

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.05.020

血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平与抑郁症 严重程度的关系

周 婕,王 瑶,谭 鑫

四川省成都市第三人民医院神经内科,四川成都 610000

摘要:目的 探讨抑郁症患者血清神经细胞黏附分子(NCAM)、神经调节蛋白-1(NRG-1)、嘌呤能离子通道型受体 7(P2X7R)水平与病情严重程度的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 110 例抑郁症患者作为研究组,根据病情严重程度分为轻度组、中度组、重度组。另选取同期在该院体检的健康体检者 110 例作为对照组。收集所有研究对象的基线资料。采用 Spearman 相关分析 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平与抑郁症严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者病情为中重度的影响因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 单独及三者联合检测对中重度抑郁症的预测价值,采用决策曲线(DCA)评估该价值。结果 研究组血清 NCAM、NRG-1 水平均低于对照组,P2X7R 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组 53 例,中度组 38 例,重度组 19 例。中度组和重度组血清 NCAM、NRG-1 水平均低于轻度组,血清 P2X7R 水平高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重度组血清 NCAM、NRG-1 水平均低于中度组,血清 P2X7R 水平高于中度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,抑郁症患者血清 NCAM、NRG-1 水平与病情严重程度均呈负相关($r_s = -0.718, -0.750, P < 0.05$),P2X7R 水平与病情严重程度呈正相关($r_s = 0.714, P < 0.05$)。轻度组、中度组、重度组每周工作时长比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析,结果显示,每周工作时长 ≥ 40 h、NCAM 水平降低、NRG-1 水平降低、P2X7R 水平升高是抑郁症患者病情为中重度的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 单独预测中重度抑郁症的曲线下面积(AUC)分别为 0.887、0.861、0.843,三者联合预测中重度抑郁症的 AUC 为 0.980,大于 NCAM、NRG-1 和 P2X7R 单独预测的 AUC($Z = 2.774, 3.269, 3.487, P < 0.05$)。结论 抑郁症患者血清 NCAM、NRG-1 水平降低,P2X7R 水平升高,三者与抑郁症严重程度紧密相关,且三者联合对中重度抑郁症预测价值较高。

关键词:抑郁症; 神经细胞黏附分子; 神经调节蛋白-1; 嘌呤能离子通道型受体 7; 严重程度; 预测价值

中图法分类号:R749.4;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)05-0699-07

Relationship between serum NCAM, NRG-1, P2X7R levels and severity of depression

ZHOU Jie, WANG Yao, TAN Xin

Department of Neurology, Chengdu Third People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum levels of nerve cell adhesion molecule (NCAM), neuregulin-1 (NRG-1), purinergic ion channel type 7 receptor (P2X7R) and the severity of depression. **Methods** A total of 110 patients with depression admitted to the hospital from January 2021 to January 2024 were selected as the study group, and who were divided into mild group, moderate group and severe group according to the severity of the disease. In addition, 110 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Baseline data of all subjects were collected. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between NCAM, NRG-1, P2X7R levels and the severity of depression. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of moderate to severe depression. The receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the predictive value of serum NCAM, NRG-1, P2X7R alone and combined detection of the three indicators for moderate to severe depression, and the decision curve (DCA) was used to evaluate the value. **Results** The levels of serum NCAM and NRG-1 in the study group were lower than those in the control

作者简介:周婕,女,主治医师,主要从事卒中后情感障碍、精神障碍的识别与神经干预方向的研究。

引用格式:周婕,王瑶,谭鑫.血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平与抑郁症严重程度的关系[J].检验医学与临床,2026,23(5):699-705.

group, and the level of P2X7R was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 53 cases in the mild group, 38 cases in the moderate group and 19 cases in the severe group. The moderate and severe groups had significantly lower serum NCAM and NRG-1 levels and significantly higher serum P2X7R level than the mild group ($P < 0.05$). The severe group had significantly lower serum NCAM and NRG-1 levels and significantly higher serum P2X7R level than the moderate group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum NCAM and NRG-1 levels were negatively correlated with the severity of depression ($r_s = -0.718, -0.750, P < 0.05$), and P2X7R level was positively correlated with the severity of depression ($r_s = 0.714, P < 0.05$). There was a statistically significant difference in weekly working hours among the mild group, moderate group and severe group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that weekly working hours ≥ 40 h, decreased NCAM level, decreased NRG-1 level, and increased P2X7R level were risk factors for moderate to severe depression in patients with depression ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum NCAM, NRG-1, and P2X7R in predicting moderate to severe depression was 0.887, 0.861 and 0.843, respectively, and the AUC of serum NCAM, NRG-1, and P2X7R in predicting moderate to severe depression was 0.980, which was greater than the AUC of NCAM, NRG-1 and P2X7R alone ($Z = 2.774, 3.269, 3.487, P < 0.05$).

