

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.005

lncRNA DILC 在精神分裂症患者外周血单核细胞中的表达 及其与炎症因子的相关性分析*

陈秋莹¹,殷海波¹,夏雯莹¹,周 锦¹,舒 铭^{2△}

1. 上海市浦东精神卫生中心检验科, 上海 200123; 2. 上海健康医学院周浦医院检验科, 上海 201318

摘 要:目的 研究精神分裂症患者外周血单核细胞中肝癌干细胞下调长链非编码 RNA(lncRNA DILC) 的表达及与炎症因子的相关性, 评估 lncRNA DILC 作为精神分裂症生物标志物的潜在应用价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在上海浦东精神卫生中心就诊的首发精神分裂症患者 76 例作为精神分裂症组, 同期选取 76 例体检健康者作为对照组。应用实时荧光定量 PCR 检测两组外周血单核细胞 lncRNA DILC 的相对表达量, 同时测定炎症因子[C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 lncRNA DILC 作为精神分裂症生物标志物的诊断价值, 采用 Pearson 相关分析 lncRNA DILC 与阳性和阴性精神症状评定量表(PANSS)评分、炎症因子的相关性。结果 精神分裂症组外周血单核细胞 lncRNA DILC 相对表达量高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.001$); ROC 曲线分析显示, lncRNA DILC 对精神分裂症有良好的诊断价值(曲线下面积为 0.899, $P<0.001$); Pearson 相关分析显示, lncRNA DILC 的表达与 PANSS 评分、CRP、IL-6、TNF- α 均呈明显正相关($P<0.001$)。结论 lncRNA DILC 在首发精神分裂症外周血单核细胞中呈高表达, 其对精神分裂症具有良好的诊断效能, 同时可能通过调控炎症因子水平参与精神分裂症的发生。

关键词:肝癌干细胞下调长链非编码 RNA; 精神分裂症; 炎症因子; 相关性; 生物标志物**中图法分类号:**R749.3**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2022)10-1314-05

Expression of lncRNA DILC in peripheral blood monocytes in patients with schizophrenia and its correlation analysis with inflammatory factors*

CHEN Qiuying¹, YIN Haibo¹, XIA Wenyong¹, ZHOU Jin¹, SHU Ming^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Pudong Mental Health Center, Shanghai 200123, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Zhoupu Hospital, Shanghai University of Medicine and Health Science, Shanghai 201318, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of long non-coding RNA DILC (lncRNA DILC) in peripheral blood monocytes in patients with schizophrenia, and to evaluate the potential application value of lncRNA DILC as a biomarker for schizophrenia. **Methods** From January 2019 to December 2020, 76 primary schizophrenia patients admitted to Shanghai Pudong Mental Health Center were selected as schizophrenia group, and 76 healthy subjects were selected as control group during the same period. The relative expression levels of lncRNA DILC in peripheral blood monocytes in the two groups were detected by real-time fluorescent quantitative PCR, and the levels of inflammatory factors (C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α) were determined. The diagnostic value of lncRNA DILC as a biomarker of schizophrenia was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve, while the correlation of lncRNA DILC with positive and negative symptom scale (PANSS) and inflammatory factors were analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** The relative expression of lncRNA DILC in peripheral blood monocytes of schizophrenia group was higher than that of control group ($P<0.001$). ROC curve analysis showed that lncRNA DILC had good diagnostic value for schizophrenia (the area under the curve was 0.899, $P<0.001$). Pearson correlation analysis showed that lncRNA DILC expression was significantly positively correlated with PANSS, CRP, IL-6 and TNF- α (all $P<0.001$). **Conclusion** lncRNA DILC in peripheral blood monocytes expressed highly in prima-

* 基金项目: 上海市浦东新区精神卫生中心院级项目(PDJWM-202001)。

作者简介: 陈秋莹, 女, 主管技师, 主要从事药物浓度检测及研究。△ 通信作者, E-mail: shum_1569@163.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220421.0850.002.html\(2022-04-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220421.0850.002.html(2022-04-21))

ry schizophrenia, which has high diagnostic efficacy for schizophrenia and may be involved in the occurrence of schizophrenia by regulating inflammatory factors.

