

· 临床论著 ·

血清单核细胞趋化蛋白-2和生长分化因子-15 对重度抑郁症患者自杀意念的影响

许冰岚¹, 薛斌², 杜熔淦¹, 范勤毅¹

1. 哈尔滨市第一专科医院精神科, 黑龙江 哈尔滨 150000;

2. 哈尔滨市第一专科医院康复科, 黑龙江 哈尔滨 150000

摘要: **目的** 分析血清单核细胞趋化蛋白-2 (MCP-2)、生长分化因子-15 (GDF-15) 与重度抑郁症 (MDD) 患者人格特征的相关性及对自杀意念的影响。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月哈尔滨市第一专科医院收治的 149 例 MDD 患者作为 MDD 组, 选取同期体检健康的志愿者 75 例作为健康组。采用酶联免疫吸附法检测血清 MCP-2、GDF-15 水平, 采用艾森克人格问卷 (EPQ) 评估人格特征。Pearson 法分析血清 MCP-2、GDF-15 与 EPQ 评分的相关性。根据有无自杀意念分组, 采用多因素 logistic 回归及受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各因素对 MDD 患者产生自杀意念的预测价值。**结果** MDD 组血清 MCP-2、GDF-15 水平均高于健康组 ($P < 0.05$)。149 例 MDD 患者中 56 例 (37.58%) 产生自杀意念。HAMD 评分高、睡眠质量较差、重度焦虑、有自杀未遂史及血清 MCP-2、GDF-15 高水平是 MDD 患者产生自杀意念的独立危险因素 ($P < 0.05$)。血清 MCP-2、GDF-15 单独及联合预测 MDD 产生自杀意念的 AUC 分别为 0.679、0.675 和 0.819。**结论** MDD 患者血清 MCP-2、GDF-15 水平与 MDD 患者人格特征关系密切, 血清 MCP-2、GDF-15 升高为 MDD 患者产生自杀意念的危险因素。

关键词: 抑郁症, 重度; 单核细胞趋化蛋白-2; 生长分化因子-15; 人格特征; 自杀意念

中图分类号: R749.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)08-1229-05

Effect of serum monocyte chemotactic protein-2 and growth differentiation factor-15 on suicidal ideation in patients with major depressive disorder

XU Binglan*, XUE Bin, DU Ronggan, FAN Qinyi

* Department of Psychiatry, The First Psychiatric Hospital of Harbin, Harbin, Heilongjiang 150000, China

Corresponding author: FAN Qinyi, E-mail: Fanqinyi19800414@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between serum monocyte chemotactic protein-2 (MCP-2), growth differentiation factor-15 (GDF-15) and personality characteristics of patients with major depressive disorder (MDD) and their effects on suicidal ideation. **Methods** A total of 149 MDD patients who were admitted to The First Psychiatric Hospital of Harbin from January 2022 to June 2023 were selected as MDD group, and 75 healthy volunteers who underwent physical examination during the same period were selected as healthy group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of MCP-2 and GDF-15, and the personality traits of MDD patients were evaluated using the Eysenck Personality Questionnaire (EPQ). The Pearson method was used to analyze the correlation between serum MCP-2, GDF-15, and EPQ score. Based on the presence or absence of suicidal ideation, multivariate logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the predictive value of each factor on suicidal ideation in MDD patients. **Results** The levels of serum MCP-2 and GDF-15 in MDD group were higher than those in healthy group ($P < 0.05$). Among the 149 MDD patients, 56 cases (37.58%) had suicidal ideation. Higher HAMD score, poor sleep quality, severe anxiety, history of attempted suicide, and higher levels of serum MCP-2 and GDF-15 were independent risk factors for suicidal ideation in MDD patients ($P < 0.05$). The AUC of serum MCP-2,

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.08.018

基金项目: 黑龙江省自然科学基金 (A20220481)

通信作者: 范勤毅, E-mail: Fanqinyi19800414@163.com

出版日期: 2024-08-20

GDF-15 alone and in combination for predicting suicidal ideation in MDD were 0.679, 0.675 and 0.819, respectively.

Conclusion The levels of serum MCP-2 and GDF-15 in MDD patients are closely relate to the personality characteristics of MDD patients, higher levels of MCP-2 and GDF-15 are risk factors for suicidal ideation in MDD patients.

