

华人精神分裂症吸烟患者首次发病前 吸烟率的 Meta 分析

徐艳敏¹, 钟宝亮^{1*}, 李 艳², 操小兰³, 柳小波¹, 李 赋¹

(1. 华中科技大学同济医学院附属武汉精神卫生中心, 第九临床学院, 湖北 武汉 430019;

2. 首都医科大学附属北京安定医院, 北京 100088;

3. 深圳市康宁医院, 深圳 518020

* 通信作者: 钟宝亮, E-mail: zbl_201@163.com)

【摘要】 目的 系统评价华人精神分裂症吸烟患者首次精神病发作前的吸烟率(病前吸烟率)。**方法** 计算机检索中国知网、万方、维普中文期刊网、台湾电子期刊全文数据库、PubMed、EMbase 和 PsycINFO, 查找华人精神分裂症吸烟患者病前吸烟率的原始文献, 检索时间均从建库至 2016 年 12 月 25 日。由两位研究者按纳入与排除标准筛选文献、提取数据并评价纳入研究的方法学质量, 采用 R 3.1.1 进行 Meta 分析。**结果** 共 17 项研究(2 445 例精神分裂症吸烟患者)纳入分析, 所有研究均为低质量。华人精神分裂症患者的合并病前吸烟率为 72.0% (95% CI: 61.0% ~ 86.8%, $P < 0.01$); 亚组分析结果显示, 近年发表(2012 年 - 2016 年)文献的病前吸烟率高于早年发表(2002 年 - 2011 年)文献(83.0% vs. 61.0%, $P = 0.02$), 首发精神分裂症患者的病前吸烟率高于非首发患者(88.0% vs. 67.0%, $P = 0.047$)。**结论** 大多数华人吸烟精神分裂症患者的吸烟行为发生在首次精神疾病发作之前。

【关键词】 华人; 吸烟; 精神分裂症; Meta 分析

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2017.03.008

Rate of smoking before the first psychotic episode among Chinese schizophrenia smokers: a meta - analysis

Xu Yanmin¹, Zhong Baoliang^{1*}, Li Yan², Cao Xiaolan³, Liu Xiaobo¹, Li Fu¹

(1. Affiliated Wuhan Mental Health Center, The Ninth Clinical School, Tongji Medical College of

Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430019, China;

2. Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China;

3. Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen 518020, China

* Correspondence author: Zhong Baoliang, E-mail: zbl_201@163.com)

【Abstract】 Objective To comprehensively assess the rate of smoking before the first psychotic episode among Chinese schizophrenia smokers. **Methods** We searched CNKI, Wanfang, VIP, TEPS, PubMed, EMbase, and PsycINFO to collect studies that reported the rate of smoking before the first psychotic episode among Chinese schizophrenia smokers and were published by December 25, 2016. Study inclusion, quality evaluation and data extraction were implemented independently by two authors. By using R 3.1.1, meta - analysis was conducted to pool rates of smoking before psychotic episode. **Results** A total of 17 studies, containing 2 445 Chinese schizophrenia smokers were included. However, all these included studies were of low quality. The pooled prevalence of smoking before the first psychotic episode among Chinese schizophrenia smokers was 72.0% (95% CI: 61.0% ~ 86.8%, $P < 0.01$). In subgroup analysis, studies which were published in recent years had significantly higher prevalence than those published in earlier years (83.0% vs. 61.0%, $P = 0.02$) and first - episode patients had significantly higher prevalence than non - first - episode patients (88.0% vs. 67.0%, $P = 0.047$). **Conclusion** Most Chinese schizophrenia smokers smoke before the first psychotic episode.

