

N-乙酰半胱氨酸对多发性硬化患者氧化应激、精神状态的影响[△]

封亮^{1*}, 高春霞¹, 王文娥¹, 王喜丹¹, 周菁菁², 陈鸣^{1#} (1. 西安交通大学第一附属医院药学部, 西安 710061; 2. 西安交通大学第一附属医院神经内科, 西安 710061)

中图分类号 R977

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)05-0545-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.05.007



摘要 目的:探讨N-乙酰半胱氨酸(NAC)对多发性硬化(MS)患者氧化应激、精神状态的影响。方法:纳入2022年8月至2024年7月该院收治的MS患者112例,根据随机数字表法分为NAC组与对照组,每组56例。NAC组患者服用乙酰半胱氨酸泡腾片治疗,1次600 mg,1日2次;对照组患者采用安慰剂治疗;两组患者均连续治疗6周。比较NAC组与对照组的氧化应激指标、精神状态指标、炎症指标和药品不良反应发生情况。结果:治疗后,NAC组患者血清一氧化氮水平[(36.60±10.25) μmol/L vs. (40.93±10.71) μmol/L, $t=2.186, P=0.029$]、丙二醛水平[(11.19±4.33) μmol/L vs. (13.63±4.98) μmol/L, $t=2.166, P=0.033$]较对照组显著降低,超氧化物歧化酶水平[(106.80±12.13) U vs. (81.07±9.66) U, $t=12.306, P<0.001$]、谷胱甘肽水平[(0.49±0.15) mmol/L vs. (0.40±0.17) mmol/L, $t=2.944, P=0.004$]较对照组显著升高,差异均有统计学意义。治疗后,NAC组患者的医院焦虑抑郁量表焦虑子量表评分[(8.05±1.57)分 vs. (9.39±1.38)分, $t=4.754, P<0.001$]、医院焦虑抑郁量表抑郁子量表评分[(6.39±1.47)分 vs. (8.46±1.52)分, $t=7.326, P<0.001$]较对照组显著降低,简易智能精神状态检查量表评分[(28.05±1.62)分 vs. (25.16±2.09)分, $t=8.745, P<0.001$]较对照组显著升高,差异均有统计学意义。治疗后,NAC组与对照组的血液指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,NAC组患者的白细胞介素16水平($t=10.322, P<0.001$)、白细胞介素23水平($t=9.542, P<0.001$)和肿瘤坏死因子 α 水平($t=7.903, P<0.001$)较对照组显著降低,差异均有统计学意义。NAC组与对照组的药品不良反应发生率比较,差异无统计学意义[1.8%(1/56) vs. 0%(0/56), $\chi^2=1.009, P=0.315$]。结论:MS患者口服NAC后,氧化应激显著降低,焦虑、抑郁症状和认知功能显著改善,药品不良反应发生率没有显著升高。

关键词 N-乙酰半胱氨酸;氧化应激;精神状态

Effects of N-Acetylcysteine on Oxidative Stress and Mental State in Patients with Multiple Sclerosis[△]

FENG Liang¹, GAO Chunxia¹, WANG Wene¹, WANG Xidan¹, ZHOU Jingjing², CHEN Ming¹ (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 2. Dept. of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of N-acetylcysteine (NAC) on oxidative stress and mental state in patients with multiple sclerosis (MS). **METHODS:** A total of 112 MS patients admitted into the hospital from Aug. 2022 to Jul. 2024 were enrolled to be divided into the NAC group and control group *via* random number table method, with 56 cases in each group. The NAC group was given acetylcysteine effervescent tablets, 600 mg once, for twice a day, the control group was given placebo, both groups were treated continuously for 6 weeks. The oxidative stress indicators, mental state indicators, inflammatory indicators and incidences of adverse drug reactions were compared between NAC group and control group. **RESULTS:** After treatment, the serum nitric oxide [(36.60±10.25) μmol/L vs. (40.93±10.71) μmol/L, $t=2.186, P=0.029$] and malondialdehyde [(11.19±4.33) μmol/L vs. (13.63±4.98) μmol/L, $t=2.166, P=0.033$] levels were significantly lower in the NAC group than those in the control group, while the superoxide dismutase [(106.80±12.13) U vs. (81.07±9.66) U, $t=12.306, P<0.001$] and glutathione [(0.49±0.15) mmol/L vs. (0.40±0.17) mmol/L, $t=2.944, P=0.004$] levels were significantly higher in the NAC group than those in the control group, with statistically significant differences. After treatment, the scores of Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety Subscale and Hospital Anxiety [(8.05±1.57) points vs. (9.39±1.38) points, $t=4.754, P<0.001$] and Depression Scale-Depression Subscale [(6.39±1.47) points vs. (8.46±1.52) points, $t=7.326, P<0.001$] were significantly lower in the NAC group than those in the control group, while the score of Mini-Mental State Examination [(28.05±1.62) points vs. (25.16±2.09) points, $t=$

