·诊治分析·

精神分裂症患者氧化损伤与抗氧化防御水平对外显攻击行为的影响

陈钊颖，张瑞英

【摘要】目的　探讨氧化损伤标志物丙二醛（MDA）与抗氧化防御标志物超氧化物歧化酶（SOD）、总胆红素（TBIL）对精神分裂症患者外显攻击行为的影响。方法　本研究为前瞻性队列研究。选取 2024 年 3 月至 2025 年 3 月在金华市强制隔离戒毒所治疗的精神分裂症患者 173 例，根据修订版外显攻击行为量表（MOAS）评分分为攻击行为组（MOAS 加权总分≥4 分）和非攻击组（MOAS 加权总分＜ 4 分）。比较两组患者人口学资料、临床特征及实验室指标（MDA、SOD 和 TBIL）的差异，采用多因素 Logistic 回归分析探究精神分裂症患者外显攻击行为的影响因素。结果　攻击行为发生率为 24.28%（42/173）。攻击行为组血清 MDA 水平显著高于非攻击组[（6.82±1.35）nmol/ml *vs*（5.05±1.28）nmol/ml]，SOD 活性[（77.84±15.23）U/ml *vs*（92.67±17.85）U/ml]与 TBIL 水平[（10.28± 2.95）μmol/L *vs*（13.92±3.64）μmol/L]显著低于非攻击组（均 $P < 0.05$）。多因素 Logistic 回归分析显示，在校正混杂因素后，MDA（*OR*=1.38，95%*CI*：1.15 ～ 1.65）、SOD（*OR*=0.79，95%*CI*：0.68 ～ 0.92）和 TBIL（*OR*=0.83，95%*CI*：0.75 ～ 0.92）是攻击行为的独立影响因子（均 $P < 0.05$）。结论　氧化损伤加剧（MDA 升高）与抗氧化防御能力不足（SOD 活性及 TBIL 水平降低）是精神分裂症患者发生外显攻击行为的独立危险因素。

【关键词】精神分裂症；外显攻击行为；氧化损伤；抗氧化防御；影响因素
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.04.020
【中图分类号】R749.3　【文献标志码】A　【文章编号】1671-0800(2026)04-0427-04

精神分裂症是一种严重的慢性精神障碍，患者表现出的外显攻击行为（简称攻击行为）是临床管理面临的主要挑战之一，发生率可达 30%[1]。攻击行为不仅危及患者自身及他人安全，还可能导致治疗中断、住院时间延长和社会功能损害。目前，攻击行为的风险评估主要依赖于临床访谈和观察，缺乏客观的生物学指标[2]。现有证据表明，该病患者普遍存在氧化还原稳态失衡。氧化应激通过引起脂质过氧化、蛋白质变性和 DNA 损伤，影响神经元结构与功能，尤其是前额叶皮质、杏仁核等与情绪调节和冲动控制相关的脑区；氧化还原失衡还可能通过影响多巴胺、谷氨酸等神经递质系统，以及激活神经炎症通路，促进攻击行为的产生[3-4]。因此，氧化应激假说为阐释精神分裂症的神经生物学机制提供了新的思路。丙二醛（malondialdehyde，MDA）作为脂质过氧化的稳定终产物，其水平可直接体现细胞膜所受氧化损伤的严重程度，是评估氧化损伤的关键标志物。超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）作为关键的初始抗氧化酶，负责清除毒性强烈的超氧自由基，其活性直接代表机体的酶性抗氧化防御能力。此外，总胆红素（total bilirubin，TBIL）也被证实具有内源性抗氧化功能，在生理浓度下可作为脂溶性抗氧化剂有效清除自由基，反映机体的非酶性抗氧化储备[5-6]。本研究探讨 MDA、SOD 与 TBIL 水平对精神分裂症患者攻击行为的影响，为临床风险评估提供生物学依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为前瞻性队列研究。选取 2024 年 3 月至 2025 年 3 月在金华市强制隔离戒毒所治疗的 173 例精神分裂症患者作为研究对象。纳入标准：（1）符合精神分裂症的诊断标准[7]，入院时阳性和阴性症状量表（positive and negative syndrome scale，PANSS）总分≥60 分[8]；（2）年龄 18 ～ 65 岁；（3）研究相关资料完整。排除标准：（1）合并其他精神障碍者；（2）合并严重或不稳定的躯体疾病者；（3）入组前 6 个月内符合 DSM-5 中除尼古丁或咖啡因

