

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.17.035

首发未用药精神分裂症患者血清 CRP、MT、IGF-1 与氧化应激指标和认知功能的相关性研究*

沈青峰 朱永兴 代荣荣 李昱莹 靳自斌[△]

(徐州医科大学附属徐州东方医院精神科 江苏 徐州 221004)

摘要 目的:研究首发未用药精神分裂症(SP)患者血清 C 反应蛋白(CRP)、褪黑素(MT)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)与氧化应激指标和认知功能的相关性。**方法:**选择从 2021 年 1 月到 2023 年 6 月在徐州医科大学附属徐州东方医院接受治疗的首发未用药 SP 患者 140 例作为观察组,按照阳性与阴性症状量表(PANSS)评分将患者分为高分组(≥ 70 分)57 例和低分组(< 70 分)83 例。另选同期在我院接受健康体检的志愿者 140 例作为对照组。检测血清氧化应激指标、CRP、MT 及 IGF-1 水平,采用 MATRICS 认知评估系统(MCCB)评分评估患者认知功能障碍。分析血清 CRP、MT、IGF-1 与 PANSS 评分、血清氧化应激指标、MCCB 各项评分和总分的相关性。**结果:**观察组血清 CRP 较对照组更高,MT 及 IGF-1 较对照组更低($P < 0.05$)。高分组血清 CRP 较低分组更高,MT 及 IGF-1 较低分组更低($P < 0.05$)。高分组血清 SOD 及 GSH-Px 较低分组更低,而 NO 较低分组更高($P < 0.05$)。高分组 MCCB 各项评分及总分均较低分组更低,PANSS 评分较低分组更高($P < 0.05$)。Pearson 相关性发现,血清 CRP 与 PANSS 评分及 NO 呈正相关,与 SOD、GSH-Px 及 MCCB 各项评分和总分呈负相关($P < 0.05$);血清 MT 和 IGF-1 与 PANSS 评分及 NO 呈负相关,与 SOD、GSH-Px 及 MCCB 各项评分和总分呈正相关($P < 0.05$)。**结论:**首发未用药 SP 患者血清 CRP 水平升高,MT 及 IGF-1 水平降低,三者均与氧化应激指标和认知功能之间有明显的相关性。

关键词:精神分裂症;CRP;MT;IGF-1;氧化应激;认知功能;相关性

中图分类号:R749.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)17-3381-05

Correlation Study of Serum CRP, MT, and IGF-1 with Oxidative Stress Indexes and Cognitive Function in Patients with First-Episode Untreated Schizophrenia*

SHEN Qing-feng, ZHU Yong-xing, DAI Rong-rong, LI Yu-xuan, JIN Zi-bin[△]

(Department of Psychiatry, Xuzhou Oriental Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221004, China)

ABSTRACT Objective: To study the correlation between serum C-reactive protein (CRP), melatonin (MT), insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and oxidative stress indexes and cognitive function in patients with first-episode untreated schizophrenia (SP). **Methods:** 140 patients with first-episode untreated SP who were treated in Xuzhou Oriental Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from January 2021 to June 2023 were selected as observation group, the patients were divided into high score group (≥ 70 points) with 57 cases and low score group (< 70 points) with 83 cases according to the positive and negative symptom scale (PANSS) score. Another 140 volunteers who received physical examination in our hospital during the same period were selected as control group. Serum oxidative stress indexes, CRP, MT and IGF-1 levels were detected, and patients' cognitive dysfunction was evaluated by MATRICS cognitive assessment system (MCCB) score. The correlation between serum CRP, MT, IGF-1 and PANSS score, serum oxidative stress index, MCCB score and total score was analyzed. **Results:** Serum CRP in observation group was higher than that in control group, and MT and IGF-1 were lower than those in control group ($P < 0.05$). The serum CRP in high score group was higher than that in low score group, and the MT and IGF-1 were lower than those in low score group ($P < 0.05$). Serum SOD and GSH-Px in high score group were lower than those in low score group, while NO was higher than that in low score group ($P < 0.05$). The MCCB scores and total scores in high score group were lower than those in low score group, and the PANSS score was higher than that in low score group ($P < 0.05$). Pearson correlation showed that, serum CRP was positively correlated with PANSS score and NO, and negatively correlated with SOD, GSH-Px and MCCB scores and total scores ($P < 0.05$). Serum MT and IGF-1 were negatively correlated with PANSS score and NO, and positively correlated with SOD, GSH-Px and MCCB scores and total score ($P < 0.05$). **Conclusion:** The level of serum CRP in patients with first-episode untreated SP increase, and the levels of MT and IGF-1 decrease, there is a significant correlation between the three and oxidative stress indicators and cognitive function.

