

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.14.001

文章编号: 1005-8982 (2026) 14-0001-06

精神疾病·论著

首发精神分裂症患者血清神经轴突导向因子-1、 α -突触核蛋白水平与认知功能的关系*

施景阳¹, 骆宏²

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 杭州市第七人民医院, 浙江 杭州 310063)

摘要: **目的** 探讨首发精神分裂症(SCZ)患者血清神经轴突导向因子-1(Netrin-1)、 α -突触核蛋白(α -Syn)水平与认知功能的关系。**方法** 选取2023年9月—2025年9月杭州市第七人民医院收治的120例首发SCZ患者作为研究组,另选取113例同期该院健康体检者作为对照组。比较对照组与研究组一般资料、血清Netrin-1水平、血清 α -Syn水平及精神分裂症认知功能成套测验(MCCB)评分,采用Pearson法对研究组患者血清Netrin-1、 α -Syn水平与认知功能评分进行相关性分析。**结果** 对照组与研究组性别构成、年龄、体质指数、吸烟史率、饮酒史率、受教育情况构成、精神疾病家族病史率、高血压患病率、糖尿病患病率、高脂血症患病率、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究组Netrin-1水平低于对照组, α -Syn水平高于对照组($P<0.05$)。研究组MCCB(信息处理速度、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理及问题解决、注意/警觉、社会认知)评分均低于对照组($P<0.05$)。研究组患者Netrin-1水平与信息处理速度、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理及问题解决、注意/警觉、社会认知评分均呈正相关($P<0.05$), α -Syn水平与上述评分均呈负相关($P<0.05$)。**结论** 首发SCZ患者血清Netrin-1水平下降、 α -Syn水平升高,且两者水平与患者认知功能受损相关。

关键词: 精神分裂症;神经轴突导向因子-1; α -突触核蛋白;认知功能

中图分类号: R749.3

文献标识码: A

Associations between serum levels of netrin-1 and α -synuclein and cognitive function in first-episode schizophrenia*

Shi Jing-yang¹, Luo Hong²

(1. Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310053, China; 2. Seventh People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou, Zhejiang 310063, China)

Abstract: **Objective** To investigate the associations between serum levels of netrin-1 and α -synuclein (α -Syn) and cognitive function in patients with first-episode schizophrenia (SCZ). **Methods** A total of 120 patients with first-episode SCZ admitted to Hangzhou Seventh People's Hospital between September 2023 and September 2025 were selected as the study group, whilst 113 individuals undergoing health check-ups at the same hospital during the same period were selected as the control group. The demographic characteristics, serum netrin-1 and α -Syn levels, and MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) scores were compared between the control and study groups. Pearson's correlation analysis was performed to assess the relationship between serum netrin-1 and α -Syn levels and cognitive function scores in the study group. **Results** There were no statistically significant differences between the control and study groups in terms of sex distribution, age, body mass index, smoking history,

收稿日期: 2025-03-10

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2025KQ379)

[通信作者] 骆宏, E-mail: jingyang93107@163.com

alcohol consumption history, educational background, family history of mental illness, prevalence of hypertension, prevalence of diabetes mellitus, prevalence of hyperlipidemia, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose, or triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol levels ($P > 0.05$). Netrin-1 levels were lower in the study group than in the control group, whilst α -Syn levels were higher in the study group ($P < 0.05$). The scores of all domains of the MCCB, including speed of processing, working memory, verbal learning, visual learning, reasoning and problem solving, attention/vigilance, and social cognition, were significantly lower in the study group than in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis indicated that netrin-1 levels in the study group were positively correlated with scores of all domains of the MCCB ($P < 0.05$), whilst α -Syn levels were negatively correlated with all these scores ($P < 0.05$).

Conclusion Patients with first-episode SCZ have reduced serum netrin-1 levels and elevated α -Syn levels, and both of them are associated with cognitive impairment in patients.