Conclusion Serum NCAM and NRG-1 levels are decreased and P2X7R level are increased in patients with depression. The three indicators are closely related to the severity of depression, and the combination of the three indicators has a higher predictive value for moderate to severe depression.

Key words: depression; nerve cell adhesion molecule; neuregulin-1; purinergic ion channel type 7 receptor; degree of severity; predictive value

抑郁症是一种以持续低落情绪、兴趣减退和活力下降为主要特征的心理障碍, 据统计, 全球抑郁症患病率约为 4.4%, 涉及遗传、环境、心理、社会因素及神经生物学等多个方面, 是全球精神障碍疾病重要组成部分^[1-2]。近年来, 随着分子生物学技术的发展, 与抑郁症相关的生物标志物研究取得了显著进展, 为抑郁症的临床研究提供了新思路^[3]。神经细胞黏附分子(NCAM)是在神经系统发育和可塑性中起重要作用的调控因子, 参与调节神经细胞间相互作用和信号传递过程^[4]。曹亚飞等^[5]研究表明, 抑郁症模型小鼠血清 NCAM 水平显著下降。神经调节蛋白-1(NRG-1)是具有多种生物学功能的信号蛋白, 参与神经系统的发育、成熟和功能维持^[6]。黄丽萍等^[7]研究表明, 老年抑郁症患者血清 NRG-1 水平降低。嘌呤能离子通道型受体 7(P2X7R)是一种离子型嘌呤受体, 参与调节神经炎症和细胞死亡等生物学过程^[8]。曾毅等^[9]研究表明, 前额叶皮质及海马区 P2X7R 水平升高与小鼠慢性抑郁有关。目前, 有关抑郁症患者血清 NCAM、NRG-1 和 P2X7R 水平与疾病严重程度关系的研究较少见。基于此, 本研究探讨了抑郁症患者血清 NCAM、NRG-1 和 P2X7R 水平与抑郁症严重程度的关系, 以期为病情评估、提前干预提供参考依据, 减缓患者病情进展。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月本

院收治的 110 例抑郁症患者作为研究组, 其中男 35 例, 女 75 例; 年龄(27.96 ± 8.62)岁。纳入标准: (1)符合《中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读: 评估与诊断》^[10]中抑郁症相关诊断标准; (2)初次确诊且未接受相关药物治疗; (3)临床资料完整; (4)年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1)合并阿尔茨海默病、躁狂症、焦虑症[汉密尔顿焦虑量表(HAMA) ≤ 6 分]等其他精神疾病; (2)合并感染、免疫相关疾病、肿瘤; (3)近 2 周内服用免疫抑制剂等可能影响血清指标药物; (4)合并心、肝、肾等重要器官功能障碍。另按照性别、年龄相匹配原则选取同期在本院体检的健康体检者 110 例作为对照组, 其中男 38 例, 女 72 例; 年龄(27.56 ± 8.47)岁。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(20201208017)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有研究对象的基线资料, 包括体质量指数(BMI)、受教育程度(高中及以下、大学及以上)、出生地(农村、非农村)、每周工作时长(≥ 40 h、 < 40 h)、身体健康程度(健康、亚健康)、婚姻状况(已婚、其他)。

1.2.2 血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平检测 采集研究组入院当天、对照组体检当天空腹外周静脉血 5 mL, 4 °C 条件下 3 000 r/min 离心 10 min 后收集上清液, 保存于 -80 °C 环境中备用。采用酶联免疫吸附

试验检测血清 NCAM(试剂盒货号: ml037874)、NRG-1(试剂盒货号: ZY-E61669H)、P2X7R(试剂盒货号: ml037944)水平。所有操作步骤均严格参照试剂盒说明书进行。