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81701084)

作者简介:沈青峰(1974-),男,硕士,副主任医师,从事酒依赖患者、精神分裂症患者认知障碍方向的研究,E-mail: docsqf18@163.com

△ 通讯作者:靳自斌(1969-),男,本科,主任医师,从事精神药理及精神心理疾病方向的研究,E-mail: 1617084943@qq.com

(收稿日期:2024-02-21 接受日期:2024-03-17)

Key words: Schizophrenia; CRP; MT; IGF-1; Oxidative stress; Cognitive function; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R749.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)17-3381-05

前言

精神分裂症(SP)为精神科高发的一类重型精神病症,其发病机制尚不明确,有研究认为氧化应激状态异常可影响神经内分泌功能进而导致发病;且该病具有病程迁延特点,患者表现出明显精神症状,涵盖阳性症状以及阴性症状等,以认知功能严重损害最为突出^[1,2]。研究发现,通过应用抗精神病类型药物对首发未用药 SP 患者进行治疗,其阳性症状能够获得缓解,但是其部分阴性症状和认知功能受到的损伤却无明显改善,进而导致患者日常生活受到严重影响^[3]。因此,深入了解首发未用药 SP 发病机制,寻找出与首发未用药 SP 发病相关的生物标志物,可为该病早期诊断及制定有效治疗方案提供可靠依据。C 反应蛋白(CRP)是一种非特异性的炎症指标,其水平升高与男性 SP 攻击行为有关^[4];褪黑素(MT)一种胺类激素,与 SP 治疗疗效有关^[5]。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是一种蛋白质激素,与慢性 SP 患者临床症状严重程度有关^[6]。本文通过对首发未用药精神分裂症患者血清 CRP、MT、IGF-1 与氧化应激指标和认知功能的相关性进行研究,旨在为临床诊治首发未用药 SP 提供相应的思路,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择从 2021 年 1 月到 2023 年 6 月在徐州医科大学附属医院徐州东方医院接受治疗的首发未用药 SP 患者 140 例进行观察。纳入标准:①符合 SP 诊断标准^[7];②首次发病,且近 1 个月未口服抗抑郁等相关治疗药物;③年龄超过 18 岁;④患者或家属已知情,且已签署同意书。排除标准:①其他种类的精神类疾病;②存在颅脑器质类疾病;③发病前已出现认知功能的障碍;④血液疾病;⑤存在长期的酗酒史;⑥恶性肿瘤。将 140 例首发未用药 SP 患者记为观察组,男 86 例,女 54 例;年龄 21-59 岁,平均(41.42±2.49)岁。受教育年限为 5-16 年,平均(10.35±3.12)年。BMI 18-27 kg/m²,平均(21.35±2.06)kg/m²。按照阳性与阴性症状量表(PANSS)将患者分为高分组(≥70 分)57 例和低分组(<70 分)83 例。另选同期在医院接受健康体检的志愿者 140 例记为对照组,男 88 例,女 52 例;年龄 22-58 岁,平均(41.55±

3.10)岁。受教育年限为 5-17 年,平均(10.40±3.23)年。BMI 18-28 kg/m²,平均(21.39±2.12)kg/m²。两组的 BMI、年龄、受教育年限比较,差异不显著($P>0.05$)。本研究已得到徐州医科大学附属徐州东方医院的伦理委员会核准。

