组患者年龄、性别、体重、体重指数、甘油三酯、总胆固醇、载脂蛋白 B、尿酸、胱抑素 C 比较, 差异具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 以轻度组为参照, 年龄增长( $OR=1.04$ , 95%CI=1.00~1.09,  $P < 0.05$ )、体重指数升高( $OR=1.18$ , 95%CI=1.10~1.27,  $P < 0.01$ )、总胆固醇升高( $OR=1.47$ , 95%CI=1.10~1.95,  $P < 0.01$ )、胱抑素 C 水平升高( $OR=6.37$ , 95%CI=2.00~20.27,  $P < 0.01$ ) 是老年精神分裂症患者 HHcy 严重程度轻度进展至中度的危险因素; 女性( $OR=0.54$ , 95%CI=0.32~0.93,  $P < 0.05$ ) 为其保护性因素。以中度组为参照, 总胆固醇升高( $OR=5.99$ , 95%CI=3.53~10.18,  $P < 0.01$ )、胱抑素 C 水平升高( $OR=14.30$ , 95%CI=2.44~83.76,  $P < 0.01$ ) 是老年精神分裂症患者 HHcy 严重程度中度进展至重度的危险因素; 女性( $OR=0.24$ , 95%CI=0.09~0.67,  $P < 0.01$ ) 为其保护因素。**结论** 老年精神分裂症患者 HHcy 患病率高, 严重程度受多种因素影响, 其中男性、高龄、体重指数、总胆固醇及胱抑素 C 升高是独立危险因素, 且总胆固醇的影响随疾病严重程度加剧而增强。

**【关键词】** 精神分裂症; 老年人; 高同型半胱氨酸血症; 严重程度; 影响因素

**Factors influencing the severity of hyperhomocysteinemia in late-life schizophrenia** Fan Jingyi, Feng Xiaotang, Zuo Bin, Gao Shuqing

*Psychiatric Rehabilitation Department 1, Nanjing Youan Hospital & Nanjing Qinglongshan Mental Hospital & Nanjing Rehabilitation Center for Veterans and Beneficiaries, Nanjing 211123, China (Fan JY, Zuo B); Department of Research and Education, Nanjing Youan Hospital & Nanjing Qinglongshan Mental Hospital & Nanjing Rehabilitation Center for Veterans and Beneficiaries, Nanjing 211123, China (Feng XT); General Psychiatry Department 3, Nanjing Youan Hospital & Nanjing Qinglongshan Mental Hospital & Nanjing Rehabilitation Center for Veterans and Beneficiaries, Nanjing 211123, China (Gao SQ)*

*Corresponding author: Gao Shuqing, Email: gaoshuqing9@outlook.com*

**【Abstract】Objective** To explore the severity of hyperhomocysteinemia (HHcy) among late-life schizophrenia (LLS) and to analyze its risk factors. **Methods** A retrospective study was conducted on 380 LLS and HHcy who were hospitalized at Nanjing Youan Hospital from January 1, 2024 to January 1, 2025. Demographic data, past medical history, medication, biochemical tests, and scale scores were collected by reviewing patient case records. Patients were categorized into three groups based on HHcy severity: mild group (Hcy $10 \sim < 15 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=156$ ), moderate group (Hcy $15 \sim \leq 30 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=167$ ), and severe group (Hcy  $>$

30  $\mu\text{mol/L}$ ,  $n=57$ ). Univariate analysis was performed to analyze the general information of the three groups of patients. The variables with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ) and variance inflation factor  $< 5$  in univariate analysis were included in the multivariate Logistic regression model to further analyze the risk factors influencing the severity of HHcy in elderly patients with schizophrenia. **Results** Univariate analysis revealed statistically significant differences among the three groups of patients in age, gender, weight, body mass index, triglycerides, total cholesterol, apolipoprotein B, uric acid, and cystatin C (all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that, using mild group as a reference increasing age [ $OR=1.04$ , 95%CI(1.00, 1.09),  $P < 0.05$ ], increased body mass index [ $OR=1.18$ , 95%CI(1.10, 1.27),  $P < 0.01$ ], elevated total cholesterol [ $OR=1.47$ , 95%CI(1.10, 1.95),  $P < 0.01$ ], elevated cystatin C [ $OR=6.37$ , 95%CI(2.00, 20.27),  $P < 0.01$ ] were risk factors for progression from mild to moderate severity, while female sex [ $OR=0.54$ , 95%CI(0.32, 0.93),  $P < 0.05$ ] was a protective factor. While using moderate group as a reference, Elevated total cholesterol [ $OR=5.99$ , 95%CI(3.53, 10.18),  $P < 0.01$ ] and elevated cystatin C [ $OR=14.30$ , 95%CI(2.44, 83.76),  $P < 0.01$ ] were risk factors for moderate to severe progression, while female sex [ $OR=0.24$ , 95%CI(0.09, 0.67),  $P < 0.01$ ] was a protective factor. **Conclusions** This study indicates that LLS exhibit a high prevalence of HHcy, with its severity influenced by multiple factors. Male gender, advanced age, elevated body mass index, total cholesterol, and cystatin C are independent risk factors, and the impact of total cholesterol intensifies with increasing disease severity.

