

· 精神分裂症专题 ·

精神分裂症未用药者的暴力行为与甲状腺激素、C反应蛋白的

相关性研究

蒋长勇 仇玉莹 高营 李洁

300222 天津市安定医院成瘾医学科(蒋长勇、仇玉莹、高营); 300222 天津市安定医院精神卫生研究所生物精神病学实验室(李洁)

通信作者: 李洁, Email: jieli@tjmhc.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.01.004

【摘要】目的 探讨伴有暴力行为的未用药精神分裂症患者的临床症状特点,分析与甲状腺激素、C反应蛋白(CRP)水平的相关性。**方法** 选取2017年11月至2019年12月在天津市安定医院住院的130例未用药的精神分裂症患者,根据入院前暴力攻击史分为暴力组($n=72$)和非暴力组($n=58$),采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评定患者的临床症状,采集患者外周血测定总三碘甲状腺原氨酸(TT_3)、总甲状腺素(TT_4)、促甲状腺素(TSH)及CRP水平,应用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。**结果** 两组患者的性别、年龄、受教育程度、婚姻、病程、家族史等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组的 TT_4 [99.35 ± 25.37]nmol/L比[93.87 ± 22.38]nmol/L], TSH [$1.89(1.23, 2.47)$ μ IU/ml比 $1.75(1.07, 2.62)$ μ IU/ml]水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。暴力组的 TT_3 [1.74 ± 0.34]nmol/L比[1.63 ± 0.24]nmol/L], CRP [$1.35(0.47, 4.49)$ mg/L比 $0.61(0.35, 1.33)$ mg/L]水平高于非暴力组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组PANSS 五维症状中的兴奋敌对因子[(16.89 ± 3.59) 分比 (15.43 ± 3.34) 分]、阳性因子[(17.28 ± 3.91) 分比 (15.43 ± 3.34) 分]得分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。暴力组中的 TT_3 、CRP水平与PANSS 五维症状进行Spearman相关分析未发现明显关联,进一步进行男女性别分组后发现,仅女性 TT_3 水平与兴奋敌对因子存在正相关($r=0.378, P < 0.05$)。**结论** 未用药的精神分裂症患者的暴力行为可能与 TT_3 、CRP水平存在关联,女性 TT_3 水平越高,兴奋敌对因子得分更高,有更高的暴力风险。

【关键词】 精神分裂症; 暴力; 甲状腺激素; C反应蛋白

基金项目: 天津市科委慢性病防治科技重大专项(17ZXMFSY00070)

Associations between violence behavior and thyroid hormone and C-reactive protein in antipsychotic-naive patients with schizophrenia Jiang Changyong, Qiu Yuying, Gao Ying, Li Jie

Department of Addiction Medicine, Anding Hospital, Tianjin 300222, China (Jiang CY, Qiu YY, Gao Y); Laboratory of Biological Psychiatry, Institute of Mental Health, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China (Li J)

Corresponding author: Li Jie, Email: jieli@tjmhc.com

【Abstract】Objective To explore the clinical characteristics of untreated schizophrenic patients with violence, and analyze the correlation between violence and the levels of thyroid hormone and C-reactive protein (CRP). **Methods** A total of 130 antipsychotic-naive patients with schizophrenia, who were hospitalized in Tianjin Anding Hospital from November 2017 to December 2019 were recruited. According to the history of violent attack before admission, they were divided into violence group ($n=72$) and non violence group ($n=58$). The positive and negative symptom scale (PANSS) was used to assess the clinical symptoms of the patients. The levels of total triiodothyronine (TT_3), total thyroxine (TT_4), thyrotropin (TSH) and CRP were measured by peripheral blood. The data were analyzed by SPSS 23.0 professional statistical software. **Results** No significant differences were found in gender, age, education level, marriage, disease course and family history between the two groups ($P > 0.05$). There were no statistical differences in TT_4 [99.35 ± 25.37] nmol/L vs [93.87 ± 22.38] nmol/L] and TSH [$1.89(1.23, 2.47)$ μ IU/mL vs $1.75(1.07, 2.62)$ μ IU/ml] ($P > 0.05$). The level of TT_3 [1.74 ± 0.34] nmol/L vs [1.63 ± 0.24] nmol/L] and CRP [$1.35(0.47, 4.49)$ mg/L vs $0.61(0.35, 1.33)$ mg/L] of the violence group were higher than those of the non violence group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The differences in excitability/hostility factor [(16.89 ± 3.59) vs (15.43 ± 3.34)] and positive factor [(17.28 ± 3.91) vs