1.2 研究方法

1.2.1 氧化应激指标、CRPMT 及 IGF-1 水平检测 采集患者在入院次日晨间以及健康志愿者体检时的空腹静脉血 6 mL,在静置 15 min 后,给予 15 min 半径为 10 cm,转速为 3500 r/min 的离心之后,将血清分离。氧化应激指标中,通过亚硝酸盐法测定超氧化物歧化酶(SOD)含量,二硫双硝基甲酸测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)含量,利用血清所含硝酸根离子及亚硝酸根计算一氧化氮(NO)的含量。SOD、GSH-Px)、NO 试剂盒分别购自深圳海思安生物技术有限公司、上海臻科生物科技有限公司、上海科艾博生物科技有限公司。此外利用免疫荧光法测定 CRP 水平,酶联免疫法测定 MT 及 IGF-1 水平,对应试剂盒均购自上海的酶联生物科技有限公司,操作时严格遵照说明书步骤进行处理。

1.2.2 MCCB 评分^[8]评价 主要包含 10 个条目,分别是:①连线测验;②符号编码;③语义流畅性;④持续操作能力;⑤数字序列;⑥空间广度;⑦语言记忆;⑧视觉记忆;⑨迷宫测验;⑩情绪管理,各项得分及总分得分越低,则代表患者的认知功能损害也越严重。

1.2.3 PANSS 评分^[9]评价 主要包含阳性量表 7 个条目,以及阴性量表 7 个条目,以及一般精神病量表 16 个条目,总计 30 个条目及 3 个补充条目。分值越高表示临床症状也越严重。

1.3 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件处理分析,为计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,予以 LSD-t 检验,采用 Pearson 法分析血清 CRP、MT、IGF-1 与 PANSS 评分、血清氧化应激指标、MCCB 各项评分和总分的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 CRP、MT 及 IGF-1 水平的对比

观察组的血清 CRP 较对照组更高,但 MT 及 IGF-1 较对照组更低($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 CRP、MT 及 IGF-1 水平的对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum CRP, MT and IGF-1 levels between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CRP(mg/L)	MT(ng/L)	IGF-1(ng/mL)
Observation group	140	4.32±1.07	40.55±10.51	94.29±20.60
Control group	140	1.12±0.33	58.74±11.37	174.88±32.67
<i>t</i>	-	33.814	13.900	24.689
<i>P</i>	-	0.000	0.000	0.000

2.2 高分组和低分组氧化应激指标、CRP、MT 及 IGF-1 水平对比

高分组的血清 SOD、GSH-Px、MT 及 IGF-1 较低分组更低,而 NO 及 CRP 较低分组更高($P<0.05$),见表 2。

表 2 高分组和低分组氧化应激指标、CRP、MT 及 IGF-1 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of oxidative stress indexes, CRP, MT and IGF-1 levels between high score group and low score group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	SOD(ng/L Hb)	GSH-Px(U/mg)	NO(μ mol/L)	CRP(mg/L)	MT(ng/L)	IGF-1(ng/mL)
High score group	57	657.20 \pm 80.39	65.38 \pm 18.46	55.24 \pm 7.93	4.25 \pm 0.86	39.35 \pm 9.33	93.18 \pm 17.39
Low score group	83	714.23 \pm 81.55	75.27 \pm 20.56	47.39 \pm 6.81	3.66 \pm 0.37	42.40 \pm 8.26	105.35 \pm 18.26
<i>t</i>	-	4.089	2.913	6.264	5.553	2.036	3.950
<i>P</i>	-	0.000	0.004	0.000	0.000	0.044	0.000

2.3 高分组和低分组患者的 MCCB 及 PANSS 评分的对比 PANSS 评分较低分组更高($P<0.05$),见表 3。
高分组患者的 MCCB 各项评分及总分均较低分组更低,

