

• 论 著 •

外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎诊断中的价值分析

王 菊, 龚 倩[△]

复旦大学附属中山医院青浦分院检验科, 上海 201799

摘 要:目的 分析外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎(MPP)诊断中的价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 120 例 MPP 患儿为观察组, 80 例肺结核(TB)患儿为对照组, 同期于该院查体中心查体的 120 例健康儿童为健康组。回顾性分析各组临床资料, 采集受检者空腹静脉血, 流式细胞仪检测各组受检者 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平, 计算 CD4⁺/CD8⁺, 采用酶联免疫吸附试验检测受检者干扰素(IFN)- γ 、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-13(IL-13)水平, 比较各组受检者外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子水平, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子单独和联合检测在诊断儿童 MPP 中的价值。结果 观察组和对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IL-13、IL-10 水平低于健康组($P < 0.05$), CD8⁺、IL-8、IFN- γ 水平高于健康组($P < 0.05$)。与对照组比较, 观察组 CD3⁺、CD8⁺、IL-10、IFN- γ 水平偏高, CD4⁺ 水平、CD4⁺/CD8⁺ 偏低($P < 0.05$), 两组 IL-8、IL-13 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。ROC 曲线结果显示, CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IL-8、IFN- γ 、IL-13、IL-10 单独诊断儿童 MPP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.751、0.687、0.784、0.864、0.798、0.672、0.650、0.811, 联合检测的 AUC 为 0.924。结论 TB 和 MPP 患儿发病前期免疫功能明显减退, 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子明显异常表达, 与 TB 患儿比较, MPP 患儿 CD4⁺ 水平、CD4⁺/CD8⁺ 偏低, CD3⁺、CD8⁺、IL-10、IFN- γ 水平偏高, 且 T 淋巴细胞亚群和细胞因子水平与患儿病情变化密切相关。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IL-8、IFN- γ 、IL-13、IL-10 联合检测为儿童 MPP 发病前期的甄别诊断提供了理论依据。

关键词: T 淋巴细胞亚群; 细胞因子; 儿童; 肺炎支原体肺炎; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.01.019

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)01-0099-05

文献标志码:A

Value of peripheral blood T-lymphocyte subsets and cytokines in the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children

WANG Ju, GONG Qian[△]

Department of Clinical Laboratory, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital, Affiliated to Fudan University, Shanghai 201799, China

Abstract: **Objective** To analyze the value of peripheral blood T-lymphocyte subsets and cytokines in the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) in children. **Methods** A total of 120 children with MPP who were admitted to the hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the observation group, 80 children with pulmonary tuberculosis (TB) were selected as the control group. During the same period, 120 healthy children who were examined at the hospital check-up center were selected as the health group. The clinical data from each group were retrospective analyzed, and fasting venous blood from subjects was collected. The levels of T-lymphocyte subsets CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ were detected by flow cytometry in each group, and the CD4⁺/CD8⁺ was calculated. The levels of interferon (IFN)- γ , interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10) and interleukin-13 (IL-13) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay, and the levels of peripheral blood T-lymphocyte subsets and cytokines in each group were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the value of peripheral blood T-lymphocyte subsets and cytokines in the diagnosis of MPP in children. **Results** The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, IL-13, and IL-10 in the observation group and control group were significantly lower than those in the health group ($P < 0.05$), while CD8⁺, IL-8, and IFN- γ levels were significantly higher than those in the health group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the observation group had higher levels of CD3⁺, CD8⁺, IL-8, IFN- γ and lower levels of CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ ($P < 0.05$), and there were no statistically significant differences in IL-

8 and IL-13 levels between the two groups ($P>0.05$). The ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) or $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, IL-8, IFN- γ , IL-13, and IL-10 for the diagnosis of MPP in children were 0.751, 0.687, 0.784, 0.864, 0.798, 0.672, 0.650, and 0.811, and AUC of the combined detection was 0.924. **Conclusion** Children with TB and MPP have significantly decreased immune function in the early stages of the disease, and abnormal expression of peripheral blood T-lymphocyte subsets and cytokines. Compared with TB children, MPP children have lower levels of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, and higher levels of $CD3^+$, $CD8^+$, IL-10 and IFN- γ , and the T-lymphocyte subsets and cytokine levels are closely related to the changes in the patients' condition. The combined detection of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, IL-8, IFN- γ , IL-13 and IL-10 provides a theoretical basis for identifying and diagnosing early MPP in children.

