文章编号: 1005-0957 (2022) 09-0883-06

· 临床研究 ·

针药并用对精神分裂症患者认知功能及血清 Hcy、NRG-1 影响

杨晶, 杨畅, 张京兰

(湖北省武汉市中医医院, 武汉 430000)

【摘要】 **目的** 观察针刺联合奥氮平对精神分裂症患者认知功能及血清同型半胱氨酸(Hcy)、神经调节蛋白 1(NRG-1)的影响。**方法** 将 66 例精神分裂症患者随机分为对照组和观察组, 每组 33 例。对照组予口服奥氮平, 观察组在对照组治疗基础上予针刺督脉穴。观察两组治疗前后阳性与阴性症状量表(PANSS)评分、精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)评分及血清 Hcy、NRG-1 水平变化, 并比较两组临床疗效。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PANSS 评分均降低($P < 0.05$), 观察组低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 对照组 MCCB 中注意/警觉、工作记忆、言语学习、社会认知的分值明显升高($P < 0.05$), 信息处理速度、视觉学习、推理和问题解决的分值无明显改变($P > 0.05$); 观察组信息处理速度、注意/警觉、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知的分值均升高($P < 0.05$), 且信息处理速度、注意/警觉、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知的分值高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 Hcy、NRG-1 水平均改善($P < 0.05$), 观察组优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 针药并用治疗精神分裂症疗效显著, 能同时改善患者精神症状及认知功能, 可能与其调节血清 Hcy、NRG-1 水平有关。

【关键词】 针刺疗法; 针药并用; 精神分裂症; 认知功能; 同型半胱氨酸; 神经调节蛋白 1

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.09.0883

Impact of Acupuncture Combined with Medication on Cognitive Function and Serum Hcy and NRG-1 in Patients with Schizophrenia YANG Jing, YANG Chang, ZHANG Jinglan. *Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine of Hubei Province, Wuhan 430000, China*

[Abstract] **Objective** To observe the impact of acupuncture plus Olanzapine on cognitive function and serum homocysteine (Hcy) and neuregulin 1 (NRG-1) in schizophrenic patients. **Method** Sixty-six schizophrenic patients were randomized into a control group and an observation group, with 33 cases in each group. The control group received oral Olanzapine, and the observation group received additional acupuncture at Governor Vessel points. Before and after the intervention, the positive and negative symptom scale (PANSS) score, MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) score, and serum Hcy and NRG-1 levels were observed. The clinical efficacy was also compared between the two groups. **Result** The total effective rate in the observation group was higher than in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the PANSS score dropped in both groups ($P < 0.05$) and was lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the scores of attention/alert, working memory, language learning, and social cognition in MCCB notably increased in the control group ($P < 0.05$), while the scores of information processing speed, visual study, and reasoning and problem solving showed no significant changes ($P > 0.05$). In the observation group, the scores of information processing speed, attention/alert, working memory, language learning, visual study, reasoning and problem solving, and social cognition increased markedly ($P < 0.05$), and the

基金项目: 武汉市医学科研项目(WZ20C41)

作者简介: 杨晶(1986—), 男, 主治医师, 硕士, Email: baomuhua58585@126.com

通信作者: 张京兰(1981—), 女, 副主任医师, 硕士, Email: dilanji43036@126.com

scores of information processing speed, attention/alert, language learning, visual study, reasoning and problem solving, and social cognition were higher than those in the control group ($P<0.05$). After the treatment, the serum Hcy and NRG-1 levels improved in both groups ($P<0.05$) and were better in the observation group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Acupuncture combined with medication can produce significant efficacy in treating schizophrenia. It can simultaneously improve the mental state and cognitive function, which may be associated with regulating the serum Hcy and NRG-1 levels.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Schizophrenia; Cognitive function; Homocysteine; Neuregulin 1

精神分裂症是一种病因未明的以高发病率、高复发率为特点的重型精神疾病,以幻觉、妄想、言语行为紊乱等阳性症状,情感淡漠、意志减退等阴性症状及认知功能障碍为主要症状群^[1]。数据显示,精神分裂症的终身患病率高达 3.1%~6.5%,是精神科病房最常见的疾病^[2]。认知功能障碍常在阳性、阴性症状之前就已存在,贯穿疾病全过程,是引起精神分裂症病情反复发作、导致患者长期反复住院的重要原因,其严重程度决定患者能否回归正常生活^[3-4]。因此,改善患者认知功能、促进患者更好更快回归社会已成为精神分裂症治疗的重点。由于镇静作用较弱、锥体外系不良反应较少,奥氮平、阿立哌唑等第二代抗精神病药物已逐渐成为治疗精神分裂症的一线用药,但其对患者神经认知功能的改善作用较为有限^[5]。针刺在改善血管性痴呆、阿尔兹海默病、帕金森病患者认知功能方面疗效确切,无明显副作用,优势明显^[6-8]。但针刺治疗精神分裂症

