

精神分裂症认知功能与心血管疾病危险因素相关性的研究进展

赵子欧 徐煜璇 张玲

101309 北京市顺义区精神病医院四病区(赵子欧); 100088 首都医科大学附属北京安定医院
国家精神疾病医学中心 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗
北京市重点实验室(徐煜璇、张玲)

通信作者: 张玲, Email: zlanding@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.01.011

【摘要】 精神分裂症患者普遍存在认知功能受损,严重影响其预后及社会功能。认知功能的损害与多种因素有关,其中导致心血管疾病的风险因素如肥胖、糖尿病、高血压病、血脂异常等代谢综合征,以及患者普遍存在的不良生活方式均与认知功能下降密切相关,并影响认知功能的发展。本文从精神分裂症认知功能与心血管疾病危险因素的临床联系、病理研究及干预性研究3个层面进行综述,以期减轻和延缓精神分裂症患者的认知功能损害提供参考。

【关键词】 精神分裂症; 认知功能; 心血管疾病; 综述

Research progress on the correlation between cognitive function and cardiovascular disease risk factors in patients with schizophrenia

Zhao Ziou, Xu Yuxuan, Zhang Ling

Beijing Shunyi District Psychiatric Hospital, Beijing 101309, China (Zhao ZO); Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, National Clinical Research Center for Mental Disorders & National Center for Mental Disorders, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China (Xu YX, Zhang L)

Corresponding author: Zhang Ling, Email: zlanding@163.com

【Abstract】 Cognitive impairment is common in patients with schizophrenia, which seriously affects their prognosis and social function. The impairment of cognitive function is related to a variety of factors, among which the risk factors of cardiovascular diseases, such as obesity, diabetes, hypertension, hyperlipidemia and other metabolic syndrome, as well as the widespread unhealthy lifestyle of patients are closely related to the decline of cognitive function and affect its occurrence and development. This article reviews the clinical connection, pathological research, and intervention research between cognitive function and cardiovascular disease risk factors in schizophrenia, aiming to provide reference for reducing and delaying cognitive function impairment in patients with schizophrenia.

【Key words】 Schizophrenia; Cognitive function; Cardiovascular disease; Review

精神分裂症是一种慢性、致残性的严重精神障碍。认知功能受损作为精神分裂症患者的核心症状贯穿疾病始终,严重影响患者的社会功能及预后康复。精神分裂症患者的认知功能通常受疾病本身、抗精神病药物的使用、生活方式等多种因素影响^[1-2]。与健康人群比较,精神分裂症患者患心血管疾病的风险更高,这一现象的原因包括传统危险因素,如精神分裂症患者多伴肥胖、糖尿病和血脂异常等,以及患者普遍存在不良生活方式,如饮食习惯不良、吸烟、饮酒和缺乏活动等^[1, 3-4]。研究表明,导致心

血管疾病的这些危险因素与精神分裂症的认知功能损害存在相关性^[3]。心血管疾病的危险因素作为可干预和控制的,在精神分裂症认知功能防治领域中越来越受重视。

《中国心血管健康与疾病报告2021》将高血压病、血脂异常、糖尿病等代谢综合征以及烟草使用、不健康的饮食方式、活动量下降作为心血管疾病相关的危险因素^[5]。心血管疾病的相关危险因素可能通过多种机制对精神分裂症患者的认知功能产生影响。因此,本文就相关研究进行综述,以期减轻或延缓精神分裂症患者的认知障碍提供依据。

一、心血管疾病危险因素与认知功能障碍关系的概述

精神分裂症认知功能障碍常表现为广泛领域的认知功能受损,研究发现精神分裂症患者在MATRICS共识认知成套测试中的各领域均存在认知损害,与健康人相比评分差1.0~1.7个标准差^[6]。一项纳入27项研究、10 174例精神分裂症患者的荟萃分析结果表明,合并代谢综合征、糖尿病、高血压病等心血管疾病危险因素的患者表现出更严重的整体认知缺陷^[1]。另一项研究显示,首发精神疾病患者合并心血管疾病危险因素越多,认知功能越差,且在2年的随访后结果没有发生变化^[3]。一项长达6年的队列研究表明,吸烟数量与精神疾病患者工作记忆、推理和问题解决能力下降相关,在戒烟后,患者的处理速度有所提高^[7]。不健康的生活方式,如高热量饮食摄入、久坐不动等,会导致能量过剩和糖脂代谢紊乱,进而引起糖尿病、肥胖、血脂异常和高血压病等心血管疾病危险因素发生率增高,可能对认知功能产生不利影响^[8]。上述研究均提示,心血管疾病的相关危险因素会对认知功能损害存在不同程度的影响。

