

首发精神分裂症患者血清 miR-124、miR-381 水平及其诊断价值

程柯翔 吴存博 梁阳

401147 重庆市精神卫生中心长康精神科(程柯翔), 精神二科(吴存博), 精神三科(梁阳)

通信作者: 吴存博, Email: banmacuu93@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.10.004

【摘要】 目的 探讨首发精神分裂症患者血清 miR-124、miR-381 水平及其诊断价值。方法 选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月于重庆市精神卫生中心入院治疗的 91 例首发精神分裂症患者为首发精神分裂症组, 选取同期于我院健康体检的 70 名志愿者作为对照组。采用 RT-qPCR 检测两组受试者的血清 miR-124、miR-381 水平。采用阳性与阴性症状量表(PANSS)评估首发精神分裂症组患者的病情, 并根据得分将患者分为轻度组($n=38$)、中度组($n=29$)、重度组($n=24$)。采用 Spearman 相关分析首发精神分裂症患者血清 miR-124、miR-381 水平与 PANSS 得分的相关性。采用二项 Logistic 回归分析首发精神分裂症患者发病的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-124、miR-381 水平对重度首发精神分裂症的诊断价值。**结果** 首发精神分裂症组患者的血清 miR-124 水平低于对照组, miR-381 高于对照组, 差异均有统计学意义($t=7.022, 11.192; P$ 均 < 0.01)。中度组、重度组的血清 miR-124 水平低于轻度组, miR-381 水平高于轻度组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 重度组血清 miR-124 水平低于中度组, miR-381 水平高于中度组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。患者的阳性症状得分、阴性症状得分、抑郁情绪得分、兴奋状态得分、认知功能得分、PANSS 得分总分与血清 miR-124 水平呈负相关($P < 0.05$), 与血清 miR-381 水平呈正相关($P < 0.05$)。miR-381 是首发精神分裂症的危险因素($OR=0.682, 95\%CI=0.511 \sim 0.910, P < 0.05$), miR-124 是保护因素($OR=2.248, 95\%CI=1.125 \sim 4.490, P < 0.05$)。血清 miR-124、miR-381 以及两者联合诊断重度首发精神分裂症的 ROC 曲线下面积分别为 0.877、0.781、0.935, 联合诊断的敏感度为 95.83%, 特异性为 82.09%, 两者联合优于血清 miR-124、miR-381 各自单独诊断($Z_{\text{两者联合-miR-124}}=2.197, P_{\text{两者联合-miR-124}}=0.028; Z_{\text{两者联合-miR-381}}=2.927, P_{\text{两者联合-miR-381}}=0.003$)。**结论** 首发精神分裂症患者的血清 miR-124 水平较低, 与病情严重程度呈负相关; 血清 miR-381 水平较高, 与病情严重程度呈正相关。血清 miR-124、miR-381 水平可作为诊断重度首发精神分裂症、判断病情严重程度的标志物。

【关键词】 首发精神分裂症; miRNA-124; miRNA-381; 诊断价值

The levels and diagnostic value of serum miR-124 and miR-381 in first-episode schizophrenia patients

Cheng Kexiang, Wu Cunbo, Liang Yang

Changkang Psychiatric Department, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China (Cheng KX);

Psychiatric Department II, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China (Wu CB); Psychiatric

Department III, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China (Liang Y)

Corresponding author: Wu Cunbo, Email: banmacuu93@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the levels and diagnostic value of serum microRNA-124 (miR-124) and microRNA-381 (miR-381) in first-episode schizophrenia patients. **Methods** A total of 91 first-episode schizophrenia patients admitted to Chongqing Mental Health Center from May 2019 to May 2021 were regarded as the first-episode schizophrenia group. Another 70 volunteers who came to our hospital for health examinations during the same period were regarded as the control group. RT-qPCR was applied to detect serum levels of miR-124 and miR-381. Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) was applied to assess the patients' condition in first-episode ES group. According to the scores, the patients were divided into mild group ($n=38$), moderate group ($n=29$), and severe group ($n=24$). Spearman method was applied to analyze the correlation between levels

