

本文引用:张露文,姚志军,王帅,等.河南省精神病患者弓形虫感染情况调查与分析[J].新乡医学院学报,2019,36(7):637-641,645. DOI:10.7683/xyxyxb.2019.07.009.

【临床研究】

河南省精神病患者弓形虫感染情况调查与分析

张露文,姚志军,王帅,张振超,王东,张海珠,刘世国
(新乡医学院寄生虫学教研室,河南 新乡 453003)

摘要: **目的** 探讨河南省精神病患者弓形虫感染情况。**方法** 采集2013年5月至2014年12月新乡医学院第二附属医院收治的156例精神病患者的血液样本(病例组)和新乡医学院第三附属医院收治的150例非精神病患者血液样本(对照组),采用抗弓形虫IgG抗体酶联免疫吸附试验试剂盒检测2组患者血清弓形虫特异性IgG抗体,采用聚合酶链反应(PCR)检测2组患者外周血白细胞DNA标本中弓形虫特异性529片段,采用荧光定量PCR技术检测2组患者血液中弓形虫虫体含量。比较病例组不同年龄、性别、疾病类型患者弓形虫感染情况。**结果** 对照组患者既往感染率、现症感染率及持续慢性感染率比较差异均无统计学意义($P>0.05$);病例组患者既往感染率高于现症感染率和持续慢性感染率($P<0.01$),现症感染率与持续慢性感染率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。病例组患者弓形虫感染总阳性率显著高于对照组($P<0.01$)。病例组和对照组患者血细胞中弓形虫虫体拷贝数分别为 $(4.057 \pm 1.979) \times 10^7$ 、 $(1.089 \pm 0.014) \times 10^6$ copies $\cdot L^{-1}$;病例组患者血细胞中弓形虫虫体拷贝数高于对照组($P<0.01$)。病例组各年龄段患者弓形虫既往感染率、持续慢性感染率及感染总阳性率比较差异均无统计学意义($P>0.05$);40~49岁组患者现症感染率高于10~19岁、20~29岁、30~39岁及>50岁组患者($P<0.05$),10~19岁、20~29岁、30~39岁及>50岁组患者的现症感染率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。10~19岁、20~29岁、30~39岁、>50岁组患者既往感染率高于现症感染率、持续慢性感染率($P<0.01$),现症感染率与持续慢性感染率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。40~49岁组患者的既往感染率高于持续慢性感染率($P<0.05$);现症感染率与既往感染率、持续慢性感染率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。不同性别患者之间的既往感染率、现症感染率、持续慢性感染率及感染总阳性率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。男性和女性患者的既往感染率均高于现症感染率、持续慢性感染率($P<0.01$),现症感染率与持续慢性感染率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。精神分裂症患者与其他精神病患者既往感染率、现症感染率、持续慢性感染率及感染总阳性率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。精神分裂症患者和其他精神病患者的既往感染率均高于现症感染率、持续慢性感染率($P<0.01$),现症感染率与持续慢性感染率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 精神病患者弓形虫感染率高于非精神病患者,且不同年龄、性别及疾病类型精神病患者的既往感染率均高于现症感染率和持续慢性感染率,弓形虫感染可能是精神疾病发病原因之一。

关键词: 精神疾病;弓形虫;IgG;聚合酶链式反应;荧光定量聚合酶链式反应

中图分类号: R749;R51 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2019)07-0637-06

Investigation of *Toxoplasma Gondii* infection in patients with mental illness in Henan province

ZHANG Lu-wen, YAO Zhi-jun, WANG Shuai, ZHANG Zhen-chao, WANG Dong, ZHANG Hai-zhu, LIU Shi-guo

(Department of Parasitology, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To study the infection of *Toxoplasma gondii* in patients with mental illness in Henan province.

Methods Blood samples were collected from 156 patients with mental illness (case group) admitted to the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University and 150 patients without mental illness (control group) admitted to the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from May 2013 to December 2014. The serum Toxoplasma-specific IgG antibody of patients in the two groups was detected by anti-toxoplasma gondii IgG antibody elisa kit, the Toxoplasma-specific 529 fragments in the DNA samples of peripheral blood leukocytes of patients in the two groups was detected by polymerase chain reaction (PCR) and the parasite content in the blood of patients in the two groups was detected by quantitative fluorescence PCR. The Toxoplasma infection was compared in patients with different age, sex and disease type in case group.

