

住院精神分裂症患者炎症因子水平与代谢、语言流畅性和信息处理功能的关系

王聪^{1,2}, 朱翠珍^{1,2}, 张雪莹³, 高桦², 潘忠德⁴, 程健², 杨德英², 郑明明², 张许来^{1,2*}

(1. 安徽医科大学精神卫生与心理科学学院, 安徽 合肥 230032;

2. 安徽医科大学附属心理医院, 合肥市第四人民医院, 安徽 合肥 230022;


3. 苏州市广济医院, 江苏 苏州 215008;

4. 司法鉴定科学研究院, 上海市法医学重点实验室, 司法部司法鉴定重点实验室, 上海市司法鉴定专业技术服务平台, 上海 200063

*通信作者: 张许来, E-mail: xulaizhang@163.com)

【摘要】 背景 精神分裂症患者存在代谢紊乱、语言功能和信息处理功能受损, 而炎症因子可能在精神分裂症的发生过程中发挥着重要作用。目的 探讨精神分裂症患者炎症因子水平与代谢水平、语言流畅性和信息处理功能的关系, 为临床了解精神分裂症的神经病理机制提供参考。方法 纳入 2021 年 1 月—2022 年 12 月在合肥市第四人民医院住院治疗的、符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(DSM-5) 精神分裂症诊断标准和简明国际神经精神访谈(Mini-International Neuropsychiatric Interview, MINI) 6.0 精神障碍复核诊断的精神分裂症患者为研究组($n=96$), 同期纳入在该院体检中心体检的人群为对照组($n=42$)。采用超敏多因子电化学发光分析仪检测 IL-4、IL-5、IL-7、IL-8、IL-10、IL-13 炎症因子水平, 采用全自动生化分析仪检测空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、载脂蛋白 A、肌酐和尿素氮等代谢指标水平。采用言语流畅性测验(VFT)、Stroop 色词测验(SCWT) 评定被试的语言流畅性和信息处理功能。采用 Spearman 相关分析考查炎症因子水平与代谢水平、语言流畅性和信息处理功能之间的相关性。结果 研究组和对照组 IL-4、IL-5、IL-7、IL-8、IL-10、IL-13 和 IL-15 水平相比, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05); 两组 BMI、腰围、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、尿素氮、载脂蛋白 A 和肌酐水平相比, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05); 两组 VFT 中的家电、动物、水果、蔬菜、以“水”和“自我”开头命名的正确个数相比, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05); 两组 SCWT 中的点反应时间、字反应时间和字色反应时间相比, 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。相关分析显示, 除肌酐水平外, 精神分裂症患者 IL-4 和 IL-5 水平与其他指标均相关(P 均 <0.05); IL-7 水平与肌酐水平、VFT 中的家电、动物、水果、以“水”开头命名的正确个数、SCWT 中的点反应时间、字反应时间均相关(P 均 <0.05); IL-8 水平与甘油三酯水平、VFT 中的家电、动物、水果、蔬菜、以“水”和“自我”开头命名的正确个数、SCWT 中的字反应时间均相关(P 均 <0.05); 除肌酐水平和 VFT 中以“自我”开头命名的正确个数外, IL-10 水平与其他指标均相关(P 均 <0.05); 除肌酐和尿素氮水平外, IL-13 水平与其他指标均相关(P 均 <0.05)。结论 精神分裂症患者的炎症因子水平可能与其代谢水平、语言流畅性和信息处理功能有关。

【关键词】 精神分裂症; 炎症因子; 代谢水平; 语言流畅性; 信息处理功能

开放科学(资源服务)标识码(OSID):  微信扫码二维码
听独家语音释文
与作者在线交流

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20230927002

Relationship between inflammatory factor levels with metabolism, verbal fluency and information processing function in hospitalized schizophrenia patients

Wang Cong^{1,2}, Zhu Cuizhen^{1,2}, Zhang Xueying³, Gao Hua², Pan Zhongde⁴, Cheng Jian²,
Yang Deying², Zheng Mingming², Zhang Xulai^{1,2*}

(1. School of Mental Health and Psychological Sciences, Anhui Medical University, Hefei 230032, China;

2. Affiliated Psychological Hospital of Anhui Medical University, The Fourth People's Hospital of Hefei, Hefei 230022, China;

3. Suzhou Guangji Hospital, Suzhou 215008, China;

4. Academy of Forensic Science, Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Key Laboratory of Forensic Expertise of the Ministry of Justice, Shanghai Forensic Service Platform, Shanghai 200063, China