Key words: T-lymphocyte subsets; cytokines; children; Mycoplasma pneumoniae pneumonia; diagnosis

肺炎支原体肺炎(MPP)是全球范围内常见的呼吸道感染疾病,是儿科肺炎的常见类型,可占儿童社区感染性肺炎的8%~35%^[1-2]。但是肺结核(TB)和MPP在早期表现及影像结果极为相似^[3],有研究证实,不同病原体可引起患者外周血T淋巴细胞亚群和细胞因子的不同表现,若发病前期不能及时确定病因并给予对症治疗,将影响治疗效果和患儿预后情况^[4-6]。目前MPP的发病机制尚未完全明确,但研究认为,肺炎支原体(MP)感染后机体免疫功能紊乱是导致MPP的主要原因^[7],有研究表明,MP感染可通过介导淋巴细胞表达抑制细胞免疫,同时还可通过调节Th1/Th2平衡调控机体炎症反应,发病前期分析外周血T淋巴细胞亚群和细胞因子水平变化可能有助于发病前期诊断及指导治疗方案^[8-9]。本研究回顾性分析2020年1月至2023年1月本院的120例MPP患儿、80例TB患儿及120例健康儿童的临床资料,旨在分析外周血T淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童MPP发病前期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2023年1月于本院收治的120例MPP患儿为观察组。观察组中,男73例,女47例;平均年龄(7.15±0.82)岁;平均体质量(23.25±2.99)kg。纳入标准:(1)符合《实用儿科学》中MPP相关诊断标准;(2)临床资料完整;(3)年龄≤14岁;(4)为首次诊断,发病至救治低于6d;(5)患儿及家属知情,依从性良好,可配合检查及治疗,签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他感染性疾病;(2)重要器官严重功能障碍;(3)凝血功能或免疫功能异常;(4)合并认知功能障碍。同期选取本院临床明确诊断为TB的80例患儿为对照组,其中男26例,女19例;平均年龄(6.93±0.71)岁,平均体质量(22.6±2.85)kg。另选取同期来本院查体中心查体的120例健康儿童为健康组,其中男66例,女54例;平均年龄(7.30±0.75)岁,平均体质量(23.38±3.21)kg。各组年龄、性别、体质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准通过。

1.2 方法 采集受检者空腹静脉血,3 000 r/min离心10 min,小心采集上清液,于-70℃环境中低温保存,避免反复冻融。采用流式细胞仪检测各组受检者T淋巴细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平,计算 $CD4^+/CD8^+$,采用酶联免疫吸附试验检测受检者干扰素(IFN)- γ 、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-13(IL-13)水平。

1.3 观察指标 (1)比较观察组、对照组与健康组3组受检者外周血T淋巴细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、Th1细胞因子(IFN- γ 、IL-8)、Th2细胞因子(IL-10、IL-13)水平。(2)采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血T淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童MPP诊断中的价值。

1.4 统计学处理 采用SPSS20.0软件对本研究数据进行统计和分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用ROC曲线评估外周血T淋巴细胞亚群在儿童MPP诊断中的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组受检者T淋巴细胞亚群水平比较 观察组和对照组 $CD3^+$ 水平、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显低于健康组($P<0.05$), $CD8^+$ 水平明显高于健康组($P<0.05$)。与对照组比较,观察组 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 水平偏高($P<0.05$), $CD4^+$ 水平、 $CD4^+/CD8^+$ 偏低($P<0.05$)。见表1。

2.2 3组受检者细胞因子水平比较 观察组和对照组IL-8、IFN- γ 水平明显高于健康组($P<0.05$),IL-13、IL-10水平明显低于健康组($P<0.05$);观察组IL-10、IFN- γ 水平高于对照组($P<0.05$),IL-8、IL-13水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 外周血T淋巴细胞亚群和细胞因子诊断儿童MPP价值分析 ROC曲线结果显示,外周血T淋巴细胞亚群和细胞因子在单独检测时, $CD4^+/CD8^+$ 和IL-10诊断儿童MPP的价值最高[曲线下面积(AUC)分别为0.864、0.811],当指标联合检测时诊

