

精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平表达与临床症状评分及认知功能的相关性研究

桂 秀¹, 陶璃娜¹, 乔 娟¹, 陈 芬^{2,3,4} (1. 武汉市武东医院精神重症一科, 武汉 430000; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科, 武汉 430022; 3. 生物靶向治疗研究湖北省重点实验室, 武汉 430022; 4. 心血管疾病免疫诊疗湖北省工程研究中心, 武汉 430022)

摘要: **目的** 探究血清嘌呤能离子通道型受体 7(purinergic ligand-gated ion channel 7 receptor, P2X7R)、结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)表达与精神分裂症患者认知功能、临床症状的相关性。**方法** 选取 2021 年 1 月~2023 年 1 月在武汉市武东医院精神重症一科诊治的 160 例精神分裂症患者作为观察组, 及同期 160 例健康体检志愿者作为对照组进行研究。根据阳性和阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)对患者精神临床症状(阳性和阴性症状、一般病理症状、附加症状)进行评估, 将患者分为高分组(PANSS 总分 ≥ 70 分, $n=72$)和低分组(PANSS 总分 <70 分, $n=88$)。利用精神分裂症认知功能成套测验共识版(MATRICES consensus cognitive battery, MCCB)评估患者认知能力; 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测血清 P2X7R 和 CTGF 水平; Spearman 法分析精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平与 PANSS 各项评分、MCCB 各项评分的相关性。**结果** 与对照组相比, 观察组血清 P2X7R ($610.71 \pm 107.83 \text{ ng/L}$ vs $384.78 \pm 80.62 \text{ ng/L}$), CTGF 水平 ($1.85 \pm 0.36 \mu\text{g/L}$ vs $1.40 \pm 0.21 \mu\text{g/L}$) 升高, 差异有统计学意义 ($t=21.226, 13.658, P<0.05$); 观察组精神分裂症患者 MCCB 各项评分均低于对照组, 差异有统计学意义 ($t=14.845 \sim 24.862$, 均 $P<0.05$); 高分组精神分裂症患者阳性症状评分 (21.10 ± 3.42 分)、阴性症状评分 (23.37 ± 5.03 分)、一般病理症状评分 (39.48 ± 8.11 分)、附加症状评分 (8.26 ± 1.22 分) 和 PANSS 总分 (92.21 ± 12.50 分) 均高于低分组 (13.65 ± 3.04 分, 15.62 ± 3.91 分, 30.14 ± 6.15 分, 5.20 ± 0.94 分, 64.61 ± 5.30 分), 差异有统计学意义 ($t=14.576, 10.964, 8.280, 17.915, 18.764$, 均 $P<0.05$); 高分组精神分裂症患者血清 P2X7R, CTGF 水平高于低分组, 差异有统计学意义 ($t=12.233, 5.923$, 均 $P<0.05$); 精神分裂症患者血清 P2X7R, CTGF 水平与 PANSS 各项评分均呈正相关 ($r=0.464 \sim 0.580$, 均 $P<0.05$), 与 MCCB 各项评分均呈负相关 ($r=-0.603 \sim -0.439$, 均 $P<0.05$)。 **结论** 精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平升高, 与患者临床症状和认知功能密切相关。

关键词: 精神分裂症; 嘌呤能离子通道型受体 7; 结缔组织生长因子; 认知功能

中图分类号: R749.3; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 01-061-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.01.011

Correlation between the Expression of Serum P2X7R and CTGF Levels and Clinical Symptom Scores and Cognitive Function in Patients with Schizophrenia

GUI Xiu¹, TAO Lina¹, QIAO Juan¹, CHEN Fen^{2,3,4} (1. Department of Mental Intensive Care, Wuhan Wudong Hospital, Wuhan 430000, China; 2. Department of Cardiology, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; 3. Hubei Provincial Key Laboratory of Biotargeted Therapy Research, Wuhan 430022, China; 4. Cardiovascular Disease Immunodiagnosis and Treatment Hubei Engineering Research Center, Wuhan 430022, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the expression of purinergic ligand-gated ion channel 7 receptor (P2X7R) and connective tissue growth factor (CTGF) in serum and cognitive function and clinical symptoms in patients with schizophrenia. **Methods** A total of 160 patients with schizophrenia who were diagnosed and treated in Department of Mental Intensive Care of Wuhan Wudong Hospital from January 2021 to January 2023 were collected as the observation group, and 160 healthy volunteers who underwent physical examinations were collected as the control group for the study. According to the Positive and Negative Symptom Scale (PANSS), patients were evaluated for their clinical and psychiatric symptoms (positive

