

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.015

血清 1-磷酸鞘氨醇、溶血磷脂酰胆碱对精神分裂症的诊断价值*

张 健¹,付少康²,田 野¹

河北省秦皇岛市九龙山医院/河北省秦皇岛市精神卫生中心:1.精神科;2.检验科,河北秦皇岛 066000

摘 要:**目的** 探讨精神分裂症(SCZ)患者血清脂质代谢产物 1-磷酸鞘氨醇(S1P)、溶血磷脂酰胆碱(Lyso-PC)水平及诊断价值。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2024 年 3 月该院收治的 SCZ 患者 80 例作为 SCZ 组。另选择同期在该院体检的 80 例健康志愿者作为对照组。收集所有研究对象的基线资料。采用酶联免疫吸附试验检测血清 S1P、Lyso-PC 水平。采用 Pearson 相关分析 SCZ 患者血清 S1P、Lyso-PC 水平与阳性与阴性症状量表(PANSS)评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 SCZ 发生的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S1P、Lyso-PC 单独及联合检测对 SCZ 的诊断价值。**结果** SCZ 组空腹血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平均高于对照组,血清 S1P、Lyso-PC 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。SCZ 患者 PANSS 评分中,阳性症状评分为(20.76 ± 3.72)分,阴性症状评分为(19.93 ± 2.73)分,一般病理评分为(37.91 ± 5.37)分,总评分为(78.60 ± 9.28)分。Pearson 相关分析结果显示,SCZ 患者血清 S1P、Lyso-PC 水平与 PANSS 评分中阳性症状评分、阴性症状评分、一般病理评分、总评分均呈负相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 S1P、Lyso-PC 水平升高均为 SCZ 发生的独立保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 S1P 与 Lyso-PC 联合检测诊断 SCZ 的曲线下面积(AUC)为 0.804,大于血清 S1P、Lyso-PC 单独诊断的 AUC($Z=0.707,0.659,P<0.05$)。**结论** 血清 S1P、Lyso-PC 水平降低与 SCZ 发生和精神症状加重密切相关,血清 S1P、Lyso-PC 水平联合诊断 SCZ 的效能较高。

关键词:精神分裂症; 1-磷酸鞘氨醇; 溶血磷脂酰胆碱; 诊断价值; 精神症状

中图法分类号:R749.3;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)23-3248-05

Diagnostic value of serum sphingosine-1-phosphate and lysophosphatidylcholine in schizophrenia*

ZHANG Jian¹,FU Shaokang²,TIAN Ye¹

1. Department of Psychiatry; 2. Department of Clinical Laboratory, Jiulongshan Hospital of Qinhuangdao/Qinhuangdao Mental Health Center, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract:**Objective** To investigate the diagnostic value of serum lipid metabolites sphingosine 1-phosphate (S1P) and lysophosphatidylcholine (Lyso-PC) in patients with schizophrenia (SCZ). **Methods** A total of 80 patients with SCZ admitted to the hospital from January 2021 to March 2024 were selected as the SCZ group. Another 80 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Baseline data of all subjects were collected. Serum S1P and Lyso-PC levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum S1P, Lyso-PC levels and the positive and negative symptoms scale (PANSS) scores in SCZ patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of SCZ. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum S1P, Lyso-PC alone and combined detection for SCZ. **Results** The levels of fasting blood glucose, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol in the SCZ group were higher than those in the control group, and the levels of serum S1P and Lyso-PC were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In the PANSS score of SCZ patients, the positive symptom score was (20.76 ± 3.72), the negative symptom score was (19.93 ± 2.73), the general pathological score was (37.91 ± 5.37), and the total score was (78.60 ± 9.28). Pearson correlation analysis showed that serum S1P and Lyso-PC levels in SCZ patients were negatively correlated with PANSS positive symptom score, negative symptom score, general pathological score and total score ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that in-

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20240739)。

作者简介:张健,男,主治医师,主要从事精神分裂症诊疗方面的研究。

引用格式:张健,付少康,田野.血清 1-磷酸鞘氨醇、溶血磷脂酰胆碱对精神分裂症的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2025,22(23):3248-3252.

creased serum S1P and Lyso-PC levels were independent protective factors for SCZ ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum S1P combined with Lyso-PC in the diagnosis of SCZ was 0.804, which was larger than that of serum S1P or Lyso-PC alone ($Z = 0.707, 0.659, P < 0.05$). **Conclusion** The decrease of serum S1P and Lyso-PC levels is closely related to the occurrence of SCZ and the aggravation of mental symptoms. The combination of serum S1P and Lyso-PC levels has a high diagnostic efficiency for SCZ.