Keywords: schizophrenia; netrin-1; α -synuclein; cognitive function

精神分裂症 (Schizophrenia, SCZ) 是一种全球患病率约为 1% 的精神障碍性疾病, 主要表现为妄想、幻觉、认知功能障碍及社交功能退缩, 属于慢性、严重且致残率高的脑部疾病, 是长期残疾的十大主要原因之一^[1-2]。SCZ 临床表现不仅限于阳性与阴性症状, 更涉及广泛的认知功能障碍。认知功能障碍在 SCZ 患者中普遍存在且表现复杂, 对患者的生活质量和社会功能造成持久且严重的损害^[3]。抗精神病药物对缓解 SCZ 阳性症状和部分阴性症状疗效确切, 但对认知功能的改善作用有限^[4]。早期识别并精准干预 SCZ 患者认知障碍, 对改善预后至关重要。神经轴突导向因子-1 (Netrin-1) 是神经元发育的关键因子, 其参与轴突生长、突触形成和神经元迁移等过程, 在神经发育和神经系统疾病中发挥重要作用, 并与 SCZ 的病理生理机制相关^[5]。目前研究显示, Netrin-1 参与阿尔茨海默病等神经退行性疾病患者认知功能障碍的病理生理过程^[6]。 α -突触核蛋白 (α -synuclein, α -Syn) 的分子量为 14 kDa, 由 140 个氨基酸组成, 主要定位于神经元核膜和突触前成分内, 具有高度淀粉样蛋白生成的结构域, 是突触核蛋白家族中唯一能够形成纤维结构的成员, 不仅维持突触正常功能及囊泡运输过程, 还在神经元轴突的导向过程中发挥作用, 从而影响特定神经功能^[7]。相关研究指出, 血清 α -Syn 水平可作为精神分裂症的潜在外周生物标志物^[8], α -Syn 具有作为判断阿尔茨海默病患者认知功能的生物标志物的潜力^[9]。鉴于 Netrin-1、 α -Syn 在神经发育及突触功能中的核心作用, 推测其可能与 SCZ 认知缺损的病理机制相关, 但目前关于 Netrin-1、 α -Syn 与 SCZ 患者认知功能关系的研

究尚鲜有报道。因此, 本研究特针对该问题开展研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 9 月—2025 年 9 月杭州市第七人民医院收治的 120 例首发 SCZ 患者作为研究组, 另选取 113 例同期本院健康体检者作为对照组。纳入标准: ①符合美国《精神障碍诊断与统计手册 (第 5 版)》^[10]中 SCZ 诊断标准; ②首次发病确诊; ③未服用过任何抗精神病类药物; ④阳性与阴性症状量表 (positive and negative symptom scale, PANSS) ^[11]评分 ≥ 60 分; ⑤ SCZ 病程 3 个月~1 年; ⑥年龄 > 18 岁; ⑦临床资料完整。排除标准: ①伴智力障碍、其他神经系统疾病; ②伴脑卒中、脑炎、癫痫等中枢神经系统疾病; ③伴重要脏器功能障碍; ④伴血液系统疾病; ⑤伴恶性肿瘤、神经发育迟滞; ⑥伴药物或酒精依赖; ⑦伴严重自杀倾向; ⑧妊娠期或哺乳期女性; ⑨无法配合完成本研究、临床资料缺失。本研究经医院医学伦理委员会审批通过 (2025-10-14)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 通过电子病历系统收集患者及健康体检者的人口学特征及临床指标, 包括性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、受教育情况、精神疾病家族史、基础疾病 (高血压、糖尿病、高脂血症)、血压。采用全自动生化分析仪 (深圳迈瑞医疗国际股份有限公司, BS-1000M 型) 检测空腹血糖、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol,

TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平。

1.2.2 血清 Netrin-1、α-Syn 水平测定 对照组于体检时、研究组于治疗前采集空腹静脉血 5 mL, 3 500 r/min 离心 15 min, 收集血清并储存于-80 ℃ 冰箱。采用酶联免疫吸附试验测定血清 Netrin-1、α-Syn 水平, 试剂盒购自上海富雨生物科技有限公司 (货号: FY-05109H2、FY-04152H1), 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 认知功能评估 对照组体检时、研究组治疗前采用精神分裂症认知功能成套测验 (MATRICS consensus cognitive battery, MCCB) [12] 评定认知功能, 该评分涵盖 7 个心理维度项目 (信息处理速度、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理及问题解决、注意/警觉、社会认知), 共包含 11 种测评方法, 各维度原始分值均转换为 T 分 (均数=

