

磷酸肌酸钠对难治性精神分裂症患者无抽搐电休克 治疗后认知功能的影响

李美凤¹, 李元海², 夏晓琼¹

(1.安徽医科大学附属巢湖医院麻醉科,安徽 巢湖 238000;

2.安徽医科大学第一附属医院麻醉科,安徽 合肥 230032)

摘要:目的 探讨磷酸肌酸钠对难治性精神分裂症(TRS)患者无抽搐电休克(MECT)治疗后认知功能的影响。方法 选取2018年9月~2020年6月安徽医科大学附属巢湖医院精神科收住的难治性精神分裂症患者40例,采用随机数字表法分成磷酸肌酸钠组(CPS组)和对照组(C组),每组20例。CPS组在MECT治疗前静脉输注磷酸肌酸钠15 mg/kg(溶于100 ml生理盐水),C组输注等容量生理盐水,均30 min输注完毕,比较两组治疗前后阳性与阴性症状量表(PANSS)与重复性成套神经心理状态测验(RBANS)评分,及血清脑源性神经营养因子(BDNF)和C-反应蛋白(CRP)浓度水平。结果 治疗后,CPS组阴性症状评分和阳性症状评分均低于C组,RBANS评分总分和各子评分高于C组,差异有统计学意义($P<0.05$);CPS组BDNF浓度、CRP浓度高于C组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 磷酸肌酸钠对难治性精神分裂症患者MECT治疗后的认知功能具有改善作用,可提高BDNF浓度、CRP浓度。

关键词:无抽搐电休克治疗;精神分裂症;认知功能;脑源性神经营养因子;磷酸肌酸钠

中图分类号:R74

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.03.025

文章编号:1006-1959(2021)03-0088-05

The Effect of Creatine Phosphate Sodium on the Cognitive Function of Patients with Refractory Schizophrenia After Modified Electroconvulsive Therapy

LI Mei-feng¹, LI Yuan-hai², XIA Xiao-qiong¹

(1.Department of Anesthesiology, Chaohu Hospital, Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui, China;

2.Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of creatine phosphate sodium on the cognitive function of patients with refractory schizophrenia (TRS) after modified electroconvulsive therapy (MECT) treatment. Methods A total of 40 patients with refractory schizophrenia admitted to the Department of Psychiatry, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University from September 2018 to June 2020 were selected. Using random number table method, they were divided into creatine phosphate sodium group (CPS group) and control group (C group), with 20 cases in each group. The CPS group received intravenous infusion of creatine phosphate 15 mg/kg (dissolved in 100 ml of normal saline) before MECT treatment, and the C group received an equal volume of normal saline. The infusion was completed within 30 min. The scores of the Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) and the Repetitive Neuropsychological State Test (RBANS), and serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and C-reactive protein (CRP) levels were compared between the two groups before and after treatment. Results After treatment, the negative symptom score and positive symptom score of CPS group were lower than those of group C, and the total score of RBANS score and each sub-score were higher than those of group C, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The concentration of BDNF and CRP in the CPS group were higher than those in the C group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion Creatine phosphate sodium can improve the cognitive function of patients with refractory schizophrenia after MECT treatment, and can increase the concentration of BDNF and CRP.

Key words: Modified electroconvulsive therapy; Schizophrenia; Cognitive function; Brain-derived neurotrophic factor; Creatine phosphate

精神分裂症(schizophrenia)是精神科最常见的慢性精神疾病之一,是一个全球性的公共卫生问题^[1]。据报道^[2,3],在世界范围内其患病率为1%,其中难治性精神分裂症占15~30%^[4]。神经认知缺陷是精神分裂症的一个核心病理特征,85%的精神分裂症患者存在认知功能障碍,包括注意力、记忆、速度处理和执行功能等方面的缺陷,对日常生活、社会功能和康复结果都有非常重要的影响^[5]。电休克治疗是治疗各种精神疾病的有效方法,是常规药物治疗失败后的首选非药物治疗,常用于治疗难治性精神分裂症和复发性难治性躁狂症^[6]。近年来无抽搐电休克(MECT)越来越广泛的用于精神分裂症的临床治

