

• 论 著 •

精神分裂症患者血清 GNA13、IGFBP1 水平与治疗 效果及预后的关系*

李 阳, 胡 畔, 王文韬

佳木斯精神病人福利院精神科, 黑龙江佳木斯 154007

摘 要: **目的** 探讨精神分裂症患者血清鸟嘌呤核苷酸结合蛋白 α 亚基 13(GNA13)、胰岛素样生长因子结合蛋白 1(IGFBP1)水平与治疗效果及预后的关系。 **方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 8 月于该院就诊的精神分裂症患者 198 例作为研究组。另选取同期在该院进行体检的同年龄段健康者 190 例作为对照组。研究组根据治疗效果分为有效组($n=115$)和无效组($n=83$)。研究组根据预后情况又分为预后良好组 133 例、预后不良组 65 例。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 GNA13、IGFBP1 水平。多因素 Logistic 回归分析精神分裂症患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GNA13、IGFBP1 水平对精神分裂症患者预后不良的预测价值。 **结果** 研究组治疗前、后血清 GNA13、IGFBP1 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。有效组治疗后血清 GNA13、IGFBP1 水平较治疗前降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组治疗前 GNA13、IGFBP1 及阳性和阴性症状量表(PANSS)评分较预后良好组升高, 而治疗前标准化精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)评分较预后良好组降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 治疗前 GNA13、IGFBP1 及 PANSS 评分升高是精神分裂症患者发生预后不良的危险因素($P<0.05$), 而治疗前 MCCB 评分升高是精神分裂症患者发生预后不良的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, GNA13、IGFBP1 联合预测精神分裂症患者发生预后不良的曲线下面积(AUC)明显高于单独检测的 AUC($P<0.05$)。 **结论** 精神分裂症患者血清 GNA13、IGFBP1 水平升高, 其变化与治疗效果及预后密切相关, 且二者联合检测对患者发生预后不良具有较高的预测价值。

关键词: 精神分裂症; 鸟嘌呤核苷酸结合蛋白 α 亚基 13; 胰岛素样生长因子结合蛋白 1; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.007 **中图法分类号:**R749.3

文章编号:1673-4130(2025)24-2981-06 **文献标志码:**A

Relationship between serum GNA13 and IGFBP1 levels and treatment efficacy and prognosis in patients with schizophrenia*

LI Yang, HU Pan, WANG Wentao

Department of Psychiatry, Jiamusi Mental Patient Welfare Institute,
Jiamusi, Heilongjiang 154007, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum guanine nucleotide-binding protein subunit α -13 (GNA13) and insulin-like growth factor binding protein 1 (IGFBP1) levels and treatment efficacy and prognosis in patients with schizophrenia. **Methods** A total of 198 patients with schizophrenia who were treated in the hospital from January 2022 to August 2023 were selected as the study group. In addition, 190 age-matched healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. The study group was divided into an effective group ($n=115$) and an ineffective group ($n=83$) according to treatment efficacy. The study group was further divided into a good prognosis group ($n=133$) and a poor prognosis group ($n=65$) based on prognosis. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to measure serum GNA13 and IGFBP1 levels in each group. Multivariate Logistic regression analysis was conducted to identify factors influencing poor prognosis in patients with schizophrenia. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the predictive value of serum GNA13 and IGFBP1 levels for poor prognosis in patients with schizophrenia. **Results** Before and after treatment, ser-

* 基金项目: 黑龙江省卫生健康委科研课题(2022-329)。

作者简介: 李阳, 男, 主治医师, 主要从事精神科临床治疗及管理研究。

um GNA13 and IGFBP1 levels in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In the effective group, serum GNA13 and IGFBP1 levels after treatment were lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, GNA13, IGFBP1, and positive and negative syndrome scale (PANSS) scores in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, whereas the pre-treatment scores of the MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) were lower than those in the good prognosis group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated pre-treatment GNA13, IGFBP1, and PANSS scores were risk factors for poor prognosis in patients with schizophrenia ($P<0.05$), whereas higher pre-treatment MCCB scores were a protective factor against poor prognosis in these patients ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combination of GNA13 and IGFBP1 in predicting poor prognosis of schizophrenia was significantly higher than AUC of the single detection ($P<0.05$). **Conclusion** Serum GNA13 and IGFBP1 levels are elevated in patients with schizophrenia, and their changes are closely related to treatment efficacy and prognosis. Moreover, the combined detection of the two has a high predictive value for poor prognosis.

