

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.018

抑郁症患者血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平 及其与认知功能损害的关系*

姚英丽¹, 王 洋^{1△}, 董英磊², 牛博宇³

1. 华北医疗健康集团邢台总医院药学部, 河北邢台 054000; 2. 河北省邯郸市中西医结合医院精神科, 河北邯郸 056005; 3. 河北省邯郸市中西医结合医院药学部, 河北邯郸 056005

摘要:目的 探讨抑郁症患者血清神经细胞黏附分子(NCAM)、嘌呤受体 P2X 配体门控离子通道 7 (P2X7R)和肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因子(TWEAK)水平及其与认知功能损害之间的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 6 月华北医疗健康集团邢台总医院收治的 102 例抑郁症患者作为试验组,根据简易精神状态量表(MMSE)评估结果,将其分为认知功能损害组和认知功能正常组,同时进一步将认知功能损害患者分为轻度损害组、中度损害组和重度损害组;另选取同期在华北医疗健康集团邢台总医院体检的 51 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平并进行比较。采用多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者发生认知功能损害的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 对认知功能损害程度的诊断效能。结果 试验组血清 NCAM 水平低于对照组,而 P2X7R、TWEAK 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MMSE 评估结果发现,有 64 例抑郁症患者纳入认知功能正常组,38 例纳入认知功能损害组,包括轻度损害组 14 例,中度损害组 17 组,重度损害组 7 例。认知功能损害组 NCAM 水平低于认知功能正常组,而 P2X7R、TWEAK 水平高于认知功能正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与轻度损害组比较,中度损害组和重度损害组血清 NCAM 水平降低,而血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与中度损害组比较,重度损害组血清 NCAM 水平降低,而血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 P2X7R、TWEAK 水平升高为抑郁症患者发生认知功能损害的危险因素($P < 0.05$),血清 NCAM 水平升高为抑郁症患者发生认知功能损害的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 单独诊断抑郁症患者发生认知功能损害的曲线下面积(AUC)为 0.876、0.853、0.790,三者联合诊断的 AUC 为 0.962,灵敏度、特异度分别为 92.11%、90.62%。三者联合诊断的 AUC 明显高于各指标单独诊断的 AUC($Z_{三者联合-NCAM} = 2.169, P = 0.030; Z_{三者联合-P2X7R} = 2.583, P = 0.010; Z_{三者联合-TWEAK} = 3.083, P = 0.002$)。结论 抑郁症患者血清 NCAM 水平降低,血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 可作为诊断抑郁症患者认知功能损害的指标,且三者联合诊断抑郁症患者认知功能损害效能更高。

关键词:神经细胞黏附分子; 嘌呤受体 P2X 配体门控离子通道 7; 肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因子; 抑郁症; 认知功能

中图法分类号:R749.4;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)13-1824-06

Serum levels of NCAM, P2X7R, TWEAK in patients with depression and their relationship with cognitive impairment*

YAO Yingli¹, WANG Yang^{1△}, DONG Yinglei², NIU Boyu³

1. Pharmacy Department, Xingtai General Hospital of North China Medical and Health Group, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. Department of Psychiatry, Handan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Handan, Hebei 056005, China; 3. Pharmacy Department, Handan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Handan, Hebei 056005, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum neural cell adhesion molecule (NCAM), purine 2X ligand-gated ion channel receptor 7 (P2X7R) and tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) in patients with depression, as well as their relationship with cognitive impairment. **Methods** From January 2021 to June 2024, 102 patients with depression admitted to Xingtai General Hospital of North China Medical and Health Group were selected as the experimental group, who were divided into cognitive impairment group and cognitive normal group according to the evaluation results of the Mini Mental