Keywords: Depressive disorder, major; Monocyte chemotactic protein-2; Growth differentiation factor-15; Personality characteristics; Suicides ideation

Fund program: Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (A20220481)

重度抑郁症(MDD)是一种情绪性功能障碍,患者会出现悲观、厌世、绝望等情绪,严重者会产生幻觉或自杀意念,甚至出现自杀行为^[1]。研究显示,超过15%的抑郁症患者最终会因自杀身亡^[2]。自杀意念的产生是自杀行为的初始阶段,也是自杀企图的前兆。研究证实,自杀意念能够有效预测MDD患者的自杀行为^[3]。了解MDD患者的人格特征对于干预自杀意念的产生具有重要作用。目前临床尚缺乏特异性的血清学指标来预测自杀意念的产生情况。单核细胞趋化蛋白-2(MCP-2)能够趋化并激活中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞等多种细胞因子,在炎症反应中发挥重要作用,在神经内分泌方面也有一定的调节作用^[4]。生长分化因子-15(GDF-15)是一种应激蛋白,在炎症反应等应激状态下大量表达,参与双向情感障碍、抑郁症等多种精神疾病的发生发展。有研究指出,MDD患者的血浆GDF-15水平高出健康者22%,可能是影响MDD发生的危险因素^[5]。本研究通过分析MCP-2、GDF-15与MDD患者人格特征的相关性及对自杀意念的影响,指导临床治疗,以降低MDD患者自杀风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2023年6月哈尔滨市第一专科医院收治的149例MDD患者作为MDD组,其中男52例,女97例;年龄18~55(35.90±7.07)岁;BMI 19.07~26.28(23.11±2.01)kg/m²,抑郁病程6个月~6年,平均(4.63±1.20)年。纳入标准:(1)MDD诊断符合《抑郁症基层诊疗指南》^[6]中相关标准,患者需出现3条核心症状(心境低落,兴趣和愉快感丧失,及疲劳感、活力减退或丧失),任意4条其他症状(注意力下降,自信降低,无价值感等7条),上述症状需持续超过2周,并无法进行社交、工作或家务;(2)评估依从性良好;(3)年龄≥18岁;(4)患者或家属均签署知情同意书;(5)非器质性疾病所致抑郁;(6)汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[7]评分≥24分。排除标准:(1)近3个月接受抗抑郁相

关治疗;(2)酒精或药物依赖者;(3)无法正常进行沟通者;(4)患有其他重度精神疾病者,如精神分裂、双向情感障碍等;(5)患有严重心血管、呼吸、神经及内分泌系统疾病者;(6)合并恶性肿瘤者;(7)消化系统异常者;(8)产后抑郁等继发性抑郁症;(9)处于妊娠期或哺乳期的女性。同期选取体检健康的志愿者75例作为健康组,其中男24例,女51例;年龄20~56(36.62±6.79)岁;BMI 20.14~25.89(22.79±1.85)kg/m²。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过医院医学伦理委员会审批[伦理批件号:2021年伦审(第A018号)]。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者的临床资料,(1)采用HAMD评估患者抑郁状态,共17项条目,总分54分,得分越高抑郁状态越严重。(2)匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[8]评估患者睡眠质量,≤10分为睡眠质量较好;11~15分为睡眠质量一般;>15分为睡眠质量较差。(3)焦虑自评量表(SAS)评估患者焦虑程度,50~59分为轻度焦虑;60~69分为中度焦虑;≥70分为重度焦虑。(4)空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均采用西门子Atellica CH930型全自动生化分析仪及其配套试剂检测。

1.2.2 血清MCP-2、GDF-15水平检测 MDD组于入院次日清晨、健康组于体检当日采集空腹静脉血5 mL,3 200 r/min离心15 min,离心半径10 cm,提取上层血清。采用酶联免疫吸附法检测血清MCP-2、GDF-15水平,试剂盒均购自上海烜雅生物科技有限公司,具体操作过程严格按照试剂盒说明书。

1.2.3 MDD患者人格特征评估 采用艾森克人格问卷(EPQ)(中文版)评估MDD患者的人格特征,该问卷包括内外向、神经质、精神质及掩饰性4个维度,共88项内容,根据是否回答计分,计算各个维度的得分。内外向分数越低表明患者越内向;神经质分数越