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81300196): $\alpha_1\text{A}$ 肾上腺素能受体短肽降压疫苗研究; 湖北省科技厅基金项目 (2020CFB765): Alpha1B-肾上腺素能受体拮抗性短肽表位筛选。

作者简介: 桂秀 (1983-) 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 精神及其相关方面, E-mail: g6jwo6@163.com。

通讯作者: 乔娟 (1979-) 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 老年精神障碍患者的认知问题, E-mail: qrmnou@163.com。

and negative symptoms, general pathological symptoms, and additional symptoms). The patients were grouped into a high score group (PANSS total score ≥ 70 points, $n=72$) and a low score group (PANSS total score < 70 points, $n=88$). MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) was applied to evaluate the cognitive abilities of patients; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum P2X7R and CTGF levels. Spearman method was applied to analyze the correlation between serum P2X7R, CTGF levels and PANSS scores, and MCCB scores in patients with schizophrenia. **Results** Compared with the control group, the serum levels of P2X7R ($610.71 \pm 107.83 \text{ ng/L}$ vs $384.78 \pm 80.62 \text{ ng/L}$) and CTGF ($1.85 \pm 0.36 \mu\text{g/L}$ vs $1.40 \pm 0.21 \mu\text{g/L}$) in the observation group were increased, with differences of statistical significance ($t=21.226, 13.658$, all $P<0.05$). The scores of variety items of MCCB of patients with schizophrenia in the observation group were lower than those in the control group, with differences of statistical significance ($t=14.845 \sim 24.862$, all $P<0.05$), the positive symptom score (21.10 ± 3.42 score), negative symptom score (23.37 ± 5.03 score), general pathological symptom score (39.48 ± 8.11 score), additional symptom score (8.26 ± 1.22 score), and PANSS total score (92.21 ± 12.50 score) of schizophrenia patients in the high group were higher than those in the low group ($13.65 \pm 3.04, 15.62 \pm 3.91$ score, 30.14 ± 6.15 score, 5.20 ± 0.94 score, 64.61 ± 5.30 score), with differences of statistical significance ($t=14.576, 10.964, 8.280, 17.915, 18.764$, all $P<0.05$). The serum levels of P2X7R and CTGF in patients with schizophrenia in the high group were higher than those in the low group, with differences of statistical significance ($t=12.233, 5.923$, all $P<0.05$). The levels of serum P2X7R and CTGF in patients with schizophrenia were positively correlated with PANSS score ($r=0.464 \sim 0.580$, all $P<0.05$), and negatively correlated with MCCB score [$r=-0.603 \sim -0.439$, all $P<0.05$]. **Conclusion** The serum levels of P2X7R and CTGF in patients with schizophrenia are elevated, they are closely related to the clinical symptoms and cognitive function of patients.

Keywords: schizophrenia; purinergic ligand-gated ion channel 7 receptor; connective tissue growth factor; cognitive function

精神分裂症 (schizophrenia) 是一种病理生理学基本未知的精神疾病, 具有遗传性、异质性和致残性, 多发于青壮年时期, 发病率逐年增加, 严重影响患者的生活质量^[1-2]。研究发现, 精神分裂症患者主要症状为阳性症状、阴性症状和认知功能障碍, 反复发作易造成人格改变和社会功能下降, 对患者社会生活造成巨大的影响^[3-4]。因此, 寻找与精神分裂症患者临床症状和认知功能有关的生物标志物有助于临床开发新的治疗靶点, 保障患者的生活质量。嘌呤能离子通道型受体 7 (purinergic ligand-gated ion channel 7 receptor, P2X7R) 是一种嘌呤能信号受体, 在免疫细胞上表达, 参与小胶质细胞活化, 介导神经炎症, 影响神经元祖细胞的增殖和存活, 在生理稳态、中枢神经系统疾病中具有重要作用^[5-6]。结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor, CTGF) 是一种多功能蛋白, 调节细胞增殖、分化、黏附等多种生物学过程, 参与 p53, 核因子 κ B 通路等多种信号通路, 影响炎症、纤维化、癌症和其他疾病的发展^[7-8]。但在精神分裂症中的研

