



Research Article

# Investigating the Relationship between Serum Levels of Dehydroepiandrosterone Sulfate (DHEAS) and Executive Function in Patients with Schizophrenia Compared to the Control group

Vahid Shahriari<sup>1</sup> , Narges Azad<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

<sup>2</sup>Psychiatry Resident, Clinical Research Development Unit (CRDU), 5th Azar Hospital, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

\*Corresponding author: Narges Azad, Psychiatry Resident, Clinical Research Development Unit (CRDU), 5th Azar Hospital, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. E-mail: [nargesazad1354@gmail.com](mailto:nargesazad1354@gmail.com).

DOI: [10.32592/nkums.15.3.19](https://doi.org/10.32592/nkums.15.3.19)

How to Cite this Article:

Shahriari V, Azad N. Investigating the Relationship between Serum Levels of Dehydroepiandrosterone Sulfate (DHEAS) and Executive Function in Patients with Schizophrenia Compared to the Control group. J North Khorasan Univ Med Sci. 2023;15(3):19-24. DOI: 10.32592/nkums.15.3.19

Received: 03 May 2023

Accepted: 22 Jul 2023

**Keywords:**

Schizophrenia  
Executive function  
Androsterone sulfate  
dehydroepinephrine

**Abstract**

**Introduction:** Schizophrenia is a chronic and debilitating mental disorder associated with psychosocial dysfunction and reduced quality of life. Neurosteroids modulate the functions of the brain and affect the activities of neurotransmitters. The present study aimed to investigate the relationship between the serum level of dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and executive function in patients with schizophrenia compared to the control group.

**Method:** In this case-control study, 20 schizophrenic men hospitalized in the psychiatric department of 5th Azar Hospital in Gorgan in 1401 and 20 non-diseased men eligible to enter the study were selected. After measuring the serum level of DHEAS, executive function was evaluated using the Wisconsin Card Sorting Test. Data analysis was performed in SPSS software (version 18) using independent t-test, U-Man-Whitney, logistic regression, chi-score, and Fisher's exact test at a significance level of 0.05.

**Results:** The two groups were similar in terms of age ( $P=0.4$ ), marital status ( $P=0.06$ ), and education level ( $P=0.1$ ). There was no statistically significant difference in the serum level of DHEAS in the two groups. There was a statistically significant difference in the executive performance of the two groups in the items of spotting ( $P=0.001$ ) and correct answers ( $P=0.002$ ).

**Conclusion:** In this study, the level of DHEAS in subjects with schizophrenia was lower than that of healthy people. The serum level of this hormone was inversely associated with the duration of schizophrenia and had a direct linear relationship with executive function in the number of categories and perseverative errors. These results can guide relevant experts in the direction of timely diagnosis and treatment measures for these people.



## بررسی ارتباط سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات (DHEAS) با عملکرد اجرایی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در مقایسه با گروه شاهد

وحید شهریاری<sup>۱</sup>، نرگس آزاد\*<sup>۲</sup> ID

<sup>۱</sup>استادیار روان پزشکی، گروه اعصاب و روان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران  
<sup>۲</sup>رزیدنت روان پزشکی، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان ۵ آذر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران  
<sup>\*</sup>نویسنده مسئول: نرگس آزاد، رزیدنت روان پزشکی، واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی ۵ آذر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ایمیل: [nargesazad1354@gmail.com](mailto:nargesazad1354@gmail.com).

