Research Paper:
Accuracy of Niacin Skin Flush Test for Diagnosing Schizophrenia

Mohammad Arzanlou1, Alireza Armanikian2, Omid Saed3, Faramarz Dobakhti4, Nima Motamed5, Akefeh Ahmadi-afshar6

1. Department of Psychiatry, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
2. Department of Psychiatry, Shahid Beheshti Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
3. Department of Clinical Psychology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
4. Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
5. Department of Community Medicine, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
6. Department of Pediatrics, Ayatollah Mousavi Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

*Corresponding Author:
Mohammad Arzanlou
Address: Department of Psychiatry, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
Tel: +98 (914) 4619095
E-mail: darmangar52@gmail.com

Objectives
This study aims to investigate niacin sensitivity in schizophrenia patients compared to healthy people and examine the accuracy of niacin skin flush test in diagnosing schizophrenia.

Methods
This diagnostic study was conducted in 2018 in Zanjan, Iran. Three niacin concentrations (0.001 M, 0.01 M, and 0.1 M) was first applied topically to the skin of 36 schizophrenia patients and 33 healthy controls. Flush responses were evaluated at 10 and 15 min after application. Sensitivity, specificity, Positive Predictive Value (PPV), and Negative Predictive Value (NPV) of the test were measured for each niacin concentration and evaluation time.

Results
At 10 min, the highest test accuracy was reported when 0.001 M niacin solution was used (Sensitivity=94%, specificity=50%, PPV= 51%, and NPV= 94%). At 15 min, the highest test accuracy was observed at 0.01 concentration (Sensitivity=52%, specificity=92%, PPV=79%, and NPV=77%).

Conclusion
Flush responses to niacin is more impaired in patients with schizophrenia. Therefore, niacin can be considered as a biological marker of schizophrenia and can be used for its diagnosis.
2. Methods

This diagnostic study was conducted in 2018 on 36 schizophrenia patients aged 20-50 years and 33 healthy controls. Schizophrenia patients who were not in first episode of the disease were recruited from those referred to psychiatric clinics or hospitals in Zanjan, Iran. Healthy controls were recruited from non-faculty hospital staff through an interview who had no history of major psychiatric disorders. The exclusion criteria were: Comorbid mental disease, acute medical condition, fever, metabolic, rheumatic, allergic, and thyroid diseases, use of mood stabilizer or blood pressure medications, use of haloperidol drugs in the past one year, use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs or corticosteroids in the past two weeks, and use of antihistamine or drugs with antihistaminic effect in the past 10 days. Informed written consent was obtained from all participants before collecting data.

We applied niacin patches of three concentrations (0.001 M, 0.01 M, and 0.1 M) of aqueous methyl nicotinate topically to the forearm skin of all subjects for 5 min. Flush responses were rated 10 and 15 min after application. The strength of flush responses was rated as 0= No response and 1= With response according to the literature [32]. Sensitivity, specificity, Positive Predictive Value (PPV), and Negative Predictive Value (NPV) of the test were reported for each concentration and evaluation times. Niacin skin flush test was conducted by an expert who was unaware of the study groups. The categorical variables were compared between groups by chi-square test. Statistical analyses were performed in SPSS V. 24 software.

3. Results

The Mean±SD age of schizophrenic patients was 36.72±8.72 years (55.6% male), and for the healthy control group it was 35.33±7.31 years (54.5% male). There was no significant difference in terms of age and gender between the two groups at baseline, but their education level and employment status were significantly different (higher in controls). Frequency of response and no response in each group at different time points (10 and 15 min) and concentrations (0.1 M, 0.01 M, and 0.001 M) are presented in Table 1. Accuracy parameters of the niacin skin flush test results in differentiating schizophrenia patients from controls are presented in Table 2.

4. Discussion and Conclusion

Our findings were consistent with the results of other studies regarding that flush response to niacin patches was...
significantly impaired in patients with schizophrenia compared to normal healthy population. We found that the use of 0.001 M, 0.01 M, and 0.1 M solutions resulted in different test accuracy results, where better sensitivity and NPV were observed at 0.001 M solution. The increased activity of phospholipase A2 in schizophrenic patients which downregulates the level of arachidonic acid and breakdown membrane phospholipids, may be responsible for reduced responses to niacin [32, 34, 35], but this mechanism does not seem to be a reason in all schizophrenic patients. Previous studies have shown that that only a small group of schizophrenic patients shows impaired flush response to niacin [36, 37]. Therefore, the skin flush response may be an endo-phenotype, rather than a specific marker for schizophrenia. We concluded that the niacin skin flush test is a valuable diagnostic tool for schizophrenia. Better understanding of this biomarker can result in early identification of schizophrenia for conducting interventions.