of serum miR-124, miR-381 and PANSS scores in first-episode schizophrenia patients. Binomial Logistic regression was used to analyze the influencing factors of the onset in first-episode schizophrenia patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of levels of serum miR-124 and miR-381 for severe first-episode schizophrenia. **Results** The level of serum miR-124 in the first-episode schizophrenia group was obviously lower than that in the control group, while miR-381 was obviously higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($t=7.022, 11.192; P < 0.01$). Compared with the mild group, the level of serum miR-124 in the moderate group and severe group were obviously reduced, while the level of miR-381 was obviously increased, with statistical significance ($P < 0.05$). Compared with the moderate group, the severe group showed an obvious decrease in the level of serum miR-124, and an obvious increase in the level of miR-381, with statistical significance ($P < 0.05$). The scores of positive symptom, negative symptom, depression emotion, excitement, cognitive function and the total score of PANSS were negatively correlated to the level of serum miR-124 ($P < 0.05$), and positively correlated to level of serum miR-381 ($P < 0.05$). miR-381 was a risk factor for first-episode schizophrenia ($OR=0.682, 95\%CI=0.511$ to $0.910, P < 0.05$), while miR-124 was a protective factor ($OR=2.248, 95\%CI=1.125$ to $4.490, P < 0.05$). The AUC of serum miR-124, miR-381, and their combination in the diagnosis of severe first-episode schizophrenia was 0.877, 0.781, and 0.935, respectively. The sensitivity of combined diagnosis was 95.83%, and the specificity was 82.09%. The combination of the two was superior to the individual diagnosis of serum miR-124 and miR-381 ($Z_{\text{combination-miR-124}}=2.197, P_{\text{combination-miR-124}}=0.028; Z_{\text{combination-miR-381}}=2.927, P_{\text{combination-miR-381}}=0.003$). **Conclusions** The serum miR-124 level in first-episode schizophrenia patients is low and negatively correlated with the severity of the condition. The serum miR-381 level is high and positively correlated with the severity of the condition. Serum levels of miR-124 and miR-381 can be used as markers for diagnosing severe first-episode schizophrenia and determining the severity of the condition.

【Key words】 First-episode schizophrenia; Micro RNA-124; Micro RNA-381; Diagnostic value

精神分裂症是感觉、知觉、思维、情感等行为异常和认知功能障碍的综合征,被认为是最严重的精神障碍性疾病之一^[1]。目前,精神分裂症发病机制和影响因素尚不明确。流行病学研究表明,精神分裂症具有多基因遗传性,遗传率为64%~81%^[2]。精神分裂症的诊断主要依赖于有效的症状学建立诊断体系,但患者症状不稳定会给诊断带来困难^[3]。因此,临床中迫切需要寻找更高效的生物标志物用于首发精神分裂症的早期诊断和评估。

微小RNA(miRNA)是一种保守小分子非编码RNA,在哺乳动物大脑中含量较为丰富,miRNA在精神障碍疾病的发生及神经元保护中发挥重要作用^[4]。研究指出,miR-195、miR-22-3p、miR-92a-3p水平的变化参与精神分裂症的发生、发展^[5-6],为精神分裂症的临床诊断和预后提供了一种可行的方法。miR-124是哺乳动物神经系统中表达量最高的miRNA,其水平异常改变与神经系统疾病密切相关^[7]。已有报道显示,miR-124水平在癫痫中下调,通过介导cAMP反应元件结合蛋白1的活性减轻癫痫发作严重程度,并延长癫痫发作潜伏期,对神经元具有保护作用^[8]。另外,miR-124通过与早期生长反应1(early growth response 1, EGR1)结合,减轻新生小鼠异氟醚诱导的神经功能缺损^[9]。既往研究表明,miR-381参与神经发育、神经系统信号转导及神经元细胞凋亡过程,与抑郁症神经细胞生物行为密切相关^[10]。miR-