**【Key words】** Schizophrenia; Aged; Hyperhomocysteinemia; Severity; Influencing factors

联合国将 2021—2030 年定义为“健康老龄化的十年”，凸显了老龄化相关健康问题的重要性<sup>[1]</sup>。精神分裂症(schizophrenia, SZ)为一组病因未明的重性精神障碍，有高负担、高致残率、低治愈率等特征，全球约 2000 万人受累<sup>[2-3]</sup>。随着老龄化进程，老年精神分裂症(late-life schizophrenia, LLS)患者数量将持续上升，部分研究将 60 岁及以上的 SZ 患者定义为 LLS<sup>[4-6]</sup>。心脑血管疾病(cardiovascular and cerebrovascular diseases, CCVDs)是全球范围内导致死亡的主要原因<sup>[7-8]</sup>，SZ 患者发生 CCVDs 的风险为一般人群的 2 倍以上且预期寿命缩短约 15 年<sup>[9-10]</sup>。因此早期识别与干预相关危险因素对 LLS 患者至关重要。高水平的同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)已被证实是 CCVDs 的独立危险因素<sup>[11-12]</sup>，其水平每升高 1  $\mu\text{mol/L}$  可使卒中患者全因死亡率增加 5.3%<sup>[13]</sup>。30% ~ 50% 的 SZ 患有高同型半胱氨酸血症(hyper-homocysteinemia, HHcy)，且 Hcy 每升高 5  $\mu\text{mol/L}$ ，患病风险可达 70%<sup>[14-18]</sup>。此外，Hcy 可能通过诱导氧化应激、炎症反应，调节 N- 甲基-D- 天冬氨酸受体功能等机制参与疾病进程<sup>[9, 15, 19-20]</sup>，提示其在 SZ 发生发展中发挥关键作用<sup>[21]</sup>。尽管现有研究为 HHcy 与 SZ 认知功能之间的关系奠定了基础<sup>[22-23]</sup>，针对 LLS 与 HHcy 严重程度分级的研究仍较少，这为实现健康老龄化目标带来严峻挑战。为此，本研究旨在分析 LLS 患者中 HHcy 的患病现状及其严重程度的危险因素，为早期识别与干预提供依据。并提出假设：(1)HHcy 在 LLS 患者中普遍存在；(2)HHcy 严重程度受年龄、性别、血脂等多种因素影响。

## 一、对象与方法

**1. 研究对象：**本研究为回顾性研究，通过查阅南京市佑安医院电子病历系统，选取 2024 年 1 月 1 日—2025 年 1 月 1 日于南京市佑安医院住院治疗的 LLS 患者 380 例为研究对象。(1)纳入标准：①符合 ICD-10 中 SZ 的诊断标准<sup>[24]</sup>；②至少由 2 名精神科医生明确诊断；③患者年龄  $\geq 60$  岁；④Hcy 水平符合《高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识》<sup>[25]</sup> 中 HHcy 诊断标准；⑤病历资料完整。(2)排除标准：①共病其他符合 ICD-10 诊断标准的精神障碍；②3 个月内有抗精神病药调整或接受改良电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT) 治疗者；③患有严重肝肾疾病、恶性肿瘤、特殊代谢性疾病(如继发性高血压、单基因糖尿病)；④正处于严重感染、心脑血管疾病急性期的患者；⑤规律服用叶酸、维生素 B12 等直接影响 Hcy 水平的药物者。(3)分组方法：根据《高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识》<sup>[25]</sup>，依据 HHcy 严重程度将受试者分为轻度组(Hcy 浓度  $10 \sim < 15 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=156$ )，中度组(Hcy 浓度  $15 \sim \leq 30 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=167$ )，重度组(Hcy 浓度  $> 30 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=57$ )。本研究已获得南京市佑安医院伦理委员会审核批准，伦理批件号：2025-KY001-01。

**2. 研究方法：**(1)一般情况调查。根据研究对象的电子病历收集其性别、年龄、病程、婚姻状态、近 5 年吸烟史、身高、体重、体重指数、抗精神病药治疗情况、既往史等一般临床资料。(2)检验指标。研究对象均曾在入院后禁烟、酒及保持空腹 8 ~ 12 h，于次日清晨 6 : 00—8 : 00 常规抽取空腹肘静脉血送往南京市佑安医院检验科化验。通过电子病历

