

本文引用格式: 闻传毅, 马榕杏, 钦松, 等. 血清 FGF22、Ang-1 水平与精神分裂症患者临床症状及认知功能的关系[J]. 安徽医学, 2024, 45(6): 758-761. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.018

· 临床医学 ·

血清 FGF22、Ang-1 水平与精神分裂症患者临床症状及认知功能的关系

闻传毅 马榕杏 钦松 钱兴山 严冬梅

[摘要] 目的 分析血清成纤维细胞生长因子 22(FGF22)、血管生成素 1(Ang-1)水平与精神分裂症患者临床症状及认知功能的关系。方法 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月在荆州市精神卫生中心精神科就诊的 80 例精神分裂症患者作为研究组,另选取同期在医院健康体检者 80 例作为对照组。采用阴性症状量表(PANSS)评定患者临床症状,根据 PANSS 总分将患者分为高分组(36 例)和低分组(44 例);采用精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)评定认知功能,根据患者是否出现认知功能障碍,分为认知功能障碍组(35 例)和认知功能正常组(45 例);采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 FGF22、Ang-1 水平;采用 Pearson 相关性分析精神分裂症患者血清 FGF22 与 Ang-1 的相关性;采用 Spearman 法分析血清 FGF22、Ang-1 与患者临床症状和认知功能的相关性。结果 研究组血清 FGF22 水平为(160.28±15.34) ng/mL, Ang-1 为(1.54±0.41) ng/mL, 低于对照组($P<0.05$)。高分组阳性、阴性、一般病理以及附加症状评分和 PANSS 总分均高于低分组,高分组患者血清 FGF22、Ang-1 水平低于低分组($P<0.05$)。研究组 MCCB 中各项评分低于对照组($P<0.05$)。认知功能障碍组血清 FGF22、Ang-1 水平低于认知功能正常组($P<0.05$)。研究组患者血清 FGF22 与 Ang-1 水平呈正相关($r=0.623, P=0.002$),二者与 PANSS 各项评分均呈负相关($P<0.05$),与 MCCB 各项评分呈正相关($P<0.05$)。结论 精神分裂症患者血清中 FGF22、Ang-1 水平与对照组相比显著降低,与其临床症状和认知功能有关。

[关键词] 成纤维细胞生长因子 22;血管生成素 1;精神分裂症;临床症状;认知功能
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.018

精神分裂症是一种由不明病因造成认知功能障碍、妄想等多维度症候的重度慢性精神疾病,患者会表现出个性、思维和行为等改变,其精神活动与环境不协调^[1]。患者的主要核心症状为阳性症状和认知功能障碍等^[2],给家庭以及社会带来严重影响^[3]。因此,寻找与患者临床症状和认知功能有关的生物标志物对于评估患者病情十分重要。成纤维细胞生长因子 22(fibroblast growth factor 22, FGF22)是近年来发现的一种新型神经营养因子,其与海马神经元兴奋突触形成有关^[4]。研究发现 FGF22 异常表达与抑郁症密切相关^[5]。血管生成素 1(angiotensin 1, Ang-1)是血管生长素家族的一员,影响血管通透性,维持完整的血脑屏障,对于机体缺血后侧支循环形成起促进作用,其功能主要是保护神经功能^[6]。研究发现 Ang-1 与癫痫的发病密切相关^[7]。基于此,推测血清 FGF22、Ang-1 可能参与精神分裂症的进程,与分裂症患者的临床症状和认知功能有关,且目前关于血清 FGF22、Ang-1 水平与精神分裂症研究鲜有报道,因此,本研究主要探讨血清 FGF22、Ang-1 水平与精神分裂症患者临床症状、认知功能的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月在荆州市精神卫生中心精神科就诊的 80 例精神分裂症患者作为研究组,另选取同期在医院健康体检志愿者 80 例作为对照组。研究组:男性 47 例,女性 33 例;年龄 23~51 岁,平均(32.25±7.53)岁;身体质量指数(body mass index, BMI)为(23.51±4.27) kg/m²;受教育程度:初中 28 例,高中 39 例,大专及以上 13 例。对照组:男性 45 例,女性 35 例;年龄 24~52 岁,平均(31.50±7.45)岁;BMI(23.42±3.75) kg/m²;受教育程度:初中 29 例,高中 40 例,大专及以上 11 例。两组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准(YLL2020-015)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①患者符合精神分裂症^[8]诊断标准者;②急性期或者 3 周内未服药者;③年龄>18 岁者;④文化水平在初中以上者;⑤患者知情同意。排除标准:①患癫痫、脑炎等疾病者;②存在精神疾病不能配合治疗者;③大量酗酒和使用药物者;④合并恶性肿瘤患者;⑤合并心脏、肝脏和肾脏等重要器

