

脂肪细胞因子在精神分裂症患者中的变化及与认知功能的关系

卢 宝¹, 高淑英², 赵桂梅¹

(北京市昌平区中西医结合医院:1. 精神科;2. 内科 102208)

摘要:目的 探讨脂肪细胞因子在精神分裂症患者中的变化及与认知功能的关系。方法 采用酶联免疫吸附试验测定 120 例精神分裂症患者及 120 例健康对照者血清脂联素(APN)、激素结合蛋白(SHBG)、瘦素(LEP)、视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。采用阳性与阴性症状量表(PANSS 量表)评估患者精神病症状,韦氏成人智力量表第 4 版(WAIS-IV)及韦氏记忆量表第 4 版中文版(WMS-IV)评价两组的认知功能。采用 Pearson 相关分析精神分裂症患者脂肪细胞因子与认知功能的关系。结果 阳性症状与阴性症状精神分裂症患者血清 APN 水平显著低于健康对照组,而 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF- α 水平显著高于健康对照组($P < 0.05$)。阳性症状精神分裂症患者血清 APN 水平高于阴性症状精神分裂症患者,而 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF- α 水平显著低于阴性症状精神分裂症患者($P < 0.05$)。精神分裂症患者 WAIS-IV 总评分、WMS-IV 总评分显著低于对照组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,WAIS-IV 总评分、WMS-IV 总评分与 APN 呈正相关($P < 0.05$),而与 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF- α 呈负相关($P < 0.05$)。结论 血清 APN、SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF- α 脂肪细胞因子水平升高与精神分裂症发生有密切的关系,脂肪细胞因子可能通过介导机体炎性反应而损伤精神分裂症患者认知功能。

关键词:脂肪细胞因子; 精神分裂症; 认知功能; 细胞因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.05.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)05-0666-04

Change of adipocytokines in patients with schizophrenia and its relationship with cognitive function

LU Bao¹, GAO Shuying², ZHAO Guimei¹

(1. Department of Psychiatry; 2. Department of Internal Medicine, Changping District Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing 102208, China)

Abstract: Objective To investigate the change of adipocytokines in the patients with schizophrenia and its relationship with cognitive function. Methods The levels of serum adiponectin(APN), hormone binding protein(SHBG), leptin(LEP), retinol binding protein 4(RBP4), interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were determined in 120 cases of schizophrenia and 120 healthy controls by using the enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). The Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS) was adopted to detect the psychotic symptoms. The cognitive functions of two groups were evaluated with Wechsler Adult Intelligence Scale Test Fourth Edition(WAIS-IV) and Wechsler Memory Fourth Edition(WMS-IV). The relationship of adipocytokines with attention and executive function was analyzed by adopting the Pearson correlation analysis. Results The serum APN level in the patients with positive symptoms and negative symptoms of schizophrenia was significantly lower than that in the control group, while the levels of SHBG, LEP, RBP4, IL-6 and TNF- α were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). The serum APN level in the patients with positive symptoms of schizophrenia was higher than that in the patients with negative symptoms of schizophrenia, while the levels of SHBG, LEP, RBP4, IL-6 and TNF- α levels were significantly lower than those in the patients with negative symptoms of schizophrenia($P < 0.05$). The WAIS-IV total score, WMS-IV total scores in the patients with schizophrenia were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis showed that the WAIS-IV total score and WMS-IV total score were positively correlated with APN($P < 0.05$), while negatively correlated with the levels of SHBG, LEP, RBP4, IL-6 and TNF- α ($P < 0.05$). Conclusion The increase of adipocytokines such as serum APN, SHBG, LEP, RBP4, IL-6 and TNF- α levels is closely related to the occurrence of schizophrenia, adipocytokines may damage the cognitive function in the patients with schizophrenia by mediating the inflammatory reaction.