Key words: long non-coding RNA DILC; schizophrenia; inflammatory factors; correlation; bio-marker

精神分裂症是一种高致残率、高复发率的严重精神疾病,影响了全球 1% 的人口^[1],其核心症状包括阳性症状、阴性症状和认知功能障碍。研究发现,精神分裂症是基因与环境共同作用的结果,但具体病理生理机制不明^[2]。目前,精神分裂症患者的诊断主要依赖于临床精神科医生依据患者及家属的主诉和患者的异常行为做出经验性诊断,尚无客观的诊断方法。同时,精神分裂症患者治疗也主要依赖医生的主观判断及量表评估。因此,迫切需要客观有效地诊断精神分裂症的生物标志物,以及提供了新的治疗靶点。

长链非编码 RNA (lncRNA) 是一类长度大于 200 bp,不具有编码蛋白能力的 RNA^[3]。研究发现,lncRNA 可通过改变染色质结构、调控表观遗传、调节转录前和转录后等多种方式干扰基因的转录和蛋白质的表达^[4-6]。精神分裂症相关的全基因组关联分析 (GWAS) 结果显示,大量单核苷酸多态性 (SNP) 的位点位于 lncRNA 区域^[7];转录组学研究也显示,精神分裂症患者的外周及中枢神经均有 lncRNA 表达谱的改变^[8];上述研究说明 lncRNA 与精神分裂症密切相关。有研究证明,炎症在精神分裂症的病理过程中起重要作用^[9],在精神分裂症患者血液中也发现了免疫标志物的变化,如 C 反应蛋白 (CRP) 或各种白细胞介素^[10]。此外,围生期感染与晚年精神分裂症发生有关^[11]。流行病学研究表明,精神分裂症风险的增加与严重感染或自身免疫性疾病存在联系^[12]。有研究发现,肝癌干细胞下调 lncRNA (lncRNA DILC) 通过抑制白细胞介素-6 (IL-6) 的转录和 STAT3 的激活来抑制肝癌干细胞的扩张^[13],也就是说,lncRNA DILC 可以通过炎症通路来调控肝癌的发生。目前,关于 lncRNA DILC 与精神分裂症的关系的研究较少,本文探索 lncRNA DILC 在首次发作未经抗精神病药物治疗的精神分裂症患者外周血单核细胞中的表达,同时分析 lncRNA DILC 与炎症因子 CRP、IL-6,以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的相关性,探索其可能的病理机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在上海浦东精神卫生中心就诊的 76 例精神分裂症患者作为精神分裂症组,另选取 76 例体检健康者作为对照组。精神分裂症组纳入标准:(1)依据国际疾病分类第 10 版 (ICD-10) 精神分裂症诊断标准,由 2 名副主任职称及以上职称的精神科医生进行诊断;(2)首

次发作,未曾服用过抗精神病药物;(3)无药物滥用史。排除标准:(1)其他精神疾病;(2)其他严重的躯体疾病,如癌症、血液系统疾病等。对照组纳入标准:3 代之内亲属无精神疾病患者。精神分裂症组男 44 例,女 32 例;平均年龄 (28.48 ± 3.22) 岁;平均体质指数 (22.36 ± 1.46) kg/m²;有吸烟史 21 例,无吸烟史 55 例。对照组男 39 例,女 37 例;平均年龄 (29.61 ± 1.82) 岁;平均体质指数 (23.01 ± 1.27) kg/m²;有吸烟史 18 例,无吸烟史 58 例。两组性别、年龄、体质指数及吸烟史比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象及家属知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 分别采集所有受试者清晨空腹静脉血 2 管,一管为肝素抗凝管,另一管为乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝管,各 5 mL,3 500 r/min 离心 10 min。肝素管保留上清,-80 °C 保存备用。EDTA 管用淋巴细胞分离液 (P8670,北京索莱宝科技有限公司) 分离单核细胞,将分离出来的单核细胞用 4 °C 预冷的 D-Hanks 缓冲液 (H1045,北京索莱宝科技有限公司) 冲洗 2 次,离心沉淀后加入 1 mL 细胞裂解液 TRIzol (WE0213A,上海联迈生物工程有限公司),置于冰上反复轻轻吹打细胞至混匀,-80 °C 保存备用。