△ 基金项目:2022年陕西省卫健委卫生健康科研基金项目(No. 2022yb389)

* 药师。研究方向:医院药学。E-mail:georgefeng7971@163.com

通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:543250953@qq.com

8.745, $P < 0.001$] was significantly higher in the NAC group than that in the control group, with statistically significant differences. After treatment, the differences in blood indicators between the NAC group and control group were not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, the interleukin-16 ($t = 10.322, P < 0.001$), interleukin-23 ($t = 9.542, P < 0.001$) and tumor necrosis factor α ($t = 7.903, P < 0.001$) levels were significantly lower in the NAC group than those in the control group, with statistically significant differences. The differences in the incidences of adverse drug reactions between the NAC group and control group were not statistically significant [1.8% (1/56) vs. 0% (0/56), $\chi^2 = 1.009, P = 0.315$]. CONCLUSIONS: After oral administration of NAC in MS patients, MS patients shows a significant decrease in oxidative stress, a significant improvement in anxiety and depression symptoms and cognitive function, and no significant increase in the incidence of adverse drug reactions.

KEYWORDS N-acetylcysteine; Oxidative stress; Mental state

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是中枢神经系统炎性脱髓鞘性疾病,是青年人多发的神经系统疾病之一。该病主要由遗传、环境等因素引发,影响患者脑白质和脑灰质,导致患者发生多种临床体征和症状,最终造成身体残疾、认知和心理障碍^[1]。氧化应激和活性氧(ROS)在MS患者的慢性炎症和神经退行性病变机制中发挥重要作用。谷胱甘肽(GSH)是一种重要的抗氧化剂,MS患者的红细胞、血清和脑脊液中GSH水平较低。MS患者的血清和脑脊液中氧化标志物,如一氧化氮(NO)和丙二醛(MDA)水平低于正常者^[2]。氧化应激在精神疾病中发挥重要作用,研究表明,抑郁症患者血清总抗氧化能力和脑GSH水平较正常人显著降低,抑郁、焦虑与氧化应激密切相关^[3]。N-乙酰半胱氨酸(NAC)是一种有机硫化物,可提高GSH-S转移酶活性^[4]。动物实验表明,补充NAC可改善实验性自身免疫性脑脊髓炎大鼠氧化和亚硝化应激状态^[5]。目前,关于NAC对MS患者氧化应激、精神状态影响的研究较少。因此,本研究的目的是评价NAC对MS患者氧化应激、精神状态及血液学指标的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入2022年8月至2024年7月在我院治疗的MS患者112例。纳入标准:(1)根据《多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2018版)》中的标准,诊断为复发缓解型MS^[6];(2)年龄为18~60岁;(3)医院焦虑抑郁量表焦虑子量表(HADS-A)和医院焦虑抑郁量表抑郁子量表(HADS-D)评分为9~15分,即有轻度或中度焦虑和抑郁。排除标准:(1)严重抑郁、焦虑和慢性疾病患者;(2)服用抗抑郁药、抗疲劳药、影响NAC代谢药的患者;(3)入组前30d内应用糖皮质激素的患者,定期摄入抗氧化剂或维生素补充剂的患者;(4)妊娠期或哺乳期妇女。本研究经过我院伦理委员会批准同意(伦理批号:20220616),患者或家属均签署知情同意书。

根据随机数字表法将患者分为NAC组与对照组,每组56例。NAC组患者中,男性16例(占28.6%),女性40例(占71.4%);平均年龄为(36.85±8.96)岁;平均MS患病时间为(79.55±23.70)个月。对照组患者中,男性19例(占33.9%),女性37例(占66.1%);平均年龄为(38.74±8.22)岁;平均MS患病时间为(76.38±26.91)个月。NAC组与对照组的基线临床资料相似,具有可比性。