表 3 高分组和低分组 MCCB 及 PANSS 评分的对比(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of MCCB and PANSS scores between high score group and low score group(scores, $\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Trail making test	Symbol-ic coding	Semantic fluency	Continu-							Total points	PANSS score
					ous operation ability	Digit sequence	Space breadth	Lan-guage memory	Visual memory	Maze test	Emotion management		
High score group	57	1.05 \pm 0.22	20.38 \pm 5.91	18.23 \pm 3.17	1.18 \pm 0.34	8.85 \pm 1.26	11.92 \pm 2.55	11.78 \pm 3.53	12.78 \pm 3.12	1.58 \pm 0.24	5.86 \pm 0.88	93.61 \pm 18.47	74.39 \pm 14.21
Low score group	83	1.49 \pm 0.18	23.55 \pm 9.94	21.19 \pm 4.06	1.37 \pm 0.21	10.39 \pm 3.14	14.27 \pm 3.18	14.83 \pm 7.30	15.34 \pm 2.57	1.85 \pm 0.49	9.32 \pm 2.51	113.62 \pm 9.59	65.42 \pm 15.25
<i>t</i>	-	12.970	2.159	4.620	4.085	3.511	4.646	2.926	5.303	3.852	9.985	8.371	3.515
<i>P</i>	-	0.000	0.033	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001

2.4 血清 CRP、MT、IGF-1 与 PANSS 评分、血清氧化应激指标、MCCB 各项评分和总分的相关性分析

根据 Pearson 法分析相关性发现, 血清 CRP 与 PANSS 评分及 NO 呈正相关, 与 SOD、GSH-Px 及 MCCB 各项评分和总分呈负相关 ($P<0.05$)。血清 MT 和 IGF-1 与 PANSS 评分及 NO 呈负相关, 与 SOD、GSH-Px 及 MCCB 各项评分和总分呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

氧化应激是首发未用药 SP 发生的一项关键性环境因素, 其原因在于, 当机体面临较低水平氧化应激情况, 此时大脑表现为较高氧需求, 进而造成线粒体以及细胞蛋白等受到损伤, 并伴随 DNA 断裂和脂质过氧化等情形^[10]。以上反应直接导致大脑额叶和前额叶等位置细胞大量死亡, 同时, 其神经营养类因子水平不断降低。因此, 可以推断氧化应激出现异常对首发未用药 SP 患者发病起到重要作用, 并且与其精神症状和认知功能受损等均存在一定联系。认知功能受到损害是首发未用药 SP 患者常见症状, 该症状通常在具有典型性的各精神症状显现前期就已发生存在。与其他精神症状相对比, 认知功能所发生的损伤更加难以治愈, 并且存在于疾病发展的每个阶段, 对患者日后独立生活、参与工作以及正常社交等均造成一定影响^[11]。因而深入分析氧化应激、认知功能与首发未用药 SP 发病机制, 并探讨相关的生物标志物, 能为临床诊断及后续治疗提

供科学的参考。

本研究发现, 观察组的血清 CRP 较对照组更高, 但 MT 及 IGF-1 较对照组更低。分析原因, 主要与上述三种物质参与到了首发未用药 SP 患者的临床发病有关。其中 CRP 为急性期内非特异性炎症标志物, 通常情况下, 其水平可以反应机体是否发生感染或者存在炎症反应^[12]。首发未用药 SP 患者长期处于慢性应激反应状态, 同时慢性外周炎症反应可作为首发未用药 SP 一项生物学基础。首发未用药 SP 患者首次发病时其机体已伴随免疫机能炎症缺陷, 并且该状态在疾病发展过程中持续存在。该类外周炎症可促进提升血脑屏障自身通透能力, 并诱发神经炎症, 进而造成认知能力下降以及受损。其次, 炎症因子能够抑制神经元发生增殖, 减弱神经元之间连接性, 造成脑组织受损, 加剧认知功能障碍^[13, 14]。MT 为褪黑素, 通过 5- 羟色胺 (5-HT) 形成, 为 5-HT 的一种衍生物, 其能够对机体免疫以及抗氧化等活动进行调控, 并且可以帮助维持体内多种内分泌激素^[15]。首发未用药 SP 患者体内抗氧化酶表现出低活性状态, 进而引发神经元细胞大量凋亡, 患者在昼夜节律方面也体现为显著非正常偏好, 其睡眠方面也受到较大影响^[16]。MT 可帮助改善睡眠质量, 促进调节昼夜节律, 并且提升免疫力。此外, MT 对于首发未用药 SP 患者神经元出现的氧化应激受损情况起到缓解效果^[17]。同时, MT 借助对神经内分泌进行调节和矫正生物钟等方式, 获得清除机体氧自由基以及抗应激等效果。但是氧自由基和应激反应等对于首发未用药 SP 发病起到重要作用, 当