1.2.2 检测方法 使用实时荧光定量 PCR 仪 (SLAN-96p,上海创赛科技有限公司) 检测单核细胞中 lncRNA DILC 的表达。检测步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。用 TRIzol 试剂和逆转录试剂盒 (WD3126,美国 Life Technologies 公司) 提取总 RNA,随后逆转录为 cDNA。引物均由苏州泓迅生物科技股份有限公司设计并提供。DILC:上游引物为 5'-CGCACAGAGCAAAGCCATTT-3',下游引物为 5'-GCAAGGGGCTAGAAGAAGGG-3';内参 β -actin:上游引物为 5'-GGCCCAGAATGCAGTTCTCGCCTT-3',下游引物为 5'-AATGGCACCCTGCTCACGCA-3'。PCR 反应条件:95 °C 10 min,95 °C 10 s,60 °C 20 s,共 40 个循环。用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 lncRNA DILC 的相对表达量。CRP 测定使用 Quick-Read 比浊仪及其配套试剂 (Aidian Oy 奥瑞雅诊断有限公司,批号:KN75/K011),IL-6 和 TNF- α 使用 IM-MULITE 1000 化学发光分析仪及其相应试剂盒 (西门子医学诊断有限公司,批号分别为:20210506、0382) 测定。

1.2.3 阳性和阴性精神症状评定量表(PANSS)评分 采用 PANSS 评分判断疾病的严重程度,共 30 个基本条目,组成 3 个分量表:阳性、阴性和一般精神病理量表。阳性和阴性量表每个条目均为 7 级评分,一般精神病理量表为 16 级评分,按精神病理水平递增排列。PANSS 评分越高表示症状越严重。由 2 名副主任医师职称的精神科医生独立做出评估,且评估结果一致。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用

χ^2 检验;采用 Pearson 法进行相关性分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 lncRNA DILC 作为诊断标志物对首发精神分裂症的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组外周血单核细胞 lncRNA DILC 相对表达量、炎症因子水平及 PANSS 评分比较 精神分裂症组外周血单核细胞 lncRNA DILC 相对表达水平,CRP、IL-6、TNF- α 水平及 PANSS 评分明显高于对照组($P < 0.001$)。见表 1。

表 1 两组外周血单核细胞 lncRNA DILC 相对表达量、炎症因子水平及 PANSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	lncRNA DILC	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	PANSS 评分(分)
精神分裂症组	1.85 $\pm$ 0.41	7.56 $\pm$ 0.77	6.21 $\pm$ 1.41	13.70 $\pm$ 1.77	85.12 $\pm$ 9.73
对照组	1.26 $\pm$ 0.47	4.46 $\pm$ 0.74	1.64 $\pm$ 0.71	2.55 $\pm$ 1.32	23.76 $\pm$ 5.79
t	8.35	14.12	25.28	44.01	47.25
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 lncRNA DILC 对首发精神分裂症患者的诊断效能分析 ROC 曲线分析显示,lncRNA DILC 对首发精神分裂症患者有较高的诊断效能,曲线下面积(AUC)为 0.899(95%CI:0.839~0.960, $P < 0.001$),灵敏度为 97.4%,特异度 80.3%,cut-off 值为 1.41。

2.3 lncRNA DILC 表达水平与炎症因子的相关性分析 Pearson 相关性分析显示,首发精神分裂症患者外周血单核细胞 lncRNA DILC 相对表达水平与 CRP、IL-6、TNF- α 及 PANSS 评分均呈正相关($r = 0.861、0.877、0.915、0.901$,均 $P < 0.001$)。见图 1。