【Keywords】 Chinese; Smoking; Schizophrenia; Meta - analysis

西方国家精神分裂症患者的吸烟现象非常普遍, 男性和女性患者的吸烟率分别为 76% 和 50%^[1-2], 而亚洲华人精神分裂症患者(尤其是女性)的吸烟率则偏低。有 Meta 分析结果显示, 分别

有 59.1% 和 4.3% 的中国男性、女性精神分裂症患者吸烟^[3-4], 一项新加坡的研究也显示, 华人精神分裂症患者的吸烟率仅为 31.8%^[5]。因此, 精神分裂症患者的吸烟现象可能存在人群和/或社会文化差异。目前精神分裂症患者吸烟的原因尚存争议^[6], 其中一个比较流行的假说认为吸烟是精神分裂症发生的环境危险因素。

项目基金: 武汉市卫生和计划生育委员会资助课题(WG16A02, WX17Q30)

流行病学中暴露与疾病的因果关系推断要求暴露与疾病需满足时间先后顺序、关联强度、剂量反应关系和关联合理性原则^[7]。目前已有多项观察性研究和实验室研究提供了吸烟和精神病性症状/障碍显著关联强度(如吸烟者首次精神病发作的风险高于非吸烟者)、剂量反应关系(如大量吸烟者的精神病性症状发生风险更高)和关联合理性(如烟草中的尼古丁通过影响中枢多巴胺水平而调节中枢神经系统功能)的证据^[8-10],但对精神分裂症患者首次吸烟和疾病首次发作的先后顺序则关注较少。一项 Meta 分析^[11]结果显示,欧美精神病性障碍患者在精神疾病首次发作前平均 5.3 年已开始吸烟,同时至少 90% 的吸烟患者在发病前已开始吸烟^[12],但华人研究报道的吸烟患者首次发病前吸烟的比例(简称“病前吸烟率”)则偏低且变异很大(18.7% ~ 100%)^[13-14]。本文用 Meta 分析方法系统评价了华人精神分裂症患者的病前吸烟率,为验证吸烟是否为精神分裂症发生的环境因素提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 研究纳入与排除标准

纳入标准:①已发表的中英文文献,研究设计包括现况调查、病例对照研究(病例组吸烟精神分裂症患者数据)、队列研究(吸烟精神分裂症患者基线数据)和随机对照研究(吸烟精神分裂症患者基线数据),类型包括会议论文、学位论文和期刊论文;②描述了精神分裂症患者病前吸烟例数或比例的研究;③研究对象为华人精神分裂症患者,诊断标准、年龄和性别不限。排除标准:①无具体或无法推算出首次发病前吸烟数据的文献;②综述、翻译和重复发表的研究。

1.2 检索策略

计算机检索中英文数据库,包括中国知网、万方、维普中文期刊网、台湾电子期刊全文数据库、PubMed、EMbase 和 PsycINFO。采用主题词检索,中文检索词包括“分裂症”“精神分裂症”“思覺失調症”“重性精神病”“吸烟”“烟草”“尼古丁”,英文检索词包括“schizophrenia”“schizophrenic”“psychosis”“smoking”“smoker”“tobacco”“nicotine”。检索时限均从建库至 2016 年 12 月 25 日。

1.3 文献筛选与资料提取

阅读全文题和摘要,纳入符合标准的文献;用万方数据

NoteExpress 软件建立文献管理数据库,删除重复文献;根据文题和摘要,必要时阅读全文,以鉴别和排除重复发表文献。合格文献提取的信息包括第一作者、发表时间、患者来源(如住院、门诊或社区)、患者类型(如是否为首发)、患者平均年龄和研究样本男性比例、吸烟定义和精神分裂症诊断标准。对合格研究的检索、筛选、数据提取和质量评价均由第一和第二作者独立平行进行,并交叉核对,不一致之处由双方协商解决。

1.4 纳入研究的方法学质量评价

目前循证医学方法学实践中对观察性非干预研究的质量评价尚无公认标准^[15-16],考虑到本文纳入 Meta 分析的结局指标为病前吸烟率,设计本质上为横断面现况调查,研究样本的代表性和对病前吸烟评估的准确性(如首次吸烟和首次精神病发作的定义及时间顺序)是研究结果真实性评价的方法学关键^[15]。

