

• 论 著 •

首发精神分裂症患者血清 sTfR、FGF22 水平与临床症状的关系及其诊断价值*

王娟¹, 韩利^{1△}, 许娇², 宋晋³

武汉市精神卫生中心: 1. 护理部; 2. 中西医结合病区; 3. 门诊部, 湖北武汉 430000

摘要:目的 探讨首发精神分裂症(FES)患者血清可溶性转铁蛋白受体(sTfR)及成纤维细胞生长因子22(FGF22)表达情况,分析二者与FES患者临床症状的关系并进行诊断价值分析。方法 选取2021年3月至2023年2月在该院确诊的97例FES患者作为FES组,同期选取来该院体检的96例健康志愿者作为对照组。采用免疫透射比浊法检测sTfR水平,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测FGF22水平,Spearman法分析FES患者血清中sTfR及FGF22水平与阳性与阴性病症量表(PANSS)评分及威斯康辛卡片分类测验(WCST)结果的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析sTfR及FGF22水平对FES的临床诊断价值。结果 两组在性别、年龄、体质量指数、受教育年限、饮酒史及吸烟史方面差异均无统计学意义($P>0.05$),与对照组比较,FES组血清sTfR及FGF22水平均下降($P<0.05$)。sTfR单独诊断FES的曲线下面积(AUC)为0.835,最佳截断值为4.606 mg/L,FGF22单独诊断FES的AUC为0.772,最佳截断值为208.333 $\mu\text{g/L}$,二者联合诊断的AUC(0.921)大于sTfR单独诊断的AUC($Z=2.613, P=0.009$)及FGF22单独诊断的AUC($Z=5.140, P<0.001$);sTfR高水平组及FGF22高水平组的PANSS阳性症状评分、阴性症状评分、病理症状评分、总评分、WCST持续性错误数、错误应答数分别低于sTfR低水平组及FGF22低水平组($P<0.05$),而WCST完成分类数、WCST正确应答数分别高于sTfR低水平组及FGF22低水平组($P<0.05$);FES组中sTfR、FGF22水平与PANSS阳性症状评分、阴性症状评分、病理症状评分、总评分、WCST持续性错误数、WCST错误应答数均呈负相关($P<0.05$),与WCST完成分类数及WCST正确应答数均呈正相关($P<0.05$)。结论 FES患者血清sTfR及FGF22水平下降,联合检测sTfR及FGF22水平对于FES的临床诊断具有重要意义。

关键词:首发精神分裂症; 可溶性转铁蛋白受体; 成纤维细胞生长因子22

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.020 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2024)02-0224-05

文献标志码:A

Relationship between serum sTfR and FGF22 levels and clinical symptoms in first-episode schizophrenia patients and their diagnostic value*

WANG Juan¹, HAN Li^{1△}, XU Jiao², SONG Jin³

1. Department of Nursing; 2. Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Ward; 3. Department of Outpatient, Wuhan Mental Health Center, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: Objective To investigate the expression of soluble transferrin receptor (sTfR) and fibroblast growth factor 22 (FGF22) in serum of first-episode schizophrenia (FES) patients, analyze the relationship between the two and the clinical symptoms of FES patients, and analyze their diagnostic value. **Methods** A total of 97 FES patients diagnosed in the hospital from March 2021 to February 2023 were regarded as the FES group, during the same period, 96 healthy volunteers who came to this hospital for physical examination were regarded as the control group. Immunotransmission turbidimetry was applied to detect the level of sTfR, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the level of FGF22, Spearman method was applied to analyze the correlation between the levels of sTfR and FGF22 in the serum of FES patients and Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) score and Wisconsin Card Sorting Test (WCST) results, and receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the clinical diagnostic value of levels of sTfR and FGF22 for FES. **Results** There were no obvious differences between the two groups in terms of gender, age, body mass index, years of education, history of alcohol consumption, and smoking history ($P>0.05$). Compared with the control group, the serum levels of sTfR and FGF22 in the FES group were obvious-