Key words: schizophrenia; guanine nucleotide-binding protein subunit alpha-13; insulin-like growth factor binding protein 1; prognosis

精神分裂症是一种以认知、思维及行为等多方面障碍为特征的严重精神疾病,好发于青壮年,严重影响患者日常生活^[1]。该病起病隐匿,病程较长,需要长期服药,且病情易于反复,及时针对性的治疗是改善患者预后的重要手段。神经发育异常是导致精神分裂症的重要环节,有报道指出,鸟嘌呤核苷酸结合蛋白 α 亚基 13(GNA13)和胰岛素样生长因子结合蛋白 1(IGFBP1)均在大脑神经发育中发挥重要作用^[2-3]。GNA13 是一种 G 蛋白偶联受体,位于前额叶皮质中 GNA13 的编码基因甲基化异常可能与精神分裂症具有密切关联^[4]。IGFBP1 主要存在于中枢神经系统中,通过调节胰岛素样生长因子活性,参与调节神经细胞的增殖分裂和新陈代谢等过程^[3]。目前, GNA13、IGFBP1 在精神分裂症中的作用鲜有研究,其血清水平变化与疾病的治疗效果和预后情况尚不明确。因此,本研究探讨精神分裂症患者血清 GNA13、IGFBP1 水平与治疗效果及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 8 月于本院就诊的 198 例精神分裂症患者作为研究组。纳入标准:(1)均符合《WFSBP 精神分裂症治疗指南》^[5] 的诊断标准,且阳性和阴性症状量表(PANSS)^[6] 总分 ≥ 60 分。(2)均为首次发病。排除标准:(1)伴有其他类型的精神性疾病;(2)既往存在颅脑手术史、严重颅脑外伤史及癫痫病史;(3)伴有先天性智力障碍。(4)妊娠或哺乳期女性;(5)既往精神类相关药物服用史或酗酒史;(6)心肝肾失代偿;(7)对治疗药物过敏或不耐受;(8)伴有恶性肿瘤、严重脑血管疾病等其他严重疾病。另选取同期在本院进行体检的同年龄段

健康者 190 例作为对照组。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)无酗酒史或精神类药物服用史;(3)无精神病史和精神病家族史;(4)自愿参与本研究。本研究经医院伦理委员会批准(批准编号:YLS2022008),所有受试者或监护人自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方案 入院后对 198 例精神分裂症患者均给予奥氮平(江苏豪森药业集团有限公司)治疗,初始剂量为 10 mg/d,剂量可根据患者自身情况适当增加,14 d 内调整至 15~20 mg/d。在治疗第 4 周时,评估疗效情况。以入院首次评估的 PANSS 分值作为基线,治疗 4 周后,当 PANSS 减分率 $<25\%$ 时,判定为无效,而当 PANSS 减分率 $\geq 25\%$ 时,判定为有效^[7]。研究组根据治疗效果分为有效组($n=115$)和无效组($n=83$)。

1.3 血清 GNA13、IGFBP1 水平检测 对照组于体检当天抽血,研究组分别于治疗前(入院当天)和治疗 4 周后抽血,抽血均在空腹状态下采集静脉血 3 mL 置于试管中,通过离心机离心 5 min,离心条件为 4℃,离心半径 10 cm,转速 6 000 r/min,收集上清液,置于-80℃冰箱中保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清 GNA13、IGFBP1 水平。严格依照操作说明书流程进行操作。GNA13 试剂盒购自上海梵态生物科技有限公司(货号:FT-P37909R)。IGFBP1 试剂盒购自上海莪试生物技术有限公司(货号:CS11293)。