1.5 统计方法

采用 R version 3.1.1 (R Development Core Team; Vienna, Austria) 进行 Meta 分析。计算所有样本和不同特征亚组合并的病前吸烟率及其各自的 95% CI,用森林图表示各研究及总体合并的病前吸烟率。用 χ^2 检验进行异质性分析,并结合自由度校正的 I^2 值判断异质性大小。若 $P \geq 0.10$ 且 $I^2 \leq 50\%$,提示各研究结果间无统计学异质性,采用固定效应模型进行合并;反之则采用随机效应模型进行合并。异质性显著时,探索异质性的来源,根据可能导致异质性的因素(发表年代、样本来源、诊断标准、研究样本男性比例、平均年龄和吸烟定义)进行亚组分析,用 Q 值法检验亚组内的差异。通过漏斗图和 Egger's 检验评估发表偏倚。根据纳入研究病前吸烟率的分布特征^[17],本文合并时将原始病前吸烟率进行 Freeman - Tukey 双重反正弦转换。检验水准 $P \leq 0.05$,双侧检验。

2 结 果

2.1 文献检索结果

初检共检索出与华人精神分裂症患者吸烟有关的文献 147 篇(含 39 篇英文文献),排除 13 篇综述、114 篇未报告具体病前吸烟数据的文献和 3 篇部分重复发表的文献,共 17 项研究^[6,13-14,18-31]纳入 Meta 分析。17 篇文献除 1 篇^[26]为学位论文外,其余均

为期刊发表论文,其中包括 1 项台湾研究^[18]。

2.2 纳入研究的基本特征及方法学质量评价

纳入的 17 项研究共 2 445 例华人吸烟精神分裂症患者,其中 1 785 例患者于首次精神病发作前吸烟。研究实施时间为 2002 年 – 2016 年,多数研

究以住院患者为研究对象,各纳入研究的其他基本特征见表 1。本文纳入的所有研究抽样方法均为典型取样,所有纳入研究均未以吸烟精神分裂症患者的病前吸烟率为主要结局指标且未报道核实病前/后吸烟的方法学细节,因此,本文所有纳入研究均判定为低质量。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	患者来源	患者特征	取样方法	吸烟行为	诊断标准	样本量	男性占比 (%)	年龄均数 (岁)	发病前吸烟例数	病前吸烟率 (%)
汤宜郎 2002 ^[14]	住院	非首发	典型	未报告	CCMD – 2R	112	100.0	38.7	21	18.8
Liao 2002 ^[18]	住院	非首发	典型	未报告	DSM – IV	105	85.7	40	52	49.5
毛佩贤 2006 ^[19]	住院	非首发	典型	未报告	ICD – 10	134	100.0	43	62	46.3
张华 2009 ^[20]	住院	非首发	典型	≥1 支/天 ≥5 天/周	CCMD – 3	45	100.0	30	10	22.2
陈大春 2009 ^[21]	住院	首发	典型	>1 支/天 >5 天/周	DSM – IV	27	88.9	29.9	25	92.6
Ma 2010 ^[22]	住院	非首发	典型	过去 1 周 ≥7 支	DSM – IV	97	100.0	37.4	88	90.7
张文跃 2010 ^[23]	住院	首发	典型	≥1 支/天或 吸烟总数 100 支	CCMD – 3	40	100.0	24.9	30	75.0
Hou 2011 ^[24]	社区	非首发	典型	过去 1 月 ≥1 支/天	ICD – 10	154	92.9	43.7	105	68.2
刘琼 2011 ^[25]	住院	非首发	典型	≥1 支/天 ≥5 天/周	ICD – 10	168	100.0	35.2	123	73.2
肖美玲 2012 ^[26]	门诊	非首发	典型	≥1 支/天 ≥5 天/周	CCMD – 3	124	100.0	29.6	81	65.3
Zhang 2012 ^[27]	住院	非首发	典型	过去 1 年 ≥1 支/天	DSM – IV	618	100.0	47.8	482	78.0
Zhang 2013 ^[28]	住院	首发	典型	过去 1 年 ≥1 支/天	DSM – IV	83	100.0	28	62	74.7
Xu 2014 ^[6]	住院	非首发	典型	吸烟总数 ≥100 支,目前在吸	DSM – IV	174	94.8	35.5	132	75.9
叶飞英 2014 ^[29]	住院	非首发	典型	≥1 支/天 ≥5 天/周	ICD – 10	315	100.0	43	306	97.1
王晓明 2015 ^[30]	住院	非首发	典型	≥5 天/周	CCMD – 3	45	100.0	30	35	77.8
苑杰 2015 ^[13]	住院	首发	典型	未报告	ICD – 10	27	88.9	27.4	27	100.0
Li 2016 ^[31]	社区	非首发	典型	>1 支/天 >5 天/周	DSM – IV	177	93.8	50	144	81.4