究仍不明确, 本研究通过检测精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平, 分析与患者临床症状、认知功能的关系, 为临床研究精神分裂症提供一定的依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 1 月 ~ 2023 年 1 月在武汉市武东医院精神重症一科诊治的 160 例精神分裂症患者作为观察组, 其中男性 85 例, 女性 75 例, 平均年龄 31.50 ± 5.75 岁。根据阳性和阴性症状量表 (positive and negative symptom scale, PANSS) 对患者精神临床症状 (阳性和阴性症状、一般病理症状、附加症状) 进行评估, 得分越高则症状越严重^[9], 根据评分将患者分为高分组 (PANSS 总分 ≥ 70 分, $n=72$) 和低分组 (PANSS 总分 < 70 分, $n=88$)。选取同期 160 例健康体检志愿者作为对照组, 男性 82 例, 女性 78 例, 平均年龄 31.20 ± 5.60 岁, 两组在年龄、性别、体质量指数、受教育年限、婚姻状况、吸烟方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 观察组和对照组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s, n$)

| 类 别 | 观察组 ($n=160$) | 对照组 ($n=160$) | t/χ^2 值 | P 值 |
|---------------------------|------------------|------------------|--------------|-------|
| 年龄 (岁) | 31.50 ± 5.75 | 31.20 ± 5.60 | 0.473 | 0.637 |
| 男 / 女 | 85/75 | 82/78 | 0.113 | 0.737 |
| 受教育年限 (年) | 10.90 ± 2.70 | 10.65 ± 3.05 | 0.776 | 0.438 |
| 体质量指数 (kg/m^2) | 22.68 ± 2.76 | 22.45 ± 2.13 | 0.834 | 0.405 |
| 婚姻状况 | | | | |
| 未婚 | 68 | 60 | | |
| 已婚 | 70 | 74 | 0.944 | 0.331 |
| 离异或丧偶 | 22 | 26 | | |
| 吸烟 (有 / 无) | 38/122 | 35/125 | 0.160 | 0.689 |

纳入标准: ①首次患病, 符合精神分裂症相关诊断标准^[10]; ②近期末服用抗抑郁、抗癫痫等精神类药物; ③年龄>18周岁, 自愿或家属签署同意书; ④临床资料完整。排除标准: ①有其他精神疾病者; ②有脑瘤、脑梗死、脑出血等脑部疾病; ③本次发病前已存在认知功能障碍者; ④有长期药物滥用史或酗酒史。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 人 P2X7R 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (货号: LM8H1408, 上海联迈生物工程有限公司); 人 CTGF ELISA 试剂盒 (货号: YK-10634, 北京伊塔生物科技有限公司); Multiskan FC 酶标仪 (美国 Thermo 公司)。

1.3 方法

1.3.1 样本收集: 收集所有患者入院 24h 内 (对照组为体检当日) 空腹静脉血 3 ~ 4 ml, 自然冷却至室温后进行血清分离, 于 -20℃ 冰箱中保存以备检测。

1.3.2 ELISA 法检测血清 P2X7R 和 CTGF 水平: 严格按照人 P2X7R 和 CTGF 试剂盒说明书配制梯度标准品, 利用酶标仪对不同浓度标准品的吸光度进行测定, 建立吸光度与浓度的工作曲线。于 -20℃ 冰箱中取适量血清样本, 解冻, 测定各样本的吸光度, 根据工作曲线计算各样本血清 P2X7R 和 CTGF 水平。

1.3.3 认知功能评估: 利用精神分裂症认知功能成套测验共识版 (MATRICS consensus cognitive battery, MCCB) 对受试者处理速度、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理及问题解决、注意/警觉、社会认知等认知能力进行评估^[11], 记录各项评分, 评分越高认知功能越强, 根据各项评分大小分析患者认知功能。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行处理, 计量资料均符合正态分布, 用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用 n (%) 表示, 采用 χ^2 检验; Spearman 法分析精神分裂症患者血清 P2X7R, CTGF 水平与 PANSS 各项评分, MCCB 各项评分的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料及血清 P2X7R, CTGF 水平比较 见表 2。与对照组比较, 观察组精神分裂症患者 MCBB 各项评分均降低, 血清 P2X7R, CTGF 水平均升高, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.2 精神分裂症患者 PANSS 各项评分比较 见表 3。高分组精神分裂症患者阳性症状评分、阴性症状评分、一般病理症状评分、附加症状评分和