(15.43 ± 3.34)] of the five dimensions of PANSS were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed no significant correlation between TT_3 and CRP levels and PANSS five-dimension symptoms in the violence group. After further gender grouping, it was found that only female TT_3 levels were positively correlated with excitability/hostility factors ($r=0.378$, $P < 0.05$). **Conclusions** Violence may be associated with TT_3 and CRP in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia. Female schizophrenics with higher TT_3 levels have higher scores of excitability/hostility factor, and are at greater risk of violence.

【Key words】 Schizophrenia; Violence; Thyroid hormone; C-reactive protein

Fund program: Tianjin Key Project for Chronic Diseases Prevention by Tianjin Municipal Science and Technology Bureau (17ZXMFYSY00070)

精神分裂症是目前最常见的精神障碍之一,流行病学研究发现精神分裂症的暴力攻击发生几率高于一般人群^[1]。一项对精神分裂症患者攻击性及其相关因素的荟萃分析显示,攻击行为发生率为33.3%^[2]。由于攻击行为常常会导致肇事肇祸,对社会安定及公众安全造成不良影响^[3],同时在临床护理及治疗中会造成较高的意外伤害行为,如何快速有效地识别患者的暴力攻击风险并及时予以干预是临床中亟待解决的问题。研究发现,暴力攻击行为的发生涉及一系列的心理、社会和生物因素,常与犯罪史、药物滥用、精神症状、服药依从性差、患有躯体疾病等有关^[4]。神经影像与神经生化研究显示,海马、杏仁核、边缘系统等脑区的活动以及5-羟色胺、内分泌激素水平异常也可能参与调节暴力行为,但目前仍缺乏对于暴力攻击行为有效预测的生物学标志。甲状腺是人体重要的内分泌器官,其功能紊乱常常会引起情绪不稳、幻觉、妄想症状以及认知功能的缺陷^[5]。目前,国内外对于甲状腺激素与攻击行为的研究较少,且结果不一致。国内王小全等^[6]的研究显示,精神分裂症患者攻击行为与血清甲状腺及血清睾酮水平有关;宋金鹏等^[7]的研究发现,首发男性伴暴力攻击的精神分裂症可能有更低的泌乳素水平,未发现在甲状腺水平存在差异。国外Jose等^[8]发现,首发男性精神分裂症自杀意念与甲状腺功能相关。也有研究发现,炎症可能是攻击行为发生的潜在病理机制,但相关报道也较少。本研究通过探讨未用药的精神分裂症患者暴力攻击行为与甲状腺激素、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的相关性,以期寻找精神分裂症暴力攻击风险发生的潜在的生物标志物,为早期发现与预防暴力攻击行为的发生提供线索。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取2017年11月至2019年12月在天津市安定医院住院的130例未接受抗精神病药系统治疗的精神分裂症患者。入组标准:(1)符合美国精神障碍诊断统计手册第五版(DSM-5)精神分裂症或精神分裂症样障碍诊断标准;(2)患者首次治

