

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.010

血清白细胞介素 6、脑源性神经营养因子、甘油三酯、5-羟色胺与精神分裂症患者认知功能和攻击行为的关系分析*

张彦¹ 肖卫东^{2Δ} 王竞¹ 杨越秀² 金丽¹

(1 武汉大学人民医院(湖北省人民医院)临床心理科 湖北 武汉 430060;

2 武汉大学人民医院(湖北省人民医院)精神科 湖北 武汉 430060)

摘要 目的:探讨血清白细胞介素 6(IL-6)、脑源性神经营养因子(BDNF)、甘油三酯(TG)、5-羟色胺(5-HT)与精神分裂症(SZ)患者认知功能的关系,并分析 SZ 患者攻击行为的影响因素,研究血清 IL-6、TG、BDNF、5-HT 与攻击行为的关系。**方法:**选取 2020 年 1 月~2022 年 1 月我院收治的 112 例 SZ 患者作为 SZ 组,根据有无攻击行为分为有攻击行为组 31 例和无攻击行为组 81 例,另选取同期 41 例体检健康者作为对照组,检测血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平,中文版 MATRICS 共识认知成套测验(MCCB)评估认知功能。采用 Pearson/Spearman 相关性分析 SZ 患者血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平与 MCCB 评分的相关性,多因素 Logistic 回归分析 SZ 患者攻击行为的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平对 SZ 患者攻击行为的预测价值。**结果:**SZ 组血清 IL-6、TG 水平高于对照组,BDNF、5-HT 水平和 MCCB 评分低于对照组 ($P<0.05$)。Pearson/Spearman 相关性分析显示,SZ 患者血清 IL-6、TG 水平与 MCCB 评分呈负相关 ($r/rs=-0.569$ 、 -0.528 , 均 $P<0.001$),BDNF、5-HT 水平与 MCCB 评分呈正相关 ($r/rs=0.587$ 、 0.602 , 均 $P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示,PANSS 总分增加 ($OR=1.958$, 95%CI: 1.035~3.704)、IL-6 升高 ($OR=1.015$, 95%CI: 1.041~1.172)、TG 升高 ($OR=1.007$, 95%CI: 1.023~1.135)为 SZ 患者攻击行为的独立危险因素,MCCB 评分增加 ($OR=0.911$, 95%CI: 0.848~0.979)、BDNF 升高 ($OR=0.792$, 95%CI: 0.656~0.955)、5-HT 升高 ($OR=0.979$, 95%CI: 0.965~0.994)为独立保护因素(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析发现,血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平单独与联合预测 SZ 患者攻击行为的曲线下面积(AUC)分别为 0.765、0.754、0.750、0.748、0.920,四项联合预测 SZ 患者攻击行为的 AUC 大于各指标单独预测。**结论:**SZ 患者血清 IL-6、TG 水平升高和 BDNF、5-HT 水平降低与认知功能障碍和攻击行为有关,血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平可作为 SZ 患者攻击行为的辅助预测指标。

关键词:精神分裂症;白细胞介素 6;脑源性神经营养因子;甘油三酯;5-羟色胺;认知功能;攻击行为;影响因素

中图分类号:R749.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)01-52-06

Relationship Analysis between Serum Interleukin-6, Brain-Derived Neurotrophic Factor, Triglycerides, 5-Hydroxytryptamine and Cognitive Function and Aggressive Behavior in Patients with Schizophrenia*

