

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.04.012

BDNF 基因 rs6265 多态性与青少年阈下抑郁患者认知功能障碍的相关性研究*

丁 虎,周 俊,刘向来,李 佳[△]

海南省安宁医院心理咨询治疗中心,海南海口 570100

摘要:目的 探讨脑源性神经营养因子(BDNF)基因 rs6265 多态性与青少年阈下抑郁患者认知功能障碍的相关性。方法 选择 2020 年 3 月至 2023 年 6 月该院收治的 216 例青少年阈下抑郁患者作为研究对象,根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分结果分为障碍组 141 例(MoCA 总评分 <26 分)、正常组 75 例(MoCA 总评分 ≥ 26 分)。取所有患者静脉血提取 DNA,采用 TaqMan 探针单核苷酸多态性基因分型技术对 BDNF 基因 rs6265 的单核苷酸多态性进行检测,采用酶联免疫吸附试验检测血清 BDNF 水平。比较 2 组 MoCA 评分,rs6265 各基因型、等位基因占比,以及血清 BDNF 水平。分析障碍组患者血清 BDNF 水平与 MoCA 总评分的相关性。结果 障碍组患者 MoCA 总评分及各维度评分均低于正常组($P<0.05$)。障碍组 BDNF 基因 rs6265 位点 CC 基因型占比明显低于正常组,TT 基因型占比明显高于正常组,C 等位基因占比明显低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。障碍组患者血清 BDNF 水平为 $(32.78\pm 3.88)\mu\text{g/L}$,明显低于正常组的 $(42.37\pm 4.29)\mu\text{g/L}$,差异有统计学意义($P<0.05$)。障碍组患者血清 BDNF 水平与 MoCA 总评分呈正相关($r=0.755, P<0.001$)。BDNF 基因 rs6265 位点 CC 基因型患者血清 BDNF 水平明显高于 TT 基因型患者($t=6.282, P<0.001$)。结论 BDNF 基因 rs6265 多态性与青少年阈下抑郁患者认知功能障碍有关,C 等位基因和 CC 基因型占比下降可能与青少年阈下抑郁认知功能下降有关。

关键词:脑源性神经营养因子基因; 多态性; 青少年; 阈下抑郁; 认知功能障碍

中图法分类号:R749.94;R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)04-0491-05

Correlation between BDNF gene rs6265 polymorphism and cognitive dysfunction in adolescents with subthreshold depression*

DING Hu, ZHOU Jun, LIU Xianglai, LI Jia[△]Psychological Counseling and Treatment Center, Hainan Anning Hospital,
Haikou, Hainan 570100, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene rs6265 polymorphism and cognitive dysfunction in adolescents with subthreshold depression. **Methods** A total of 216 adolescent patients with subthreshold depression admitted to this hospital from March 2020 to June 2023 were selected as study subjects. According to the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) scores, patients were divided into the cognitive impairment group (141 cases, the total MoCA score <26) and the normal group (75 cases, the total MoCA score ≥ 26). DNA was extracted from the venous blood of all patients. The TaqMan probe single nucleotide polymorphism (SNP) genotyping technology was used to detect the BDNF gene rs6265 polymorphism. Serum BDNF level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The MoCA scores between the two groups were compared along with the allele and genotype distribution of rs6265 and serum BDNF level. The correlation between serum BDNF level and the total MoCA score in the cognitive impairment group was analyzed. **Results** The total MoCA score and scores in each dimension of the patients in the cognitive impairment group were lower than those of the normal group ($P<0.05$). The proportion of patients with the CC genotype at the BDNF rs6265 locus was significantly lower, the proportion of genotype TT was significantly higher, and the proportion of allele C was significantly lower in the cognitive impairment group compared with the normal group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). The

* 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(19A200061);海南省自然科学基金面上项目(819MS129)。

作者简介:丁虎,男,主管护师,主要从事精神、心理相关疾病的护理、康复治疗研究。 [△] 通信作者, E-mail:506795266@qq.com。

serum BDNF level in the cognitive impairment group was $(32.78 \pm 3.88) \mu\text{g/L}$, which was significantly lower than that of $(42.37 \pm 4.29) \mu\text{g/L}$ in the normal group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). Serum BDNF level in the cognitive impairment group was positively correlated with the total MoCA score ($r = 0.755, P < 0.001$). The serum BDNF level in patients with the CC genotype at the BDNF rs6265 locus was significantly higher than that in patients with the TT genotype ($t = 6.282, P < 0.001$). **Conclusion** The rs6265 polymorphism of the BDNF gene is associated with cognitive dysfunction in adolescents with sub-threshold depression. The decreased proportion of allele C and genotype CC may be related to the decline in cognitive function in these adolescents.