1.2.3 病情严重程度评估及分组 2 名专业的精神科医生在研究组入院当天,采用汉密尔顿抑郁量表^[11](HAMD-17)评分评估研究组抑郁症严重程度,其中 HAMD-17 评分 < 7 分的患者为无抑郁; HAMD-17 评分 7 ~ < 17 分的患者为轻度抑郁,纳入轻度组; HAMD-17 评分 17 ~ < 24 分的患者为中度抑郁,纳入中度组; HAMD-17 评分 ≥ 24 分的患者为重度抑郁,纳入重度组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间

比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平与抑郁症严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者病情为中重度的影响因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 单独及三者联合检测对中重度抑郁症的预测价值,采用决策曲线(DCA)评估预测模型的净获益价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组基线资料比较 研究组与对照组性别、年龄、BMI、受教育程度、出生地、每周工作时长、身体健康程度、婚姻状况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与对照组基线资料比较 [n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	受教育程度	
		男	女			高中及以下	大学及以上
对照组	110	38(34.55)	72(65.45)	27.56 ± 8.47	22.97 ± 2.64	54(49.09)	56(50.91)
研究组	110	35(31.82)	75(68.18)	27.96 ± 8.62	22.88 ± 2.72	60(54.55)	50(45.45)
χ^2/t		0.185		-0.347	0.249	0.655	
<i>P</i>		0.668		0.749	0.804	0.418	

组别	<i>n</i>	出生地		每周工作时长(h)		身体健康程度		婚姻状况	
		农村	非农村	≥40	<40	健康	亚健康	已婚	其他
对照组	110	62(56.36)	48(43.64)	78(70.91)	32(29.09)	96(87.27)	14(12.73)	45(40.91)	65(59.09)
研究组	110	68(61.82)	42(38.18)	75(68.18)	35(31.82)	90(81.82)	20(18.18)	49(44.55)	61(55.45)
χ^2/t		0.677		0.193		1.252		0.297	
<i>P</i>		0.411		0.660		0.263		0.586	

2.2 研究组与对照组血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平比较 研究组血清 NCAM、NRG-1 水平均低于对照组, P2X7R 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 研究组与对照组血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NCAM(ng/mL)	NRG-1(ng/L)	P2X7R(ng/mL)
对照组	110	226.96 ± 46.10	463.16 ± 86.94	1.43 ± 0.29
研究组	110	131.34 ± 25.39	310.01 ± 61.70	2.36 ± 0.46
<i>t</i>		19.055	15.067	-17.937
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 轻度组、中度组、重度组血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平比较 轻度组 53 例,中度组 38 例,重度组 19 例。中度组和重度组血清 NCAM、NRG-1 水平

均低于轻度组, P2X7R 水平高于轻度组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 重度组血清 NCAM、NRG-1 水平均低于中度组, P2X7R 水平高于中度组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 轻度组、中度组、重度组血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NCAM(ng/mL)	NRG-1(ng/L)	P2X7R(ng/mL)
轻度组	53	189.42 ± 36.49	416.45 ± 78.94	1.73 ± 0.29
中度组	38	155.48 ± 30.50 ^a	331.75 ± 59.45 ^a	2.16 ± 0.38 ^a
重度组	19	83.06 ± 13.64 ^{ab}	266.54 ± 46.76 ^{ab}	2.77 ± 0.43 ^{ab}
<i>F</i>		79.532	39.515	64.513
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 水平与抑郁症严重程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,抑

郁症患者血清 NCAM、NRG-1 水平与病情严重程度均呈负相关 ($r_s = -0.718, -0.750, P < 0.05$), P2X7R 水平与病情严重程度呈正相关 ($r_s = 0.714, P < 0.05$)。

2.5 轻度组、中度组、重度组基线资料比较 轻度组、中度组、重度组性别、年龄、BMI、受教育程度、出生地、身体健康程度、婚姻状况比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。轻度组、中度组、重度组每周工作时长比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者病情为中重度的影响因素 以抑郁症严重程度为因变量(中重度 = 1,轻度 = 0),以每周工作时长 ($\geq 40 \text{ h} = 1, < 40 \text{ h} = 0$)、NCAM(连续变量,以实测值赋值)、NRG-1(连续变量,以实测值赋值)、P2X7R(连续变量,以实