1.2 方法

所有患者均进行MS常规治疗。在此基础上,NAC组患者服用乙酰半胱氨酸泡腾片(规格:0.6g),1次600mg,1日

2次。对照组患者采用安慰剂治疗。两组患者均连续治疗6周。对于治疗期间MS复发的患者,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(规格:40mg)静脉滴注冲击治疗,1000mg/d,1日1次,连续治疗5d。注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击治疗过程中患者NAC用药不停。

1.3 观察指标

比较NAC组与对照组患者的氧化应激指标、精神状态指标、炎症指标和药品不良反应发生率。(1)氧化应激指标,包括血清NO、MDA、超氧化物歧化酶(SOD)与GSH。(2)精神状态指标,包括HADS-A评分、HADS-D评分和简易精神状态检查量表(MMSE)评分。①HADS主要用于评价患者的焦虑和抑郁症状,包括14个项目,分为HADS-A和HADS-D子量表。每个子量表的得分范围为0~21分,得分越高,表明焦虑或抑郁症状越严重。2个子量表的临界值均为8分,此时对识别焦虑和抑郁障碍具有最佳的敏感性和特异性,HADS-A评分>8分表明患者处于焦虑状态,HADS-D评分>8分表明患者处于抑郁状态。②MMSE是应用广泛的认知筛查量表,总分为30分,包括记忆力、回忆能力、定向力、语言及注意力和计算力等5个项目。评分越高,表明患者认知功能越好。(3)炎症指标,包括白细胞介素16(IL-16)、白细胞介素23(IL-23)与肿瘤坏死因子 α (TNF- α)。(4)治疗期间记录两组患者呼吸急促、恶心、心悸、头痛和腹痛腹泻等药品不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计数资料如不良反应以例数和率(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验进行比较;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAC组与对照组患者氧化应激指标比较

治疗前,NAC组与对照组患者的血清NO、MDA、SOD和GSH水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,NAC组患者的血清NO、MDA水平较治疗前显著降低,SOD、GSH水平较治疗前显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,NAC组患者的血清NO水平($t = 2.186, P = 0.029$)、MDA水平($t = 2.166, P = 0.033$)较对照组显著降低,SOD水平($t = 12.306, P < 0.001$)、GSH水平($t = 2.944, P = 0.004$)较对照组显著升高,差异均有统计学意义,见表1。

2.2 NAC组与对照组患者精神和心理状态指标比较

治疗前,NAC组与对照组患者的HADS-A、HADS-D和MMSE评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,

NAC 组患者的 HADS-A、HADS-D 评分较治疗前显著降低, MMSE 评分较治疗前显著升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, NAC 组患者的 HADS-A 评分 ($t = 4.754, P <$

0.001)、HADS-D 评分 ($t = 7.326, P < 0.001$) 较对照组显著降低, MMSE 评分 ($t = 8.745, P < 0.001$) 较对照组显著升高, 差异均有统计学意义, 见表 2。

表 1 NAC 组和对照组患者治疗前后氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NO/($\mu\text{mol/L}$)		MDA/($\mu\text{mol/L}$)		SOD/U		GSH/(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NAC 组 ($n=56$)	40.68 \pm 9.33	36.60 \pm 10.25 $^{\Delta}$	13.18 \pm 5.37	11.19 \pm 4.33 $^{\Delta}$	83.07 \pm 10.28	106.80 \pm 12.13 $^{\Delta}$	0.43 \pm 0.12	0.49 \pm 0.15 $^{\Delta}$
对照组 ($n=56$)	40.21 \pm 8.92	40.93 \pm 10.71	13.34 \pm 4.92	13.63 \pm 4.98	84.69 \pm 11.47	81.07 \pm 9.66	0.42 \pm 0.13	0.40 \pm 0.17
t	0.270	2.186	0.570	2.166	0.780	12.306	0.419	2.944
P	0.787	0.029	0.570	0.033	0.437	<0.001	0.676	0.004

注:与治疗前比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

表 2 NAC 组和对照组患者治疗前后精神和心理状态指标比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	HADS-A 评分		HADS-D 评分		MMSE 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NAC 组 ($n=56$)	9.85 \pm 1.72	8.05 \pm 1.57 $^{\Delta}$	10.56 \pm 1.66	6.39 \pm 1.47 $^{\Delta}$	26.94 \pm 2.43	28.05 \pm 1.62 $^{\Delta}$
对照组 ($n=56$)	9.98 \pm 1.86	9.39 \pm 1.38	10.61 \pm 1.53	8.46 \pm 1.52	26.23 \pm 2.12	25.16 \pm 2.09
t	0.384	4.754	0.183	7.326	1.648	8.745
P	0.702	<0.001	0.855	<0.001	0.102	<0.001