Key words: schizophrenia; sphingosine-1-phosphate; lysophosphatidylcholine; diagnostic value; psychiatric symptoms

精神分裂症(SCZ)是一种慢性、高复发性、高致残性精神疾病,常发病于青壮年时期,主要临床表现为情感紊乱、思维紊乱、行为紊乱、意志异常和认知功能损害等,其迁移难愈和危险行为给其家庭造成巨大经济负担的同时,也带来了较多社会安全问题^[1-2]。临床中大多 SCZ 患者早期症状并不明显,导致未能及时诊断^[3]。因此,寻找可靠、便捷的生物标志物具有重要意义。有研究表明,SCZ 发生过程中脂质代谢异常发挥着重要作用^[4]。1-磷酸鞘氨醇(S1P)是一种脂质代谢产物,具有调节神经炎症、细胞凋亡和维持血脑屏障功能、神经递质传递等作用^[5]。ESAKI 等^[6]研究表明,SCZ 患者胍体内 S1P 水平降低。溶血磷脂酰胆碱(Lyso-PC)也是一种脂质代谢产物,具有调节血脑屏障功能、突触可塑性等作用^[7]。一项病例对照研究发现,与正常对照组比较,SCZ 患者血清 Lyso-PC 水平显著降低^[8]。然而,关于血清脂质代谢产物 S1P、Lyso-PC 对 SCZ 患者的临床意义的报道较少见,鉴于此,本研究探讨了 SCZ 患者血清 S1P、Lyso-PC 水平及其对 SCZ 的诊断价值,以期为促进 SCZ 诊治提供更多的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 3 月本院收治的 SCZ 患者 80 例作为 SCZ 组。其中,女 41 例,男 39 例;年龄 20~37 岁,平均(27.59 ± 3.73)岁;体质指数(BMI) $17.62 \sim 26.83 \text{ kg/m}^2$,平均(22.61 ± 2.06) kg/m^2 ;受教育年限 6~16 年,平均(11.85 ± 2.39)年。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)初发 SCZ;(3)符合《精神障碍诊断与统计手册》^[9]中 SCZ 诊断标准;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并血液系统疾病;(2)合并抑郁症、心境障碍、人格障碍等其他精神疾病;(3)既往有卒中史或合并阿尔茨海默病、痴呆、蛛网膜下腔出血等神经疾病;(4)合并炎症性肠病、类风湿关节炎、桥本甲状腺炎等自身免疫性疾病;(5)有颅脑创伤史;(6)近 3 个月内使用糖皮质激素、免疫制剂、抗血脂药物;(7)合并高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病或代谢疾病;(8)妊娠期或哺乳期女性;(9)急慢性感染;(10)合并心、肝、肾等重要脏器功能损害。另选择同期在本院体检的 80 例健康志愿者作为对照组。其中,女 38 例,男 42 例;年龄 20~40 岁,平均(27.65 ± 3.97)岁;BMI $18.34 \sim$

27.28 kg/m^2 ,平均(22.55 ± 1.98) kg/m^2 ;受教育年限 5~16 年,平均(11.93 ± 2.85)年。SCZ 组与对照组年龄、性别、BMI 和受教育年限比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(伦审 2021-031-02)。

1.2 方法

1.2.1 血清 S1P、Lyso-PC 水平检测 分别采集 SCZ 组入院次日清晨和对照组体检时空腹静脉血 3 mL, $2000 \times g$ 离心(半径 15 cm)25 min,留取血清通过酶联免疫吸附试验检测 S1P(上海笃玛生物科技有限公司,货号:DM6760)、Lyso-PC(上海传秋生物科技有限公司,货号:HZ-011542)水平。