### Ethical Considerations

**Compliance with ethical guidelines**

This study was approved by the Ethical Committee of the Zanjan University of Medical Sciences (IR.ZUMS.REC.1397.125). Informed written consent was obtained from all participants before collecting data. All ethical principles are considered in this article. The participants were informed about the purpose of the research and its implementation stages. They were also assured about the confidentiality of their information and were free to leave the study whenever they wished, and if desired, the research results would be available to them.

### Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

### Authors contributions

Conceptualization, methodology, validation, analysis data: All authors; Investigation, preparation, writing-review & editing: Mohammad Arzanlou; Project administration: Alireza Armanikian.

### Conflicts of interest

The authors declared no conflicts of interest.

### Acknowledgements

The authors would like to thank the psychologists and psychiatrists who helped identify schizophrenia patients, the personnel of Shahid Beheshti Hospital in Zanjan for cooperation, and all participants of the study.

### Table 2. Accuracy of the niacin skin flush test in differentiating schizophrenia patients from controls

| Time   | Solution | Sensitivity | Specificity | PPV  | NPV  |
|--------|----------|-------------|-------------|------|------|
| 10 min | 0.1 M    | 25          | 89          | 56   | 68   |
|        | 0.01 M   | 58          | 67          | 50   | 74   |
|        | 0.001 M  | 94          | 50          | 51   | 94   |
| 15 min | 0.1 M    | 16          | 95          | 66   | 67   |
|        | 0.01 M   | 52          | 92          | 79   | 77   |
|        | 0.001 M  | 88          | 67          | 60   | 91   |
مقدمه
اسکیزوفرنیا یکی از بحث برانگیزترین و در عین حال ناتوان‌کننده‌ترین بیماری‌های مغز از همه است که با تظاهرات شدید و مکالمه‌های پیرامون‌یکا به‌همراه مبتلا به اختلال شایع‌ترین اختلال روانی در جامعه ظاهر می‌شود. این بیماری اختلالات عصبی اجتماعی را در بیماران با کمک پزشکی و فیزیولوژی اسکیزوفرنیا می‌تواند به‌صورت شیوع جهانی یا در هر خانواده‌ای مانند خانواده مبتلا به اسکیزوفرنیا را نشان دهد. این استدلال باعث شده است که انتشار این مقاله به تحقیق در زمینه اسکیزوفرنیا و بیماران مبتلا به این بیماری کمک کند.

کلیدواژه‌ها:
اسکیزوفرنیا، نیاسین، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌بینی کننده تست

مطالعه برای ارزیابی پاسخ حساسیت پوستی در اثر تماس با محلول نیاسین در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و گروه کنترل سالم برای اهداف بررسی صحت استفاده از این تست در کمک به تشخیص و غربالگری بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا انجام شد.

در شهرستان زنجان انجام شد. افراد شرکت‌کننده در این این مطالعه از نوع ارزیابی تست‌های تشخیصی است که در سال 1397 از 1397 نفر شناسایی شدند که اساتید روان پزشکی آن‌ها را معرفی کرده بودند و همچنین 157 نفر وارد مطالعه شدند. کارشناسان غیرمطلع از 36 نفر در این استدلال با استفاده از محلول متیل نیکیونات شرکت سیگما آلدریچ با خلوص بالای دقیقه (0/001 و 0/01) و به طور جداگانه با در نظر گرفتن بازه‌های زمانی متفاوت (0/001 و 0/01) گوناگون ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی محاسبه و گزارش شد.

