精神分裂症患者临床症状与血清 Netrin–1、NRG–1 水平的关系

王 丽

【摘要】**目的** 分析精神分裂症（Schizophrenia，SZ）患者临床症状与血清神经轴突导向因子 –1（Netrin–1）、神经调节蛋白 –1（Neuregulin–1，NRG–1）水平的关系。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月期间我院收治的 80 例 SZ 患者的病历资料进行回顾性分析，并将其设为观察组。另将同期在本院进行体检的 90 例健康个体设为对照组。对比分析两组阳性及阴性症状量表（Positive And Negative Syndrome Scale，PANSS）评分、血清 Netrin–1、NRG–1 水平，比较观察组高分和低分患者血清 Netrin–1、NRG–1 水平，采用 Spearman 相关系数法分析 PANSS 评分与血清 Netrin–1、NRG–1 水平的关系。**结果** 相较于对照组，观察组阳性症状、阴性症状、一般精神病理及总分评分数据更高（$P<0.05$）；相较于对照组，观察组血清 Netrin–1、NRG–1 水平数据更低（$P<0.05$）；相较于低分组，高分组血清 Netrin–1、NRG–1 水平数据更低（$P<0.05$）；相关性分析表明，血清 Netrin–1、NRG–1 水平与 PANSS 各维度评分及总分均呈负相关（$P<0.05$）。**结论** SZ 患者血清 Netrin–1、NRG–1 水平与临床症状存在明显相关性，且血清 Netrin–1、NRG–1 水平越低，患者临床症状越严重，临床上应引起足够重视。

【关键词】精神分裂症；临床症状；神经轴突导向因子 –1；神经调节蛋白 –1

【中图分类号】R749.3 【文献标识码】A 【文章编号】1673–2952（2025）05–1385–04

Relationship between clinical symptoms and serum Netrin–1 and NRG–1 levels in patients with schizophrenia

WANG Li. Tangshan Fifth Hospital，Department of Geriatrics，Tangshan 063000，China

【**Abstract**】**Objective** To analyze the relationship between clinical symptoms and serum levels of Netrin–1 and Neuregulin–1（NRG–1）in patients with Schizophrenia（SZ）. **Methods** The medical records of 80 patients with SZ admitted to our hospital from June 2022 to June 2024 were retrospectively analyzed and set as the observation group. In addition，90 healthy individuals who underwent physical examination in our hospital during the same period were set as the control group. The Positive And Negative Syndrome Scale（PANSS）score and serum Netrin–1 and NRG–1 levels of the two groups were compared，and the serum levels of Netrin–1 and NRG–1 were compared between high and low scores in observation group. Spearman correlation coefficient was used to analyze the relationship between PANSS score and serum Netrin–1 and NRG–1 levels. **Results** Compared with the control group，the positive symptoms，negative symptoms，general psychopathology and total score of the observation group were higher（$P<0.05$）. Compared with the control group，the serum Netrin–1 and NRG–1 levels in the observation group were lower（$P<0.05$）. Serum Netrin–1 and NRG–1 levels in high group were lower than those in low group（$P<0.05$）. Correlation analysis revealed that serum Netrin–1 and NRG–1 levels were negatively correlated with all dimension scores and the total score of PANSS（$P<0.05$）. **Conclusion** Serum Netrin–1 and NRG–1 levels of SZ patients are significantly correlated with clinical symptoms，and the lower the serum Netrin–1 and NRG–1 levels，the more serious the clinical symptoms of patients，which should be paid sufficient attention to clinically.