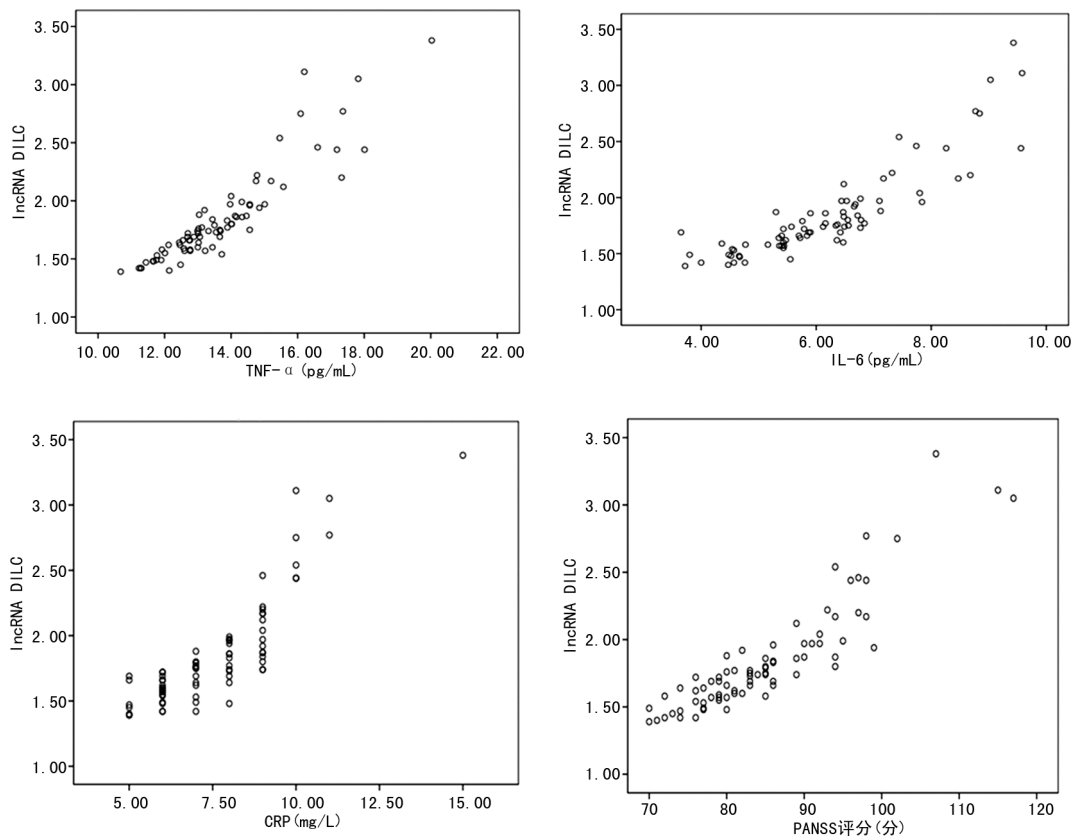


图 1 lncRNA DILC 与 CRP、IL-6、TNF- α 及 PANSS 相关性散点图

3 讨 论

目前,精神分裂症病理生理机制尚不明确,研究者们不断地探索中提出了几种假说,如神经递质假说、神经炎症假说、易感-应激-炎症模型等假说,这些假说中均有炎症的参与。其中,易感-应激-炎症模型假说表明精神分裂症是神经炎症、激活的小胶质细胞、多巴胺能、5-羟色胺能、去甲肾上腺素能和谷氨酸神经递质相互作用的结果^[14]。有研究认为,免疫系统、免疫过程和炎症因子在精神分裂症的神经生物学中具有重要作用^[15]。DERRIEN 等^[16]将人类的 lncRNA 表达数据进行聚类分析发现,约 40% 表达于脑部。MERCER 等^[17]通过原位杂交技术发现,大部分脑表达 lncRNA 具有神经解剖区域、细胞类型或亚细胞特异性,说明中枢神经系统正常功能的执行与 lncRNA 密切相关。精神分裂症是一种神经系统疾病,已有研究报道 lncRNA 与精神分裂症的相关,如 MAIT rs1894720 在中国汉族偏执型精神分裂症患者中明显表达,但由于具体机制不明确,限制了 MAIT 在临床中的使用^[18]。通过抑制人类神经母细胞中及小鼠神经细胞中的 lncRNA HOTAIRM1 表达发现,多巴胺神经元的标志物酪氨酸羟化酶(TH)及代谢物囊泡单胺转运体(VMAT2)减少,从而说明 HOTAIRM1 影响了多巴胺神经元的分化、成熟和代谢,但谷氨酸神经递质没有变化^[19]。大量研究发现,lncRNA DILC 通过调控炎症通路,如 STAT3 和(或)NF- κ B 通路参与了肝癌、胆囊癌、膀胱癌等的发生^[13,20-21]。同时有研究发现,lncRNA DILC 在骨关节炎中呈低表达,并调控软骨细胞中炎症因子的表达^[22]。可见 lncRNA DILC 通过调控炎症通路参与了许多疾病的发生和进程,但鲜见与精神分裂症相关性的报道。

从本研究中可发现,精神分裂症组外周血单核细胞 lncRNA DILC 的相对表达量明显高于对照组($P<0.001$),精神分裂症组炎症因子 CRP、IL-6 和 TNF- α 与对照组相比较,差异有统计学意义($P<0.001$),这与前期国内外的研究结果一致^[23-24]。ROC 曲线分析显示,lncRNA DILC 对首发精神分裂症患者有良好的诊断效能,AUC 为 0.899 (95% CI: 0.839~0.960, $P<0.001$),灵敏度为 97.4%,特异度 80.3%;Pearson 相关分析表明,lncRNA DILC 与炎症因子 CRP、IL-6、TNF- α 及 PANSS 均呈明显正相关($P<0.001$)。