50、标准差=10), T 分越高表示认知功能越好。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Pearson 法。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

对照组与研究组性别构成、年龄、BMI、吸烟史率、饮酒史率、受教育情况构成、精神疾病家族病史率、高血压患病率、糖尿病患病率、高脂血症患病率、收缩压、舒张压、空腹血糖、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 水平比较, 经 χ^2/t 检验, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)	受教育情况 例(%)	
							高中及以下	大专及以上
对照组	113	61/52	41.37 ± 3.01	24.15 ± 0.95	30(26.55)	16(14.16)	57(50.44)	56(49.56)
研究组	120	72/48	40.85 ± 3.26	24.01 ± 0.92	41(34.17)	22(18.33)	52(43.33)	68(56.67)
χ^2/t 值		0.860	1.263	1.143	1.594	0.743		1.181
<i>P</i> 值		0.354	0.208	0.254	0.207	0.389		0.277

组别	精神疾病家族病史 例(%)	高血压 例(%)	糖尿病 例(%)	高脂血症 例(%)	收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
对照组	8(7.08)	26(23.01)	20(17.70)	19(16.81)	140.06 ± 15.01	93.08 ± 9.47
研究组	14(11.67)	25(20.83)	19(15.83)	18(15.00)	137.58 ± 14.29	91.41 ± 8.96
χ^2/t 值	1.432	0.161	0.145	0.143	1.292	1.383
<i>P</i> 值	0.231	0.688	0.703	0.705	0.198	0.168

组别	空腹血糖/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	6.01 ± 0.78	1.41 ± 0.23	3.75 ± 0.52	1.61 ± 0.23	2.89 ± 0.35
研究组	5.92 ± 0.81	1.46 ± 0.21	3.68 ± 0.47	1.57 ± 0.21	2.96 ± 0.39
χ^2/t 值	0.863	1.734	1.079	1.388	1.439
<i>P</i> 值	0.389	0.084	0.282	0.167	0.152

2.2 两组血清 Netrin-1、α-Syn 水平比较

对照组与研究组血清 Netrin-1、α-Syn 水平比较, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); 研究组 Netrin-1 水平低于对照组, α-Syn 水平高于对照组。见表 2。

表 2 两组血清 Netrin-1、α-Syn 水平比较 (μg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Netrin-1	α-Syn
对照组	113	419.14 ± 52.58	7.01 ± 1.13
研究组	120	332.06 ± 34.17	12.58 ± 1.96
<i>t</i> 值		15.075	26.362
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.3 两组认知功能比较

对照组与研究组信息处理速度、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理及问题解决、注意/警觉、社会认知评分比较，经 *t* 检验，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)；研究组各项评分均低于对照组。见表 3。

表 3 两组 MCCB 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	信息处理速度	工作记忆	言语学习	视觉学习	推理及问题解决	注意/警觉	社会认知
研究组	113	33.65 ± 5.98	37.94 ± 4.92	33.98 ± 5.13	39.65 ± 4.62	40.98 ± 4.05	35.62 ± 4.26	38.97 ± 3.86
对照组	120	50.49 ± 5.32	49.67 ± 5.01	48.73 ± 4.96	49.18 ± 4.03	52.63 ± 3.84	49.99 ± 4.03	50.01 ± 3.42
<i>t</i> 值		22.739	18.017	22.312	16.805	22.539	26.460	23.138
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 研究组患者血清 Netrin-1、α-Syn 水平与 MCCB 评分的相关性分析