系统收集患者入院后采集的检验结果,具体项目包括Hcy、空腹葡萄糖(fasting glucose, Glu)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein, LDL-C)、脂蛋白(a) [lipoprotein(a), LP(a)]、载脂蛋白A(apolipoprotein A, APOA)、载脂蛋白B(apolipoprotein B, APOB)、甘油三酯、总胆固醇、胱抑素C、尿酸等。Hcy 浓度采用酶法进行检测,试剂由上海执诚生物科技有限公司生产。(3)精神症状评估工具。查阅患者病历资料,收集入院后主治医师对其进行的首次心理测量结果。采用简明精神评定量表(Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)对患者进行心理评估。该量表由美国学者 John 和 Donald 于 1962 年开发,因其简洁性和结构化特点成为 SZ 患者症状评估的重要工具<sup>[26-27]</sup>。BPRS 包含焦虑忧虑(关心身体健康、焦虑、罪恶观念和心境抑郁)、缺乏活力(情感交流障碍、动作迟缓、情感平淡和定向障碍)、思维障碍(概念紊乱、夸大、幻觉和不寻常思维内容)、激活性(紧张、装相和作态以及兴奋)、敌对猜疑(敌对性、猜疑和不合作) 5 个因子,共计 18 个条目。采用 Likert 7 级评分法,从“无症状”到“极重度”每个条目计 1~7 分,总分为 18~126 分,分数越高,表明症状越重。Hofmann 等<sup>[28]</sup>研究表明 BPRS 在信度方面呈现内部一致性优异 ( $\alpha=0.87$ ),在结构效度、聚合效度、判别效度等方面均获支持,且无显著地板效应,分布偏度可控(偏度=0.67),适合临床常规使用。本研究中该量表的 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.78, KMO 值为 0.75。

3. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验(K-S 检验)方法进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料采用频数和百分数(%)表示,组内比较采用  $\chi^2$  检验。对组间单因素分析结果进行 Bonferroni 校正。采用多因素 Logistic 回归模型分析影响 LLS 患者 HHcy 严重程度的危险因素,以 HHcy 严重程度为因变量,首先纳入单因素分析中差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )的指标,然后经方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)检测排除存在多重共线性( $VIF \geq 5$ )的变量。平行性检验拒绝原假设。模型拟合优度经似然比检验与伪 R 方验证。数据完整无缺失。双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 380 例 LLS 患者 HHcy 严重程度影响因素的单因素分析:结果显示,不同 HHcy 严重程度 LLS 患者年龄、性别、体重、体重指数、总胆固醇、甘油三酯、APOB、尿酸、胱抑素 C 比较差异具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。经 Bonferroni 校正(校正阈值  $\alpha'=0.002/27$ )后,年龄、总胆固醇、甘油三酯、APOB、尿酸、胱抑素 C 比较差异仍具有统计学意义(均  $P < 0.002/27$ )。见表 1。

2. 多因素 Logistic 回归分析的适用性评估:将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量均初步纳入多因素 Logistic 回归模型。各变量 VIF 值为年龄(1.15)、性别(1.79)、体重(5.73)、体重指数(4.88)、甘油三酯(1.51)、总胆固醇(3.62)、APOB(5.48)、尿酸(1.29)、胱抑素 C(1.25)。根据  $VIF < 5$  的共线性诊断标准,剔除体重与 APOB;平行性检验拒绝原假设( $P < 0.001$ ),不满足有序 Logistic 回归条件,故采用多因素 Logistic 回归。最终模型拟合效果显著( $\chi^2=243.504, P < 0.001$ , Nagelkerke  $R^2=0.525$ )。

3. 380 例 LLS 患者 HHcy 严重程度影响因素的多因素 Logistic 回归分析:(1)以轻度组为参考,分析轻度进展至中度的危险因素。结果显示年龄、性别、体重指数、总胆固醇、胱抑素 C 是影响 LLS 患者 HHcy 轻度进展至中度的重要因素。其中,女性为保护性因素( $OR < 1, P < 0.05$ ),年龄增长、体重指数、总胆固醇、胱抑素 C 水平升高为危险因素( $OR > 1, P < 0.01$ )。见表 2。(2)以中度组为参考,分析中度进展至重度的危险因素。结果显示,性别、总胆固醇、胱抑素 C 是影响 LLS 患者 HHcy 中度进展至重度的重要因素。其中,女性为保护性因素( $OR < 1, P < 0.05$ ),总胆固醇、胱抑素 C 水平升高为危险因素( $OR > 1, P < 0.01$ )。见表 3。