注:与治疗前比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 NAC 组与对照组患者炎症指标比较

治疗前, NAC 组与对照组患者的 IL-16、IL-23 和 TNF- α 等炎症指标水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, NAC 组患者的 IL-16、IL-23 和 TNF- α 水平较治疗前显著降低,

差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, NAC 组患者的 IL-16 水平 ($t = 10.322, P < 0.001$)、IL-23 水平 ($t = 9.542, P < 0.001$) 和 TNF- α 水平 ($t = 7.903, P < 0.001$) 较对照组显著降低, 差异均有统计学意义, 见表 3。

表 3 NAC 组和对照组患者治疗前后炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	IL-16		IL-23		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NAC 组 ($n=56$)	121.96 \pm 16.38	83.57 \pm 10.74 $^{\Delta}$	569.28 \pm 109.76	320.93 \pm 92.15 $^{\Delta}$	1.58 \pm 0.25	1.13 \pm 0.15 $^{\Delta}$
对照组 ($n=56$)	122.19 \pm 15.33	110.01 \pm 15.93 $^{\Delta}$	561.20 \pm 118.72	497.07 \pm 102.91 $^{\Delta}$	1.55 \pm 0.23	1.42 \pm 0.22 $^{\Delta}$
t	0.077	10.322	0.374	9.542	0.661	7.903
P	0.939	<0.001	0.709	<0.001	0.510	<0.001

注:与治疗前比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.4 NAC 组与对照组药品不良反应发生情况比较

NAC 组 1 例患者发生呼吸急促, 对照组患者无药品不良反应发生。NAC 组与对照组患者的药品不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 [1.8% (1/56) vs. 0% (0/56), $\chi^2 = 1.009, P = 0.315$]。

3 讨论

MS 是一种免疫介导性疾病, 病变累及脑白质, 在青壮年中发病率较高, 疾病影响视神经、脊髓和大脑, 症状包括复视、肢体运动障碍和感觉障碍、视力下降及共济失调等, 具有高致残性和高复发性, 严重危害患者的身体健康和生命安全。氧化应激和 ROS 在 MS 患者的精神和退行性病变过程中发挥关键作用, 作为 GSH 前体抗氧化剂, NAC 能对多种神经系统疾病发挥治疗作用。因此, 本研究评价 NAC 对 MS 患者氧化应激、抑郁、焦虑及血液学指标的影响具有重要意义。

氧化应激主要表现为细胞内外环境因素破坏氧化还原平衡, 引起氧化物在细胞内积累, 最终导致一系列病理、生理反应。氧化应激是糖尿病、神经退行性疾病等多种疾病的共同特征。在细胞内, GSH 是最重要的抗氧化剂, 其可清除自由基, 避免氧化应激损害细胞。当细胞内 GSH 浓度减少时, 细胞的抗氧化能力显著降低, 自由基浓度增加, 氧化应激程度显著提高; 反之, 当 GSH 浓度增加时, 细胞的抗氧化能力显著提高, 氧化应激损伤减轻。

本研究结果表明, 治疗后, NAC 组患者的血清 NO、MDA 水

平较对照组显著降低, SOD、GSH 水平较对照组显著升高。以上结果提示, NAC 可以显著改善 MS 患者的氧化应激状态。Zhang 等^[7]的研究表明, 接受 1 200 mg NAC 治疗的社区获得性肺炎患者的 MDA 较对照组显著降低, 差异均有统计学意义 ($P = 0.004$), 得出结论, NAC 治疗能够减轻社区获得性肺炎患者的氧化和炎症损伤。脂质过氧化是氧化应激的具体表现形式之一, 动物实验表明, NAC 能显著降低大鼠肝脏和红细胞的脂质过氧化, 提高 GSH 浓度^[8]。Hara 等^[9]的研究结果表明, NAC 能有效降低急性缺血性脑卒中患者的氧化应激损伤, GSH 在抗氧化和细胞氧化还原调节中发挥重要作用。研究结果表明, MS 患者血清、红细胞和脑脊液中的 GSH 浓度持续降低, 血清和脑脊液中 NO、MDA 等氧化标志物水平升高^[10]。GSH 由氨基酸组成, 包括甘氨酸、谷氨酸和半胱氨酸。补充半胱氨酸会导致毒性, 因为半胱氨酸在自氧化过程中会形成自由基。因此, 能够代谢为半胱氨酸的 NAC, 可以用于 MS 患者的治疗, 以提高患者神经元 GSH 水平。