认知功能障碍的临床研究较少,故本研究采用针刺督脉穴联合奥氮平干预精神分裂症,观察其对患者认知功能及血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、神经调节蛋白 1(neuregulin 1, NRG-1)的影响。现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在湖北省武汉市中医医院就诊的 66 例精神分裂症患者,以随机数字表法分为对照组和观察组,每组 33 例。试验期间,对照组 2 例患者因拒绝任何治疗退出,观察组 1 例患者因针刺疼痛而退出,最终纳入分析对照组 31 例和观察组 32 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)			病程(月)		
		男	女	最小	最大	平均($\bar{x} \pm s$)	最短	最长	平均($\bar{x} \pm s$)
对照组	31	16	15	22	58	41±10	5	35	20.3±8.4
观察组	32	17	15	23	57	41±10	3	35	19.9±10.0

1.2 诊断标准

参照《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[9]中精神分裂症诊断标准。症状标准为至少有下列 2 项。①反复出现的语言幻听;②思维松弛、贫乏、言语不连贯;③思想被插入,或强制性思维;④被动,被控制;⑤妄想;⑥逻辑倒错;⑦情感倒错或淡漠;⑧紧张、怪异或愚蠢行为;⑨意识减退。严重标准为自知力障碍,社会功能受损或无法进行有效交谈。符合症状标准及严重标准至少持续 1 个月。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②年龄 20~60 岁,初中学

历以上;③首发或病程在 3 年内;④入组前 2 周末服用抗精神病药物及影响认知功能的药物,6 个月内未接受电休克治疗;⑤监护人知情同意,签署知情同意书。

1.4 排除标准

①器质性精神障碍、头颅外伤者;②有精神活性物质依赖史者;③妊娠、哺乳期者;④伴有严重的心、肝、肾等脏器原发疾病者;⑤已参加其他临床研究者。

1.5 剔除及脱落标准

①出现严重不良反应或自行退出者;②自行接受其他治疗或未按本研究既定方案接受治疗者;③试验期间病情突然加重者;④临床资料缺失者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予睡前口服奥氮平(江苏豪森药业股份有限公司, 国药准字 H20052688), 起始剂量为每次 5 mg, 根据患者病情及体质, 1 周后剂量增加至每次 15~20 mg, 每日 1 次, 共治疗 8 周。

2.2 观察组

在对照组基础上予针刺。取水沟、印堂、神庭、百会、风府、神道穴。患者侧卧位, 暴露局部皮肤。医生根据患者胖瘦灵活选用 25 mm 或 40 mm 针灸针。常规消毒后, 水沟向上斜刺 0.3~0.5 寸, 印堂提捏进针, 从上向下平刺 0.3~0.5 寸, 神庭、百会向前平刺 0.3~0.5 寸, 风府针尖向下颌方向缓慢刺入 0.5~1 寸, 神道针尖微向上斜刺 0.5~1 寸; 水沟施以雀啄手法, 余穴行平补平泻手法, 留针 30 min。每日 1 次, 每周治疗 6 次, 共治疗 8 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 阳性与阴性症状量表(positive and negative symptom scale, PANSS)

治疗前后, 以 PANSS 评估精神分裂症患者的病情严重程度。PANSS 分值越高表示病情越严重^[10]。

3.1.2 精神分裂症认知功能成套测验(MATRICES consensus cognitive battery, MCCB)

治疗前后, 以 MCCB 评估精神分裂症患者认知功能。MCCB 包含信息处理速度、注意/警觉、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知 7 个认知维度, 分值越高表示认知功能越好^[11]。

3.1.3 血清 Hcy 和 NRG-1 水平

治疗前后分别抽取两组患者 5~10 mL 静脉血, 以循环酶法测定血清 Hcy 水平, 酶联法测定血清 NRG-1 水平。

3.2 疗效标准^[12]

临床痊愈: 患者自知力恢复, 精神症状消失或停止发作, PANSS 减分率 $\geq 75\%$ 。

显效: 患者自知力明显改善, 精神症状发作明显减少, PANSS 减分率 $\geq 50\%$ 且 $< 75\%$ 。

有效: 患者自知力有所改善, 精神症状稍有改善, PANSS 减分率 $\geq 25\%$ 且 $< 50\%$ 。

无效: 患者自知力、精神症状、发作情况好转不明显, PANSS 减分率 $< 25\%$ 。

3.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析。计数资料比较采用卡方检验; 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 比较采用 t 检验; 等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率 96.9%, 高于对照组的 74.2% ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	31	2	13	8	8	74.2
观察组	32	10	12	9	1	96.9 ¹⁾