基金项目：金华市科技计划项目（2024-4-180）
作者单位：321000 金华，金华市强制隔离戒毒所
通信作者：陈钊颖，Email：19548873267@163.com

外的任何物质使用障碍诊断标准者；(4)严重认知障碍，简易智力状态检查（mini-mental state examination，MMSE）评分＜ 18 分[9]的患者；(5)入院前 4 周内曾接受过改良电休克治疗（MECT）或长效抗精神病药物注射剂治疗者；(6)存在明显神经系统器质性疾病者，如脑卒中、脑肿瘤、癫痫等。本研究获得金华市强制隔离戒毒所伦理委员会批准（2024001），所有研究对象均经法定代理人同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　攻击行为评估　采用修订版外显攻击行为量表（modified overt aggression scales，MOAS）[10]评估患者攻击行为。该量表通过对言语、财产、自我及身体攻击 4 个维度进行 0 ～ 4 级评分，并计算加权总分（计算公式：言语×1+财产×2+自我×3+身体×4）。根据既定标准，MOAS 加权总分≥4 分被认定为伴攻击行为，＜ 4 分被认定为不伴攻击行为。

1.3　观察指标　(1)临床资料：于患者入院 24 h 内完成资料收集，包括年龄、性别、教育程度（将高中及以下学历定义为“低教育程度”，大学及以上学历定义为“非低教育程度”）、就业状况、婚姻状况、居住地、病程（首次出现典型精神症状至本次入院的间隔时间）、精神症状严重程度（PANSS 评分）及既往攻击史等。(2)实验室指标检测：采集入院次日晨起空腹 8 h 以上的肘静脉血 5 ml，在采集后 30 min 内以 3000 r/min 离心 15 min，分离血浆和血清，分装于 0.5 ml EP 管中，置于－80 ℃超低温冰箱统一保存，避免反复冻融。采用硫代巴比妥酸法检测 MDA，使用全波长酶标仪测定吸光度值，通过标准曲线计算血清 MDA 浓度。采用黄嘌呤氧化酶法检测 SOD，使用全自动生化分析仪在 550 nm 波长下测定吸光度，根据抑制率计算酶活性。采用钒酸盐氧化法检测 TBIL，使用全自动生化分析仪进行检测。

1.4　统计方法　采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示，采用独立样本 t 检验；计数资料以例数（百分比）表示，组间比较采用 χ^2 检验。攻击行为的影响因素分析采用二元 Logistic 回归模型。P＜0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组基线资料比较　两组年龄、性别、病程、婚姻状况及居住地方面差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05），攻击行为组精神症状总体严重程度及阳性症状严重程度评分均显著高于非攻击组（均 P ＜ 0.05），低教育程度、失业、有既往攻击史的患者比例均显著高于非攻击组（均 P ＜ 0.05），见表 1。

2.2　两组实验室指标比较　攻击行为组 MDA 水平显著高于非攻击组，而 SOD 和 TBIL 水平则显著低于非攻击组（均 P ＜ 0.05），见表 2。

2.3　攻击行为的多因素回归分析　将教育程度（0=非低教育程度，1=低教育程度）、就业状况（0=在职，1=失业）、PANSS 总分、PANSS 阳性分、既往攻击史（0=无，1=有）、MDA、SOD 和 TBIL 纳入多因素 Logistic 回归模型。模型通过 Hosmer-Lemeshow 检验（χ^2= 7.32，P ＞ 0.05）。低教育程度、失业、高 PANSS