测值赋值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,每周工作时长 $\geq 40 \text{ h}$ 、NCAM 水平降低、NRG-1 水平降低、P2X7R 水平升高是抑郁症患者病情为中重度的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.7 血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 单独及联合检测对中重度抑郁症的预测价值 以抑郁症患者病情严重程度为状态变量(中重度 = 1,轻度 = 0),以血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 单项及联合为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 单独预测中重度抑郁症的曲线下面积(AUC)分别为 0.887、0.861、0.843,三者联合预测中重度抑郁症的 AUC 为 0.980,大于 NCAM、NRG-1 和 P2X7R 单独预测的 AUC ($Z = 2.774, 3.269, 3.487, P < 0.05$)。见表 6。

表 4 轻度组、中度组、重度组基线资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	受教育程度	
		男	女			高中及以下	大学及以上
轻度组	53	19(35.85)	34(64.15)	27.46±8.44	22.72±2.69	26(49.06)	27(50.94)
中度组	38	12(31.58)	26(68.42)	28.26±8.52	23.22±2.70	21(55.26)	17(44.74)
重度组	19	4(21.05)	15(78.95)	28.74±8.83	22.65±2.86	13(68.42)	6(31.58)
χ^2/t		1.413		0.194	0.456	2.127	
P		0.493		0.824	0.635	0.345	

组别	n	出生地		每周工作时长(h)		身体健康程度		婚姻状况	
		农村	非农村	≥ 40	< 40	健康	亚健康	已婚	其他
轻度组	53	32(60.38)	21(39.62)	42(79.25)	11(20.75)	48(90.75)	5(9.43)	22(41.51)	31(58.49)
中度组	38	22(57.89)	16(42.11)	26(68.42)	12(31.58)	30(78.95)	8(21.05)	16(42.11)	22(57.89)
重度组	19	14(73.68)	5(26.32)	7(36.84) ^{ab}	12(63.16)	12(63.16)	7(36.84)	11(57.89)	8(42.11)
χ^2/t		1.428		11.593		5.513		1.660	
P		0.490		0.003		0.064		0.436	

注:与轻度组比较^a $P < 0.05$;与中度组比较^b $P < 0.05$ 。

表 5 多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者病情为中重度的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
每周工作时长	0.518	0.214	5.864	1.679	1.104~2.554	0.015
NCAM	-0.846	0.278	9.267	0.429	0.249~0.740	0.002
NRG-1	-0.642	0.256	6.298	0.526	0.318~0.869	0.012
P2X7R	0.894	0.294	9.256	2.445	1.375~4.352	0.002
常数项	-19.269	3.710	26.973	—	—	< 0.001

注:—表示无数据。

表 6 血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 单独及联合检测对中重度抑郁症的预测价值

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	P
NCAM	155.726 ng/mL	86.00	79.20	0.887	0.826~0.949	0.652	< 0.001
NRG-1	369.535 ng/L	84.20	77.40	0.861	0.792~0.931	0.616	< 0.001
P2X7R	1.996 ng/mL	70.20	86.80	0.843	0.769~0.917	0.570	< 0.001
三者联合	—	93.00	96.20	0.980	0.960~1.000	0.892	< 0.001

注:—表示无数据。

2.8 DCA 评估 NCAM、NRG-1、P2X7R 诊断中重度抑郁症的价值 DCA 联合预测模型 $Z = -19.269 - 0.846X_{NCAM} - 0.642X_{NRG-1} + 0.894X_{P2X7R}$, 且联合预测模型显示高风险阈值 0.05~0.97 时联合预测净获益率高于单独预测。见图 1。

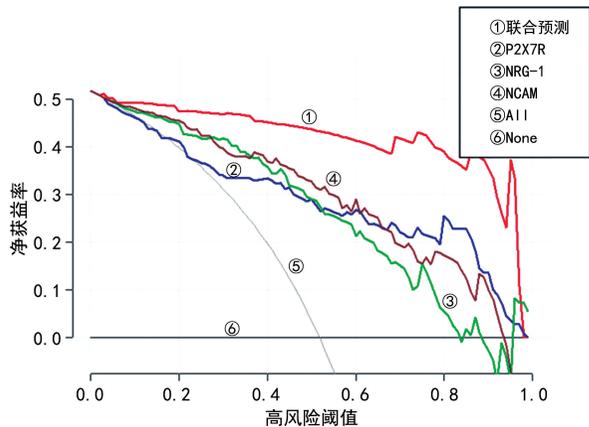


图 1 NCAM、NRG-1、P2X7R 诊断中重度病情预测价值的 DCA 曲线

3 讨论

抑郁症发病机制复杂,与大脑情绪调节、认知功能改变及血清素、多巴胺等神经递质水平下降有关^[12];同时,大脑边缘系统与下丘脑神经信息传递障碍是抑郁症的重要发病原因,约 80% 患者存在下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进^[13];此外,遗传、环境及应激性生活事件、悲观人格特质等因素与抑郁症发病密切相关^[14]。因此,寻找相关指标并评估其与抑郁症病情严重程度的关系,对抑郁症预测及治疗具有积极意义。