断价值优于各项单独检测(AUC 为 0. 924)。见表 3, 图 1、2。

表 1 3 组受检者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
健康组	120	60. 62±5. 58	40. 57±3. 98	25. 77±2. 85	1. 74±0. 28
观察组	120	52. 31±6. 67 ^{* #}	31. 92±3. 19 ^{* #}	33. 24±3. 06 ^{* #}	1. 28±0. 21 ^{* #}
对照组	80	48. 59±5. 41 [*]	37. 31±4. 09 [*]	29. 17±2. 94 [*]	1. 41±0. 32 [*]
<i>F</i>		12. 12	18. 07	11. 71	12. 89
<i>P</i>		<0. 05	<0. 05	<0. 05	<0. 05

注:与健康组比较,^{*}*P*<0. 05;与对照组比较,[#]*P*<0. 05。

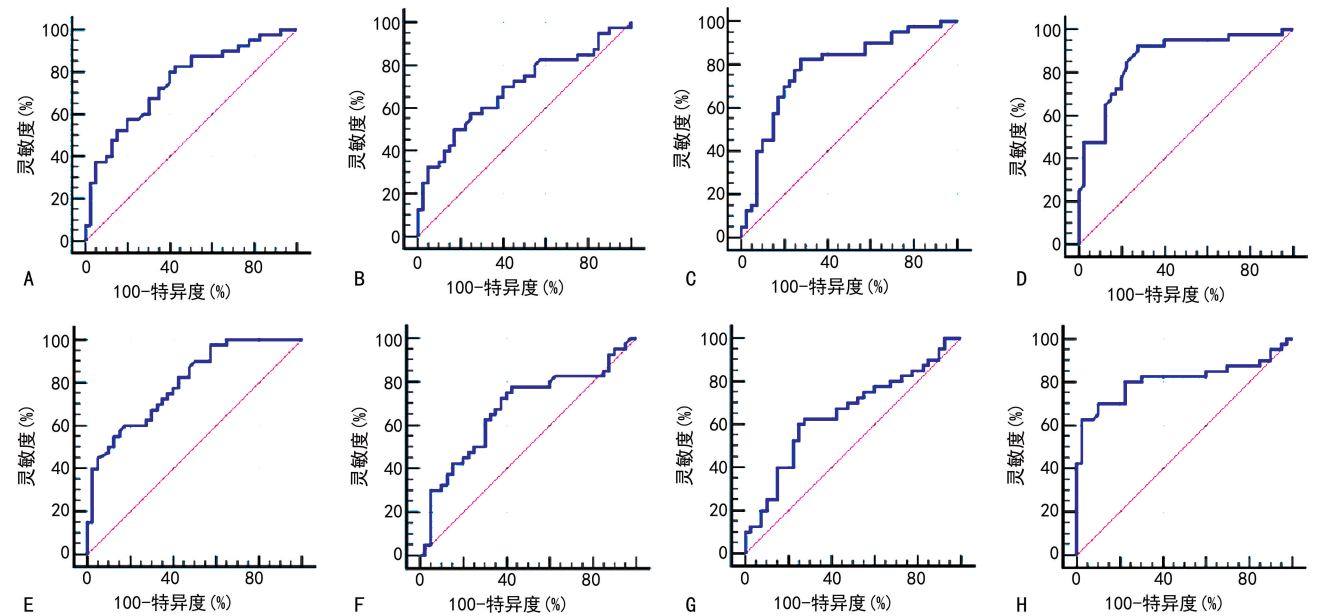
表 2 3 组受检者细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	Th1		Th2	
		IL-8	IFN- γ	IL-13	IL-10
健康组	120	35. 28±4. 31	15. 13±4. 57	82. 78±9. 07	21. 76±2. 42
观察组	120	101. 45±12. 97 [*]	32. 39±5. 74 ^{* #}	54. 32±6. 91 [*]	24. 87±2. 94 ^{* #}
对照组	80	100. 58±11. 88 [*]	27. 65±4. 29 [*]	53. 33±7. 23 [*]	12. 76±2. 42 [*]
<i>F</i>		26. 17	16. 73	19. 37	20. 28
<i>P</i>		>0. 05	<0. 05	>0. 05	<0. 05