* 基金项目:河北省中医药类科学研究课题计划项目(2025607)。

作者简介:姚英丽,女,主管中药师,主要从事抑郁症基础与临床治疗方面的研究。△ 通信作者, E-mail: xzkcz@163.com。

State Examination (MMSE), furthermore, cognitive impairment patients were further divided into mild impairment group, moderate impairment group and severe impairment group. Another 51 healthy person who underwent physical examinations in Xingtai General Hospital of North China Medical and Health Group during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum NCAM, P2X7R and TWEAK levels of all the research objects to compare. Mulvariate Logistic regression analysis was used to identify the influencing factors of cognitive impairment in patients with depression. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic efficacy of serum NCAM P2X7R and TWEAK in assessing the degree of cognitive impairment. **Results** Serum NCAM level in the experimental group was lower than that in the control group, and serum P2X7R and TWEAK levels in the experimental group were higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The MMSE evaluation results showed that 64 patients with depression were enrolled in the cognitive normal group, and 38 patients were enrolled in the cognitive impairment group, including 14 patients in the mild impairment group, 17 patients in the moderate impairment group and 7 patients in the severe impairment group. The serum level of NCAM in the cognitive impairment group was lower than that in the cognitive normal group, while the levels of P2X7R and TWEAK were higher than those in the cognitive normal group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the mild impairment group, the serum NCAM levels in the moderate impairment group and the severe impairment group were lower, while the serum P2X7R and TWEAK levels were higher, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the moderate impairment group, serum NCAM level was decreased in the severe impairment group, while serum P2X7R and TWEAK levels were increased, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that elevated levels of serum P2X7R and TWEAK were risk factors for cognitive impairment in patients with depression ($P < 0.05$), while elevated levels of serum NCAM were protective factors for cognitive impairment in patients with depression ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curves (AUCs) of serum NCAM, P2X7R and TWEAK alone for diagnosing cognitive impairment in patients with depression were 0.876, 0.853 and 0.790, respectively. The AUC of the three indicator in combination for diagnosing cognitive impairment in patients with depression was 0.962, with sensitivity of 92.11% and specificity of 90.62%. The AUC of three indicator in combination for diagnosing cognitive impairment in patients with depression was significantly higher than the AUC of each indicator alone ($Z_{\text{three factors combined-NCAM}} = 2.169, P = 0.030; Z_{\text{three factors combined-P2X7R}} = 2.583, P = 0.010; Z_{\text{three factors combined-TWEAK}} = 3.083, P = 0.002$). **Conclusion** Serum NCAM level decreases in patients with depression, while the serum P2X7R and TWEAK levels increase. Serum NCAM, P2X7R and TWEAK can be used as indicators for diagnosing cognitive impairment in patients with depression, and their combined diagnosis of cognitive impairment in patients with depression is more effective.

Key words: NCAM; P2X7R; TWEAK; depression; cognitive function

抑郁症作为一种常见的心理精神障碍,其影响范围广泛,不仅局限于患者的情绪和行为,还波及认知功能^[1]。近年来,随着社会节奏的加快和生活压力的增大,抑郁症患病例数逐年增多,并且抑郁症患者的病情进展还会影响认知功能,不仅加剧了患者的健康问题,还进一步降低了其生活质量^[2]。针对这一问题,当前的研究焦点集中在如何改善抑郁症患者的病情和认知障碍,早期识别抑郁症患者的病情变化,特别是认知障碍的早期发现,对于患者的治疗和康复具有重要意义^[3]。在这一研究领域,一些生物标志物逐渐受到关注。有研究发现神经细胞黏附分子(NCAM)水平在精神分裂认知障碍患者中降低,这表明 NCAM 可能对认知功能具有一定的预测能力^[4]。此外,血清嘌呤受体 P2X 配体门控离子通道 7(P2X7R)对脑出血患者认知功能障碍的预测具有一定的临床价值^[5]。而肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因

子(TWEAK)水平在精神分裂患者中升高,也提示了其可能对认知障碍的发生有影响^[6]。目前评估抑郁症认知功能损害主要依赖量表,但量表评估存在主观性和易受干扰等局限性,无法全面反映真实情况。相比之下,NCAM、P2X7R、TWEAK 等生物标志物与抑郁症和认知功能障碍的潜在机制相关,可以作为更客观、更准确的评估方法。故本研究通过深入探讨抑郁症患者血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平的变化,并分析这些变化与患者认知功能损害程度之间的关系,以期对抑郁症患者认知功能障碍的早期识别提供可靠的生物学指标。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 6 月华北医疗健康集团邢台总医院(以下简称本院)收治的 102 名抑郁症患者作为试验组,其中男 42 例、女 60 例,年龄 32~79 岁、平均(56.46±9.72)岁。另选取