疗,既往未服用过任何抗精神病药物,或者发病后未接受过系统药物治疗(入组前接受过抗精神病药累计不超过4周),且参加研究前连续使用抗精神病药物不超过2周;(3)阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Symptom Scale, PANSS)总分 ≥ 60 分;(4)男女不限,年龄18~65岁;(5)患者及监护人同意参加实验研究,并签署知情同意书。试验方案由伦理委员会审核通过(批号:2017-03)。排除标准:(1)伴有严重躯体疾病的患者,包括未控制的高血压、冠心病、内分泌系统疾病、癫痫等;(2)符合物质/药物所致的精神病性障碍、妄想性障碍、分裂情感性障碍、心境障碍诊断标准患者;(3)妊娠、哺乳期女性;(4)妨碍参加者提供知情同意或参加研究的任何因素。暴力组入组标准:符合上述标准的同时,依据《重性精神疾病管理治疗工作规范(2012)》危险性评估为三级及以上^[7]。非暴力组入组标准:符合上述标准的同时,依据《重性精神疾病管理治疗工作规范(2012)》危险性评估为0级。

2. 方法:(1)一般人口学资料调查。自制调查表,收集患者的性别、年龄、教育程度、婚姻、病程、家族史。(2)血清甲状腺激素及CRP水平测定。于清晨空腹取静脉血10 ml,送至我院检验科进行检测,采用Roche E411测总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyroxine, TT_3)、总甲状腺素(total thyroxine, TT_4)、促甲状腺素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平, TT_3 正常参考值范围为1.3~3.1 nmol/L, TT_4 正常参考值范围为66~181 nmol/L, TSH正常参考值范围为0.27~4.2 μ IU/ml;采用希森美康systemeXN-1000测定血清CRP, CRP正常参考值范围为0~10 mg/L。(3)病情评估。采用PANSS量表评估精神分裂症患者精神症状严重程度,共30个条目,Paul等^[9]将PANSS划分为五维模型,包括阴性因子(N6交谈缺乏自发性 and 流畅性、N1情感迟钝、N2情绪退缩、N3情感交流障碍、N4被动、G7动作迟缓、G5装相和作态、G8不合作、G13意志障碍、G14冲动控制缺乏)、认知因子(G11注意障碍、G15先占观念、N5抽象思维困难、N7刻板思维、G13意志障碍、

P3幻觉)、阳性因子(P1妄想、G9不寻常思维内容、P5夸大、P3幻觉、G1关注身体健康)、兴奋敌对因子(P7敌对性、G14冲动控制缺乏、P4兴奋、G8不合作、N3情感交流障碍、G4紧张)、抑郁焦虑因子(G2焦虑、G4紧张、G3自卑感、G6抑郁、G1关注身体健康)。PANSS量表评定由两名精神科医师完成,评定前进行培训,并进行一致性检验,组内相关系数(ICC)值为0.89。

3.统计学方法:采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,计数资料以频数和百分率(%)比较,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用秩和检验;采用Spearman相关分析对相关性进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.一般人口学资料比较:本研究选取的对象为首次接受抗精神病药物系统治疗的精神分裂症患者,共纳入47例男性,83例女性;总体暴力攻击行为发生率为55.38%。其中男性暴力攻击行为发生者为28例(21.54%),女性暴力攻击行为发生者为44例(33.85%)。暴力组与非暴力组的性别、年龄、受教育程度、婚姻、病程、家族史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.两组PANSS评分、甲状腺激素及CRP水平比较:暴力组与非暴力组的阴性因子、抑郁焦虑因子、认知因子方面差异无统计学意义($P > 0.05$);暴力组的阳性因子、兴奋敌对因子高于非暴力组,差异有统计学意义($P < 0.05$);暴力组的 TT_3 、CRP水平明显高于非暴力组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组的 TT_4 、TSH水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表1 两组精神分裂症患者一般人口学资料的比较