注:与健康组比较,^{*}*P*<0. 05;与对照组比较,[#]*P*<0. 05。

表 3 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子诊断 MPP 价值分析

指标	AUC	95%CI	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)
CD3 ⁺	0. 751	0. 642~0. 841	<0. 001	80. 00	60. 00
CD4 ⁺	0. 687	0. 574~0. 787	0. 002	57. 50	75. 00
CD8 ⁺	0. 784	0. 678~0. 868	<0. 001	82. 50	72. 50
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0. 864	0. 769~0. 931	<0. 001	92. 50	72. 50
IL-8	0. 798	0. 694~0. 880	<0. 001	55. 00	87. 50
IFN- γ	0. 672	0. 558~0. 773	0. 006	77. 50	57. 50
IL-13	0. 650	0. 535~0. 753	0. 017	60. 00	75. 00
IL-10	0. 811	0. 708~0. 890	<0. 001	62. 50	97. 50
联合检测	0. 924	0. 935~0. 972	<0. 001	94. 76	90. 48



注:A 为外周血 CD3⁺ 诊断 MPP 价值分析;B 为外周血 CD4⁺ 诊断 MPP 价值分析;C 为外周血 CD8⁺ 诊断 MPP 价值分析;D 为外周血 CD4⁺/CD8⁺ 诊断 MPP 价值分析;E 为外周血 IL-8 诊断 MPP 价值分析;F 为外周血 IFN- γ 诊断 MPP 价值分析;G 为外周血 IL-13 诊断 MPP 价值分析;H 为外周血 IL-10 诊断 MPP 价值分析。

图 1 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子单独诊断 MPP 价值分析

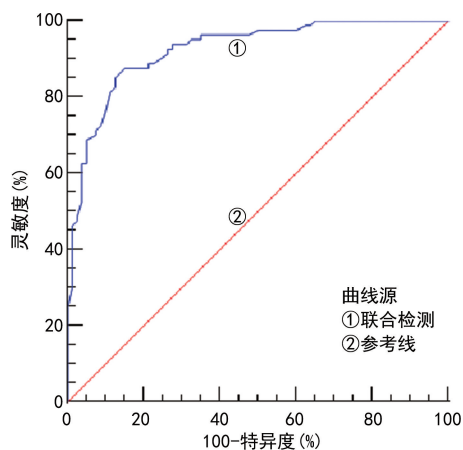


图 2 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子联合诊断 MPP 价值分析

3 讨 论

MP 是儿童及成人呼吸道感染的常见原因,可诱发上呼吸道和下呼吸道感染,其严重程度从轻度至危及生命不等,目前在世界范围内流行^[10-11]。肺炎是临床 MP 感染相关的最重要的疾病。在流行期间,大约 4%~8% 的社区获得性细菌性肺炎(CABP)可能由 MP 引起^[12]。然而,MP 在流行期间可导致普通人群中高达 20%~40% 的 CABP,在封闭人群中上升至 70%^[13]。MPP 的发病因年龄而异,学龄儿童和青少年是最常见的受影响年龄段,发病前期诊断并给予治疗干预不仅可以有效缓解病症,减少 MPP 对患儿生长发育及生活质量的影响,还可减少 MPP 的大范围流行,减少医疗经济负担。

目前 MPP 的发病机制尚未完全明确,但多数研究认为其与 MP 感染后机体免疫功能密切相关^[14-15]。T 淋巴细胞是参与机体细胞免疫的重要部分,其中 CD3⁺反映 T 细胞总数,CD4⁺反映辅助性 T 细胞水平,可参与免疫反应的激活及强度调节,CD4⁺水平越高提示机体免疫功能越强,而 CD8⁺是细胞毒性 T 细胞表面标志物,可参与病原体的清除过程,CD8⁺水平越高提示机体免疫功能低下,临床多采用计算 CD4⁺/CD8⁺来评价受检者免疫功能,CD4⁺/CD8⁺越低说明机体免疫调节处于负调控状态,机体免疫功能低下^[16-17]。本研究中,观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺明显低于健康组,CD8⁺水平明显低于健康组。说明 MPP 患儿机体免疫功能低下,与宿俊彪等^[18]研究结果相近,该研究认为,MP 感染后机体存在体液免疫和细胞免疫紊乱的现象,发病前期检测体液免疫和外周血 T 淋巴细胞亚群水平有利于提高临床治疗效果,帮助改善患者预后。