DOI: 10.32592/nkums.15.3.19

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۳	چکیده
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۳۱	مقدمه: اسکیزوفرنی اختلال روانی مزمن و ناتوان کننده‌ای است که با اختلال عملکرد روانی اجتماعی و کاهش کیفیت زندگی همراه است. نورواستروئیدها عملکردهای مغز را تعدیل می‌کنند و بر فعالیت‌های نوروترانسمیترها مؤثر هستند. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات (DHEAS) با عملکرد اجرایی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در مقایسه با گروه شاهد انجام شد.
واژگان کلیدی: اسکیزوفرنی عملکرد اجرایی دهیدرواپی آندروسترون	<b>روش کار:</b> در این مطالعه موردشاهدی، ۲۰ مرد مبتلا به اسکیزوفرنی بستری در بخش روان بیمارستان ۵ آذر گرگان در سال ۱۴۰۱ و ۲۰ مرد غیرمبتلا که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. بعد از سنجش سطح سرمی DHEAS، عملکرد اجرایی با تست دسته‌بندی کارت ویسکانسین ارزیابی شد. تحلیل داده‌ها با آزمون‌های تی مستقل، یو من ویتنی، رگرسیون لجستیک، کای اسکور و آزمون دقیق فیشر در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.
	<b>یافته‌ها:</b> دو گروه از نظر سن ( $P=0/4$ )، وضعیت تأهل ( $P=0/06$ ) و سطح تحصیلات ( $P=0/1$ ) همسان بودند. سطح سرمی DHEAS در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. عملکرد اجرایی دو گروه در آیت‌های درج‌زدن ( $P=0/001$ ) و پاسخ‌های درست ( $P=0/002$ ) اختلاف آماری معنی‌دار داشت.
	<b>نتیجه‌گیری:</b> در این مطالعه، سطح DHEAS در مبتلایان به اسکیزوفرنی پایین‌تر از افراد سالم بود. سطح سرمی این هورمون با طول مدت ابتلا به بیماری اسکیزوفرنی ارتباط معکوس داشت و با عملکرد اجرایی در آیت‌های تعداد طبقات و درج‌اندگی ارتباط خطی مستقیمی داشت. این نتایج می‌تواند راهنمایی برای متخصصان مربوط به منظور تشخیص و اقدامات درمانی به‌موقع در این دسته از افراد باشد.

### مقدمه

مبتلایان به اسکیزوفرنی است و هرچه این تظاهرات در سیر بیماری زودتر رخ دهند، پیش‌آگهی بیمار بدتر خواهد بود؛ زیرا، این نقایص پیش‌بینی‌کننده پیامد عملکردی در این افراد هستند [۱]. نقایص مهم شناختی در اسکیزوفرنی عبارت‌اند از: نقص در حافظه کاری (Working memory)، توجه (Attention)، گوش‌به‌زنگی (Vigilance)، یادگیری کلامی (Verbal learning)، یادگیری بصری (Visual memory)، استدلال و حل مسئله (Solving and reasoning)، سرعت پردازش (Processing speed) و شناخت اجتماعی (Social cognition). عملکرد شناختی بیمار اسکیزوفرنی به‌طور درخور توجهی با بررسی عملکرد اجرایی (Executive function) با استفاده از تست مرتب‌سازی کارت ویسکانسین (WCST) ارزیابی می‌شود [۸]. درک علت و پاتوژنز اسکیزوفرنی چالشی بزرگ در

اسکیزوفرنی اختلال روانی مزمن و ناتوان‌کننده‌ای است که با علائم مثبت، مانند هذیان و توهم و علائم منفی، مانند بی‌انگیزگی، کاهش درخور توجه در شناخت، کاهش کیفیت زندگی و عملکرد روانی اجتماعی مشخص می‌شود [۱-۳]. اسکیزوفرنی تقریباً ۲۴ میلیون نفر [۴] یا ۱ نفر از هر ۱۰۰ نفر (۱ درصد) را در سراسر جهان مبتلا می‌کند [۵]. اختلال کارکرد عصبی شناختی در بیماران اسکیزوفرنیا در آزمون‌های عصبی شناختی، یک تا دو انحراف معیار پایین‌تر از افراد سالم است. اسکیزوفرنیا با بروز علائم سایکوتیک شدید و مداوم، همراه با اختلال شناختی متغیر و اختلال عملکرد اجتماعی یکی از بیماری‌های ناتوان‌کننده است. این بیماری مزمن در دوران جوانی شروع می‌شود [۶]. از نظر سال‌های اُردست‌رفته با ناتوانی (Disability to lost Years)، اسکیزوفرنی در رده سوم قرار دارد. نقایص شناختی از ویژگی اصلی

منجمدشده در آزمایشگاه ۵ آذر نگهداری و به آزمایشگاه تخصصی کاوش ارسال می‌شد. سطح سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات به‌وسیله ابزار اندازه‌گیری A-Rack بر روی سرم به‌روش الیزا (دستگاه الیزا مدل Euroimmion Analyzer IZP، ساخت آلمان) اندازه‌گیری شد. ارزیابی عملکرد اجرایی با استفاده از تست دسته‌بندی کارت ویسکانسین انجام شد.