表 1　两组精神分裂症患者人口学特征比较

因素	攻击行为组（n=42）	非攻击组（n=131）	χ^2(t)值	P 值
年龄（岁）	37.8±10.5	40.2±11.8	(1.24)	＞ 0.05
性别[例（%）]			0.27	＞ 0.05
男性	25（59.52）	72（54.96）		
女性	17（40.48）	59（45.04）		
教育程度[例（%）]			7.53	＜ 0.05
低教育程度	31（73.81）	65（49.62）		
非低教育程度	11（26.19）	66（50.38）		
失业[例（%）]			7.07	＜ 0.05
是	35（83.33）	80（61.07）		
否	7（16.67）	51（38.93）		
婚姻状况[例（%）]			1.17	＞ 0.05
已婚	14（33.33）	56（42.75）		
非已婚	28（66.67）	75（57.25）		
居住地[例（%）]			2.53	＞ 0.05
城镇	14（33.33）	62（47.33）		
农村	28（66.67）	69（52.67）		
病程（年）	7.80±5.90	9.20±6.70	(1.28)	＞ 0.05
PANSS 总分（分）	85.60±12.30	78.20±11.50	(3.52)	＜ 0.05
PANSS 阳性分（分）	23.20±4.30	19.10±4.80	(4.89)	＜ 0.05
既往攻击史[例（%）]			10.65	＜ 0.05
有	19（45.24）	26（19.85）		
无	23（54.76）	105（80.15）		

注：PANSS 为阳性和阴性症状量表

表 2　两组精神分裂症患者 MDA、SOD 及 TBIL 水平比较

组别	例数	MDA（nmol/ml）	SOD（U/ml）	TBIL（μmol/L）
攻击行为组	42	6.82±1.35	77.84±15.23	10.28±2.95
非攻击组	131	5.05±1.28	92.67±17.85	13.92±3.64
t 值		7.89	5.12	6.34
P 值		＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：MDA 为丙二醛，SOD 为歧化酶，TBIL 为总胆红素

阳性分、既往攻击史、高 MDA 水平、低 SOD 活性及低 TBIL 水平是攻击行为的独立危险因素（均 $P < 0.05$），见表 3。

3　讨论

攻击行为是精神分裂症诊疗中亟待解决的重大临床难题，其表现往往具有突发性、冲动性及严重性，不仅极大阻碍了患者的康复进程，也构成了公共安全的重要挑战[11]。为深入揭示其生物学机制，本研究基于氧化应激理论框架，系统探讨了精神分裂症患者攻击行为的生物学基础。目前国内外相关研究存在以下特点：多数研究聚焦于单一氧化应激指标，缺乏对氧化还原系统平衡状态的综合评估；关于氧化应激指标与攻击行为关系的研究结果尚不一致[2,12-13]。本研究采用标准化的评估工具和系统的统计分析方法，旨在为这一领域提供更可靠的证据。

本研究多因素分析结果显示，氧化应激指标是攻击行为的独立危险因素。具体而言，MDA 作为反映脂质过氧化终极损伤的毒性产物，其水平每升高 1 nmol/ml，攻击行为风险即增加 38%，直观地体现了氧化损伤程度与攻击行为的量效关系。与此同时，SOD 作为内源性的抗氧化防御酶，其活性每升高 1 U/ml，攻击风险即降低 21%，揭示了患者自身清除自由基能力不足的“防御缺陷”机制。特别值得关注的是 TBIL 的保护作用，这一传统意义上的排泄物在生理浓度下实为有效的内源性抗氧化剂，其水平每降低 1 μmol/L，攻击风险增加 20%，这一发现从“保护缺失”的新视角丰富了精神分裂症攻击行为的生物学机制。这些发现与以往研究结果相符，共同提示了一个从“防御削弱”到“保护缺失”再到“损伤加剧”的可能存在的完整病理生理过程，证实了氧化应激失衡的核心作用[1,14-15]。基于此，在社会人口学（低教育程度、失业）与临床特征（阳性症状、既往攻击史）之外，建议 MDA、SOD 和 TBIL 指标纳入风险的常规评估体系，从而建立包含生物学、社会心理学和临床特征的多维度风险评估模型[16-17]。