炎症反应也参与 MPP 的发生及发展过程^[19]。IL-8 及 IFN- γ 是由 Th1 细胞分泌,可发挥促炎作用,IL-8 作为强效中性粒细胞趋化因子,可诱导中性粒细胞迁移至呼吸道并在呼吸道中大量聚集,释放各种炎症因子及溶酶体,促进炎症反应^[20]。IFN- γ 是一种含

有 146 个氨基酸残基的蛋白质,主要由活化 T 细胞、巨噬细胞及 NK 细胞等生成分泌,可通过介导 JAK/STAT 途径调控大量细胞反应,发挥促炎症作用^[21]。IL-13、IL-10 是由 Th2 细胞分泌,可发挥抗炎作用,其中 IL-10 可抑制 IL-8、TNF- α 的生成及表达,发挥抗炎炎症反应作用,而 IL-13 可诱导单核细胞分化及 B 细胞增殖,还可促进单核-巨噬细胞活化和 Th1 细胞免疫反应,抑制炎症反应。Th1/Th2 细胞比例变化反映机体炎症反应情况。本研究中,观察组 IL-8、IFN- γ 水平明显高于健康组,IL-13、IL-10 水平明显低于健康组。说明 MPP 患儿机体 Th1/Th2 平衡紊乱,存在明显炎症反应,MPP 机体 Th1/Th2 平衡与病情进程密切相关,发病前期诊断并给予治疗纠正有助于提高疗效,改善患者生活质量。

由于许多 MP 感染的性质相对温和,其表现与 TB 症状相似,并且缺乏可靠的现场诊断测试来确认微生物学诊断,导致感染的病原体不能被及时发现。本研究结果表明,与 TB 患儿相比,MPP 患儿 CD4⁺水平、CD4⁺/CD8⁺ 偏低,CD3⁺、CD8⁺、IL-8、IFN- γ 水平偏高,依据上述指标的不同,在 MPP 发病前期进行病原体感染的初步筛查,对外周血 T 淋巴细胞亚群及细胞因子水平给予定时监测可有助于尽快诊断及指导治疗方案。此外,本研究 ROC 曲线结果显示,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IL-8、IFN- γ 、IL-13、IL-10 单独检测诊断 MPP 的 AUC 分别为 0.751、0.687、0.784、0.864、0.798、0.672、0.650、0.811,联合检测诊断 MPP 的 AUC 为 0.924,提示外周血 T 淋巴细胞亚群及细胞因子联合检测 MPP 的诊断价值优于单独检测。在 MPP 患儿发病前期联合检测其外周血 T 淋巴细胞亚群及细胞因子可为临床诊断提供理论依据,帮助医生做出精准的治疗方案,改善患儿预后情况。

综上所述,MPP 患儿和 TB 患儿虽临床症状相似,但外周血 T 淋巴细胞亚群及细胞因子的指标变化不尽相同,可通过指标特征及多指标的联合检测为快速诊断 MPP 提供理论依据。

参考文献

[1] CHEN G, YU J, CHEN H, et al. EasyNAT MP Assay: a simple, rapid, and low-cost method to detect mycoplasma pneumoniae using cross-priming amplification technology [J]. Mol Diagn Ther, 2022, 26(3): 345-352.

[2] 周杏花, 王会玲. 丙卡特罗联合盐酸氨溴索对肺炎患儿免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群细胞因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(23): 3505-3507.

[3] 刘玉霞, 邓宽国, 尹石华, 等. 肺结核与支原体肺炎患者外周血淋巴细胞亚群及细胞因子分析[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(4): 581-585.

[4] JOHANSEN M D, HERRMANN J L, KREMER L. Non-tu-

berculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus*[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2020, 18(7):392-407.

[5] HE X T, WANG C C. Applying clinical and laboratory features associated with *Mycoplasma pneumoniae* (Mp) Infection with the new diagnostic test of Mp-specific immunoglobulin M (IgM) antibody-secreting cells to Mp-IgM seroconversion in Mp-positive children with community-acquired pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(5): 937-938.

[6] YIN M. Effect of qingfei huatan huoxue decoction combined with azithromycin on pulmonary function and inflammatory factors in children with *Mycoplasma pneumoniae*[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2021, 34(6):2317-2323.

[7] 龚春华, 刘芳. 293 例儿童肺炎支原体肺炎的临床分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2020, 41(3):331-337.

[8] YIN L, MA Y, WANG W, et al. The critical function of miR-1323/Il6 axis in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2021, 97: 552-558.