同期在本院体检的 51 例体检健康者作为对照组,其中男 24 例、女 27 例,年龄 28~72 岁、平均(55.90±8.87)岁。纳入标准:(1)抑郁症患者均符合相关诊断标准^[7]。(2)无抗抑郁药物服用史。(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)伴严重感染性疾病;(3)伴心肺等重要器官功能不全或障碍;(4)有脑出血或器质性病变。所有参与者均知晓本研究,并签署知情同意书。本研究获得本院医学伦理委员会审核批准(批号:ZCKT2020-12311)。

1.2 方法

1.2.1 血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平检测 使用真空采血管采集试验组入院后 24 h 内、对照组体检当天清晨空腹静脉血各 5 mL。采集后,所有血液标本在室温下放置 30 min 后,使用离心机以 4 000 r/min 离心 10 min,取血清置于-80 ℃超低温冰箱里保存待测。基于酶联免疫吸附试验测定血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平,NCAM 试剂盒购自武汉菲越生物科技有限公司(货号:FY-EH3360),P2X7R 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司(货号:CSB-EL017325HU),TWEAK 试剂盒购自上海经科化学科技有限公司(货号:EK1256-96)。

1.2.2 认知功能损害程度评估 使用简易精神状态量表(MMSE)评估抑郁症患者的认知功能,该量表包括语言、回忆、定向、计算、记忆和注意力等领域的测试,MMSE 得分<26 分则判定为存在认知功能损害^[8]。根据评估结果,将患者分为认知功能正常组和认知功能损害组;同时根据 MMSE 得分将认知功能损害患者进一步分为轻度损害组(23~<26 分)、中度损害组(18~<23 分)和重度损害组(<18 分)。

1.2.3 临床资料收集 通过医院电子病历系统收集所有抑郁症患者的临床资料,包括受教育程度、发病次数及有无自杀史和遗传史。

1.3 统计学处理 使用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析和处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 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。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。采用多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者发生认知功能损害的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 对认知功能损害程度的诊断效能。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 试验组和对照组血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平比较 试验组血清 NCAM 水平低于对照组,而 P2X7R、TWEAK 水平高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 认知功能正常组和认知功能损害组血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平比较 认知功能正常组有 64 例,认知功能损害组有 38 例。认知功能损害组 NCAM 水平低于认知功能正常组,而 P2X7R、

TWEAK 水平高于认知功能正常组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 不同认知功能损害程度患者血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平比较 轻度损害组有 14 例,中度损害组有 17 组,重度损害组有 7 例。3 组血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。与轻度损害组比较,中度损害组和重度损害组血清 NCAM 水平降低,而血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。与中度损害组比较,重度损害组血清 NCAM 水平降低,而血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 试验组和对照组血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NCAM (μg/mL)	P2X7R (ng/mL)	TWEAK (ng/L)
对照组	51	133.71±25.57	2.02±0.41	2.14±0.44
试验组	102	82.95±19.61	2.60±0.48	6.29±1.15
<i>t</i>		13.599	-7.384	-24.430
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 认知功能正常组和认知功能损害组血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NCAM (μg/mL)	P2X7R (ng/mL)	TWEAK (ng/L)
认知功能正常组	64	96.85±21.14	2.39±0.46	5.44±0.92
认知功能损害组	38	59.53±17.61	2.95±0.51	7.72±1.76
<i>t</i>		9.154	-5.707	-8.591
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同认知功能损害程度患者血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NCAM (μg/mL)	P2X7R (ng/mL)	TWEAK (ng/L)
轻度损害组	14	72.85±21.14	2.17±0.51	4.31±1.06
中度损害组	17	58.97±17.72 [*]	2.91±0.62 [*]	7.79±1.98 [*]
重度损害组	7	34.25±10.63 ^{*#}	4.61±0.71 ^{*#}	14.37±3.02 ^{*#}
<i>F</i>		10.585	38.793	62.607
<i>P</i>		<0.001	0.001	<0.001

注:与轻度损害组比较,^{*} *P*<0.05;与中度损害组比较,[#] *P*<0.05。

2.4 认知功能正常组和认知功能损害组临床资料比较 认知功能正常组和认知功能损害组年龄、性别、受教育程度、发病次数及有自杀史、遗传史占比比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4。

表 4 认知功能正常组和认知功能损害组临床资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 *n*(%))

临床指标	认知功能损害组 (<i>n</i> =38)	认知功能正常组 (<i>n</i> =64)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	58.62±10.15	55.17±9.38	1.742	0.085
性别			1.947	0.163
男	19(50.00)	23(35.94)		
女	19(50.00)	41(64.06)		