ZHANG Yan¹, XIAO Wei-dong^{2Δ}, WANG Jing¹, YANG Yue-xiu², JIN Li¹

(1 Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Wuhan University(Hubei Provincial People's Hospital), Wuhan, Hubei, 430060, China; 2 Department of Psychiatry, People's Hospital of Wuhan University(Hubei Provincial People's Hospital), Wuhan, Hubei, 430060, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between serum interleukin-6 (IL-6), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), triglycerides (TG), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and cognitive function in patients with schizophrenia (SZ), and to analyze the influencing factors of aggressive behavior in patients with SZ, and to study the relationship between serum IL-6, TG, BDNF, 5-HT and aggressive behavior. **Methods:** 112 patients with SZ who were admitted to our hospital from January 2020 to January 2022 were selected as SZ group, they were divided into aggressive behavior group with 31 cases and non-aggressive behavior group with 81 cases according to whether they had aggressive behavior. 41 healthy physical examination people in the same period were selected as the control group. The levels of serum IL-6, BDNF, TG and 5-HT were measured, and the cognitive function was evaluated by the MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). Pearson/spearman correlation was used to analyze the correlation between the levels of serum IL-6, BDNF, TG, 5-HT and MCCB score in patients with SZ. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of aggressive behavior in patients with SZ. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of the levels of serum IL-6, BDNF, TG, 5-HT on aggressive behavior in patients with SZ. **Results:** The levels of serum IL-6 and TG in the SZ group were

* 基金项目:湖北省自然科学基金项目(2014CFB732)

作者简介:张彦(1970-),女,硕士研究生,研究方向:精神心理疾病,E-mail: zy1970775160@163.com

Δ 通讯作者:肖卫东(1968-),男,博士,副主任医师,研究方向:精神疾病诊治,E-mail: 407058166@qq.com

(收稿日期:2022-07-18 接受日期:2022-08-15)

higher than those in the control group, while the levels of BDNF, 5-HT and MCCB score were lower than those in the control group ($P<0.05$). Pearson/Spearman correlation analysis showed that the levels of serum IL-6 and TG in patients with SZ were negatively correlated with MCCB score ($r/s=-0.569, -0.528$, all $P<0.001$), while the levels of BDNF and 5-HT were positively correlated with MCCB score ($r/s=0.587, 0.602$, all $P<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the total score of PANSS increased (OR=1.958, 95%CI: 1.035~3.704), IL-6 increased (OR=1.015, 95%CI: 1.041~1.172), TG increased (OR=1.007, 95%CI: 1.023~1.135) were the independent risk factor for aggressive behavior in patients with SZ, with MCCB score increased (OR=0.911, 95%CI: 0.848~0.979) and BDNF increased (OR=0.792, 95%CI: 0.656~0.955) and 5-HT increased (OR=0.979, 95%CI: 0.965~0.994) were independent protective factors (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum IL-6, BDNF, TG and 5-HT levels alone and in combination to predict aggressive behavior in patients with SZ were 0.765, 0.754, 0.750, 0.748 and 0.920, respectively. The AUC of the four combined to predict aggressive behavior in patients with SZ was greater than that of each index alone. **Conclusion:** The increased levels of serum IL-6 and TG and decreased levels of BDNF and 5-HT in patients with SZ are associated with cognitive dysfunction and aggressive behavior. Serum levels of IL-6, BDNF, TG and 5-HT can be used as auxiliary predictors of aggressive behavior in patients with SZ.

Key words: Schizophrenia; Interleukin 6; Brain-derived neurotrophic factor; Triglycerides; 5-hydroxytryptamine; Cognitive function; Aggressive behavior; Influencing factors