1.2.2 基线资料收集 收集所有研究对象的基线资料,包括有无精神病家族史、有无吸烟史,以及空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.3 精神症状严重程度 SCZ 患者确诊后通过阳性与阴性症状量表(PANSS)评估精神症状严重程度,包括阳性症状评分(7 个条目,7~49 分)、阴性症状评分(7 个条目,7~49 分)、一般病理评分(16 个条目,16~112 分)3 个项目共 30 个条目,总分 30~210 分^[10]。得分越高表示 SCZ 精神症状更严重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Pearson 相关分析 SCZ 患者血清 S1P、Lyso-PC 水平与 PANSS 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 SCZ 发生的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S1P、Lyso-PC 单独及联合检测对 SCZ 的诊断价值。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SCZ 组与对照组基线资料比较 SCZ 组与对照组有精神病家族史、吸烟史患者比例,以及 TG、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。SCZ 组 FBG、TC、LDL-C 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 SCZ 组与对照组基线资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	精神病家族史		吸烟史		FBG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
		有	无	有	无					
SCZ 组	80	6(7.50)	74(92.50)	14(17.50)	66(82.50)	5.11±0.48	4.40±0.73	1.17±0.57	1.32±0.27	2.57±0.67
对照组	80	2(2.50)	78(97.50)	17(21.25)	63(78.75)	4.93±0.38	4.17±0.62	1.13±0.41	1.37±0.20	2.31±0.70
χ^2/t		—		0.360		2.599	2.053	0.510	—1.408	2.444
P		0.276		0.548		0.010	0.042	0.611	0.161	0.016

注:—表示 Fisher 确切概率法。

2.2 SCZ 组与对照组血清 S1P、Lyso-PC 水平比较 SCZ 组血清 S1P、Lyso-PC 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 SCZ 组与对照组血清 S1P、Lyso-PC 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	S1P(pg/mL)	Lyso-PC(ng/mL)
SCZ 组	80	252.27±65.95	15.87±4.08
对照组	80	338.31±80.79	20.69±4.74
t		—7.379	—6.900
P		<0.001	<0.001

2.3 SCZ 患者血清 S1P、Lyso-PC 水平与 PANSS 评分的相关性 SCZ 患者 PANSS 评分中,阳性症状评分为(20.76±3.72)分,阴性症状评分为(19.93±2.73)分,一般病理评分为(37.91±5.37)分,总评分为(78.60±9.28)分。Pearson 相关分析结果显示,SCZ 患者血清 S1P、Lyso-PC 水平与 PANSS 评分中阳性症状评分、阴性症状评分、一般病理评分、总评分均呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 SCZ 发生的影响因素 以 SCZ 发生(是=1,否=0)为因变量,以 S1P(原

值录入)、Lyso-PC(原值录入)、FBG(原值录入)、TC(原值录入)、LDL-C(原值录入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,校正 FBG、TC、LDL-C 后,血清 S1P、Lyso-PC 水平升高均为 SCZ 发生的独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 SCZ 患者血清 S1P、Lyso-PC 水平与 PANSS 评分的相关性

PANSS 评分	S1P		Lyso-PC	
	r	P	r	P
阳性症状评分	—0.667	<0.001	—0.673	<0.001
阴性症状评分	—0.607	<0.001	—0.651	<0.001
一般病理评分	—0.644	<0.001	—0.628	<0.001
总评分	—0.715	<0.001	—0.729	<0.001

2.5 血清 S1P、Lyso-PC 单独及联合检测对 SCZ 的诊断价值 以 SCZ 组为阳性样本,对照组为阴性样本进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 S1P 与 Lyso-PC 联合检测诊断 SCZ 的曲线下面积(AUC)为 0.804,大于血清 S1P、Lyso-PC 单独诊断的 AUC($Z=0.707$ 、0.659, $P<0.05$)。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 SCZ 发生的影响因素

变量	模型 1				模型 2			
	β (SE)	Wald χ^2	P	OR(95%CI)	β (SE)	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
FBG	—	—	—	—	0.853 (0.478)	3.191	0.074	2.347(0.920~5.987)
TC	—	—	—	—	0.311 (0.316)	0.967	0.325	1.365(0.735~2.354)
LDL-C	—	—	—	—	0.326 (0.325)	1.007	0.316	1.385(0.733~2.621)
S1P	—0.015 (0.002)	56.250	<0.001	0.985 (0.981~0.989)	—0.016 (0.003)	28.444	<0.001	0.984 (0.978~0.991)
Lyso-PC	—0.223 (0.058)	14.783	<0.001	0.800 (0.714~0.896)	—0.209 (0.052)	16.327	<0.001	0.811 (0.733~0.898)
常数项	—8.563 (1.735)	24.359	<0.001	—	—7.872 (1.553)	25.694	<0.001	—

注:模型 1 表示只纳入 S1P 和 Lyso-PC;模型 2 表示在模型 1 的基础上纳入因变量 FBG、TC、LDL-C;—表示无数据。

表 5 血清 S1P、Lyso-PC 单独及联合检测对 SCZ 的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	P	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
S1P	0.761(0.530~0.980)	0.042	298.31 pg/mL	0.775	0.725	0.500
Lyso-PC	0.763(0.511~0.987)	0.044	18.04 ng/mL	0.725	0.738	0.463
二者联合	0.804(0.613~0.970)	<0.001	—	0.813	0.750	0.563