讨论 HHcy 是多种重大疾病的独立危险因素,但却常因认识不足而延误诊断<sup>[29]</sup>。尽管其与各类疾病关联的研究日益增多<sup>[30-32]</sup>,但多集中于非精神障碍群体。在 LLS 领域,现有研究多聚焦于 Hcy 水平与认知功能关联的研究<sup>[22-23]</sup>,缺乏对 HHcy 严重程度及其影响因素的深入探讨。

本研究聚焦于 LLS 群体,在合并 HHcy 的基础上进一步进行严重程度分级。结果显示,HHcy 在 LLS 患者中普遍存在,与 Yang 等<sup>[17]</sup>在广泛 SZ 人群中报告的 50.5% 患病率一致。值得注意的是,男性为 HHcy 严重程度增加的独立危险因素,这与多项研究关于男性在 HHcy 发生发展中起关键作用的结

表1 380例老年精神分裂症患者 HHcy 严重程度影响因素的单因素分析

项目	轻度(n=156)	中度(n=167)	重度(n=57)	H/χ <sup>2</sup> /F值	P值
年龄 [岁, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	66.00(63.00, 71.00)	69.00(64.00, 75.00)	69.00(65.00, 77.00)	12.03	<0.01 <sup>a</sup>
性别 [例(%)]					
男	87(55.77)	108(64.67)	44(77.19)	8.61	<0.05
女	69(44.23)	59(35.33)	13(22.81)		
病程 [年, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	42.00(36.00, 48.00)	43.00(35.00, 51.00)	43.00(38.00, 50.00)	1.16	0.56
抗精神病药 [例(%)]					
单一FGA	6(3.85)	11(6.59)	2(3.51)		
单一SGA	108(69.23)	104(62.27)	43(75.44)	4.42	0.35
联合用药	42(26.92)	52(31.14)	12(21.05)		
既往史数 [个, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	4.00(3.00, 5.00)	5.00(3.00, 6.00)	5.00(3.00, 6.00)	3.93	0.14
吸烟史 [例(%)]					
无	114(73.08)	135(80.84)	46(80.70)	3.16	0.21
有	42(26.92)	32(19.16)	11(19.30)		
身高 [m, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	1.62(1.56, 1.68)	1.64(1.57, 1.70)	1.63(1.58, 1.68)	1.20	0.55
体重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	59.95 ± 11.67	66.78 ± 11.47	66.90 ± 11.94	3.24	<0.05
体重指数( $\bar{x} \pm s$ )	22.65 ± 3.52	25.11 ± 3.82	25.05 ± 3.78	3.37	<0.05
Hcy [μ mol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	12.40(11.30, 13.10)	18.00(17.10, 20.40)	32.50(31.65, 36.20)	319.38	<0.01
Glu [mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	5.39(4.90, 6.26)	5.39(4.93, 6.08)	5.29(4.66, 5.90)	2.40	0.30
甘油三酯 [mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	1.13(0.82, 1.55)	1.38(1.00, 1.85)	2.34(1.67, 2.87)	70.75	<0.01 <sup>a</sup>
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.33 ± 0.97	4.55 ± 0.97	6.49 ± 1.18	103.35	<0.01 <sup>a</sup>
HDL-C [mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	1.46(1.21, 1.84)	1.44(1.16, 1.72)	1.46(1.13, 1.71)	2.50	0.29
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.52 ± 0.83	2.72 ± 0.87	2.66 ± 0.66	2.48	0.09
APOA [mg/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	1.28(1.12, 1.47)	1.24(1.08, 1.44)	1.24(1.05, 1.41)	3.12	0.21
APOB [g/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	0.62(0.51, 0.76)	0.66(0.55, 0.80)	1.02(0.95, 1.12)	112.69	<0.01 <sup>a</sup>
脂蛋白(a) [mg/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	308.00(176.25, 644.50)	355.00(207.00, 590.00)	353.00(178.00, 613.00)	0.22	0.90
尿酸 [mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	300.00(239.00, 352.50)	344.00(280.00, 402.00)	353.00(265.50, 413.00)	20.42	<0.01 <sup>a</sup>
胱抑素C [mg/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	1.03(0.91, 1.19)	1.14(1.02, 1.32)	1.28(1.08, 1.54)	41.33	<0.01 <sup>a</sup>
BPRS [分, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	37.00(33.00, 42.00)	36.00(33.00, 41.00)	37.00(34.00, 42.00)	0.37	0.83