نمونه‌آزمونی:
1. Psychosis
2. Cognitive Disorder
دانشگاهی و آموزشی درمانی شهید بهشتی انتخاب کرد. برای گروه کنترل را از بین کارکنان غیر هیئت علمی شاغل در مرکز و سالم بودند وارد مطالعه شدند. برنامه تصادفی سازی کامپیوتر داشتند و همچنین یک گروه کنترل که از لحاظ روانی طبیعی تشخیص اسکیزوفرنیا تحت مراقبت و یا بستری قرار داشتند که از راه اندازی و مراقبت روانی و مراقبت از روانی تحت فشار بهره برد. مطالعه در پژوهش حاضر از نوع مطالعات ارزیابی تست های تشخیصی پوستی بسنجد و از حجم نمونه بالا و معیارهای ورود و خروج زمانی (چهار نقطه زمانی) برای اندازه گیری واکنش در غلظت های متفاوت محلول نیاسین و نیز با در نظر گرفتن مدت زمانی‌تکراری یا چند مدت زمانی به کار برده شد. میزان پیشگویی کنندگی این بیومارکر را در یک بیمارستان به آن اشاره کرد، مطالعه معروفی و همکارانش است که در سال 2014 از مرجع دیگری مطالعه نیاسین به شکل یک بیومارکر کمک کننده برای افتراق بین افراد بیمار و سالم است. در ایران تنها مطالعه ای که می‌توان در این زمینه بیومارکر نیاسین برای تشخیص بیماری اسکیزوفرنیا در ایران انجام نشده است. در این مطالعه از نیاسین به عنوان یک بیومارکر استفاده شد و این پیشگویی را میان بیماران اسکیزوفرنیا و بیماران دوقطبی با این موضوع می‌شناسند که معیارهای ورود و خروج کمتری در یک غلظت به کار برده یان ها تعداد نمونه محدودی که برای اندازه‌گیری میزان پیشگویی کنندگی این بیومارکر را در یک بیمارستان به آن اشاره کرد، مطالعه معروفی و همکارانش است که در سال 2014 از مرجع دیگری مطالعه نیاسین به شکل یک بیومارکر کمک کننده برای افتراق بین افراد بیمار و سالم است. در ایران تنها مطالعه ای که می‌توان در این زمینه بیومارکر نیاسین برای تشخیص بیماری اسکیزوفرنیا در ایران انجام نشده است. در این مطالعه از نیاسین به عنوان یک بیومارکر استفاده شد و این پیشگویی را میان بیماران اسکیزوفرنیا و بیماران دوقطبی با این موضوع می‌شناسند که معیارهای ورود و خروج کمتری در یک غلظت به کار برده یان ها تعداد نمونه محدودی که برای اندازه‌گیری میزان پیشگویی کنندگی این بیومارکر را در یک بیمارستان به آن اشاره کرد، مطالعه معروفی و همکارانش است که در سال 2014 از مرجع دیگری مطالعه نیاسین به شکل یک بیومارکر کمک کننده برای افتراق بین افراد بیمار و سالم است. در ایران تنها مطالعه ای که می‌توان در این زمینه بیومارکر نیاسین برای تشخیص بیماری اسکیزوفرنیا در ایران انجام نشده است. در این مطالعه از نیاسین به عنوان یک بیومارکر استفاده شد و این پیشگویی را میان بیماران اسکیزوفرنیا و بیماران دوقطبی با این موضوع می‌شناسند که معیارهای ورود و خروج کمتری در یک غلظت به کار برده یان ها تعداد نمونه محدودی که برای اندازه‌گیری میزان پیشگویی کنندگی این بیومارکر را در یک بیمارستان به آن اشاره کرد، مطالعه معروفی و همکارانش است که در سال 2014 از مرجع دیگری مطالعه Niacin (nicotinic acid) 

3. Global Burden of Disease
4. Disability Adjusted Life Years
5. Menu-Based
6. Niacin (nicotinic acid)
7. Prostaglandin metabolism
ب: گروه بیماران اسکیزوفرنی

الف: گروه کنترل

تصویر 1. نحوه چهارچوب‌های و نمونه‌گیری و کلاسیفیکاسیون جنسیتی و وضعیت میان گروه کنترل و گروه بیماران اسکیزوفرنی

گروه کنترل، نیاز از مقیاس‌های سلامت عمومی [12] استفاده شد تا از وجود روابط انجام روایت است. در نتیجه (یک گروه اسکیزوفرنی بودن و یا سالم بودن) ثانی تحلیل.

به بیماران اطلاع داده شد که در یک طرح تحقیقاتی شرکت دارند. از آن‌رو روش‌های آگاهانه و اثرات جانبی مورد مطالعه شدند. از این روی اطلاعیه ایین آزمون، آزمون‌های روانی نمادین و فیزیولوژیک و اسکیزوفرنی تهیه می‌گردانند. شرکتی در حضور روانشناس بالینی و پزشک و راهنما اطلاع از سالمین با وابستگی از هرگونه فیزیولوژیک، اسکیزوفرنی، پسیکومپوزیت، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیزوفرنی، اسکیسو
ارزش اخباری مثبت ویژگی دیده شد. همچنین نتایج تست در هر دو مرحله با گروه کنترل اخذشده در این تست نیز برای اطمینان از وضعیت روانی بیماران استفاده شد. مرحله با توجه به اینکه از مقیاس علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنیا بیماران اسکیزوفرنیا نسبت بیشتری از افراد گروه کنترل دارای تحصیلات بالا بودند، در مقایسه با گروه کنترل در مرحله بدون علامت نیز، بیشتر از گروه بیماران مورد آزمون پوستی از گروه اسکیزوفرنیا و کنترل بیماران نداشت. در طرفین برای گروه اسکیزوفرنیا و کنترل نشان داده شده است.