1.4 精神分裂症患者预后情况评估 通过门诊方式对精神分裂症患者进行随访,随访周期为 1 年,随访起始时间为 2022 年 1 月,截止时间为 2024 年 8 月。采用功能大体评定量表(GAF)^[8]评估精神分裂症患者预后。研究组根据预后情况分为预后良好组

(GAF $\geq$ 61 分, 133 例)、预后不良组(GAF $<$ 61 分, 65 例)。

1.5 临床资料采集 收集患者性别、年龄、体重指数(BMI)、文化程度、病程、婚姻状况、居住地及治疗前标准化精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)评分等。

1.6 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数和百分率表示,行 χ^2 检验。计量资料以表示,两组比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析。采用多因素 Logistic 回归分析精神分裂症患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GNA13、IGFBP1 水平对精神分裂症患者预后不良的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组治疗前、后与对照组血清 GNA13、IGFBP1 水平比较 研究组治疗后血清 GNA13、IGFBP1 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗前、后血清 GNA13、IGFBP1 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究组治疗前、后与对照组血清 GNA13、IGFBP1 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/mL}$)

组别	<i>n</i>	GNA13	IGFBP1
对照组	190	3.98 $\pm$ 1.06	21.82 $\pm$ 6.36
研究组			
治疗前	198	15.26 $\pm$ 3.47 ^a	45.50 $\pm$ 10.21 ^a
治疗后	198	11.71 $\pm$ 2.96 ^{ab}	40.12 $\pm$ 11.58 ^{ab}
<i>F</i>		868.834	322.383
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与研究组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 不同疗效精神分裂症患者血清 GNA13、IGFBP1 水平比较 有效组治疗后血清 GNA13、IGFBP1 水平较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。无效组治疗前、后血清 GNA13、IGFBP1 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。无效组治疗前、后血清 GNA13、IGFBP1 水平均高于有效组,差异有

统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同预后情况精神分裂症患者临床资料和治疗前血清指标水平比较 预后不良组治疗前 GNA13、IGFBP1 及 PANSS 评分较预后良好组升高,而治疗前 MCCB 评分较预后良好组降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 精神分裂症患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析 以精神分裂症患者是否发生预后不良为因变量(否=0,是=1),将表 3 中差异有统计学意义($P<0.05$)的因素(治疗前 GNA13、IGFBP1、MCCB 及 PANSS 指标)纳入分析作为自变量。经多因素 Logistic 回归分析结果显示,治疗前 GNA13、IGFBP1 及 PANSS 评分升高是精神分裂症患者发生预后不良的危险因素($P<0.05$),而治疗前 MCCB 评分升高是精神分裂症患者发生预后不良的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 治疗前血清 GNA13、IGFBP1 水平对精神分裂症患者发生预后不良的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,GNA13、IGFBP1 联合预测精神分裂症患者发生预后不良的曲线下面积(AUC)明显高于单独检测的 AUC($P<0.05$)。见表 5、图 1。

表 2 不同疗效精神分裂症患者血清 GNA13、IGFBP1 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/mL}$)

组别	<i>n</i>	GNA13	IGFBP1
有效组	115		
治疗前		10.62 $\pm$ 2.49	39.17 $\pm$ 9.38
治疗后		5.32 $\pm$ 1.31	30.63 $\pm$ 9.77
无效组	83		
治疗前		21.69 $\pm$ 4.81	54.26 $\pm$ 11.74
治疗后		20.56 $\pm$ 4.05	53.27 $\pm$ 12.05
<i>t</i> ₁		1.637	0.536
<i>P</i> ₁		0.104	0.593
<i>t</i> ₂		19.193	9.698
<i>P</i> ₂		<0.001	<0.001
<i>t</i> ₃		33.057	14.097
<i>P</i> ₃		<0.001	<0.001

注: t_1 、 P_1 为治疗前、后组内比较, t_2 、 P_2 为治疗前组间比较, t_3 、 P_3 为治疗后组间比较。

表 3 不同预后情况精神分裂症患者临床资料和治疗前血清指标水平比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	预后良好组(<i>n</i> =133)	预后不良组(<i>n</i> =65)	χ^2/t	<i>P</i>
性别(男/女)	72/61	30/35	1.113	0.291
年龄(岁)	31.32 $\pm$ 5.24	32.25 $\pm$ 5.06	1.186	0.237
BMI(kg/m ²)	22.98 $\pm$ 1.52	23.01 $\pm$ 1.78	0.123	0.902
文化程度			1.733	0.421
高中及以下	16(12.03)	12(18.46)		