381靶向EGR1并破坏其与DNA损伤蛋白p53的相互作用,导致海马神经元凋亡及神经认知功能受损^[11]。以上研究提示,miR-124、miR-381均可通过调控EGR1参与神经功能缺损过程。精神分裂症患者均存在不同程度的大脑结构病理变化和神经功能的缺陷,因此本研究假设miR-124、miR-381可参与首发精神分裂症发病过程,通过初步检测首发精神分裂症患者血清miR-124、miR-381水平,探讨两者对首发精神分裂症的诊断价值,为早期诊断及疾病进程判断提供参考依据。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取2019年5月至2021年5月在重庆市精神卫生中心入院治疗的91例首发精神分裂症患者为首发精神分裂症组研究对象。纳入标准:(1)符合DSM-5中精神分裂症的诊断标准^[12];(2)首次发病,年龄 ≥ 18 岁;(3)PANSS得分 > 60 分^[13];(4)无攻击他人行为及自杀倾向;(5)患者及其家属自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)合并脑损伤及脑部器质性病变;(2)近期服用过抗精神病类药物;(3)既往有痴呆、癫痫等精神疾病及神经功能障碍;(4)近期接受过无抽搐电休克治疗。根据PANSS得分将纳入患者分为轻度($> 60 \sim < 75$ 分)组38例、中度($75 \sim < 95$ 分)组29例、重度(≥ 95 分)组24例^[14]。

另选取同期在本院进行健康体检的70名健

康志愿者作为对照组研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18岁;(2)一般资料完整;(3)自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)有精神疾病;(2)有脑损伤;(3)认知功能损害。本研究已获得重庆市精神卫生中心医学伦理委员会审批[批号:伦审字(KY2019-064-01)号]。

2.研究方法:(1)收集一般资料。包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、受教育程度、婚姻状况、居住地及睡眠障碍情况^[15]。(2)检测血清 miR-124、miR-381水平。采集患者入院后及健康者体检时的静脉血,离心后取血清。采用Trizol法,按照RNA提取试剂盒(无锡善禾生物医药技术有限公司)操作说明书,提取总RNA,将RNA反转录成cDNA后,采用RT-qPCR仪进行扩增,引物由上海生工生物工程有限公司合成。RT-qPCR反应体系[25 μl: SYBR Green Master Mix(2×),北京索莱宝科技有限公司]共12.5 μl,上下游引物(10 μmol/L)各0.5 μl, cDNA(50 ng/μl)2 μl,加ddH₂O至25 μl。以U6为内参基因,采用2^{-ΔΔCt}法计算miR-124、miR-381的相对表达水平。引物序列见表1。(3)评估患者的PANSS得分。于入院时评估所有患者的PANSS得分。PANSS包括阴性症状(7个条目)、阳性症状(7个条目)和一般精神症状(16个条目)分量表,并包括阳性症状、阴性症状、认知功能、兴奋状态和抑郁情绪5个因子。本研究中,阳性症状采用P(1、3、5)和G9项评估,阴性症状采用N(1、2、3、4、6)和G7项评估,认知功能采用P2、N5、G11项评估,兴奋状态采用P4、P7、G8、G14项评估,抑郁情绪采用G2、G3、G6评估^[6]。该量表在本研究中的Cronbach's α系数为0.891,重测信度指数为0.865。

表1 RT-qPCR引物序列

基因	上游引物5'-3'	下游引物5'-3'
miR-124	TAAGGCACGGGTGAATG	GTGCAGGGTCCGAGGT
miR-381	GTCTATA CAAGGCAAGCTCTC	ATCCATGACAGATCCCTAC
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

3.统计学方法:采用SPSS 25.0统计学软件处理分析数据。所有计量资料均进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验,均符合正态分布,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK-q检验。计数资料以频数和百分数(%)表示,组间比较采用χ²检验。采用Spearman相关分

析首发精神分裂症患者血清miR-124、miR-381水平与PANSS得分的相关性。采用二项Logistic回归分析首发精神分裂症患者发病的影响因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清miR-124、miR-381水平对重度首发精神分裂症的诊断价值,曲线下面积(area under curve, AUC)比较采用Z检验。双侧检验, P < 0.05为差异有统计学意义。

二、结果

1.首发精神分裂症组与对照组一般资料比较:两组受试者的性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史、受教育程度、婚姻状况、居住地及睡眠障碍情况比较,差异无统计学意义(P > 0.05),见表2。