شاخص‌های مربوط به محاسبه اندازه‌گیری تعداد گروه‌های مستقل در هر گروه، به ویژه گروه‌های اصلی و بکنترل، نشان دهنده کیفیت و صحیحی تست در تشخیص افراد بیمار است. (پنجمین روز از پوست و اکتشافات اسکیزوفرنیا در افراد از گروه اسکیزوفرنیا، باعث شد تا تأثیر بر روی گروه اسکیزوفرنیا اختلافات اینکه با استفاده از نشان دهنده اندازه‌گیری گروه‌های اصلی و بکنترل، به هنگام بررسی مانند قلبی عروقی و مصرف داروی های مرتبط با بیماران علائم مشابه می‌باشد. با توجه به لیست بلند معیارهای خروج یک فرد بیمار است: در کل تعداد 69 ورد ورد وارد مطالعه شدند که مشتمل از 42 نفر بیمار و 27 نفر از گروه سالم. برای رسیدن به نتيجة بلند‌تر می‌باشد، به ویژه در مطالعه و ایپیدمیولوژی می‌باشد، تعداد زیادی از فرد وارد مطالعه خرج شدند. تعداد اولیه انتخاب افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا 156 فرد بودند. نتایج این افراد به خاطر ابتلا به اختلالات مشابه‌تر، فرد بیماری کلی عوامل و صروف اصلی یک مرحله با آن، داشت بین 20 ویا 10 درصد گروه اسکیزوفرنیا و کنترل به ترتیب 78/5 درصد بود (تسویه شد). در کل تعداد 72±/72 نفر بیماری ارائه شده شد. نتیجه تست آنها نشان دهنده وارده شد. بیماران به صورت تلفنی برای وجود هرگونه عارضه پاسخ در نظر گرفته شد. واکنش شدید به خارج وارد مطالعه پس از نمرات صفر و یک نمره پاکشی از تأثیر نرسید. شد. پیمایان در 12 واقعات از 12 بین 276 نفر وارد مطالعه شدند. توجه دهنده آزمون پوستی از تأثیر آزمون اپس و اصلی است. در مقایسه با گروه اسکیزوفرنیا، بیماران اسکیزوفرنیا نسبت بیشتری از افراد گروه کنترل دارای تحصیلات بالا بودند. در مقایسه با گروه اسکیزوفرنیا. به همکاری اسکیزوفرنیا سیستم خوراکی از گروه اسکیزوفرنیا تمایل به پیشگیری از الکل و بیماران، شکایت بین 157 نفر وارد مطالعه شدند که نشان داده شده است.

14. Circadian rhythm
15. Sensitivity
16. Specificity
17. Positive predictive value
18. Negative predictive value

جدول 1. محاسبه حساسیت و واگذاری ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی

| توجه کست   | فرد بیمار است | فرد بیماری نیست |
|------------|----------------|------------------|
| بیماری نیست | B              | A                |
| Bیمار است   | C              | A                |
| Cبیمار است | D              | A                |

امد (امروز) 1 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 2 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 3 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 4 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 5 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 6 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 7 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 8 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 9 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز) 10 (گروه (+) واگذاری گروه (+) بیشتر از مجموعه فیلتر (+) امروز)
جدول ۲ توزیع فراوانی متغیرهای جمعی‌شناسی در گروه‌های مطالعه

| متغیر                     | متغیر                     | سن                        |
|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| نبود پاسخ                 | پاسخ                      | ۲۰/۱۴۷ (۶/۳)               |
| نبود پاسخ                 | پاسخ                      | ۲۰/۱۴۷ (۶/۳)               |
| نبود پاسخ                 | پاسخ                      | ۲۰/۱۴۷ (۶/۳)               |

جدول ۲ توزیع فراوانی پاسخ و نبود پاسخ به تست پوستی لیسین در فضاهای و مانند علیه گروه‌های به تفکیک گروه‌ها