تست دسته‌بندی کارت ویسکانسین (WCST): این آزمون را رزیدنت مجری در هفته آخر بستری بیماران توسط نرم‌افزار کامپیوتری اجرا کرد. در این آزمون ۶۴ کارت با اشکال مثلث، دایره، ستاره و به‌علاوه در چهار رنگ قرمز، سبز، زرد و آبی وجود دارند که آزمودنی باید آن کارت‌ها را بر اساس اصلی که بر آن‌ها حاکم است، در زیر کارت‌های اصلی جایگذاری کند. بعد از هر پاسخ، آزمودنی بازخورد درست یا نادرست را دریافت می‌کند. الگوی مدنظر برای کارت‌های اصلی رنگ، شکل و تعداد است که تکرار می‌شود و آزمودنی از تغییر الگو آگاه نیست. زمانی که مصاحبه‌گر تعدادی کارت را بر اساس رنگ یا شکل یا تعداد نماد به نمایش می‌گذارد و آزمودنی الگو را تشخیص می‌دهد و بر اساس آن، پاسخ صحیح می‌دهد، یک طبقه (Classification) امتیاز می‌گیرد. این تعداد در دامنه صفر تا شش قرار می‌گیرد که در این حالت، آزمون طبیعتاً متوقف می‌شود. مواقعی که آزمودنی بر طبق اصل موفقیت‌آمیز قبلی دسته‌بندی را ادامه می‌دهد و نیز زمانی که بر اولین سری در دسته‌بندی بر اساس یک حدس غلط اولیه پافشاری می‌کند، خطای درجاماندگی (Perseveration) وجود دارد. در حین انجام آزمون، خطاهای تعداد طبقات به دست آمده به مواردی که آزمودنی موفق به انجام دسته‌بندی درست کارت‌ها نشده است (با دامنه 0-6 خطا) و خطای درجاماندگی به مواردی که آزمودنی دسته‌بندی کارت‌ها را بر اساس یک حدس غلط اولیه ادامه می‌دهد، اطلاق می‌شود. اگر آزمودنی ۳۰ تا ۴۰ کارت را به‌اشتباه جایگذاری کند، آزمون متوقف می‌شود.

#### آنالیز آماری

داده‌ها بعد از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ شدند. توصیف متغیرهای کمی با شاخص‌های میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی با جدول توزیع فراوانی (فراوانی مطلق و درصد) بود. طبیعی‌بودن متغیرهای کمی با آزمون شاپیروویلک و کلموگروف-اسمیرنوف سنجیده شد. برای مقایسه میانگین در بین دو گروه، از آزمون ناپارامتری یو-من‌ویتنی استفاده شد. برای مقایسه فراوانی متغیرهای کیفی در بین دو گروه، آزمون کای‌اسکور به کار رفت. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۰ نفر شرکت کردند که ۲۰ نفر در گروه بیمار و ۲۰ نفر در گروه شاهد بودند. میانگین سن افراد در گروه بیمار تقریباً ۳۵ سال و در گروه شاهد ۳۷ سال با دامنه سنی ۲۰ تا ۵۸ سال بود. از این بین، ۷۰ درصد و ۴۰ درصد، به‌ترتیب، از نمونه‌های گروه شاهد و گروه