Results There was no significant difference in the previous infection, current infection and persistent chronic infection rate of

DOI:10.7683/xyxyxb.2019.07.009

收稿日期:2018-03-02

作者简介:张露文(1989-),女,河南新乡人,硕士,实习研究员,研究方向:弓形虫分子生物学。

通信作者:刘世国(1965-),男,河南濮阳人,博士,教授,主要从事弓形虫分子生物学研究;E-mail:lsg1963@163.com。

patients in the control group ($P > 0.05$). The previous infection rate was higher than the current infection rate and the persistent chronic infection rate of patients in the case group ($P < 0.01$); the difference between the present infection rate and the persistent chronic infection rate was not significant of patients in the case group ($P > 0.05$). The total infection rate of *Toxoplasma gondii* in the case group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.01$). The copies of *Toxoplasma gondii* in the blood of patients in the case group and control group were $(4.057 \pm 1.979) \times 10^7$, $(1.089 \pm 0.014) \times 10^6$ copies $\cdot L^{-1}$; the copies of parasite of patients in the case group was higher than that in the control group ($t = 0.580, P < 0.01$). There was no significant difference in the previous infection rate, persistent chronic infection rate and total positive rate among different age patients in case group ($P > 0.05$); the current infection rate of 40-49 years old group was higher than that of 10-19, 20-29, 30-39 and >50 years old groups ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the current infection rate among 10-19, 20-29, 30-39 and >50 years old age group ($P > 0.05$). The previous infection rate was higher than the present infection rate and the persistent chronic infection rate in the 10-19, 20-29, 30-39 and >50 years old group ($P < 0.01$); but there was no statistic difference between the current infection rate and chronic infection rate in the 10-19, 20-29, 30-39 and >50 years old group ($P > 0.05$). The previous infection rate was higher than the persistent chronic infection rate in 40-49 years old group ($P < 0.05$); there was no significant difference between the present infection rate and the previous infection rate, the persistent chronic infection rate in 40-49 years old group ($P > 0.05$). There was no statistic difference in the previous infection rate, present infection rate, persistent chronic infection rate and the total positive rate between male and female patients ($P > 0.05$). The previous infection rate was higher than the current infection rate and the persistent chronic infection rate in both male and female patients ($P < 0.01$), but there was no statistic difference between the current infection rate and the persistent chronic infection rate in male and female patients ($P > 0.05$). There was no statistic difference in the previous infection rate, present infection rate, persistent chronic infection rate and the total positive rate between chizophrenia patients and other mental diseases patients ($P > 0.05$). The previous infection rate was higher than the current infection rate and the persistent chronic infection rate in both chizophrenia patients and other mental diseases patients ($P < 0.01$), but there was no statistic difference between the current infection rate and the persistent chronic infection rate in chizophrenia patients and other mental diseases patients ($P > 0.05$). **Conclusion** The infection rate of *Toxoplasma gondii* in mental illness patients is higher than non mental illness patients, and the previous infection rate is higher than the current infection rate and the persistent chronic infection rate in mental illness patients with different age, gender, type of disease; which suggest that *Toxoplasma gondii* infection may be one cause of mental illness.

Key words: mental disorders; *Toxoplasma gondii*; IgG; polymerase chain reaction; real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction

刚地弓形虫简称弓形虫,是一种呈世界性分布的专性细胞内寄生原虫,在全世界的血清学调查中阳性率为10%~70%,其中欧洲一些国家的阳性率可高达80%^[1]。我国弓形虫的平均感染率为4%~9%^[2-3]。宿主免疫力正常者感染弓形虫常无明显临床表现,处于隐性感染状态^[4],但虫体可亲嗜宿主的中枢神经系统,严重时对宿主中枢神经系统产生无法逆转的影响^[5-8]。血清学流行病学调查发现,精神分裂症、抑郁症和帕金森症等脑神经系统疾病患者的弓形虫感染率高于正常人群^[9]。1958年BUENTELLO等^[10]首次提出弓形虫慢性感染可能与精神分裂症有关联,且这一学说近年来得到了许多研究者的支持。STIBBS等^[11]研究发现,慢性弓形虫感染的小鼠脑内的多巴胺水平较对照组小鼠高14%,这可能是弓形虫感染引起啮齿类动物和人为或运动异常的神经生物化学机制。TORREY等^[12]研究认为,慢性弓形虫感染的精神分裂症患者有明显的认知功能损伤。国内有学者认为,感染弓

形虫的精神分裂症患者病情重于未感染者^[13-14]。

目前,国内研究多集中于外周血IgG抗体的检测,少有弓形虫分子探针检测的报道,基于此,本研究采集同时期住院的精神疾病和非精神疾病患者外周血标本,分别检测血清中IgG抗体和外周血细胞中弓形虫529分子片段,分别从既往感染、现症感染和持续慢性感染及529核酸定性和定量检测几个方面探讨弓形虫感染与精神疾病的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采集2013年5月至2014年12月新乡医学院第二附属医院收治的156例精神疾病患者的血液样本(病例组)和新乡医学院第三附属医院各门诊确诊非精神疾病患者血液样品150例(对照组)。病例组患者均符合《中国精神疾病分类方案和诊断标准第3版》中精神病的诊断标准,排除了其他感染性疾病。对照组患者经体检既往无精神病史,无脑器质性疾病。病例组:男136例,女20

例;年龄 10~63(27.6 ± 9.8)岁;疾病类型:精神分裂症 116 例,其他(包括双相情感障碍、抑郁症、强迫症、躁狂症等)40 例;居住地:城市 86 例,乡村 70 例。对照组:男 75 例,女 75 例;年龄 5~85(38.9 ± 11.5)岁;居住地:城市 69 例,乡村 81。参照文献[16-17]分组方法,将病例组患者分为 10~19 岁组、20~29 岁组、30~39 岁组、40~49 岁组和 >50 岁组。

1.2 试剂与仪器 弓形虫 IgG 抗体检测试剂盒(酶联免疫法)购自珠海经济特区海泰生物制药有限公司;2 × Taq Master Mix (Dye)、DM1000 Marker、2 × UltraSYBR Mixture (High ROX) 购自北京康为世纪生物科技有限公司;其余试剂均为国产分析纯;所用引物序列参考文献[15],引物由上海生工生物工程有限公司合成。MK3 酶标仪购自德国 Thermo 公司,Master cycler 梯度 PCR 仪购自德国 Eppendorf 公司,Nanodrop2000 紫外分光光度计购自德国 Thermo 公司,实时荧光定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)仪购自美国 ABI 公司,EC3-Darkroom510 Imaging System 凝胶成像仪购自美国 UVP 公司。

1.3 方法

1.3.1 调查 2 组患者均进行临床问诊,记录性别、年龄。

1.3.2 弓形虫特异性 IgG 抗体检测 2 组患者于临床问诊后次日 8:00 抽取空腹肘静脉血 5 mL,室温静置 1.5~2.0 h,2 500 r·min⁻¹离心 15 min,吸取血清于新的无菌离心管中,置于 -20 °C 下贮存。使用弓形虫 IgG 抗体检测试剂盒(酶联免疫法)检测 2 组患者血清中 IgG 抗体含量,具体步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。用酶标仪读取样本在 450 nm 和 630 nm 处的吸光度(A)值,以 $A_{450} - A_{610}$ 计算 ΔA 值。判断标准:阳性对照 ΔA 平均值 ≥ 0.50 ,阴性对照 ΔA 平均值 ≤ 0.10 ,临界对照 ΔA 平均值介于 0.12~0.35,证明实验有效。以样品 ΔA 值 \geq 临界对照 ΔA 平均值为 IgG 抗体阳性,样品 ΔA 值 < 临界对照 ΔA 平均值为 IgG 抗体阴性。弓形虫 IgG 抗体阳性者代表患者既往感染弓形虫。