续表 4 认知功能正常组和认知功能损害组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
临床指标	认知功能损害组 ($n=38$)	认知功能正常组 ($n=64$)	$t/\chi^2/Z$	P
受教育程度			0.578	0.447
大专及以上	26(68.42)	39(60.94)		
高中及以下	12(31.58)	25(39.06)		
发病次数			0.022	0.883
1 次	22(57.89)	38(59.38)		
≥ 2 次	16(42.11)	26(40.62)		
自杀史			0.112	0.738
有	25(65.79)	40(62.50)		
无	13(34.21)	24(37.50)		
遗传史			1.864	0.172
有	13(34.21)	14(21.88)		
无	25(65.79)	50(78.12)		

2.5 多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者发生认知功能损害的影响因素 以抑郁症患者是否发生认知功能损害为因变量(发生=1,未发生=0),以 NCAM

(连续变量)、P2X7R(连续变量)、TWEAK(连续变量)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 P2X7R、TWEAK 水平升高为抑郁症患者发生认知功能损害的危险因素($P<0.05$),血清 NCAM 水平升高为抑郁症患者发生认知功能损害的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 单独及联合诊断抑郁症患者发生认知功能损害的价值 以抑郁症患者是否发生认知功能损害为状态变量(是=1,否=0),以血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 NCAM 诊断抑郁症患者发生认知功能损害的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.876,灵敏度、特异度分别为 65.79%、96.87%;血清 P2X7R 诊断的 AUC 为 0.853,灵敏度、特异度分别为 65.79%、93.75%;血清 TWEAK 诊断的 AUC 为 0.790,灵敏度、特异度分别为 65.79%、98.44%;三者联合诊断的 AUC 为 0.962,灵敏度、特异度分别为 92.11%、90.62%。三者联合诊断的 AUC 明显高于各指标单独诊断的 AUC($Z_{\text{三者联合-NCAM}}=2.169, P=0.030$; $Z_{\text{三者联合-P2X7R}}=2.583, P=0.010$; $Z_{\text{三者联合-TWEAK}}=3.083, P=0.002$)。见表 6。

表 5 多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者发生认知功能损害的影响因素						
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
NCAM	-0.396	0.105	11.725	0.001	0.698	0.568~0.857
P2X7R	0.268	0.081	10.925	0.001	1.307	1.115~1.532
TWEAK	1.139	0.294	15.004	<0.001	3.123	1.755~5.557

表 6 血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 单独及联合诊断抑郁症患者发生认知功能损害的价值							
指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
NCAM	0.876	0.796~0.933	76.862 $\mu\text{g/mL}$	65.79	96.87	0.627	<0.05
P2X7R	0.853	0.769~0.915	2.734 ng/mL	65.79	93.75	0.595	<0.05
TWEAK	0.790	0.698~0.865	6.295 ng/L	65.79	98.44	0.642	<0.05
三者联合	0.962	0.905~0.990	—	92.11	90.62	0.827	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

抑郁症作为一种常见的发作性精神疾病,发病率、致残率、复发率及自杀率均较高,其对全球疾病负担的影响不容忽视,不仅导致患者生活质量下降,而且还可能导致寿命的缩短,对患者的生活、健康和安全构成了极大的威胁^[9-10]。其中,认知功能损害是抑郁症患者普遍存在的临床表现,表现为记忆力减退、执行功能障碍等,加剧了患者的身体、情绪和思维状态的恶化^[11-12]。尽管量表评估是目前评估抑郁症认知功能损害的主要方法,但其存在主观性、易受干扰等局限性,无法完全反映患者的真实认知功能状况。而 NCAM、P2X7R、TWEAK 与抑郁症和认知功能障碍的潜在生物学机制相关,可以作为更客观、更准确的评估方法。因此,通过检测血清 NCAM、P2X7R、