本研究结果表明, 补充 NAC 可以降低 MS 患者的 MDA 水平。MDA 水平升高与一些神经、精神疾病发病密切相关^[11]。Maia 等^[12]研究发现, 强迫症患者病情加重与血清氧化应激标志物水平升高有关, 强迫症患者的 MDA 水平较健康人显著升高。目前, NAC 对 MDA 影响的确切机制还不清楚。MDA 合成是由脂质过氧化引起的, 而脂质过氧化受到 NAC 抗氧化功能的抑制, NAC 能对某些氧化剂发挥直接抗氧化作用。MDA 可

以诱导醛还原酶基因的表达,从而促进脂质过氧化物的产生,而最终 NAC 可抑制 MDA 的产生并改善氧化应激状态^[13]。

本研究表明,NAC 组患者治疗后血清 NO 水平较对照组显著降低。NO 是一种自由基信号分子,发生炎性病变 MS 患者的 NO 高于正常水平。NO 高水平是由于巨噬细胞和星形胶质细胞中存在大量诱导型 NO 合酶。MS 患者的脑脊液、血液和尿液中硝酸盐和亚硝酸盐等 NO 标志物水平升高。NO 参与了疾病的几个过程,如血脑屏障破坏、少突胶质细胞损伤和脱髓鞘、轴突变性以及轴突传导减少导致的功能丧失^[14]。研究发现,补充 NAC 可显著降低 NO 水平^[15]。Sabetghadam 等^[16]的研究结果表明,68 例急性缺血性卒中患者服用大剂量 NAC 后,血清 NO 水平显著降低。

研究发现,NAC 改善患者氧化应激的机制为:(1)作为一种直接抗氧化剂,NAC 能够清除次氯酸、 H_2O_2 与 HO^- ,同时能够抑制机体 SOD、GSH 水平降低。因此,NAC 能够抑制机体产生氧化物,增加抗氧化物浓度,改善氧化/抗氧化系统平衡,最终发挥减轻氧化物损伤的作用。(2)NAC 进入机体后脱去乙酰基转化为半胱氨酸,半胱氨酸是 GSH 的前体,在细胞内 GSH 是非常重要的非酶类抗氧化物。半胱氨酸能够增强蛋白质及酶类的功能,稳定胞内膜与细胞膜结构,灭活活性氧。因此,NAC 能提高细胞内 GSH 水平,提高 GSH/氧化型 GSH 比例,进而发挥抗氧化作用^[13,17]。

本研究结果显示,NAC 组患者治疗后血清 HADS-A、HADS-D 评分较对照组显著降低,MMSE 评分较治疗前显著升高。表明 NAC 可以显著改善 MS 患者的焦虑、抑郁症状和认知功能。Fernandes 等^[18]的 Meta 分析评价了 NAC 对精神疾病患者抑郁症状的疗效,结果表明,接受 NAC 治疗的患者在随访中临床总体印象量表的抑郁症状评分优于安慰剂组 ($SMD = 0.22, 95\%CI = 0.03 \sim 0.41, P < 0.001$),因此得出结论,NAC 可改善抑郁症状,并显示出良好的耐受性。Nery 等^[19]的研究纳入了 9 例有双相情感障碍家族风险的年轻人,给予其口服 8 周 NAC 的治疗,剂量为 2 400 mg/d,结果显示,患者抑郁和焦虑症状评分以及临床总体印象评分较治疗前显著降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.001$),并得出结论,NAC 可以显著改善双相情感障碍高危青年的抑郁症状。以上研究结果与本研究一致。