Pearson 相关性分析结果表明，研究组患者 Netrin-1 水平与信息处理速度、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理及问题解决、注意/警觉、社会认知评分均呈正相关 ($P<0.05$)，α-Syn 水平与上述评分均呈负相关 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 研究组患者血清 Netrin-1、α-Syn 水平与 MCCB 评分的相关性

指标	信息处理速度评分		工作记忆评分		言语学习评分		视觉学习评分		推理及问题解决评分		注意/警觉评分		社会认知评分	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
Netrin-1	0.602	0.008	0.614	0.006	0.685	0.000	0.635	0.003	0.641	0.001	0.652	0.000	0.701	0.000
α-Syn	-0.589	0.009	-0.702	0.000	-0.644	0.000	-0.603	0.008	-0.661	0.000	-0.615	0.006	-0.698	0.000

3 讨论

SCZ 是一类病因未明、预后较差的慢性进展性严重精神障碍性疾病，其核心病理表现之一是广泛的认知功能损害，表现为多种高阶认知领域的加工效率降低，患者的认知功能从抽象思维到对环境的即时加工均受到明显影响，这种广泛的认知缺损严重扰乱了患者的日常活动，削弱自理能力、社会功能及治疗依从性，从而增加了复发风险，对家庭造成了巨大的经济与照料负担^[13]。SCZ 患者的功能障碍表现存在一定的异质性，这种差异性在一定程度上反映疾病的严重程度与预后轨迹，同时也是患者社会、职业角色等认知功能障碍的主要驱动因素^[14]。因此，识别与未接受药物干预的首发 SCZ 患者认知能力相关的生物学标志物对于指导临床治疗决策制订、优化疾病管理并改善预后至关重要。

既往研究表明，SCZ 患者血清 Netrin-1 水平显著低于健康人群，且血清 Netrin-1 水平与 PANSS 评分呈负相关^[15]。本研究结果显示，研究组 Netrin-1 水平低于对照组，提示 Netrin-1 水平与 SCZ 发生关系密切，与既往报道一致，提示这可能是疾病的

早期内在特征，而非治疗所致的 Netrin-1 水平变化。Netrin-1 是神经轴突导向中的关键分子，参与轴突的生长、迁移和靶向定位。在胎儿和青少年时期，大脑经历大量轴突形成、修复等神经发育过程，SCZ 常被视为一种“发育后期”疾病，其病理根源可能早在胎儿期或青春早期即已埋下。首发 SCZ 患者可能在关键发育窗口期存在神经发育过程中的轴突导向环节异常，Netrin-1 在关键发育窗口期的表达不足或功能异常可导致轴突导向过程中的某些神经连接未能正确形成或修复，进而表现为 Netrin-1 的合成、释放或稳态失调，血清 Netrin-1 水平下降^[16]。此外，SCZ 患者普遍存在慢性低度神经炎症，炎性介质可抑制 Netrin-1 的基因转录，导致其信号传导效率下降；同时，激活的小胶质细胞释放的细胞毒性物质亦可损伤分泌 Netrin-1 的神经元，Netrin-1 虽有抗炎潜力，但在病理状态下可能消耗过度或其生成受到抑制，无法有效发挥保护作用，最终导致血清 Netrin-1 水平下降^[17]。此外，Netrin-1 还直接参与突触的建立、稳固和可塑性调节，SCZ 患者存在突触蛋白异常、信号转导通路失调，不仅影响突触的正常生理功

能,而且可能通过负反馈机制,抑制 Netrin-1 的合成和释放^[18]。

本研究结果表明,研究组 α -Syn 水平高于对照组,提示 α -Syn 水平与 SCZ 发生关系密切,这可能是疾病的早期内在特征,而非治疗所致 α -Syn 水平变化。 α -Syn 作为一种富集于突触前部分的突触蛋白,在囊泡运输、递质释放和突触形态维持等方面发挥重要作用。SCZ 存在的突触传递失衡、突触小泡动力学异常或突触膜不稳定,均可能导致 α -Syn 异常释放至突触间隙。随着突触损伤的累积,异常释放的 α -Syn 进入脑脊液并最终渗透至外周血液循环,导致血清 α -Syn 水平升高^[19]。炎症介导的信号通路已被证明可促进 α -Syn 基因转录,SCZ 患者神经炎症的激活是导致 α -Syn 生成增加的关键因素之一^[20]。 α -Syn 的清除主要依赖于细胞内的泛素-蛋白酶体系统和溶酶体途径;SCZ 患者存在泛素-蛋白酶体系统功能低下或溶酶体功能障碍,导致细胞内 α -Syn 降解减少和清除效率降低。当生成率超过清除率时,无论是神经元内还是突触外, α -Syn 的积累均会增加,从而促进其向外周释放^[21]。