TWEAK 水平,可以指导临床进行病况评估、早期干预和针对性治疗,对于改善患者病情、提高其生活质量具有重要的临床意义。

近年来,越来越多的研究关注于抑郁症的生物学机制,特别是神经元凋亡在抑郁症发病中的作用。NCAM 在神经元之间的黏附和信号传递中发挥作用,其过表达能够保护神经元免于凋亡,当 NCAM 水平降低时,神经元之间的连接可能减弱,导致神经元更容易受到损伤和凋亡,有研究发现,神经元凋亡是抑郁症发病的关键介质之一,NCAM 的过表达能够使组织激肽释放酶相关肽酶 8(KLK8)过表达的神经元细胞免于凋亡,这表明 NCAM 在维持神经元生存中扮演着重要角色^[13]。抑郁症可能与海马区和前额叶皮质等脑区的神经元丢失有关,这些区域对认知功能和

情绪调节至关重要。NCAM 水平的降低可能加剧了这些区域的神经元凋亡,进而导致抑郁症状和认知功能障碍。此外,NCAM 水平的降低与大麻素暴露的孕期大鼠海马区记忆缺失有关,这进一步揭示了 NCAM 在认知功能中的作用,可能是因为 NCAM 的减少影响了神经元之间的通讯和突触可塑性^[14]。一项动物实验结果表明,NCAM 水平在抑郁症小鼠模型中明显降低^[15],这提示 NCAM 可能与抑郁症与认知功能障碍发生有关。在本研究中,通过对抑郁症患者和健康对照者的血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 水平进行比较,结果显示,试验组的血清 NCAM 水平低于对照组,认知功能损害组血清 NCAM 水平低于认知功能正常组,且随着认知功能损害程度的加重,血清 NCAM 水平不断降低,表明血清 NCAM 水平降低或许可反映认知功能损害严重程度。本研究结果还发现,血清 NCAM 水平升高是抑郁症患者发生认知功能损害的保护因素,血清 NCAM 单独诊断抑郁症患者发生认知功能损害的 AUC 为 0.876,特异度较高。推测 NCAM 在神经元生存和功能中的作用不容忽视,血清 NCAM 水平降低可能与抑郁症患者神经元凋亡的增加有关,NCAM 的减少可能导致促凋亡信号的增加、神经元之间的黏附减弱、认知功能相关的突触结构受损,影响细胞信号传递和突触功能,这可能是认知功能损害的生物学基础,因此,NCAM 水平的降低可能成为早期诊断抑郁症和认知功能的标志^[16]。未来的研究可以进一步探讨 NCAM 的调控机制,以及如何干预其在体内的水平从而改善病情。

P2X7R 作为一种离子通道受体,其在抑郁症中的作用也备受关注。研究显示,阻断 P2X7R 可能有助于治疗由慢性压力引起的抑郁症^[17]。此外,P2X7R 的上调还被认为与偏头痛相关认知障碍的关键因素,可能成为减轻偏头痛认知障碍的潜在治疗靶点^[18]。以上研究表明,P2X7R 在认知功能障碍的病理机制中可能发挥重要作用。在本研究中,试验组血清 P2X7R 水平高于对照组,认知功能损害组血清 P2X7R 水平高于认知功能正常组,随认知损害严重程度的加重,血清 P2X7R 水平不断上升,且血清 P2X7R 水平升高是抑郁症患者发生认知功能损害的危险因素,血清 P2X7R 诊断的抑郁症患者发生认知功能损害的 AUC 为 0.853,特异度较高。推测 P2X7R 在免疫细胞,尤其是小胶质细胞中呈高表达,其激活促进白细胞介素(IL)-1 β 等炎症介质释放,导致过度活化,活化的小胶质细胞释放蛋白酶和自由基等有害物质,影响神经元生存环境。此外,P2X7R 激活引发细胞内钙离子增加,干扰线粒体功能,导致能量代谢紊乱和细胞凋亡,加剧溶酶体破裂和细胞结构破坏,引发神经元损伤和认知功能障碍。P2X7R 在抑郁症和认知障碍中的作用值得深入探讨,通过抑制 P2X7R 相关信号通路,可以改善糖尿病大鼠的认知功能,P2X7R 水平上调可能导致神经元损伤和认知功能障碍^[19],因此,检测 P2X7R 水平可能有助于早期识别和诊断抑郁症与认