*Corresponding author: Zhang Xulai, E-mail: xulaizhang@163.com)

基金项目: 2022 年安徽省重点研究与开发计划立项项目(项目名称: 基于 CaMKK2/AMPK 信号通路改善肠道菌群紊乱引发的精神分裂症伴代谢综合征的应用机制, 项目编号: 2022e07020002)

【Abstract】 Background Schizophrenic patients have metabolic disorders, impaired language and information processing function. Inflammatory factors may play an important role in the occurrence and development of schizophrenia. **Objective** To explore the relationship of the inflammatory factor levels with metabolic levels, language fluency and information processing function in patients with schizophrenia, so as to provide references for clinical understanding of the neuropathological mechanisms of schizophrenia. **Methods** A total of 96 patients with schizophrenia were included in the study group, who were hospitalized in the Fourth People's Hospital of Hefei from January 2021 to December 2022 as well as met the diagnostic criteria of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5) and Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) 6.0. Meanwhile, population who underwent physical examination at the same hospital were included in the control group ($n=42$). A high-sensitivity multi factor electrochemiluminescence analyzer was used to detect the levels of inflammatory factors IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-10 and IL-13. A fully automated biochemical analyzer was used to detect the levels of metabolic indicators such as fasting blood glucose, triglycerides, high-density lipoprotein, apolipoprotein A, creatinine and urea nitrogen. Verbal fluency and information processing function of all participants were assessed by using Verbal Fluency Test (VFT) and Stroop Color Word Test (SCWT). **Results** There were statistically significant differences in the levels of IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-10, IL-13 and IL-15 between the study group and the control group ($P<0.05$). There were statistically significant differences in BMI, waist circumference, fasting blood glucose, triglycerides, high-density lipoprotein, urea nitrogen, apolipoprotein A and creatinine levels between the two groups ($P<0.05$). The differences in the correct number of household appliances, animals, fruits, vegetables, names starting with "water" and "self" in VFT between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). The differences in point reaction time, character reaction time and character color reaction time in SCWT between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). Correlation analysis showed that except for creatinine levels, the levels of IL-4 and IL-5 in patients with schizophrenia were correlated with other indicators ($P<0.05$). IL-7 levels were correlated with creatinine levels, household appliances, animals, fruits, correct number of names starting with "water" in VFT, point reaction time and word reaction time in SCWT ($P<0.05$). IL-8 levels were correlated with triglyceride levels, household appliances, animals, fruits, vegetables, correct number of names starting with "water" and "self" in VFT and word reaction time in SCWT ($P<0.05$). Except for creatinine levels and the correct number of names starting with "self", IL-10 levels were correlated with all other indicators ($P<0.05$). Except for creatinine and urea nitrogen levels, IL-13 levels were correlated with other indicators ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of inflammatory factors in patients with schizophrenia may be related to their metabolic levels, language fluency and information processing function. [Funded by Anhui Province Key Research and Development Plan Project (number, 2022e07020002)]

【Keywords】 Schizophrenia; Inflammatory factor; Metabolic level; Verbal fluency; Information processing function

精神分裂症是一组病因未明的严重精神障碍,以幻觉、妄想、思维形式紊乱、情感淡漠、社会退缩等为主要临床表现,并伴有记忆力、注意力以及执行功能受损^[1-2]。流行病学调查显示,精神分裂症患者的寿命比健康人群短 15 年,死亡风险是普通人群的 2.08 倍^[3-4]。研究表明,炎症因子在精神分裂症的发生发展过程中可能发挥着重要作用^[5-7]。

精神分裂症患者长期服用抗精神病药物会导致糖脂代谢紊乱^[8-10]。精神分裂症患者代谢综合征发病率为健康人的 2~3 倍^[11-12]。认知功能受损是精神分裂症的核心症状^[13],认知功能包括记忆、计算、语言理解、表达和应用能力等^[14]。既往研究表明,精神分裂症患者语言功能严重受损,且语言功能受损会影响患者的信息处理功能^[15]。炎症因子水平的变化又与认知功能损害有关^[16],但目前关于炎症因子与语言流畅性和信息处理功能的研究有限。既往研究采用的 Luminex 检测方法只能达到 10~1 000 pg/mL 的检测范围^[17-18]。随着新的高灵敏