پیش روی روان‌پزشکی است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که چندین تغییر عصبی بیولوژیکی در حوزه‌های ساختار مغز، فیزیولوژی و نوروشیمی ممکن است مسیرهای پاتوفیزیولوژیکی متنوعی را از «نوم به پدیده» منعکس کند [۹،۱۰]. نورواستروئیدها مجموعه وسیعی از عملکردها را در مغز تعدیل می‌کنند و تأثیر درخور توجهی بر فعالیت‌های نوروترانسمیترهایی مانند سیستم‌های گابا (GABA)، دوپامینرژیک و گلوتاماترژیک دارند. دهیدرواپی‌آندروسترون (DHEA) و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات (DHEAS) نورواستروئیدهایی هستند که در مغز و آدرنال تولید می‌شوند و بر مغز تأثیر می‌گذارند و سطح خونی آن‌ها در بیماران اسکیزوفرنی در مقایسه با افراد سالم متفاوت است. مکانیسم‌های تخریب عصبی و پاتوژنز اسکیزوفرنی تا حد زیادی ناشناخته هستند. مدت‌هاست که نقش آپوپتوز (Apoptosis) در اسکیزوفرنی مطرح شده است. به نظر می‌رسد که آپوپتوز در کورتکس مغز بیماران اسکیزوفرنی مزمن تنظیم نشده است و سبب آسیب اکسیداتیو مغز می‌شود. دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات نقش محافظتی عصبی (Neuro protective) در برابر آپوپتوز و خواص اکسیدانی و ضد استرس دارد [۱۱]. نتایج برخی از مطالعات حاکی از آن است که غلظت بالاتر دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات تأثیر مثبتی بر حافظه کلامی و عملکرد اجرایی در مبتلایان به اسکیزوفرنی دارد [۱۲-۱۵]. میسیاک (Misiak) و همکاران (۲۰۲۱)، دریافتند که تغییر درخور توجهی در سطح دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در بیماران مبتلا به اختلالات طیف اسکیزوفرنی وجود ندارد [۱۶]. با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات انجام‌شده در این زمینه، این مطالعه با هدف بررسی سطح سری دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات و ارتباط آن با عملکرد اجرایی در بیماران اسکیزوفرنی، در مقایسه با افراد سالم انجام شد.

#### روش کار

این مطالعه موردشاهدی روی بیماران ۲۰ تا ۶۰ سال مبتلا به اسکیزوفرنی بستری در بخش اعصاب و روان مردان بیمارستان شهدای ۵ آذر گرگان که طی دو ماه اخیر، الکتروشوک درمانی دریافت نکرده بودند و بیماری آن‌ها را متخصص روان‌پزشکی بر اساس DSM-5 تأیید کرده بود، انجام شد. نمونه‌های گروه شاهد از همراهان بیماران سایر بخش‌ها انتخاب شدند. ابتلا به دمانس، ناتوانی ذهنی (Intellectual Disability)، نابینایی، مصرف کورتیکواستروئید در زمان ورود به مطالعه و ابتلا به آدیسن معیارهای خروج از مطالعه بودند.

حجم نمونه بر اساس مطالعه بیابوز و همکاران (۲۰۱۶)، با استفاده از نرم‌افزار G-power در سطح اطمینان ۰/۹۵ و توان آماری ۸۰ درصد، با احتساب ریزش ده‌درصدی، ۲۰ نفر در هر گروه برآورد شد. نسبت نمونه در گروه شاهد و گروه بیمار یک‌به‌یک در نظر گرفته شد [۱۷].

بیماران بستری به‌صورت در دسترس با بررسی شرایط ورود به مطالعه انتخاب شدند. نمونه خون ناشتا را در صبح روز دوم بستری، پرستار از بیماران گرفت و به‌طور روزانه، سرم آن‌ها جدا شد. نمونه‌های سرمی

۷۰ درصد (۱۴ بیمار) بود.

میانگین تعداد طبقات، درجاماندن و پاسخ درست در هر دو گروه در جدول ۲ آورده شده است. مطابق با جدول، میانگین تعداد طبقات در بین دو گروه بیمار و شاهد همگن بود. میانگین درجاماندن در گروه بیمار به طور معناداری، بیشتر از گروه شاهد بود ( $P=0/001$ ) و میانگین پاسخ درست در گروه بیمار به طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود ( $P=0/002$ ). میانگین دهیدرواپی آندروسترون سولفات در بین دو گروه بیمار و شاهد تفاوت معناداری نداشت.

بیمار متأهل بودند. ۷۰ درصد نمونه‌های گروه شاهد دارای سطح تحصیلات دیپلم و کمتر از آن بودند که این رقم در گروه بیمار ۹۵ درصد بود. دو گروه از نظر سن، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات همگن بودند (جدول ۱).