【**Key words**】Schizophrenia；Clinical symptoms；Netrin–1；Neuregulin–1

［基金项目］河北省医学科学研究课题计划（编号：20210696）。

［作者工作单位］唐山市第五医院老年医学科（唐山，063000）。

［第一作者简介］王丽（1983.07–），女，河北唐山人，本科，副主任医师，研究方向：精神病学。

［通信作者］王丽（Email：25176804@qq. com）。

精神分裂症（Schizophrenia，SZ）是一种复杂的精神障碍疾病，其核心表现幻听幻视、思维过程混乱、情感反应迟钝以及社交能力退化，危及患者日常生活[1-2]。当前，临床关于SZ的发病机制尚未有明确的共识，多认为核心病理机制涉及神经发育异常、突触可塑性受损及神经递质系统失调等多重因素[3]。有研究发现，神经轴突导向因子-1（Netrin-1）、神经调节蛋白-1（Neuregulin-1，NRG-1）是两类重要的神经发育相关分子，分别参与轴突导向、突触形成以及神经元迁移等关键过程，可能与SZ的病理生理机制密切相关[4-5]。基于此，本研究旨在观察SZ血清Netrin-1、NRG-1水平变化，并分析其与临床症状之间的关系，以期为此类患者临床诊疗提供新的生物学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年6月~2024年6月期间我院收治的80例SZ患者的病历资料进行回顾性分析，并将其设为观察组。另将同期在本院进行体检的90例健康个体设为对照组。在对照组中，性别分布为男性50例，女性40例；年龄20~50岁，平均年龄（35.12±4.55）岁；教育水平：高中及以下学历54例，大专及以上学历36例。观察组中，患者性别分布为男性46例，女性34例；年龄22~48岁，平均年龄（35.77±4.32）岁；教育水平：高中及以下学历50例，大专及以上学历30例。两组性别、年龄、教育水平比较，无统计学意义（$P>0.05$）。本研究在正式开展前，已获得我院医学伦理委员会的审核与批准。观察组纳入标准：（1）符合《中国精神障碍分类与诊断标准（第三版）》中SZ诊断标准[6]；（2）所有患者均首次出现病症；（3）阳性及阴性症状量表（Positive And Negative Syndrome Scale，PANSS）总分≥60分[7]；（4）患者临床记录齐全；（5）均签署知情同意书。观察组排除标准：（1）患者器官功能出现显著病理变化；（2）患者伴有严重躯体性疾病、内分泌疾病、代谢性疾病；（3）患者伴有其他精神疾病、神经系统疾病；（4）患者入组前服用过抗精神疾病药物。对照组纳入标准：（1）无精神疾病史及家族史；（2）无严重躯体性疾病、内分泌疾病或代谢性疾病；（3）未服用任何精神类药物。对照组排除标准：（1）近3个月有重大应激事件；（2）有神经系统疾病史；（3）实验室检查结果异常。

1.2 研究方法

（1）采用PANSS量表对患者的临床症状进行量化评估，包括阳性症状（7项）、阴性症状（7项）、一般精神病理（16项），共30个项目，每个项目计1~7分，最高分为210分，分值越高，意味着临床症状越严重。依据PANSS总分将80例观察组患者中PANSS总分≥70分的患者归为高分组35例，PANSS总分<70分的患者归为低分组45例。（2）血清指标：抽取空腹患者静脉血5ml，采用离心机以3 000 r/min的转速离心10 min（半径为8.50 cm），使用酶标仪（沪械注准20192220291，型号规格：ST-960）以酶联免疫吸附法测定血清Netrin-1、NRG-1水平。

1.3 统计学方法

应用SPSS 22.0统计软件。计量资料采用Kolmogorov-Smirnov法检验正态性，正态分布资料按均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验。相关性分析采用Spearman相关系数法评估SZ患者PANSS评分与血清Netrin-1、NRG-1水平的关系。均以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象PANSS评分比较

相较于对照组，观察组阳性症状、阴性症状、一般精神病理及总分评分数据更高（$P<0.05$），见表1。

表1 两组研究对象PANSS评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	阳性症状	阴性症状	一般精神病理	总分
观察组（n=80）	20.98±3.25	22.63±3.53	40.94±4.42	84.55±6.67
对照组（n=90）	6.43±1.38	8.32±1.77	13.72±2.89	28.47±4.31
t	38.735	33.962	48.015	65.803
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组研究对象血清Netrin-1、NRG-1水平比较

相较于对照组，观察组血清Netrin-1、NRG-1水平数据更低（$P<0.05$），见表2。

表2 两组研究对象血清Netrin-1、NRG-1水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	Netrin-1（μg/L）	NRG-1（pg/mL）
观察组（n=80）	355.73±44.45	8.68±1.96
对照组（n=90）	437.74±53.84	32.64±5.55
t	10.750	36.627
P	0.000	0.000

2.3 观察组患者不同临床症状程度血清Netrin-1、NRG-1水平比较

相较于低分组，高分组血清Netrin-1、NRG-1水平数据更低（$P<0.05$），见表3。

表3 观察组患者不同临床症状程度血清Netrin-1、NRG-1水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	Netrin-1（μg/L）	NRG-1（pg/mL）
高分组（n=35）	340.22±40.37	5.48±0.87
低分组（n=45）	370.10±46.81	11.14±1.02
t	3.005	26.228
P	0.004	0.000