综上所述,lncRNA DILC 可作为精神分裂症诊断的潜在生物标志物,并且与首发精神分裂症患者病情的严重程度明显相关,其可能通过调控炎症因子参与精神分裂症的病理过程。然而,本研究样本量较小,可能会影响本研究的信度,有待下一步增大样本

量验证 lncRNA DILC 在精神分裂症病理机制中的作用,为精神分裂症的诊断和疗效判断提供可靠的生物标志物。

参考文献

- [1] KAHN R S, SOMMER I E, MURRAY R M, et al. Schizophrenia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1: 15067.
- [2] HALLDORSDDOTTIR T, BINDER E B. Gene $\times$ environment interactions: from molecular mechanisms to behavior[J]. Annu Rev Psychol, 2017, 68: 215-241.
- [3] HACKERMÜLLER J, HOFACKER I L, BELL I, et al. RNA maps reveal new RNA classes and a possible function for pervasive transcription[J]. Science, 316 (5830): 1484-1488.
- [4] KOPP F, MENDELL J T. Functional classification and experimental dissection of long noncoding RNAs [J]. Cell, 2018, 172(3): 393-407.
- [5] SAWYER I A, DUNDR M. Chromatin loops and causality loops: the influence of RNA upon spatial nuclear architecture[J]. Chromosoma, 2017, 126(5): 541-557.
- [6] YOON J H, ABDELMOHSEN K, GOROSPE M. Posttranscriptional gene regulation by long noncoding RNA [J]. J Mol Biol, 2013, 425(19): 3723-3730.
- [7] RIPKE S, O'DUSHLAINE C, CHAMBERT K, et al. Genome-wide association analysis identifies 13 new risk loci for schizophrenia [J]. Nature Genetics, 2013, 45 (10): 1150-1159.
- [8] GIBBONS A, UDAWELA M, DEAN B. Non-coding RNA as novel players in the pathophysiology of schizophrenia [J]. Noncoding RNA, 2018, 4(2): 11.
- [9] MONGAN D, RAMESAR M, FÖCKING M, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of schizophrenia: a review of the evidence, proposed mechanisms and implications for treatment [J]. Early Interv Psychiatry, 2020, 14 (4): 385-397.
- [10] MISIAK B, STANCZYKIEWICZ B, KOTOWICZ K, et al. Cytokines and C-reactive protein alterations with respect to cognitive impairment in schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review [J]. Schizophr Res, 2018, 192: 16-29.
- [11] FUGLEWICZ A J, PIOTROWSKI P, STODOLAK A. Relationship between toxoplasmosis and schizophrenia: a review [J]. Adv Clin Exp Med, 2017, 26(6): 1031-1036.
- [12] BENROS M E, NIELSEN P R, NORDENTOFT M, et al. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for schizophrenia: a 30-year population-based register study [J]. Am J Psychiatry, 2011, 168 (12): 1303-1310.
- [13] WANG X, SUN W, SHEN W, et al. Long non-coding RNA DILC regulates liver cancer stem cells via IL-6/STAT3 axis [J]. J Hepatol, 2016, 64(6): 1283-1294.
- [14] ŁUPTÁK M, MICHALÍČKOVÉ D, (下转第 1322 页)

有一定诊断价值,A1BG-AS1、AFP 联合检测诊断 PHC 的 AUC 为 0.898(95%CI:0.839~0.941),灵敏度为 90.67%,特异度为 75.00%,表明 A1BG-AS1、AFP 联合检测诊断 PHC 的诊断效能较高,有一定临床应用价值。

本研究结果显示,A1BG-AS1 高表达 PHC 患者的 3 年生存率明显高于 A1BG-AS1 低表达 PHC 患者,提示血浆外泌体 A1BG-AS1 低表达患者生存率较低,检测血浆外泌体 A1BG-AS1 表达水平可预测 PHC 患者预后。进一步 Cox 回归模型单因素和多因素分析结果显示,肿瘤分期为 T3~T4、有淋巴结转移、A1BG-AS1 低表达是影响 PHC 患者预后的独立危险因素,提示血浆外泌体 A1BG-AS1 表达水平可影响患者预后,其可能作为判断 PHC 患者预后情况的分子标志物。

综上所述,PHC 患者血浆外泌体 A1BG-AS1 低表达,其与患者临床病理特征和预后有关,且血浆外泌体 A1BG-AS1、AFP 联合检测对 PHC 有较高诊断价值,可作为 PHC 诊断与判断预后的标志物,但具体机制尚不清楚,仍需做进一步研究。

参考文献

[1] KARADAG S N. Update on hepatocellular carcinoma; a brief review from pathologist standpoint[J]. J Gastrointest Canc,2020,51(4):1176-1186.