度、多因子免疫学技术的不断发展^[19-20],可以从外周血样本中提取更加丰富和精确的生物信息以探讨炎症因子在精神分裂症中的作用。本研究采用灵敏度更高的超敏多因子电化学发光分析仪^[21]检测精神分裂症患者炎症因子水平,并分析炎症因子水平与代谢水平、语言流畅性和信息处理功能的关系,为进一步了解精神分裂症的神经病理机制提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月在合肥市第四人民医院住院的精神分裂症患者作为研究组。入组标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)精神分裂症诊断标准和简明国际神经精神访谈(Mini-International Neuropsychiatric Interview, MINI) 6.0 精神障碍复核诊断;②年龄

18~60 岁;③无感染。排除标准:①有过敏史;②有自身免疫性疾病者;③有神经系统疾病或颅脑外伤史者;④有酒精或其他物质滥用史;⑤3 个月内服用免疫抑制剂或抗生素者;⑥6 个月内曾接受电休克治疗或经颅磁刺激治疗者;⑦妊娠期或哺乳期女性;⑧诊断为其他精神疾病者。符合入组标准且不符合排除标准共 96 例。

同期纳入在合肥市第四人民医院体检中心体检的人群作为对照组。入组标准:①年龄 18~60 岁;②无感染。排除标准:①存在过敏史者;②有自身免疫性疾病者;③有神经系统疾病或颅脑外伤史者;④有酒精或其他物质滥用史者;⑤3 个月内服用免疫抑制剂或抗生素者;⑥6 个月内曾接受电休克治疗或经颅磁刺激治疗者;⑦妊娠期或哺乳期女性;⑧诊断为精神疾病者。符合入组标准且不符合排除标准共 42 例。

本研究获得合肥市第四人民医院医学研究伦理委员会批准,批件号:KJ2020A0218。本研究中,所有被试及家属均签署知情同意书。

1.2 评定工具

采用自编问卷收集被试的基本资料,包括年龄、性别、受教育年限、工作情况、婚姻状况、居住情况、腰围、血压、体质量指数(body mass index, BMI)。

采用言语流畅性测验(Verbal Fluency Test, VFT)^[22]评定被试的语言流畅性。VFT 包括语义流畅性测验和语音流畅性测验两部分,要求被试在 1 min 内尽可能多地列举符合要求的词汇,并由主试记录正确的个数,正确个数越多,表明语言流畅性越好。本研究中,该测验 Cronbach's α 系数为 0.954。

采用 Stroop 色词测验(Stroop Color Word Test, SCWT)^[23-24]评定被试的信息处理功能。在卡片上依次呈现点或词语,让被试说出卡片上每个点、词语以及词语字体的颜色,由主试记录被试做出正确反应的时间和错误的个数。错误个数越少、正确反应时间越短,表明信息处理功能越好。本研究中,该测验 Cronbach's α 系数为 0.930。

1.3 评定方法与质量控制

调查开始前,调查人员向被试介绍研究目的、内容及填写要求,在安静且舒适的测评室内进行测评。由 2 名经一致性培训的精神科住院医师对被试进行评定,耗时约 1.5 h。回收问卷后,由 2 名专业人员录入数据,并进行二次核对,剔除信息不完整的问卷。

1.4 实验室指标检测

被试在采血前一晚禁食,并于次日 7:00 采集肘静脉血置于两根试管中,每根试管各 5 mL。一份样本进行离心,离心半径 7.5 cm,4 000 r/min 离心 10 min 分离血清,储存于 -80°C 冰箱,采用超敏多因子电化学发光分析仪(lab service. univ-bio.com, 上海,中国)检测炎症因子水平,包括白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-5(interleukin-5, IL-5)、白细胞介素-7(interleukin-7, IL-7)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、白细胞介素-9(interleukin-9, IL-9)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、白细胞介素-13(interleukin-13, IL-13)、白细胞介素-15(interleukin-15, IL-15)、白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)和白细胞介素-12p70(interleukin-12p70, IL-12p70)炎症细胞因子的检出限为 0.01 pg/mL;一份样本采用全自动生化分析仪(AU480, Beckman Coulter, 美国)及商用试剂盒(Roche, 瑞士)检测被试代谢指标水平,包括空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、肌酐、尿素氮、谷丙转氨酶、谷草转氨酶。

1.5 统计方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $[M(Q_1\sim Q_3)]$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Spearman 相关分析考查炎症因子水平与代谢指标水平、VFT 及 SCWT 评定结果的相关性。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基本资料比较

研究组和对照组年龄、性别、受教育年限、工作情况、婚姻状况、居住情况、血压比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 1。