* 基金项目:武汉市医学科研项目(WX21Z43)。

作者简介:王娟,女,主管护师,主要从事精神康复、儿童青少年心理方向的研究。△ 通信作者,E-mail:fbqxlyvdgou2@163.com。

ly lower ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of sTfR for diagnosing FES alone was 0.835, with the cut off value of 4.606 mg/L, the AUC of FGF22 for diagnosing FES alone was 0.772, with the cut off value of 208.333 $\mu\text{g/L}$, the AUC of the combination of the two (0.921) was obviously higher than that of sTfR alone ($Z = 2.613, P = 0.009$), and that of FGF22 alone ($Z = 5.140, P < 0.001$). The PANSS positive symptom score, negative symptom score, pathological symptom score, total score, WCST persistent errors, and incorrect responses in the high sTfR level group and high FGF22 group were lower than those in the low sTfR group and low FGF22 group ($P < 0.05$), while the number of WCST completed classifications and WCST correct responses were higher than those in the low sTfR group and low FGF22 group ($P < 0.05$). The levels of sTfR and FGF22 in the FES group were negatively correlated with PANSS positive symptom score, negative symptom score, pathological symptom score, total score, WCST persistent errors, and WCST incorrect responses ($P < 0.05$), and positively correlated with the number of WCST completed classifications and WCST correct responses ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of sTfR and FGF22 in the serum of FES patients are obviously decreased. Combined detection of sTfR and FGF22 levels is of great significance for the clinical diagnosis of FES.

Key words: first-episode schizophrenia; soluble transferrin receptor; fibroblast growth factor 22

精神分裂症(ES)作为一种精神障碍,具有遗传性及慢性的特点,通常发生在青春期后期或成年的早期,发病原因目前尚不清晰^[1]。依据 ES 的临床表现可以划分出阳性症状及阴性症状。阳性症状包括妄想及幻觉,容易引发成年患者早期的首次住院治疗。阴性症状包括情感扁平化、社交恐惧及快感缺乏。临床证据表明,ES 与认知缺陷不良密切相关^[2]。首发精神分裂症(FES)患者通常表现为较短病程、轻度社会功能缺损,长期使用抗精神药物会引发患者心血管疾病甚至死亡。现阶段,临床上缺乏关于 FES 诊断的生物学指标^[3-4]。威斯康星卡片分类测验(WCST)是神经心理学测验的一种,主要用来测定患者的额叶执行能力,能够反映患者的认知功能^[5]。阳性与阴性症状量表(PANSS)评分是一种标准化量表评分,可以评定不同类型 ES 患者的病情严重程度,由经过专门学习的医生对患者进行检查,综合所有相关信息进行结果的评定,但是 ES 患者的临床症状与其他类型的精神疾病存在相似性,这增加了对于 FES 的临床诊断的难度^[6]。所以开发与 FES 相关的生物标志物对于 FES 的临床诊断具有重要意义。

可溶性转铁蛋白受体(sTfR)是转铁蛋白受体(TfR)经过蛋白水解酶产生的片段,能结合铁蛋白发挥运输作用。相关研究证实,sTfR 与老年冠心病患者的认知功能损伤程度呈正相关,能够为老年冠心病患者的认知功能受损程度评估提供参考^[7]。研究显示,成纤维细胞生长因子 22(FGF22)在首发性及复发性抑郁症合并认知功能障碍患者中存在异常表达^[8]。关于血清 sTfR、FGF22 在 FES 中的表达鲜见报道,本文对 FES 患者血清 sTfR 及 FGF22 表达情况进行探讨,以期能为 FES 的早期发现及临床治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月至 2023 年 2 月在本院确诊的 97 例 FES 患者作为 FES 组,同期选取来