表 4 血清 CRP、MT、IGF-1 与 PANSS 评分、血清氧化应激指标、MCCB 各项评分和总分的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between serum CRP, MT, IGF-1 and PANSS score, serum oxidative stress indexes, MCCB score and total score

Projects	CRP		MT		IGF-1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PANSS score	0.619	0.012	-0.597	0.024	-0.583	0.030
SOD	-0.625	0.010	0.710	0.000	0.708	0.000
GSH-Px	-0.702	0.000	0.687	0.001	0.713	0.000
NO	0.577	0.041	-0.663	0.002	-0.704	0.000
Trail making test	-0.634	0.008	0.715	0.000	0.722	0.000
Symbolic coding	-0.724	0.000	0.694	0.001	0.711	0.000
Semantic fluency	-0.642	0.006	0.582	0.003	0.700	0.000
Continuous operation ability	-0.596	0.001	0.603	0.001	0.672	0.001
Digit sequence	-0.710	0.000	0.733	0.000	0.698	0.001
Space breadth	-0.639	0.007	0.586	0.002	0.709	0.000
Language memory	-0.727	0.000	0.714	0.000	0.669	0.002
Visual memory	-0.739	0.000	0.685	0.002	0.721	0.000
Maze test	-0.644	0.003	0.728	0.000	0.670	0.001
Emotion management	-0.711	0.000	0.693	0.001	0.717	0.000
MCCB total scores	-0.745	0.000	0.722	0.000	0.693	0.001

MT 表达下降时, 机体神经系统受到伤害的危险性则会提升, 进而导致患者发生认知障碍^[18]。IGF-1 属于蛋白质激素, 通常由肝脏器官合成, 具有一定胰岛素样活性。其在人体血液内主要以结合蛋白形式存在, 仅有 1% 为游离形式。IGF-1 能够对葡萄糖自身氧化利用和分解脂肪等功能产生促进作用。同时, 其还有助于物质代谢活动, 可以和胰岛素受体相结合, 从而维护机体能量平衡以及促进糖脂代谢等^[19,20]。

氧化应激与首发未用药 SP 发病密切相关^[21]。本研究显示, 高分组患者的血清 SOD、GSH-Px、MT 及 IGF-1 较低分组更低, 而 NO 及 CRP 较低分组更高。这提示了病情症状越严重的患者, 机体内的氧化应激状态相对更加剧烈。分析原因, 氧化应激指体内促氧化系统和抗氧化系统二者失衡导致的结果。正常情况下, 氧化代谢活动过程中, 或者促氧化环境发生暴露时, 均会形成内源性氧化因子。主要包含活性氧(ROS)类、一氧化氮(NO)以及或者氮(RNS)类等。当机体细胞内部抗氧化类防御机制不能对该氧化因子进行平衡及控制时, 则会发生氧化还原失衡, 进而参与 SP 发病进程^[22-24]。针对首发未用药 SP 和氧化应激相关研究结果显示, 高 GSH-Px 活性状态首发未用药 SP 患者所表现出的阳性症状以及认知紊乱等更为严重, 而低 GSH-Px 活性状态首发未用药 SP 患者则在认知功能方面表现更佳。进一步证实氧化应激直接参与首发未用药 SP 发病, 并且氧化应激和首发未用药 SP 患者病情以及认知障碍等严重程度存在相关性^[25-27]。

认知功能的缺损与首发未用药 SP 患者的关系十分紧密, 且影响患者的病情严重程度^[28]。本研究结果显示, 高分组患者的 MCCB 各项评分及总分均较低分组更低, PANSS 评分较低