تمام بیماران و نمونه‌های شاهد دارای دهیدرواپی آندروسترون سولفات و ویسکالین بودند. نمونه‌ها در هر دو گروه، سابقه بیماری نداشتند. میانگین مدت‌زمان بیماری در نمونه‌های بیمار  $18/30 \pm 8/74$  سال با دامنه ۵ تا ۴۰ سال بود. فراوانی الکتروشوک درمانی مثبت در بیماران

جدول ۱. مقایسه متغیرهای دموگرافیک در بین دو گروه بیمار و شاهد

متغیر	گروه شاهد فراوانی(درصد)	گروه بیمار فراوانی(درصد)	معنی‌داری (P-value)
سن (سال)	$37/15 \pm 10/27$	$34/7 \pm 9/14$	۰/۴۳
وضعیت تأهل	مجرد (/۳۰)۶	(/۶۰)۱۲	۰/۰۶
	متأهل (/۷۰)۱۴	(/۴۰)۸	
تحصیلات	دیپلم و کمتر از آن (/۷۰)۱۴	(/۹۵)۱۹	۰/۱۰۲
	کارشناسی کارشناسی ارشد (/۱۰)۲	(/۵)۱	

جدول ۲. مقایسه میانگین متغیرهای پاسخ کمی در بین دو گروه بیمار و شاهد

متغیر	کمترین		بیشترین		انحراف معیار $\pm$ میانگین	معنی‌داری (P-value)
	بیمار	شاهد	بیمار	شاهد		
تعداد طبقات	۰	۰	۳	۶	$0/95 \pm 0/99$	۰/۱۹
درجاماندن	۱	۱	۴۱	۲۶	$21/85 \pm 10$	۰/۰۰۱
پاسخ درست	۱۱	۱۲	۳۹	۳۹	$27/10 \pm 7/44$	۰/۰۰۲
دهیدرواپی آندروسترون سولفات	$53/20$	$30/10$	$40/110$	$485/20$	$173/47 \pm 77/38$	۰/۱۵

معنادار شدن دارد و شدت این ارتباط نیز خوب است ( $r=0/44$ ) و  $P=0/053$ .

### بحث

این مطالعه با هدف بررسی سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات و ارتباط آن با عملکرد اجرایی در بیماران اسکیزوفرنی، در مقایسه با افراد سالم انجام شد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که دو گروه شاهد و مورد از نظر میانگین سنی، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات همسان بودند؛ ولی میانگین سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون (DHEA) در مبتلایان به اسکیزوفرنی کمتر از گروه شاهد بود، هرچند که این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین، طول مدت ابتلا به اسکیزوفرنیا با سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون رابطه معکوس داشت.

میسپاک و همکاران (۲۰۲۱)، نشان دادند که سطوح دهیدرواپی آندروسترون و نسبت کورتیزول/DHEA-S در گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌داری نداشت. سطوح بالاتر کورتیزول و افزایش نسبت کورتیزول/DHEA-S به‌میزان چشمگیری با کاهش نمره RBANS حافظه تأخیری در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی همراه بود [۱۶]. الوت (Allott) و همکاران (۲۰۱۸)، گزارش کردند که سطح

### آزمون یو من‌ویتنی

آزمون هم‌بستگی اسپیرمن نشان داد که در گروه شاهد، رابطه خطی معناداری بین تعداد طبقات و درجاماندگی با سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات وجود ندارد؛ با وجود این، جهت این ارتباط معکوس و شدت آن نیز ضعیف بود. در گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا، ارتباط خطی مستقیمی بین تعداد طبقات و درجاماندگی با سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات یافت شد که شدت این ارتباط ضعیف بود (جدول ۳).

جدول ۳. ارزیابی رابطه خطی بین سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات با تعداد طبقات و درجاماندگی به تفکیک گروه

متغیر	گروه	دهیدرواپی آندروسترون سولفات
		r
تعداد طبقات	شاهد	-۰/۲۴
	بیمار	۰/۲۱
درجاماندگی	شاهد	-۰/۰۴
	بیمار	۰/۱۸

آزمون هم‌بستگی اسپیرمن نشان داد که در مردان مبتلا به اسکیزوفرنیا، طول مدت بیماری با سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات رابطه خطی معکوسی دارد؛ اما این ارتباط معنادار نیست و تمایل به