本院体检的 96 例健康志愿者作为对照组。FES 组中,男 52 例,女 45 例;年龄 32~72 岁,平均(45.26±6.28)岁;对照组中,男 49 例,女 47 例;年龄 33~73 岁,平均(46.23±5.49)岁。纳入标准:(1)符合 FES 的诊断标准^[9];(2)无自杀倾向及攻击行为;(3)临床资料完整。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)免疫疾病及急慢性感染性疾病;(3)有梅毒、性病、乙肝等传染病;(4)有严重的心脏、大脑、肝脏等器官性疾病;(5)哺乳期及妊娠期;(6)继发性精神分裂症或其他精神障碍疾病,如抑郁症、痴呆、癫痫等;(7)2 个月内服用过抗精神病药物。本研究经本院伦理委员会批准,患者及其家属均知晓本试验且签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 sTfR 试剂盒购自北京索莱宝有限公司,FGF22 试剂盒购自天津天根生物有限公司,离心机及超低温冰箱购自山东生物工程公司。

1.3 方法

1.3.1 临床资料采集 收集患者入院时的临床资料,包括年龄、性别、体质指数(BMI)、受教育年限、饮酒史及吸烟史。

1.3.2 血清 sTfR、FGF22 水平的测定 采集 FES 患者住院次日清晨(健康志愿者采集体检当日清晨)空腹静脉血 4 mL,转移至高速离心机内,4 500 r/min 离心 10 min,离心半径为 12 cm,吸取试管中最上层的血清置于超低温冰箱待用。

采用免疫透射比浊法检测 sTfR 水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 FGF22 水平,所有实验均严格按照试剂盒说明书的步骤操作。

1.3.3 PANSS 评分的判定及 WCST 标准 PANSS^[10]包含 7 项阳性症状、7 项阴性症状、16 种一般精神病理症状。每个项目包含 7 级评分:1 级无症状,2 级症状较轻,3 级为轻度,4 级为中度,5 级为偏重程度,6 级为重度,7 级超重度,评分越高则症状越严重。WCST^[11]:患者使用改良版 WCST 对 4 张刺激卡片

及 48 张卡片进行分类,记录患者分类的完成分类数、持续性错误数、正确应答数及错误应答数。由 2 名主任医师职称的精神科医生独立做出评估,且评估结果相同。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较运用 χ^2 检验;Spearman 法分析 FES 患者血清中 sTfR 及 FGF22 水平与 PANSS 评分及 WCST 结果的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线评价 sTfR 及 FGF22 水平对 FES 的临床诊断价值,联合诊断与二者单独诊断的曲线下面积(AUC)的比较运用 *Z* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料和血清 sTfR 及 FGF22 水平的比较 两组在性别、年龄、BMI、受教育年限、饮酒史及吸烟史方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,FES 组血清 sTfR 及 FGF22 水平均下降($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 sTfR 及 FGF22 水平对 FES 的诊断价值分析 sTfR 单独诊断 FES 的 AUC 为 0.835,灵敏度、特异度分别为 81.4%、83.3%,最佳截断值为 4.606 mg/L;FGF22 单独诊断 FES 的 AUC 为 0.772,灵敏度、特异度分别为 71.1%、83.3%,最佳截

断值为 208.333 $\mu\text{g/L}$;二者联合诊断 FES 的 AUC 为 0.921,灵敏度、特异度分别为 89.7%、82.3%,二者联合诊断的 AUC 大于 sTfR 单独诊断的 AUC($Z = 2.613, P = 0.009$),FGF22 单独诊断的 AUC($Z = 5.140, P < 0.001$)。见表 2、图 1。

表 1 两组患者临床资料血清 sTfR 及 FGF22 水平的比较[n(%)或($\bar{x} \pm s$)]