注: HHcy 高同型半胱氨酸血症; FGA 第1代抗精神病药; SGA 第2代抗精神病药; Hcy 同型半胱氨酸; Glu 空腹葡萄糖; HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇; APOA 载脂蛋白A; APOB 载脂蛋白B; BPRS 简明精神评定量表; <sup>a</sup> Bonferroni 校正后  $P < 0.00227$ 。

论<sup>[14, 20]</sup>相吻合。在年龄与体重指数的作用上, 现有研究结论尚不统一。本研究发现年龄与体重指数升高是HHcy由轻度向中度进展阶段的独立危险因素, 而在向重度进展时作用不显著, 揭示了两者影响的阶段性特征, 而非线性累积效应。这与Wang等<sup>[33]</sup>关于体重指数和Hcy相关的荟萃分析结果部分一致。然而一项关于首发未用药SZ患者Hcy的相关研究结果表明, 患者组的Hcy水平高于健康对照组( $F=46.87$ ,  $P < 0.01$ ), 男性Hcy水平显著高于女性( $F=7.72$ ,  $P < 0.05$ ), 但与年龄、体重指数等无显著相关性<sup>[14]</sup>。上述发现提示, 在临床实践中应该对年龄较长的男性LLS患者加强HHcy监测与风险宣教。此外, 关于性别差异的机制尚未明确, 可能与MTHFR基因多态性<sup>[34]</sup>、性激素水平等因素有关, 有待在LLS人群中进一步验证。在身量指标方面, 除体重指数外, 未来可结合腰臀比、腰高比、体脂率、

基础代谢率、骨骼肌质量指数等指标进行评估, 以提高评估的准确性。因此, HHcy严重程度的影响因素具有复杂性与阶段性特征, 未来需在控制人群异质性与疾病阶段的基础上, 深入探讨其具体机制并优化风险评估体系。

SZ患者中代谢综合征(metabolic syndromes, Mets)极为常见, 其发生率是普通人群的2~3倍<sup>[35]</sup>。一项为期3年的前瞻性研究表明, SZ患者的新发Mets高达20.8%, Mets不仅提高心血管疾病与癌症的风险, 也与精神疾病复发、认知功能损害有关<sup>[36]</sup>, 提示需高度重视该类人群的代谢指标。本研究提示血脂对LLS的HHcy严重程度有重要影响, 不论是轻度发展至重度, 还是中度发展至重度, 总胆固醇指标升高均为其独立危险因素, 但甘油三酯、LDL-C、HDL-C等指标缺乏相应显著性结果。这与Zhou等<sup>[37]</sup>在普通人群中发现的Hcy与HDL-C、甘油三酯广泛

**表2** 老年精神分裂症患者 HHcy 中度组与轻度组的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
常数项	-10.89	1.84	35.13	<0.05	-	-
年龄	0.04	0.02	4.48	<0.05	1.04	1.00~1.09
性别(女)	-0.61	0.27	4.97	<0.05	0.54	0.32~0.93
体重指数	0.17	0.04	19.1	<0.01	1.18	1.10~1.27
总胆固醇	0.38	0.15	6.92	<0.01	1.47	1.10~1.95
甘油三酯	0.14	0.19	0.56	0.46	1.15	0.80~1.66
尿酸	0.01	0.01	0.58	0.45	1.00	0.99~1.01
胱抑素 C	1.85	0.59	9.82	<0.01	6.37	2.00~20.27

注: HHcy 高同型半胱氨酸血症; - 无数据。

**表3** 老年精神分裂症患者 HHcy 重度组与中度组的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
常数项	-13.27	3.24	16.82	<0.05	-	-
年龄	0.03	0.03	0.81	0.37	1.03	0.97~1.09
性别(女)	-1.42	0.52	7.46	<0.01	0.24	0.09~0.67
体重指数	-0.04	0.06	0.42	0.52	0.96	0.85~1.09
总胆固醇	1.79	0.27	43.97	<0.01	5.99	3.53~10.18
甘油三酯	0.15	0.24	0.39	0.53	1.17	0.72~1.88
尿酸	-0.01	0.01	3.18	0.08	1.00	0.99~1.01
胱抑素 C	2.66	0.90	8.71	<0.01	14.30	2.44~83.76

注: HHcy 高同型半胱氨酸血症; - 无数据。

关联的结论存在差异, 凸显了 LLS 群体的特殊性。该人群长期暴露于抗精神病药物、伴随增龄性代谢变化及多重共病, 其 Hcy- 血脂互作模式可能已被重构。总胆固醇作为相对稳定的血脂指标, 其与 HHcy 的关联或许更能反映 LLS 患者长期、整体的代谢紊乱, 提示在临床管理中应将总胆固醇视为核心监测指标之一。综上, HHcy 常与 Mets 共存, 但两者内在联系尚不明确, 尤其在 LLS 人群中影响因素更为复杂, 需进一步研究。