注:二者联合是指以血清 S1P 与 Lyso-PC 为预测变量构建 Logistic 回归模型之虚拟概率参数 $\text{Logit}[P/(1-P)]=-8.563-0.015X_{\text{S1P}}-0.223X_{\text{Lyso-PC}}$;—表示无数据。

3 讨 论

SCZ 是一种复杂且严重的精神疾病,患者常因阴性症状(幻觉、妄想、思维和行为紊乱等)、阴性症状(情感平淡、社会功能降低、意志和快感缺乏等)、认知症状(认知功能下降、注意力集中困难、执行功能障碍等)出现工作失误、孤立甚至自杀、伤人等问题^[11-12]。尽管近年来氯丙嗪、三氟哌丁苯和氯氮平、利培酮等多种抗精神病药物被用于 SCZ 治疗,但其治疗效果不尽人意^[13-14]。目前临床主要依靠 SCZ 患者症状和病史进行诊断,主观性强且早期诊断困难^[15]。因此,寻找血清标志物有望帮助 SCZ 进行早期诊断,改善患者的预后和生活质量。

复杂的脂质改变在 SCZ 过程中发挥至关重要的作用,脂质作为细胞膜和神经元功能的重要组成部分,异常的脂质代谢会改变细胞膜流动性和受体功能而影响神经传导,通过神经炎症、氧化应激、血脑屏障损伤和神经元可塑性等途径参与 SCZ 过程^[16-17]。S1P 是由鞘氨醇经过鞘氨醇激酶催化磷酸化而生成的一种生物活性脂质分子,能通过结合 S1P 受体(S1PR)发挥抑制神经元炎症、氧化应激、凋亡和维持神经元功能等作用^[5]。ALAM 等^[18] 研究报道,S1P/S1PR 信号轴能增强鞘氨醇 1-磷酸裂解酶缺陷星形胶质细胞中三磷酸腺苷的产生,而抑制 S1P/S1PR 信号轴会导致 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体激活,促进神经炎症。THOMPSON 等^[19] 研究报道,S1P/S1PR1 信号轴在小鼠脑缺血后被阻断,使用 S1PR1 选择性激动剂激活 S1P/S1PR1 信号轴能改善血脑屏障和减少神经毒性反应。SKOUG 等^[20] 研究报道,S1PR1、2、3、4、5 在小鼠皮层突触中表达,S1P/S1PR 信号以剂量依赖性的方式控制神经递质的释放,并影响神经元活动。GURREA 等^[21] 研究报道,激活 S1P/S1PR1-S1PR5 信号能降低肿瘤坏死细胞因子- α 诱导的大鼠和人诱导多能干细胞凋亡。这些实验表明 S1P 具有抑制神经炎症、细胞凋亡和维持血脑屏障功能、神经递质传递的作用。有学者指出,S1P 水平在 SCZ 患者胼胝体中降低,可能与 S1P 降解酶基因上调有关^[8]。因此推测血清 S1P 水平可能对 SCZ 患者具有一定临床意义。本研究结果显示,SCZ 患者血清 S1P 水平降低,且与 PANSS 评分呈负相关,血清 S1P 水平升高是 SCZ 发生的独立保护因素,这说明血清 S1P 水平降低与 SCZ 发生与发展有关。分析原因,S1P 是一种关键的生物活性脂质分子,较高水平的 S1P 能结合其受体调节免疫细胞功能抑制神经炎症和细胞凋亡,并通过调节神经递质的释放和神经元间的信号传递保护神经网络的完整性,从而降低 SCZ 发生风险并减轻 SCZ 症状的严重性^[22-23]。相关动物实验和临床试验也指出,服用芬戈莫德(一种 S1PR 激动剂)能显著改善 SCZ 动物模型小胶质细胞活化和精神病相关行为,改善 SCZ 患者 PANSS 评分^[24-25]。