续表 3 不同预后情况精神分裂症患者临床资料和治疗前血清指标水平比较[*n*/*n* 或 $\bar{x}\pm s$ 或 *n*(%)]

项目	预后良好组(<i>n</i> = 133)	预后不良组(<i>n</i> = 65)	χ^2/t	<i>P</i>
专科	71(53.38)	30(46.15)		
本科及以上	46(34.59)	23(35.38)		
病程(月)	7.65±1.49	11.23±2.55	10.478	<0.001
婚姻状况			1.044	0.593
已婚	76(57.14)	33(50.77)		
未婚	52(39.10)	28(43.08)		
离异	5(3.76)	4(6.15)		
居住地			0.102	0.748
城镇	89(66.92)	42(64.62)		
农村	44(33.08)	23(35.38)		
治疗前 MCCB 评分(分)	52.15±7.61	39.03±8.22	11.094	<0.001
治疗前 PANSS 评分(分)	76.38±10.69	87.53±10.31	6.972	<0.001
治疗前 GNA13(μg/mL)	12.05±3.21	21.83±3.57	19.396	<0.001
治疗前 IGFBP1(μg/mL)	40.99±10.23	54.73±11.68	8.933	<0.001

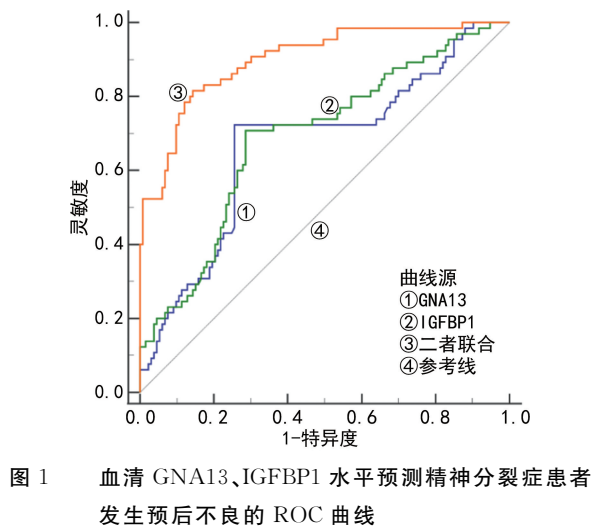
表 4 精神分裂症患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
MCCB 评分	-1.215	0.392	9.607	0.002	0.297	0.138~0.640
PANSS 评分	1.682	0.511	10.835	0.001	5.376	1.975~14.637
病程	1.136	0.504	5.080	0.024	3.114	1.160~8.363
GNA13	1.781	0.593	9.021	0.003	5.936	1.857~18.978
IGFBP1	1.853	0.547	11.476	0.001	6.379	2.183~18.636

表 5 治疗前血清 GNA13、IGFBP1 水平对精神分裂症患者发生预后不良的预测价值

因素	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
GNA13	0.668(0.584~0.755)	16.98 μg/mL	72.31	74.44	0.467
IGFBP1	0.689(0.609~0.768)	48.23 μg/mL	70.77	71.43	0.422
二者联合	0.901(0.854~0.947)	—	81.54	85.71	0.673

注：—表示无数据。



3 讨 论

近年来,随着生活节奏加快和工作压力增加,精

神分裂症的发病率呈上升趋势。流行病学数据显示,全球每年新增精神分裂症病例约 2 000 万,其中 80% 以上的患者存在不同程度的认知功能损害,65% 以上的患者停药后可能复发^[9]。研究表明,精神分裂症患者的死亡风险较健康者高 2~4 倍,平均寿命缩短 12~14 年^[10]。目前,临床治疗主要以控制或缓解精神症状为目标,以降低患者的致残风险。然而,由于该病的具体病理机制尚不明确,部分患者仍可能出现不良预后。因此,早期准确评估患者病情对于制定个体化治疗方案、改善预后具有重要临床意义。