项目	对照组 (n=96)	FES 组 (n=97)	t/ χ^2	P
性别				
男	49(51.04)	52(53.61)	0.127	0.721
女	47(48.96)	45(46.39)		
平均年龄(岁)	46.23 \pm 5.49	45.26 \pm 6.28	1.142	0.255
BMI(kg/m ²)	22.16 \pm 2.85	22.56 \pm 3.83	0.822	0.412
受教育年限(年)	11.36 \pm 2.78	11.42 \pm 3.18	0.139	0.889
饮酒史				
有	42(43.75)	41(42.27)	0.043	0.835
无	54(56.25)	56(57.73)		
吸烟史				
有	39(40.63)	38(39.18)	0.042	0.837
无	57(58.38)	59(60.82)		
sTfR(mg/L)	5.89 \pm 1.16	3.68 \pm 1.05	13.879	<0.001
FGF22($\mu\text{g/L}$)	210.88 \pm 16.53	191.63 \pm 17.52	7.849	<0.001

表 2 血清 sTfR 及 FGF22 水平对 FES 的诊断价值

指标	AUC	标准误	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	Z	P
sTfR	0.835	0.031	4.606 mg/L	81.4	83.3	0.775~0.885	2.613	0.009
FGF22	0.772	0.03	208.333 $\mu\text{g/L}$	71.1	83.3	0.707~0.829	5.14	<0.001
联合检测	0.921	0.019	—	89.7	82.3	0.837~0.955	—	—

注:—表示无数据。

2.3 不同血清 sTfR 及 FGF22 水平 FES 患者 PANSS 评分及 WCST 结果比较 以血清 sTfR 及 FGF22 水平均值 3.68 mg/L、191.63 $\mu\text{g/L}$ 为界限,将 FES 组患者分为 sTfR 高水平组(48 例)、sTfR 低水平组(49 例),FGF22 低水平组(47 例)、FGF22 高水平组(50 例)。sTfR 高水平组及 FGF22 高水平组的

PANSS 阳性症状评分、阴性症状评分、病理症状评分、总评分、WCST 持续性错误数、错误应答数分别低于 sTfR 低水平组及 FGF22 低水平组($P < 0.05$),而 WCST 完成分类数、WCST 正确应答数分别高于 sTfR 低水平组及 FGF22 低水平组($P < 0.05$)。见表 3、4。

表 3 不同血清 sTfR 水平 FES 患者 PANSS 评分及 WCST 结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	sTfR 低水平组(n=49)	sTfR 高水平组(n=48)	t	P
PANSS 阳性症状评分(分)	25.78 \pm 3.15	22.03 \pm 2.56	6.427	<0.001
PANSS 阴性症状评分(分)	25.16 \pm 3.56	21.33 \pm 3.56	5.298	<0.001
PANSS 病理症状评分(分)	39.36 \pm 5.28	36.12 \pm 5.03	3.093	0.003
PANSS 总评分(分)	86.49 \pm 10.26	78.02 \pm 9.13	4.292	<0.001
WCST 完成分类数(个)	1.25 \pm 0.63	1.98 \pm 0.53	6.169	<0.001
WCST 持续性错误数(个)	8.36 \pm 2.06	4.72 \pm 1.23	10.539	<0.001
WCST 正确应答数(个)	3.08 \pm 0.92	4.56 \pm 0.92	7.921	<0.001
WCST 错误应答数(个)	5.41 \pm 1.21	3.35 \pm 0.91	9.461	<0.001

表 4 不同血清 FGF22 水平 FES 患者 PANSS 评分及 WCST 结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	sTfR 低水平组(n=49)	sTfR 高水平组(n=48)	t	P
PANSS 阳性症状评分(分)	26.15±3.26	22.35±2.89	6.060	<0.001
PANSS 阴性症状评分(分)	25.02±3.85	21.15±3.82	4.966	<0.001
PANSS 病理症状评分(分)	39.21±5.22	36.05±5.12	3.007	0.003
PANSS 总评分(分)	88.15±10.35	79.32±9.35	4.400	<0.001
WCST 完成分类数(个)	1.33±0.51	1.96±0.62	5.479	<0.001
WCST 持续性错误数(个)	8.36±1.96	4.81±1.16	10.768	<0.001
WCST 正确应答数(个)	3.15±0.89	4.45±1.01	6.735	<0.001
WCST 错误应答数(个)	5.46±1.13	3.24±0.85	10.881	<0.001