NCAM 是一种主要表达于神经系统的细胞表面糖蛋白,属于免疫球蛋白超家族,参与神经突生长和大脑发育^[15]。ZHAO 等^[16]研究表明,抑郁样行为小鼠血清 NCAM 水平降低。本研究结果显示,研究组血清 NCAM 水平低于对照组,中度组、重度组血清 NCAM 水平均低于轻度组,且重度组血清 NCAM 水平低于中度组,提示 NCAM 低水平与抑郁症发病和进展有关,这可能是由于 NCAM 低水平影响神经元间突触联系、突触结构维持和突触可塑性调节,导致突触功能和神经元功能下降,引发抑郁症^[17]。

NRG-1 是属于表皮生长因子家族成员的生长因子,主要表达于胶质细胞、神经元等细胞,具有调节胞内途径传递信号,对神经发育、分化的形成至关重要^[18]。ABDELAZIZ 等^[19]研究表明,肥胖且重度抑郁患者的血清 NRG-1 水平低于非肥胖者,随着减重术后抑郁症状的改善,血清 NRG-1 水平有所上升。本研究结果显示,研究组血清 NRG-1 水平低于对照组,中度组、重度组血清 NRG-1 水平均低于轻度

组,且重度组血清 NRG-1 水平低于中度组,提示 NRG-1 低水平与抑郁症发病和进展有关,这可能与抑郁症影响神经元再生和突触结构重塑有关,海马神经再生减少导致 NRG-1 水平降低^[20]。

P2X7R 位于细胞膜外侧、神经肌肉接头和神经元细胞体等部分,在大脑中有明显表达,是 ATP 门控的离子通道受体,参与多种疾病的发生过程^[21]。SU 等^[22]研究表明,糖尿病抑郁样小鼠细胞内活性氧积累,上调 P2X7R 并激活 NLRP3 炎症小体,降低 P2X7R 水平能逆转小鼠抑郁样行为。本研究结果显示,研究组血清 P2X7R 水平高于对照组,中度组、重度组血清 P2X7R 水平均高于轻度组,且重度组血清 P2X7R 水平高于中度组,提示 P2X7R 参与抑郁症发生和进展,这可能因为 P2X7R 过度激活导致炎症细胞因子释放增加,激活海马小胶质细胞,增加血脑屏障通透性,从而促进抑郁症发生和发展^[23]。

本研究 Spearman 相关分析结果显示,抑郁症患者血清 NCAM、NRG-1 水平与病情严重程度均呈负相关($r_s = -0.718, -0.750, P < 0.05$),P2X7R 水平与病情严重程度呈正相关($r_s = 0.714, P < 0.05$)。提示 NCAM 和 NRG-1 在抑郁症神经保护和修复过程中发挥积极作用,其水平升高与抑郁症状缓解相关;而 P2X7R 参与抑郁症炎症反应和神经损伤过程,其水平升高与抑郁症状加重相关。多因素 Logistic 分析,结果显示,每周工作时长 ≥ 40 h、NCAM 水平降低、NRG-1 水平降低、P2X7R 水平升高均是抑郁症患者病情为中重度的危险因素($P < 0.05$)。提示上述因素可能通过影响神经可塑性、神经递质系统和炎症反应等途径,共同作用于抑郁症的发生和发展。每周工作时长较长的患者长期处于慢性心理应激状态,易诱发睡眠障碍和自主神经功能紊乱,进而导致下丘脑-垂体-肾上腺轴持续激活和皮质醇节律异常,最终通过抑制神经营养因子合成、损伤海马神经元结构及功能,增加抑郁风险^[24];NCAM 在神经可塑性和突触形成中起关键调控作用,其水平降低会影响神经网络正常功能,进而影响情绪调节^[25];NRG-1 对神经元存活和分化至关重要,其水平降低会干扰神经系统稳态,导致患者情绪障碍^[26];P2X7R 在神经炎症和神经退行性病变中发挥重要作用,其激活可引发炎症反应,进一步加重抑郁症状^[27],此外 NCAM、NRG-1 与 P2X7R 三者密切相关,NCAM 可通过调节神经营养因子信号影响 NRG-1/Erbb4 通路活性,进而调控神经元存活与突触可塑性^[28];NRG-1 水平降低可削弱对神经炎症的抑制作用,促进小胶质细胞活化及 P2X7R 水平升高^[29];而 P2X7R 激活后释放的促炎性细胞因子又可反馈抑制 NCAM 和 NRG-1 的表达,形