2.3 病前吸烟率的 Meta 分析

对纳入的所有研究进行异质性检验,结果显示纳入研究的病前吸烟率间存在统计学异质性 ($I^2 = 97\%$, 万方数据

$P < 0.01$),故采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,华人吸烟精神分裂症患者的合并病前吸烟率为 72.0% (95% CI :61.0% ~ 86.8% , $P < 0.01$)。见图 1。

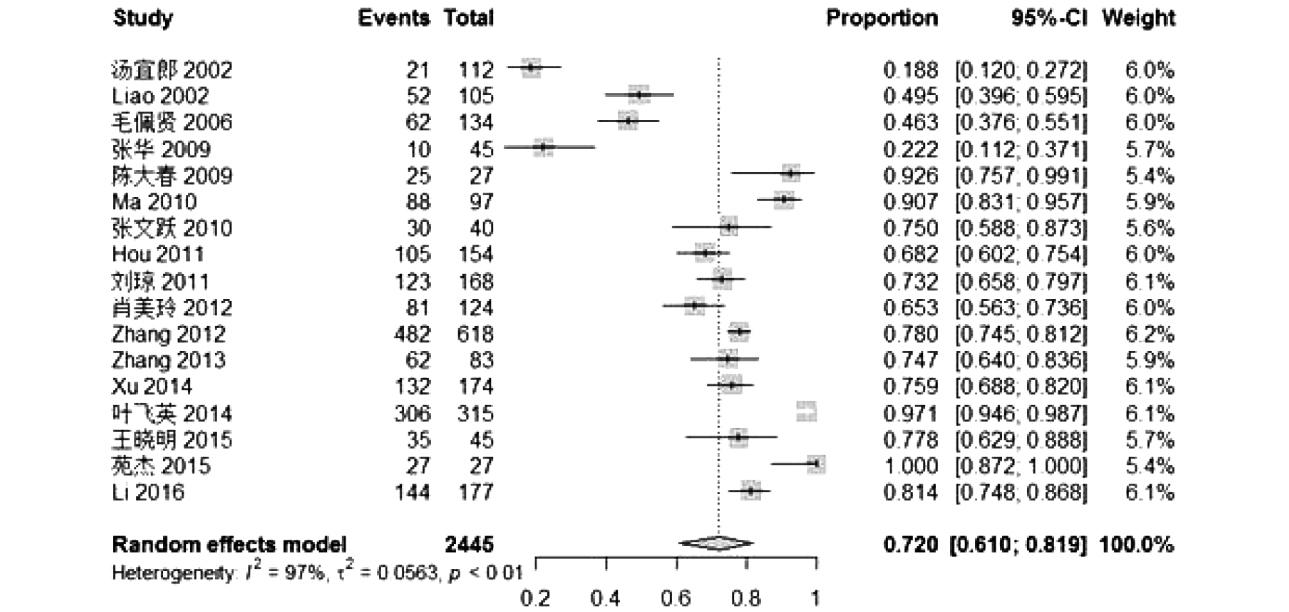


图 1 华人精神分裂症患者合并病前吸烟率的 Meta 分析森林图

2.4 纳入研究病前吸烟率的发表偏倚

倒漏斗图显示纳入研究的病前吸烟率分布基本对称,Egger’s 检验显示,纳入研究的病前吸烟率无显著的发表偏倚($t = -1.0102, P = 0.3284$)。见图 2。

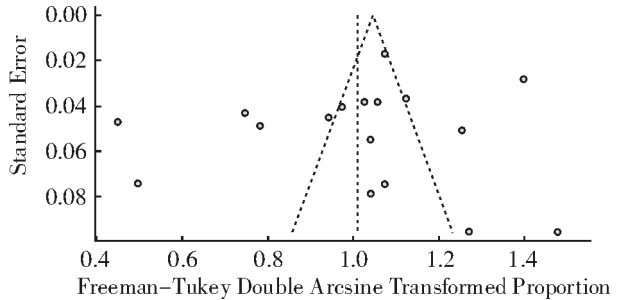


图 2 华人精神分裂症患者病前吸烟率发表偏倚的倒漏斗图

2.5 纳入研究病前吸烟率异质性的亚组分析

亚组分析结果显示,不同发表年代($P = 0.020$)和是否首发($P = 0.047$)亚组的合并病前吸烟率差异有统计学意义,而其他亚组内的合并病前吸烟率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