[2] YANG L,PENG X,LI Y,et al. Long non-coding RNA HOTAIR promotes exosome secretion by regulating

(上接第 1317 页)

FIŠAR Z,et al. Novel approaches in schizophrenia-from risk factors and hypotheses to novel drug targets[J]. World J Psychiatry,2021,11(7):277-296.

[15] MÜLLER N,WEIDINGER E,LEITNER B,et al. The role of inflammation in schizophrenia[J]. Front Neurosci,2015,9:372.

[16] DERRIEN T,JOHNSON R,BUSSOTTI G,et al. The GENCODE v7 catalog of human long noncoding RNAs: analysis of their gene structure, evolution, and expression [J]. Genome Res,2012,22(9):1775-1789.

[17] MERCER T R,DINGER M E,SUNKIN S M,et al. Specific expression of long noncoding RNAs in the mouse brain[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,2008,105(2):716-721.

[18] RAO S Q,HU H L,YE N,et al. Genetic variants in long non-coding RNA MIAT contribute to risk of paranoid schizophrenia in a Chinese Han population[J]. Schizophr Res,2015,166(1/2/3):125-130.

[19] CUI X,PERTILE R,DU Z,et al. Developmental inhibition of long intergenic non-coding RNA, HOTAIRM1,

RAB35 and SNAP23 in hepatocellular carcinoma[J]. Mol Cancer,2019,18(1):78.

[3] 郭静,徐琳琳,王晓龙,等. 外泌体介导的长链非编码 RNA H19 促进肝癌细胞的增殖与转移[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2018,34(12):1325-1333.

[4] BAI J,YAO B,WANG L,et al. LncRNA A1BG-AS1 suppresses proliferation and invasion of hepatocellular carcinoma cells by targeting miR-216a-5p[J]. J Cell Biochem,2019,120(6):10310-10322.

[5] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)[J]. 临床肿瘤学杂志,2011,16(10):929-946.

[6] 刘成海,危北海,姚树坤. 肝硬化中西医结合诊疗共识 [J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(4):277-279.

[7] 吴俊艺,赖智德,田毅峰,等. 血清外泌体来源的 microRNA-221-3p 在肝细胞癌中的表达及意义[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(8):1768-1772.

[8] 羊丹,徐菁,陈保银,等. 长链非编码 RNA DDX11-AS1 对肝癌细胞增殖、侵袭能力的影响及其机制[J]. 山东医药,2021,61(8):11-14.

[9] 吴锋,王翠香,田华. 肝细胞癌患者血清外泌体 LncRNA ZFAS1 表达临床意义[J]. 中华肿瘤防治杂志,2019,26(12):849-854.

[10] CAI S,ZHOU Y,PAN Y,et al. Long non-coding RNA A1BG-AS1 promotes tumorigenesis in breast cancer by sponging microRNA-485-5p and consequently increasing expression of FLOT1 expression[J]. Hum Cell,2021,34(5):1517-1531.

(收稿日期:2021-08-31 修回日期:2022-02-27)

impairs dopamine neuron differentiation and maturation [J]. Int J Mol Sci,2021,22(14):7268.

[20] LIANG C,YANG P,HAN T,et al. Long non-coding RNA DILC promotes the progression of gallbladder carcinoma[J]. Gene,2019,694:102-110.

[21] MA Q Y,LI S Y,LI X Z,et al. Long non-coding RNA DILC suppresses bladder cancer cells progression [J]. Gene,2019,710:193-201.

[22] HUANG J,LIU L,YANG J,et al. LncRNA DILC is downregulated in osteoarthritis and regulates IL-6 expression in chondrocytes[J]. J Cell Biochem,2019,120(9):16019-16024.

[23] MARCINOWICZ P,WIEDŁOCHA M,ZBOROWSKA N,et al. A meta-analysis of the influence of antipsychotics on cytokines levels in first episode psychosis[J]. J Clin Med,2021,10(11):2488.

[24] 王旭东,武勇法,蔡梦燕,等. 血清皮质醇、5-羟色胺、炎症因子、蛋白因子水平与精神分裂症病情的相关性研究 [J]. 浙江医学,2020,42(24):2641-2644.

(收稿日期:2021-10-03 修回日期:2022-02-27)