PANSS 总分均高于低分组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 2 观察组和对照组一般临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 观察组 | 对照组 | t 值 | P 值 |
|-------------------|---------------------|--------------------|--------|-------|
| PANSS 总分 (分) | 77.03 \pm 8.54 | - | - | - |
| 阳性症状评分 (分) | 17.00 \pm 3.21 | - | - | - |
| 阴性症状评分 (分) | 19.11 \pm 4.41 | - | - | - |
| 一般病理症状评分 (分) | 34.34 \pm 7.03 | - | - | - |
| 附加症状评分 (分) | 6.58 \pm 1.07 | - | - | - |
| 处理速度 (分) | 32.14 \pm 5.42 | 51.46 \pm 8.20 | 24.862 | 0.000 |
| 工作记忆 (分) | 35.28 \pm 6.46 | 48.75 \pm 5.14 | 20.639 | 0.000 |
| 言语学习 (分) | 31.63 \pm 5.48 | 45.36 \pm 6.71 | 20.047 | 0.000 |
| 视觉学习 (分) | 37.36 \pm 6.20 | 49.50 \pm 8.28 | 14.845 | 0.000 |
| 推理及问题解决 (分) | 39.59 \pm 6.54 | 53.20 \pm 8.33 | 16.255 | 0.000 |
| 注意/警觉 (分) | 32.74 \pm 5.29 | 49.71 \pm 8.12 | 22.150 | 0.000 |
| 社会认知 (分) | 37.53 \pm 4.95 | 49.88 \pm 7.69 | 17.081 | 0.000 |
| P2X7R (ng/L) | 610.71 \pm 107.83 | 384.78 \pm 80.62 | 21.226 | 0.000 |
| CTGF (μ g/L) | 1.85 \pm 0.36 | 1.40 \pm 0.21 | 13.658 | 0.000 |

表 3 精神分裂症患者 PANSS 各项评分的比较 (分)

| 项目 | 低分组 ($n=88$) | 高分组 ($n=72$) | t 值 | P 值 |
|----------|-------------------|-------------------|--------|-------|
| 阳性症状评分 | 13.65 \pm 3.04 | 21.10 \pm 3.42 | 14.576 | 0.000 |
| 阴性症状评分 | 15.62 \pm 3.91 | 23.37 \pm 5.03 | 10.964 | 0.000 |
| 一般病理症状评分 | 30.14 \pm 6.15 | 39.48 \pm 8.11 | 8.280 | 0.000 |
| 附加症状评分 | 5.20 \pm 0.94 | 8.26 \pm 1.22 | 17.915 | 0.000 |
| PANSS 总分 | 64.61 \pm 5.30 | 92.21 \pm 12.50 | 18.764 | 0.000 |

2.3 不同临床症状精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平比较 高分组和低分组精神分裂症患者血清 P2X7R 水平分别为 728.46 \pm 132.74 ng/L 和 514.37 \pm 87.45 ng/L, CTGF 水平分别为 2.04 \pm 0.46 μ g/L 和 1.69 \pm 0.28 μ g/L。高分组精神分裂症患者血清 P2X7R, CTGF 水平高于低分组, 差异有统计学意义 ($t=12.233, 5.923$, 均 $P < 0.05$)。

2.4 精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平与 PANSS 各项评分、MCCB 各项评分的关系 见表 4。经 Spearman 分析, 精神分裂症患者血清 P2X7R, CTGF 水平与 PANSS 各项评分均呈正相关 (均 $P < 0.05$), 与 MCCB 各项评分均呈负相关 (均 $P < 0.05$)。

3 讨论

精神分裂症是一种复杂的慢性精神疾病, 具有病程长、进展慢、难治愈以及高复发的特点, 长期困扰着患者工作和生活^[12-13]。精神分裂症患者临床

症状较多，主要与免疫、炎症、基因、遗传等因素有关，研究显示，精神分裂症患者神经可塑性和细胞再生能力受到损伤，引发神经发育障碍，加剧患者精神紊乱程度^[14]，一些生物标志物如甲状腺激素^[15]、巨噬细胞迁移抑制因子^[16]、同型半胱氨酸^[17]与中枢神经发育、神经炎症、神经细胞凋亡相关，可用于分析精神分裂症患者临床症状和认知功能，以此改善患者生活质量。因此，寻找与精神分裂症患者临床症状和认知功能相关的指标，及时加以干预，在临床医疗中具有较大现实意义。