表2 首发精神分裂症组与对照组的一般资料比较

项目	首发精神分裂症组(n=91)	对照组(n=70)	χ ² /t值	P值
性别[例(%)]				
男	49(53.85)	38(54.29)	0.003	0.956
女	42(46.15)	32(45.71)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	46.74 ± 7.36	47.10 ± 7.71	0.301	0.764
体重指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.67 ± 2.17	22.49 ± 2.42	0.496	0.620
吸烟史[例(%)]				
有	40(43.96)	33(47.14)	0.162	0.687
无	51(56.04)	37(52.86)		
饮酒史[例(%)]				
有	49(53.85)	31(44.29)	1.447	0.229
无	42(46.15)	39(55.71)		
受教育程度[例(%)]				
大学	44(48.35)	36(51.43)	0.150	0.699
高中及以下	47(51.65)	34(48.57)		
婚姻状况[例(%)]				
已婚	70(76.92)	59(84.29)	1.347	0.246
其他	21(23.08)	11(15.71)		
居住地[例(%)]				
城市	53(58.24)	38(54.29)	0.252	0.616
农村	38(41.76)	32(45.71)		
睡眠障碍[例(%)]				
有	59(64.84)	40(57.14)	0.989	0.320
无	32(35.16)	30(42.86)		

2.首发精神分裂症组与对照组血清miR-124、miR-381水平比较:首发精神分裂症组患者的血清miR-124水平低于对照组,血清miR-381水平高于对照组,差异均有统计学意义(P均 < 0.01),见表3。

3.不同病情严重程度患者的血清miR-124、miR-381水平比较:中度组、重度组患者的血清miR-124水平低于轻度组,miR-381水平高于轻度组,差

异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。重度组患者的血清 miR-124水平低于中度组, miR-381水平高于中度组, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表4。

表3 首发精神分裂症组与对照组血清 miR-124、miR-381水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-124	miR-381
首发精神分裂症组	91	0.82 ± 0.24	1.70 ± 0.47
对照组	70	1.03 ± 0.08	1.06 ± 0.10
t 值		7.022	11.192
P 值		< 0.001	< 0.001

表4 不同病情严重程度首发精神分裂症患者的血清 miR-124、miR-381水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-124	miR-381
轻度组	38	0.98 ± 0.22	1.38 ± 0.32
中度组	29	0.80 ± 0.20 ^a	1.74 ± 0.38 ^a
重度组	24	0.64 ± 0.16 ^{ab}	2.05 ± 0.40 ^{ab}
F 值		21.961	26.003
P 值		< 0.001	< 0.001

注:^a与轻度组比较, $P < 0.05$;^b与中度组比较, $P < 0.05$

4. 首发精神分裂症患者 PANSS 得分及与血清 miR-124、miR-381 水平的相关性: 所有患者的阳性症状得分为(12.79 ± 3.81)分, 阴性症状得分为(21.35 ± 4.67)分, 抑郁情绪得分为(6.82 ± 2.11)分, 兴奋状态得分为(8.83 ± 1.97)分, 认知功能得分为(8.66 ± 1.67)分, PANSS 总分为(77.80 ± 7.67)分。患者血清 miR-124 水平与阳性症状得分、阴性症状得分、抑郁情绪得分、兴奋状态得分、认知功能得分、PANSS 总分呈负相关($P < 0.05$); 血清 miR-381 水平与阳性症状得分、阴性症状得分、抑郁情绪得分、兴奋状态得分、认知功能得分、PANSS 总分呈正相关($P < 0.05$)。见表5。

5. 首发精神分裂症患者疾病发生的影响因素分析: 以是否首发精神分裂症为因变量(发生=1, 未发生=0), 以单因素分析中有统计学意义的变量为自变量进行二项 Logistic 回归分析。结果显示, miR-381 是首发精神分裂症发生的危险因素($P < 0.05$), miR-124 是首发精神分裂症发生的保护因素($P < 0.05$), 见表6。