و میسپاک و همکاران (۲۰۲۱)، دریافتند که بین سطوح سرمی دهیدرواپی آندروسترون و عملکرد رفتاری و شناختی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی همبستگی معنی داری و وجود ندارد [۱۵، ۱۶]. این نتایج برخلاف نتایج مطالعه ما است. دلیل تضاد در نتایج می‌تواند ناشی از حجم نمونه، ابزار استفاده شده و طول مدت بیماری باشد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر این است که این مطالعه بر روی مردان مبتلا به اسکیزوفرنی انجام شده است و زنان به دلیل تغییرات سیکلیک و نوسانات سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون وارد مطالعه نشدند.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون (DHEA) در مبتلایان به اسکیزوفرنی پایین‌تر از افراد سالم است. همچنین، سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون (DHEA) با طول مدت ابتلا به بیماری اسکیزوفرنی ارتباط معکوس داشت، درحالی‌که سطوح سرمی دهیدرواپی آندروسترون (DHEA) با عملکرد اجرایی در آیت‌های تعداد طبقات و درجه‌ماندگی ارتباط خطی مستقیمی داشت؛ بنابراین، این نتایج می‌تواند راهنمایی برای متخصصان مربوط برای تشخیص و اقدامات درمانی به‌موقع در این دسته از افراد باشد.

### سپاسگزاری

این پژوهش حاصل پایان‌نامه مقطع دکتری تخصصی روان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان با شماره ۲۶-۱۱۲۶۳۲ و کد اخلاق به‌شماره IR.GOUMS.REC.1041.349 است. نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان، واحد توسعه و تحقیقات بالینی ۵ آذر، مسئولان، پرستاران و شرکت‌کنندگان در این پژوهش اعلام می‌کند.

### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی در ارسال و انتشار این مقاله از سوی نویسندگان وجود ندارد.

سرمی دهیدرواپی آندروسترون بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی و افراد سالم تفاوت آماری معنی داری ندارد [۱۸]. نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه ما هم‌سو است. در مطالعه حاضر و مطالعه‌های مشابه، بررسی‌ها بر روی بیماران بستری انجام شده است؛ لذا تشابه در روش کار می‌تواند از دلایل هم‌سودن نتایج باشد.

جی (Ji) و همکاران (۲۰۲۰)، دریافتند که سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون به‌طور درخور توجهی در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی افزایش دارد و همچنین، نسبت کورتیزول/دهیدرواپی آندروسترون در این افراد کاهش یافته بود [۱۲]. این نتایج با نتایج مطالعه ما در تضاد است. در مطالعه ما، بیماران بستری شده وارد مطالعه شدند، درحالی‌که در مطالعه جی و همکاران (۲۰۲۰)، بیماران سرپایی بررسی شدند که این موضوع می‌تواند دلیل تضاد نتایج باشد؛ زیرا ممکن است مرحله بیماری و طول مدت ابتلا به اختلالات روانی دلیل تفاوت در سطوح دهیدرواپی آندروسترون و دهیدرواپی آندروسترون سولفات (DHEA-S) باشد [۱۹]. در مطالعه ما نیز طول مدت بیماری با سطح سرمی دهیدرواپی آندروسترون سولفات (DHEA-S) رابطه خطی معکوسی داشت، هرچند که این ارتباط معنادار نبود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در مبتلایان به اسکیزوفرنی، ارتباط خطی مستقیمی بین عملکرد اجرایی در آیت‌های تعداد طبقات و درجه‌ماندگی با سطح سرمی DHEAS وجود دارد. پرنیتیس (Prentice) و همکاران (۲۰۰۸)، در بررسی ۱۴۵ بیمار بزرگ‌سال مبتلا به اسکیزوفرنی در مقایسه با ۸۰ فرد سالم، نشان دادند که بیماران اسکیزوفرنی نمرات پایینی در عملکرد اجرایی کسب کردند و اغلب دچار خطای درج‌زدن (Perseverative error) بودند [۲۰]. سیا (Cia) و همکاران (۲۰۱۸)، در مطالعه خود نشان دادند که پروژسترون و متابولیت‌های آن، شامل DHEA، دارای خواص ضدروان‌پریشی و تقویت شناختی هستند؛ به این معنی که سطوح پایین‌تر نورواستروئیدها به آسیب‌پذیری بیشتری در برابر سایکوز منجر می‌شود [۲۱]. نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد. ریتسز و همکاران (۲۰۱۱)