高表明患者焦虑、担心等情绪越强烈;精神质分数越高表明患者越孤独、冷漠;掩饰性与量表的功能有关,>70分说明评定无效。

1.2.4 MDD患者自杀意念评估及分组 采用自杀意念自评量表(SIOSS)评估MDD患者产生自杀意念的情况,量表分为绝望、乐观、睡眠及掩饰4个维度,共26个条目。共26分,分数越高,患者的自杀意念越强烈,SIOSS \geq 12分视为有自杀意念。将SIOSS \geq 12分的MDD患者纳入自杀意念组,SIOSS<12分的MDD患者纳入无自杀意念组。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0软件处理数据。计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。采用Pearson检验分析相关性。采用多因素logistic回归分析MDD患者产生自杀意念的影响因素。ROC曲线分析血清MCP-2、GDF-15对MDD患者产生自杀意念的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MDD组和健康组血清MCP-2、GDF-15水平 MDD组血清MCP-2、GDF-15水平高于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 MDD患者人格特征与血清MCP-2、GDF-15水平的相关性 血清MCP-2、GDF-15水平与EPQ评分中的内外向呈负相关,与神经质、精神质、掩饰性呈正相关($P<0.05$)。见表2。

2.3 自杀意念组与无自杀意念组临床资料比较 无自杀意念组93例,自杀意念组56例。两组婚姻状况、家庭类型、睡眠质量、焦虑程度、自杀未遂史、HAMD评分、血清MCP-2及GDF-15水平差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 多因素logistic回归分析MDD产生自杀意念的影响因素 将差异有统计学意义的因素作为自变量,将MDD患者有无自杀意念作为因变量(有=1,无=0),纳入多因素logistic回归分析模型。结果显示,HAMD评分高、睡眠质量较差、重度焦虑、有自杀未遂史及血清MCP-2、GDF-15高水平是导致MDD患者产生自杀意念的独立危险因素($P<0.05$)。见表4。

2.5 血MCP-2、GDF-15对MDD产生自杀意念的预测效能 ROC分析结果显示,血清MCP-2、GDF-15单独及联合预测MDD产生自杀意念的AUC分别为0.679、0.675及0.819,二者联合检测预测MDD产生自杀意念的效能高于单独检测。见表5、图1。

表1 MDD组和健康组血清MCP-2、GDF-15水平比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab. 1 Comparison of serum MCP-2 and GDF-15 levels between MDD group and healthy group ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MCP-2(pg/mL)	GDF-15(ng/L)
健康组	75	90.23 \pm 13.54	483.26 \pm 57.21
MDD组	149	165.93 \pm 22.16	618.94 \pm 82.39
t 值		27.127	12.788
P 值		<0.001	<0.001

表2 MDD患者人格特征与血清MCP-2、GDF-15水平的相关性
Tab. 2 The correlation between personality traits and serum levels of MCP-2 and GDF-15 in MDD patients

组别	MCP-2		GDF-15	
	r 值	P 值	r 值	P 值
内外向	-0.616	<0.001	-0.598	<0.001
神经质	0.532	<0.001	0.529	<0.001
精神质	0.581	<0.001	0.546	<0.001
掩饰性	0.237	0.041	0.276	0.035

表3 自杀意念组与无自杀意念组临床资料比较 (例)

Tab. 3 Comparison of clinical data between suicidal ideation group and non-suicidal ideation group (case)

项目	无自杀意念组 ($n=93$)	自杀意念组 ($n=56$)	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	37/56	15/41	2.600	0.107
精神病家族史(例)	8	8	1.178	0.278
婚姻状况(例)				
未婚	49	20		
已婚	26	15	6.589	0.037
离异/丧偶	18	21		
居住地(例)				
城市	60	29	2.355	0.125
农村	33	27		
文化程度(例)				
小学及以下	21	13		
初、高中	41	20	0.609	0.543
大专及其以上	31	23		
家庭类型(例)				
核心家庭	59	22		
单亲家庭	13	13	9.215	0.027
重组家庭	15	12		
其他	6	9		
睡眠质量(例)				
一般	44	17		
较差	49	39	4.156	0.041
焦虑程度(例)				
轻度	42	10		
中度	35	24	14.390	<0.001
重度	16	22		
自杀未遂史(例)	0	26	52.306	<0.001
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	36.59 \pm 7.26	34.75 \pm 6.88	1.528	0.129
BMI(kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	22.95 \pm 1.96	23.37 \pm 2.05	1.245	0.215
抑郁病程(年, $\bar{x}\pm s$)	4.51 \pm 1.16	4.83 \pm 1.33	1.543	0.125
HAMD评分(分, $\bar{x}\pm s$)	28.16 \pm 2.02	33.05 \pm 3.31	11.208	<0.001
FPG(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	5.86 \pm 0.79	5.95 \pm 0.85	0.655	0.514
TG(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	1.52 \pm 0.25	1.48 \pm 0.21	1.003	0.318
TC(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	4.42 \pm 0.86	4.49 \pm 0.92	0.469	0.640
HDL-C(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	2.96 \pm 0.71	3.12 \pm 0.59	1.419	0.159
LDL-C(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	1.26 \pm 0.29	1.31 \pm 0.36	0.930	0.354
MCP-2(pg/mL , $\bar{x}\pm s$)	134.42 \pm 18.99	218.26 \pm 25.33	22.968	<0.001
GDF-15(ng/L , $\bar{x}\pm s$)	548.64 \pm 74.52	735.68 \pm 90.26	13.691	<0.001