1.3.3 弓形虫 529 序列 PCR 检测 采用酚试剂法提取病例组和对照组患者血细胞 DNA,紫外分光光度计测定核酸浓度及其 A 值,DNA 浓度均不低于 50 mg·L⁻¹,A 值为 1.6~1.9。DNA 放置于 -20 °C 下贮存。以血细胞 DNA 为模板,以弓形虫 RH 株滋养体(新乡医学院寄生虫教研室传代保种)DNA 为

阳性对照,双蒸水(distillation-distillation H₂O, ddH₂O)为空白对照进行巢式 PCR 检测。反应体系为 25 μ L:2 × Taq Master Mix (Dye) 12.5 μ L, DNA 模板 2 μ L,0.5 μ mol·L⁻¹外部上游引物和外部下游引物各 2.5 μ L,5 μ mol·L⁻¹内侧上游引物和内侧下游引物各 2.5 μ L,ddH₂O 补足至 25 μ L。反应条件:95 °C 变性 2 min,68 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 50 s,15 个循环;95 °C 变性 30 s,58 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 50 s,35 个循环。取 10 μ L 扩增产物,进行琼脂糖凝胶电泳。凝胶成像系统分析电泳结果。巢式 PCR 阳性者代表患者在样品采集期现症感染弓形虫。IgG 抗体阳性及巢式 PCR 均阳性者代表患者持续慢性感染弓形虫。

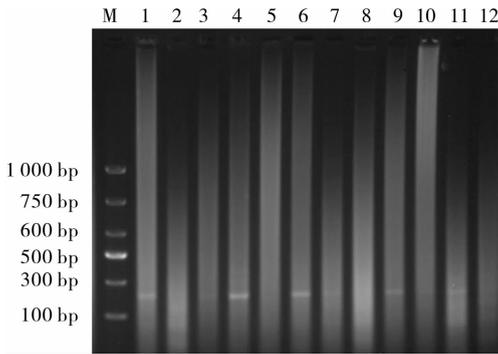
1.3.4 弓形虫虫体拷贝数检测 以弓形虫拷贝数为 2.73 × 10¹、2.73 × 10²、2.73 × 10³、2.73 × 10⁴、2.73 × 10⁵、2.73 × 10⁶、2.73 × 10⁷、2.73 × 10⁸ 的弓形虫 RH 株滋养体 DNA 模板做阳性对照标准曲线,将对照组和病例组患者血细胞 DNA 进行荧光定量 PCR 检测其弓形虫虫体拷贝数。反应体系为 25 μ L:2 × UltraSYBR Mixture (High ROX) 12.5 μ L, DNA 模板 2 μ L,10 μ mol·L⁻¹上游引物、下游引物各 0.5 μ L,ddH₂O 补足至 25 μ L。反应条件:95 °C 变性 5 min,55 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 90 s,35 个循环;72 °C 7 min。使用 ddH₂O 作为空白对照。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 弓形虫特异性 IgG 抗体检测及 529 序列定性检测 结果见图 1。对照组患者中弓形虫特异性 IgG 抗体阳性 3 例(2.0%),巢式 PCR 阳性 0 例(0.0%),IgG 抗体阳性及巢式 PCR 均阳性者 3 例(2.0%),总阳性例数 6 例(4.0%)。病例组患者中弓形虫特异性 IgG 抗体阳性 82 例(52.6%),巢式 PCR 阳性 16 例(10.3%),IgG 抗体阳性及巢式 PCR 均阳性者 8 例(5.1%),总阳性例数 106 例(67.9%)。对照组患者的既往感染率、现症感染率及持续慢性感染率比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05);病例组患者的既往感染率高于现症感染率和持续慢性感染率,差异有统计学意义($\chi^2 = 64.800$ 、85.510,*P* < 0.01),现症感染率与持续慢性感染率比

较差异无统计学意义($\chi^2 = 4.500, P > 0.05$)。病例组患者弓形虫感染总阳性率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 148.040, P < 0.01$)。