| زمان اجرایی (تایم‌لاپس) | گروه                      | غلظت فرجه فرمزردسوست |
|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| ۹/۱۰۰۹                   | اسکیزوفرنی               | ۶/۸۸۳ (۶/۸۸۳)          |
| ۹/۱۰۰۹                   | کنترل                    | ۶/۸۸۳ (۶/۸۸۳)          |
| ۹/۱۰۰۹                   | اسکیزوفرنی               | ۶/۸۸۳ (۶/۸۸۳)          |
| ۹/۱۰۰۹                   | کنترل                    | ۶/۸۸۳ (۶/۸۸۳)          |
فرمولی میزان پاسخ لدئون (غیر مناسب در این زمان) یک یا یک در رابطه با میزان واکنش حساسیت پوست که نشان دهنده ابتلا به اسکیزوفرنیا در نظر گرفته شده است. به نظر می‌رسد، برای هریک از محلول نیاسین و در بازه زمانی متفاوت در جدول شماره ۳، نشان دهنده میزان پاسخ‌های ۶۸٪ درصد هیدروپاسخ به محلول نیاسین با غلظت ۴ مول (در گروه‌های اسکیزوفرنیا) و ۷۷ نفر دیگر محلول نیاسین (در گروه‌های کنترل) بیشترین فراوانی داشته و در غلظت ۳ مول بدون پاسخ داشته باشد. البته نشان دهنده در بازه زمانی میزان واکنش حساسیت نیاسین و در بازه زمانی متفاوت در جدول شماره ۳، نشان دهنده میزان پاسخ‌های ۹۳٪ درصد. برای مثل این نفر از افراد گروه اسکیزوفرنیا، از ۳۷ نفر به محلول نیاسین با غلظت ۱٪ میزان پاسخ‌های ۷۷٪ درصد و ۷۷ نفر دیگر محلول پاسخ لکشیدن (روش ۲ از ۸ روش) به ترتیب مشاهده می‌شود. در غلظت ۴ مول هیدروپاسخ به محلول نیاسین با غلظت ۳۷٪ میزان پاسخ‌های ۹۴٪ درصد داشته و در بازه زمانی میزان واکنش حساسیت لدئون و در غلظت ۳ مول بدون پاسخ داشته باشد. البته نشان دهنده در بازه زمانی میزان واکنش حساسیت نیاسین و در بازه زمانی متفاوت در جدول شماره ۳، نشان دهنده میزان پاسخ‌های ۹۳٪ درصد. برای مثل این نفر از افراد گروه اسکیزوفرنیا، از ۳۷ نفر به محلول نیاسین با غلظت ۱٪ میزان پاسخ‌های ۷۷٪ درصد و ۷۷ نفر دیگر محلول پاسخ لکشیدن (روش ۲ از ۸ روش) به ترتیب مشاهده می‌شود. در غلظت ۴ مول هیدروپاسخ به محلول نیاسین با غلظت ۳۷٪ میزان پاسخ‌های ۹۴٪ درصد داشته و در بازه زمانی میزان واکنش حساسیت لدئون و در غلظت ۳ مول بدون پاسخ داشته باشد. البته نشان دهنده در بازه زمانی میزان واکنش حساسیت نیاسین و در بازه زمانی متفاوت در جدول شماره ۳، نشان دهنده میزان پاسخ‌های ۹۳٪ درصد. برای مثل این نفر از افراد گروه اسکیزوفرنیا، از ۳۷ نفر به محلول نیاسین با غلظت ۱٪ میزان پاسخ‌های ۷۷٪ درصد و ۷۷ نفر دیگر محلول پاسخ لکشیدن (روش ۲ از ۸ روش) به ترتیب مشاهده می‌شود. در غلظت ۴ مول هیدروپاسخ به محلول نیاسین با غلظت ۳۷٪ میزان پاسخ‌های ۹۴٪ درصد داشته و در بازه زمانی میزان واکنش حساسیت لدئون و در غلظت ۳ مول بدون پاسخ داشته باشد. البته نشان دهنده در بازه زمانی میزان واکنش حساسیت نیاسین و در بازه زمانی متفاوت در جدول شماره ۳، نشان دهنده میزان پاسخ‌های ۹۳٪ درصد.
نتایج مطالعه نشان داد که پاسخ ندادن در غلظت‌های گوناگون در تمام نقاط زمانی در گروه اسکیزوفرنیا نسبت به دو گروه دیگر بیشتر است.

یک متغیر دو حالتی پاسخ 3 جدول شماره متغیر وابسته در و بدون پاسخ است. برای مقایسه نقاط زمانی از آزمون فریدمن استفاده شده است که نتایج نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین نقاط زمانی (متفاوت بین دو نقطه زمانی) پژوهش در گروه‌ها و غلظت‌های گوناگون است در این مقایسه پاسخ در طی زمان در گروه اسکیزوفرنی بیشتر است. بدون پاسخ در طی زمان در گروه اسکیزوفرنی کمتر است. بدون پاسخ در طی زمان در گروه اسکیزوفرنی بیشتر است. بدون پاسخ در طی زمان در گروه اسکیزوفرنی بیشتر است.