知功能,在神经系统疾病中具有重要潜在价值。

TWEAK 作为一种细胞因子,其水平与抑郁症的严重程度和认知功能损害有关,较高 TWEAK 水平与较高的 MEM 抑郁评定量表评分相关,且高水平 TWEAK 与认知功能损害和痴呆的风险有关^[20]。表明 TWEAK 可能参与了抑郁症患者认知功能损害的病理过程。在本研究中,试验组血清 TWEAK 水平高于对照组,认知功能损害组血清 TWEAK 水平高于认知功能正常组,随认知功能损害严重程度的加重,血清 TWEAK 水平不断上升,且 TWEAK 水平升高是抑郁症患者发生认知功能损害的危险因素,血清 TWEAK 诊断抑郁症患者发生认知功能损害的 AUC 为 0.790,特异度较高。推测 TWEAK 作为一种细胞因子,可能通过调节海马区的基因和信号通路,在抑郁症和认知功能损害中发挥作用,其水平升高可能促进炎症反应和神经元凋亡,增加血脑屏障的通透性,导致炎症细胞和介质进入大脑,加剧局部炎症反应,这些变化损害了海马体中与认知相关的神经元,影响记忆、学习和其他认知过程,因此,控制 TWEAK 的水平可能有助于减轻抑郁症患者的认知损害^[21]。本研究结果还发现,血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 联合诊断抑郁症患者发生认知功能损害的 AUC 为 0.962,灵敏度、特异度分别为 92.11%、90.62%,表明三者联合诊断的效能比各指标单独诊断更高。本研究结果表明,血清 NCAM、P2X7R、TWEAK 与抑郁症认知功能损害密切相关,可以作为辅助诊断和治疗抑郁症认知功能损害的生物学指标。检测这些指标可以及时识别抑郁症患者的认知功能损害情况,指导临床制订合适的诊疗方案,并进行病情评估,从而改善患者的生活质量。

综上所述,抑郁症患者的血清 NCAM 水平降低,而血清 P2X7R、TWEAK 水平升高,且这些指标可能反映抑郁症患者认知功能受损程度,并有助于早期识别和评估患者的认知功能状态。然而,本研究的样本量有限,在未来的研究中,应进一步扩大样本量,进一步验证本研究结果。

参考文献

- [1] 乔娟,阎锐,陈瑜,等. 焦虑性抑郁患者脑灰质体积变化及其与临床特征的相关性[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2022,31(1):25-30.
- [2] 雷雨,刘伟,包黎. 抑郁症患者血清鸢尾素水平与认知功能的关系[J]. 精神医学杂志,2020,33(4):281-283.
- [3] 马荣,吴诗韵,宋采,等. ω -3 多不饱和脂肪酸配方改善抑郁症患者认知功能损害的临床随机双盲对照试验[J]. 中国神经精神疾病杂志,2023,49(10):591-597.
- [4] 赖珏,林荫,陈怡. 精神分裂症患者血清 NCAM, TWEAK, 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,2022,2(2):29-30.
- [5] 柳爱军,王玉华,宋金东,等. 脑出血病人血清 P2X7R 水平与脑水肿程度及认知功能相关性研究[J]. 临床外科杂志,2023,31(9):830-833.

[6] 权涛涛,柏林,于洋,等.血清 Gal-3,TWEAK 对精神分裂症的诊断价值及与精神症状严重程度关系[J]. 检验医学与临床,2024,21(6):21-22.

[7] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders;text revision[M]. Washington:American Psychiatric Association,2000;375-376.

[8] 黄丽萍,李波,左晓伟,等.老年抑郁症患者血清 Hcy、BDNF、NRG-1 变化及与认知功能损害的关系[J]. 神经疾病与精神卫生,2020,20(6):419-424.

[9] 张喜梅,李献云,兰志敏,等.抑郁症治疗前后 C 反应蛋白水平的变化及与临床疗效的关系[J]. 精神医学杂志,2021,34(5):4-5.

[10] 辛立敏,陈林,杨甫德,等.伴忧郁特征抑郁症患者自杀未遂的危险因素[J]. 中国神经精神疾病杂志,2019,45(1):15-19.

[11] 侯瑞,刘胜超.血清 Netrin-1、FGF22、miR-221 水平与抑郁症患者认知功能损害的相关性分析[J]. 淮海医药,2024,42(2):129-133.

[12] 刘书伟,杨树前.合并糖尿病且伴发睡眠障碍的首发老年抑郁症患者认知功能损害及影响因素研究[J]. 中国医药导报,2022,19(8):113-116.

[13] XU D H,DU J K,LIU S Y,et al. Upregulation of KLK8 contributes to CUMS-induced hippocampal neuronal apoptosis by cleaving NCAM1[J]. Cell Death Dis,2023,14(4):278.