注: 与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$

3.4.2 两组治疗前后 PANSS 评分比较

治疗前, 两组 PANSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组 PANSS 评分均降低 ($P < 0.05$), 观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后 PANSS 评分比较

组别	例数	时间	PANSS 评分
对照组	31	治疗前	79.16 $\pm$ 18.92
		治疗后	67.38 $\pm$ 17.27 ¹⁾
观察组	32	治疗前	75.12 $\pm$ 18.28
		治疗后	49.96 $\pm$ 11.86 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$

3.4.3 两组治疗前后 MCCB 评分比较

治疗前, 两组信息处理速度、注意/警觉、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知的分值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 对照组注意/警觉、工作记忆、言语学习、社会认知的分值明显升高 ($P < 0.05$), 信息处理速度、视觉学习、推理和问题解决的分值无明显改变 ($P > 0.05$); 观察组信息处理速度、注意/警觉、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知的分值明显升高 ($P < 0.05$), 且信息处理速度、注意/警觉、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知的分值高于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后 MCCB 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	信息处理速度	注意/警觉	工作记忆	言语学习
对照组	31	治疗前	31.74±8.22	34.61±9.26	38.60±10.19	34.39±8.96
		治疗后	35.26±8.59	40.21±9.48 ¹⁾	45.93±9.03 ¹⁾	38.90±9.31 ¹⁾
观察组	32	治疗前	30.16±8.33	36.38±10.43	42.09±8.49	36.23±8.41
		治疗后	41.39±9.82 ¹⁾²⁾	45.81±9.17 ¹⁾²⁾	48.76±9.41 ¹⁾	45.74±9.63 ¹⁾²⁾
组别	例数	时间	视觉学习	推理和问题解决	社会认知	
对照组	31	治疗前	40.52±7.43	31.82±5.51	30.39±5.73	
		治疗后	42.67±7.81	34.85±6.82	34.23±7.37 ¹⁾	
观察组	32	治疗前	39.15±6.96	31.43±5.47	30.34±5.12	
		治疗后	48.21±9.36 ¹⁾²⁾	39.79±6.89 ¹⁾²⁾	39.81±7.04 ¹⁾²⁾	

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$

3.4.4 两组治疗前后血清 Hcy 和 NRG-1 水平比较

治疗前,两组血清 Hcy 和 NRG-1 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组血清 Hcy 和 NRG-1 水平均改善($P < 0.05$),观察组优于对照组($P < 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 Hcy 和 NRG-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	NRG-1 (pg/mL)
对照组	31	治疗前	25.91±4.72	7.28±2.22
		治疗后	19.64±4.32 ¹⁾	9.12±2.71 ¹⁾
观察组	32	治疗前	27.40±5.58	7.36±2.20
		治疗后	15.82±3.24 ¹⁾²⁾	11.82±3.23 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$

4 讨论

认知功能障碍主要包括注意/警觉能力、视觉空间处理能力、工作记忆、工作流畅度、执行能力等认知功能维度的受损,独立于阳性症状、阴性症状之外而存在,是精神分裂症的核心症状^[13-15]。其与阳性症状之间没有必然关系,但与阴性症状的相关性已得到普遍认可。精神分裂症认知功能障碍的发生机制较为复杂,一般认为其是以前额叶-纹状体-丘脑-颞叶系统紊乱为主要神经病理学改变,与中脑皮质通路多巴胺 D1 受体活性不足、大脑皮质乙酰胆碱代谢酶活性增强、五羟色胺缺失等相关^[16-18]。

奥氮平系第二代抗精神病药,能选择性抑制多巴胺受体,拮抗五羟色胺 2A 受体,以显著改善精神分裂症患者阳性症状、阴性症状,控制病情发作^[19]。其还通过调节前额叶 c-fos 基因表达及促进乙酰胆碱、去甲肾上腺素释放,发挥一定的改善认知功能作用^[20]。但单