جدول 3. آرژن سیستم‌های ردیابی اسکیزوفرنیا توسط پاسخ در طی زمان در گروه اسکیزوفرنی بیشتر (تصویر شماره 2) و پاسخ در طی زمان در گروه اسکیزوفرنی بیشتر (تصویر شماره 4)

| درصد (فاضلاب اثرات) | ارزش اخباری معنی | ارزش اخباری معنی | غلظت محلول | حساسیت | 10 دقیقه | 15 دقیقه | 20 دقیقه | 25 دقیقه | 30 دقیقه |
|---------------------|------------------|------------------|-------------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| ئ. سی (0/84–1)     | 0/64             | 0/64             | 0/89        | 0/89      | 0/81     | 0/81     | 0/81     | 0/81     | 0/81     |
| ئ. سی (0/84–1)     | 0/64             | 0/64             | 0/89        | 0/89      | 0/81     | 0/81     | 0/81     | 0/81     | 0/81     |
| ئ. سی (0/84–1)     | 0/64             | 0/64             | 0/89        | 0/89      | 0/81     | 0/81     | 0/81     | 0/81     | 0/81     |
در مطالعه دیگری که نتایج تست پوستی نیاسین پیدا نشد و طول مدت ابتلا به بیماری مول گزارش شد و در دقیقه تماس نشان داد که حساسیت بهتری از جمعیت استکروکلاژن با اختلال در متابولیسم فسفولیپیدها غلظت پوستی نیاسین، باعث کاهش حساسیت بیماران می‌شود و در شرایط زندگی، پاسخ کاهشی پوستی به نیاسین می‌شد.

علی‌رغم خطاهایی که باعث توجه بیشتر به این تست در تحقیقات استکروکلاژنی می‌شود، شما نمی‌پذیرفتم برای بیماران است. در نهایت، استفاده از محلول نیاسین در بیماران اسکیزوفرنیا مطالعه لین و همکاران آن در مرز قرمزی در غلظت‌های متفاوت نیاسین وجود دارد که در 22/60 خاصیت بهتر در ارتباطی با پاسخ پوستی نیاسین وجود دارد.

نیز تفاوت اسکیزوفرنیا در مقایسه با بیماران مانیک و گروه سالم کنترل در زمان کاهش نسبی پاسخ در افراد سالم هم دیده شد. علاوه بر این تارواز و همکاران نیز کاهش یا نبود پاسخ پوستی به نیاسین در این فرضیه به محلول نیاسین در بیماران اسکیزوفرنیا مطالعه لین و همکاران می‌شود. محمد‌ارزنلو و همکاران تعیین ارزش پیش‌بینی‌گری تست حساسیت پوستی نیاسین برای تشخیص بیماری اسکیزوفرنیا اخباری مثبت را گزارش می‌کند (هرکدام 18.49 درصد بوده است.

از اسکیزوفرنیا است و به همین جهت می‌توان با اطمینان بیشتری از اسکیزوفرنیایی با در دو نقطه زمانی 20. Lin 19. Rybakowski 18. MinLiu 27. 20. Lin 21. Gien
نتیجه‌گیری
در مجموع تحلیل‌های مطرح‌شده با آمار مطالعاتی مطالعه، نتیجه‌گیری کردیم که حساسیت تیست نیاسین با استفاده از نیازمندی در هزاران نیزوپنی، نمایندگی ناسازه‌ای عضویت در مطالعات کلیه موجب کاهش معناداری می‌شود. در بیماران آن بارها نیاز به تست نیازمندی اسکیزوفرنیا نیز مورد استفاده در مطالعات خانوادگی و پروایاژ اسکیزوفرنیا می‌باشد. همچنین تیست در مطالعاتی با پسند باعث ضعیف می‌شود که به جامعه با محصولات بازخور است. این مطالعه به شکل پیشنهادی برای تشخیص اسکیزوفرنیا در جمعیت‌های با ریسک بالا مطرح می‌شود. با این حال نیاز به مطالعه با حجم نمونه بیشتری دارد تا برای استفاده به شکل تست تشخیصی اطمینان مناسبی داشته باشد.

این مطالعه محدودیت‌هایی نیز داشته که باید در تفسیر نتایج بدان توجه شود. یکی از این محدودیت‌ها را می‌توان تعداد نمونه در مطالعه می‌دانست. این محدودیت شامل دو علت اصلی می‌شود. یکی از علل اصلی نداشتن کافی افراد شناخته شده با بیماری اسکیزوفرنیا و دیگری وجود معیارهای اخراجی نیز می‌باشد که تعداد نمونه را محدود‌تر می‌سازند. با این حال حجم نمونه با دقت ویژگی پایین‌برداری محاسبه و اعمال شد. محققین از گروه تحت‌النظر خانم‌ها در این مطالعه مهم‌ترین حاکمیت و نظر را به قدم‌ها دادند.