Key words: brain-derived neurotrophic factor gene; polymorphism; adolescent; subthreshold depression; cognitive dysfunction

抑郁症是导致精神残疾的重要原因之一,以情绪低落为常见症状。阈下抑郁也被称为亚临床抑郁,临床上指患者表现出典型的抑郁症状,但经过诊断仍未达到相关指南中抑郁发作的标准^[1-2]。大数据分析显示,青少年是发生阈下抑郁的主要人群^[3]。阈下抑郁严重影响青少年的正常生活及学习,甚至导致自残、自杀等过激行为。青少年阈下抑郁虽未达到抑郁症程度,但也造成了学习能力下降、社会功能下降、医疗负担加重等不良影响,甚至有专家认为该病是重度抑郁症的前驱期^[4],因此受到研究人员的广泛关注。认知功能障碍在抑郁症患者中普遍存在,并且该功能障碍对多个认知领域都存在影响,如执行力、记忆力、注意力、反应力等,是造成非致命性健康损害的重要影响因素,也是反映抑郁症患者病情进展和结局的指标之一。脑源性神经营养因子(BDNF)成熟后可增强突触可塑性,促进树突成熟、轴突生长,起到神经保护作用,是目前研究较多的神经营养因子之一,也是中枢神经系统分布最广泛的神经营养因子。BDNF 基因有 11 个外显子、9 个功能启动子,搭配组成多个具有不同功能的 BDNF 多肽,各自存在不同的生物学效应,其中不乏与认知功能减退相关的多肽。BDNF 基因 rs6265 多态性是由单碱基突变引起的,有研究表明 BDNF 基因 rs6265 多态性会影响 BDNF 的转运,从而引起大脑海马体功能异常,对认知功能产生影响。基于此,本研究通过分析 BDNF 基因 rs6265 多态性与青少年阈下抑郁患者认知功能障碍的关系,探讨 BDNF 基因 rs6265 多态性是否可作为预测青少年阈下抑郁患者的认知障碍的指标,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 3 月至 2023 年 6 月本院收治的 216 例青少年阈下抑郁患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版》^[5]中阈下抑郁的诊断标准;(2)均为首次确诊;(3)年龄 12~18 岁;(4)存在情绪低落、兴趣减少等明显抑郁症状。排除标准:(1)近期服用过

精神类疾病相关药物;(2)颅脑存在器质性病变或外伤史;(3)存在其他精神类疾病;(4)存在其他严重的心血管、内分泌、消化系统疾病。本研究经本院医学伦理委员会审核并批准执行(0022),患者本人或监护人对本研究内容知情,并配合研究签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 认知功能评估^[6] 216 例患者均采用北京版蒙特利尔认知评估量表(MoCA)进行认知功能状况评估。该量表分为 8 个部分(记忆功能、视空间功能、执行功能、注意力、计算力、语言功能、时间定向力和地点定向力)。总评分 30 分,MoCA 总评分 ≥ 26 分为正常,MoCA 总评分 < 26 分为认知功能障碍。由于本研究中部分青少年受教育年限低于 12 年,为矫正受教育年限的偏倚,在 MoCA 评分基础上加 1 分为最终得分。根据评分结果分为障碍组(MoCA 总评分 < 26 分)和正常组(MoCA 总评分 ≥ 26 分)。收集患者性别、年龄、病程、抑郁程度、受教育年限、体质量指数(BMI)、精神病家族史等资料。