表 4 精神分裂症患者血清 P2X7R，CTGF 水平与 PANSS 各项评分、MCCB 各项评分的关系

| 类别 | P2X7R | | CTGF | |
|----------|------------|------------|------------|------------|
| | <i>r</i> 值 | <i>P</i> 值 | <i>r</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| PANSS 总分 | 0.564 | <0.001 | 0.541 | <0.001 |
| 阳性症状评分 | 0.508 | <0.001 | 0.498 | <0.001 |
| 阴性症状评分 | 0.580 | <0.001 | 0.567 | <0.001 |
| 一般病理症状评分 | 0.481 | <0.001 | 0.464 | <0.001 |
| 附加症状评分 | 0.560 | <0.001 | 0.539 | <0.001 |
| 处理速度 | -0.571 | <0.001 | -0.533 | <0.001 |
| 工作记忆 | -0.637 | <0.001 | -0.578 | <0.001 |
| 言语学习 | -0.527 | <0.001 | -0.603 | <0.001 |
| 视觉学习 | -0.483 | <0.001 | -0.507 | <0.001 |
| 推理及问题解决 | -0.469 | <0.001 | -0.501 | <0.001 |
| 注意 / 警觉 | -0.542 | <0.001 | -0.518 | <0.001 |
| 社会认知 | -0.439 | <0.001 | -0.483 | <0.001 |

嘌呤能离子通道型受体 7 (P2X7R) 是嘌呤受体 P2X 家族受体之一，参与神经递质释放、记忆和认知以及神经系统发育等生理调节功能，调节神经元生长，影响海马树突树枝化的发育，进而参与神经系统疾病的发生与发展^[18]。研究发现，P2X7R 在调节基础多巴胺浓度、特异性神经元激活、内侧前额叶皮层中神经元的内在兴奋性以及小胶质细胞与过度活跃神经元的相互作用中发挥着关键作用，是神经炎症的主要驱动因子，已被提议作为多种炎症和中枢神经系统疾病的潜在药物靶标，对精神分裂症临床症状的进展具有重大影响^[19]。P2X7R 通过激活 NLRP3 炎症小体，促进中枢神经系统中的前炎性细胞因子 IL-1 β 的后翻译加工和释放，并抑制中枢神经系统中神经递质释放和神经元存活，最终导致神经炎症，这是发生精神分裂症的主要因素之一^[20]。HUANG 等^[21] 研究发现，P2X7R 在精神分裂症患者海马中高度表达，造成患者空间记忆障碍和过度运动行为，对患者认知功能具有调控作用。结缔组织生长因子 (CTGF) 是细胞通信网络家族

成员，能够调节黏附、增殖、凋亡和细胞外基质蛋白合成等多种细胞过程，影响祖细胞命运、血管生成以及炎症和肿瘤发生，在细胞外基质中与多种细胞膜受体相互作用，调节情绪障碍，抑制髓鞘形成^[22]。DAVIES 等^[23] 研究发现，CTGF 表达改变与产后精神病有关，患者 CTGF 表达上调增加产后精神病风险。另外，CTGF 过度表达会造成小脑体积减少，小脑神经元表面的短暂改变，并影响小脑突触发生和电路重塑的发育期，进而导致神经发育障碍，具有作为精神分裂症生物标志物的潜力^[24]。本研究发现，与对照组相比，观察组精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平升高，这一结果与 HUANG 等^[21,23] 人研究结果基本一致，提示 P2X7R 和 CTGF 与精神分裂症具有一定的关系。PANSS 以及 MCCB 各项评分常用于对精神分裂症患者临床症状和认知功能进行评估，PANSS 各项评分越高，患者临床症状越严重；MCCB 各项评分越低，患者认知功能障碍越严重^[25-26]。本研究进一步发现，观察组精神分裂症患者 MCCB 各项评分均低于对照组；高分组精神分裂症患者阳性症状评分、阴性症状评分、一般病理症状评分、附加症状评分和 PANSS 总分均高于低分组，与相关研究结果相符。高分组精神分裂症患者血清 P2X7R，CTGF 水平高于低分组，且精神分裂症患者血清 P2X7R，CTGF 水平与 PANSS 各项评分均呈正相关，提示 P2X7R，CTGF 与精神分裂症患者临床症状密切相关，可作为研究患者临床症状的指标，对其水平进行检测可协助判断患者临床症状严重程度。另外，相关性研究结果显示，精神分裂症患者血清 P2X7R，CTGF 水平与 MCCB 各项评分均呈负相关，说明 P2X7R，CTGF 与精神分裂症患者认知功能关系密切。推测高水平 P2X7R 和 CTGF 能够促进神经炎症，影响神经元生长，造成神经发育障碍，加剧患者临床症状严重程度与认知功能障碍。由于传统 PANSS 评分、MCCB 评分具有一定主观性，不同的评分医生可能会有不同的判断和评分结果，另外，二者评分的完成依赖于患者的合作度，由于精神分裂症患者常常伴有认知和情绪障碍，配合度较低，可能会影响评分的准确性，因此精神分裂症患者缺乏客观指标评估，本研究通过血清评估精神分裂症患者认知功能，与传统 PANSS 评分、MCCB 评分相比更加客观准确，可提供更精确的认知功能评估结果，并为精神分裂症的诊断和治疗提供了新的方法。