2.2 两组炎症因子比较

研究组 IL-13、IL-4、IL-8、IL-7 和 IL-10 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);研究组 IL-5 和 IL-15 水平均低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。见表 2。

表 1 两组基本资料比较

Table 1 Comparison of basic information between two groups

| 项 目 | 研究组 (n=96) | 对照组 (n=42) | <i>t</i> / χ^2 | <i>P</i> |
|------------------------|---------------|---------------|---------------------|----------|
| 年龄($\bar{x}\pm s$,岁) | 37.18±11.38 | 33.17±11.01 | 1.923 | 0.057 |
| 性别[n(%)] | | | 0.675 | 0.411 |
| 男性 | 43(44.79) | 22(52.38) | | |
| 女性 | 53(55.21) | 20(47.62) | | |
| 受教育年限[n(%)] | | | 3.040 | 0.081 |
| ≤9年 | 45(46.88) | 13(30.95) | | |
| >9年 | 51(53.12) | 29(69.05) | | |
| 工作情况[n(%)] | | | 3.693 | 0.055 |
| 无业 | 49(51.04) | 14(33.33) | | |
| 就业 | 47(48.96) | 28(66.67) | | |
| 婚姻状况[n(%)] | | | 3.487 | 0.062 |
| 未婚 | 34(35.42) | 22(52.38) | | |
| 已婚 | 62(64.58) | 20(47.62) | | |
| 居住情况[n(%)] | | | 3.373 | 0.066 |
| 和家人居住 | 74(77.08) | 26(61.90) | | |
| 未和家人居住 | 22(22.92) | 16(38.10) | | |
| 收缩压(mmHg) | 117.40±13.14 | 117.67±5.43 | -0.168 | 0.867 |
| 舒张压(mmHg) | 77.28±8.78 | 75.60±4.42 | 1.493 | 0.138 |

注:1 mmHg=0.133 kPa

2.3 两组代谢指标水平比较

研究组 BMI、腰围、空腹血糖和甘油三酯水平均高于对照组,差异均有统计学意义($t=3.740、4.362、2.407、2.940, P$ 均 <0.05)。研究组高密度脂蛋白、尿素氮、载脂蛋白 A 和肌酐水平均低于对照组,差异均有统计学意义($U=617.500、1210.500, t=-9.814、-2.682, P$ 均 <0.05)。见表 3。

2.4 两组 VFT 评定结果比较

VFT 评定结果显示,在家电、动物、水果、蔬菜、以“水”开头命名和以“自我”开头命名的正确个数方面,研究组均少于对照组,差异均有统计学意义($t=-7.022、-3.760、-5.282、-6.809、-3.790、-2.111, P$ 均 <0.05)。见表 4。

2.5 两组 SCWT 评定结果比较

SCWT 评定结果显示,研究组点反应时间、字反应时间和字色反应时间均长于对照组,差异均有统计学意义($t=4.682、4.680, U=2833.500, P$ 均 <0.05)。见表 4。

表 2 两组炎症因子水平比较[($\bar{x}\pm s$)/M($Q_1\sim Q_3$),pg/mL]

Table 2 Comparison of inflammatory factor levels between two groups

| 组 别 | IL-5 | IL-2 | IL-13 | IL-4 | IL-8 | IL-12p70 |
|------------|-----------|-----------------|-----------|--------------|-----------------|-----------------|
| 研究组(n=96) | 4.11±2.80 | 0.94±0.43 | 1.53±1.06 | 0.69±0.17 | 2.36(1.44~3.62) | 4.95(2.02~7.85) |
| 对照组(n=42) | 5.32±2.48 | 1.04(0.90~1.13) | 0.79±0.41 | 0.46±0.11 | 1.43±1.04 | 4.04±3.67 |
| <i>t/U</i> | -2.417 | 1506.000 | 5.942 | 9.735 | 3008.500 | 2463.000 |
| <i>P</i> | <0.050 | 1.000 | <0.050 | <0.050 | <0.050 | 1.000 |
| 组 别 | IL-17 | IL-15 | IL-7 | IL-9 | IL-10 | |
| 研究组(n=96) | 4.68±4.61 | 43.45±9.98 | 3.82±2.29 | 215.64±27.09 | 1.79±1.57 | |
| 对照组(n=42) | 4.30±0.74 | 61.66±0.00 | 2.57±2.21 | 221.95±18.01 | 0.72(0.42~0.99) | |
| <i>t/U</i> | 0.539 | -17.876 | 2.992 | -1.382 | 3690.000 | |
| <i>P</i> | 0.591 | <0.050 | <0.050 | 0.169 | <0.050 | |