1.2.2 基因测序 216 例患者于入院首日分别取清晨空腹静脉血 5 mL,利用 DNA 提取试剂盒(赛默飞世尔科技公司)提取血液基因组 DNA。BDNF rs6265 基因分型采用 TaqMan 探针单核苷酸多态性基因分型技术进行检测,其引物、探针、PCR 反应试剂均由赛默飞世尔科技公司提供。BDNF rs6265 基因正向引物:5'-CCTACAGTTCCACCAGGTGAGAAG-3';反向引物:5'-GGATGTCAAGGTGGTCCACTCTTC-3'。PCR 反应条件:95 °C 变性 10 min;95 °C 变性 20 s,56 °C 退火 40 s,72 °C 30 s,共 32 次循环。72 °C 10 min,延伸终止 PCR 反应。测序结果采用 Chroma 软件读取,根据样本测序图谱,根据峰型判断样本基因型。

1.2.3 血清 BDNF 水平检测 216 例患者分别于入院首日取清晨空腹静脉血 3 mL,室温静置离心后,采用酶联免疫吸附试验检测血清 BDNF 水平,试剂盒购于爱博生物公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 变量之间的相关性采用 Pearson 相关进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 障碍组和正常组一般资料比较 根据 MoCA 评分结果将 216 例患者分为障碍组 141 例、正常组 75 例。2 组患者性别、年龄、病程、抑郁程度、受教育年限、BMI、精神病家族史等比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 障碍组和正常组一般资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	男	年龄(岁)	病程(月)	轻中度抑郁	受教育年限(年)
障碍组	141	72(51.06)	15.24±1.26	10.47±2.57	98(69.50)	7.11±1.21
正常组	75	38(50.67)	14.98±1.33	10.86±2.44	51(68.00)	6.94±1.30
χ^2/t		0.003	1.416	1.080	0.051	0.957
<i>P</i>		0.955	0.158	0.281	0.820	0.339

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	精神病家族史	父母离异	遭受校园暴力	吸烟	饮酒
障碍组	141	21.68±2.18	6(4.26)	27(19.15)	35(24.82)	37(26.24)	20(14.18)
正常组	75	21.39±2.55	4(5.33)	13(17.33)	14(18.67)	15(20.00)	11(14.67)
χ^2/t		0.876	0.128	0.107	1.057	1.043	0.009
<i>P</i>		0.382	0.719	0.743	0.303	0.307	0.923

表 2 障碍组和正常组 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	记忆功能	视空间功能	执行功能	注意力	计算力	语言功能	时间定向力	地点定向力	总评分
障碍组	141	5.10±0.65	2.91±0.46	2.04±0.41	1.98±0.54	2.09±0.37	4.01±0.47	3.17±0.39	1.02±0.28	22.32±2.98
正常组	75	5.82±0.13	3.82±0.11	2.76±0.20	2.85±0.12	2.70±0.23	4.87±0.11	3.78±0.20	1.89±0.10	28.47±0.85
<i>t</i>		9.482	16.860	14.317	13.759	12.996	15.604	12.678	26.016	17.481
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 障碍组和正常组 BDNF 基因 rs6265 位点基因型和等位基因分布比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	基因型			等位基因	
		CC	CT	TT	C	T
障碍组	141	15(10.64)	73(51.78)	53(37.58)	103(36.52)	179(63.48)
正常组	75	24(32.00)	33(44.00)	18(24.00)	81(54.00)	69(46.00)
χ^2		15.099	1.183	4.096		12.229
<i>P</i>		<0.001	0.276	0.043		<0.001

2.4 障碍组和正常组血清 BDNF 水平比较 障碍组血清 BDNF 水平为 (32.78±3.88) $\mu\text{g/L}$, 明显低于正常组 [(42.37±4.29) $\mu\text{g/L}$], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 障碍组血清 BDNF 水平与 MoCA 总评分的相

2.2 障碍组和正常组 MoCA 评分比较 障碍组 MoCA 总评分明显低于正常组 ($P < 0.05$), 且障碍组记忆功能、视空间功能、执行功能、注意力、计算力、语言功能、时间定向力和地点定向力评分均低于正常组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 障碍组和正常组 BDNF 基因 rs6265 位点基因型和等位基因分布比较 障碍组 BDNF 基因 rs6265 位点 CC 基因型占比明显低于正常组 ($P < 0.05$), TT 基因型占比明显高于正常组 ($P < 0.05$), 且障碍组 BDNF 基因 rs6265 位点 C 等位基因占比明显低于正常组 ($P < 0.05$)。见表 3。