Key words: adipocytokines; schizophrenia; cognitive function; cytokine

精神分裂症是临床常见的精神类疾病,其发病机制目前尚不明确。不少研究认为,精神分裂症患者存在炎症因子介导的免疫功能障碍,细胞因子在精神分裂症发病过程中起到重要的作用^[1]。近年研究发现,糖代谢异常与精神分裂症可能存在某种共病性的联系^[2],血清脂联素(APN)、激素结合蛋白(SHBG)、瘦素(LEP)、视黄醇结合蛋白 4(RBP4)作为脂肪细胞因子,与糖代谢异常有密切的关系,可介导糖尿病的发生,且会刺激细胞因子生成,进一步影响精神分裂症病情。认知功能障碍

是精神分裂症患者继阴性症状后的第 3 大症状,且精神分裂症患者中均存在不同程度的认知功能障碍。目前关于精神分裂症认知功能障碍与脂肪细胞因子的关系尚不明确,为此,本研究将探讨脂肪细胞因子在精神分裂症患者中的变化及与认知功能的关系,旨在更好地了解脂肪细胞因子在精神分裂症中的作用,为精神分裂症临床防治提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 6 月至 2016 年 6 月选取本院 120 例

精神分裂症患者。纳入标准：(1)均为首发性；(2)未应用过任何抗精神疾病类药物；(3)符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版对精神分裂症的诊断^[3]；(4)所有患者及其家属均签署知情同意书，愿意配合研究。排除标准：(1)严重心、肝、肾功能不全者；(2)酗酒及药物滥用者；(3)妊娠期、哺乳期及原发性癫痫病史者；(4)合并其他精神疾病史或脑外伤所致的精神障碍；(5)超重〔体质质量指数(BMI)：25~28 kg/m²〕或肥胖(BMI>28 kg/m²)患者。120 例精神分裂症患者中男 65 例，女 55 例；年龄 18~62 岁，平均(36.2±3.8)岁；受教育时间 6~18 年，平均(9.8±2.2)年；BMI 18.9~24.5 kg/m²，平均(22.8±2.2)kg/m²；病程 6~18 个月，平均(8.5±1.4)个月；阳性和阴性症状量表(PANSS 量表)总分(78.5±3.4)分，PANSS 阳性症状 58 例，PANSS 阴性症状 62 例；有家族病史 18 例。另选取同期 120 例健康体检者为对照组，其中男 68 例，女 52 例；年龄 18~65 岁，平均(36.8±3.2)岁；受教育时间 6~18 年，平均(9.6±2.4)年；BMI 18.9~24.2 kg/m²，平均(22.9±2.3) kg/m²。两组性别、年龄、受教育时间、BMI 比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 韦氏成人智力量表第 4 版(WAIS-IV)^[4] 包括语言理解指数、知觉推理指数、工作记忆指数、加工速度指数、认知效率指数等纬度，每个纬度评分为各条目评分之和，总分为各纬度平均分之和，分值越高认知功能越好。

1.2.2 韦氏成人记忆量表第 4 版中文版(WMS-IV)^[5] WMS-IV 与 WAIS-IV 同时修订，是一套用于评估各种记忆功能的测试系统，包括语听觉记忆、视觉记忆、视觉工作记忆、即时记忆、延迟记忆及总记忆评分。总分为各纬度平均分之和，分值越高认知功能越好。

1.2.3 PANSS 总分 PASS 总分≥70 分，量表中 P1 代表妄想、P3 代表幻觉行为、P6 代表猜疑、G9 代表不寻常思维，4 项中至少有 2 个条目大于 4 分为阳性症状；PANSS 量表中与阴性症状相关的 14 项条目(P2、N1~6、G5、G7、G10、G11、G13、G15、G16)总分大于 40 分。

1.2.4 脂肪细胞因子测定 (1)标本制备：精神分裂症患者均于首次就诊时抽取静脉血 5 mL，同时抽取同期行常规检查的健康对照者血液 5 mL，置于 4 ℃以 2 500 r/min 离心处理