肾功能包含尿酸、肌酐、尿素氮、胱抑素 C 等指标, 因胱抑素 C 几乎不会受性别、年龄、饮食、感染的影响, 故而被认为是诊断肾功能的优质标志物。近年来, 有研究表明, 胱抑素 C 为冠状动脉粥样硬化性心脏病的独立危险因素<sup>[38]</sup>, 并与 Hcy 共同被视为脑卒中后认知障碍的潜在生物标志物<sup>[39]</sup>。本研究进一步提示, 胱抑素 C 升高是影响 LLS 患者 HHcy 严重程度的独立危险因素。此外, Song 等<sup>[40]</sup>研究更是指出, 胱抑素 C 可作为预测 Mets 患者全因死亡率及心血管疾病病死率的重要指标。上述证据提示,

胱抑素 C 与 Hcy 之间可能存在协同作用, 不仅显著增加 LLS 患者 CCVDs 患病风险, 也可能通过促进认知障碍与代谢异常等方式影响疾病预后。然而值得注意的是, 目前关于 LLS 人群胱抑素 C 与 Hcy 之间关系的研究仍较为有限, 两者内在联系有待进一步验证。

本研究存在以下局限性: (1)作为回顾性研究, 可能存在混杂偏倚, 且难以确定暴露因素与结局的因果关系; (2)HHcy 严重程度分级标准尚不统一, 本研究依据我国诊疗共识, 在结果比较时需考虑种族与方法学差异; (3)各组样本量分布不均衡, 可能影响统计效能与结果解读; (4)患者用药方案复杂, 抗精神病药物的等效剂量未进行量化分析; (5)本研究缺乏详细的临床症状评估, 未能深入探讨症状群与 HHcy 的关联。因此, 未来的研究可以通过遗传、代谢、氧化应激等病因病理学方面深入探讨, 同时提升数据质量, 并采用随机对照试验或队列研究深入揭示 LLS 与 HHcy 的内在联系。

综上所述, 本研究不仅明确了 HHcy 在 LLS 群体中的高发性, 更精准识别了其严重程度的影响因素。一方面, 男性、高龄、体重指数、总胆固醇及胱抑素 C 升高是独立危险因素; 另一方面, 总胆固醇的影响随疾病严重程度加剧而增强。这些研究结果为识别 HHcy 进展高危患者、实施精准的风险分层管理及制定个体化干预策略提供了重要依据。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计、论文撰写为范京怡, 数据收集与整理为范京怡、冯晓棠、左斌、高树卿, 文章指导与审校为高树卿

## 参 考 文 献

- [1] Chen X, Giles J, Yao Y, et al. The path to healthy ageing in China: a Peking University-Lancet Commission [J]. Lancet, 2022, 400(10367): 1967-2006. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01546-X.
- [2] Collaborators GDallaP. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1789-1858. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)32279-7.
- [3] Murray CJL. The global burden of disease study at 30 years [J]. Nat Med, 2022, 28(10): 2019-2026. DOI: 10.1038/s41591-022-01990-1.
- [4] Lin G, Wu Z, Chen B, et al. Altered microstate dynamics and spatial complexity in late-life schizophrenia [J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 907802. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.907802.
- [5] Li S, Liu W, Huang Z, et al. Sex-specific associations between sex hormones and clinical symptoms in late-life schizophrenia [J]. Schizophr Res, 2024, 267: 1-7. DOI: 10.1016/j.schres.2024.03.002.