关性 相关性分析结果显示, 障碍组血清 BDNF 水平与 MoCA 总评分呈正相关 ($r = 0.755, P < 0.001$)。

2.6 障碍组患者 BDNF 基因 rs6265 位点 CC、TT 基因型患者血清 BDNF 水平比较 BDNF 基因 rs6265 位点 CC 基因型患者血清 BDNF 水平为 (35.36±

2.56) $\mu\text{g/L}$, 明显高于 TT 基因型患者 [(30.32 \pm 2.79) $\mu\text{g/L}$], 差异有统计学意义 ($t = 6.282, P < 0.001$)。

3 讨论

青少年时期是人格形成、身心成长及生长发育的重要时期,但由于心理调控尚未成熟,青少年成为心理障碍疾病的高危人群。流行病学数据显示,青少年抑郁症占比为 2%~8%,并有发病率逐年上升、发病年龄逐年减小的趋势^[7-8]。曹敏等^[9]报道,青少年阈下抑郁终身患病率为 10.0%~22.9%。而在有明妍等^[10]的研究中,大学生阈下抑郁发病率高达 34.56%。大量研究表明,青少年阈下抑郁发病率高,发病患者多,该病对青少年身心成长不利,积极探索预防和治疗该病的方法具有重要临床意义^[11-12]。

青少年阈下抑郁的具体发病机制尚不明确,目前多是以脑为主体开展研究。在影像学研究中,阈下抑郁患者的前额叶、丘脑、海马和纹状体等脑部位和健康人存在体积、结构等轻微差异,被认为可能是引起阈下抑郁的神经生物基础^[13]。MoCA 是目前用于评估认知功能障碍的常用工具,在本研究结果中,216 例青少年阈下抑郁患者中出现认知功能障碍 141 例,占 65.28%,障碍组患者除 MoCA 总评分明显低于正常组之外,各维度评分也明显低于正常组。既往研究发现,阈下抑郁与阿尔茨海默病存在相关性,阿尔茨海默病患者主要以脑白质萎缩、认知功能快速恶化为表现^[14]。海马、前额叶、脑白质减少等与认知功能相关脑区的皮质体积减小是抑郁症患者典型的影像学表现^[15]。在已有的研究中,通过抑制海马和杏仁核的 BDNF 信号通路,进行手术后的老鼠出现了认知功能障碍^[16],表明 BDNF 与认知功能障碍存在一定的关系。

BDNF 是大脑中表达水平最高的一种神经营养素,在调节神经细胞增殖、分化、成熟等方面发挥着巨大作用^[17-18]。另一项研究证明,BDNF 是海马神经连接的必需物,同时老年患者血清 BDNF 水平往往降低,也提示 BDNF 与神经退化、认知异常具有一定关联^[19]。BDNF 基因片段中有多个多态性位点,对 BDNF 的表达有一定影响,BDNF 基因 rs6265 为常见的位点之一。BDNF 基因 rs6265 多态性位点在该 DNA 片段的非编码区,属于单碱基突变导致的单核苷酸多态性,这种突变使原本的腺嘌呤转变为鸟嘌呤,最终导致表达的氨基酸由缬氨酸转变为蛋氨酸,30%~50%的人都存在这种基因多态性^[20]。一项早期的研究发现,BDNF 基因 rs6265 多态性对山梨素的结合存在干扰作用,影响 BDNF 的分泌以及细胞内的转运,从而影响大脑中海马的功能及情景记忆^[21]。BDNF

被认为是“按需分配”产生的,并且在神经元的活动中,优先进行 BDNF 的分泌调控,而 BDNF 基因 rs6265 多态性是影响 BDNF 分泌的重要因素,因此可认为 BDNF 基因 rs6265 多态性对认知功能会产生影响。