项目	暴力组 (n=72)	非暴力组 (n=58)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别 [例(%)]				
男	28(38.89)	19(32.76)	0.523	0.470
女	44(61.11)	39(67.24)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	36.58 \pm 10.60	40.16 \pm 10.73	-1.900	0.060
受教育程度 [例(%)]				
初中及以下	24(33.33)	22(37.93)	0.954	0.621
高中	22(30.56)	16(27.59)		
专科及以上	26(36.11)	20(34.48)		
婚姻 [例(%)]				
未婚	28(38.89)	23(39.66)	4.735	0.094
已婚	33(45.83)	18(31.03)		
其他	11(15.28)	17(29.31)		
病程 [月, $M(P_{25}, P_{75})$]	24.00(5.25, 60.00)	33.00(6.75, 75.00)	-1.653	0.098
家族史 [例(%)]				
有	17(23.61)	9(15.52)	1.315	0.251
无	55(76.39)	49(84.48)		

3. TT_3 、CRP水平与PANSS评分进行相关分析:对暴力组内 TT_3 、CRP水平与PANSS五维症状进行相关分析,未发现 TT_3 或CRP水平与PANSS存在明显相关性;进一步将暴力组进行男女性别分组后发现,仅女性组的血清 TT_3 水平与兴奋敌对存在正相关性($r=0.378, P=0.011$)。见表3。

讨论 攻击行为被定义为任何形式的有目的地伤害另一生物体而为该生物体所不愿接受的行为^[10]。精神分裂症患者由于思维混乱,在幻觉或妄想症状的支配更容易出现暴力攻击行为,严重影响国家的经济发展和公众安全^[11]。既往研究报道,精神分裂症男性、受教育程度低、阳性症状突出有更大的攻击风险^[12],虽然能一定程度地预测攻击行为的发

表2 两组精神分裂症患者甲状腺激素、CRP、PANSS评分的比较

组别	例数	TT_3 (nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TT_4 (nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TSH [μ IU/ml, $M(P_{25}, P_{75})$]	CRP [mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	
暴力组	72	1.74 \pm 0.34	99.35 \pm 25.37	1.89(1.23, 2.47)	1.35(0.47, 4.49)	
非暴力组	58	1.63 \pm 0.24	93.87 \pm 22.38	1.75(1.07, 2.62)	0.61(0.35, 1.33)	
t/Z 值		2.154	1.289	0.897	-2.404	
P值		0.033 ^a	0.373	0.370	0.016 ^a	
组别	例数	阴性因子 (分, $\bar{x} \pm s$)	阳性因子 (分, $\bar{x} \pm s$)	兴奋敌对因子 (分, $\bar{x} \pm s$)	抑郁焦虑因子 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	认知因子 (分, $\bar{x} \pm s$)
暴力组	72	28.33 \pm 7.07	17.28 \pm 3.91	16.89 \pm 3.59	9(7, 11)	17.90 \pm 4.54
非暴力组	58	28.79 \pm 6.20	15.43 \pm 3.34	15.48 \pm 3.89	9(6, 11)	18.14 \pm 4.01
t/Z 值		-0.389	2.855	2.140	-1.230	-0.309
P值		0.689	0.005 ^a	0.034 ^a	0.219	0.758

注:CRP C反应蛋白; PANSS 阳性与阴性症状量表; TT_3 总三碘甲状腺原氨酸; TT_4 总甲状腺素; TSH 促甲状腺素; ^a $P < 0.05$

表3 精神分裂症暴力组不同性别患者TT₃、CRP与PANSS评分的相关分析

项目	TT ₃ (男)		CRP(男)		TT ₃ (女)		CRP(女)	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
阴性因子	-0.087	0.661	0.030	0.903	0.283	0.062	0.102	0.584
阳性因子	0.030	0.880	0.103	0.675	0.259	0.090	-0.105	0.573
兴奋敌对因子	-0.099	0.615	-0.263	0.277	0.378	0.011	-0.182	0.327
抑郁焦虑因子	-0.133	0.500	-0.120	0.624	0.066	0.673	0.186	0.315
认知因子	0.025	0.898	0.431	0.065	0.255	0.095	-0.059	0.753