15 min，取上清液，于-20 ℃保存待测。(2)脂肪细胞因子测定：APN 试剂盒由上海美轩生物科技有限公司提供，SHBG 试剂盒由上海拜力生物科技有限公司提供，LEP 试剂盒由上海康朗生物科技有限公司提供，RBP4 试剂盒由上海抚生实业有限公司提供，白细胞介素(IL)-6 试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供，肿瘤坏死因子-α(TNF-α)试剂盒由上海基免实业有限公司提供。采用酶联免疫吸附试验进行各指标的检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，计数资料以率表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析精神分裂症患者脂肪细胞因子水平与认知功能的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清脂肪细胞水平比较 阳性症状与阴性症状精神分裂症患者血清 APN 水平显著低于健康对照者，而 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF-α 水平显著高于健康对照者($P<0.05$)。阳性症状精神分裂症患者血清 APN 水平高于阴性症状精神分裂症患者，而 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF-α 水平显著低于阴性症状精神分裂症患者($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组 WAIS-IV、WMS-IV 总评分及各纬度评分比较 精神分裂症患者 WAIS-IV 中的语言理解指数、知觉推理指数、工作记忆指数、加工速度指数、认知效率指数及 WAIS-IV 总评分和 WMS-IV 中的听觉记忆、视觉记忆、视觉工作记忆、即时记忆、延迟记忆及 WMS-IV 总评分显著低于对照组($P<0.05$)，见表 2、3。

2.3 精神分裂症患者脂肪细胞因子水与认知功能的关系 经 Pearson 单因素相关分析，WAIS-IV 总评分及工作记忆指数、认知效率指数与 APN 呈正相关($P<0.05$)，而 WAIS-IV 总评分及语言理解指数、知觉推理指数、工作记忆指数、加工速度指数、认知效率指数与 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF-α 呈负相关($P<0.05$)。WMS-IV 总评分及即时记忆、延迟记忆与 APN 呈正相关($P<0.05$)，而 WMS-IV 总评分及即时记忆、延迟记忆与 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF-α 呈负相关($P<0.05$)。PANSS 总分与 APN 呈正相关($P<0.05$)，而与 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF-α 呈负相关($P<0.05$)，见表 4。

表 1 各组血清脂肪细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	APN(mg/L)	SHBG(ng/L)	LEP(mg/L)	RBP4(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)
阴性症状精神分裂症组	62	3.02±0.85 ^{ab}	235.22±22.85 ^{ab}	29.21±2.12 ^{ab}	62.15±4.23 ^{ab}	142.22±4.02 ^{ab}	2.56±0.42 ^{ab}
阳性症状精神分裂症组	58	4.98±0.69 ^a	178.96±15.96 ^a	26.33±1.69 ^a	54.85±3.48 ^a	102.56±3.78 ^a	1.45±0.38 ^a
健康对照组	120	6.45±1.23	124.52±29.42	24.02±1.24	45.02±3.42	52.36±5.96	0.86±0.15
<i>F</i>		25.131	26.260	23.149	34.497	136.92	41.756
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：与健康对照组比较，^a $P<0.05$ ；与阳性症状精神分裂症组比较，^b $P<0.05$ 。

表 2 两组 WAIS-IV 总评分及各纬度评分比较($\bar{x} \pm s$ ，分)

组别	<i>n</i>	语言理解指数	知觉推理指数	工作记忆指数	加工速度指数	认知效率指数	总评分
精神分裂症组	120	101.22±4.02	90.22±5.26	92.45±6.02	80.12±7.56	85.22±6.55	92.36±8.02
健康对照组	120	110.28±3.14	104.25±8.12	104.96±5.22	102.69±8.22	105.36±9.02	104.28±7.66
<i>t</i>		19.456	15.885	30.947	22.138	19.791	11.774
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组 WMS-Ⅳ 总评分及各纬度评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	听觉记忆	视觉记忆	视觉工作记忆	即时记忆	延迟记忆	WMS-Ⅳ 总评分
精神分裂症组	120	82.96±5.26	84.68±4.85	85.02±5.88	81.78±6.98	82.02±7.02	83.96±5.42
健康对照组	120	105.96±6.89	102.88±7.02	103.78±10.22	104.59±7.69	102.98±8.11	105.03±6.39
<i>t</i>		29.066	23.366	17.429	21.192	21.406	27.546
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 精神分裂症患者脂肪细胞因子与认知功能的关系(*r*)