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

Article ID: 1673-6273(2023)01-52-06

前言

精神分裂症(schizophrenia, SZ)是一种常见的精神障碍,约占精神卫生中心住院患者 50%以上,随着城市化进程、生活节奏加快和精神压力增加,我国 SZ 发病率逐渐增加,给患者家属乃至整个社会带来严重的负担^[1,2]。认知功能障碍是 SZ 患者主要临床表现,也是 SZ 患者出现攻击行为的重要原因,伴攻击行为的 SZ 患者严重危害社会安全^[3,4]。研究 SZ 患者攻击行为的影响因素对减少攻击行为和保障社会安全具有重要意义。研究表明,炎症反应^[5]、血脂代谢异常^[6]和神经营养因子^[7]、神经递质缺乏^[8]参与 SZ 发生发展。白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)是一种促炎细胞因子,参与多种自身免疫性炎症反应活动,研究报道 IL-6 与首发 SZ 患者疗效相关^[9]。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是一种神经营养因子,参与调节海马神经发生和突触可塑性^[10]。甘油三酯(triglycerides, TG)是一项血脂常规测定指标,可反映血脂代谢状况^[11]。5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)是一种神经递质,参与调节神经元兴奋性^[12]。本研究探讨了 SZ 患者血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平与认知功能和攻击行为关系,以期对 SZ 患者攻击行为的预防工作提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月~2022 年 1 月我院收治的 112 例 SZ 患者为 SZ 组,其中男 60 例,女 52 例;年龄 19~60(39.84 ± 9.94)岁;体质量指数 $18.8\sim 29.6(22.40\pm 2.93)\text{kg/m}^2$;文化程度:初中及以下 73 例、高中或中专 21 例、大专及以上 18 例。纳入标准:①符合《中国精神分裂症防治指南》^[13] SZ 诊断标准;②年龄 18 周岁以上;③首次发病,既往未接受任何抗精神病治疗;④患者家属知情并签署同意书。排除标准:①妊娠及哺乳期妇女;②合并抑郁症、双相情感障碍等其他精神疾病或阿尔茨海默病、血管性痴呆等精神障碍;③伴有严重心脑血管疾病、糖尿病、未控

制的高血压、代谢综合征等严重躯体疾病;④合并造血、免疫系统损害;⑤近 3 个月内急慢性感染或服用免疫调节剂、激素者。另选取同期 41 例体检健康者为对照组,男 23 例,女 18 例,年龄 18~60(40.15 ± 7.51)岁;体质指数 $19.8\sim 27.6(22.17\pm 2.23)\text{kg/m}^2$;文化程度:初中及以下 23 例、高中或中专 6 例、大专及以上 12 例;两组一般资料比较无差异($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集 SZ 患者性别、年龄、体质指数、文化程度、职业(无业、在岗、离退休及其他)、婚姻状况(未婚、已婚、离异或丧偶)、阳性与阴性症状量表(Positive and negative symptom scale, PANSS)^[14]评分。

1.2.2 血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平检测 收集 SZ 患者入院后次日清晨和对照组体检时 5 mL 空腹静脉血,3000 r/min 离心 15 min(半径 8 cm),取上层血清置于 -80°C 冰箱中保存。采用酶联免疫吸附法检测血清 IL-6、5-HT 水平,化学发光免疫分析法检测 BDNF 水平,(武汉云克隆科技股份有限公司,编号:SEA079Hu、SCA011Hu、CEA808Ge),美国贝克曼 AU480 全自动生化分析仪检测 TG 水平。

1.2.3 认知功能评估 SZ 患者入院后次日清晨和对照组体检时采用邹义壮等^[15]翻译的中文版 MATRICS 共识认知成套测验(MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB)评估认知功能,总分值 10~100 分,得分越高表示认知功能越好,该量表与英文版的一致性良好。

1.3 攻击行为评估

SZ 患者入院后次日清晨采用修订版外显攻击行为量表^[16]评估攻击行为,包括语言、财产、自身、体力攻击共 4 项内容,按照严重程度赋予 0~4 分,总分值 0~16 分,≥5 分表示有攻击行为。

1.4 统计学分析

选用 SPSS25.0 统计学软件,计数资料以 $n(\%)$ 表示并行 χ^2 检验;计量资料以 $M(P25, P75)$ 表示,行 t 或 U 检验;Pear-

son/Spearman 相关性分析 SZ 患者血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平与 MCCB 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析 SZ 患者攻击行为的影响因素;受试者工作特征 (Receiver operating characteristic,ROC) 曲线分析血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平对 SZ 患者攻击行为的预测价值; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平和 MCCB 评分比较

SZ 组血清 IL-6、TG 水平高于对照组,BDNF、5-HT 水平和 MCCB 评分低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 SZ 组与对照组血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平和 MCCB 评分比较

Table 1 Comparison of the levels of serum IL-6, BDNF, TG, 5-HT and MCCB scores between SZ group and control group