ملاحظات اخلاقی
پیروی از اصول اخلاق پژوهش
این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان تصویب شده است (کد IR.ZUMS.REC.1397.125). اصول اخلاقی تمام در مطالعه ویژه‌ای به دست آمده است. شرکت کنندگان اجازه نشانده و ملاحظات اخلاقی این مطالعه به‌طور کلی به‌طور مناسبی بوده است.
References

[1] Eaton WW, Martins SS, Nestadt G, Bienvenu OJ, Clarke D, Alexandre P. The burden of mental disorders. Epidemiologic Reviews. 2008; 30(1):1-14. [DOI:10.1093/epirev/mxn011] [PMID] [PMCID]

[2] Koskavan MS. Development, disease and degeneration in schizophrenia: A unitary pathophysiological model. Journal of Psychiatric Research. 1999; 33(6):513-21. [DOI:10.1016/S0022-3956(99)00333-X]

[3] Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.

[4] Sadock BJ, Sadock VA, MD PR. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014.

[5] Pinkham AE, Badcock JC. Assessing cognition and social cognition in schizophrenia & related disorders. A clinical introduction to psychosis. Amsterdam: Elsevier; 2020. [DOI:10.1016/B978-0-12-815012-2.00008-0]

[6] McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-an Overview. JAMA Psychiatry. 2020; 77(2):201-10. [DOI:10.1001/jamapsychiatry.2019.3360] [PMID]

[7] Jahanian AA, Rezaei O, Fadai F, Yaraghi A. [The effectiveness of revisiting in reducing tardive dyskinesia symptoms in patients with Schizophrenia (Persian)]. Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology. 2014; 2(1):29-34. http://ijcp.iium.ac.ir/article-1-2143-en.html

[8] Talaei Zadeh S, Panaghi L, Hosseini SMM. The study of self-narration of patients with schizophrenia based on Genette's structural analysis theory. Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology. 2017; 23(3):336-47. [DOI:10.20252/nirjcp.23.3.336]

[9] Khodadadi N, Sheikholeslami F, Mahmudi H, Baghaie M, Hafezi M. [Comparison of quality of life of schizophrenic patients with Schizophrenia (Persian)]. Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology. 2019; 19(61):8-15. https://hnmj.gums.ac.ir/article-1-281-en.pdf

[10] Nuckols CC, Nuckols CC: The diagnostic and statistical manual of mental disorders, (DSM-5). Philadelphia: American Psychiatric Association 2013.

[11] McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: Marker or determinant of course? Biol Psychiatry. 1999; 46(7):899-907. [DOI:10.1016/S0006-3223(99)00884-0]

[12] Cakici N, Van Beveren N, Judge-Hundal G, Koola M, Sommer I. An update on the efficacy of anti-inflammatory agents for patients with schizophrenia: A meta-analysis. Psychological Medicine. 2019; 49(14):2307-19. [DOI:10.1017/S0033291719000195] [PMID] [PMCID]

[13] McGorry PD, Goldstone SD, Parker AG, Rickwood DJ, Hickie IB. Cultures for mental health care of young people: An Australian blueprint for reform. The Lancet Psychiatry. 2014; 1(7):559-68. [DOI:10.1016/S2215-0366(14)00820-0]

[14] Group BDW, Atkinson Jr AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, DeMete DL, Downing CJ, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2001; 69(3):89-95. [DOI:10.1016/S0002-2894(01)31113-2] [PMID] [PMCID]

[15] Berger GE, Smesny S, Schäfer MR, Millet B, Langbein K, Hippler UC, et al. Niacin skin sensitivity is increased in adolescents at ultra-high risk for psychosis. PloS One. 2016; 11(2):e0148429. [DOI:10.1371/journal.pone.0148429] [PMID] [PMCID]

[16] Chang SS, Liu CM, Lin SH, Hwu HG, Hwang TJ, Liu SK, et al. Impaired flush response to niacin skin patch among schizophrenic patients and their nonpsychotic relatives: the effect of genetic loading. Schizophrenia Bulletin. 2008; 35(1):213-21. [DOI:10.1093/schbul/sbm153] [PMID] [PMCID]

[17] Lien YJ, Huang SS, Liu CM, Hwu HG, Faroone SV, Tsaung MT, et al. A genome-wide quantitative linkage scan of niacin skin flush response in families with schizophrenia. Schizophrenia Bulletin. 2011; 39(1):68-76. [DOI:10.1093/schbul/sbr054] [PMID] [PMCID]

[18] Lin SH, Liu CM, Chang SS, Hwu HG, Liu SK, Hwang TJ, et al. Familial aggregation in skin flush response to niacin patch among schizophrenic patients and their nonpsychotic relatives. Schizophrenia Bulletin. 2007; 33(1):174-82. [DOI:10.1093/schbul/sbl038] [PMID] [PMCID]