注:IL-5,白细胞介素-5;IL-2,白细胞介素-2;IL-13,白细胞介素-13;IL-4,白细胞介素-4;IL-8,白细胞介素-8;IL-12p70,白细胞介素-12p70;IL-17,白细胞介素-17;IL-15,白细胞介素-15;IL-7,白细胞介素-7;IL-9,白细胞介素-9;IL-10,白细胞介素-10

表 3 两组代谢指标水平比较[($\bar{x}\pm s$)/M($Q_1\sim Q_3$)]

Table 3 Comparison of metabolic levels between two groups

| 组 别 | BMI | 腰围(cm) | 空腹血糖(mmol/L) | 胆固醇(mmol/L) | 甘油三酯(mmol/L) | 高密度脂蛋白(mg/dL) |
|------------|-------------|-------------|------------------|-----------------|--------------|--------------------|
| 研究组(n=96) | 25.83±4.97 | 90.86±12.08 | 5.50±0.92 | 4.29±0.76 | 2.14±1.47 | 1.03(0.89~1.17) |
| 对照组(n=42) | 23.01±3.60 | 81.52±10.32 | 5.21±0.49 | 4.58±1.04 | 1.40±1.03 | 1.44±0.29 |
| <i>t/U</i> | 3.740 | 4.362 | 2.407 | -1.635 | 2.940 | 617.500 |
| <i>P</i> | <0.050 | <0.050 | <0.050 | 0.107 | <0.050 | <0.050 |
| 组 别 | 载脂蛋白 A(g/L) | 载脂蛋白 B(g/L) | 肌酐(μ mol/L) | 尿素氮(mmol/L) | 谷丙转氨酶(U/L) | 谷草转氨酶(U/L) |
| 研究组(n=96) | 1.16±0.27 | 0.84±0.22 | 60.80±13.61 | 4.02(3.33~4.56) | 22.68±16.78 | 18.00(15.00~24.25) |
| 对照组(n=42) | 1.58±0.21 | 0.77±0.28 | 67.19±11.01 | 4.92(3.73~5.73) | 19.28±5.76 | 19.28±5.76 |
| <i>t/U</i> | -9.814 | 1.495 | -2.682 | 1210.500 | 1.760 | 2105.000 |
| <i>P</i> | <0.050 | 0.137 | <0.050 | <0.050 | 0.081 | 1.000 |

注:BMI,体质质量指数

2.6 相关分析

除肌酐水平外,精神分裂症患者 IL-4 和 IL-5 水平与其他指标均相关(P 均 <0.05);IL-7 水平与肌酐水平、VFT 中的家电、动物、水果、以“水”开头命名的正确个数、SCWT 中的点反应时间、字反应时间均相关(P 均 <0.05);IL-8 水平与甘油三酯水

平、VFT 中的家电、动物、水果、蔬菜、以“水”和“自我”开头命名的正确个数、SCWT 中的字反应时间均相关(P 均 <0.05);除肌酐水平和 VFT 中以“自我”开头命名的正确个数外,IL-10 水平与其他指标均相关(P 均 <0.05);除肌酐和尿素氮水平外,IL-13 水平与其他指标均相关(P 均 <0.05)。见表 5。

表 4 两组 VFT 和 SCWT 评定结果比较 [$(\bar{x}\pm s)/M(Q_1\sim Q_3)$]

Table 4 Comparison of assessment results of VFT and SCWT between two groups

| 组别 | VFT 评定结果 | | | | | |
|---------------|------------|------------|------------|------------|-----------------|------------------|
| | 家电正确个数(个) | 动物正确个数(个) | 水果正确个数(个) | 蔬菜正确个数(个) | 以“水”开头命名正确个数(个) | 以“自我”开头命名正确个数(个) |
| 研究组($n=96$) | 8.34±2.89 | 13.91±5.34 | 10.82±3.48 | 10.22±4.23 | 4.45±2.95 | 5.70±2.86 |
| 对照组($n=42$) | 12.05±2.75 | 17.50±4.72 | 14.19±3.37 | 15.26±3.44 | 6.55±3.09 | 6.86±3.15 |
| t | -7.022 | -3.760 | -5.282 | -6.809 | -3.790 | -2.111 |
| P | <0.050 | <0.050 | <0.050 | <0.050 | <0.050 | <0.050 |