Items	SZ group(n=112)	Control group(n=41)	t/U	P
IL-6[ng/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	23.58(20.01,29.26)	12.04(10.05,14.36)	9.001	<0.001
BDNF[ng/mL, $\bar{x} \pm s$]	8.96 $\pm$ 3.61	13.20(11.38,16.92)	6.239	<0.001
TG[mmol/L, $\bar{x} \pm s$]	1.67 $\pm$ 0.17	1.35 $\pm$ 0.08	11.575	<0.001
5-HT[ng/mL, $\bar{x} \pm s$]	247.25 $\pm$ 54.70	341.68 $\pm$ 45.90	-9.851	<0.001
MCCB score(scores, $\bar{x} \pm s$)	53.66 $\pm$ 11.51	67.37 $\pm$ 11.49	-6.526	<0.001

2.2 SZ 患者血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平与 MCCB 评分的相关性

Pearson/Spearman 相关性分析显示,SZ 患者血清 IL-6、TG

水平与 MCCB 评分呈负相关,血清 BDNF、5-HT 水平与 MCCB 评分呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 SZ 患者血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平与 MCCB 评分的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between the levels of serum IL-6, BDNF, TG, 5-HT and MCCB score in patients with SZ

Indexes	MCCB score	
	r/rs	P
IL-6	-0.569*	<0.001
BDNF	0.587	<0.001
TG	-0.528	<0.001
5-HT	0.602	<0.001

Note: * was Spearman correlation analysis.

2.3 SZ 患者攻击行为的单因素分析

根据修订版外显攻击行为量表评分将 SZ 患者分为有攻击行为组(n=31)和无攻击行为组(n=81),攻击行为的发生率为 27.68%(31/112)。有攻击行为组 MCCB 评分、BDNF、5-HT 水平低于无攻击行为组,PANSS 总分、IL-6、TG 水平高于无攻击行为组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 SZ 患者攻击行为的多因素 Logistic 回归分析

以 PANSS 总分、MCCB 评分、IL-6、BDNF、TG、5-HT 为自变量(均原值输入),有无攻击行为(有为 "1";无为 "0")为因变量,多因素 Logistic 回归分析显示,PANSS 总分增加、IL-6 升高、TG 升高为 SZ 患者攻击行为的独立危险因素($P<0.05$),MCCB 评分增加、BDNF 升高、5-HT 升高为独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平对 SZ 患者攻击行为的预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平联合预测 SZ 患者攻击行为的曲线下面积(AUC)大于各指标单独预测,见表 5 和图 1。

3 讨论

SZ 是一种发病机制不明的严重精神病,多发于青壮年群体,临床表现涉及思维、知觉、情感、行为、认知等多方面障碍和精神活动不协调,患者往往因认知功能障碍导致控制自身攻击性冲动的能力较差,可出现功能紊乱性冲动和冲动性攻击行为,给患者家庭及社会安全造成严重威胁^[5]。本研究中 112 例 SZ 患者伴攻击行为的发生率为 27.68%,与 Li W 等^[17]通过 Meta 分析报道的 33.3%(95%CI:21.5%~47.7%)相接近,说明 SZ 患者攻击行为发生率较高。研究 SZ 患者攻击行为的相关影响因素有助于降低攻击行为给家庭和社会造成不必要的损害。

炎症反应是机体应对伤害性刺激的一种防御反应,同时炎症反应也能诱发中枢神经系统炎症反应,导致海马、小胶质细胞、星形胶质细胞等炎症,最终引起 SZ 症状发作^[5]。近年研究也发现,SZ 患者免疫炎症系统异常,存在明显的神经系统炎症,给予免疫抗炎疗法能改善 SZ 患者症状^[18]。IL-6 是一种多功能炎症细胞因子,由 T 细胞、B 细胞、中性粒细胞、单核/巨噬细胞、内皮细胞等多种细胞产生,在急性感染和慢性炎症等生理应激反应中大量表达,因此被作为一种炎症标志物^[19]。Cassano 等^[20]研究指出抑制 IL-6 能改善糖尿病小鼠的促炎特征,保护糖尿病小鼠认知功能。Xue 等^[21]研究发现抑制 IL-6 能抑制神