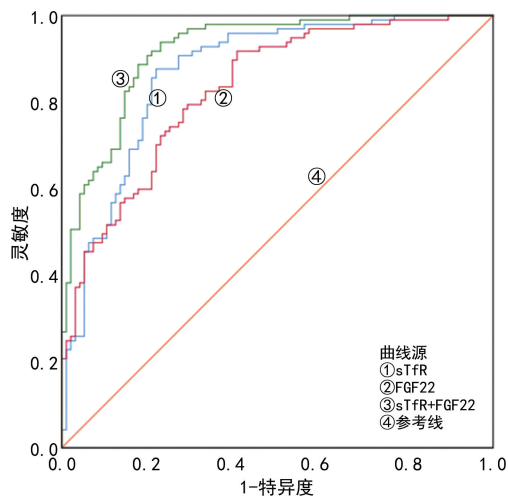


图 1 sTfR 及 FGF22 诊断 FES 的 ROC 曲线

2.4 FES 患者血清 sTfR 及 FGF22 水平与 PANSS 评分及 WCST 结果的相关性 Spearman 法相关性分析结果显示, FES 组中 sTfR、FGF22 水平与 PANSS 阳性症状评分、阴性症状评分、病理症状评分、总评分、WCST 持续性错误数、WCST 错误应答数均呈负相关($P < 0.05$), 与 WCST 完成分类数及 WCST 正确应答数均呈正相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 FES 患者血清 sTfR 及 FGF22 水平与 PANSS 评分及 WCST 结果的相关性

项目	sTfR		FGF22	
	r	P	r	P
PANSS 阳性症状评分	-0.634	<0.001	-0.602	<0.001
PANSS 阴性症状评分	-0.611	<0.001	-0.597	0.003
PANSS 病理症状评分	-0.523	0.013	-0.586	0.006
PANSS 总评分	-0.575	0.004	-0.521	0.012
WCST 完成分类数	0.543	0.005	0.546	0.007
WCST 持续性错误数	-0.520	0.009	-0.504	0.011
WCST 正确应答数	0.511	0.008	0.498	0.013
WCST 错误应答数	-0.501	0.012	-0.553	0.005

3 讨论

ES 是一种慢性、持续性的重大精神疾病, 是精神系统疾病中最严重的一种, 主要特征表现为思维、行为、情感的分裂, 性格改变, 个人精神活动与环境不协

调。目前关于 ES 的发病原因尚不清晰, 多发于青壮年群体, 是一种功能性疾病, 患者一般无智力障碍, 但发病期间严重影响患者的生活, 严重增加了家庭负担, 所以 ES 的早期诊断与治疗尤其重要^[12]。有研究显示, ES 的疾病进程与认知障碍密切相关, 且认知障碍在发病前可以被检测, 因此可以作为早期发现和干预的生物标志物^[13]。研究发现, ES 在首次发作时表现出广泛的认知缺陷, 研究结果显示, 从早期症状到发生 FES, 患者的认知缺陷严重程度逐渐增加^[14]。目前关于 FES 患者血清因子与临床特征的研究尚不多见, 本文就血清 sTfR 及 FGF22 水平与患者临床特征的关系进行研究, 以期能为 FES 的临床诊断提供帮助。