疗,疗效确切,不良反应发生率低,既安全便捷又经济有效,但是对认知功能的影响还存在争议。脑源性神经营养因子(BDNF)与认知功能关系密切,神经炎症反应和神经元能量代谢障碍可导致认知功能障碍^[7]。磷酸肌酸钠可透过血脑屏障,是神经元细胞能量代谢的重要物质之一,在中枢系统中,磷酸肌酸钠可缓冲能量供应,提高线粒体效率,作为抗氧化剂和神经保护剂,其在一系列认知功能中发挥重要作用^[8]。研究表明^[9],短期补充磷酸肌酸钠可减少与精神疲劳相关的认知功能下降,可改善老年人的认知功能。因此本研究拟通过在MECT治疗中补充磷酸肌酸钠,探讨磷酸肌酸钠对难治性精神分裂症患者MECT治疗后认知功能的影响,以期临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年9月~2020年6月在安

作者简介:李美凤(1991.7-),女,安徽亳州人,硕士,住院医师,主要从事临床麻醉工作研究

通讯作者:李元海(1964.10-),男,安徽合肥人,博士,教授,主任医师,主要从事临床麻醉工作与麻醉学基础研究

徽医科大学附属巢湖医院精神科住院的难治性精神分裂症患者40例,性别不限,年龄18~65岁,体重45~80 kg。纳入标准:①符合美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-VI)精神分裂症诊断标准;②阳性与阴性症状量表(PANSS)总分 ≥ 60 分;③病程 ≥ 5 年;④两类不同抗精神病药物正规足疗程治疗两年症状无好转或改善;⑤受教育年限大于5年,中文读写无障碍;⑥近6个月内无MECT治疗史。排除标准:①严重的器质性病变、精神发育迟滞的患者;

②合并其他精神疾病、神经系统疾病或物质依赖者;③妊娠或哺乳期妇女;④存在MECT治疗的相关禁忌症;⑤对磷酸肌酸钠过敏者;⑥肾功能不全者。采用随机数字表法分成磷酸肌酸钠组(CPS组)和对照组(C组),每组20例。两组年龄、性别、身高、体重、受教育年限、首发年龄、病程以及住院次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究已获安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会批准,并与患者及其家属签署知情同意书。

表1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s, n$)

项目	CPS组($n=20$)	C组($n=20$)	统计值	P
年龄(岁)	38.95 \pm 7.85	36.10 \pm 8.33	$t=1.114$	>0.05
身高(cm)	165.85 \pm 6.32	167.95 \pm 5.42	$t=-1.128$	>0.05
体重(kg)	62.10 \pm 10.67	64.45 \pm 9.70	$t=-0.729$	>0.05
性别(男/女)	11/9	12/8	/	>0.05
受教育年限(年)	8.10 \pm 2.45	7.95 \pm 2.11	$t=0.207$	>0.05
首发年龄(岁)	25.10 \pm 4.66	22.75 \pm 4.39	$t=1.642$	>0.05
病程(年)	13.55 \pm 6.22	14.40 \pm 7.49	$t=-0.390$	>0.05
住院次数(次)	5.35 \pm 1.76	5.45 \pm 1.82	$t=-0.177$	>0.05

1.2 方法 所有受试者在MECT治疗前均接受了标准的临床评估,CPS组在入室30 min前给予磷酸肌酸钠(吉林英联生物制药股份有限公司,批号:2019090662,规格:1 g)15 mg/kg溶于100 ml生理盐水静脉滴注;C组给予100 ml生理盐水静脉滴注,均30 min输注完毕。每周进行2次MECT治疗,采用醒脉通多功能电休克治疗仪(Thymatron System IV型,美国迈瑞公司),常规双颞侧电极。所有患者在治疗前均进行了详细的体格检查和必要的理化检查,禁饮食水6 h,排空大、小便,取平卧位,静脉推注阿托品(安徽长江药业有限公司,批号:19101805,规格:0.5 mg/ml)1 mg,继予丙泊酚(北京费森尤斯卡比医药有限公司,批号:16NL5890,规格:10 mg/ml)1.5~2 mg/kg,待受试者失去意识,观察睫毛反射消失后静注氯化琥珀胆碱(西安汉丰药业有限责任公司,批号:1905281,规格:50 mg/ml)1~1.5 mg/kg,面罩和100%氧气辅助通气。待全身肌肉颤动消失后,置入口腔保护器,通电治疗,所有患者的MECT情况相似(最高输送电荷量504 mc;输出电流0.9 A;频率10~70 Hz;脉冲宽度0.5 ms;最大刺激持续时间8 s)。治疗过程中监测心电图、血压、脉搏、呼吸及血氧饱和度,保证血氧饱和度不低于85%,治疗仪记录到脑电发作波视为有效治疗。每周一和周五治疗2次,8次为1个疗程,每位患者治疗不少于1个疗程。