GNA13 属于膜蛋白受体,常与 GNA12 耦联形成同源结构域,启动信号转导通路,在胎儿脑部正常发育中发挥重要调控作用^[2]。GNA13 可调节细胞外信号调节激酶并抑制叉头转录因子 O 亚型 3 活性,从而对树突形成和神经元迁移产生不利影响^[11]。动物研

究表明,敲除 GNA13 编码基因后,大鼠大脑皮层的树突分支显著增多、树突棘增大,且神经递质的稳定性及催化活性均有所提高^[12]。此外,GNA13 可抑制磷脂酰肌醇-3-激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路,抑制成纤维细胞和内皮细胞分裂分化,从而影响前体细胞成熟,导致大脑神经网络发育异常^[13]。本研究结果显示,精神分裂症患者治疗前、后血清 GNA13 水平均高于对照组,且无效组患者治疗前血清 GNA13 水平高于有效组。进一步分析发现,有效组治疗后血清 GNA13 水平较治疗前降低,而无效组治疗前、后 GNA13 水平无明显变化。这提示 GNA13 可能参与精神分裂症的进展,并对治疗效果产生负面影响。该结果与 ZHANG 等^[14]的研究一致,其研究表明 GNA13 可降低蛋白激酶 C γ 活性,抑制鞘磷脂信号通路活化,阻碍神经元髓鞘形成,损伤神经可塑性,进而加重精神分裂症病情并降低疗效。此外,研究还表明,GNA13 可促进细胞骨架肌动蛋白重排,诱导大脑皮层神经元及小脑浦肯野细胞过度迁移,导致神经元移位,加重精神分裂症的病理损伤^[2]。

IGFBP1 是一种 IGF 载体蛋白,由 289 个氨基酸残基组成,含有 3 个高度保守的结构域,参与脑组织正常发育及高级认知功能调控^[3]。ARINAMI 等^[15]研究表明,IGFBP1 和 IGF-1 异常可能是精神分裂症发病的重要环节。有研究发现,与正常小鼠相比,过表达 IGFBP1 的小鼠在出生 12 周后,其前额叶皮质、海马体、嗅球及小脑的重量均明显降低,提示 IGFBP1 可能促进脑萎缩^[3,16]。GUEVARA-AGUIRRE 等^[17]进一步发现,过度激活 IGFBP1 编码基因启动子可显著抑制转基因小鼠脑内不同区域的生长,同时导致髓鞘脂和发动蛋白 1 合成受阻,使突触标志物水平下降。本研究结果显示,精神分裂症患者治疗前、后血清 IGFBP1 水平均高于对照组,且无效组患者治疗前 IGFBP1 水平高于有效组。进一步分析发现,有效组治疗后 IGFBP1 水平较治疗前降低,而无效组治疗前、后无显著变化。这表明 IGFBP1 可能在精神分裂症的发生发展中发挥重要作用,并影响治疗效果,这一结果与 YANG 等^[18]的研究一致。研究表明,IGFBP1 可通过级联信号传导抑制细胞外信号调节激酶活性,诱导少突胶质细胞凋亡,减少髓鞘合成,导致脑白质结构受损^[16-17]。此外,IGFBP1 还能降低谷氨酸受体活性,阻碍钙离子通道开放,并通过抑制 G-蛋白效应酶去磷酸化作用,削弱神经突触间信号传递,降低神经元可塑性^[19]。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,治疗前 PANSS 评分升高是精神分裂症患者发生预后不良的危险因素($P < 0.05$),而治疗前 MCCB 评分升高是精神分裂症患者发生预后不良的保护因素($P <$