| 组别 | SCWT 评定结果 | | | | | |
|---------------|------------|-----------------|------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| | 点反应时间(s) | 点错误数(个) | 字反应时间(s) | 字错误数(个) | 字色反应时间(s) | 字色错误数(个) |
| 研究组($n=96$) | 21.95±8.54 | 0.00(0.00~0.00) | 14.12±6.72 | 0.00(0.00~0.00) | 40.33(28.64~50.23) | 0.00(0.00~2.00) |
| 对照组($n=42$) | 16.37±5.27 | 0.00(0.00~0.00) | 10.37±2.68 | 0.00(0.00~0.00) | 29.77±11.76 | 0.00(0.00~0.00) |
| t/U | 4.682 | 2 303.500 | 4.680 | 2 205.000 | 2 833.500 | 2 570.500 |
| P | <0.050 | 1.000 | <0.050 | 1.000 | <0.050 | 0.136 |

注:VFT,言语流畅性测验;SCWT,Stroop 色词测验

表 5 相关分析(r)

Table 5 Correlation analysis

| 项目 | 相关系数 | | | | | |
|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | IL-4 水平 | IL-5 水平 | IL-7 水平 | IL-8 水平 | IL-10 水平 | IL-13 水平 |
| BMI | 0.209 ^a | -0.308 ^a | 0.113 | 0.088 | 0.251 ^a | 0.295 ^a |
| 腰围 | 0.262 ^a | -0.405 ^a | 0.114 | 0.093 | 0.351 ^a | 0.358 ^a |
| 空腹血糖 | 0.170 ^a | -0.221 ^a | 0.093 | 0.117 | 0.224 ^a | 0.220 ^a |
| 甘油三酯 | 0.324 ^a | -0.498 ^a | 0.121 | 0.195 ^a | 0.445 ^a | 0.547 ^a |
| 高密度脂蛋白 | -0.414 ^a | 0.506 ^a | -0.059 | -0.148 | -0.474 ^a | -0.456 ^a |
| 载脂蛋白 A | -0.428 ^a | 0.508 ^a | -0.103 | -0.114 | -0.437 ^a | -0.375 ^a |
| 肌酐 | -0.082 | 0.138 | -0.236 ^a | -0.155 | -0.126 | -0.006 |
| 尿素氮 | -0.187 ^a | 0.216 ^a | -0.024 | 0.024 | -0.247 ^a | -0.121 |
| VFT 中的家电正确个数 | -0.428 ^a | 0.495 ^a | -0.270 ^a | -0.243 ^a | -0.442 ^a | -0.285 ^a |
| VFT 中的动物正确个数 | -0.267 ^a | 0.246 ^a | -0.253 ^a | -0.173 ^a | -0.239 ^a | -0.229 ^a |
| VFT 中的水果正确个数 | -0.300 ^a | 0.363 ^a | -0.188 ^a | -0.170 ^a | -0.279 ^a | -0.313 ^a |
| VFT 中的蔬菜正确个数 | -0.272 ^a | 0.443 ^a | -0.113 | -0.210 ^a | -0.319 ^a | -0.235 ^a |
| VFT 中的以“水”开头命名正确个数 | -0.258 ^a | 0.325 ^a | -0.216 ^a | -0.199 ^a | -0.216 ^a | -0.243 ^a |
| VFT 中的以“自我”开头命名正确个数 | -0.195 ^a | 0.229 ^a | -0.127 | -0.193 ^a | -0.159 | -0.189 ^a |
| SCWT 中的点反应时间 | 0.330 ^a | -0.294 ^a | 0.273 ^a | 0.129 | 0.314 ^a | 0.281 ^a |
| SCWT 中的字反应时间 | 0.402 ^a | -0.259 ^a | 0.357 ^a | 0.251 ^a | 0.302 ^a | 0.289 ^a |
| SCWT 中的字色反应时间 | 0.269 ^a | -0.357 ^a | 0.134 | 0.147 | 0.299 ^a | 0.225 ^a |

注:IL-4,白细胞介素 4;IL-5,白细胞介素 5;IL-7,白细胞介素 7;IL-8,白细胞介素 8;IL-10,白细胞介素 10;IL-13,白细胞介素 13;BMI,体质量指数;VFT,言语流畅性测验;SCWT,Stroop 色词测验;^a $P<0.05$

3 讨论

本研究结果显示,精神分裂症患者 IL-13、IL-4、IL-8、IL-7 和 IL-10 水平均高于对照组。Mednova

等^[25]研究也表明,精神分裂症患者血清 IL-8、IL-10 等炎症因子水平均高于正常组。神经炎症假说认为,免疫系统异常引发的炎症因子失衡在精神分裂症的神经生物学机制中扮演着重要角色^[26]。