[14] PINKY P D,BLOEMER J,SMITH W D,et al. Prenatal cannabinoid exposure elicits memory deficits associated with reduced PSA-NCAM expression,altered glutamatergic signaling, and adaptations in hippocampal synaptic plasticity[J]. Cells,2023,12(21):2525.

[15] ZHAO Y N,CAO Y F,ZHANG Y H,et al. Nelumbo nu-

cifera gaertn stems (Hegeng) improved depression behavior in CUMS mice by regulating NCAM and GAP-43 expression[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2020,2020;3056954.

[16] ZHAO J,LU W,LI J S,et al. Decreased serum NCAM levels associated with cognitive impairment in vascular dementia[J]. Dis Markers,2021,2021;2792884.

[17] VON MUECKE-HEIM I A,RIES C,URBINA L,et al. P2X7R antagonists in chronic stress-based depression models:a review[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci,2021,271(7):1343-1358.

[18] WANG Y J,SHAN Z M,ZHANG L,et al. P2X7R/NLRP3 signaling pathway-mediated pyroptosis and neuroinflammation contributed to cognitive impairment in a mouse model of migraine[J]. J Headache Pain,2022,23(1):75.

[19] LU Z,YAO Y Q,WANG J H,et al. Dioscin ameliorates diabetes cognitive dysfunction via adjusting P2X7R/NLRP3 signal[J]. Int Immunopharmacol,2021,101(Pt B):108314.

[20] CHEN J,DOYLE M F,FANG Y,et al. Peripheral inflammatory biomarkers are associated with cognitive function and dementia:framingham heart study offspring cohort[J]. Aging Cell,2023,22(10):e13955.

[21] IACOBAS D A,WEN J,IACOBAS S,et al. TWEAKing the hippocampus:the effects of TWEAK on the genomic fabric of the hippocampus in a neuropsychiatric lupus mouse model[J]. Genes (Basel),2021,12(8):e1172.

(收稿日期:2024-11-13 修回日期:2025-03-10)

(上接第 1823 页)

[16] AN J,NAM Y,CHO H,et al. Acute pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension:clinical and serial CT pulmonary angiographic features[J]. J Korean Med Sci,2022,37(10):e76.

[17] EBSER L,COCHE E. Diagnosis of acute pulmonary embolism on a non-contrast CT scan[J]. J Belg Soc Radiol,2023,107(1):91-93.

[18] ZHUANG Y,ZHU Z,CHI P,et al. Efficacy of intermittent versus daily vitamin D supplementation on improving circulating 25(OH)D concentration:a Bayesian network Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Nutr,2023,10(1):1168115-1168123.

[19] KNIHTILÄ H M,STUBBS B J,CAREY V J,et al. Low gestational vitamin D level and childhood asthma are related to impaired lung function in high-risk children[J]. J Allergy Clin Immunol,2021,148(1):110-119.

[20] WAN J,YUAN J,LI X G,et al. Association between serum vitamin D levels and venous thromboembolism (VTE):a systematic review and Meta-analysis of observational studies[J]. Complement Ther Med,2020,54:102579.

[21] GAGGINI M,MARCHI F,PYLYPIV N,et al. Vitamin D and ceramide metabolomic profile in acute myocardial infarction[J]. Metabolites,2024,14(4):233.

[22] 姬峰,邵磊,韩其政,等.急性肺栓塞患者血清肾上腺髓质素前体中段肽、25-羟维生素 D 水平与院内死亡的关系分析[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(14):1738-1743.

[23] GHAREGHANI O,GHAREGHANI S,TAKHSHID M A. Diagnostic values of ischemia modified albumin in diabetes-related complications:a narrative review[J]. J Diabetes Metab Disord,2023,22(1):35-46.

[24] SAVCI U,SENEL E,OZTEKIN A,et al. Ischemia-modified albumin as a possible marker of oxidative stress in patients with telogen effluvium[J]. An Bras Dermatol,2020,95(4):447-451.

[25] GKANA A,PAPADOPOULOU A,MERMIRI M,et al. Contemporary biomarkers in pulmonary embolism diagnosis:moving beyond D-dimers[J]. J Pers Med,2022,12(10):1604.

(收稿日期:2024-10-29 修回日期:2025-02-10)