官功能障碍者;⑥合并自身免疫性以及造血系统疾病者;⑦哺乳期、妊娠期妇女。

1.3 方法

1.3.1 血清 FGF22、Ang-1 水平的检测 对照组于体检时抽取静脉血 5 mL, 研究组采集患者在用药前空腹时静脉血 5 mL, 离心(3 500 r/min, 20 min), 取上清液进行检测。采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清 FGF22、Ang-1 水平, 采用武汉菲恩公司的 ELISA 试剂盒(货号: EH14500 和 EH2583), 严格按照配套说明书进行检测。

1.3.2 精神分裂症患者临床症状的评定 对精神分裂症患者临床症状采用阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome, PANSS)^[9]进行评定, 评分员均经过一致性培训, 对每条理解均一致, 其量表主要包括阳性症状(各 7 个项目)、一般精神病理症状(16 个项目)和附加症状。每个项目评分为 1~7 分, 评分越高, 症状越严重, 根据总分, 将其分为高分组(≥ 70 分, 36 例)和低分组(< 70 分, 44 例)。

1.3.3 精神分裂症患者认知功能的评定 认知功能采用精神分裂症认知功能成套测验(matrices consensus cognitive battery, MCCB)^[10]评定, 其中主要包括处理速度、工作记忆等 7 个项目, 评分越高, 患者认知功能越强。并根据患者是否有认知功能损害, 分为认知功能障碍组(35 例)和认知功能正常组(45 例)。

1.4 观察指标 ①比较研究组和对照组血清 FGF22、Ang-1 水平; ②比较高分组和低分组患者临床症状评分及血清 FGF22、Ang-1 水平; ③比较认知功能障碍组和认知功能正常组评分及血清 FGF22、Ang-1 水平; ④

分析血清 FGF22、Ang-1 水平与患者临床症状和认知功能的相关性。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料均符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数表示, 采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析精神分裂症患者血清 FGF22 与 Ang-1 的相关性; 采用 Spearman 相关性分析血清 FGF22、Ang-1 与患者临床症状和认知功能的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组血清 FGF22、Ang-1 水平比较 研究组血清 FGF22、Ang-1 水平均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表1 研究组和对照组血清 FGF22、Ang-1 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	FGF22	Ang-1
对照组	80	213.12±16.78	2.12±0.53
研究组	80	160.28±15.34	1.54±0.41
t 值		20.788	7.742
P 值		< 0.001	< 0.001

2.2 精神分裂症患者临床症状评分比较 精神分裂症组患者 PANSS 总分为(77.73±13.46)分, 阳性症状评分为(17.94±3.22)分, 阴性症状评分为(19.12±4.47)分, 一般精神病理症状评分为(34.61±7.05)分, 附加症状评分为(6.06±1.04)分。高分组患者阳性、阴性、一般病理以及附加症状评分和 PANSS 总分均高于低分组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表2 精神分裂症患者临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	阳性症状评分	阴性症状评分	一般病理症状评分	附加症状评分	PANSS 总分
高分组	36	20.01±3.47	22.10±5.06	38.04±8.12	7.24±1.24	87.39±14.02
低分组	44	16.25±3.02	16.69±3.98	31.81±6.17	5.09±0.87	69.84±13.01
t 值		5.180	3.374	3.272	9.092	4.145
P 值		< 0.001	< 0.001	0.002	< 0.001	< 0.001

2.3 不同临床症状精神分裂症患者血清 FGF22、Ang-1 水平比较 高分组患者血清 FGF22、Ang-1 均低于低分组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 研究组和对照组认知功能比较 研究组 MCCB 表 3 不同临床症状精神分裂症患者血清 FGF22、Ang-1 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	FGF22	Ang-1
低分组	44	180.12±16.38	1.75±0.49
高分组	36	136.04±14.07	1.29±0.30
t 值		12.748	4.925
P 值		< 0.001	< 0.001

中各项评分均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 不同认知功能精神分裂症患者血清 FGF22、Ang-1 水平比较 认知功能障碍组血清 FGF22、Ang-1 水平均低于认知功能正常组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 研究组患者血清 FGF22、Ang-1 水平与临床症状、认知功能的关系 研究组患者血清 FGF22 与 Ang-1 呈正相关($r=0.623, P=0.002$)。二者与 PANSS 评分各项得分均呈负相关($P < 0.05$), 与 MCCB 各项得分呈正相关($P < 0.05$)。见表 6。