注: TT₃ 总三碘甲状腺原氨酸; CRP C反应蛋白; PANSS 阳性与阴性症状量表

生风险,但特异性较低。因此,能够寻找早期识别精神分裂症攻击行为发生的生物学标志,及时采取有效干预措施具有极大的社会价值。本研究发现,未用药的精神分裂症暴力攻击行为总体发生率为55.38%,与姚晶等^[13]研究中的攻击行为发生率为47.8%接近。本研究结果显示,女性暴力行为占比为33.85%,男性暴力行为占比为21.54%,女性暴力攻击行为占比高于男性,这与James等^[14]的研究一致,其发现女性暴力行为高于男性,男性则以暴力威胁居多。

甲状腺分泌的甲状腺素能促进人体大脑的发育,提高人体对寒冷的应激,促进营养物质代谢,影响神经系统的稳定,其功能紊乱会严重影响甲状腺激素的正常反馈机制,可能会引起中枢神经系统代谢紊乱,进而导致精神行为障碍^[15]。本研究发现,TT₃与精神分裂症患者暴力攻击行为有关,暴力组的TT₃水平高于非暴力组,这与宋建鹏^[16]的研究结果相一致。国外研究报道,患有精神障碍的服刑人员可能在下丘脑-垂体-甲状腺轴异常,其T₃水平高于健康人群,大多数服刑人员因冲动暴力行为而入狱,也为本研究的结果提供证据支持^[17]。既往研究发现,首发精神分裂症患者存在甲状腺素代谢异常^[18],有学者认为甲状腺素影响中枢5-羟色胺、多巴胺的代谢,多巴胺活性加强会加重幻觉妄想等阳性症状,5-羟色胺活性下降与攻击相关^[19]。国内有学者分析TT₃、TT₄、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)与攻击行为的不同维度之间的关系,发现精神分裂症患者的攻击行为与其血清TSH、TT₃、FT₃水平呈正相关,与血清TT₄水平呈负相关^[20],而本研究未发现TT₄、TSH在暴力组与非暴力组间存在显著性差异,这可能与本研究对象为未用药的精神分裂症人群有关。戴磊^[20]选取的是反复发生暴力行为且年龄<30岁的精神分裂症患者,既往服用过抗精神病药物,不能排除药物对甲状腺代谢造成的影响。

最新的研究表明,在精神分裂症患者中,暴露于童年的逆境是成年期出现攻击性和暴力行为的一

个风险因素^[21],早期生活压力对免疫系统的破坏性影响可能与精神分裂症患者攻击性行为有关。既往研究发现,精神分裂症攻击行为的个体炎症水平较高^[22-23]。本研究发现,暴力组的CRP水平高于非暴力组,差异有统计学意义,与国外Barzilay等^[24]的研究一致。国内赵金龙等^[25]、薛坤喜等^[26]的研究同样发现,CRP水平高的患者有更高的攻击风险,这可能是因为有暴力攻击行为的患者有更高的压力水平,引起机体炎症水平升高。

本研究发现,在未用药的精神分裂症患者中,暴力组PANSS量表中的兴奋敌对、阳性因子评分高于非暴力组,阳性因子评分由妄想、不寻常思维内容、夸大、幻觉、关注身体健康组成,显示阳性症状如幻觉、妄想可以促进暴力攻击行为的发生,这与Keers等^[27]的研究一致,其发现未治疗的精神分裂症患者暴力与被害妄想明显相关。对TT₃与PANSS评分进行Spearman相关分析,发现女性TT₃与PANSS量表的兴奋敌对因子存在相关性。既往研究显示,女性内分泌容易受到外界环境和应激的影响^[28],在甲状腺功能方面与男性相比差异有统计学意义,女性TT₃水平越高,兴奋敌对因子得分更高,更容易发生暴力攻击行为。