0.05),提示当 PANSS 评分明显升高或 MCCB 评分明显降低时,精神分裂症患者可能出现预后不良情况,需要临床密切关注。本研究发现,治疗前 GNA13、IGFBP1 水平升高是精神分裂症患者发生预后不良的危险因素($P < 0.05$),提示当 GNA13、IGFBP1 水平升高时,患者发生不良预后的风险显著增加。有学者发现,GNA13 能够抑制神经前体细胞分裂,导致神经前体细胞细胞周期紊乱,并加速小胶质细胞衰老凋亡,使精神分裂症患者的认知功能受损^[14]。IGFBP1 则可抑制乙酰胆碱酯酶合成,阻碍神经信号正常传导,并且增加神经周围炎症水平,抑制神经元发育过程,最终导致认知缺陷等不良预后事件^[16]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,GNA13 和 IGFBP1 的截断值分别为 $16.98 \mu\text{g/mL}$ 和 $48.23 \mu\text{g/mL}$,当 $\text{GNA13} \geq 16.98 \mu\text{g/mL}$ 或 $\text{IGFBP1} \geq 48.23 \mu\text{g/mL}$ 时,患者更易发生不良预后。此外,GNA13、IGFBP1 联合预测精神分裂症患者发生预后不良的 AUC 明显高于单独检测的 AUC($P < 0.05$),提示二者联合检测可提高精神分裂症不良预后的预测效能。

综上所述,精神分裂症患者血清 GNA13、IGFBP1 水平升高,其变化与治疗效果及预后密切相关,且二者联合检测对患者发生预后不良具有较高的预测价值。然而,本研究受样本量限制,仍需大样本、多中心研究进一步验证,同时 GNA13、IGFBP1 影响精神分裂症预后的具体机制仍需基础研究深入探讨。

参考文献

- [1] BARTOLOMEIS A,CICCARELLI M,VELLUCCI L,et al. Update on novel antipsychotics and pharmacological strategies for treatment-resistant schizophrenia[J]. Expert Opin Pharmacother,2022,23(18):2035-2052.
- [2] MICHOT J M,QUIVORON C,SARKOZY C,et al. Sequence analyses of relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphomas unravel three genetic subgroups of patients and the GNA13 mutant as poor prognostic biomarker,results of LNH-EP1 study[J]. Am J Hematol,2023,98(4):645-657.
- [3] WANG Z,TAN L,ZONG Y,et al. sTREM2 and GFAP mediated the association of IGF-1 signaling biomarkers with Alzheimer's disease pathology[J]. J Alzheimers Dis, 2023,92(3):791-797.
- [4] WANG P C,LIU Z K,LI J R,et al. Tryptophan regulates the expression of IGFBP1 in bovine endometrial epithelial cells in vitro via the TDO2-AHR pathway[J]. BMC Vet Res,2024,20(1):390.
- [5] HASAN A,FALKAI P,WOBROCK T,et al. World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia; a short version for primary care[J]. Int J Psychiatry Clin

Pract, 2017, 21(2): 82-90.

[6] 汪卫东, 刘寰忠, 李文正, 等. 精神分裂症患者发病前后饮酒行为与阳性和阴性症状量表评分的关联性研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(20): 2514-2519.

[7] 袁刚, 曾昱, 余雪芹. 奎硫平与利培酮治疗 73 例首发精神分裂症的对照研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(4): 411-413.

[8] 周亚楠, 翟金国, 陈敏. 首发精神分裂症精神病未治期对认知功能和社会功能的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(1): 38-43.

[9] 王长虹, 吕路线, 姚丰菊, 等. 河南省精神障碍流行病学调查精神分裂症流行情况分析[J]. 中华精神科杂志, 2020, 53(1): 23-28.

[10] ANDERSSON P, JOKINEN J, JARBIN H, et al. Association of bipolar disorder diagnosis with suicide mortality rates in adolescents in Sweden[J]. JAMA Psychiatry, 2023, 80(8): 796-802.

[11] YI Q F, HUANG M H, ZHANG X N, et al. GNA13 inhibits glioblastoma metastasis via the ERKs/FOXO3 signaling pathway[J]. Cell Signal, 2023, 109(1): 110789.

[12] TAVAKKOLI A, ABNOUS K, HASSANI F V, et al. Alteration of protein profile in cerebral cortex of rats exposed to bisphenol A: a proteomics study[J]. Neurotoxicology, 2020, 78(2): 1-10.