二、心血管疾病危险因素与认知功能障碍的病理研究

1. 血管和大脑结构相关病理改变: 血管内皮损伤会导致脑血流减少和血脑屏障稳定性改变,从而引起脑结构缺血性损伤和认知功能障碍,神经元、脑组织结构如海马等同样与认知功能密切相关。高血压病患者血压升高会引发血管内皮细胞损伤,随后冠状动脉发生粥样硬化,与此同时血管平滑肌增厚、血管管腔出现狭窄,脑组织血流灌注减少,引起脑组织慢性或急性损伤,继而对认知功能产生负面影响^[9]。糖尿病患者长期血糖升高可导致血管基底膜增厚,促使血管粥样硬化发生,引起脑血流灌注下降,影响认知功能,同时高血糖还可介导晚期糖基化终末产物形成及发生氧化应激,对血管内皮造成损伤、诱导脑部微血管和大血管病变,间接损害神经功能,继而影响认知功能^[10]。胰岛素抵抗在糖尿病和代谢障碍的发生中起着关键作用,是一系列心血管和代谢异常(包括高血压病、血脂和血糖异常)的基础,胰岛素本身能够为神经细胞提供营养支持,还可能通过影响海马突触可塑性,支持更高级的如学习和记忆的大脑功能。胰岛素抵抗发生后,胰岛素抵抗相关的慢性高胰岛素血症促进血管收缩,导致血压升高和脑灌注减少,影响海马可塑性等,进而影响认知功能^[11]。

Arnoldussen等^[12]研究发现,腰围和体重指数增加也会引起脑容量和海马体积减小,导致认知功能下降。其他心血管疾病危险因素如血脂异常、肥胖、不良的生活方式如吸烟等,同样会使血管管腔发生狭窄,脑血流量下降,脑组织因缺血缺氧发生急慢性损伤,进而引起认知功能损害^[13]。

2. 免疫相关因素: 精神分裂症患者常存在炎症因子指标异常,其认知功能损害与免疫功能异常相关,并与其代谢指标存在相关性^[14-15]。一项对1 602例精神分裂症谱系障碍患者的Meta分析显示,精神分裂症患者的认知功能与CRP增高呈负相关^[16]。另一项研究发现,合并糖尿病的精神分裂症患者的血清CRP水平更高^[17]。精神分裂症患者的体重指数、血脂与CRP水平呈正相关^[18]。以上研究表明,心血管危险因素通过增高CRP水平,可能会对认知功能产生负面影响。

IL-6作为人体内典型的炎症标志物,同样与认知功能损害以及心血管疾病危险因素有一定的关系,精神分裂症患者的IL-6水平与高血压病、高血糖、高甘油三酯、腰围增粗等心血管危险因素呈正相关^[15]。研究表明,高水平的IL-6与持续的认知功能恶化以及随精神分裂症进展而出现的视觉注意、处理速度、工作记忆和执行控制功能的下降有关^[19-20]。Ribeiro-Santos等^[21]在对稳定期精神分裂症患者的横断面研究中同样发现,精神分裂症患者IL-6水平与认知功能呈负相关。

CRP、IL-6作为炎症标志物,与精神分裂症患者的 cardiovascular 危险因素和认知功能存在相关性,提示免疫和炎症因素可能是精神分裂症患者发生认知障碍和心血管风险因素的共同通路。

3. 肠道菌群紊乱: 肠道微生物群是人体内最大的微生物群落,97.6%的肠道微生物群落由细菌组成,而肠道菌群主要由其中的厚壁菌门和拟杆菌门组成^[22-23]。精神分裂症患者的肠道菌群与健康人群相比存在差异,可能存在肠道菌群失调^[24]。一项基于健康人群的队列研究发现,肥胖、2型糖尿病、胰岛素抵抗、动脉粥样硬化等与心脏代谢相关的特征可由肠道微生物群调节,其中拟杆菌属能驱动肠道菌群多样性,并对改善心血管疾病的危险因素产生积极作用^[25]。糖尿病患者肠道中拟杆菌门和厚壁菌门比例下降能够导致短链脂肪酸数量减少、结构紊乱,促使IL-6等炎症因子产生^[26],而IL-6水平与认知功能呈负相关^[18, 21]。针对首发未用药精神分裂症患者的研究表明,肠道菌群失调与精神分裂症