经元炎症,保护脓毒症诱导的小鼠脑神经功能。本研究结果显示,SZ 患者血清 IL-6 水平明显升高,且血清 IL-6 水平升高是 SZ 患者伴攻击行为的独立危险因素,分析是血清 IL-6 水平越高反映 SZ 患者神经系统炎症和损害越严重,导致攻击行为风

险增加。近年研究也证实,IL-6 等促炎因子能通过损害神经系统改变 SZ 患者脑内多种神经递质,引起患者动机、情绪等失控,增加攻击性行为^[22]。

表 3 SZ 患者攻击行为的单因素分析
Table 3 Univariate analysis of aggressive behavior in patients with SZ

Factors	Aggressive behavior group(n=31)	Non-aggressive behavior group(n=81)	$\chi^2/t/U$	<i>P</i>
Gender(male/female)	21/10	39/42	3.461	0.063
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	40.03 $\pm$ 9.64	39.77 $\pm$ 10.12	0.126	0.900
Body mass index(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.23 $\pm$ 3.02	22.08 $\pm$ 2.84	1.884	0.062
Education degree[n(%)]			3.024	0.220
Junior high school and below	22(70.97)	51(62.96)		
High school or technical secondary school	7(22.58)	14(17.28)		
College degree or above	2(6.45)	16(19.76)		
Occupation[n(%)]			4.705	0.095
Unemployed	17(54.84)	35(43.21)		
On duty	10(32.26)	19(23.46)		
Retirement and others	4(12.90)	27(33.33)		
Marital status[n(%)]			4.886	0.087
Unmarried	13(41.94)	27(33.33)		
Married	15(48.39)	30(37.04)		
Divorced or widowed	3(9.68)	24(29.63)		
Total score of PANSS(scores, $\bar{x} \pm s$)	109.00 $\pm$ 16.18	98.21 $\pm$ 9.52	4.360	0.001
MCCB score(scores, $\bar{x} \pm s$)	47.26 $\pm$ 10.79	56.11 $\pm$ 10.87	-3.876	<0.001
IL-6[ng/L, M(P25,P75)]	27.13(23.31,45.09)	21.32(18.97,25.53)	4.328	<0.001
BDNF(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	6.25 $\pm$ 3.49	10.00 $\pm$ 3.93	-4.653	<0.001
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.79 $\pm$ 0.17	1.63 $\pm$ 0.15	4.865	<0.001
5-HT(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	211.95 $\pm$ 49.38	260.76 $\pm$ 50.69	-4.591	<0.001

表 4 SZ 患者攻击行为的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multifactor Logistic regression analysis of aggressive behavior in patients with SZ

Variable	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
Total score of PANSS increased	0.672	0.325	4.267	0.039	1.958	1.035~3.704
MCCB score increased	-0.093	0.037	6.407	0.011	0.911	0.848~0.979
IL-6 increased	0.100	0.030	10.886	0.001	1.015	1.041~1.172
BDNF increased	-0.233	0.096	5.952	0.015	0.792	0.656~0.955
TG increased	0.075	0.027	7.877	0.005	1.007	1.023~1.135
5-HT increased	-0.021	0.008	7.600	0.006	0.979	0.965~0.994

血脂是维持生命细胞基础代谢的必需物质,但血脂代谢异常引起的血管炎症反应、氧化应激会损伤血脑屏障,进而导致神经系统损害,最终导致 SZ 症状发作^[6]。研究发现,SZ 患者存

在明显的血脂代谢异常,合并 2 型糖尿病、心血管疾病等代谢综合征风险是普通人群的 2~4 倍^[23]。TG 是甘油和长链脂肪酸形成的脂肪分子,以非水合形式在体内贮存,作为人体含量最

多的脂类,能很好地反映血脂水平。本研究结果显示,SZ 患者血清 TG 水平明显升高,且血清 TG 水平升高是 SZ 患者伴攻击行为的独立危险因素,分析可能与血清 TG 水平升高会通过