3 讨 论

精神分裂症患者的高吸烟率现象是近年国内外精神科临床研究的热点,除“吸烟为精神分裂症发生的环境危险因素”假说外,“自我治疗”亦是另一流行假说,即认为精神分裂症患者通过吸烟以减轻疾病相关的认知缺陷、阴性症状和抗精神病药引起的副作用^[2,6,32],吸烟与精神分裂症发生的时间先后

表 2 华人吸烟精神分裂症患者病前吸烟率的 Meta 分析异质性来源的亚组分析

组 别	研究数	样本量	首次发病前吸烟患者数	异质性 $I^2 (P)$	合并率(95% CI)	Q	P
发表年代							
2002 - 2011 年	9	882	516	96.3(<0.01)	0.61(0.43,0.77)	5.440	0.0196
2012 - 2016 年	8	1 563	1 269	94.7(<0.01)	0.83(0.73,0.91)		
患者来源							
住院	14	1 990	1 455	97.4(<0.01)	0.72(0.58,0.84)	0.001	0.9877
门诊或社区	3	455	330	83.5(<0.01)	0.72(0.61,0.82)		
患者类型							
首发	4	177	144	84.3(<0.01)	0.88(0.72,0.98)	3.960	0.0466
非首发	13	2 268	1 641	97.5(<0.01)	0.67(0.54,0.79)		

续表 2:

吸烟定义							
未报告	4	378	162	96.9(<0.01)	0.57(0.27,0.84)	1.710	0.1916
报告	13	2 067	1 623	94.6(<0.01)	0.77(0.68,0.84)		
诊断标准							
CCMD - 2R/CCMD - 3	5	366	177	96.1(<0.01)	0.51(0.25,0.77)	3.901	0.1421
DSM - IV	8	1 281	985	88.6(<0.01)	0.77(0.69,0.84)		
ICD - 10	4	798	623	98.4(<0.01)	0.84(0.54,1.00)		
样本男性比例							
100%	11	1 781	1 300	97.7(<0.01)	0.67(0.51,0.82)	1.460	0.2263
85.7% ~94.8%	6	664	485	92.1(<0.01)	0.79(0.67,0.90)		
样本平均年龄							
24.9 ~35.5 岁	9	733	525	90.5(<0.01)	0.75(0.63,0.85)	0.280	0.5962
38.7 ~50 岁	8	1 712	1 260	98.3(<0.01)	0.69(0.50,0.85)		

顺序是判断这两个不同假说合理性的关键条件,本文初步澄清了华人精神分裂症患者的吸烟行为和疾病首发的时间顺序,Meta 分析结果显示,大部分(72%)的华人精神分裂症患者在疾病发生之前就已开始吸烟,提示吸烟是华人精神分裂症病因学上高危因素之一的可能性更大。

多巴胺功能异常是精神分裂症的重要病因机制,尤其是中脑边缘系统的多巴胺通路功能亢进^[33];神经生物学研究显示,尼古丁可以激活中脑边缘通路的多巴胺功能,故长期反复使用烟草可损伤中枢神经功能进而增加吸烟者罹患精神分裂症的风险^[34-35]。

病前吸烟率异质性来源的亚组分析结果显示,发表时间较早(2002 年 - 2011 年)研究的病前吸烟率偏低,这一结果可能与早年我国精神专科医院管理模式较落后有关,如允许住院患者较为自由地在病房内吸烟^[14],在此情况下,一些入院前不吸烟的患者很容易受到其他吸烟患者的影响而变成吸烟者。其次,亚组分析结果还显示,首发患者的病前吸烟率高于非首发患者,这一差异可能与目前我国精神专科医院对患者吸烟的现行管理模式有关,如大多数专科医院已经限制香烟的供给并限定患者只能在固定的时间和地点吸烟,部分多次住院患者(如非首发患者)可能因此停止了吸烟。