综上所述，精神分裂症患者血清 P2X7R 和 CTGF 水平升高，与患者临床症状和认知功能密切相关。然而，本研究仍需大量样本对精神分裂症患者血清 P2X7R，CTGF 表达与临床症状和认知功能

的相关性进行进一步验证,另外,本研究还需进一步探讨血清 P2X7R 和 CTGF 在精神分裂症中的作用及确切机制。

参考文献:

- [1] 钱博文,王皓,钟志延,等.精神分裂症患者血清 miR-132-3p 和 miR-34a-5p 表达水平与认知功能以及诊断的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(1): 33-37.
QIAN Bowen, WANG Hao, ZHONG Zhiyan, et al. Correlation study of serum miR-132-3p and miR-34a-5p expression levels with cognitive function and diagnosis in patients with schizophrenia [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(1): 33-37.
- [2] TRUBETSKOY V, PARDIÑAS A F, QI Ting, et al. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia [J]. Nature, 2022, 604(7906): 502-508.
- [3] 任喜梅,赵指亮,郭平,等.精神分裂症患者 MIF, EGF 及 IL-8 水平与其认知功能的相关性 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(7): 1113-1116.
REN Ximei, ZHAO Zhiliang, GUO Ping, et al. Correlation of MIF, EGF, IL-8 levels and cognitive function in patients with schizophrenia [J]. Journal of Molecular Diagnostics and Therapy, 2022, 14(7): 1113-1116.
- [4] LEGGE S E, SANTORO M L, PERIYASAMY S, et al. Genetic architecture of schizophrenia: a review of major advancements [J]. Psychological Medicine, 2021, 51(13): 2168-2177.
- [5] 黄亚迪,杨坤丽,李雪盼,等. P2X7R 介导的神经炎症在神经精神疾病中的作用 [J]. 医学综述, 2019, 25(6): 1070-1075.
HUANG Yadi, YANG Kunli, LI Xuepan, et al. Role of P2X7R-mediated neuroinflammation in neuropsychiatric diseases [J]. Medical Recapitulate, 2019, 25(6): 1070-1075.
- [6] DRILL M, POWELL K L, KAN L K, et al. Inhibition of purinergic P2X receptor 7 (P2X7R) decreases granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) expression in U251 glioblastoma cells [J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 14844.
- [7] FU Minyang, PENG Dandan, LAN Tianxia, et al. Multifunctional regulatory protein connective tissue growth factor (CTGF): A potential therapeutic target for diverse diseases [J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2022, 12(4): 1740-1760.
- [8] 王劲松. TGF- β 1, CTGF 在增生性糖尿病视网膜病变患者血清中的表达及意义 [J]. 临床眼科杂志, 2014, 22(5): 464-466.
WANG Jinsong. The expression of TGF- β 1 and CTGF in the serum of the patients with proliferative diabetic retinopathy and its pathophysiological significance [J]. Journal of Clinical Ophthalmology, 2014, 22(5): 464-466.
- [9] 华燕,吴叶. 认知心理护理对老年精神分裂症患者 GAS 与 PANSS 评分的影响 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(11): 1617-1619.
HUA Yan, WU Ye. Effect of cognitive psychological care on GAS and PANSS scores in elderly patients with schizophrenia [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2020, 17(11): 1617-1619.