M: Marker; 1: 阳性对照; 2: 阴性对照; 3~7: 对照组血细胞 DNA 样品; 8~12: 病例组血细胞 DNA 样品。

图1 2组患者血细胞中弓形虫529重复序列检测凝胶电泳
Fig.1 Gel electrophoresis diagram of 529 repeat sequence of *Toxoplasma gondii* in blood cells in the two groups

2.2 弓形虫虫体拷贝数检测结果 病例组和对照组患者血细胞中弓形虫虫体拷贝数分别为 $(4.057 \pm 1.979) \times 10^7$ 、 $(1.089 \pm 0.014) \times 10^6 \text{ copies} \cdot \text{L}^{-1}$; 病例组患者血细胞中弓形虫虫体拷贝数高于对照组,差异有统计学意义($t = 0.580, P < 0.01$)。

2.3 精神疾病患者既往感染、现症感染、持续慢性感染弓形虫可能因素分析 结果见表1。各年龄段精神疾病患者弓形虫既往感染率、持续慢性感染率及感染总阳性率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.429, 0.286, 4.875, P > 0.05$); 40~49岁组患者现症感染率高于10~19岁、20~29岁、30~39岁及>

50岁年龄组患者,差异有统计学意义($\chi^2 = 16.340, 15.012, 15.693, 16.035, P < 0.05$); 10~19岁、20~29岁、30~39岁及>50岁年龄组患者现症感染率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。10~19岁、20~29岁、30~39岁、>50岁组患者既往感染率高于现症感染、持续慢性感染率,差异有统计学意义($P < 0.01$); 现症感染率与持续慢性感染率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.680, P > 0.05$)。40~49岁组患者既往感染率高于持续慢性感染率,差异有统计学意义($\chi^2 = 15.312, P < 0.05$); 现症感染率与既往感染率、持续慢性感染率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.500, 0.500, P > 0.05$)。

不同性别患者之间的既往感染率、现症感染率、持续慢性感染率及感染总阳性率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.030, 1.241, 1.244, 0.045, P > 0.05$)。男性和女性患者的既往感染率均高于现症感染率、持续慢性感染率,差异有统计学意义($\chi^2 = 85.193, 21.538, P < 0.01$); 现症感染率与持续慢性感染率之间比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P > 0.05$)。

精神分裂症患者和其他精神疾病患者之间的既往感染率、现症感染率、持续慢性感染率及感染总阳性率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 6.600, 2.915, 2.915, 1.236, P > 0.05$)。精神分裂症患者和其他精神疾病患者的既往感染率均高于现症感染率、持续慢性感染率,差异有统计学意义($\chi^2 = 56.250, 56.257, 48.001, 48.000, P < 0.01$); 现症感染率与持续慢性感染率比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P > 0.05$)。

表1 不同年龄、性别和疾病类型精神疾病患者的弓形虫感染情况比较

Tab.1 Comparison of *Toxoplasma gondii* infection among different age, sex and disease type psychiatric patients

因素	n	既往感染/例(%)	现症感染/例(%)	持续慢性感染/例(%)	总阳性/例(%)
年龄					
10~19岁	42	26(61.9)	2(4.8) ^{ab}	2(4.8) ^b	30(71.4)
20~29岁	54	32(59.3)	2(3.7) ^{ab}	0(0.0) ^b	34(62.9)
30~39岁	36	18(50.0)	0(0.0) ^{ab}	4(11.1) ^b	22(61.1)
40~49岁	12	6(50.0)	4(33.3)	0(0.0) ^b	10(83.3)
>50岁	10	8(80.0)	0(0.0) ^{ab}	2(20.0) ^b	10(100.0)
性别					
男	136	79(55.9)	8(5.9) ^b	8(5.9) ^b	92(67.6)
女	20	14(70.0)	0(0.0) ^b	0(0.0) ^b	14(70.0)
疾病类型					
精神分裂症	116	60(51.7)	8(6.9) ^b	8(6.9) ^b	76(65.5)
其他精神疾病	40	30(75.0)	0(0.0) ^b	0(0.0) ^b	30(75.0)