表 4 研究组和对照组认知功能评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

指标	研究组 (n=80)	对照组 (n=80)	t 值	P 值
处理速度	32.04±5.47	51.47±8.24	17.571	<0.001
工作记忆	35.29±6.41	48.78±5.19	14.629	<0.001
言语学习	31.67±5.41	45.38±6.78	14.137	<0.001
视觉学习	37.30±6.23	49.54±8.24	10.598	<0.001
推理及问题解决	39.57±6.52	53.27±8.32	11.592	<0.001
注意/警觉	32.75±5.27	49.78±8.14	15.708	<0.001
社会认知	37.59±4.98	49.86±7.65	12.023	<0.001

表 5 不同认知功能精神分裂症患者血清 FGF22、Ang-1 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	例数	FGF22	Ang-1
认知功能正常组	45	179.12±16.24	1.80±0.25
认知功能障碍组	35	136.06±14.18	1.20±0.32
t 值		12.426	9.419
P 值		<0.001	<0.001

表 6 研究组患者血清 FGF22、Ang-1 水平与临床症状、认知功能的关系

指标	FGF22		Ang-1	
	r 值	P 值	r 值	P 值
PANSS 总分	-0.514	<0.001	-0.546	<0.001
阳性症状评分	-0.502	<0.001	-0.518	<0.001
阴性症状评分	-0.527	<0.001	-0.520	<0.001
一般病理症状评分	-0.498	<0.001	-0.491	<0.001
附加评分	-0.510	<0.001	-0.534	<0.001
处理速度	0.578	<0.001	0.574	<0.001
工作记忆	0.610	<0.001	0.582	<0.001
言语学习	0.547	<0.001	0.613	<0.001
视觉学习	0.583	<0.001	0.607	<0.001
推理及问题解决	0.499	<0.001	0.571	<0.001
注意/警觉	0.524	<0.001	0.568	<0.001
社会认知	0.530	<0.001	0.538	<0.001
FGF22	-	-	0.623	<0.001
Ang-1	0.623	<0.001	-	-

3 讨论

精神分裂症是一种持续且发病缓慢的精神疾病,病程长,主要特征为基本个性改变,思维等分裂,精神活动与环境不协调,易反复发作,致残率相对较高,治愈率较低,严重影响患者身心健康^[11]。不同精神分裂症患者会表现出不同异质性,可在一定程度上反映患者疾病严重程度,还会影响患者预后^[12],也是造成患者工作和社会功能障碍的主要原因^[13]。因此,寻找与患者临床症状和认知功能有关的生物标志物,对改善患者预后情况尤为重要。

本研究发现,研究组患者血清 FGF22 水平显著降低,分析原因 FGF 家族可对机体的神经发生、神经保护及神经组织维持和修复进行调节^[14]。而 FGF22 与机体中海马体兴奋突触形成有关,其可诱导机体颅内兴奋性突触分化,当出现认知功能障碍时表现为颅内兴奋性突触传递异常^[15],因此,FGF22 可能影响分裂症的认知功能。研究发现,在抑郁症伴认知功能障碍患者血清中 FGF22 显著降低,且与患者认知功能密切相关^[16]。FGF22 抑制内质网应激诱导的细胞凋亡并改善脊髓损伤的恢复,FGF22 保护作用可有效减少神经元凋亡并促进轴突再生^[17]。提示 FGF22 可能参与精神分裂症的发展过程,当其表达水平降低时会导致兴奋性突触丢失或损伤。

本研究结果显示,研究组患者血清 Ang-1 水平显著降低,分析原因 Ang-1 可促进内皮细胞和组织再生,维持心血管功能正常和稳定,有利于患者脑部血液循环稳定,防止脑组织缺血缺氧,保护神经组织^[18-19]。研究发现,Ang-1 参与转换机体中丝氨酸蛋白激酶磷酸化,激活细胞信号传导,可抑制神经细胞凋亡^[20],因此,Ang-1 可能对机体神经功能产生影响。杨利杰^[7]研究发现,Ang-1 在颞叶癫痫伴认知损害患者血清中水平越低,患者症状越严重。与本研究结果相似,提示 Ang-1 可能与精神分裂症的进展有关。相关分析结果显示,血清 FGF22 与 Ang-1 呈正相关,表明血清 FGF22 和 Ang-1 共同参与调节精神分裂症进展。

本研究发现,高分组临床症状评分与低分组差异有统计学意义,且高分组患者血清 FGF22、Ang-1 水平低于低分组,表明高分组患者临床症状较为严重,血清 FGF22、Ang-1 水平在不同分裂症患者中存在差异。研究组 MCCB 各项评分与对照组存在差异,且认知功能障碍组血清 FGF22、Ang-1 水平降低,表明研究组患者表现出不同程度的认知功能障碍,血清 FGF22、Ang-1 可在一定程度反映患者的认知功能程度。相关分析结果显示,血清 FGF22、Ang-1 与 PANSS 评分各项得分及 MCCB 各项评分均有关,表明在临床通过检测患者血清中 FGF22 和 Ang-1 水平,可以辅助评估患者临床症状和认知功能,可为治疗精神分裂症提供新方向。