Lyso-PC 是由磷脂酶 A2 催化磷脂酰胆碱水解生成的一种磷脂代谢产物,在细胞膜结构和信号传导中起关键作用,并能通过调节细胞膜和血脑屏障的结构及功能,参与神经系统疾病过程^[26]。LI 等^[27] 实验报道,饮食摄入 Lyso-PC-二十碳六烯酸(DHA)复合物,可以促进更多的 DHA 透过血脑屏障进入脑组织,并上调溶血脂质转运蛋白 2A 维持血脑屏障的通透性,进而减轻小鼠缺氧缺血性脑损伤。在另一项小鼠实验中,相比游离 DHA 摄入,摄入 Lyso-PC-DHA 复合物可以显著增加大脑中 DHA 表达,并增加大脑中神经保护因子表达^[28]。LAI 等^[29] 实验报道,Lyso-PC 能与 α -突触核蛋白相互作用,促进 α -突触核蛋白诱导的突触囊泡聚集,从而维持神经元突触功能。这些实验表明 S1P 具有重要的神经保护作用。有学者指出,血清 Lyso-PC 水平在 SCZ 患者中降低^[8],且首发 SCZ 患者血清 Lyso-PC 水平在抗精神病药物治疗后升高^[30]。因此推测血清 Lyso-PC 水平可能对 SCZ 患者具有一定临床意义。本研究结果显示,SCZ 患者血清 Lyso-PC 水平降低,且血清 Lyso-PC 水平升高是 SCZ 发生的独立保护因素。分析原因,Lyso-PC 在神经系统中可以作为脂质信号分子,与细胞膜上的受体结合参与细胞信号传导过程,在这一过程中 Lyso-PC 可以调节细胞膜和血脑屏障的结构及功能,作为载体帮助多种神经有益因子进入脑组织,发挥促进神经元增殖、突触可塑性、神经递质表达和维持血脑屏障通透性等神经保护作用,进而降低 SCZ 发生风险并减轻 SCZ 症状^[25-29]。

ROC 曲线分析结果显示,血清 S1P、Lyso-PC 联合诊断 SCZ 的 AUC 为 0.804,大于血清 S1P、Lyso-PC 单独诊断的 AUC。表明血清 S1P、Lyso-PC 有助于 SCZ 诊断,而联合检测血清 S1P、Lyso-PC 水平可以更准确地诊断 SCZ。

综上所述,SCZ 患者血清 S1P、Lyso-PC 水平降低,均与 SCZ 发生和精神症状严重性加重有关,血清 S1P、Lyso-PC 水平联合对 SCZ 有较高的诊断效能。但本研究为单中心小样本量研究,可能影响结果的可靠性,还需多中心大样本研究验证。

参考文献

- [1] 吴国平,魏景明,黄悦勤,等.精神分裂症、抑郁症和双相障碍住院患者的疾病成本[J].中国心理卫生杂志,2024,38(1):9-15.
- [2] 邓洲源,肖宇,刘禹,等.精神分裂症患者暴力犯罪行为相关因素研究进展[J].国际精神病学杂志,2022,49(4):577-579.
- [3] 第3版《中国精神分裂症防治指南》编写组.第3版《中国精神分裂症防治指南》计划书[J].中华精神科杂志,2023,56(5):331-335.
- [4] ZORKINA Y, USHAKOVA V, OCHNEVA A, et al. Lipids in psychiatric disorders: functional and potential diagnostic role as blood biomarkers[J]. Metabolites,