注:与40~49岁组比较^a $P < 0.05$;与既往感染率比较^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前诊断弓形虫感染的方法主要是采用酶联免

疫吸附试验检测患者血清样本中的特异性IgG和IgM抗体是否呈阳性,或者采用巢式PCR定性检测样品中特定弓形虫基因序列。本研究检测了河南省

精神疾病患者与非精神疾病患者弓形虫在既往感染、现症感染及持续慢性感染的情况。结果显示,精神疾病患者 IgG 抗体阳性率明显高于非精神疾病患者,与国内外多家报道一致^[18]。精神疾病患者弓形虫感染总阳性率是非精神疾病患者的 16.975 倍,高于国内外其他报道^[19-22]。孙慎侠等^[23]通过酶联免疫吸附试验检测 94 例精神病患者的弓形虫 IgG 抗体阳性率为 25.53%,对照组为 10.34%。本研究结果显示,不同年龄、性别及精神疾病类型患者的弓形虫感染总阳性率比较差异均无统计学意义,与国内外报道一致^[16-17,25]。同时,随着年龄增加,精神疾病患者弓形虫感染总阳性率整体呈增高趋势。推测原因为弓形虫是一种机会性致病原虫,而患者在生活过程中随时间延长增加了感染弓形虫的概率。不同年龄、性别和精神疾病类型患者的弓形虫既往感染率均高于现症感染率和持续慢性感染率。10~19 岁、20~29 岁、30~39 岁和 >50 岁精神疾病患者中,弓形虫的既往感染率均显著高于同组内现症感染率及持续慢性感染率,而现症感染率与持续慢性感染率比较差异均无统计学意义;40~49 岁精神疾病患者中只有既往感染率高于持续慢性感染率。男性精神疾病患者的弓形虫既往感染率低于女性,现症感染和长期慢性感染均高于女性,但差异均无统计学意义。这可能是由于女性在承担家务劳动过程中,增加了接触生肉的机会,因此增加了机会性感染弓形虫的概率。弓形虫在精神分裂症患者中的既往感染率高于现症感染率,提示了精神分裂症患者弓形虫感染多为慢性期,与精神分裂症的慢性病程一致。有研究显示,弓形虫感染在精神分裂症的发生、发展中起重要病因作用^[9]。也有研究发现,治疗精神分裂症及其他精神疾病的药物对弓形虫的增殖有明显抑制作用,如氟哌啶醇和丙戊酸^[26]。

弓形虫几乎可以在所有有核细胞内寄生,全世界成年人中至少有 1/3 的人感染弓形虫^[27],欧洲一些发达国家感染率高达 80%,我国血清学调查显示弓形虫抗体阳性率为 5%~20%^[28]。有研究证明,弓形虫具有嗜神经细胞的特点,可通过血脑屏障进入中枢神经系统,特别是在大脑中的弓形虫从速殖子向缓殖子转换时会引发一系列的免疫反应,从而对宿主大脑造成不可逆性损伤,因此,弓形虫感染可能是精神疾病的重要诱因之一^[29]。GARRUTHERS 等^[29]研究指出,寄生虫和宿主之间特殊的结合能够影响精神障碍和大脑生理功能。但是将弓形虫感染作为精神疾病患者的确切病因仍存在一定的问

题,如有些地区的弓形虫感染率很高,但是精神疾病患者人数却并不多;同时,并不是所有的精神疾病患者均可检测出弓形虫抗体。免疫力正常的患者感染弓形虫后一般不表现出特异性临床症状,因此,弓形虫感染未得到相关卫生工作者的足够重视。但近些年越来越多的研究证明了感染弓形虫对机体的危害,因此,相关临床医生应重视对精神疾病患者的弓形虫检测,防止弓形虫感染给患者带来的严重后果。同时应注意对已经感染弓形虫的人群进行精神疾病的预防和自查。

参考文献:

- [1] HILL D E, CHIRUKANDOTH S, DUBEY J P. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals[J]. *Anim Health Res Rev*, 2005, 6(1): 41-61.
- [2] 中华医学杂志编委会. 弓形虫病防治专题座谈会纪要[J]. *中华医学杂志*, 2004, 16(6): 446-448.
- [3] BOOTHROYD J C, GRIGG M E. Population biology of *Toxoplasma gondii* and its relevance to human infection; do different strains cause different disease[J]. *Curr Opin Microbiol*, 2002, 5(4): 438-442.
- [4] MONTOYA J G, LIESENFELD O. Toxoplasmosis[J]. *Lancet*, 2004, 363(9425): 1965-1976.
- [5] RANDALL L M, HUNTER C A. Parasite dissemination and the pathogenesis of Toxoplasmosis [J]. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*, 2011, 1(1): 3-9.
- [6] UNNO A, SUZUKI K, XUAN X, et al. Dissemination of extracellular and intracellular *Toxoplasma gondii* tachyzoites in the blood flow [J]. *Parasitol Int*, 2008, 57(4): 515-518.
- [7] MUNOZ M, LIESENFELD O, HEIMESAAT M M. Immunology of *Toxoplasma gondii* [J]. *Immunol Rev*, 2011, 240(1): 269-285.
- [8] PRANDOVSKY E, GASKELL E, MARTIN H, et al. The neurotrophic parasite *Toxoplasma gondii* increases dopamine metabolism [J]. *PLoS One*, 2011, 6(9): e23866. DOI: 10.1371/journal.pone.0023866.
- [9] SMADJA D, CABRE P, PRAT C, et al. Loss of psychic auto-activation. Obsessive-compulsive behavior. Toxoplasmic abscess of the basal ganglia [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 1995, 151(4): 271-273.
- [10] TORREY E R, YOLKEN R H. Schizophrenia and toxoplasmosis [J]. *Schizo Phr Bull*, 2007, 33(3): 727-728.
- [11] STIBBS H H. Chics in brain concentrations of catecholamines and indoleamines in *Toxoplasma gondii* infected mice [J]. *Ann Trop Med Parssito*, 1985, 79(2): 153-157.
- [12] TORREY E R, YOLKEN R H. *Toxoplasma gondii* and schizophrenia [J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(11): 1375-1380.
- [13] 王惠玲, 李秋英, 王高华, 等. 重症精神病患者弓形虫感染率调查及分析 [J]. *中国人兽共患病学报*, 2008, 24(6): 589-591.
- [14] 王慧玲, 王高华, 李秋英, 等. 弓形虫抗体阳性与隐形的精神分裂症患者临床症状比较及相关分析 [J]. *武汉大学学报医学版*, 2008, 29(1): 106-108.

- 血清抗苗勒管激素及子宫内膜容受性的影响[J]. 世界中医药,2018,13(12):3035-3038,3042.
- [3] 管海云,张炜. 多囊卵巢综合征对子宫内膜容受性的影响[J]. 生殖医学杂志,2016,25(12):1122-1125.
- [4] TSAMPALAS M,GRIDELET V,BERNDT S,*et al.* Human chorionic gonadotropin: a hormone with immunological and angiogenic properties[J]. *Reprod Immunol*,2010,85(1):93-98.
- [5] KOL S,HUMAIKAN P. LH (as HCG) and FSH surges for final oocyte maturation; sometimes it takes two to tango [J]. *Reprod Biomed Online*,2010,21(5):590-592.
- [6] ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. *Hum Reprod*,2004,19(1):41-47.
- [7] AMJADI F,AFLATOONIAN R,JAVANMARD S H,*et al.* Apolipoprotein A1 as a novel anti-implantation biomarker in polycystic ovary syndrome:a case-control study[J]. *J Res Med Sci*,2015,20(11):1039-1045.
- [8] 齐家,孙赞,陈子江. 多囊卵巢综合征子宫内膜胰岛素抵抗的分子机制及生物学效应[J]. 中华生殖与避孕杂志,2018,38(6):513-516.
- [9] 于彩虹,刘梅梅,李肖肖,等. 多囊卵巢综合征(PCOS)患者子宫内膜容受性的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志,2016,24(10):131-133.
- [10] 王会妍,张帅,张云山. 胚胎移植前宫腔内灌注 hCG 在 IVF-ET 中的应用及 hCG 提高种植率和妊娠率的有关机制[J]. 生殖与避孕,2012,32(9):593-598.
- [11] LICHT P,LOSCH A,DITTRICH R,*et al.* Novel insights into human endometrial paracrinology and embryo-maternal communication by intrauterine microdialysis[J]. *Hum Reprod Update*,1998,4(5):532-538.
- [12] MANSOUR R,TAWAB N,KAMAL O,*et al.* Intrauterine injection of human chorionic gonadotropin before embryo transfer significantly improves the implantation and pregnancy rates in *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a prospective randomized study[J]. *Fertil Steril*,2011,96(6):1370-1374.
- [13] 朱桂金. 胞饮突与子宫内膜容受性[J]. 国外医学妇产科学分册,2000,27(3):131-134.
- [14] 何元曼. 子宫内膜容受性的评估及其改善对策[A]. 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 第9届中国中西医结合学会妇产科专业委员会第二次学术会议论文集[C]. 北京:中国学术期刊电子出版社,2017:431-433.
- [15] 黄建贞,王瑛,马建敏,等. 宫内膜胞饮突及雌孕激素受体预测冻融胚胎种植窗[J]. 当代医学,2017,23(2):1-3.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)