本研究探讨了 BDNF 基因 rs6265 多态性与青少年阈下抑郁患者认知功能的相关性,发现障碍组阈下抑郁患者 BDNF 基因 rs6265 位点 C 等位基因和 CC 基因型占比均明显低于正常组,提示 BDNF 基因 rs6265 位点 C 等位基因和 CC 基因型的占比减少可能对青少年阈下抑郁患者认知功能造成影响。相关性分析结果显示,障碍组阈下抑郁患者血清 BDNF 水平与 MoCA 总评分呈正相关,即血清 BDNF 表达水平越高,青少年阈下抑郁患者认知功能越好。最终,本研究通过对 BDNF 基因 rs6265 位点 CC 基因型和 TT 基因型患者血清 BDNF 水平的比较发现,CC 基因型患者血清 BDNF 水平明显高于 TT 基因型患者。因此,本研究认为 BDNF 基因 rs6265 位点 C 等位基因和 CC 基因型占比升高可能对青少年阈下抑郁患者认知功能提升具有一定作用。

综上所述,本研究初步发现 BDNF 基因 rs6265 多态性与青少年阈下抑郁患者认知功能障碍有关,可能与等位基因 C 减少有关。当然,本研究也存在一定局限性,如仅为单中心研究,样本数量有限,也未对不同地区、不同民族患者进行分类分析。

参考文献

- [1] NOYES B K, MUNOZ D P, KHALID-KHAN S, et al. Is subthreshold depression in adolescence clinically relevant [J]. *J Affect Disord*, 2022, 309: 123-130.
- [2] AN J H, JEON H J, CHO S J, et al. Subthreshold lifetime depression and anxiety are associated with increased lifetime suicide attempts: a Korean nationwide study [J]. *J Affect Disord*, 2022, 302: 170-176.
- [3] 李琳, 舒燕萍, 罗环跃. 青少年阈下抑郁的研究进展 [J]. *新疆医学*, 2022, 53(6): 704-706.
- [4] VOLZ H P, STIRNWEI B J, KASPER S, et al. Subthreshold depression-concept, operationalisation and epidemiological data: a scoping review [J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2023, 27(1): 92-106.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发国际疾病分类第十一次修订本 (ICD-11) 中文版的通知 [EB/OL]. [2024-03-01]. https://wjw.nmg.gov.cn/zfxxgk/fdzzgknr/wjzt/202106/t20210615_1619800.html.
- [6] 王伟, 王鲁宁. 蒙特利尔认知评估量表在轻度认知损伤患者筛查中的应用 [J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(5): 414-416.
- [7] 吴文华, 沈锦红, 黄肖霞, 等. 清远市抑郁症高危青少年流