[9] 张海军, 董晓蕾, 蔺萃, 等. 不同体质类型支原体肺炎患儿临床表现及 Th1/Th2 免疫应答特点[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(1):27-30.

[10] QIU Y, XU J, YANG Y, et al. Effect of azithromycin combined with ambroxol hydrochloride on immune response to *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children [J]. *Minerva*, 2022, 74(5):626-628.

[11] MA X, GAO W, AN J. Clinical effect of reduning combined with gamma globulin treatment on symptom improvement serum levels of IL-6, 25-(OH)-D and LDH in children with severe *Mycoplasma pneumoniae*[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(4):826-832.

[12] SHI L, WU Q G, ZHANG J C, et al. Mechanism of shuang-huang-lian oral liquid for treatment of mycoplasmal pneumonia in children on network pharmacology[J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2020, 23(9):955-971.

[13] 陈志敏, 求伟玲. 儿童肺炎支原体肺炎治疗进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(16):1214-1217.

[14] 黄争光, 李新民, 孙丹, 等. 儿童肺炎支原体肺炎发生肝损害的影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(3):431-435.

[15] LAI W C, HSIEH Y C, CHEN Y C, et al. A potent antibody-secreting B cell response to *Mycoplasma pneumoniae* in children with pneumonia[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2022, 55(3):413-420.

[16] 杨志允, 李学明, 廖志辉. 淋巴细胞亚群绝对计数与难治性肺炎支原体肺炎患儿的早期预测关系分析[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(11):1693-1697.

[17] 丁志明. 肺炎支原体感染患者外周血 T 细胞亚群血清免疫球蛋白与患者病情的相关性研究[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(4):561-564.

[18] 宿俊彪, 刘建清, 张永梅. 肺炎支原体感染后机体体液免疫、外周血 T 淋巴细胞亚群含量测定[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2020, 62(1):91-93.

[19] JIN Y, XUE J, RUAN M, et al. Expression of Serum miR-155 in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* and its role in immunity to *Mycoplasma pneumoniae*[J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14:1273-1281.

[20] 王尚, 武怡. 纤支镜下盐酸氨溴索灌洗联合阿奇霉素静滴对肺炎支原体肺炎患儿外周血及气道炎症因子水平和 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. *国际免疫学杂志*, 2020, 43(6):642-647.

[21] 杨硕, 段国辰, 闫江泓, 等. 肺结核与肺炎支原体肺炎患儿外周血炎症反应指标及淋巴细胞亚群比例对比观察[J]. *山东医药*, 2021, 61(18):72-75.

(收稿日期:2023-05-10 修回日期:2023-10-12)

(上接第 98 页)

酸的水平及其临床意义[J]. *国际精神病学杂志*, 2022, 49(4):609-611.

[9] 马锐, 王伟梁, 王宇, 等. 精神分裂症患者动机损伤及其影响因素研究进展[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(21):2670-2674.

[10] 张广芬, 徐世霞, 孙合亮, 等. 谷氨酸及 γ -氨基丁酸在氯胺酮致大鼠精神分裂样表现中的变化[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(17):3220-3222.

[11] 武春阳, 李炜, 张丹参, 等. 脑内氨基酸水平与学习记忆能力的相关性[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33(6): 471-472.

[12] 廖继武, 王丝丝, 杨海华, 等. 双相障碍抑郁发作与抑郁症患者血清谷氨酸、 γ -氨基丁酸水平对比分析[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(23):1800-1804.

[13] 刘铮, 赵义熙, 张林, 等. 分析体外循环心脏瓣膜置换术老年患者血浆谷氨酸和 γ -氨基丁酸水平与认知障碍的关系[J/CD]. *心血管外科杂志(电子版)*, 2019, 8(3):98.

[14] 陈天意, 王颖婵, 张建业, 等. 精神分裂症患者前额叶的 GABA 及谷氨酸浓度异常——活体 1H-MRS 研究(英文)[J]. *上海精神医学*, 2017, 29(5):277-286.

[15] 朱梦圆, 陈庆, 李丹, 等. 精神分裂症生物标志物研究的现状与展望[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(11):1191-1196.

[16] 蒋奕红, 谢景远, 熊威威, 等. 血浆谷氨酸与 γ -氨基丁酸水平对麻醉后幼儿早期认知功能障碍的相关性研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(6):523-525.

(收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-08-26)