[19] Horrobin D. Schizophrenia as a prostaglandin deficiency disease. The Lancet. 1977; 309(8018):936-7. [DOI:10.1016/S0140-6736(77)92228-0]

[20] Nadalin S, Buretić-Tomljanović A, Rubesa G, Tomljanović D, Gudejl L. Niacin skin flush test: A research tool for studying schizophrenia. Psychiatria Danubina. 2010; 22(1):14-27. https://hrcak.srce.hr/48604

[21] Maroufi M, Tabatabaeian M, Tabatabaeian M, Mahaki B, Teimoori G. Comparison of niacin skin flush response in patients with schizophrenia and bipolar disorder. Iranian Journal of Psychiatry and Behavioural Sciences. 2016; 10(4):e304. [DOI:10.17795/ijpbs-504]

[22] Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. Schizophrenia Bulletin. 1987; 13(2):261-76. [DOI:10.1093/schbul/13.2.261] [PMID]

[23] Jackson C. The general health questionnaire. Occupational Medicine. 2007; 57(1):79. [DOI:10.1093/occmed/kql169]

[24] Ward P, Sutherland J, Glen E, Glen A. Niacin skin flush in schizophrenia: A preliminary report. Schizophrenia Research. 1998; 33(7):269-74. [DOI:10.1016/S0920-9964(97)00100-X]

[25] Yaseri M, Pakpour A, Rahmani S, Rangin H, Akaberi A. Self-Learning concepts of diagnostic tests by graphical approach: sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. 2012; 4(2):275-82. [DOI:10.29252/jkums.4.2.275]

[26] Allen AJ, Griss ME, Folley BS, Hawkins KA, Pearlson GD. Endophenotypes in Schizophrenia: A selective review. Schizophrenia Bulletin. 2011; 37(1):261-76. [DOI:10.1093/schbul/sbr040] [PMID] [PMCID]

[27] Smesny S, Klemm S, Stockebrand M, Grunwald S, Gerhard U-J, Berger GE, et al. Niacin skin sensitivity is increased in adolescents at ultra-high risk for psychosis. PloS One. 2016; 11(2):e0148429. [DOI:10.1371/journal.pone.0148429] [PMID] [PMCID]

[28] Hudson CJ, Lin A, Cogan S, Cashman F, Warsh JJ. The niacin sensitivity marker: An exploratory study in persons at ultra-high risk for psychosis. Schizophrenia Research. 2006; 86(2-3):277-82. [DOI:10.1016/j.schres.2006.05.008] [PMID] [PMCID]

[29] Arzanlon, M, et al. ???. Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology. 2021; 27(1):76-91.
[29] Rybakowski J, Weterle R. Niacin test in Schizophrenia and affective illness. Biological psychiatry. 1991; 29(8):834-6. [DOI:10.1016/0006-3223(91)90202-W]

[30] Liu CM, Chang SS, Liao SC, Hwang TJ, Shieh MH, Liu SK, et al. Absent response to niacin skin patch is specific to schizophrenia and independent of smoking. Psychiatry Research. 2007; 152(2-3):181-7. [DOI:10.1016/j.psychres.2006.10.002] [PMID]

[31] Glen A, Cooper S, Rybakowski J, Vaddadi K, Brayshaw N, Horrobin D. Membrane fatty acids, niacin flushing and clinical parameters. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 1996; 55(1-2):9-15. [DOI:10.1016/S0952-3278(96)90139-8]

[32] Tavares Jr H, Yacubian J, Talib LL, Barbosa NR, Gattaz WF. Increased phospholipase A2 activity in schizophrenia with absent response to niacin. Schizophrenia Research. 2003; 61(1):1-6. [DOI:10.1016/S0920-9964(02)00281-5]

[33] Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock’s concise textbook of clinical psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

[34] Puri B, Easton T, Das I, Kidane L, Richardson A. The niacin skin flush test in schizophrenia: A replication study. International Journal of Clinical Practice. 2001; 55(6):368-70. [PMID]

[35] Horrobin DF. Schizophrenia as a membrane lipid disorder which is expressed throughout the body. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 1996; 55(1-2):3-7. [DOI:10.1016/S0952-3278(96)90138-6]

[36] McClellan JM, Susser E, King MC. Schizophrenia: A common disease caused by multiple rare alleles. The British Journal of Psychiatry. 2007; 190(3):194-9. [DOI:10.1192/bjp.bp.106.025585] [PMID]

[37] Puri BK, Hirsch SR, Easton T, Richardson AJ. A volumetric biochemical niacin flush-based index that noninvasively detects fatty acid deficiency in schizophrenia. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2002; 26(1):49-52. [DOI:10.1016/S0278-5846(01)00220-2]