- [ 6 ] 聂智勇, 鲁玉荣, 张丽敏. 老年精神分裂症患者睡眠障碍调查及影响因素分析 [ J ]. 国际精神病学杂志, 2025, 52(3): 721-723, 727. DOI: 10.13479/j.cnki.jip.2025.03.003.
- Nie ZY, Lu YR, Zhang LM. Investigation of sleep disorders in elderly patients with schizophrenia and analysis of influencing factors [ J ]. Journal of International Psychiatry, 2025, 52(3): 721-723, 727.
- [ 7 ] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study [ J ]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2982-3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
- [ 8 ] Zhou B, Wang Q, Zhao Z, et al. A systematic review of the efficacy and safety of aspirin when delivered at different medication times for the primary and secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular diseases [ J ]. Ther Innov Regul Sci, 2020, 54(6): 1339-1348. DOI: 10.1007/s43441-020-00156-w.
- [ 9 ] McCutcheon RA, Marques TR, Howes OD. Schizophrenia—an overview [ J ]. JAMA Psychiatry, 2020, 77(2): 201-210. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3360.
- [ 10 ] Polciwartek C, Jensen SE, Frøkjær JB, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and disease in patients with schizophrenia: baseline results from a prospective cohort study with long-term clinical follow-up [ J ]. Schizophrenia (Heidelb), 2025, 11(1): 95. DOI: 10.1038/s41537-025-00642-w.
- [ 11 ] Yuan S, Mason AM, Carter P, et al. Homocysteine, B vitamins, and cardiovascular disease: a Mendelian randomization study [ J ]. BMC Med, 2021, 19(1): 97. DOI: 10.1186/s12916-021-01977-8.
- [ 12 ] Song S, Song BM, Park H. Associations of serum folate and homocysteine concentrations with all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality in men and women in Korea: the cardiovascular disease association study [ J ]. J Nutr, 2023, 153(3): 760-770. DOI: 10.1016/j.jn.2023.01.023.
- [ 13 ] Zhang P, Xie X, Zhang Y. Associations between homocysteine, vitamin B12, and folate and the risk of all-cause mortality in American adults with stroke [ J ]. Front Nutr, 2023, 10: 1279207. DOI: 10.3389/fnut.2023.1279207.
- [ 14 ] Yang X, Yang H, Li N, et al. Increased serum homocysteine in first episode and drug-naïve individuals with schizophrenia: sex differences and correlations with clinical symptoms [ J ]. BMC Psychiatry, 2022, 22(1): 759. DOI: 10.1186/s12888-022-04416-x.
- [ 15 ] Peng P, Wang D, Wang Q, et al. Positive association between increased homocysteine and deficit syndrome in Chinese patients with chronic schizophrenia: a large-scale cross-sectional study [ J ]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2024, 274(5): 1105-1113. DOI: 10.1007/s00406-023-01706-7.
- [ 16 ] Huang Y, Wu K, Li H, et al. Homocysteine level, body mass index and clinical correlates in Chinese Han patients with schizophrenia [ J ]. Sci Rep, 2020, 10(1): 16119. DOI: 10.1038/s41598-020-72934-3.
- [ 17 ] Yang Y, Wang J, Xiong Z, et al. Prevalence and clinical demography of hyperhomocysteinemia in Han Chinese patients with schizophrenia [ J ]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2021, 271(4): 759-765. DOI: 10.1007/s00406-020-01150-x.
- [ 18 ] Fan N, Zhao W, Yun Y, et al. Homocysteine levels in first-episode patients with psychiatric disorders [ J ]. Front Psychiatry, 2024, 15: 1380900. DOI: 10.3389/fpsyg.2024.1380900.
- [ 19 ] Xu W, Su B, Shen X, et al. Plasma sex hormone-binding globulin predicts neurodegeneration and clinical progression in prodromal Alzheimer's disease [ J ]. Aging (Albany NY), 2020, 12(14): 14528-14541. DOI: 10.18632/aging.103497.
- [ 20 ] Kim G, Kim H, Kim KN, et al. Relationship of cognitive function with B vitamin status, homocysteine, and tissue factor pathway inhibitor in cognitively impaired elderly: a cross-sectional survey [ J ]. J Alzheimers Dis, 2013, 33(3): 853-862. DOI: 10.3233/JAD-2012-121345.
- [ 21 ] 徐悦, 董小帝, 翟金国. 叶酸、维生素B12、同型半胱氨酸与精神分裂症的关系研究进展 [ J ]. 心理月刊, 2025, 20(9): 219-221, 225. DOI: 10.19738/j.cnki.psy.2025.09.061.
- [ 22 ] 邱义玲, 孙秋芳, 蒋冬梅, 等. 叶酸联合维生素B12对老年精神分裂症伴发高同型半胱氨酸患者认知功能的影响 [ J ]. 临床精神医学杂志, 2024, 34(2): 104-108. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2024.02.005.
- Qiu YL, Sun QF, Jiang DM, et al. Effects of folic acid combined with vitamin B12 on cognitive function in elderly schizophrenic patients with high homocysteine [ J ]. J Clin Psychiatry, 2024, 34(2): 104-108.
- [ 23 ] 胡雪峰, 张杰, 文璐, 等. 老年男性精神分裂症患者同型半胱氨酸浓度与认知功能及心血管疾病风险的相关性 [ J ]. 海南医学, 2021, 32(21): 2748-2751. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2021.21.007.
- Hu XF, Zhang J, Wen L, et al. Correlation of homocysteine concentration with cognitive function and cardiovascular disease risk in elderly men with schizophrenia [ J ]. Hainan Med J, 2021, 32(21): 2748-2751.
- [ 24 ] Dilling H, Freyberger HJ, Stieglitz RD. ICD-10 field trial of the Diagnostic Criteria for Research in German-speaking countries. Introduction [ J ]. Psychopathology, 1996, 29(5): 258-259. DOI: 10.1159/000285004.
- [ 25 ] 孔娟. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识 [ J ]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(3): 283-288. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2020.03.007.
- Kong J. Expert consensus on hyperhomocysteinemia [ J ]. Electron J Metab Nutr Cancer, 2020, 7(3): 283-288.
- [ 26 ] Shafer A. Meta-analysis of the brief psychiatric rating scale factor structure [ J ]. Psychol Assess, 2005, 17(3): 324-335. DOI: 10.1037/1040-3590.17.3.324.
- [ 27 ] 李毅, 胡拾妮, 高欢, 等. 精神障碍患者社会功能缺损评定量表的信效度分析 [ J ]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20(5): 468-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2011.05.031.
- [ 28 ] Hofmann AB, Schmid HM, Jabat M, et al. Utility and validity of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) as a transdiagnostic scale [ J ]. Psychiatry Res, 2022, 314: 114659. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114659.
- [ 29 ] González-Lamuño D, Arrieta-Blanco FJ, Fuentes ED, et al. Hyperhomocysteinemia in adult patients: a treatable metabolic condition [ J ]. Nutrients, 2023, 16(1): 135. DOI: 10.3390/nut16010135.
- [ 30 ] Zhang P, Xie X, Zhang Y. Associations between homocysteine and B vitamins and stroke: a cross-sectional study [ J ]. Front Neurol, 2023, 14: 1184141. DOI: 10.3389/fneur.2023.1184141.
- [ 31 ] Ma S, Ma F, Ding N, et al. Homocysteine promotes the pathogenesis of atherosclerosis through the Circ-PIAS1-5/miR-219a-2-3p/TEAD1 axis [ J ]. Adv Sci (Weinh), 2025, 12(18): e2415563. DOI: 10.1002/advs.202415563.