患者的IL-6等血清炎性因子水平升高密切相关^[27],提示肠道菌群异常会影响炎性因子,进而对认知功能产生影响。以上研究表明,某些肠道菌群可能与精神分裂症和心血管危险因素同时存在相关性,进而对精神分裂症患者的认知功能产生影响。

4. 神经元损伤: BDNF是一种关键的神经营养蛋白质,影响中枢神经和周围神经系统的生长、发育、分化及再生,对神经元的生存、记忆形成及认知有重要作用^[28]。BDNF与认知功能障碍存在相关性,精神分裂症患者的BDNF水平通常低于健康人群。一项Meta分析结果显示, BDNF水平随着认知功能障碍严重程度的增加呈下降趋势^[29]。心血管疾病危险因素与BDNF水平同样存在相关性,研究发现,患有代谢综合征的精神分裂症患者较未患代谢综合征的精神分裂患者的BDNF水平降低,并可能加剧认知障碍^[30]。

载脂蛋白E(apolipoprotein E, APOE)是大脑内丰度最高的载脂蛋白之一,参与胆固醇转运和血浆脂蛋白代谢,以及树突生长和神经元的修复过程,并调控神经元代谢和表观遗传,从而参与AD的病理进程^[31]。在对精神分裂症患者的研究中发现, APOE基因参与患者的血脂调控, APOE基因多态性、血清APOE浓度和胆固醇水平之间存在关联, APOE基因型与患者心血管疾病危险因素存在相关性^[31-32]。探讨精神分裂症患者APOE基因型与认知功能的研究表明,精神分裂症患者的信息处理速度、词语学习评分与携带APOE ϵ 4基因型有关, APOE基因多态性或精神分裂症认知功能障碍的发病机制有关^[33]。

三、通过控制心血管疾病危险因素干预精神分裂症认知障碍

1. 心血管疾病危险因素的预防性干预:《中国心血管病一级预防指南》^[34]推荐将调整生活方式作为心血管病的预防手段之一,并指出早期干预心血管疾病危险因素可降低心血管病的发生风险。而Hagi等^[1]提出生活方式的干预可能有助于改善精神分裂症患者的认知能力。一项Meta分析显示,有氧运动对精神分裂症患者的整体认知功能有改善,特别是在工作记忆、社会认知、注意力等方面^[35]。认知能力的改善可能与在有氧运动过程中BDNF水平增加有关,而运动引起的体重减轻也与认知能力的提高有关,其原因可能是有氧运动减轻慢性炎症,并增加精神分裂症患者的海马体积^[36]。研究发现,与安慰剂相比,通过鼻内胰岛素给药直接影响脑胰岛素水平可以改善2型糖尿病患者的脑血管功能和认

知功能^[37]。地中海饮食是目前公认的能够对心血管疾病预防起到积极作用的健康饮食方式,能够将5年内心血管发病风险降低30%^[38]。一项关于地中海饮食的研究显示,地中海饮食能减轻体重,并能改善受试者的总体认知功能^[39]。以上研究表明,通过早期针对体重、胰岛素水平及生活方式等心血管疾病危险因素进行干预,可能对认知功能的改善起到积极作用。

2. 抗感染干预: 有氧运动能改善认知功能,可能是因为有氧运动能减轻慢性炎症,增加BDNF水平,参与炎性通路^[36]。阿司匹林作为非甾体类抗炎药物,被广泛用于心血管疾病的一级和二级预防,其在认知功能的改善方面存在一定作用。研究表明,在AD患者中,患者的认知功能随时间推移逐渐下降,但使用阿司匹林的AD患者相较未使用阿司匹林的对照组,认知能力下降更慢^[40]。另一研究发现,低剂量阿司匹林可以缓解老年人总体认知功能障碍、全因性痴呆,降低AD发生风险^[41]。Meta分析结果显示,应用米诺环素和孕烯醇酮等抗感染药物可改善精神分裂症患者的认知功能,尤其是在注意力、记忆力、执行功能方面的改善尤为明显^[42]。