炎症和氧化应激损害神经系统,导致 SZ 患者攻击行为风险增加有关。近年研究也表明,脂质代谢异常能损害脑组织结构和功能,增加 SZ 患者暴力、自残和自杀风险^[24]。

表 5 血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平对 SZ 患者攻击行为的预测价值

Table 5 Predictive value of the levels of serum IL-6, BDNF, TG and 5-HT on aggressive behavior in patients with SZ

Indexes	AUC	95% CI	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
IL-6	0.765	0.676~0.840	21.23 ng/L	93.55	48.15	0.417
BDNF	0.754	0.664~0.831	9.06 ng/mL	83.87	61.73	0.456
TG	0.750	0.660~0.827	1.74 mmol/L	58.06	80.25	0.383
5-HT	0.748	0.658~0.826	225.69 ng/mL	70.97	76.54	0.475
Four joint	0.920	0.853~0.963	-	93.55	80.25	0.738

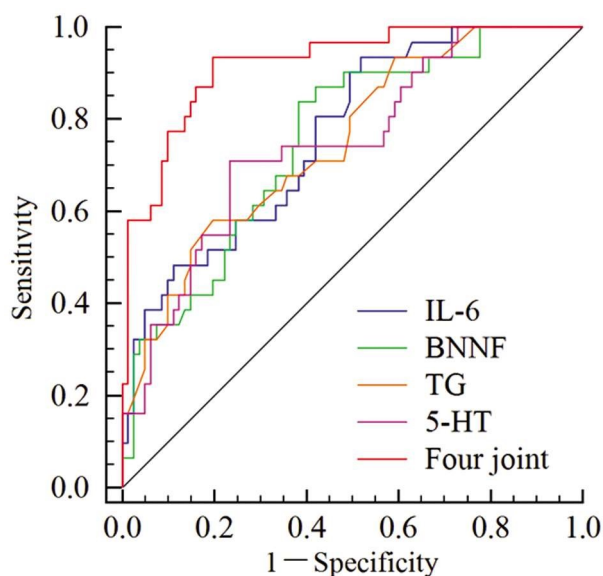


图 1 血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平预测 SZ 患者攻击行为的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of the levels of serum IL-6, BDNF, TG and 5-HT predicting aggressive behavior in patients with SZ

神经营养因子是神经所支配的一类神经元生长与存活所必需的蛋白质分子,能通过受体介导式入胞方式进入神经末梢,促进胞体合成蛋白质以维持神经元生长、发育、完整,当神经营养因子缺乏则会影响神经元生长发育,导致 SZ 症状发作^[7]。BDNF 是广泛分布于脑内的一种神经营养因子,具有促进神经元生长发育和损伤后再修复等功能,对海马、前额叶具有重要的保护作用^[10]。研究表明,敲除 BDNF 可导致小鼠神经传递受损,增加小鼠 SZ 症状风险^[25,26]。本研究结果显示,SZ 患者血清 BDNF 水平明显降低,血清 BDNF 水平升高是 SZ 患者伴攻击行为的独立保护因素,分析其原因是 BDNF 具有营养神经作用,BDNF 升高可促进神经生长发育和修复受损神经,抑制 SZ 症状进而降低攻击行为风险。研究也显示,上调 SZ 小鼠 BDNF 水平能减弱小鼠 SZ 症状,改善行为异常^[27]。