综上所述，MDA、SOD 及 TBIL 是精神分裂症患者发生攻击行为的独立影响因素。但本研究存在一定局限性：（1）本研究随访时间较短且可能存在残留混杂，需更大规模前瞻性研究验证。（2）所检测的氧化应激指标有限，未来研究应纳入更全面的生物标志物（如谷胱甘肽），并深入探讨其与神经递质、炎症等系统的交互作用机制。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　陈钊颖：酝酿和设计实验，实施研究，起草文章，对文章的知识性内容作批评性审阅，统计分析；张瑞英：实施研究，采集数据，对文章的知识性内容作批评性审阅，获取研究经费；行政、技术或材料支持

参　考　文　献

[1] 邓洲源,肖宇,刘禹,等.精神分裂症患者暴力犯罪行为相关因素研究进展[J].国际精神病学杂志,2022,49(4):577-579.

[2] 王磊,周晓琴.急性期精神分裂症患者非酶类抗氧化物水平与攻击行为的关系[J].国际精神病学杂志,2024,51(4):1052-1056.

[3] 房策,曾波涛.非酶类抗氧化物在精神分裂症发病机制中作用的研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2020,20(2):142-147.

[4] 周素妙,吴逢春,丁文华,等.氧化应激参与精神分裂症认知功能障碍机制的研究进展[J].国际精神病学杂志,2019,46(3):388-391.

[5] 周哲明,易庆,李芳.精神分裂症患者血胆红素、尿酸与攻击行为的关系[J].中国医学创新,2025,22(15):109-113.

[6] 俞天悦,郭茜,胡昊,等.精神分裂症中氧化应激相关通路与诊断和预测价值的研究进展[J].实用医学杂志,2024,40(20):2935-2940.

[7] Messent P. DSM-5[J]. Clin Child Psychol Psychiatry, 2013, 18(4): 479-482.

[8] 陈玄玄,刘寒,严文佳,等.多巴胺 D4 受体和 COMT 基因多态性在精神分裂症患者攻击行为中的交互作用 [J]. 中国健康心理学杂志,2021,29(12):1769-1773.

[9] 周小炫,谢敏,陶静,等.简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J].中国康复医学杂志,2016,31(6):694-696,706.

[10] 谢斌,郑瞻培.修订版外显攻击行为量表(MOAS)[J].中国行为医

表 3　精神分裂症患者出现外显攻击行为的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	*SE* 值	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR* 值（95%*CI*）
低教育程度	0.75	0.33	5.18	＜ 0.05	2.12（1.11 ～ 4.05）
失业	0.86	0.36	5.70	＜ 0.05	2.36（1.16 ～ 4.79）
PANSS 阳性分（分）	0.13	0.04	10.56	＜ 0.05	1.14（1.05 ～ 1.23）
既往攻击史	0.92	0.35	6.91	＜ 0.05	2.51（1.26 ～ 4.98）
MDA（nmol/ml）	0.32	0.09	12.64	＜ 0.05	1.38（1.15 ～ 1.65）
SOD（U/ml）	−0.24	0.08	9.00	＜ 0.05	0.79（0.68 ～ 0.92）
TBIL（μmol/L）	−0.19	0.05	14.44	＜ 0.05	0.83（0.75 ～ 0.92）