1.3 观察指标 比较两组治疗前后阳性与阴性症状量表(PANSS)与重复性成套神经心理状态测验(RBANS)评分,及血清脑源性神经营养因子(BDNF)和C-反应蛋白(CRP)浓度。

1.3.1 PANSS和RBANS评分 于第1次MECT治疗前1天和第2、4、6、8次MECT治疗后的第2天上午08:00~09:00,由同一位不了解本研究的精神科医生对所有受试者进行PANSS和RBANS量表评价,并在1 h左右完成,以获得当前精神症状严重程度和认知功能的测量值。PANSS量表包括阳性症状、阴性症状及一般精神病理症状,采用7级(1~7分)记分法,分数越高表示症状越严重。RBANS量表包含词汇学习、故事复述、图形临摹、图画命名、线条定位、词语流畅性、数字广度、编码、词汇回忆、词汇再认、故事回忆和图形回忆等12个分测验,对认知功能的5个维度(即刻记忆、视觉广度、言语功能、注意、延迟记忆)进行评估;RBANS中12个分测验的计分方式如下:词汇学习0~40分、故事复述0~24分、图形临摹0~20分、线条定位0~20分、图画命名0~10分、词语流畅性0~40分、数字广度0~16分、编码0~89分、词汇回忆0~10分、词汇再认0~20分、故事回忆0~12分、图形回忆0~20分,得分越低表示认知功能越差。

1.3.2 BDNF和CRP浓度 夜间禁食水之后,在第1次MECT治疗前1 d收集基线肘静脉血液样本5 ml,在第2、4、6、8次MECT治疗结束后的第2天,按照症状评估的相同时间段采集餐前静脉血液样本5 ml,血液样本通过离心分离(3000 r/min, 20℃, 10 min),取血清储存于-80℃冰箱,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(厦门嘉慧生物科技有限公司)测定BDNF浓度,采用乳胶增强免疫比浊法试剂盒(厦门嘉慧生物科技有限公司)测定CRP浓度,具体实验

步骤严格按照试剂盒所附说明书进行。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,重复测量设计的计量资料比较采用重复测量的方差分析。计数资料以(n)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后不同时间点 PANSS 评分比较 第 1 次治疗前,两组 PANSS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);第 2、4、6、8 次治疗后,两组阴性症状评分和阳性症状评分均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组治疗前后不同时间点 RBANS 量表评分比

较第 1 次治疗前,两组 RBANS 量表总分及各因子评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);第 2、4、6、8 次治疗后,两组 RBANS 评分总分和各子评分高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 两组治疗前后不同时间点血清 BDNF 浓度比较 第 1 次治疗前,两组 BDNF 浓度水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);第 2、4、6、8 次治疗后,两组 BDNF 浓度高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.4 两组不同治疗时间点血清 CRP 浓度比较 第 1 次治疗前及第 2 次治疗后,两组血清 CRP 浓度水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);第 4 次治疗后 CRP 浓度高于其他治疗时间点,且 CPS 组低于 C