分组更高, 提示了高分组的首发未用药 SP 患者通常存在较为明显的认知功能损害, 原因主要在于高分组的首发未用药 SP 患者往往病情症状较为严重, 其自身的认知损害也相对更加明显^[29]。本研究进一步根据 Pearson 法分析相关性发现, 血清 CRP 与 PANSS 评分及 NO 呈正相关, 与 SOD、GSH-Px 及 MCCB 各项评分和总分呈负相关。血清 MT 和 IGF-1 与 PANSS 评分及 NO 呈负相关, 与 SOD、GSH-Px 及 MCCB 各项评分和总分呈正相关。这证实了血清 CRP、MT、IGF-1 与 PANSS 评分、血清氧化应激指标及认知功能均具有较为紧密的联系。因此临床上可对此类指标进行监测分析, 从而为诊断及治疗过程提供相应的支持。

综上所述, 首发未用药 SP 患者的血清 CRP、MT、IGF-1 与 PANSS 评分、血清氧化应激指标及认知功能均具有较为紧密的关系, 临床上可对此类指标进行监测以辅助诊治, 具有较大的应用价值。

参考文献(References)

- [1] Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia [J]. Lancet, 2022, 399(10323): 473-486.
- [2] 王继轩, 许华山, 张恩, 等. 精神分裂症患者血清 α -synuclein、MT 水平与睡眠质量、昼夜节律偏好以及认知功能损害的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(12): 2382-2386.
- [3] Uysal F, Yildizhan E, Tomruk NB. Relationship of Long Acting Injectable Antipsychotics with Caregiver Burden, Quality of Life, Symptom Severity and Treatment Discontinuation in Schizophrenia [J]. Turk Psikiyatri Derg, 2022, 33(3): 167-179.
- [4] 马晓林, 刘晓林, 伍德生, 等. 甲状腺激素、性激素、C 反应蛋白与男

- 性精神分裂症病人攻击行为的相关性分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(5): 665-667.
- [5] 潘小平, 李国成. 褪黑素对精神分裂症小鼠行为及氧化应激的影响[J]. 中国药业, 2020, 29(9): 77-80.
- [6] 李娜, 于振剑, 张顺, 等. 慢性精神分裂症患者胰岛素样生长因子-1、神经细胞黏附分子水平与临床症状的相关性及对认知障碍的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(20): 62-65.
- [7] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 125-127.
- [8] Cao A, Shen T, Li H, et al. Dysfunction of Cognition Patterns Measured by MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) among First Episode Schizophrenia Patients and Their Biological Parents[J]. Shanghai Arch Psychiatry, 2017, 29(3): 154-160.
- [9] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia [J]. Schizophr Bull, 1987, 13(2): 261-276.
- [10] Ansari Z, Pawar S, Seetharaman R. Neuroinflammation and oxidative stress in schizophrenia: are these opportunities for repurposing? [J]. Postgrad Med, 2022, 134(2): 187-199.
- [11] 杨平, 邱晶, 朱晓敏, 等. 慢性精神分裂症患者认知功能及静息态脑功能局部一致性研究[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(1): 32-37.
- [12] 孙程程, 王志超. LINC01197/FURIN 轴调控小胶质细胞 C-反应蛋白表达并参与精神分裂症发生的机制 [J]. 卫生研究, 2022, 51(2): 318-324.
- [13] Buckley PF. Neuroinflammation and Schizophrenia [J]. Curr Psychiatry Rep, 2019, 21(8): 72.
- [14] Ermakov EA, Mednova IA, Boiko AS, et al. Chemokine Dysregulation and Neuroinflammation in Schizophrenia: A Systematic Review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2215.
- [15] 王继轩, 许华山, 张恩, 等. 精神分裂症患者血清 α -synuclein、MT 水平与睡眠质量、昼夜节律偏好以及认知功能损害的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(12): 2382-2386.
- [16] 胡维, 乔娟, 刘艳, 等. 治疗抵抗精神分裂症患者细胞色素氧化酶基因多态性分析[J]. 临床精神医学杂志, 2021, 31(1): 54-56.
- [17] 林春燕, 陈川柏, 周红蕊. 精神分裂症患者血清 5-HT、MT、TSH 水平的变化及临床意义[J]. 西南国防医药, 2018, 28(3): 244-247.
- [18] 孙辰辉, 郑伟, 杨欣湖, 等. 褪黑素治疗精神分裂症患者迟发性运动障碍的 meta 分析[J]. 上海精神医学, 2017, 29(3): 129-136.
- [19] 赖珏, 林荫, 陈怡. 精神分裂症患者血清 NCAM、IGF-1、Galectin-3 表达水平及与认知功能的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(2): 250-253, 275.
- [20] Kertisová A, Žáková L, Macháčková K, et al. Insulin receptor Arg717 and IGF-1 receptor Arg704 play a key role in ligand binding and in receptor activation[J]. Open Biol, 2023, 13(11): 230142.
- [21] 余逗逗, 唐小伟, 耿德勤, 等. 男性缺陷型精神分裂症氧化应激水平与认知功能的相关性 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2021, 21(2): 84-90.
- [22] 朱文丽, 沈晓燕, 薛兴亚, 等. 活性氧簇介导的氧化应激及细胞焦亡在大鼠脑缺血再灌注损伤中的作用 [J]. 医学分子生物学杂志, 2022, 19(6): 490-495.
- [23] 杨曼, 杨海东, 闫琳雅, 等. 慢性精神分裂症男性患者血浆一氧化氮及其合成酶活性的临床研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2022, 22(1): 23-28.
- [24] Wadhwa R, Gupta R, Maurya PK. Oxidative Stress and Accelerated Aging in Neurodegenerative and Neuropsychiatric Disorder [J]. Curr Pharm Des, 2018, 24(40): 4711-4725.
- [25] 朱程, 刘家洪, 郑克, 等. 银杏叶提取物对精神分裂症患者认知功能及氧化应激的影响[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(1): 1-3.
- [26] 石俊明, 黄姝沁, 詹真皇, 等. 精神分裂症患者血清神经细胞因子水平与认知功能氧化应激状态的相关性 [J]. 临床心身疾病杂志, 2020, 26(5): 25-28.
- [27] Fraguas D, Diaz-Caneja CM, Ayora M, et al. Oxidative Stress and Inflammation in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Schizophr Bull, 2019, 45(4): 742-751.
- [28] 王川, 李美娟, 杨树, 等. 首发未服药精神分裂症患者的外周血 C 反应蛋白水平, 认知功能及其相关性 [J]. 山东医药, 2021, 61(9): 10-13.
- [29] Solberg DK, Refsum H, Andreassen OA, et al. A five-year follow-up study of antioxidants, oxidative stress and polyunsaturated fatty acids in schizophrenia[J]. Acta Neuropsychiatr, 2019, 31(4): 202-212.