6. 血清 miR-124、miR-381 对重度首发精神分裂症的诊断价值: 分别以血清 miR-124、miR-381 水平及两者联合预测值为检验变量绘制 ROC 曲线, 结果显示, 血清 miR-124 诊断重度首发精神分裂症的 AUC 为 0.877(95%CI: 0.792 ~ 0.937), 截断值为 0.720,

表5 首发精神分裂症患者 PANSS 得分与血清 miR-124、miR-381 水平的相关性

项目	miR-124		miR-381	
	r 值	P 值	r 值	P 值
阳性症状分量表得分	-0.522	< 0.001	0.513	< 0.001
阴性症状分量表得分	-0.583	< 0.001	0.524	< 0.001
抑郁情绪得分	-0.449	< 0.001	0.431	< 0.001
兴奋状态得分	-0.584	< 0.001	0.423	< 0.001
认知功能得分	-0.610	< 0.001	0.470	< 0.001
PANSS 总分	-0.517	< 0.001	0.454	< 0.001

注: PANSS 阳性与阴性症状量表

表6 首发精神分裂症患者疾病发生影响因素的二项 Logistic 回归分析

变量	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
miR-124	-0.383	0.147	6.779	0.009	0.682	0.511 ~ 0.910
miR-381	0.810	0.353	5.266	0.022	2.248	1.125 ~ 4.490

敏感度为 82.09%(95%CI: 67.61% ~ 97.33%), 特异度为 82.09%(95%CI: 70.80% ~ 90.42%); miR-381 诊断重度首发精神分裂症的 AUC 为 0.781(95%CI: 0.682 ~ 0.861), 截断值为 1.760, 敏感度为 75.00%(95%CI: 53.32% ~ 90.24%), 特异度为 73.13%(95%CI: 60.92% ~ 83.21%); 两者联合诊断的 AUC 为 0.935(95%CI: 0.863 ~ 0.976), 敏感度为 95.83%(95%CI: 78.90% ~ 99.91%), 高于单一指标, 差异有统计学意义($Z_{\text{两者联合-miR-124}}=2.197, P_{\text{两者联合-miR-124}}=0.028; Z_{\text{两者联合-miR-381}}=2.927, P_{\text{两者联合-miR-381}}=0.003$)。ROC 曲线见图1。

讨论 精神分裂症常在青壮年时期发作, 遗传、妊娠问题、大脑结构及后天环境是精神分裂症的主要发病因素^[16]。目前, 由于精神分裂症仍没有明确的病理机制说明该病的发生、发展过程, 且精神分裂症诊断主要通过观察患者外表和举止状态, 询问思想、情绪等心理状态及相关量表得分实现, 缺乏高效的实验室指标检查作为诊断依据^[17]。因此, 临床中需要寻找高效生物标志物客观、快速地实现精神分裂症的正确判断, 对控制病情、制订合理的治疗方案具有重要意义。

miRNA 有 19 ~ 24 个核苷酸, 可以通过与靶 mRNA 互补碱基配对, 调节基因转录, 每个 miRNA 都可以通过细胞内基因沉默机制潜在地调节许多下游靶基因^[18]。miRNA 相关调控网络在神经元发育和脑功能中的重要性已被广泛研究, 是包括精神分裂症在内的许多精神疾病的发病机制^[19]。miR-124 在中枢神经元中大量表达, 其表达水平随着神经元的成熟而逐渐升高, 是神经元分化和神经系统发育