降糖药物能够降低血糖,改善胰岛素抵抗,对与胰岛素抵抗相关的氧化应激、炎性反应等起到辅助作用,同时可能对脑细胞代谢产生有利影响,改善认知功能。《糖尿病患者认知功能障碍专家共识》^[43]指出,二甲双胍在认知功能障碍中能发挥神经保护作用,可改善认知功能,降低痴呆的发生风险,尽管其确切的作用机制尚不明确,但考虑可能与其能够减轻组织炎症有关。omega-3脂肪酸是人体必需的多不饱和脂肪酸,一项多中心双盲随机对照试验证实omega-3脂肪酸可以降低高危人群发生重大心血管事件的风险^[44]。研究表明,应用omega-3脂肪酸能改善精神分裂症患者的认知功能障碍,且患者的BDNF水平也提高,可能与omega-3脂肪酸的抗感染作用有关^[45]。这些对心血管有益的药物可能通过减轻炎症反应来改善认知功能,提示炎性通路可能是连接心血管疾病危险因素与认知功能的重要一环。

3. 肠道菌群干预: 应用益生菌能同时改善患者的代谢功能和认知功能^[23],王彩侠等^[46]在对精神分裂症患者的随机对照研究中发现,应用益生菌可调节精神分裂症患者的肠道菌群,与非典型抗精神病药联用安慰剂组相比,联用益生菌组在干预3个月后,患者的重复性成套神经心理状态测量量表评分较干预前升高,表明通过益生菌辅助治疗精神分

裂症可以改善患者的认知功能,补充益生菌可通过调节肠道菌群平衡,患者BDNF受体蛋白表达水平升高,间接改善病情。一项分析益生菌对认知功能及代谢影响的双盲随机对照研究显示,补充益生菌后AD患者的MMSE评分升高,研究组与对照组患者补充益生菌后的胰岛素抵抗及血清CRP水平存在差异,分析认为补充益生菌可促进BDNF增加,炎症因子释放减少并减轻炎症反应,改善患者的认知功能,对代谢状态产生有利影响^[47]。改善肠道菌群、应用益生菌等在一定程度上能够改善代谢功能,对患者的认知功能同样有益。

综上,通过有氧运动、合理膳食等对患者进行早期干预,以及通过间接途径减轻炎症、改善肠道菌群延缓神经元损伤等在一定程度上对代谢及心血管有益,并能够改善认知功能,但仍需进一步的研究。

四、总结与展望

认知功能受损作为精神分裂症的核心症状之一,严重影响患者社会功能和预后康复,特别是药物治疗后患者的精神症状已基本稳定,但大部分患者认知功能障碍仍未改善。因此,研究认知功能相关的危险因素和作用路径,对改善精神分裂症患者的预后具有重要意义。诸多研究表明,并发心血管疾病的精神分裂症患者可能出现更严重的认知衰退,精神分裂症患者常伴发的心血管危险因素与其认知损害在临床和病理机制层面存在相关性,通过早期评估与干预心血管危险因素,精神分裂症患者的认知损害有望得到改善与延缓进展。更好地了解心血管疾病危险因素和认知功能的联系及其生物学基础,可以帮助特定的患者进行早期预防,未来可以在精神分裂症人群中常规对心血管疾病危险因素进行评估,开展早期识别和早期干预,这将对改善精神分裂症患者的认知功能预后具有重要意义。

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 文章构思与设计、论文撰写为赵子欧、徐煜璇,文献收集与整理为赵子欧,论文修订为张玲