独使用奥氮平纠正认知障碍的效果不甚显著,且长期使用有增加脑血管意外、糖脂代谢紊乱风险,一定程度上限制了其临床使用^[21]。

精神分裂症大致归于中医学“癲病”“狂病”,属脑病范畴,以五脏失调为本,痰瘀气郁为标,治疗则以开窍醒神、豁痰熄风为原则^[22]。督脉“上额交巅,入络脑”,与脑直接联系,能通调髓海、疏通脑络、宁脑安神;督脉分支“上贯心”“贯脊属肾”,调节督脉经气可交通心肾、宁心安神、充养髓海,促进元神功能恢复。且督脉为阳脉之海,与阴脉之海相接,对经络系统有统帅作用,可协调阴阳、调节五脏六腑功能。可见,针刺督脉穴对于治疗精神分裂症等神志病有重要意义。

本研究主要选用水沟、印堂、神庭、百会、风府、神道等督脉穴。水沟,别名鬼宫,为十三鬼穴之一,有醒神开窍、清热熄风功效,是治疗神志病常用要穴;印堂位于两眉间,有安神定惊、醒脑开窍、宁心益智之效;神庭为督脉、足太阳、阳明之会,其功在神,有宁神、开窍之功;百会穴居巅顶,是调节大脑功能的要穴,其为督脉与足太阳之会,通过足太阳经背俞穴与五脏六腑密切相关,故能安五脏、定神志;风府,别名鬼枕,亦属十三鬼穴,有祛风清神作用;神道穴在心俞旁,有宁神安心、化痰熄风之效。以上诸督脉穴相配,共奏醒脑开窍、镇静安神、定志益智之功。

本研究采用 PANSS、MCCB 评估患者的精神分裂症严重程度及认知功能。PANSS 是对精神分裂症患者近 1 周内精神症状进行评价的实用性工具,亦是目前使用最多的评估精神分裂症严重程度的量表,具有良好的信效度,能全面、有效反映患者精神病理全貌^[23]。MCCB

从信息处理速度、注意/警觉、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知 7 个维度评估精神分裂症患者认知功能, 相比于韦氏智力量表、韦斯康星卡片分类测验、持续操作测验等评估工具更为全面, 便于研究人员根据不同的研究、不同的干预效果进行比较^[24]。

Hcy 是一种含硫氨基酸, 为蛋氨酸循环的中间产物。高浓度 Hcy 可通过过度激活 N-甲基-D-天冬氨酸受体功能, 破坏神经元可塑性, 加速神经元退化; 通过抑制体内多种甲基化反应, 影响神经递质浓度, 导致神经细胞功能受损; 通过加剧氧化应激反应, 致线粒体功能障碍, 使多巴胺能细胞凋亡; 还通过损伤血管内皮细胞, 损害神经系统血液供应, 诱发、加重神经系统疾病, 影响认知功能^[25]。临床研究表明, 慢性精神分裂症患者血清 Hcy 水平明显高于健康受试者, 且与 PANSS 总分及阴性症状总分呈正相关, 与蒙特利尔认知评估量表评分呈负相关, 说明高水平的 Hcy 与精神分裂症及其阴性症状、认知功能障碍的发病机制存在一定相关性^[26-27]。

NRG-1 是表皮生长因子家族成员, 在突触可塑性、神经元再生修复及迁徙分化中扮演重要角色。越来越多证据证明, NRG-1 在精神分裂症发病机制中起着关键作用, 特别在认知功能方面。临床研究表明, 首发未服药精神分裂症患者血清 NRG-1 浓度低于健康受试者, 且与 PANSS 总分呈负相关, 与 MCCB 各项分值呈正相关, 提示患者症状严重程度、认知功能障碍可能与 NRG-1 缺乏有关^[28]。

本研究结果显示, 观察组总有效率高于对照组; 治疗后, 两组 PANSS 评分均降低, 观察组低于对照组; 对照组注意/警觉、工作记忆、言语学习、社会认知的分值明显升高, 观察组信息处理速度、注意/警觉、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知的分值均升高, 且信息处理速度、注意/警觉、言语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知的分值高于对照组; 两组血清 Hcy、NRG-1 水平均改善, 观察组优于对照组。这提示, 针刺督脉穴联合奥氮平治疗精神分裂症疗效显著, 能同时改善患者精神症状及认知功能, 这可能与调节血清 Hcy、NRG-1 水平有关。