IL-16 能够参与较多疾病的发生、发展过程,并在中枢神经系统局部参与 MS 患者的炎症过程,刺激巨噬细胞和单核细胞分泌 TNF- α 。TNF- α 能够破坏髓鞘,发挥细胞毒性作用和促炎作用。IL-23 是受刺激的树突状细胞和巨噬细胞分泌的促炎分子,在自身免疫性疾病和慢性疾病的发展中发挥重要作用。本研究表明,治疗后,NAC 组患者的 IL-16、IL-23 和 TNF- α 水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$),NAC 组患者的 IL-16、IL-23 和 TNF- α 水平较对照组显著降低 ($P < 0.001$),差异均有统计学意义。以上结果提示,炎症反应与 MS 的发生、发展有关,NAC 可以显著降低 MS 患者的炎症反应程度。

研究发现,NAC 改善患者精神、心理指标的机制为:作为 L-半胱氨酸的乙酰化合物,NAC 是 GSH 的前体,包含活跃的巯基。在脑内促氧化条件下,L-半胱氨酸能够迅速转化为胱氨酸。胱氨酸是胱氨酸/谷氨酸逆转运体的作用底物,能够通过交换谷氨酸而转运到细胞内。谷氨酸在细胞内部能够被分解为半胱氨酸,半胱氨酸发挥限速酶的调节作用,促进机体合成

内源性抗氧化分子 GSH。同时,胱氨酸还能调节谷氨酸、多巴胺等多种神经递质,抑制机体炎症因子产生,最终发挥降低炎症反应程度、改善患者精神和心理状态的作用^[19-20]。

综上所述,MS 患者口服 NAC 后,氧化应激显著降低,焦虑、抑郁症状和认知功能显著改善,药品不良反应发生率无显著升高。

参考文献

- [1] 韦石凤, 赵志刚. 多发性硬化症的药物疗法及药学监护[J]. 医药导报, 2023, 42(5): 742-749.
- [2] PEGORETTI V, SWANSON K A, BETHEA J R, et al. Inflammation and oxidative stress in multiple sclerosis: consequences for therapy development[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 7191080.
- [3] IELMINI M, CASELLI I, CECCON F, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and nutraceutical combination in major depression disorder: a case-control study [J]. Psychopharmacol Bull, 2021, 51(4): 31-39.
- [4] CAM S, BABA D, SENO ĞLU Y, et al. The role of N-acetylcysteine in preventing hepatic injury associated with systemic oxidative stress after extracorporeal shock wave treatment [J]. Adv Clin Exp Med, 2020, 29(10): 1175-1180.
- [5] LJUBISAVLJEVIC S, STOJANOVIC I, PAVLOVIC D, et al. Aminoguanidine and N-acetyl-cysteine suppress oxidative and nitrosative stress in EAE rat brains[J]. Redox Rep, 2011, 16(4): 166-172.
- [6] 中国免疫学会神经免疫分会, 中华医学会神经病学分会神经免疫学组. 多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2018 版)[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2018, 25(6): 387-394.
- [7] ZHANG Q, JU Y, MA Y, et al. N-acetylcysteine improves oxidative stress and inflammatory response in patients with community acquired pneumonia: A randomized controlled trial [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(45): e13087.
- [8] GENÇ F, PEKER E G G. Does short-term and low-dose N-acetylcysteine affect oxidative stress and inflammation in the liver tissues of diabetic rats? [J]. Biol Res Nurs, 2021, 23(4): 568-574.
- [9] HARA Y, MCKEEHAN N, DACKS P A, et al. Evaluation of the neuroprotective potential of N-acetylcysteine for prevention and treatment of cognitive aging and dementia [J]. J Prev Alzheimers Dis, 2017, 4(3): 201-206.
- [10] SANABRIA-CASTRO A, ALAPE-GIRÓN A, FLORES-DÍAZ M, et al. Oxidative stress involvement in the molecular pathogenesis and progression of multiple sclerosis: a literature review [J]. Rev Neurosci, 2024, 35(3): 355-371.
- [11] 杨娟娟, 张娟娟, 张晓菲, 等. 双相 I 型障碍不同疾病状态认知功能与氧化应激相关分析 ☆ [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45(7): 395-400.
- [12] MAIA A, OLIVEIRA J, LAJNEF M, et al. Oxidative and nitrosative stress markers in obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. Acta Psychiatr Scand, 2019, 139(5): 420-433.
- [13] RAGHU G, BERK M, CAMPOCHIARO P A, et al. The multifaceted therapeutic role of N-acetylcysteine (NAC) in disorders characterized by oxidative stress [J]. Curr Neuropharmacol, 2021, 19(8): 1202-1224.

(下转第 554 页)