- [10] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 125-127.
Chinese Medical Association Psychiatric Branch. CCMD-3 Chinese Classification and Diagnostic Criteria for Mental Disorders [M]. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 2001: 125-127.
- [11] 邹义壮,崔界峰,王健,等. 精神分裂症认知功能成套测验中文版临床信度及效度的研究 [J]. 中华精神科杂志, 2009, 42(1): 29-33.
ZOU Yizhuang, CUI Jiefeng, WANG Jian, et al. Clinical reliability and validity of the Chinese version of measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia consensus cognitive battery [J]. Chinese Journal of Psychiatry, 2009, 42(1): 29-33.
- [12] 赖珏,林荫,陈怡. 精神分裂症患者血清 NCAM, IGF-1, Galectin-3 表达水平及与认知功能的关系 [J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(2): 250-253, 275.
LAI Jue, LIN Yin, CHEN Yi. The relationship between serum NCAM, IGF-1, Galectin-3 expressions and cognitive function in schizophrenia patients [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2022, 29(2): 250-253, 275.
- [13] SINGH T, POTERBA T, CURTIS D, et al. Rare coding variants in ten genes confer substantial risk for schizophrenia [J]. Nature, 2022, 604(7906): 509-516.
- [14] 夏东雨,艾春启. 血清 8-OHdG, MIF 表达与精神分裂症患者认知功能的相关性研究 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2022, 22(2): 112-117.
XIA Dongyu, AI Chunqi. Correlation between the expression of 8-OHdG, MIF and cognitive function in patients with schizophrenia [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2022, 22(2): 112-117.
- [15] 阎彦,范秋瑾,邹亮,等. 血清 hs-CRP, Hcy 及甲状腺激素水平与精神分裂症患者精神症状及认知功能的相关性 [J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(12): 3033-3039.
YAN Yan, FAN Qiuji, ZOU Liang, et al. Correlation of serum hs-CRP, Hcy, and thyroid hormone levels with mental symptoms and cognitive function in patients with schizophrenia [J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(12): 3033-3039.
- [16] 许超,王娟,刘伟伟,等. 血清 DCN, NRG-1, MIF 水平与首发未服药精神分裂症患者临床症状和认知功能的相关性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(6): 1151-1154, 1050.
XU Chao, WANG Juan, LIU Weiwei, et al. Correlation analysis of serum levels of DCN, NRG-1 and macrophage MIF with clinical symptoms and cognitive function in first-episode schizophrenic patients without medication [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2021, 21(6): 1151-1154, 1050.
- [17] 孙燕,张航雷,仵钊锋. 首发精神分裂症患者血清 Hcy, GDNF 水平与精神症状及认知功能的相关性 [J]. 临床心身疾病杂志, 2022, 28(4): 26-29.
SUN Yan, ZHANG Hanglei, WU Zhaofeng. Correla-