铁有助于机体内氧气的运输和细胞生长, 参与 DNA 合成的调节及电子传递, 铁蛋白稳态受损可能会导致活性氧(ROS)的过量产生及细胞凋亡^[15]。相关研究表明, sTfR 能够同时反映血红蛋白情况及体内铁水平, 较血常规中血红蛋白等指标更能反映患者贫血原因, 当脑供血不足时机体的神经结构与功能受到影响, 导致认知功能障碍^[16]。慢性缺铁可以通过影响氧气运输和储存进一步引发脑缺氧及认知能力的下降, 铁代谢与记忆功能、神经元存活及中枢神经系统中的胰岛素抵抗相关^[17]。但研究显示, 铁蛋白水平过高也会对认知造成损害, 与认知功能正常的健康者相比, 认知功能障碍较轻的患者及阿尔兹海默症患者脑脊液及血清中的铁蛋白水平依次升高, 并且都与认知功能损害的严重程度呈负相关, 铁蛋白的高表达能够引起机体细胞通道的代谢障碍, 内源性铁离子增加, 进一步促使神经元坏死, 导致认知损害^[18]。目前关于铁代谢与认知功能之间的关系的具体机制尚不清晰, 在本研究中 FES 患者 sTfR 水平较健康者降低, 可能是因为缺铁导致 FES 患者氧气输送出现异常导致认知功能的下降, 具体原因需要进一步探索。FES 组中血清 sTfR 与 PANSS 阳性症状评分、阴性症状评分、病理症状评分、总评分、WCST 持续性错误数、WCST 错误应答数呈负相关, 与 WCST 完成分类数及 WCST 正确应答数呈正相关, 这进一步提示了铁蛋白与 FES 存在密切的相关性, 值得后续进一步研究。

FGF 是一个蛋白超家族, 由 18 种蛋白质组成, 在成人脑中, 这些蛋白质能够控制神经发生、突触生

长及记忆形成。相关研究显示, FGF-2 能够增强神经元的增殖与分化,这在精神分裂症中非常重要^[19]。研究显示,缺失 FGF22 的小鼠,在发育过程中海马体兴奋性突触无法形成,并且这种缺失一直持续到成年期^[20]。在本研究中, FES 患者血清 FGF22 水平较健康者下降,这与以往研究结果类似^[19], FGF22 可能也是通过影响患者体内海马体的形成进而影响 FES 的发生与发展过程,这有待进一步验证。研究表明, FGF22 缺失的小鼠表现出类似抑郁的行为,包括快感缺乏及被动应激行为增加,但小鼠的运动没有异常变化,明确 FGF22 在大脑中的作用有助于临床对患者情感行为的调节治疗^[21]。在本研究中, FGF22 与 PANSS 阳性症状评分、阴性症状评分、病理症状评分、总评分、WCST 持续性错误数、WCST 错误应答数呈负相关,与 WCST 完成分类数及 WCST 正确应答数呈正相关,说明 FGF22 与 FES 存在密切关系,为下一步研究提供了数据支撑。ROC 曲线结果表明, sTfR 及 FGF22 联合诊断 FES 具有重要价值,可能会为 FES 的临床诊断提供帮助。

综上所述, FES 患者血清 sTfR 及 FGF22 水平下降,联合检测 sTfR 及 FGF22 水平对于 FES 的临床诊断具有重要意义, sTfR 及 FGF22 可能会成为 FES 临床诊断的生物标志物,但本研究选取的样本范围小且数量少,除此以外,纳入患者的临床数据的完整性及准确性可能对本研究结果造成影响,后期将扩大样本量进一步对试验结果进行验证。