指标	APN	SHBG	LEP	RBP4	IL-6	TNF-α
WAIS-Ⅳ						
语言理解指数	0.102	−0.026 ^a	−0.312 ^a	−0.302 ^a	−0.309 ^a	−0.320 ^a
知觉推理指数	0.122	−0.052 ^a	−0.302 ^a	−0.304 ^a	−0.322 ^a	−0.347 ^a
工作记忆指数	0.326 ^a	−0.319 ^a	−0.311 ^a	−0.326 ^a	−0.315 ^a	−0.365 ^a *
加工速度指数	0.110	−0.142 ^a	−0.320 ^a	−0.338 ^a	−0.330 ^a	−0.302 ^a
认知效率指数	0.348 ^a	−0.368 ^b	−0.341 ^a	−0.319 ^a	−0.322 ^a	−0.310 ^a
总评分	0.339 ^a	−0.332 ^a	−0.340 ^a	−0.301 ^a	−0.358 ^b	−0.326 ^a
WMS-Ⅳ						
听觉记忆	0.102	0.115	0.126	0.095	0.110	0.085
视觉记忆	0.078	0.105	0.125	0.104	0.146	0.152
视觉工作记忆	0.082	0.158	0.125	0.136	0.142	0.152
即时记忆	0.312 ^a	−0.369 ^a	−0.359 ^a	−0.362 ^b	−0.316 ^a	−0.302 ^a
延迟记忆	0.338 ^a	−0.342 ^a	−0.318 ^a	−0.378 ^b	−0.345 ^a	−0.356 ^a
总评分	0.358 ^a	−0.326 ^a	−0.340 ^a	−0.382 ^a	−0.302 ^a	−0.344 ^a
PANSS 总分	0.342 ^a	−0.338 ^a	−0.342 ^a	−0.318 ^a	−0.322 ^a	−0.318 ^a

注: ^a*P*<0.05; ^b*P*<0.01。

3 讨 论

目前多项研究指出,精神疾病与机体免疫系统功能紊乱、中枢神经系统异常有密切的关系,而在机体免疫系统活动中细胞因子起到重要的作用^[6]。近年研究指出,糖代谢异常与精神分裂症具有共病性质,精神分裂症患者本身可能存在胰岛素功能缺陷或胰岛素敏感性下降^[7]。以往研究主要集中在细胞因子在精神分裂症中的作用,而忽视了部分脂肪细胞因子也可能会通过影响糖代谢从而影响中枢神经功能。在精神分裂症患者中可能除了细胞因子分泌异常外,同时也存在脂肪细胞因子分泌异常的情况。为此,本研究探讨了脂肪细胞因子在精神分裂症中的变化及与患者认知功能的关系。

血清 APN 是由脂肪细胞分泌的激素类蛋白,它不仅与糖代谢异常、动脉粥样硬化及 2 型糖尿病有关,而且还参与机体炎性反应,与炎症因子存在相互拮抗作用,具有抗炎作用。Bartoli 等^[8]采用脂多糖刺激猪巨噬细胞时发现,应用 APN 可有效抑制 IL-6、IL-10 及 TNF-α 等细胞因子释放。本研究结果显示,精神分裂症患者血清 APN 水平显著低于健康对照组,且 WAIS-Ⅳ 总评分及 WMS-Ⅳ 总评分均与 APN 呈正相关,表明 APN 水平下降与精神分裂症发生及认知功能损伤有密切的关系。在有关神经系统疾病,如阿尔茨海默病、双向情感障碍疾病的研究中发现,患者血清 APN 水平显著升高,APN 起到的不是抗炎作用而是促炎作用,出现这种矛盾结果考虑为 APN 可能具有双向调节机制,在不同的精神系统疾病中 APN 的作用及功能可能不同。本研究发现,阳性症状与阴性症状精