本研究结果显示,研究组认知功能(信息处理速度、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理及问题解决、注意/警觉、社会认知)评分低于对照组,与既往报道结论一致^[22]。Pearson 相关性分析结果表明,研究组血清 Netrin-1 水平与信息处理速度、工作记忆、言语学习、视觉学习、推理及问题解决、注意/警觉、社会认知评分均呈正相关,血清 α -Syn 水平与各维度得分均呈负相关,提示 Netrin-1、 α -Syn 水平与首发 SCZ 患者认知功能受损有关,两者可能参与 SCZ 认知功能受损的病理过程。分析其潜在机制:Netrin-1 在神经发育过程中是轴突导向及突触形成的关键信号分子。SCZ 患者 Netrin-1 水平降低,提示其在早期神经细胞的关键发育窗口可能存在轴突导向缺陷,导致特定脑区的神经回路连接不完整或错误,这种结构异常会直接影响神经信号的传递效率、信息整合能力及可塑性,长期未得到有效修复的突触连接损伤,可导致首发 SCZ 患者广泛发生工作记忆、信息处理速度和言语学习等认知领域受损^[23]。 α -Syn 可诱导小胶质细胞和星形胶质细胞激活,释放促炎介质,形成恶性循环,进一步加剧神经损伤,特别是对

参与认知过程的神经网络造成损害。 α -Syn 的聚集及氧化修饰可产生大量活性氧,导致神经元 DNA、蛋白质和脂质损伤,影响神经信号的正常传导,进而损害突触可塑性,最终影响患者认知功能。此外, α -Syn 的病理性积累可直接干扰突触前功能、突触后信号传导及突触的可塑性,从而阻碍神经元之间的有效通信,最直接地表现为工作记忆、言语学习和视觉学习等认知任务的执行能力下降^[24]。血清 Netrin-1 水平降低提示首发 SCZ 患者早期神经发育环节存在潜在的结构缺陷,而血清 α -Syn 水平升高则反映机体内更活跃的神经退行性病理过程,两者可能通过影响关键神经环路的构建、维持与功能,加剧神经元损害,最终导致首发 SCZ 患者认知功能的全面受损。

综上所述,首发 SCZ 患者血清 Netrin-1 水平降低、 α -Syn 水平升高,且两者水平与患者认知功能受损相关。本研究存在一定的局限性:本研究为横断面研究,无法推断因果关系,未来需进一步开展因果推断和循证研究以明确 Netrin-1、 α -Syn 在 SCZ 中的具体作用机制;同时,仍需更多临床研究、基础实验验证其调控可行性及安全性,以明确其潜在的临床意义。

参考文献:

- [1] Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, et al. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia-data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(12): 5319-5327.
- [2] Hall J. Schizophrenia - new treatments soon[J]. *Br J Psychiatry*, 2025, 226(3): 127-128.
- [3] Takeda T, Umehara H, Matsumoto Y, et al. Schizophrenia and cognitive dysfunction[J]. *J Med Invest*, 2024, 71(3.4): 205-209.
- [4] Feber L, Peter N L, Chiocchia V, et al. Antipsychotic drugs and cognitive function: a systematic review and network meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2025, 82(1): 47-56.
- [5] Vosberg D E, Leyton M, Flores C. The netrin-1/DCC guidance system: dopamine pathway maturation and psychiatric disorders emerging in adolescence[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(2): 297-307.
- [6] Zhu K D, Wang H L, Ye K Q, et al. Netrin-1 signaling pathway mechanisms in neurodegenerative diseases[J]. *Neural Regen Res*, 2025, 20(4): 960-972.
- [7] Simuni T, Chahine L M, Poston K, et al. A biological definition of neuronal α -synuclein disease: towards an integrated staging system for research[J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(2): 178-190.
- [8] Göverti D, Büyüklüoğlu N, Nazik Yüksel R, et al. Decreased