本研究发现,未用药的精神分裂症暴力攻击行为可能与甲状腺激素、CRP水平有关,能够为精神分裂症患者暴力攻击行为的早期识别提供线索。本研究还存在不足之处,具体如下。(1)为横断面研究,不能确定暴力攻击行为与甲状腺激素与CRP水平改变的因果关系;(2)对甲状腺功能的测定不够全面,未测定游离甲状腺水平,需在今后的研究中进一步完善;(3)未明确将患有免疫性疾病或其他感染性疾病排除在外,但在实际工作中应排除那些CRP显著升高的患者。在将来的进一步研究中,应严谨设计,将急慢性炎症性疾病以及自身免疫性疾病家族史作为排除标准,以减少对CRP的干扰。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 样本收集为蒋长勇、高营、仇玉莹,数据分析为仇玉莹,论文撰写为蒋长勇,研究设计及论文修订为李洁

参 考 文 献

- [1] Fazel S, Wolf A, Palm C, et al. Violent crime, suicide, and premature mortality in patients with schizophrenia and related disorders: a 38-year total population study in Sweden[J]. *Lancet Psychiatr*, 2014, 1(1): 44-54. DOI: 10.1016/S2215-0366(14)70223-8.
- [2] 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: 101846. DOI: 10.1016/j.ajp.2019.101846.
- [3] Zhou JS, Zhong BL, Xiang YT, et al. Prevalence of aggression in hospitalized patients with schizophrenia in China: a meta-analysis[J]. *Asia Pac psychiatry*, 2016, 8(1): 60-69. DOI: 10.1111/appy.12209.
- [4] Wu Y, Kang R, Yan Y, et al. Epidemiology of schizophrenia and risk factors of schizophrenia-associated aggression from 2011 to 2015 [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46: 4039-4049. DOI: 10.1177/0300060518786634.
- [5] Bunevicius R, Prange AJ. Thyroid disease and mental disorders: cause and effect or only comorbidity[J]. *Curr Opin Psychiatr*, 2010, 23(4): 363-368. DOI: 10.1097/YCO.0b013e3283387b50.
- [6] 王小全, 马素杰, 张永录, 等. 精神分裂症患者攻击行为与血清甲状腺素睾酮水平的相关性[J]. *临床心身疾病杂志*, 2016, 22(6): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1672-187X.2016.06.001-0001-05. Wang XQ, Ma SJ, Zhang YL, et al. Correlation between aggressive behavior and serum thyroxine or testosterone level in schizophrenic[J]. *J Clin Psychosom Dis*, 2016, 22(6): 1-5.
- [7] 宋金鹏, 张阳, 杨海军, 等. 首发男性精神分裂症患者暴力倾向与血清甲状腺素及泌乳素水平的关系[J]. *四川精神卫生*, 2013, 26(4): 309-310. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3256.2013.04.016.
- [8] Jose J, Nandeesh H, Kattimani S, et al. Association between prolactin and thyroid hormones with severity of psychopathology and suicide risk in drug free male schizophrenia[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 444: 78-80. DOI: 10.1016/j.cca.2015.02.003.
- [9] Paul BF, Anthony RDC, Karren B, et al. A confirmatory factor analytic evaluation of the pentagonal PANSS model[J]. *Schizophr Res*, 2003, 61: 97-104. DOI: 10.1016/s0920-9964(02)00295-5.
- [10] 王小平. 攻击行为的研究进展[J]. *国外医学·精神病学分册*, 1995, 22(1): 23-27.
- [11] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.12.001. Pan ZD, Ju PJ, Zhu CZ. Biological research progress on violence and aggressive behavior in schizophrenia[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2020, 20(12): 837-842.
- [12] 陈琼妮, 周建松. 我国住院精神分裂症患者攻击行为的文献分析[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37(7): 752-757. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2012.07.019. Chen QN, Zhou JS. Aggression of Chinese inpatients with schizophrenia: a systematic literature review[J]. *J Cent South Univ (Med Sci)*, 2012, 37(7): 752-757.
- [13] 姚晶, 谭淑平, 崔界峰, 等. 住院精神分裂症患者攻击行为的特征及相关风险因素[J]. *中国心理卫生杂志*, 2018, 32(8): 636-641. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2018.08.003. Yao J, Tan SP, Cui JF, et al. Characteristics of aggressive behavior and related risk factors in inpatients with schizophrenia [J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2018, 32(8): 636-641.