- 2024,14(2):80.
- [5] 贲新宇,易西南,李其富. 1-磷酸鞘氨醇及其信号传导在中枢神经系统疾病中的研究进展[J]. 海南医学院学报, 2023,29(23):1825-1830.
- [6] ESAKI K, BALAN S, IWAYAMA Y, et al. Evidence for altered metabolism of sphingosine-1-phosphate in the corpus callosum of patients with schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2020,46(5):1172-1181.
- [7] LIU P P, ZHU W, CHEN C, et al. The mechanisms of lysophosphatidylcholine in the development of diseases[J]. *Life Sci*, 2020,247:117443.
- [8] CAO B, WANG D F, PAN Z H, et al. Metabolic profiling for water-soluble metabolites in patients with schizophrenia and healthy controls in a Chinese population: a case-control study[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2020,21(5):357-367.
- [9] 美国精神医学学会, (美)张道龙. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 5 版. 北京:北京大学出版社, 2016:1-16.
- [10] 司天梅,杨建中,舒良,等. 阳性和阴性症状量表(PANSS, 中文版)的信、效度研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2004,18(1):45-47.
- [11] MULLIGAN L D, VARESE F, HARRIS K, et al. Cannabis use and suicide in people with a diagnosis of schizophrenia: a systematic review and Meta-analysis of longitudinal, case control, and cross-sectional studies[J]. *Psychol Med*, 2025,10(55):e79.
- [12] FEKIH-ROMDHANE F, SAGUEM B N, STAMBOULI M, et al. Violence victimization and perpetration within the caregiver-patient relationship in schizophrenia: a cross-sectional study in Tunisia [J]. *PLoS One*, 2025, 20(5):e0323312.
- [13] 韦石凤,马登磊,李林,等. 精神分裂症药物治疗研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2023,42(4):209-215.
- [14] 中华医学会精神医学分会精神分裂症协作组, 中华医学会全科医学分会. 社区应用抗精神病药长效针剂治疗精神分裂症专家共识[J]. 中国全科医学, 2022,25(29):3587-3602.
- [15] 权涛涛,柏林,于洋,等. 血清 Gal-3、TWEAK 对精神分裂症的诊断价值及与精神症状严重程度的关系[J]. 检验医学与临床, 2024,21(6):800-804.
- [16] LI M H, GAO Y, WANG D D, et al. Impaired membrane lipid homeostasis in schizophrenia [J]. *Schizophr Bull*, 2022,48(5):1125-1135.
- [17] LIM D X E, YEO S Y, CHIA Z Y A, et al. Schizophrenia: Genetics, neurological mechanisms, and therapeutic approaches[J]. *Neural Regen Res*, 2026,21(3):1089-1103.
- [18] ALAM S, AFSAR S Y, WOLTER M A, et al. S1P lyase deficiency in the brain promotes astrogliosis and NLRP3 inflammasome activation via purinergic signaling [J]. *Cells*, 2023,12(14):1844.
- [19] THOMPSON J, YANG Y R, DUVAL K, et al. Progressive disruption of sphingosine-1-phosphate receptor 1 correlates with blood-brain barrier leakage in a rat model of chronic hypoxic hypoperfusion [J]. *Aging Dis*, 2024, 16(2):1099-1119.
- [20] SKOUG C, MARTINSSON I, GOURAS G K, et al. Sphingosine 1-phosphate receptors are located in synapses and control spontaneous activity of mouse neurons in culture[J]. *Neurochem Res*, 2022,47(10):3114-3125.
- [21] GURREA R M, WANG Q, MILLS E A, et al. Siponimod attenuates neuronal cell death triggered by neuroinflammation via NF- κ B and mitochondrial pathways[J]. *Int J Mol Sci*, 2024,25(5):2454.
- [22] ZHUO C J, ZHAO F F, TIAN H J, et al. Acid sphingomyelinase/ceramide system in schizophrenia: implications for therapeutic intervention as a potential novel target [J]. *Transl Psychiatry*, 2022,12(1):260.
- [23] ZHUO C, ZHAO F, TIAN H, et al. Acid sphingomyelinase/ceramide system in schizophrenia: implications for therapeutic intervention as a potential novel target [J]. *Transl Psychiatry*, 2022,12(1):260.
- [24] LI S Y, SAKURAI K, OHGIDANI M, et al. Ameliorative effects of Fingolimod (FTY720) on microglial activation and psychosis-related behavior in short term cuprizone exposed mice[J]. *Mol Brain*, 2023,16(1):59.
- [25] KARBALAEI M, JAMEIE M, AMANOLLAHI M, et al. Efficacy and safety of adjunctive therapy with fingolimod in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *Schizophr Res*, 2023,4(254):92-98.
- [26] OKAGU I U, AKERELE O A, FILLIER T, et al. Maternal omega-3 polyunsaturated fatty acids improved levels of DHA-enriched phosphatidylethanolamines and enriched lipid clustering in the neuronal membranes of C57BL/6 mice fetal brains during gestation[J]. *J Nutr Biochem*, 2025,7(140):109891.
- [27] LI X X, ZHANG Y M, CHANG J H, et al. Mfsd2a attenuated hypoxic-ischemic brain damage via protection of the blood-brain barrier in mfat-1 transgenic mice[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2023,80(3):71.
- [28] YALAGALA P C R, SUGASINI D, DASARATHI S, et al. Dietary lysophosphatidylcholine-EPA enriches both EPA and DHA in the brain: potential treatment for depression[J]. *J Lipid Res*, 2019,60(3):566-578.
- [29] LAI Y, ZHAO C, TIAN Z, et al. Neutral lysophosphatidylcholine mediates α -synuclein-induced synaptic vesicle clustering[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023,120(44):e2310174120.
- [30] LEPIK L, PARKSEPP M, JANNO S, et al. Profiling of lipidomics before and after antipsychotic treatment in first-episode psychosis [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2020,270(1):59-70.