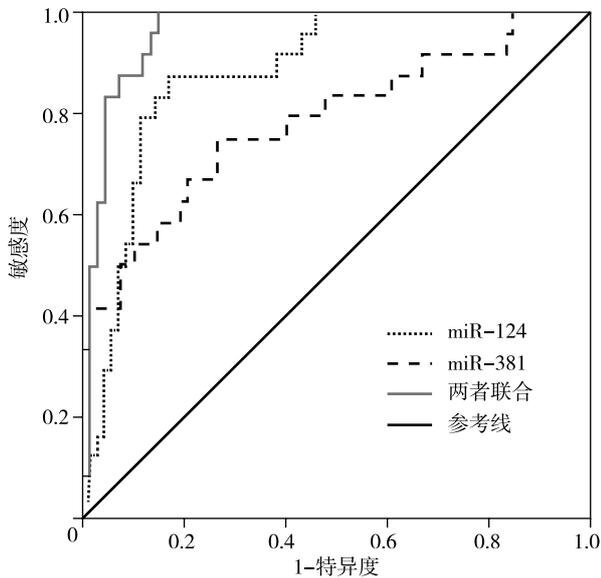


图1 血清miR-124、miR-381水平诊断重度首发精神分裂症的ROC曲线

的关键调节因子。通过启动子区域中的DNA甲基化和非编码RNA对miR-124的吸附,在神经胶质细胞谱系癌症中具有肿瘤抑制作用^[20]。相关研究发现,miR-124可通过调控RyR3蛋白保护大脑神经元免受损伤,参与神经系统疾病类的调控,对神经元具有保护作用^[21]。本研究结果显示,首发精神分裂症患者血清miR-124水平低于健康对照者,随着患者病情的加重,血清miR-124水平呈下降趋势,且是首发精神分裂症的保护因素。分析原因可能是miR-124表达下调导致细胞内钙释放通道RyR3蛋白增加,导致神经元细胞凋亡,神经功能发生紊乱,引起首发精神分裂症的发生,提示miR-124的下调影响首发精神分裂症的发生、发展,且与病情严重程度密切相关,有望成为首发精神分裂症早期诊断及病情严重程度判断的生物标志物。

Xu等^[22]的研究表明,艾滋病相关神经认知障碍患者脑组织中miRNA差异表达,其中上调的miRNA包括miR-381-3p,这些miRNA的上调抑制过氧化物酶体蛋白表达,导致神经认知功能障碍的发生。李世利等^[23]的研究发现,抑郁症患者血清miR-381-3p水平高于健康者,且随抑郁症病情加重而升高,是抑郁症发生的危险因素。本研究结果显示,首发精神分裂症患者血清miR-381水平高于健康志愿者,随着患者病情的加重,血清miR-381水平呈上升趋势,且是首发精神分裂症的危险因素,这与李世利等^[23]的研究结果相似。分析原因可能是miR-381-3p表达上调抑制过氧化物酶体相关蛋白的表达,导致神经功能紊乱,进而增加发生首发精神

分裂症的可能,提示miR-381高表达可能会影响首发精神分裂症,可能参与首发精神分裂症的发生、发展过程,且与疾病严重程度有关,可以反映疾病严重程度,对首发精神分裂症的早期诊断及病情严重程度判断具有重要意义。

PANSS得分反映精神分裂症的严重程度。本研究结果显示,血清miR-124水平与阳性症状得分、阴性症状得分、抑郁情绪得分、兴奋状态得分、认知功能得分、PANSS总分呈负相关,血清miR-381水平与上述指标得分呈正相关,提示血清miR-124水平下调、miR-381上调与首发精神分裂症患者的临床症状和严重程度密切相关。由于重度精神分裂症患者症状更加严重和持久,会导致患者自理能力受损、存在社交障碍、产生自杀倾向等后果,且重度首发精神分裂症患者通常需要更加积极和综合的治疗干预^[24],因此本研究进一步探究血清miR-124、miR-381对重度首发精神分裂症患者的诊断价值,结果显示血清miR-124、miR-381诊断重度首发精神分裂症的最佳截断值分别为0.720、1.760。血清miR-124、miR-381以及两者联合诊断重度首发精神分裂症的AUC分别为0.877、0.781、0.935,联合诊断的敏感度为95.83%,特异性为82.09%,两者联合优于血清miR-124、miR-381各自单独诊断,提示血清miR-124、miR-381两者联合诊断重度首发精神分裂症的敏感度较高,具有更高价值,临床中可将两者作为参考指标对重度患者提供更合适的治疗方案,提高治疗效果。