- [14] James DV, Fineberg NA, Shah AK, et al. An increase in violence on an acute psychiatric ward. A study of associated factors[J]. *Br J Psychiatry*, 1990, 156(6): 846-852. DOI: 10.1192/bjp.156.6.846.
- [15] Peiris AN, Oh E, Diaz S. Psychiatric manifestations of thyroid disease[J]. *South Med J*, 2007, 100(8): 773-774. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3180f62916.
- [16] 宋建鹏. 伴有攻击或暴力行为的首发精神分裂症患者的甲状腺激素、脑电图研究[D]. 济宁: 济宁医学院, 2017.
- [17] Stalenheim EG. Long-term validity of biological markers of psychopathy and criminal recidivism: follow-up 6-8 years after forensic psychiatric investigation[J]. *Psychiatry Res*, 2004, 121: 281-291. DOI: 10.1016/j.psychres.2003.07.002.
- [18] 王小泉, 王祖森, 宋传福, 等. 首发精神分裂症患者血清甲状腺激素检测临床研究[J]. *四川精神卫生*, 2014, 27(5): 427-429. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.05.012. Wang XY, Wang ZS, Song CF, et al. Clinical research of serum thyroid hormone detection in first-episode schizophrenia patients [J]. *Sichuan Mental Health*, 2014, 27(5): 427-429.
- [19] Popova NK. From genes to aggressive behavior: the role of serotonergic system[J]. *Bioessays*, 2006, 28(5): 495-503. DOI: 10.1002/bies.20412.
- [20] 戴磊. 精神分裂症患者攻击行为与甲状腺激素、睾酮的相关性[D]. 大连: 大连医科大学, 2012.
- [21] Zhu J, Lowen SB, Anderson CM, et al. Association of prepubertal and postpubertal exposure to childhood maltreatment with adult amygdala function[J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76: 843-853. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.0931.
- [22] Zhang Q, Hong W, Li H, et al. Increased ratio of high sensitivity C-reactive protein to interleukin-10 as a potential peripheral biomarker of schizophrenia and aggression[J]. *Int J Psychophysiol*, 2017, 114: 9-15. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2017.02.001.
- [23] Das S, Deuri SK, Sarmah A, et al. Aggression as an independent entity even in psychosis- the role of inflammatory cytokines[J]. *J Neuroimmunol*, 2016, 292: 45-51. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2016.01.012.
- [24] Barzilay R, Lobel T, Krivoy A, et al. Elevated C-reactive protein levels in schizophrenia inpatients is associated with aggressive behavior[J]. *Eur Psychiatry*, 2016, 31: 8-12. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2015.09.461.
- [25] 赵金龙, 汪林兵, 李晓一, 等. 男性首发精神分裂症患者暴力倾向与血清甲状腺功能及炎症指标水平的相关性[J]. *浙江医学*, 2020, 42(22): 2393-2397. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.22.2020-3524. Zhao JL, Wang LB, Li XY, et al. The correlation between violent tendency and the levels of serum thyroxine and inflammatory markers in male patients with first episode schizophrenia [J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2020, 42(22): 2393-2397.
- [26] 薛坤喜, 万静, 吴勇, 等. 精神分裂症患者攻击行为与炎症标志物的相关性[J]. *广东医学*, 2017, 38(20): 3123-3126. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2017.20.016.
- [27] Keers R, Ullrich S, Destavola BL, et al. Association of violence with emergence of persecutory delusions in untreated schizophrenia[J]. *Am J Psychiatry*, 2014, 171(3): 332-339. DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13010134.
- [28] Goulter N, Kimonis ER, Denson TF, et al. Female primary and secondary psychopathic variants show distinct endocrine and psychophysiological profiles[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, 104: 7-17. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.02.011.

(收稿日期: 2021-10-09)

(本文编辑: 赵金鑫)