表 2 两组阳性与阴性症状量表(PANSS)评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	项目	第 1 次治疗前	第 2 次治疗后	第 4 次治疗后	第 6 次治疗后	第 8 次治疗后
CPS 组	20	总分	83.80±4.42	75.95±4.59 ^a	68.00±5.82 ^{ab}	61.80±5.14 ^{ab}	56.10±5.23 ^{ab}
		阳性症状	28.55±3.20	24.40±3.17 ^a	21.30±3.39 ^{ab}	19.35±3.18 ^{ab}	17.35±2.93 ^{ab}
		阴性症状	25.80±1.82	23.20±2.31 ^a	20.95±2.46 ^{ab}	18.70±2.47 ^{ab}	16.90±2.22 ^{ab}
		一般精神病理症状	29.45±3.36	28.35±2.06	26.30±2.83 ^a	23.75±2.61 ^a	21.85±2.74 ^a
C 组	20	总分	82.40±4.70	78.05±4.29 ^a	72.25±5.27 ^a	67.60±5.95 ^a	63.20±5.31 ^a
		阳性症状	28.10±3.01	26.15±2.96	23.85±3.42 ^a	21.85±3.33 ^a	20.35±3.07 ^a
		阴性症状	25.75±1.97	24.30±1.92	22.45±2.16 ^a	21.05±2.56 ^a	19.45±2.35 ^a
		一般精神病理症状	28.55±2.56	27.60±2.68	25.75±2.75 ^a	24.70±3.21 ^a	23.40±3.22 ^a

注:与第 1 次治疗前比较,^a $P < 0.05$;与 C 组比较,^b $P < 0.05$

表 3 两组 RBANS 量表评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	项目	第 1 次治疗前	第 2 次治疗后	第 4 次治疗后	第 6 次治疗后	第 8 次治疗后
CPS 组	20	总分	126.30±12.10	138.90±10.67 ^a	152.40±12.78 ^{ab}	162.30±14.33 ^{ab}	170.65±14.98 ^{ab}
		即刻记忆	28.15±4.61	30.15±5.03 ^a	35.75±5.44 ^a	38.65±5.77 ^{ab}	41.05±5.46 ^{ab}
		视觉广度	23.05±2.70	25.40±3.47 ^a	27.85±4.52 ^a	30.35±5.51 ^a	32.15±5.64 ^a
		言语功能	22.10±2.49	25.15±2.74 ^a	27.65±3.38 ^a	29.45±3.43 ^a	31.35±3.47 ^{ab}
		注意	26.30±4.70	29.20±4.66 ^a	33.35±4.98 ^a	35.95±5.22 ^{ab}	38.00±5.32 ^{ab}
		延时记忆	26.70±3.47	27.55±3.40	27.80±3.62	27.90±3.61	28.10±3.66
C 组	20	总分	126.65±10.63	134.00±10.43 ^a	141.30±11.20 ^a	147.80±12.08 ^a	153.40±12.93 ^a
		即刻记忆	28.50±5.05	31.60±4.68 ^a	32.05±5.13 ^a	33.40±5.21 ^a	34.75±5.39 ^a
		视觉广度	23.15±2.85	24.80±3.49	26.25±3.60 ^a	27.85±3.87 ^a	29.05±4.05 ^a
		言语功能	22.35±2.43	24.15±2.50	26.10±2.75 ^a	27.50±2.87 ^a	28.90±3.14 ^a
		注意	26.60±5.67	28.05±5.59	30.05±5.38 ^a	31.50±5.65 ^a	33.15±6.06 ^a
		延时记忆	26.05±3.71	26.85±3.87	27.15±4.06	27.55±4.33	27.60±4.39

注:与第 1 次治疗前比较,^a $P < 0.05$;与 C 组比较,^b $P < 0.05$

表 4 两组治疗前后不同时间点血清 BDNF 浓度比较($\bar{x} \pm s$,ng/ml)

组别	n	第 1 次治疗前	第 2 次治疗后	第 4 次治疗后	第 6 次治疗后	第 8 次治疗后
CPS 组	20	8.35±1.46	10.45±2.34	11.53±2.29	12.45±2.23	13.26±2.28
C 组	20	8.48±1.54	8.98±1.71	9.72±1.72	10.36±1.74	10.92±1.80
t		-0.285	2.275	2.830	3.311	3.609
P		0.777	0.029	0.007	0.002	0.001