神经递质是神经元合成的一类神经元之间或神经元与效应器细胞之间传递信息的化学物质,生理状态下神经递质能充当信使帮助神经元与脑细胞传递神经冲动,以维持正常的情

绪、认知、记忆、运动等功能,当神经递质失衡可引起脑回路紊乱,导致 SZ 症状发作^[8]。5-HT 是一种单胺类神经递质,在脑和外周血中均有表达,虽然血清中 5-HT 不能通过血脑屏障进入脑内,但其与脑内 5-HT 具有相似的代谢、降解和贮藏途径,同时血清中 5-HT 还具有增强记忆和保护神经元免受持续神经兴奋引起的 "神经毒素" 损害^[12]。研究报道,血清 5-HT 能作为神经系统调节剂,调节情绪、学习、记忆、社交互动和攻击性等行为^[28]。另有研究指出,SZ 患者血清 5-HT 水平随着 SZ 症状持续时间延长而降低^[29]。本研究结果显示,SZ 患者血清 5-HT 水平明显降低,血清 5-HT 水平升高是 SZ 患者伴攻击行为的独立保护因素,原因可能是 5-HT 具有维持正常脑功能作用,5-HT 水平升高能防止 SZ 患者持续神经兴奋 "神经毒素" 对神经元的损害,抑制异常行为、精神等症状发作,降低攻击行为风险^[30]。

认知功能障碍是 SZ 的核心特征,可能是导致 SZ 患者行为异常、社会功能受损和生活质量与预后降低的重要原因,因此评价 SZ 患者认知功能对预防攻击行为至关重要^[31,32]。本研究中 SZ 患者 MCCB 评分较对照组显著降低,说明 SZ 患者存在明显的认知功能障碍。进一步分析显示,SZ 患者血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平与 MCCB 评分具有显著相关性,说明检测血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平也有助于判断 SZ 患者认知功能。

最后本研究通过绘制 ROC 曲线分析发现,血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 四项联合预测 SZ 患者攻击行为的 AUC 大于各指标单独预测,说明血清 IL-6、BDNF、TG、5-HT 水平可作为 SZ 患者攻击行为的辅助预测指标,有助于预防 SZ 患者攻击行为的发生。

综上所述,SZ 患者血清 IL-6、TG 水平升高,BDNF、5-HT 水平降低,与认知功能障碍和攻击行为密切相关,可作为 SZ 患者攻击行为的辅助预测指标。但本研究结果还需多中心大样本的病例研究进一步验证,并进一步分析本研究中指标参与影响 SZ 患者认知功能和攻击行为的机制。

参考文献(References)

- [1] Qi H, Zong QQ, An FR, et al. Treatment Rate of Schizophrenia in China: a Meta-Analysis of Epidemiological Studies[J]. Psychiatr Q, 2020, 91(3): 863-875