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0015.
- [2] 张哲,周福春,何凡,等.首发精神分裂症患者和精神病高危者的认知功能[J].中国心理卫生杂志,2017,31(5): 345-349. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2017.05.002.
- [3] Zhang Z, Zhou FC, He F, et al. Cognitive function in patients with first-episode schizophrenia and individuals at high-risk for psychosis[J]. Chinese Mental Health Journal, 2017, 31(5): 345-349.
- [4] Pujol N, Bergé D, Mané A, et al. The influence of modifiable cardiovascular risk factors on cognition, functioning, and inflammatory markers in first-episode psychosis: results from a 2-year follow-up study[J]. Psychiatry Res, 2022, 316: 114760. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114760.
- [5] Rossom RC, Hooker SA, O'Connor PJ, et al. Cardiovascular risk for patients with and without schizophrenia, schizoaffective disorder, or bipolar disorder[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(6): e021444. DOI: 10.1161/JAHA.121.021444.
- [6] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组.《中国心血管健康与疾病报告2021》概述[J].中国心血管病研究,2022,20(7): 577-596. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2022.07.001. Compilation Group of China Cardiovascular Health and Disease Report. Key points of report on cardiovascular health and diseases in China 2021 [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Research, 2022, 20(7): 577-596.
- [7] Kern RS, Gold JM, Dickinson D, et al. The MCCB impairment profile for schizophrenia outpatients: results from the MATRICS psychometric and standardization study[J]. Schizophr Res, 2011, 126(1/3): 124-131. DOI: 10.1016/j.schres.2010.11.008.
- [8] Vermeulen JM, Schirmbeck F, Blankers M, et al. Association between smoking behavior and cognitive functioning in patients with psychosis, siblings, and healthy control subjects: results from a prospective 6-year follow-up study[J]. Am J Psychiatry, 2018, 175(11): 1121-1128. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.18010069.
- [9] 黄鑫茹,石晔飞,李明杰,等.血管内皮细胞功能在维持代谢稳态中的作用和机制[J].中华心血管病杂志(网络版),2022,5(1): 1-6. DOI: 10.3760/ema.j.cn116031.2022.1000113.
- [10] 韩芸峰,来璇,杨军,等.代谢综合征与血管性认知障碍关系的研究进展[J].中华脑血管病杂志(电子版),2020,14(4): 234-237. DOI: 10.11817/j.issn.1673-9248.2020.04.010.
- [11] Munshi MN. Cognitive dysfunction in older adults with diabetes: what a clinician needs to know[J]. Diabetes Care, 2017, 40(4): 461-467. DOI: 10.2337/dc16-1229.
- [12] Barber TM, Kyrou I, Randeve HS, et al. Mechanisms of insulin resistance at the crossroad of obesity with associated metabolic abnormalities and cognitive dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 546. DOI: 10.3390/ijms22020546.
- [13] Arnoldussen I, Gustafson DR, Leijssen E, et al. Adiposity is related to cerebrovascular and brain volumetry outcomes in the RUN DMC study[J]. Neurology, 2019, 93(9): e864-e878. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008002.
- [14] 李黎,王兰桂.脑卒中高危人群认知障碍影响因素[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(5): 189. DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2019.05.165.
- [15] Li L, Wang LG. Influencing factors of cognitive impairment in high-risk groups of stroke[J]. Electronic Journal of Clinical Medical Literature, 2019, 6(5): 189.
- [16] 朱峰,贾敏,马青艳,等.精神分裂症患者血清炎症因子变化与临床症状及认知功能的相关性[J].西安交通大学学报(医学版),2021,42(2): 301-305. DOI: 10.7652/jdyxb202102023.