- serum levels of α -synuclein in patients with schizophrenia and their unaffected siblings[J]. *Early Interv Psychiatry*, 2023, 17(11): 1079-1086.
- [9] Dabiri S, Ramírez Ruiz M I, Jean-Louis G, et al. The mediating role of inflammation in the relationship between α -synuclein and cognitive functioning[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2023, 78(2): 206-212.
- [10] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th ed. Washington, DC, USA: American Psychiatric Association, 2013.
- [11] 司天梅, 杨建中, 舒良, 等. 阳性和阴性症状量表(PANSS, 中文版)的信、效度研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 2004, 18(1): 45-47.
- [12] Shi C, Kang L, Yao S Q, et al. The MATRICS consensus cognitive battery (MCCB): co-norming and standardization in China[J]. *Schizophr Res*, 2015, 169(1/3): 109-115.
- [13] Nour M M, Liu Y Z, El-Gaby M, et al. Cognitive maps and schizophrenia[J]. *Trends Cogn Sci*, 2025, 29(2): 184-200.
- [14] Lee M, Cernvall M, Borg J, et al. Cognitive function and variability in antipsychotic drug-naïve patients with first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2024, 81(5): 468-476.
- [15] 王丽. 精神分裂症患者临床症状与血清 Netrin-1、NRG-1 水平的关系[J]. *国际精神病学杂志*, 2025, 52(5): 1385-1387.
- [16] Qin C, Zhang S, Hua G, et al. Netrin-1: pioneering new frontiers in peripheral nerve injury treatment[J]. *Postgrad Med J*, 2026, 102(1204): 123-129.
- [17] Kim L Y, Jeon S H, Heo Y, et al. Netrin-1 inhibits neuroinflammation by modulating DRD2/GSK3 β signaling and suppressing ROS in a Parkinson's disease model[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2025, 31(11): e70651.
- [18] Nabeel Mustafa A, Salih Mahdi M, Ballal S, et al. Netrin-1: key insights in neural development and disorders[J]. *Tissue Cell*, 2025, 93: 102678.
- [19] Usenko T, Bezrukova A, Basharova K, et al. Altered sphingolipid hydrolase activities and alpha-synuclein level in late-onset schizophrenia[J]. *Metabolites*, 2023, 14(1): 30.
- [20] Bellini G, D'antongiovanni V, Palermo G, et al. α -Synuclein in Parkinson's disease: from bench to bedside[J]. *Med Res Rev*, 2025, 45(3): 909-946.
- [21] Hegde A N, Timm L E, Sivley C J, et al. Ubiquitin-proteasome-mediated protein degradation and disorders of the central nervous system[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3): 966.
- [22] Luo G S, Bai F F, Qu X H, et al. The relationship between serum prolactin levels and cognitive function in drug-naïve schizophrenia patients: a cross-sectional study[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2024, 131(4): 385-391.
- [23] He B J, Fu Z F, Liang Y Q, et al. Netrin-1 as a molecular mediator linking APOE ϵ 4 to alzheimer's disease pathogenesis[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 35822.
- [24] Zhu Z Y, Cordato D, Chen R F, et al. Plasma alpha-synuclein predicts cognitive impairment in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2025, 272(2):124.
- (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 施景阳, 骆宏. 首发精神分裂症患者血清神经轴突导向因子-1、 α -突触核蛋白水平与认知功能的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(14): 1-6.
- Cite this article as:** Shi J Y, Luo H. Associations between serum levels of netrin-1 and α -synuclein and cognitive function in first-episode schizophrenia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(14): 1-6.