- [2] Luo Y, Pang L, Guo C, et al. Association of Urbanicity with Schizophrenia and Related Mortality in China: Association de l'urbanité avec la schizophrénie et la mortalité qui y est reliée en Chine [J]. *Can J Psychiatry*, 2021, 66(4): 385-394
- [3] 黄理钧, 谢楠, 龚俊华, 等. 伴和不伴攻击行为精神分裂症患者认知功能的对照研究[J]. *中国行为医学科学*, 2006, 15(6): 506-507
- [4] 潘忠德, 鞠培俊, 朱翠珍. 精神分裂症暴力和攻击行为的生物学研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2020, 20(12): 837-842
- [5] Mongan D, Ramesar M, Föcking M, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of schizophrenia: A review of the evidence, proposed mechanisms and implications for treatment [J]. *Early Interv Psychiatry*, 2020, 14(4): 385-397
- [6] Dickens AM, Sen P, Kempton MJ, et al. Dysregulated Lipid Metabolism Precedes Onset of Psychosis[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 89(3): 288-297
- [7] Nieto RR, Carrasco A, Corral S, et al. BDNF as a Biomarker of Cognition in Schizophrenia/Psychosis: An Updated Review [J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12(16): 662407
- [8] 李嘉慧, 刘建鹏, 潘智林, 等. 精神分裂症患者认知功能损伤的神经生物学基础和电生理表现 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(1): 115-121
- [9] 王贵贤, 李庆丽. 血清 IL-1 β 、IL-6、IL-17 水平检测在首发精神分裂症患者疗效评估中的应用价值 [J]. *医药论坛杂志*, 2017, 38(11): 123-125
- [10] 朱明, 宋传福. 慢性精神分裂症患者血清 SOD、BDNF、PANSS 量表评分及临床意义[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(23): 118-121
- [11] 姚理慧, 孟小婧, 王中娟, 等. 肠道菌群代谢与血脂水平改变对不同时期精神分裂症患者的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(26): 3295-3301
- [12] 周岑, 王晓东, 沈丽, 等. 精神分裂症发病机制相关基因多态性研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(8): 1553-1557, 1562
- [13] 赵靖平, 施慎逊. 中国精神分裂症防治指南[M]. 2 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 1-139
- [14] 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表(PANSS)信效度研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 2014, 18(1): 45-47
- [15] 邹义壮, 崔界峰, 王健, 等. 精神分裂症认知功能成套测验中文版临床信度及效度的研究[J]. *中华精神科杂志*, 2009, 42(1): 29-33
- [16] Knoedler DW. The Modified Overt Aggression Scale [J]. *Am J Psychiatry*, 1989, 146(8): 1081-1082
- [17] Li W, Yang Y, Hong L, et al. Prevalence of aggression in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Asian J Psychiatr*, 2020, 47(1): 101846
- [18] 陶凤芝, 李志行, 王继军. 精神分裂症相关炎症细胞因子研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(1): 41-45
- [19] Said EA, Al-Reesi I, Al-Shizawi N, et al. Defining IL-6 levels in healthy individuals: A meta-analysis [J]. *J Med Virol*, 2021, 93(6): 3915-3924
- [20] Cassano V, Leo A, Tallarico M, et al. Metabolic and Cognitive Effects of Ranolazine in Type 2 Diabetes Mellitus: Data from an in vivo Model[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 382
- [21] Xue W, Li Y, Zhang M. Pristimerin inhibits neuronal inflammation and protects cognitive function in mice with sepsis-induced brain injuries by regulating PI3K/Akt signalling [J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1): 1351-1358
- [22] Al-Dujaili AH, Mousa RF, Al-Hakeim HK, et al. High Mobility Group Protein 1 and Dickkopf-Related Protein 1 in Schizophrenia and Treatment-Resistant Schizophrenia: Associations With Interleukin-6, Symptom Domains, and Neurocognitive Impairments [J]. *Schizophr Bull*, 2021, 47(2): 530-541
- [23] 中华医学会精神医学分会精神分裂症协作组. 精神分裂症患者代谢综合征管理的中国专家共识 [J]. *中华精神科杂志*, 2020, 53(1): 3-10
- [24] Sen P, Adewusi D, Blakemore AI, et al. How do lipids influence risk of violence, self-harm and suicidality in people with psychosis? A systematic review[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2022, 56(5): 451-488
- [25] Li H, Lin LY, Zhang Y, et al. Pro-BDNF Knockout Causes Abnormal Motor Behaviours and Early Death in Mice [J]. *Neuroscience*, 2020, 438(7): 145-157
- [26] 薛芬, 于欢, 周翠红, 等. 高压氧预处理对异氟醚所致中年小鼠认知障碍的改善作用及海马脑源性神经营养因子和胶质细胞源性神经营养因子表达水平的影响[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2020, 20(8): 542-547
- [27] Chen Y, Li S, Zhang T, et al. Corticosterone antagonist or TrkB agonist attenuates schizophrenia-like behavior in a mouse model combining Bdnf-e6 deficiency and developmental stress [J]. *iScience*, 2022, 25(7): 104609
- [28] Bacqué-Cazenave J, Bharatiya R, Barrière G, et al. Serotonin in Animal Cognition and Behavior[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): 1649
- [29] Peitl V, Getaldić-Švarc B, Karlović D. Platelet Serotonin Concentration Is Associated with Illness Duration in Schizophrenia and Chronological Age in Depression [J]. *Psychiatry Investig*, 2020, 17(6): 579-586
- [30] Hrovatin K, Kunej T, Dolžan V. Genetic variability of serotonin pathway associated with schizophrenia onset, progression, and treatment [J]. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2020, 183(2): 113-127
- [31] 富卓琪, 陈明妮, 党金, 等. 住院精神分裂症患者生活质量调查及与认知功能和社会支持的关系分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(20): 3893-3897
- [32] 胡森文, 朱浩, 魏宇梅, 等. 精神分裂症认知功能障碍的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(2): 128-133