[13] WONG R L Y, WONG M R E, KUICK C H, et al. Integrated genomic profiling and drug screening of patient-derived cultures identifies individualized copy number-dependent susceptibilities involving PI3K pathway and 17q genes in neuroblastoma[J]. Front Oncol, 2021, 11(1): 709525.

[14] ZHANG H L, LI H, YU M, et al. Modified electroconvulsive therapy normalizes plasma GNA13 following schizophrenic relapse[J]. J ECT, 2024, 40(4): 286-292.

[15] ARINAMI H, WATANABE Y, SUZUKI Y, et al. Serum cortisol and insulin-like growth factor 1 levels in major depressive disorder and schizophrenia[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 1148.

[16] YAGHOOBPOOR S, FATHI M, VAKILI K, et al. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels in multiple sclerosis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2024, 19(4): e0297091.

[17] GUEVARA-AGUIRRE J, TERAN E, LESCANO D, et al. Growth hormone receptor deficiency in human associates to obesity, increased body fat percentage, a healthy brain and a coordinated insulin sensitivity[J]. Growth Horm IGF Res, 2020, 51(5): 58-64.

[18] YANG H D, YANG M, ZHANG Y T, et al. Elevated serum IGFBP-1 levels correlate with cognitive deficits in treatment-resistant and chronic medicated schizophrenia patients[J]. Cytokine, 2024, 182(1): 156728.

[19] GADD G, ÅBERG D, WALL A, et al. A nonlinear relation between body mass index and long-term poststroke functional outcome: the importance of insulin resistance, inflammation, and insulin-like growth factor-binding protein-1[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9): 125-132.

(收稿日期: 2025-04-22 修回日期: 2025-08-30)

(上接第 2980 页)

Association between the modified Nutrition Risk in Critically Ill (mNUTRIC) score and clinical outcomes in the intensive care unit: a secondary analysis of a large prospective observational study[J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1): 220.

[16] 夏晶颖, 张倩. 老年营养风险指数联合降钙素原清除率和中性粒细胞/淋巴细胞比值对老年脓毒症病人短期预后的预测价值[J]. 实用老年医学, 2023, 37(2): 134-137.

[17] 杨妹, 吴燕丽, 邢柏. 老年脓毒症幸存者出院时老年营养风险指数与非计划再入院的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2021, 48(21): 3884-3888.

[18] LI L, LU X, QIN S, et al. Association between geriatric nutritional risk index and 28 days mortality in elderly patients with sepsis: a retrospective cohort study[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10(1): 1258037.

[19] JIA P, WU X, SHEN F, et al. The combination of hand-grip strength and CONUT predicts overall survival in patients with gastrointestinal cancer: a multicenter cohort study[J]. Clin Nutr, 2024, 43(9): 2057-2068.

[20] KYO D, TOKUOKA S, KATANO S, et al. Comparison of nutrition indices for prognostic utility in patients with sepsis: a real-world observational study[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(7): 1302.

[21] 王晓苗, 柴豆豆, 邢柏. 控制营养状态评分对老年脓毒症进展为慢重症的预测价值[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(23): 1801-1808.

[22] HONGYA D, LINFAN D, CHUNYUAN H, et al. Prognostic nutritional index enhances the discriminatory ability of procalcitonin for predicting pediatric sepsis[J]. Glob Pediatr Health, 2024, 11(1): 2333794X241245277.

[23] 张辉, 赵磊, 臧学峰, 等. 预后营养指数与老年脓毒症患者急性肾损伤发生率的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(11): 1809-1814.

[24] SHIMOYAMA Y, UMEGAKI O, KADONO N, et al. Presepsin values and prognostic nutritional index predict mortality in intensive care unit patients with sepsis: a pilot study[J]. BMC Res Notes, 2021, 14(1): 245.

[25] 张洋, 曹爽, 肖文艳, 等. 预后营养指数对脓毒症休克患者 ICU 28 天死亡率的预测价值[J]. 临床急诊杂志, 2024, 25(10): 516-520.

(收稿日期: 2025-03-16 修回日期: 2025-08-29)