表 5 两组治疗前后不同时间点血清 CRP 浓度比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

组别	n	第 1 次治疗前	第 2 次治疗后	第 4 次治疗后	第 6 次治疗后	第 8 次治疗后
CPS 组	20	2.32±1.62	2.84±1.98	3.43±1.96	2.86±2.22	2.79±2.58
C 组	20	2.36±1.95	3.94±1.64	5.87±1.91	4.78±2.37	4.77±2.46
t		-0.071	-1.913	-3.987	-2.644	-2.484
P		0.944	0.064	0.000	0.012	0.018

组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

3 讨论

认知功能受损是精神分裂症的一个核心特征,大部分患者存在持久的认知功能损害,如何改善精神分裂症患者的认知功能受损,是目前精神科研究的重要课题之一。MECT 对难治性精神分裂症患者的治疗效果显著,然而该治疗方法对患者认知功能功能的影响国内外存在不同报道^[10,11]。有研究发现^[12,13],精神分裂症患者在额叶、颞叶、基底神经节和海马体中发现代谢功能、神经元密度和细胞完整性受损,代谢活动的减少降低了大脑有效产生或处理神经信号的能力,这可能是导致患者认知功能受损的原因。同时,在精神疾病中观察到的 ATP 浓度下降,可导致细胞内钙(Ca^{2+})的积累,自由基和活性氧的形成,最终导致线粒体因氧化应激而受损^[14,15]。磷酸肌酸直接参与了脑磷脂及氨基酸的合成过程,可促进神经细胞和脑血管的修复和再生^[16]。研究表明^[17],与健康对照组相比,精神分裂症患者的肌酸和磷酸肌酸均显著降低。与代谢过程受损的证据相一致的是,在精神分裂症患者的情绪和执行大脑区域也观察到了肌酸-磷酸肌酸通路的异常^[15]。因此,本研究在 MECT 治疗过程中外源性补充磷酸肌酸钠,探讨磷酸肌酸钠对难治性精神分裂症患者 MECT 治疗后患者认知功能的影响。

BDNF 作为中枢神经系统中最丰富的神经营养因子,参与中枢神经系统的发育、多巴胺能神经元的活动及突触和神经的生成过程。研究表明^[18],在治疗前,精神分裂症患者血清 BDNF 浓度低于正常人群;治疗后,患者血清 BDNF 浓度水平接近正常人群,且患者精神症状好转,认知功能的得到改善,故血清 BDNF 可作为精神分裂症治疗过程中疗效和安全性的生物标志物。本研究结果显示,治疗后两组 PANSS 评分均较治疗前降低,RBANS 各指标评分较治疗前增高,BDNF 浓度较治疗前升高,且 CPS 组优于 C 组($P<0.05$),表明经过 MECT 治疗后,患者的精神症状及认知功能损伤明显好转,与 Seow LSE 等^[19]研究结果一致。MECT 使患者处于高应激状态,因此机体血清 CRP 浓度较高,故 MECT 治疗后,两组 CRP 浓度均升高,加入磷酸肌酸钠后,CPS 组 CRP 浓度低于 C 组($P<0.05$),表明磷酸肌酸钠具有抗炎抗应激作用。以上结果均表明在 MECT 治疗过程中补充磷酸肌酸

钠可改善难治性精神分裂症患者的精神症状及认知功能,可能与其独特的提供外源性能量、神经保护及抗氧化作用有关。神经心理测试是评定认知功能的常用方法,RBANS 量表在人群中具有良好的效度和信度^[20],在精神分裂症患者的认知功能评估中具有较好的效果^[21]。本研究采用 RBANS 量表作为认知功能的评价指标,可较全面的评价认知功能。由于患者需要重复多次进行神经精神功能检测,测试结果常会出现一定程度的改善,称为练习效应。练习效应使得直接比较两组治疗后的测试成绩并不能准确反映认知功能的改变情况,同时也应考虑抗精神病药物对患者检测结果及认知功能的影响。

综上所述,磷酸肌酸钠可提高难治性精神分裂症患者 MECT 治疗后的血清 BDNF 浓度水平,提高 RBANS 评分,降低 PANSS 评分,改善患者的认知功能,进一步阐明了磷酸肌酸在认知功能中的重要作用,补充磷酸肌酸有可能作为治疗精神分裂症的辅助手段。

参考文献:

- [1]Levav I,Rutz W.The WHO World Health Report 2001 new understanding -- new hope [J].Isr J Psychiatry Relat,2002,39(1):50-56.
- [2]McGrath J,Saha S,Chant D,et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality [J].Epidemiologic Reviews,2008,30(1):67-76.
- [3]Liu LY,Zhu WB,Wu XL,et al.Structural and Functional Alterations in Brains of Patients with Schizophrenia following Electroconvulsive Therapy [J].Chinese Medical Journal,2018,131(12):1500-1501.
- [4]Raffard S,Gely -Nargeot MC,Capdevielle D,et al.Learning potential and cognitive remediation in schizophrenia [J].Lencéphale,2009,35(4):353-360.
- [5]Pompili M,Lester D,Dominici G,et al.Indications for electroconvulsive treatment in schizophrenia: a systematic review [J].Schizophr Res,2013,146(1-3):1-9.
- [6]张玲,江涛,程高.磷酸肌酸钠对非体外循环冠状动脉旁路移植术患者术后认知功能的影响 [J].中华麻醉学杂志,2016,36(10):1175-1178.
- [7]Allen PJ.Creatine metabolism and psychiatric disorders:Does creatine supplementation have therapeutic value [J].Neuroscience&Biobehavioral Reviews,2012,36(5):1442-1462.

(下转第 98 页)

(上接第91页)

- [8]Watanabe A,Kato N,Kato T.Effects of creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation[J].Neuroscience Research,2002,42(4):279-285.
- [9]Mcmorris T,Mielcarz G,Harris RC,et al.Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals[J].Aging Neuropsychology&Cognition,2007,14(5):517-528.
- [10]Zandifar A,Naji B.Cognitive decline after electroconvulsive therapy,based on psychiatric disorders[J].Asian Journal of Psychiatry,2019(44):175-176.
- [11]Zheng W,Tong G,Ungvari GS,et al.Memory Impairment Following Electroconvulsive Therapy in Chinese Patients with Schizophrenia:Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J].Perspectives in Psychiatric Care,2018,54(2):107-114.
- [12]Huang ML,Khoh TT,Lu SJ,et al.Relationships between dorsolateral prefrontal cortex metabolic change and cognitive impairment in first-episode neuroleptic-naïve schizophrenia patients[J].Medicine (Baltimore),2017,96(25):e7228.
- [13]李鹏涛,李尤艳,肖智.中脑导水管周围灰质外侧区神经元P2X₇受体激活对胞内钙离子水平的影响[J].医学研究生学报,2019,32(6):48-51.
- [14]Lawler JM,Barnes WS,Wu G,et al.Direct antioxidant properties of creatine[J].Biochemical&Biophysical Research Communications,2002,290(1):47-52.
- [15]Bustillo JR,Jones T,Qualls C,et al.Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of gray and white matter in bipolar-I and schizophrenia[J].J Affect Disord,2019(246):745-753.
- [16]Shen H,Goldberg MP.Creatine pretreatment protects cortical axons from energy depletion in vitro [J].Neurobiology of Disease,2012,47(2):184-193.
- [17]Ohrmann P,Siegmund A,Suslow T,et al.Cognitive impairment and in vivo metabolites in first-episode neuroleptic-naïve and chronic medicated schizophrenic patients:a proton magnetic resonance spectroscopy study [J].Journal of Psychiatric Research,2007,41(8):625-634.
- [18]Libman-Sokolowska M,Drozdowicz E,Nasierowski T.BD-NF as a biomarker in the course and treatment of schizophrenia [J].Psychiatria Polska,2015,49(6):1149.
- [19]Seow LSE,Subramaniam M,Ywc C,et al.A Retrospective Study of Cognitive Improvement Following Electroconvulsive Therapy in Schizophrenia Inpatients [J].The Journal of ECT,2019,35(3):170-177.
- [20]张五芳.重复性成套神经心理状态测验的信度、效度分析[J].中国心理卫生杂志,2008,22(12):865-869.
- [21]Shura RD,Brearily TW,Rowland JA,et al.RBANS Validity Indices: a Systematic Review and Meta-Analysis[J].Neuropsychol Rev,2018,28(3):269-284.

收稿日期:2020-09-15;修回日期:2020-09-30

编辑/杜帆