表 4 多因素 logistic 回归模型分析 MDD 产生自杀意念的影响因素

Tab. 4 Multivariate logistic regression model analysis of the influencing factors of suicidal ideation in MDD

因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%CI
常数项	-0.073	0.051	3.167	0.047	—	—
HAMD 评分	0.395	0.161	6.019	<0.001	1.659	1.057~3.121
睡眠质量较差	0.596	0.219	7.406	<0.001	1.843	1.254~2.751
重度焦虑	0.796	0.376	4.482	0.043	1.365	1.115~2.061
有自杀未遂史	1.062	0.331	10.294	<0.001	1.972	1.259~2.987
MCP-2 高水平	1.265	0.478	7.004	<0.001	1.769	1.429~2.369
GDF-15 高水平	1.146	0.426	7.237	<0.001	1.605	1.337~2.109

注:赋值, HAMD 评分(原值输入), 婚姻状况(离异/丧偶=2, 已婚=1, 未婚=0), 家庭类型(其他=3, 重组家庭=2, 单亲家庭=1, 核心家庭=0), 睡眠质量(较差=1, 一般=0), 焦虑程度(重度=2, 中度=1, 轻度=0), 自杀未遂史(有=1, 无=0), 及血清 MCP-2、GDF-15 水平(原值输入)。

表 5 血清 MCP-2、GDF-15 对 MDD 产生自杀意念的预测价值
Tab. 5 The predictive value of serum MCP-2 and GDF-15 for suicidal ideation in MDD

指标	阈值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	约登指数
MCP-2	169.43 pg/mL	67.86	76.34	0.679	0.598~0.753	0.442
GDF-15	638.55 ng/L	78.57	65.59	0.675	0.594~0.749	0.442
联合		89.29	78.49	0.819	0.748~0.877	0.678

注:联合预测采用 LogP 模式进行拟合;^a 联合诊断最佳截断值依据 Log(P/1-P) 模型生成。

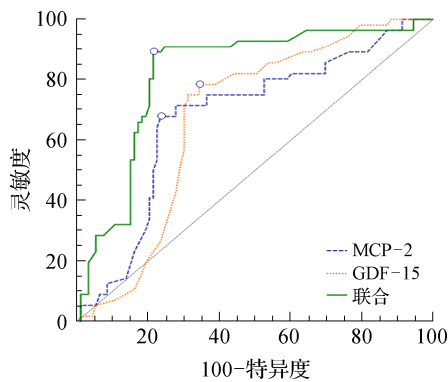


图 1 血清 MCP-2、GDF-15 用于预测 MDD 患者产生自杀意念的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of serum MCP-2 and GDF-15 for predicting suicidal ideation in MDD patients

3 讨论

内分泌系统与炎症之间的相互作用是抑郁症发病的关键机制, MDD 患者神经递质分泌或相关通路异常, 可能是由于炎症因子影响下丘脑-垂体-肾上腺轴功能导致, 从而增加促肾上腺皮质、皮质醇等物质的合成, 并抑制单胺类神经递质的释放, 最终诱发 MDD 的发生^[9-10]。基础研究显示, 炎症可诱发多种抑郁样症状, 且小鼠抑郁行为的产生与小胶质细胞的

过度激活及炎症反应相关^[11-12]。因此, 寻找血清学指标对了解 MDD 患者人格特征形成及自杀意念的预测具有重要意义。

本研究结果提示血清 MCP-2、GDF-15 可能参与 MDD 的发生与发展, 且 MDD 患者的人格特征与血清 MCP-2、GDF-15 水平关系密切。MCP-2 是趋化因子家族的成员之一, 能够趋化多种细胞因子, 聚集至炎症区域, 导致炎性细胞激活, 释放大量炎性因子, 加重神经炎症, 产生认知偏倚, 从而形成不同的人格特征^[13]。GDF-15 在中枢及外周神经系统中均广泛分布, 当颅脑内受到炎症刺激时, 神经元凋亡, GDF-15 水平升高, 进一步介导炎症反应从而影响患者认知功能, 产生认知偏倚。血清 MCP-2、GDF-15 高水平时机体神经炎症反应加剧, 影响患者的认知功能, 导致产生认知偏倚, 从而影响 MDD 患者人格特征的形成, 但神经炎症与人格特征的具体机制复杂, 目前尚不清楚, 是否与长期的抑郁情绪有关, 未来需进一步研究。