成神经可塑性受损-炎症反应增强的恶性循环,共同加速抑郁症向中重度进展^[30],这些因素综合作用使轻度抑郁症更容易发展为中重度抑郁症,为临床早期干预和个性化治疗提供了重要的参考依据。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 NCAM、NRG-1、P2X7R 联合预测中重度抑郁症的 AUC 为 0.980, DCA 曲线分析显示,在高风险阈值处于 0.05~0.97 时净获益率,联合预测高于单独预测,提示联合检测 NCAM、NRG-1、P2X7R 在中重度抑郁症预测中具有较高的准确性和临床应用价值,有助于提高中重度抑郁症的早期预测率,还能为临床医生提供更可靠的决策支持,优化治疗方案,改善患者的预后,并且联合检测可减少误诊,降低不必要的治疗成本和患者的心理负担,具有重要临床研究意义和应用前景。

综上所述,抑郁症患者血清 NCAM、NRG-1 水平降低,P2X7R 水平升高,三者均与抑郁症严重程度紧密相关,三者联合对中重度抑郁症患者预测价值较高。但本研究存在样本量较少、未能充分考虑不同人群患者患病因素和病理机制的不同,未能深入探讨 NCAM、NRG-1 和 P2X7R 参与疾病发生的机制、缺少外部数据验证等不足,下一步将改进上述局限因素,确保研究结果的准确性和适用性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 周婕:负责研究构思与设计、数据收集与整理、论文初稿撰写;王瑶:负责病例纳入与临床评估、样本采集、数据分析、论文修改;谭鑫:负责研究总体设计与监督、统计分析指导、论文审阅与定稿。

参考文献

- [1] KISHI T, IKUTA T, SAKUMA K J, et al. Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(1): 402-409.
- [2] CUI L, LI S, WANG S, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 30-62.
- [3] ZWOLINSKA W, DMITRZAK-WEGLARZ M, SŁOPIEN A. Biomarkers in child and adolescent depression[J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2023, 54(1): 266-281.
- [4] SOWPARANI S, MAHALAKSHMI P, SWEETY J P, et al. Ubiquitous neural cell adhesion molecule (NCAM): potential mechanism and valorisation in cancer pathophysiology, drug targeting and molecular transductions[J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(9): 5902-5924.
- [5] 曹亚飞, 张延红, 赵亚男, 等. 化浊解毒疏肝方对抑郁症模型小鼠学习记忆的改善作用[J]. *中成药*, 2020, 42(7): 1732-1737.
- [6] WANG J N, HE S, YANG W X, et al. Type III NRG-1 plays a regulatory role in the regeneration process of nerves from the beginning of transplantation[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1): 707.
- [7] 黄丽萍, 李波, 左晓伟, 等. 老年抑郁症患者血清 Hcy、BDNF、NRG-1 变化及与认知功能损害的关系[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2020, 20(6): 419-424.
- [8] WANG Y J, SHAN Z M, ZHANG L, et al. P2X7R/NLRP3 signaling pathway-mediated pyroptosis and neuroinflammation contributed to cognitive impairment in a mouse model of migraine[J]. *J Headache Pain*, 2022, 23(1): 75.
- [9] 曾毅, 周丽, 马艳, 等. 重复经颅磁刺激对慢性抑郁小鼠前额叶皮质和海马区 P2X7R 及 GFAP 表达的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2023, 45(2): 97-102.
- [10] 卢瑾, 李凌江, 许秀峰. 中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读: 评估与诊断[J]. *中华精神科杂志*, 2017, 50(3): 169-171.
- [11] HAMILTON M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62.
- [12] ALIZADEH PAHLAVANI H. Possible role of exercise therapy on depression: effector neurotransmitters as key players[J]. *Behav Brain Res*, 2024, 459: 114791.
- [13] TROUBAT R, BARONE P, LEMAN S, et al. Neuroinflammation and depression: a review[J]. *Eur J Neurosci*, 2021, 53(1): 151-171.
- [14] DAKANALIS A, MENTZELOU M, PAPADOPOULOU S K, et al. The association of emotional eating with overweight/obesity, depression, anxiety/stress, and dietary patterns: a review of the current clinical evidence[J]. *Nutrients*, 2023, 15(5): 1173-1191.
- [15] DELGADO C, BU L, ZHANG J, et al. Neural cell adhesion molecule is required for ventricular conduction system development[J]. *Devel-*