综上所述,大多数华人吸烟精神分裂症患者的吸烟行为发生在首次精神疾病发作之前,与对欧美患者的研究结果^[12]基本一致。严格来说,本文应纳入专门研究华人精神分裂症病前吸烟率的文献,但未检索到该类研究,故只能纳入其他设计类型相关万方数据

研究,以尽可能收集精神分裂症患者的病前吸烟率数据。因纳入的原始研究均无严格方法学评估患者是否为精神病首次发作和首次吸烟,亦未能区分精神分裂症前驱期和疾病首发期,本研究的病前吸烟是否发生于患者的前驱期前并不清楚;其次,本文纳入研究还存在吸烟患者样本代表性不足和患者及家属对既往吸烟行为和发病情况回忆偏倚的问题,所以本文的病前吸烟率可能存在偏倚;第三,本文纳入研究存在较大的异质性,尽管亚组分析识别了两个异质性的影响因素,但亚组内异质性依然显著,说明尚有其他因素与研究间的异质性有关,这些未识别因素值得进一步研究。未来研究需要采用更为严格的方法学设计以确证华人吸烟精神分裂症患者首次吸烟和疾病首发的时间顺序,并深入分析烟草导致精神分裂症发病风险升高的潜在生物学机制,以探讨通过戒烟干预预防精神分裂症高危人群发病的可行性。

参考文献

[1] de Leon J, Diaz FJ. A meta - analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors[J]. Schizophr Res, 2005, 76(2 - 3): 135 - 157.

[2] 徐艳敏, 钟宝亮, 操小兰, 等. 华人精神分裂症患者吸烟对住院次数和住院时间影响的 Meta 分析[J]. 中国药物依赖性杂志, 2014, 23(3): 179 - 185.

[3] Cao XL, Li Y, Zhong BL, et al. Current cigarette smoking in Chinese female patients with schizophrenia: a meta - analysis[J]. Psychiatry Res, 2016, 235: 203 - 205.

[4] Li Y, Cao XL, Zhong BL, et al. Smoking in male patients with schizophrenia in China: a meta - analysis [J]. Drug Alcohol Depend, 2016, 162: 146 - 153.