- 行病学及危险因素调查[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(4): 708-712.
- [8] 米文芳, 董强利, 张兰. 青少年抑郁症认知功能损害及影响因素的研究进展[J]. 新医学, 2023, 54(1): 13-16.
- [9] 曹敏, 李彦章. 阙下抑郁青少年趋近和回避行为的特点[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(3): 251-254.
- [10] 有明妍, 宋旭升, 谭曦, 等. 医学院校学生的成人依恋与阙下抑郁: 自尊的中介作用[J]. 中国健康心理学杂志, 2020, 28(8): 1211-1215.
- [11] JIANG J L, LI L Y, LI Z Y, et al. Predictors of continuation and cessation of non-suicidal self-injury in adolescents[J]. *Adv Psychol Sci*, 2022, 30(7): 1536-1545.
- [12] SARALA M, MIETTUNEN J, ALAKOKKARE A E, et al. Substance use confounds associations between peer victimization and aggression in adolescence with mental disorders in adulthood: a prospective birth cohort study[J]. *J Adolesc*, 2022, 94(7): 996-1007.
- [13] 罗振业, 齐张璋, 邱少娟, 等. 阙下抑郁磁共振成像的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(6): 372-375.
- [14] 高振勇, 王志江, 杨平, 等. 伴有老年期阙下抑郁的轻度认知功能损害相关研究进展[J]. 中华精神科杂志, 2021, 54(4): 296-299.
- [15] MAZHIRINA K G, BEZMATERNYKH D D, SHTARK B S. fMRI brain response in patients with depression at the time of control of the severity of positive social emotions and analysis of behavioral factors[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2023, 6(1): 175.
- [16] WISE T, RADUAJ, VIA E, et al. Common and distinct patterns of grey-matter volume alteration in major depression and bipolar disorder: evidence from voxel-based meta-analysis[J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(10): 1455-1463.
- [17] 冯博, 李媛, 常立国, 等. 肢体远隔缺血预适应训练对脑梗死患者炎症因子、脑源性神经营养因子及预后的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(12): 91-94.
- [18] RONDAO C, MOTA M P, OLIVEIRA M M, et al. Multicomponent exercise program effects on fitness and cognitive function of elderlies with mild cognitive impairment: involvement of oxidative stress and BDNF[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14(1): 1-36.
- [19] IONESCU-TUCKER A, TONG L Q, BERCHTOLD N C, et al. Inhibiting BDNF signaling upregulates hippocampal H3K9me3 in a manner dependent on in vitro aging and oxidative stress[J]. *Front Aging*, 2022, 3: 796087.
- [20] SCOTTI-MUZZI E, CHILE T, VALLADA H, et al. BDNF rs6265 differentially influences neurometabolites in the anterior cingulate of healthy and bipolar disorder subjects[J]. *Brain Imaging Behav*, 2023, 17(3): 282-293.
- [21] HALL D, DHILLA A, CHARALAMBOUS A, et al. Sequence variants of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene are strongly associated with obsessive-compulsive disorder[J]. *Am J Hum Genet*, 2003, 73(2): 370-376.

(收稿日期: 2024-05-10 修回日期: 2024-11-03)

(上接第 490 页)

- [14] 郭玉琳, 吴绪峰, 彭秋子, 等. 湖北地区 948 例生殖道高危型人乳头瘤病毒感染女性复查及自然转归[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(5): 376-378.
- [15] ALSHAMI I, ALATTAS R O, WAAD A A, et al. Role of T cells in cervical cancer[J]. *Bioinformatics*, 2023, 19(5): 556-561.
- [16] SANTEGOETS S J, WELTERS M J P, SCHRIKKEMA D S, et al. The common HLA class I-restricted tumor-infiltrating T cell response in HPV16-induced cancer[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2023, 72(6): 1553-1565.
- [17] 胡利娟, 鲁小龙, 熊永红, 等. 不同类型人乳头状瘤病毒感染 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、Th1/Th2 因子水平分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(5): 1164-1167.
- [18] 付泉, 王蓉, 陈智慧, 等. 宫颈感染 HPV 患者相关免疫指标水平的变化及意义[J]. 国际病毒学杂志, 2022, 29(6): 492-495.
- [19] 陈胜民, 王国平, 林志仁, 等. 宫颈癌局部免疫微环境及其相关蛋白表达分析[J]. 国际免疫学杂志, 2023, 46(3): 252-256.
- [20] 朱敏, 李君. 宫颈上皮内瘤变合并 HR-HPV 感染外周血 T 淋巴细胞亚群、调节性 T 细胞检测及其临床意义[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(2): 233-236.
- [21] RAONIC J, LOPICIC M, VUCKOVIC L, et al. Immunohistochemical analysis of CD68, CD4, CD8 and CD20 expression in cervical dysplasia and its relationship with HR-HPV infection[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(23): 7598-7606.
- [22] LIU Z P, LI L, LI X D, et al. Prediction and prognostic significance of ALOX12B and PACSIN1 expression in gastric cancer by genome-wide RNA expression and methylation analysis[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2021, 12(5): 2082-2092.
- [23] LI J, TANG L H, MA J. Survival-related indicators ALOX12B and SPRR1A are associated with DNA damage repair and tumor microenvironment status in HPV 16-negative head and neck squamous cell carcinoma patients[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 714.
- [24] JIANG T, ZHOU B, LI Y M, et al. ALOX12B promotes carcinogenesis in cervical cancer by regulating the PI3K/ERK1 signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(2): 1360-1368.

(收稿日期: 2024-07-12 修回日期: 2024-10-25)