神分裂症患者血清 APN 水平显著低于健康对照组,而阳性症状精神分裂症患者血清 APN 水平高于阴性症状精神分裂症,表明与阳性症状精神分裂症患者相比,阴性症状精神分裂症患者体内炎症水平更为明显。

SHBG 是由肝脏分泌的类固醇结合球蛋白,与睾酮有较高的亲和力,可调节雌雄激素平衡,并参与胰岛素调节。有研究指出,SHBG 分泌异常会加重之前存在的糖代谢紊乱^[9],而血糖升高会改变机体性激素内环境,干扰性激素分泌,进而加重糖代谢紊乱,形成恶性循环。精神分裂症患者在未用药前已存在糖代谢紊乱,血糖水平的升高会诱发 SHBG 分泌,导致患者 SHBG 水平升高^[10]。本研究中精神分裂症患者血清 SHBG 水平显著高于健康对照组,且 SHBG 水平与精神病患者认知功能呈负相关。其可能作用机制为 SHBG 作为高亲和蛋白可与促肾上腺皮质激素释放激素结合蛋白(CRH)结合,从而降低 CRH 生物利用度,而 CRH 作为神经元信号调节因子在神经突触及神经元信号传递中起到重要的作用,其水平下降会影响神经功能,从而引起精神分裂症及患者认知功能损伤。

血清 LEP 是由肥胖基因表达及脂肪细胞分泌的产物,LEP 可与 LEP 受体结合,使得神经肽分泌减少,从而限制饮食,增加能量消耗,维持机体能量平衡。近年研究指出,LEP 不仅参与机体能量平衡调节,而且在中枢神经系统发育、行为调节、大脑发育及思维活动中也起到重要的调节作用^[11]。本研究结果显示,精神分裂症患者血清 LEP 水平显著高于健康对照组,且 LEP 水平与患者认知功能呈负相关。研究发现,在

大脑海马区存在 LEP, 因此, 可认为 LEP 参与学习及记忆功能。Stubbs 等^[12]研究发现, LEP 可促进海马突触可塑性诱导, 增强受体调控的钙离子流入, 从而影响神经功能发育。

血清 RBP4 是近年新发现的脂肪细胞因子, 主要由肝细胞及脂肪细胞产生。研究表明, RBP4 不仅与糖代谢异常及胰岛素抵抗有关, 也与机体炎性反应有密切的关系^[13]。本研究中, 精神分裂症患者血清 RBP4 水平显著高于健康对照组, 且 RBP4 水平与患者认知功能呈负相关。考虑可能机制为 RBP4 可导致胰岛素抵抗, 影响糖代谢, 导致患者血糖水平升高, 而高水平的血糖会刺激机体大量产生细胞因子, 在细胞因子作用下导致机体出现一系列生理病理反应, 导致机体免疫功能紊乱, 从而引起神经系统功能损伤。本研究中阳性症状与阴性症状精神分裂症患者血清 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF- α 水平显著高于健康对照组 ($P<0.05$), 阳性症状精神分裂症患者血清 SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF- α 水平显著低于阴性症状精神分裂症患者 ($P<0.05$), 表明与阳性症状的精神分裂症患者相比, 阴性症状患者体内炎症水平更为明显, 提示脂肪细胞因子紊乱在阴性症状精神分裂症患者中更为显著。