参考文献

[1] MCCUTCHEON R A, REIS MARQUES T, HOWES O

- D. Schizophrenia-an overview[J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77 (2) :201-210.
- [2] CHARLSON F J, FERRARI A J, SANTOMAURO D F, *et al*. Global epidemiology and burden of schizophrenia: findings from the global burden of disease study 2016[J]. *Schizophr Bull*, 2018, 44 (6) : 1195-1203.
- [3] NEU P, GOOREN T, NIEBUHR U, *et al*. Cognitive impairment in schizophrenia and depression: a comparison of stability and course[J]. *Appl Neuropsychol Adult*, 2019, 26 (3) :215-228.
- [4] SOLÍS-VIVANCO R, RANGEL-HASSEY F, LEÓN-ORTIZ P, *et al*. Cognitive impairment in never-medicated individuals on the schizophrenia spectrum[J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77 (5) :543-545.
- [5] NUCIFORA F C JR, WOZNICA E, LEE B J, *et al*. Treatment resistant schizophrenia: clinical, biological, and therapeutic perspectives[J]. *Neurobiol Dis*, 2019, 131 : 104257.
- [6] 沈志强, 程红亮, 张闻东, 等. 通督调神针刺法联合多奈哌齐治疗血管性轻度认知障碍的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2021, 18 (26) :68-72.
- [7] 王以申, 徐佳, 傅勤慧, 等. 针刺配合药物对阿尔茨海默病患者认知功能与生活质量影响的系统评价[J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53 (1) :19-25.
- [8] 叶家盛. 针刺配合认知功能训练治疗帕金森病痴呆疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2016, 35 (9) :1053-1055.
- [9] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34 (3) :184-188.
- [10] FLEISCHHACKER W, GALDERISI S, LASZLOVSKY I, *et al*. The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors[J]. *Eur Psychiatry*, 2019, 58:1-9.
- [11] 曹爱爱, 吴彦, 彭代辉. 精神分裂症认知功能成套测验在精神科中的应用[J]. *精神医学杂志*, 2015, 28 (4) : 314-316.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:162.
- [13] WU Q, WANG X, WANG Y, *et al*. Developments in biological mechanisms and treatments for negative

- symptoms and cognitive dysfunction of schizophrenia[J]. *Neurosci Bull*, 2021, 37(11):1609-1624.
- [14] HAGI K, NOSAKA T, DICKINSON D, *et al.* Association between cardiovascular risk factors and cognitive impairment in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2021, 78(5):510-518.
- [15] BHATIA T, MAZUMDAR S, WOOD J, *et al.* A randomised controlled trial of adjunctive yoga and adjunctive physical exercise training for cognitive dysfunction in schizophrenia[J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2017, 29(2):102-114.
- [16] 张馨月, 姚晶晶, 吕一丁, 等. 精神分裂症的发病机制及治疗靶点的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(2):201-204.
- [17] 周晨辉, 王志仁, 刘小蕾, 等. 精神分裂症患者认知功能损害的机制及治疗进展[J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(2):204-206, 210.
- [18] LUCK S J, HAHN B, LEONARD C J, *et al.* The hyperfocusing hypothesis: a new account of cognitive dysfunction in schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2019, 45(5):991-1000.
- [19] 石文杰, 王从杰, 朱建南, 等. 5 种新一代抗精神病药治疗首发精神分裂症的对照研究[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(1):24-28.
- [20] STANISAVLJEVIĆ A, PERIĆ I, GASS P, *et al.* Brain sub/region-specific effects of olanzapine on c-fos expression of chronically socially isolated rats[J]. *Neuroscience*, 2019, 396:46-65.
- [21] 高景娜, 崔利军, 崔伟, 等. 奥氮平、利培酮及喹硫平对老年精神分裂症患者糖脂代谢及性激素水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(24):6046-6048.
- [22] 陈璇, 张宏耕, 宋炜熙. 精神分裂症的中医证候规律研究[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(9):1-5.
- [23] OPLER M G A, YAVORSKY C, DANIEL D G. Positive and negative syndrome scale (PANSS) training: challenges, solutions, and future directions[J]. *Innov Clin Neurosci*, 2017, 14(11-12):77-81.
- [24] BO Q, MAO Z, LI X, *et al.* Use of the MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) to evaluate cognitive deficits in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0176212.
- [25] 范宁, 谭云龙, 杨甫德. 同型半胱氨酸与精神分裂症的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(1):55-58.
- [26] 赫利寒, 蒋芬菲, 宋宝山. 首发未服药精神分裂症患者的血清同型半胱氨酸水平及其与精神症状的关系[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(5):910-912.
- [27] 王晓燕, 王伟灵, 丁彬彬, 等. 慢性精神分裂症患者血清 Hcy、血脂水平与认知障碍的关系[J]. 检验医学, 2015, 30(12):1198-1202.
- [28] 许超, 王娟, 刘伟伟, 等. 血清 DCN、NRG-1、MIF 水平与首发未服药精神分裂症患者临床症状和认知功能的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(6):1151-1154.

收稿日期 2022-03-01