- [5] Chong SA, Choo HL. Smoking among Chinese patients with schizophrenia[J]. Aust N Z J Psychiatry, 1996, 30(3): 350-353.
- [6] Xu YM, Chen HH, Li F, et al. Prevalence and correlates of cigarette smoking among Chinese schizophrenia inpatients receiving antipsychotic mono - therapy [J]. PLoS One, 2014, 9 (2) : e88478.
- [7] Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology[J]. Am J Public Health, 2005, 95 (Suppl 1) : S144 - S150.
- [8] Gurillo P, Jauhar S, Murray RM, et al. Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta - analysis [J]. Lancet Psychiatry, 2015, 2(8): 718-725.
- [9] Koyanagi A, Stickley A, Haro JM. Psychotic symptoms and smoking in 44 countries[J]. Acta Psychiatr Scand, 2016, 133(6): 497-505.
- [10] Novak G, Seeman P, Le Foll B. Exposure to nicotine produces an increase in dopamine D2(High) receptors; a possible mechanism for dopamine hypersensitivity [J]. Int J Neurosci, 2010, 120 (11) : 691 - 697.
- [11] Myles N, Newall HD, Curtis J, et al. Tobacco use before, at, and after first - episode psychosis: a systematic meta - analysis [J]. J Clin Psychiatry, 2012, 73(4): 468-475.
- [12] Kelly C, McCreddie R. Cigarette smoking and schizophrenia [J]. Advances in Psychiatric Treatment, 2000, 6(5): 327-331.
- [13] 苑杰, 许冬稳, 曹洋洋. 吸烟对利培酮治疗首发精神分裂症认知功能的影响 [J]. 医疗装备, 2015, 28(18): 144-145.
- [14] 汤宜郎, 蔡焯基, 毛佩贤, 等. 吸烟与精神分裂症临床特点的关系 [J]. 上海精神医学, 2002, 14(1): 31-33.
- [15] Zhong B, Xiang Y, Cao X, et al. Prevalence of antisocial personality disorder among Chinese individuals receiving treatment for heroin dependence; a meta - analysis [J]. Shanghai Arch Psychiatry, 2014, 26(5): 259-271.
- [16] 徐艳敏, 钟宝亮, 刘铁榜. 海洛因依赖患者睡眠问题检出率的 Meta 分析 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2014, 23(5): 369-374.
- [17] Barendregt JJ, Doi SA, Lee YY, et al. Meta - analysis of prevalence [J]. J Epidemiol Community Health, 2013, 67(11): 974-978.
- [18] Liao DL, Yang JY, Lee SM, et al. Smoking in chronic schizophrenic inpatients in Taiwan [J]. Neuropsychobiology, 2002, 45 (4) : 172 - 175.
- [19] 毛佩贤, 王焕秋, 周春英, 等. 吸烟对男性精神分裂症患者的影响 [J]. 临床精神医学杂志, 2006, 16(3): 155-156.
- [20] 张华, 许俊亭. 吸烟精神分裂症患者的临床特征 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(13): 89-90.
- [21] 陈大春, 张向阳, 李艳丽, 等. 首发精神分裂症患者吸烟与精神症状特点及认知功能的关系 [J]. 中国心理卫生杂志, 2009, 23(1): 1-4.
- [22] Ma X, Li C, Meng H, et al. Premorbid tobacco smoking is associated with later age at onset in schizophrenia [J]. Psychiatry Res, 2010, 178(3): 461-466.
- [23] 张文跃, 顾凤华, 宣春明, 等. 首发吸烟精神分裂症患者血清神经元特异性烯醇化酶、认知功能及临床特征研究 [J]. 精神医学杂志, 2010, 23(3): 204-207.
- [24] Hou YZ, Xiang YT, Yan F, et al. Cigarette smoking in community - dwelling patients with schizophrenia in China [J]. J Psychiatr Res, 2011, 45(12): 1551-1556.
- [25] 刘琼, 杨晓娟, 何双莲, 等. 吸烟对男性精神分裂症患者的影响 [J]. 四川精神卫生, 2011, 24(1): 35-37.
- [26] 肖美玲. 长沙某医院门诊男性精神分裂症患者吸烟影响因素研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2012.
- [27] Zhang XY, Liang J, Chen DC, et al. Cigarette smoking in male patients with chronic schizophrenia in a Chinese population: prevalence and relationship to clinical phenotypes [J]. PLoS One, 2012, 7(2): e30937.
- [28] Zhang XY, Chen DC, Xiu MH, et al. Cigarette smoking, psychopathology and cognitive function in first - episode drug - naive patients with schizophrenia: a case - control study [J]. Psychol Med, 2013, 43(8): 1651-1660.
- [29] 叶飞英, 郭彦杨, 王锋锐, 等. 住院精神分裂症男性患者吸烟行为与认知功能的关系 [J]. 四川精神卫生, 2014, 27(1): 51-54.
- [30] 王晓明, 吕照新, 姜立, 等. 吸烟对氯氮平治疗精神分裂症疗效的影响 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(1): 92-93.
- [31] Li Y, Hou CL, Ma XR, et al. Smoking and its associations with sociodemographic and clinical characteristics and quality of life in patients with schizophrenia treated in primary care in China [J]. Gen Hosp Psychiatry, 2016, 38: 79-83.
- [32] Leonard S, Mexas S, Freedman R. Smoking, genetics and schizophrenia: evidence for self medication [J]. J Dual Diagn, 2007, 3 (3 - 4) : 43 - 59.
- [33] Brisch R, Saniotis A, Wolf R, et al. The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective: old fashioned, but still in vogue [J]. Front Psychiatry, 2014, 5: 47.
- [34] Sagud M, Mihaljević - Peles A, Mück - Seler D, et al. Smoking and schizophrenia [J]. Psychiatr Danub, 2009, 21(3): 371-375.
- [35] Manzella F, Maloney SE, Taylor GT. Smoking in schizophrenic patients: a critique of the self - medication hypothesis [J]. World J Psychiatry, 2015, 5(1): 35-46.

(收稿日期: 2017-04-25)

(本文编辑: 唐雪莉)