- opment, 2021, 148(11):dev199431.
- [16] ZHAO Y N, CAO Y F, ZHANG Y H, et al. Nelumbo nucifera Gaertn stems (hegeng) improved depression behavior in CUMS mice by regulating NCAM and GAP-43 expression[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020:3056954.
- [17] DUNCAN B W, MURPHY K E, MANESS P F. Molecular mechanisms of L1 and NCAM adhesion molecules in synaptic pruning, plasticity, and stabilization[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:625340.
- [18] MA Y Q, FAN P X, ZHAO R, et al. Neuregulin-1 regulates the conversion of M1/M2 microglia phenotype via ErbB4-dependent inhibition of the NF- κ B pathway[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(5):3975-3986.
- [19] ABDELAZIZ H A, ABDELBAKI T N, DEAN Y E, et al. Is neuregulin-1 (NRG-1) a potential blood biomarker linking depression to obesity? A case-control study [J]. BMC Psychiatry, 2023, 23(1):670.
- [20] PETERSON A R, GARCIA T A, FORD B D, et al. Regulation of NRG-1-ErbB4 signaling and neuroprotection by exogenous neuregulin-1 in a mouse model of epilepsy [J]. Neurobiol Dis, 2021, 161:105545.
- [21] VON MUECKE-HEIM I A, RIES C, URBINA L, et al. P2X7R antagonists in chronic stress-based depression models: a review[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2021, 271(7):1343-1358.
- [22] SU W J, LI J M, ZHANG T, et al. Microglial NLRP3 inflammasome activation mediates diabetes-induced depression-like behavior via triggering neuroinflammation[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2023, 126:110796.
- [23] SILBERSTEIN S, LIBERMAN A C, DOS SANTOS CLARO P A, et al. Stress-related brain neuroinflammation impact in depression: role of the corticotropin-releasing hormone system and P2X7 receptor [J]. Neuroimmunomodulation, 2021, 28(2):52-60.
- [24] SHARAN P, VELLAPANDIAN C. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis: unveiling the potential mechanisms involved in stress-induced Alzheimer's disease and depression[J]. Cureus, 2024, 16(8):67595-67606.
- [25] PINKY P D, BLOEMER J, SMITH W D, et al. Prenatal cannabinoid exposure elicits memory deficits associated with reduced PSA-NCAM expression, altered glutamatergic signaling, and adaptations in hippocampal synaptic plasticity [J]. Cells, 2023, 12(21):2525.
- [26] PUCHAŁA Ł, GONKOWSKI S, RYTEL L, et al. Distribution and neurochemical characterisation of neurons containing neuregulin 1 in the enteric nervous system within the porcine small intestine[J]. J Vet Res, 2024, 68(4):623-632.
- [27] LI T, LI Y W, CHEN J H, et al. Hyperibone J exerts antidepressant effects by targeting ADK to inhibit microglial P2X7R/TLR4-mediated neuroinflammation[J]. J Adv Res, 2025, 72:571-589.
- [28] RAJEBHOSALE P, JONE A, JOHNSON K R, et al. Neuregulin1 nuclear signaling influences adult neurogenesis and regulates a schizophrenia susceptibility gene network within the mouse dentate gyrus[J]. J Neurosci, 2024, 44(43):63242024-63242034.
- [29] LIU J, LIU TT, MOU L, et al. P2X7 receptor: a potential target for treating comorbid anxiety and depression[J]. Purinergic Signal, 2025, 21(3):445-462.
- [30] MOU Y, SUN C, WEI S, et al. P2X7 receptor of olfactory bulb microglia plays a pathogenic role in stress-related depression in mice with allergic rhinitis[J]. Neurobiol Dis, 2024, 192(1):106432-106442.

(收稿日期:2025-08-22 修回日期:2025-11-22)

(编辑:陈晶 李菲菲)