(上接第 3380 页)

- [23] Cha YS, Chang JS, Kim H, et al. Application of Mitochondrial and Oxidative Stress Biomarkers in the Evaluation of Neurocognitive Prognosis Following Acute Carbon Monoxide Poisoning [J]. Metabolites, 2022, 12(3): 201.
- [24] Zhang F, Zeng J, Zhang X, et al. Investigation of the relationship between MBP gene polymorphisms and delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Neurotoxicology, 2023, 94: 217-222.
- [25] Hafez AS, El-Samagawy GN. S-100 β in predicting the need of hyperbaric oxygen in CO-induced delayed neurological sequelae [J]. Hum Exp Toxicol, 2020, 39(5): 614-623.
- [26] Zhang L, Zhao J, Hao Q, et al. Serum NSE and S100B protein levels for evaluating the impaired consciousness in patients with acute carbon monoxide poisoning[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(25): e26458.
- [27] 刘旭峰. 亚低温联合丁苯酞治疗重度急性一氧化碳中毒的效果[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(13): 74-76.
- [28] 张杨, 李翠红, 杜晓芹, 等. 高压氧治疗介入时机对中重度急性一氧化碳中毒患者预后的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(5): 523-527.
- [29] 陈龙营, 王超, 武凤玉. 高压氧辅助治疗一氧化碳中毒迟发型脑病的疗效及潜在机制[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2022, 29(6): 832-835+848.
- [30] 张明明, 张瑛琪, 邵琰, 等. 亚低温联合高压氧对重度急性一氧化碳中毒患者神经功能、炎症因子及预后的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(7): 1039-1042.