综上所述,首发精神分裂症患者血清miR-124水平低于健康对照者,与疾病严重程度呈负相关;miR-381水平高于健康对照者,与疾病严重程度呈正相关。血清miR-124、miR-381水平可用于评估首发精神分裂症患者的病情严重程度并诊断重度首发精神分裂症,为后续治疗提供可靠依据,值得推广。本研究存在一定的局限性:本研究存在纳入样本量偏少、只针对血液样本进行分析、仅选取住院病例、未检测血清指标的动态水平、未分析阴性和阳性症状与指标的相关性等不足之处,后续将加大样本量及取样范围,检测miR-124、miR-381治疗前及治疗后的血清动态水平,进一步验证以上结论;且两者影响首发精神分裂症的作用机制及互作机制有待进一步研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究设计、文章撰写、数据整理为程柯翔、吴存博,统计学分析、文献整理、校对为梁阳

参 考 文 献

- [1] 金伟峰, 李萍, 陈姝子, 等. 精神分裂症患者血清 D-乳酸、二胺氧化酶、内毒素的变化 [J]. 检验医学, 2021, 36(10): 1039-1041. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2021.010.010.
Jin WF, Li P, Chen SZ, et al. Changes of serum diamine oxidase, D-lactic acid and endotoxin in patients with schizophrenia [J]. Laboratory Medicine, 2021, 36(10): 1039-1041.
- [2] Gao Z, Li B, Guo X, et al. The association between schizophrenia and white blood cells count: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study [J]. BMC Psychiatry, 2023, 23(1): 271. DOI: 10.1186/s12888-023-04760-6.
- [3] Jauhar S, Johnstone M, McKenna PJ. Schizophrenia [J]. Lancet, 2022, 399(10323): 473-486. DOI: 10.1007/s00406-022-01416-6.
- [4] Tiwari A, Mukherjee B, Dixit M. MicroRNA Key to Angiogenesis Regulation: MiRNA Biology and Therapy [J]. Curr Cancer Drug Targets, 2018, 18(3): 266-277. DOI: 10.2174/1568009617666170630142725.
- [5] 鲍晨曦, 吕钦瑜, 赵静, 等. 外周血微小 RNA-195 在精神分裂症患者中的表达差异及临床疗效研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2018, 28(2): 81-83. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2018.02.003.
Bao CX, Lyu QY, Zhao J, et al. An analysis of miR-195 in PBMC expression differences before and after antipsychotic treatment in patients with schizophrenia [J]. J Clin Psychiatry, 2018, 28(2): 81-83.
- [6] 张仕欣, 陈仁德, 辛一帆, 等. 首发精神分裂症患者外周血 miR-22-3p、miR-92a-3p 表达及其对预后的影响 [J]. 临床精神医学杂志, 2020, 30(1): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2020.01.009.
Zhang SX, Chen RD, Xin YF, et al. Expressions of micro RNA (miR)-22-3p and miR-92a-3p in peripheral blood of first-episode schizophrenic patients and their influences on prognosis [J]. J Clin Psychiatry, 2020, 30(1): 28-31.
- [7] Ghafouri-Fard S, Shoorei H, Bahroudi Z, et al. An update on the role of miR-124 in the pathogenesis of human disorders [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 135: 111198. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.111198.
- [8] Wang W, Wang X, Chen L, et al. The microRNA miR-124 suppresses seizure activity and regulates CREB1 activity [J]. Expert Rev Mol Med, 2016, 18: e4. DOI: 10.1017/erm.2016.3.
- [9] Yang W, Guo Q, Li J, et al. microRNA-124 attenuates isoflurane-induced neurological deficits in neonatal rats via binding to EGR1 [J]. J Cell Physiol. 2019, 234(12): 23017-23032. DOI: 10.1002/jcp.28862.
- [10] 黄文武, 唐伟, 郑克, 等. 沉默 miR-381-3p 对抑郁症大鼠海马神经细胞生物学行为的影响 [J]. 重庆医学, 2020, 49(10): 1554-1559. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.10.002.
Huang WW, Tang W, Zheng K, et al. Effects of silencing miRNA-381-3p on biological behavior of hippocampal neurons in depressed rats [J]. Chongqing Medicine, 2020, 49(10): 1554-1559. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.10.002.
- [11] Wang YL, Zhang Y, Cai DS. Dexmedetomidine ameliorates postoperative cognitive dysfunction via the microRNA-381-mediated EGR1/p53 axis [J]. Mol Neurobiol, 2021, 58(10): 5052-5066. DOI: 10.1007/s12035-021-02417-7.