- Zhu F, Jia M, Ma QY, et al. Correlation between changes of serum inflammatory factors and clinical symptoms and cognitive function in patients with schizophrenia[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University(Medical Sciences), 2021, 42(2): 301-305.
- [15] Mori N, McEvoy JP, Miller BJ. Total and differential white blood cell counts, inflammatory markers, adipokines, and the metabolic syndrome in phase 1 of the clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study[J]. Schizophr Res, 2015, 169(1/3): 30-35. DOI: 10.1016/j.schres.2015.10.001.
- [16] Bora E. Peripheral inflammatory and neurotrophic biomarkers of cognitive impairment in schizophrenia: a meta-analysis[J]. Psychol Med, 2019, 49(12): 1971-1979. DOI: 10.1017/S0033291719001685.
- [17] 胡佳, 常宁, 曹爽. 血清NF- κ B、CRP、IL-6及TNF- α 水平与精神分裂症合并2型糖尿病的相关性[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(10): 1189-1193. DOI: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2022.10.010.
- Hu J, Chang N, Cao S. Correlation between serum NF- κ B, CRP, IL-6 and TNF- α levels and schizophrenia with type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Guizhou Medical University, 2022, 47(10): 1189-1193.
- [18] Boozalis T, Devaraj S, Okusaga OO. Correlations between body mass index, plasma high-sensitivity C-reactive protein and lipids in patients with schizophrenia[J]. Psychiatr Q, 2019, 90(1): 101-110. DOI: 10.1007/s11126-018-9606-3.
- [19] Borovcanin MM, Jovanovic I, Radosavljevic G, et al. Interleukin-6 in schizophrenia-is there a therapeutic relevance[J]. Front Psychiatry, 2017, 8: 221. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00221.
- [20] Misiak B, Stańczykiewicz B, Kotowicz K, et al. Cytokines and C-reactive protein alterations with respect to cognitive impairment in schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review[J]. Schizophr Res, 2018, 192: 16-29. DOI: 10.1016/j.schres.2017.04.015.
- [21] Ribeiro-Santos R, de Campos-Carli SM, Ferretjans R, et al. The association of cognitive performance and IL-6 levels in schizophrenia is influenced by age and antipsychotic treatment[J]. Nord J Psychiatry, 2020, 74(3): 187-193. DOI: 10.1080/08039488.2019.1688389.
- [22] Sarkar A, Harty S, Lehto SM, et al. The microbiome in psychology and cognitive neuroscience[J]. Trends Cogn Sci, 2018, 22(7): 611-636. DOI: 10.1016/j.tics.2018.04.006.
- [23] Zeng C, Yang P, Cao T, et al. Gut microbiota: an intermediary between metabolic syndrome and cognitive deficits in schizophrenia[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2021, 106: 110097. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110097.
- [24] 王晓莹, 赵青, 陈大春. 精神分裂症患者肠道菌群失调对认知功能受损的影响[J]. 四川精神卫生, 2022, 35(3): 292-296. DOI: 10.11886/scjsws20211201001.
- Wang XY, Zhao Q, Chen DC. Effects of gut microbiome imbalance on impaired cognitive function in patients with schizophrenia[J]. Sichuan Mental Health, 2022, 35(3): 292-296.
- [25] Org E, Blum Y, Kasela S, et al. Relationships between gut microbiota, plasma metabolites, and metabolic syndrome traits in the METSIM cohort[J]. Genome Biol, 2017, 18(1): 70. DOI: 10.1186/s13059-017-1194-2.
- [26] Galland L. The gut microbiome and the brain[J]. J Med Food, 2014, 17(12): 1261-1272. DOI: 10.1089/jmf.2014.7000.
- [27] 师永齐, 邓怀丽, 王斌红. 首发未用药精神分裂症患者肠道菌群构成及其与血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平的关系[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(4): 44-47. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2020.04.014.
- Shi YQ, Deng HL, Wang BH. Intestinal flora of patients untreated first-episode schizophrenia and its relationship with levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in serum[J]. Chin J Pract Med, 2020, 47(4): 44-47.
- [28] Urbina-Varela R, Soto-Espinoza MI, Vargas R, et al. Influence of BDNF genetic polymorphisms in the pathophysiology of aging-related diseases[J]. Aging Dis, 2020, 11(6): 1513-1526. DOI: 10.14336/AD.2020.0310.
- [29] 李琼阁, 吕雅丽, 薛小荣, 等. 脑源性神经营养因子与遗忘型轻度认知功能障碍相关性的Meta分析[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(36): 43-47. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202236011.
- Li QG, Lyu YL, Xue XR, et al. Meta-analysis of the correlation between brain derived neurotrophic factor and amnesic mild cognitive impairment[J]. Clinical Research and Practice, 2022, 7(36): 43-47.
- [30] Zhang C, Fang X, Yao P, et al. Metabolic adverse effects of olanzapine on cognitive dysfunction: a possible relationship between BDNF and TNF-alpha[J]. Psychoneuroendocrinology, 2017, 81: 138-143. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2017.04.014.
- [31] Li X, Zhang J, Li D, et al. Astrocytic ApoE reprograms neuronal cholesterol metabolism and histone-acetylation-mediated memory[J]. Neuron, 2021, 109(6): 957-970, e8. DOI: 10.1016/j.neuron.2021.01.005.
- [32] 谢育坤, 王阳顺, 徐鹏, 等. 载脂蛋白E基因多态性\血清ApoE浓度与精神分裂症患者心血管疾病风险的相关性[J]. 广州医药, 2020, 51(5): 135-137. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2020.05.031.
- Xie YK, Wang YS, Xu P, et al. Correlation between apolipoprotein E gene polymorphism, serum ApoE concentration and cardiovascular disease risk in patients with schizophrenia[J]. Guangzhou Medical Journal, 2020, 51(5): 135-137.
- [33] 黄正元, 李光钰, 陈弘旭, 等. ApoE、GCH1、KCNJ15基因多态性与精神分裂症认知功能障碍的关联研究[J]. 中华精神科杂志, 2022, 55(2): 115-121. DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20210822-00255.
- Huang ZY, Li GY, Chen HX, et al. The association between ApoE, GCH1, KCNJ15 gene polymorphism and cognitive dysfunction in schizophrenia[J]. Chin J Psychiatry, 2022, 55(2): 115-121.
- [34] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(12):1000-1038. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20201009-00796.
- Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiovascular Disease Committee of Chinese Association of Gerontology and Geriatrics, et al. Chinese guideline on the primary prevention of cardiovascular diseases[J]. Chin J Cardiol, 2020, 48(12): 1000-1038.