### References

- Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet*. 2016;388:86-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01121-6 PMID: 26777917
- Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1(1):15067. DOI: 10.1038/nrdp.2015.67 PMID: 27189524
- Galderisi S, Mucci A, Buchanan RW, Arango C. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(8):664-677. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30050-6 PMID: 29602739
- IHME. Global health data exchange (GHDx). 2019. Available from: <https://ghdx.healthdata.org/>
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences, clinical psychiatry. Williams & Wilkins Co; 2022.
- Roach J, Heartman J, Setter J. English pronouncing dictionary Cambridge. Cambridge University Press. 16<sup>th</sup> ed. Landan: Cambridge; 2016; pp:554
- Sodock B. Comprehensive textbook of psychiatry (schizophrenia and other psychotic disorder). 10<sup>th</sup> ed. 2017; PP:1023-1031.
- Picchioni M, Harris S, Surgladze S, Reichenberg AV, Murphy D. A neuro-psychological model of violence propensity in schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2015;30(1):1. DOI: 10.1016/S0924-9338(15)30236-4
- Keshavan MS, Tandon R, Boutros NN, Nasrallah HA. Schizophrenia, "just the facts": What we know in 2008 Part 3: Neurobiology. *Schizophr Res*. 2011;127(1-3):3-13. DOI: 10.1016/j.schres.2011.01.011 PMID: 21316923
- Ritsner M. The handbook of neuropsychiatric biomarkers, endophenotypes and genes. New York: Springer-Verlag; 2009.
- Orellana G, Slachevsky A. Executive functioning in schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2013;4:35. DOI: 10.3389/fpsy.2013.00035 PMID: 23805107

12. Ji E, Weickert CS, Purves-Tyson T, White C, Handelsman DJ, Desai R, et al. Cortisol-dehydroepiandrosterone ratios are inversely associated with hippocampal and prefrontal brain volume in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*. 2021; **123**:104916. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2020.104916 PMID: 33169678
13. Strous RD, Stryjer R, Maayan R, Gal G, Viglin D, Katz E, et al. Analysis of clinical symptomatology, extrapyramidal symptoms and neurocognitive dysfunction following dehydroepiandrosterone (DHEA) administration in olanzapine treated schizophrenia patients: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Psychoneuroendocrinology*. 2007; **32**(2):96-105. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2006.11.002 PMID: 17208382
14. Silver H, Knoll G, Isakov V, Goodman C, Finkelstein Y. Blood DHEAS concentrations correlate with cognitive function in chronic schizophrenia patients: a pilot study. *J Psychiatr Res*. 2005; **39**(6):569-575. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2005.01.008 PMID: 16157159
15. Ritsner MS, Strous RD. Neurocognitive deficits in schizophrenia are associated with alterations in blood levels of neurosteroids: a multiple regression analysis of findings from a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover trial with DHEA. *J Psychiatr Res*. 2010; **44**(2):75-80. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2009.07.002 PMID: 19665142
16. Misiak B, Piotrowski P, Chęć M, Samochowiec J. Cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate in patients with schizophrenia spectrum disorders with respect to cognitive performance. *Compr Psychoneuroendocrinol*. 2021; **6**:100041. DOI: 10.1016/j.cpnec.2021.100041
17. Beyazyüz M, Küfeciler T, Bulut L, Ünsal C, Albayrak Y, Akyol ES, et al. Increased serum levels of apoptosis in deficit syndrome schizophrenia patients: a preliminary study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; **12**:1261-1268. DOI: 10.2147/NDT.S106993 PMID: 27307738
18. Allott KA, Yuen HP, Bartholomeusz CF, Rapado-Castro M, Phassouliotis C, Butselaar F, et al. Stress hormones and verbal memory in young people over the first 12 weeks of treatment for psychosis. *Psychiatr Res*. 2018; **260**:60-66. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.11.044 PMID: 29175500
19. Misiak B, Frydecka D, Loska O, Moustafa AA, Samochowiec J, Kasznia J, et al. Testosterone, DHEA and DHEA-S in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2018; **89**:92-102. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.01.007 PMID: 29334627
20. Prentice KJ, Gold JM, Buchanan RW. The Wisconsin card sorting impairment in schizophrenia is evident in the first four trials. *Schizophr Res*. 2008; **106**(1):81-87. DOI: 10.1016/j.schres.2007.07.015 PMID: 17933496
21. Cai H, Cao T, Zhou X, Yao JK. Neurosteroids in schizophrenia: pathogenic and therapeutic implications. *Front Psychiatry*. 2018; **9**:73. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00073 PMID: 29568275