- [12] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册(案头参考书) [M]. 北京: 北京大学出版社, 2014.
- [13] 邓小豆. 首发精神分裂症综合治疗效果分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(1): 178-179. DOI: 1001-8174(2014)01-0178-01.
Deng XD. An analysis of the effectiveness of comprehensive treatment for first-episode schizophrenia [J]. Mod Diagn Treat, 2014, 25(1): 178-179.
- [14] 曾海深, 叶海标, 陈少梅, 等. 精神分裂症患者血清 β 2-微球蛋白、S100 β 和超敏 C-反应蛋白水平与病情的相关性 [J]. 吉林医学, 2022, 43(2): 476-478. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2022.02.075.
Zeng HS, Ye HB, Chen SM, et al. The changes of serum β 2-microglobulin, S100 β and hypersensitive CRP levels in patients with schizophrenia and their correlation with mental disorders [J]. Jilin Medical Journal, 2022, 43(2): 476-478.
- [15] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类) [J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-187.
Chinese Medical Association Psychiatry Branch. China Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders, Third Edition (Classification of Mental Disorders) [J]. Chin J Psychiatry, 2001, 34(3): 184-187.
- [16] Mallard TT, Harden KP, Fromme K. Genetic risk for schizophrenia is associated with substance use in emerging adulthood: an event-level polygenic prediction model [J]. Psychol Med, 2019, 49(12): 2027-2035. DOI: 10.1017/S0033291718002817.
- [17] 付卫红, 宋佳起, 赵青. 慢性精神分裂症男性患者血清抗氧化物与临床症状的关系 [J]. 中国心理卫生杂志, 2020, 34(6): 493-498. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2020.6.004.
Fu WH, Song JQ, Zhao Q, et al. Relationship between serum antioxidants and psychopathology in male patients with chronic schizophrenia [J]. Chinese Journal of Mental Health, 2020, 34(6): 493-498.
- [18] Sasso JM, Ambrose BJB, Tenchov R, et al. The progress and promise of RNA medicine: an arsenal of targeted treatments [J]. J Med Chem, 2022, 65(10): 6975-7015. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.2c00024.
- [19] Lim M, Carollo A, Neoh MJY, et al. Mapping miRNA research in schizophrenia: a scientometric review [J]. Int J Mol Sci, 2022, 24(1): 436. DOI: 10.3390/ijms24010436.
- [20] Sanuki R, Yamamura T. Tumor suppressive effects of miR-124 and its function in neuronal development [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5919. DOI: 10.3390/ijms22115919.
- [21] Liu K, Yin Y, Le Y, et al. Age-related loss of miR-124 causes cognitive deficits via derepressing RyR3 expression [J]. Aging Dis, 2022, 13(5): 1455-1470. DOI: 10.14336/AD.2022.0204.
- [22] Xu Z, Asahchop EL, Branton WG, et al. MicroRNAs upregulated during HIV infection target peroxisome biogenesis factors: implications for virus biology, disease mechanisms and neuropathology [J]. PLoS Pathog, 2017, 13(6): e1006360. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006360.
- [23] 李世利, 王德军, 龚越鹏. 抑郁症患者血清 miR-381-3p 表达水平及临床意义研究 [J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(7): 11-15.
Li SL, Wang DJ, Gong YP. Study on the expression level of serum miR-381-3p and clinical significance in patients with depression [J]. Journal of Logistics University of PAP (Medical Sciences), 2021, 30(7): 11-15.
- [24] Díaz-Fernández S, López-Muñoz F, Fernández-Miranda JJ. Psychosocial and Pharmacological Approaches for Improving Treatment Adherence and Outcomes in People With Severe Schizophrenia: A 10-Year Follow-up [J]. J Psychiatr Pract, 2021, 27(6): 417-426.

(收稿日期: 2023-07-17)

(本文编辑: 赵金鑫)