- tion between serum Hcy, GDNF levels and mental symptoms and cognitive function in patients with first-episode schizophrenia [J]. *Journal of Clinical Psychosomatic Diseases*, 2022, 28(4): 26-29.
- [18] MUT-ARBONA P, HUANG Lumei, BARANYI M, et al. Dual role of the P2X7 receptor in dendritic outgrowth during physiological and pathological brain development [J]. *Journal of Neuroscience*, 2023, 43(7): 1125-1142.
- [19] CALOVI S, MUT-ARBONA P, TOD P, et al. P2X7 receptor-dependent layer-specific changes in neuron-microglia reactivity in the prefrontal cortex of a phencyclidine induced mouse model of schizophrenia [J]. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2020, 13: 566251.
- [20] ZHANG Ying, YIN Haiyan, RUBINI P, et al. A possible causal involvement of neuroinflammatory, purinergic P2X7 receptors in psychiatric disorders [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2022, 20(11):2142-2155.
- [21] HUANG Hui, ZHENG Suyue, CHEN Min, et al. The potential of the P2X7 receptor as a therapeutic target in a sub-chronic PCP-induced rodent model of schizophrenia [J]. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 2021, 116: 101993.
- [22] ZAYKOV V, CHAQUOR B. The CCN2/CTGF interactome: an approach to understanding the versatility of CCN2/CTGF molecular activities [J]. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 2021: 15(4):567-580.
- [23] DAVIES W. An analysis of cellular communication network factor proteins as candidate mediators of post-partum psychosis risk [J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2019, 10: 876.
- [24] VELEANU M, URRIETA-CHÁVEZ B, SIGOILLOT S M, et al. Modified climbing fiber/Purkinje cell synaptic connectivity in the cerebellum of the neonatal phencyclidine model of schizophrenia [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 2022, 119(21): e2122544119.
- [25] 张顺, 李娜, 张素娟, 等. 精神分裂症患者血清 CRP, Hcy 和 SHBG 水平变化及与临床症状和认知功能相关性研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(21):2338-2341.
- ZHANG Shun, LI Na, ZHANG Sujuan, et al. Changes of serum CRP, Hcy and SHBG levels in patients with schizophrenia and their correlation with clinical symptoms and cognitive function [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2021, 20(21): 2338-2341.
- [26] 朱峰, 贾敏, 马青艳, 等. 精神分裂症患者血清炎症因子变化与临床症状及认知功能的相关性 [J]. *西安交通大学学报 (医学版)*, 2021, 42(2):301-305.
- ZHU Feng, JIA Min, MA Qingyan, et al. Correlation of serum inflammatory factors with clinical symptoms and cognitive functions in schizophrenia [J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University(Medical Sciences)*, 2021, 42(2): 301-305.

收稿日期: 2023-05-12

修回日期: 2023-09-01

(上接第35页)

- SUN Kang, QU Jianguo, CHEN Jixiang, et al. Interferon regulatory factor 5(IRF5) regulates the differentiation of bone marrow-derived macrophages in mice [J]. *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, 2017, 33(2): 168-173.
- [23] 周立远, 叶玉祥, 林琳, 等. LncRNA CCAT1 调节 miR-155 表达增强 CD8⁺T 细胞对食管癌抗肿瘤活性的机制研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(3): 79-85.
- ZHOU Liyuan, YE Yuxiang, LIN Lin, et al. Mechanism of LncRNA CCAT1 regulating miR-155 expression and enhancing anti-tumor activity of CD8⁺T cells against esophageal cancer [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(3): 79-85.
- [24] SCHAD S E, CHOW A, MANGARIN L, et al. Tumor-induced double positive T cells display distinct lineage commitment mechanisms and functions[J]. *Journal of Experimental Medicine*, 2022, 219(6): e20212169.
- [25] 毛俊, 沈秀芬, 马润, 等. 基于 TCGA 和 GEO 数据库建立了肝胆胆癌的预后风险模型及验证分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(3): 40-46, 64.
- MAO Jun, SHEN Xiufen, MA Run, et al. Establishment and verification of prognostic risk model of intrahepatic cholangiocarcinoma based on TCGA and GEO database [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(3): 40-46, 64.
- [26] 杨天军, 庞磊, 问晓东. 免疫检查点抑制剂在膀胱癌治疗中的研究现状与展望 [J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(4): 763-769.
- YANG Tianjun, PANG Lei, WEN Xiaodong. Research status and prospects of immune checkpoint inhibitors in the treatment of bladder cancer [J]. *Journal of Modern Oncology*, 2023, 31(4): 763-769.
- [27] 李俊朋, 乔庆东, 张琳, 等. miR-34a 与 PD-1, PD-L1 在膀胱癌中的临床意义 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(8): 1147-1149.
- LI Junpeng, QIAO Qingdong, ZHANG Lin, et al. Clinical significance of miR-34a, PD-1 and PD-L1 in bladder cancer [J]. *Medical Recapitulate*, 2023, 20(8): 1147-1149.
- [28] MISHRA R, SUKHBAATAR A, MORI S, et al. Metastatic lymph node targeted CTLA4 blockade: a potent intervention for local and distant metastases with minimal ICI-induced pneumonia[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2023, 42(1): 132.
- [29] 郑江婷, 寸淑娥, 尹冶, 等. 长链非编码 RNA 在前列腺癌治疗抵抗中作用机制的研究进展 [J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(1): 199-204.
- ZHENG Jiangting, CUN Shu'e, YIN Ye, et al. Research progress of long non-coding RNA in the therapeutic resistance of prostate cancer[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(1): 199-204.

收稿日期: 2023-07-07

修回日期: 2023-10-02