(上接第 641 页)

- [15] 白晨倩,王东,姚志军,等. 河南省 HIV 携带者弓形虫感染情况[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2016,34(1):84-86.
- [16] 李志沐,黄玉致,胡礼仪,等. 不明原因中枢神经系统疾病患者弓形虫感染的血清学调查[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2012,24(4):375-381.
- [17] DALIMI A,ABDOLI A. Latent Toxoplasmosis and human[J]. *Iran J Parasitol*,2012,7(1):1-17.
- [18] 邹彩艳,何军,尹继,等. 贵州省抑郁症患者刚地弓形虫感染状况调查及其基因型鉴定[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2016,34(4):355-360.
- [19] MODGIL S,LAHIRI D K,SHARMA V L,*et al.* Role of early life exposure and environment on neurodegeneration: implications on brain disorders [J]. *Transl Neurodegener*,2014,3:9. DOI: 10.1186/2047-9158-3-9.
- [20] 田梦圆,黄韵红,胡云飞,等. ELISA 检测白血病和淋巴瘤患者弓形虫抗体阳性率[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2015,33(2):154-155.
- [21] 卢致民,张华彪,唐宏伟,等. 精神分裂症患者弓形虫感染的血清学调查[J]. 中国寄生虫病防治杂志,2002,15(5):299, 插图 6.
- [22] PEDERSEN M G,MORTENSEN P B,NORGAARD-PEDERSEN B,*et al.* *Toxoplasma gondii* infection and self-directed violence in mothers[J]. *Arch Gen Psychiatry*,2012,69(11):1123-1130.
- [23] 孙慎侠,李雅杰,方芳. 大连市精神病患者弓形虫感染情况调查[J]. 中国寄生虫病防治杂志,2005,18(2):157.
- [24] JONES BRANDO L,TORREY E F,YOLKEN R. Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder inhibit the replication of *Toxoplasma gondii* [J]. *Schizophr Res*,2003,62(3):237-244.
- [25] 古钦民,闫丙申,赵惠芬. 弓形虫及弓形虫病研究进展[J]. 医学动物防制,1997,13(2):55-61.
- [26] 周永华,黄洪波,陶永辉,等. 弓形虫慢性感染对小鼠脑内葡萄糖代谢影响的研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2011,23(3):307-310.
- [27] SCHWARCZ R,HUNTER C A. *Toxoplasma gondii* an schizophrenia: linkage through astrocyte-derived kynurenin acid [J]. *Schizophr Bull*,2007,33(3):652-653.
- [28] CARRUTHERS V B,SUZUKI Y. Effects of *Toxoplasma gondii* infection on the brain[J]. *Schizophrenia Bulletin*,2007,33(3):745-751.

(本文编辑:孟月 英文编辑:孟月)