参考文献

- ZHAO Z, JINDE S, KOIKE S, et al. Altered expression of microRNA-223 in the plasma of patients with first-episode schizophrenia and its possible relation to neuronal migration-related genes [J]. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1):289.
- JAVITT D C. Cognitive impairment associated with schizophrenia; from pathophysiology to treatment [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2023, 63(1):119-141.
- 雷雨, 刘伟, 包黎. 首发精神分裂症病人血清微小 RNA-24-2、微小 RNA-30b 的检测水平及意义 [J]. *安徽医药*, 2021, 25(6):1204-1207.
- 曹娟, 黄书才, 戴媛媛, 等. 精神分裂症住院病人应用阿立哌唑致锥体外系症状的影响因素 [J]. *安徽医药*, 2019, 23(10):2104-2107.
- CHU C S, LI D J, CHU C L, et al. Decreased IL-1ra and NCAM-1/CD56 serum levels in unmedicated patients with schizophrenia before and after antipsychotic treatment [J]. *Psychiatry Investig*, 2018, 15(7):727-732.
- 朱明, 宋传福. 慢性精神分裂症患者血清 SOD、BDNF、PANSS 量表评分及临床意义 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(23):118-121.
- 李海霞, 蔡玉芬, 马金辉. 老年冠心病病人血清可溶性转铁蛋白受体水平与认知功能的关系 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(14):2367-2370.
- 徐宇浩, 韩薇, 徐建慧, 等. 首发性和复发性抑郁症伴认知功能障碍患者 P300、血清 FGF22 水平的比较及其与认知功能、血清炎症因子的关系 [J]. *中华神经医学杂志*, 2022, 21(4):354-358.
- 陈如梦, 王琰, 陈剑华, 等. ICD-11 精神与行为障碍(草案)关于精神分裂症和其他原发性精神障碍诊断标准的进展 [J]. *中华精神科杂志*, 2017, 50(5):345-347.
- 黄瑛, 李瑶娟, 龚恒芬, 等. 女性首发精神分裂症患者血清 miR-15a、miR-206 水平与认知功能的相关性分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(1):67-72.
- 蓝永乐, 李介华, 温雪仪, 等. 血清 Hcy 和 NSE 水平与首发精神分裂症患者认知功能的相关性分析 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(18):2791-2794.
- DRIVER D I, THOMAS S, GOGTAY N, et al. Childhood-onset schizophrenia and early-onset schizophrenia spectrum disorders: an update [J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2020, 29(1):71-90.
- 邝启杰, 刘驿, 宋真, 等. 首发精神分裂症患者认知障碍与比率低频振幅的相关研究 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2019, 45(9):529-534.
- HARVEY P D, BOSIA M, CAVALLARO R, et al. Cognitive dysfunction in schizophrenia: an expert group paper on the current state of the art [J]. *Schizophr Res Cogn*, 2022, 29(1):100249.
- APOSTOLAKIS S, KYPRAIOU A M. Iron in neurodegenerative disorders: being in the wrong place at the wrong time? [J]. *Rev Neurosci*, 2017, 28(8):893-911.
- 刘婷, 李洋, 孙娇琳, 等. 血清可溶性转铁蛋白受体水平与慢性阻塞性肺疾病患者认知障碍程度的相关性研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(3):66-70.
- CHUNG J Y, KIM H S, SONG J. Iron metabolism in diabetes-induced Alzheimer's disease: a focus on insulin resistance in the brain [J]. *Biometals*, 2018, 31(5):705-714.
- 余丽玲, 戴森华. 血清和脑脊液铁蛋白水平与阿尔茨海默病疾病进程的关系 [J]. *热带医学杂志*, 2018, 18(9):1186-1188.
- ZHANG Y, YOU X, LI S, et al. Peripheral blood leukocyte RNA-seq identifies a set of genes related to abnormal psychomotor behavior characteristics in patients with schizophrenia [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26(1):1-59.
- TERAUCHI A, DURLACHER E, PITINO J, et al. Neuronal fibroblast growth factor 22 signaling during development, but not in adults, is involved in anhedonia [J]. *Neuroreport*, 2020, 31(2):125-130.
- TERAUCHI A, GAVIN E, WILSON J, et al. Selective inactivation of fibroblast growth factor 22 (FGF22) in CA3 pyramidal neurons impairs local synaptogenesis and affective behavior without affecting dentate neurogenesis [J]. *Front Synaptic Neurosci*, 2017, 9(2):1-17.