本研究表明,精神分裂症患者的BMI、腰围、空腹血糖、甘油三酯水平均高于对照组,高密度脂蛋白、载脂蛋白A、肌酐和尿素氮水平均低于对照组,与既往研究结果类似。Li等^[27]研究结果表明,精神分裂症患者对血糖的调节能力受损。

本研究表明,与对照组相比,精神分裂症患者的语言流畅性和信息处理功能较差。既往研究也显示,精神分裂症患者在加工速度、语言记忆和工作记忆等方面受损明显^[28]。

本研究表明,精神分裂症患者炎症因子水平与代谢水平、语言流畅性、信息处理功能之间可能存在相关性。精神分裂症患者IL-4、IL-5和IL-13水平与BMI、腰围、糖代谢、脂代谢、语言流畅性和信息处理功能有关,IL-10水平与BMI、腰围、糖代谢、脂代谢和信息处理功能有关。Baek等^[15]研究表明,精神分裂症患者白细胞介素-12(interleukin-12, IL-12)水平与连续操作测验的表现呈负相关。马青艳等^[16]研究表明,IL-4水平与BMI和甘油三酯水平呈正相关。

综上所述,精神分裂症患者可能存在炎症因子水平紊乱、代谢水平异常、语言流畅性和信息处理功能受损,炎症因子水平可能与患者代谢水平、语言流畅性和信息处理功能有关。本研究局限性:①横断面设计无法完全阐明精神分裂症患者炎症因子水平紊乱与代谢水平异常、语言流畅性和信息处理功能受损之间的因果关系;②精神分裂症病程迁延,不同疾病阶段的炎症因子水平对患者的影响可能不同;③药物治疗可能对患者的炎症因子水平造成影响。因此,未来需要更大样本量进行分层及纵向研究,并控制相关变量,避免可能对结果造成的影响。

参考文献

- [1] Harris A. Approach to schizophrenia[J]. Intern Med J, 2023, 53(4): 473-480.
- [2] Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia[J]. Lancet, 2022, 399(10323): 473-486.
- [3] Hayes JF, Marston L, Walters K, et al. Mortality gap for people with bipolar disorder and schizophrenia: UK-based cohort study 2000-2014[J]. Br J Psychiatry, 2017, 211(3): 175-181.
- [4] Salomon JA, Vos T, Hogan DR, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2129-2143.
- [5] Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects[J]. Biol Psychiatry, 2011, 70(7): 663-671.
- [6] 杨阳, 武建斌, 张国梁, 等. 首发精神分裂症患者治疗前后血清炎症因子水平的变化[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(6): 1292-1295.
- [7] Yang Y, Wu JB, Zhang GL, et al. The change of serum inflammatory cytokines before and after treatment in patients with first-episode schizophrenia [J]. Journal of International Psychiatry, 2023, 50(6): 1292-1295.
- [8] 王旭东, 武勇法, 蔡梦燕, 等. 血清皮质醇、5-羟色胺、炎症因子、蛋白因子水平与精神分裂症病情的相关性研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(24): 2641-2644.
- [9] 李洁, 姚贵忠, 刘丽娟, 等. 非典型抗精神病药物相关代谢不良反应的系统评价和meta-分析[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(3): 210-216.
- [10] Li J, Yao GZ, Liu LJ, et al. A systematic review and meta-analysis of metabolic side effects of atypical antipsychotics [J]. Chinese Mental Health Journal, 2015, 29(3): 210-216.
- [11] 肖敏, 杜辉, 杨美珍, 等. 非典型抗精神病药物治疗精神分裂症所致代谢综合征对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2013, 19(1): 11-13.
- [12] Xiao M, Du H, Yang MZ, et al. A control study of metabolic syndrome induced by atypical antipsychotics in schizophrenia [J]. Journal of Clinical Psychosomatic Diseases, 2013, 19(1): 11-13.
- [13] 吴小立, 魏钦令, 钟智勇, 等. 精神分裂症患者糖代谢异常的探讨[J]. 中华精神科杂志, 2012, 45(6): 327-330.
- [14] Wu XL, Wei QL, Zhong ZY, et al. The glycometabolism abnormality among schizophrenia patients[J]. Chinese Journal of Psychiatry, 2012, 45(6): 327-330.
- [15] 刘珺, 管娟, 周聪. 3种抗精神病药物治疗精神分裂症对糖脂代谢、肝功能及心功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 61-64, 81.
- [16] Liu J, Guan J, Zhou C. Effects of three antipsychotic drugs on glucose and lipid metabolism, liver function and cardiac function in patients with schizophrenia [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2020, 35(1): 61-64, 81.
- [17] 郭军, 贾瑞蓉. 奥氮平、利培酮对精神分裂症患者认知功能及血脂代谢水平的影响[J]. 医学临床研究, 2019, 36(4): 631-633.
- [18] Guo J, Jia RR. Effect of olanzapine and risperidone on cognition and lipid metabolism in patients with schizophrenia [J]. Journal of Clinical Research, 2019, 36(4): 631-633.
- [19] Javitt DC. Cognitive impairment associated with schizophrenia: from pathophysiology to treatment [J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2023, 63: 119-141.
- [20] Rodriguez M, Knížková K, Keřková B, et al. The relationships between cognitive reserve, cognitive functioning and quality of life in first-episode schizophrenia spectrum disorders [J]. Psychiatry Res, 2022, 310: 114479.
- [21] Baek SH, Kim H, Kim JW, et al. Association between peripheral inflammatory cytokines and cognitive function in patients with