综上所述,精神分裂症患者血清中 FGF22、Ang-1 水平与对照组相比显著降低,且与患者临床症状和认知功能有关。

参考文献

- [1] 史鹏达,罗爱军,侯玉玲,等.非药物治疗对精神分裂症认知功能障碍的康复效果分析[J].河北医药,2021,43(6):904-907.
- [2] 赵子洲,莫焯,郑银佳,等.精神分裂症患者血清蛋白因子水

- 平与 PANSS 评分的相关性及其临床意义[J]. 现代生物医学进展,2020,20(12):2267-2270.
- [3] 古智文,黄雄,张春平等. 男性缺陷型精神分裂症患者血清 Hcy、GDNF 水平与精神症状及认知功能的关系研究[J]. 精神医学杂志,2020,33(2):112-116.
- [4] 赵子洲,莫煊,郑银佳等. 首发抑郁症患者血清成纤维细胞生长因子 22、胶质纤维酸性蛋白水平及其临床意义[J]. 现代生物医学进展,2020,20(20):3902-3906.
- [5] XU Y H,ZHU Y,ZHU Y Y,et al.Abnormalities in FGF family members and their roles in modulating depression-related molecules[J].Eur J Neurosci,2021,53(1):140-150.
- [6] 赵红领. 不同病情急性脑梗死患者血清 H-FABP、Hcy、Ang-1 水平及临床意义[J]. 临床医学,2018,38(11):34-36.
- [7] 杨利杰. 颞叶癫痫伴认知损害患者血清 Ang-1、SDF-1 水平的表达[J]. 黑龙江医药科学,2021,44(6):57-59.
- [8] World Health Organization.ICD-11 international classification of diseases-mortality and morbidity statistics[M].11th Rev.Geneva:World Health Organization,2018.
- [9] 许超,王娟,刘伟伟等. 血清 DCN、NRG-1、MIF 水平与首发未服药精神分裂症患者临床症状和认知功能的相关性分析[J]. 现代生物医学进展,2021,21(6):1050,1151-1154.
- [10] 夏晓伟,李雷俊,陈忠城等. 首发未服药精神分裂症外周血补体水平与认知功能的相关性[J]. 中华医学杂志,2020,100(39):3081-3085.
- [11] 赖珏,林荫,陈怡. 精神分裂症患者血清 NCAM、IGF-1、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,2022,29(2):250-253,275.
- [12] BATINIC B.Cognitive models of positive and negative symptoms of schizophrenia and implications for treatment U[J]. Psychiatr Danub,2019,31(2):181-184.
- [13] GARCIA ALVAREZ L,GOMAR J L,GARCIA-PORTILLA M P,et al.Cannabis use and cognitive impairment in schizophrenia and first-episode psychosis[J].Adicciones,2019,31:89-94.
- [14] DENG Z,DENG S,ZHANG M R,et al.Fibroblast growth factors in depression[J].Front Pharmacol,2019,10(1):60-68.
- [15] SASAKI-HAMADA S,HOJYO Y,MIZUMOTO R,et al.Cognitive and hippocampal synaptic profiles in monosodium glutamate-induced obese mice[J].Neurosci Res,2021,170(1):201-207.
- [16] 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、血清炎性因子的关系[J]. 中华神经医学杂志,2022,21(4):354-358.
- [17] ZHU S,CHEN M,CHEN M,et al.Fibroblast growth factor 22 inhibits er stress-induced apoptosis and improves recovery of spinal cord injury[J].Front Pharmacol,2020,11(1):18-26.
- [18] 朱彬,陈伟,徐凤科等. 亚低温联合手术治疗对重型颅脑损伤患者血清 ET-1、Ang-1 G-CSF 及预后的影响[J]. 现代生物医学进展,2018,18(18):3502-3505.
- [19] 陈娟. 丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及血清 S100B 同型半胱氨酸和血管生成素-1 水平的影响[J]. 新乡医学院学报,2018,35(6):498-501.
- [20] 沈杰,钟明,罗永杰. 急性缺血性脑卒中患者血清基质金属蛋白酶-9、血管生成素 1 与神经功能缺损及近期预后的关系研究[J]. 实用医院临床杂志,2021,18(6):95-99.

(2023-09-15 收稿)

(本文编校:周雪春,张迪)