- [35] Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, et al. Aerobic exercise improves cognitive functioning in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis[J]. Schizophr Bull, 2017, 43(3): 546-556. DOI: 10.1093/schbul/sbw115.
- [36] Maurus I, Hasan A, Röh A, et al. Neurobiological effects of aerobic exercise, with a focus on patients with schizophrenia[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2019, 269(5): 499-515. DOI: 10.1007/s00406-019-01025-w.
- [37] Galindo-Mendez B, Trevino JA, McGlinchey R, et al. Memory advancement by intranasal insulin in type 2 diabetes (MemAID) randomized controlled clinical trial: design, methods and rationale[J]. Contemp Clin Trials, 2020, 89: 105934. DOI: 10.1016/j.cct.2020.105934.
- [38] Stewart RaH. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or Nuts[J]. N Engl J Med, 2018, 379(14): 1388. DOI: 10.1056/NEJMc1809971.
- [39] Soldevila-Domenech N, Forcano L, Vintrol-Alcaraz C, et al. Interplay between cognition and weight reduction in individuals following a mediterranean diet: three-year follow-up of the PREDIMED-Plus trial[J]. Clin Nutr, 2021, 40(9): 5221-5237. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.07.020.
- [40] Weng J, Zhao G, Weng L, et al. Aspirin using was associated with slower cognitive decline in patients with Alzheimer's disease[J]. PLoS One, 2021, 16(6): e0252969. DOI: 10.1371/journal.pone.0252969.
- [41] 李慧.阿司匹林影响痴呆及轻度认知功能障碍发生的meta分析[D].沈阳:中国医科大学, 2021.
- [42] Cho M, Lee TY, Kwak YB, et al. Adjunctive use of anti-inflammatory drugs for schizophrenia: a meta-analytic investigation of randomized controlled trials[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2019, 53(8): 742-759. DOI: 10.1177/0004867419835028.
- [43] 中华医学会内分泌学分会.糖尿病患者认知功能障碍专家共识[J].中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 678-694. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210527-00291. Chinese Society of Endocrinology. Expert consensus on diabetic cognitive dysfunction[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2021, 13(7): 678-694.
- [44] Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia[J]. N Engl J Med, 2019, 380(1): 11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.
- [45] Tang W, Wang Y, Xu F, et al. Omega-3 fatty acids ameliorate cognitive dysfunction in schizophrenia patients with metabolic syndrome[J]. Brain Behav Immun, 2020, 88: 529-534. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.034.
- [46] 王彩侠,周绍宇,朱闻,等.益生菌对精神分裂症患者认知功能的影响[J].中国医师杂志, 2022, 24(7): 1032-1036. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20210824-00924. Wang CX, Zhou SY, Zhu W, et al. Effect of probiotics on the cognitive function of patients with schizophrenia[J]. J Chin Physician, 2022, 24(7): 1032-1036.
- [47] Akbari E, Asemi Z, Daneshvar Kakhaki R, et al. Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in alzheimer's disease: a randomized, double-blind and controlled trial[J]. Front Aging Neurosci, 2016, 8: 256. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00256.

(收稿日期: 2023-07-13)

(本文编辑: 郑圣洁)

· 消息 ·

欢迎订阅2024年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域的学术性期刊,国内外公开发行人,2006年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针,遵循学科发展规律,以提高杂志质量、扩大社会效益为使命,及时反映科学研究的重大进展,更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、学术交流、短篇报道、综述、病例报告、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为82-353,由北京市邮政局发行;国外发行代号M1690,由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价15.00元,全年180.00元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款:开户行:中国建设银行建华支行 户名:《神经疾病与精神卫生》杂志社

账号:23001626251050500949

联系电话:(010)83191160