- [ 32 ] Beydoun MA, Beydoun HA, Georgescu MF, et al. Plasma homocysteine and longitudinal change in cognitive function among urban adults[ J ]. J Affect Disord, 2024, 364: 65-79. DOI: 10.1016/j.jad.2024.08.010.
- [ 33 ] Wang J, You D, Wang H, et al. Association between homocysteine and obesity: a meta-analysis[ J ]. J Evid Based Med, 2021, 14(3): 208-217. DOI: 10.1111/jebm.12412.
- [ 34 ] Nishi A, Numata S, Tajima A, et al. Meta-analyses of blood homocysteine levels for gender and genetic association studies of the MTHFR C677T polymorphism in schizophrenia[ J ]. Schizophr Bull, 2014, 40(5): 1154-1163. DOI: 10.1093/schbul/sbt154.
- [ 35 ] Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis[ J ]. World Psychiatry, 2015, 14(3): 339-347. DOI: 10.1002/wps.20252.
- [ 36 ] Godin O, Pignon B, Szoke A, et al. 3-year incidence and predictors of metabolic syndrome in schizophrenia in the national FACE-SZ cohort[ J ]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2023, 120: 110641. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2022.110641.
- [ 37 ] Zhou L, Liu J, An Y, et al. Plasma homocysteine level is independently associated with conventional atherogenic lipid profile and remnant cholesterol in adults[ J ]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 898305. DOI: 10.3389/fcvm.2022.898305.
- [ 38 ] Shen C, Wang J, Tu S. Effects of serum LDL-C, CysC, and D-D in patients with coronary atherosclerotic heart disease[ J ]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 5771960. DOI: 10.1155/2022/5771960.
- [ 39 ] Jiang Z, Li M, Wang K, et al. Potential biomarkers of post-stroke cognitive impairment in Chinese population: a systematic review and Meta-analysis[ J ]. Mol Neurobiol, 2025, 62(7): 8670-8694. DOI: 10.1007/s12035-025-04792-x.
- [ 40 ] Song X, Xiong L, Guo T, et al. Cystatin C is a predictor for long-term, all-cause, and cardiovascular mortality in US adults with metabolic syndrome[ J ]. J Clin Endocrinol Metab, 2024, 109(11): 2905-2919. DOI: 10.1210/clinem/dgaae225.

(收稿日期: 2025-05-13)

(本文编辑: 王影)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,已被公知公认的缩略语在正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	CT	电子计算机体层扫描	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	BDNF	脑源性神经营养因子	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	WHO	世界卫生组织	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	PANSS	阳性与阴性症状量表	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	ICD-10	国际疾病分类第十版	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	CCMD	中国精神障碍分类与诊断标准	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册