- first-episode schizophrenia[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(7): 1137.
- [16] 马青艳, 范雅娟, 赵斌斌, 等. 精神分裂症患者血清炎症因子水平及其与代谢指标相关性[J]. *临床精神医学杂志*, 2022, 32(4): 284-287.
- Ma QY, Fan YJ, Zhao BB, et al. Serum inflammatory factor levels and the correlation with metabolic indexes in patients with schizophrenia[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2022, 32(4): 284-287.
- [17] Sourial S, Marcusson-Ståhl M, Cederbrant K. Meso scale discovery and luminex comparative analysis of calbindin D28K [J]. *J Biomed Biotechnol*, 2009, 2009: 187426.
- [18] Stefura WP, Graham C, Lotoski L, HayGlass KT. Improved methods for quantifying human chemokine and cytokine biomarker responses: ultrasensitive ELISA and Meso Scale electrochemiluminescence assays [J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 2020: 91-114.
- [19] Bosia M, Buonocore M, Bechi M, et al. Improving cognition to increase treatment efficacy in schizophrenia: effects of metabolic syndrome on cognitive remediation's outcome [J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 647.
- [20] Goughari AS, Mazhari S, Pourrahimi AM, et al. Associations between components of metabolic syndrome and cognition in patients with schizophrenia[J]. *J Psychiatr Pract*, 2015, 21(3): 190-197.
- [21] Dabito D, Margolick JB, Lopez J, et al. Multiplex measurement of proinflammatory cytokines in human serum: comparison of the Meso Scale Discovery electrochemiluminescence assay and the cytometric bead array[J]. *J Immunol Methods*, 2011, 372(1-2): 71-77.
- [22] Zegarra-Valdivia JA, Chino B, Paredes Manrique CN. Validation and normative data on the Verbal Fluency Test in a peruvian population ranging from pediatric to elderly individuals [J]. *Brain Sci*, 2022, 12(12): 1613.
- [23] Franzen MD, Tishelman AC, Sharp BH, et al. An investigation of the test-retest reliability of the Stroop Color-Word Test across two intervals[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 1987, 2(3): 265-272.
- [24] Wöstmann NM, Aichert DS, Costa A, et al. Reliability and plasticity of response inhibition and interference control [J]. *Brain Cogn*, 2013, 81(1): 82-94.
- [25] Mednova IA, Boiko AS, Kornetova EG, et al. Cytokines as potential biomarkers of clinical characteristics of schizophrenia [J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(12): 1972.
- [26] van Kesteren CF, Gremmels H, de Witte LD, et al. Immune involvement in the pathogenesis of schizophrenia: a meta-analysis on postmortem brain studies [J]. *Transl Psychiatry*, 2017, 7(3): e1075.
- [27] Li S, Chen D, Xiu M, et al. Prevalence and clinical correlates of impaired glucose tolerance in first-episode versus chronic patients with schizophrenia [J]. *Early Interv Psychiatry*, 2022, 16(9): 985-993.
- [28] Gebreegziabhere Y, Habatmu K, Mihretu A, et al. Cognitive impairment in people with schizophrenia: an umbrella review[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2022, 272(7): 1139-1155.

(收稿日期:2023-09-27)

(本文编辑:吴俊林)