目前多项研究指出, 精神分裂症患者存在细胞因子介导的免疫紊乱, 细胞因子与神经细胞表面相关受体及脑内质细胞结合后会影 响谷氨酸、多巴胺及 5-羟色胺等脑内神经递质释放, 从而 影响神经突触发育及可塑性, 进而引起患者精神障碍及认知功能损伤^[14]。Fan 等^[15]认为通过应用抗精神类药物能有效降低精神分裂症患者细胞因子水平, 从而改善精神分裂症患者临床症状及减轻患者认知功能损害。IL-6 是由成纤维细胞及活化的 T 细胞产生的淋巴因子, 具有强烈的促炎功能。TNF- α 是由活化的单核/巨噬细胞产生, 可促进中性粒细胞、巨噬细胞分泌, 介导自身免疫病的病理损伤。本研究中精神分裂症患者血清 IL-6、TNF- α 水平显著高于健康对照组, 且 WIS-IV 总评分、WMS-IV 总评分与 IL-6、TNF- α 呈负相关, 进一步说明了脂肪细胞因子 IL-6、TNF- α 可引起精神分裂症发生, 并损伤患者认知功能。

综上所述, 血清 APN、SHBG、LEP、RBP4、IL-6 及 TNF- α 脂肪细胞因子水平升高与精神分裂症发生有密切的关系, 脂肪细胞因子可能通过介导机体炎性反应而损伤精神分裂症患者认知功能。

参考文献

[1] 宋学勤, 陈旭梅, 张伟, 等. 脂联素及白细胞介素-1 β 等细胞因子在首发未用药精神分裂症患者中的作用[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(41): 3256-3260.

[2] 严婷, 李玲玲, 王怀明, 等. 2 型糖尿病患者脂肪细胞因子与代谢综合征的关系[J]. 南方医科大学学报, 2014, 33(2): 275-278.

[3] 王健, 邹义壮, 崔界峰, 等. 韦氏成人智力量表第四版中文版的信度和结构效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 9(3): 692-697.

[4] 王健, 邹义壮, 崔界峰, 等. 韦克斯勒记忆量表第四版中文版(成人版)的修订[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 28(2): 53-59.

[5] 李树义, 马志红, 董雪松. 精神分裂症和细胞因子关联性的研究进展[J]. 中国健康心理学杂志, 2011, 19(5): 637-638.

[6] 黄满丽, 陈京凯, 叶于富, 等. 首发精神分裂症患者调节性 T 细胞及相关细胞因子变化[J]. 浙江医学, 2015, 37(14): 1189-1192.

[7] 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.

[8] Bartoli F, Crocarno C, Clerici M, et al. Second-generation antipsychotics and adiponectin levels in schizophrenia: A comparative meta-analysis[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2015, 25(10): 1767-1774.

[9] 张敏, 曾庆萃, 陈树, 等. 血清性激素结合球蛋白与 2 型糖尿病患者大血管病变的关系[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(10): 625-629.

[10] 尹转甜, 牛建民. 肿瘤坏死因子- α 与性激素结合球蛋白在孕早期糖尿病中的表达及其临床意义[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 7(20): 3602-3605.

[11] Tsuneyama N, Suzuki Y, Sawamura K, et al. Effect of Serum Leptin on Weight Gain Induced by Olanzapine in Female Patients with Schizophrenia[J]. PLoS One, 2016, 11(3): 149518-149520.

[12] Stubbs B, Wang AK, Vancampfort D, et al. Are leptin levels increased among people with schizophrenia versus controls? A systematic review and comparative meta-analysis[J]. Psychoneuroendocrinology, 2016, 63(2): 144-154.

[13] 孙亚威, 尚可, 刘冬青, 等. 血清视黄醇结合蛋白 4 与 2 型糖尿病合并代谢综合征的相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(2): 144-146.

[14] Hori H, Yoshimura R, Katsuki A, et al. Relationships between serum brain-derived neurotrophic factor, plasma catecholamine metabolites, cytokines, cognitive function and clinical symptoms in Japanese patients with chronic schizophrenia treated with atypical antipsychotic monotherapy[J]. World J Biol Psychiatry, 2016, 12(2): 12-22.

[15] Fan N, Luo Y, Xu K, et al. Relationship of serum levels of TNF- α , IL-6 and IL-18 and schizophrenia-like symptoms in chronic ketamine abusers[J]. Schizophr Res, 2015, 169(1): 10-15.

(收稿日期: 2016-08-17 修回日期: 2016-12-09)

欢迎投稿

欢迎订阅