注：PANSS 为阳性和阴性症状量表，MDA 为丙二醛，SOD 为歧化酶，TBIL 为总胆红素

学科学,2001,10(特刊):195-196.
[11] Välimäki M, Lantta T, Kontio R. Risk assessment for aggressive behaviour in schizophrenia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024, 5(5): CD012397.
[12] 阿地拉·阿吉,芹那尔·波拉提江,阿力甫·吾甫尔,等.双相障碍患者氧化应激反应与冲动攻击行为的相关性[J].临床精神医学杂志,2022,32(1):46-48.
[13] 王岳锋,曹诗红.血清γ-谷酰转肽酶和胆红素与精神分裂症患者攻击行为的相关性[J].现代实用医学,2021,33(1):63-65.
[14] Coccaro E F, Lee R, Gozal D. Elevated plasma oxidative stress markers in individuals with intermittent explosive disorder and correlation with aggression in humans[J]. Biol Psychiatry, 2016, 79(2): 127-135.
[15] 刘静茹,周佳音.稳定期精神分裂患者攻击行为情况调查及影响因素分析[J].华南预防医学,2024,50(11):1021-1024,1029.
[16] 周思.血清肌酸激酶对精神分裂症攻击行为的预测[D].杭州:浙江中医药大学,2021.
[17] 吴彦清.首发精神分裂症患者攻击行为和血脂的相关性研究[D].天津:天津医科大学,2022.

收稿日期:2025-12-06
(本文编辑:孙海儿)

免疫检查点抑制剂引发免疫相关不良事件的影响因素分析

方琼艳,陈志军,卢洁,郑怀宇

【摘要】目的　探讨免疫检查点抑制剂(ICIs)引发的免疫相关不良事件(irAEs)的特点及其影响因素。**方法**　本研究为回顾性队列研究。收集 2018 年 12 月至 2022 年 12 月期间在舟山医院接受 ICIs 治疗的 374 例恶性肿瘤患者的数据,包括基本信息、临床特征、基线外周血数据及 irAEs 的发生和处理情况,利用 Logistic 回归分析探究 irAEs 的影响因素。**结果**　irAEs 发生率及 3 级以上 irAEs 发生率分别为 62.6%及 25.6%,排名前两位分别为内分泌毒性(21.5%)和发热/乏力(18.9%),最常见的严重 irAEs 是肺炎(5.3%)和暴发性肝炎(2.1%)。多因素 Logistic 回归分析表明,器官转移数、总三碘甲状腺原氨酸(TT3)及淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)是 irAEs 的影响因素(均$P<0.05$)。**结论**　器官转移数多的人群发生 irAEs 的风险较低,TT3、LMR 高的人群发生 irAEs 的风险较高,临床上对上述患者应高度关注,做到早干预、早治疗,以精准保障患者用药安全。

【关键词】　免疫检查点抑制剂;免疫相关不良事件;临床特征;血液标志物;调节性 T 细胞
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.04.021
【中图分类号】　R979.1;R730.5　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)04-0430-04

恶性肿瘤的发病率和病死率持续上升,已成为我国主要的公共卫生挑战,位居死亡原因首位。免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors,ICIs)是一类新型的抗癌药物,通过抑制免疫检查点中的负性信号通路,激活 T 细胞以消灭癌细胞,在多种恶性肿瘤的治疗过程中展现出持久和显著的效果[1-3]。然而,由于 ICIs 缺乏特定作用靶点,可能会错误攻击自身正常组织器官,引发非预期的自身免疫及炎症反应,被称为免疫相关的不良事件(immune-related adverse events,irAEs)[4]。irAEs 可以影响全身器官,常见涉及内分泌、消化、皮肤和呼吸系统等[5]。此类事件不仅会严重损害患者生存质量、加重整体疾病负担,还易导致抗肿瘤治疗延后、方案中止,严重情况下甚至会威胁患者生命安全[6-7]。此外,这些反应具有高度个性化、复杂且难以预见的特征。因此,寻找高效且特异的 irAEs 生物标志物成为目前研究的热点。本研究分析使用 ICIs 治疗肿瘤患者的临床特征,探究引发 irAEs 的危险因素,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性队列研究。选取 2018 年 12 月至 2022 年 12 月在舟山医院接受 ICIs

基金项目:　舟山市科技计划项目(2023C31005)
作者单位:　316021 舟山,舟山医院
通信作者:　方琼艳,Email:laodasnake@163.com