2.4 SZ患者PANSS评分与血清Netrin-1、NRG-1水平的相关性分析

相关性分析表明，血清Netrin-1、NRG-1水平与PANSS各维度评分及总分均呈负相关（P<0.05），见表4。

表4 SZ患者PANSS评分与血清Netrin-1、NRG-1水平的相关性分析

指标	Netrin-1		NRG-1	
	r	P	r	P
阳性症状	−0.347	0.020	−0.542	0.000
阴性症状	−0.425	0.000	−0.610	0.000
一般精神病理	−0.289	0.009	−0.625	0.000
总分	−0.379	0.018	−0.712	0.000

3 讨论

目前，SZ的临床症状评估主要依赖量表评分工具，虽在临床上应用广泛，但主观性较强，难以从生理病理角度客观反映症状的演变过程[8]。因此，探索新的生物标志物以客观评价SZ的临床症状及其演变过程显得尤为重要。

本研究发现，相较于对照组，观察组血清Netrin-1、NRG-1水平数据更低，提示血清Netrin-1、NRG-1水平降低可能参与SZ的病理机制。Netrin-1是一种轴突导向分子，参与神经发育和突触形成，其水平降低导致神经元迁移和轴突导向异常，影响前额叶、海马等关键脑区的发育，破坏神经环路的正常形成[9]。此外，Netrin-1具有抗炎和抗氧化作用，其水平降低能加剧神经炎症和氧化应激，进一步损害神经元功能，进而参与精神分裂症的病理过程[10-11]。NRG-1作为神经调节蛋白，参与少突胶质细胞分化和髓鞘形成，其水平降低能导致白质完整性受损，影响神经信号传导效率，且NRG-1具有神经保护作用，其水平降低能增加神经元对损伤的易感性，加剧SZ患者的神经病理改变[12]。相关性分析显示，血清Netrin-1、NRG-1水平与PANSS各维度评分及总分呈负相关关系，提示血清Netrin-1、NRG-1水平可影响患者临床症状的严重程度。这可能与Netrin-1和NRG-1水平变化会导致前额叶－边缘系统、皮质－纹状体－丘脑环路等重要神经环路功能异常，进而影响临床症状的表现和严重程度，且会提升神经元对受损的敏感度，导致神经退行性改变，进一步加重症状[13-14]。

综上，SZ患者血清Netrin-1、NRG-1水平降低，且二者与PANSS各维度评分及总分均存在明显负相关性，提示Netrin-1和NRG-1可能参与精神分裂症的病理机制，可能成为精神分裂症潜在的生物学标记物。然而，Netrin-1和NRG-1在SZ中的具体作用机制仍需进一步研究。未来需通过基础实验和临床干预试验验证其调控的可行性及安全性，以明确其潜在的临床价值。

参考文献

[1] Howes O，Fusar-Poli P，Osugo M. Treating negative symptoms of schizophrenia：current approaches and future perspectives[J]. Br J Psychiatry，2023，223(1)：332-335.

[2] 王传跃，陈晓岗. 精神分裂症的预防与治疗[J]. 中华医学杂志，2018，98(29)：2314-2316.

[3] Abplanalp SJ，Green MF. Symptom structure in schizophrenia：implications of latent variable modeling vs network analysis[J]. Schizophr Bull，2022，48(3)：538-543.

[4] Zhu KD，Wang HL，Ye KQ，et al. Netrin-1 signaling pathway mechanisms in neurodegenerative diseases[J]. Neural Regen Res，2025，20(4)：960-972.

[5] Sözen MM，Kartalcı Ş. Association of a haplotype in the NRG1 gene with schizophrenia：a case-control study[J]. Turk J Biochem，2023，48(3)：246-256.

[6] 中华医学会精神科分会. CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准[M].3版. 济南：山东科学技术出版社，2001：75-77.

[7] 刘峻宏，杨从温，王玮巍，等. 精神分裂症患者自杀意念与言语性幻听及家庭环境的关系[J]. 国际精神病学杂志，2025，52(2)：371-373，380.

[8] Giordano GM，Caporusso E，Pezzella P，et al. Updated perspectives on the clinical significance of negative symptoms in patients with schizophrenia[J]. Expert Rev Neurother，2022，22(7)：541-555.

[9] 裴文志，程夏龙，余涛，等. 首发未服药精神分裂症患者临床症状与炎症因子的相关分析[J]. 国际精神病学杂志，2024，51(4)：1041-1045.

[10] Tibiriçá L，Kohn J，Patapoff M，et al. Acculturation and clinical symptoms of schizophrenia among Latine adults in

下转第1392页