此外, HAMD 评分高、睡眠质量较差、重度焦虑、有自杀未遂史及血清 MCP-2、GDF-15 高水平是导致 MDD 患者产生自杀意念的独立危险因素。抑郁患者通常伴随着焦虑及睡眠障碍, 当患者伴有严重焦虑症时, 社会功能受损更严重, 患者无法有效地适应社会环境, 当受到的外界干扰后, 会产生自杀意念; 另外当患者长期无法进行正常的睡眠, 大脑得不到有效的休息, 会进一步加重患者的负面情绪, 因此合并睡眠障碍的抑郁症患者具有更高的自杀意念。有自杀未遂史的患者提示其抑郁程度已处于重度, 内心产生厌世感, 因此再次产生自杀意念的风险更高。国外一项研究指出, MCP-2 可以调节脑皮质、海马和下丘脑神经元的电活动, 在神经传递和神经递质释放调节中起重要作用^[14]。本研究中自杀意念组 MCP-2 水平显著升高, MCP-2、GDF-15 高水平是导致 MDD 患者产生自杀意念的独立危险因素。神经元-胶质细胞通讯、神经发生、突触传递和可塑性是 MDD 发病机制的核心, 而趋化因子能够通过激活炎症反应破坏上述机制, 从而加重 MDD 的发展, 增加自杀意念的产生。GDF-15 为一种应激调节蛋白, 又称为巨噬细胞抑制因子-1, 研究发现, 该指标能够预测脑卒中后抑郁的发生^[15]。当机体在炎症、氧自由基等因子的刺激下, 小胶质细胞被激活, 小胶质细胞介导的神经毒性导致多巴胺神经元缺失, 血清 GDF-15 水平升高, 进一步介导炎症反应的发生, 加重 MDD 病情, 从而增加 MDD 发生自杀意念的风险。

ROC 分析提示联合检测对 MDD 患者产生自杀

意念的预测效能更高。临床可对 MDD 患者的血清 MCP-2、GDF-15 予以重点关注,尤其是 MCP-2 > 169.43 pg/mL, GDF-15 > 638.55 ng/L 的 MDD 患者,结合患者的自身情况进行相关干预,预防自杀意念的产生,以降低患者自杀的风险。本研究存在一定局限性,由于 MDD 患者发病机制复杂,神经递质、神经免疫学、睡眠与脑电生理异常等多种过程均参与 MDD 的发生与发展,本文仅依据神经递质进行分析不够全面,未来可从多方面进行研究。

综上所述, MDD 患者血清 MCP-2、GDF-15 水平与人格特征关系密切,二者均为 MDD 患者产生自杀意念的影响因素,联合检测对 MDD 患者产生自杀意念的预测具有重要的参考价值。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Kennis M, Gerritsen L, van Dalen M, et al. Prospective biomarkers of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(2): 321-338.
- [2] 施慎逊,陈致宇,张斌,等.全球抑郁症研究最新进展[J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(z2): 229-232.
Shi SX, Che ZY, Zhang B, et al. Recent progress in global depression research [J]. *J Chin Physician*, 2015, 17(z2): 229-232.
- [3] Li XM, Mu FQ, Liu DB, et al. Predictors of suicidal ideation, suicide attempt and suicide death among people with major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *J Affect Disord*, 2022, 302: 332-351.
- [4] Liu MN, Tsai SJ, Yeh HL, et al. MCP-2/CCL8 level associated with suicidal ideation in elderly men with major depression [J]. *Arch Suicide Res*, 2020, 24(3): 467-476.
- [5] Mastrobattista E, Lenze EJ, Reynolds CF, et al. Late-life depression is associated with increased levels of GDF-15, a pro-aging mitokine [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2023, 31(1): 1-9.
- [6] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.抑郁症基层诊疗指南(2021年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(12): 1249-1260.
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of major depressive disorder (2021) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2021, 20(12): 1249-1260.
- [7] 曹慧,张晋萍,郭蕊,等.两种量表在老年 2 型糖尿病患者抑郁状态评估中的信效度比较 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2017, 17(10): 721-726.
Cao H, Zhang JP, Guo R, et al. Comparison of reliability and validity of two scales in the evaluation of depression status in elderly patients with type 2 diabetes [J]. *J Neurosci Ment Health*, 2017, 17(10): 721-726.
- [8] Matsui K, Yoshiike T, Nagao K, et al. Association of subjective quality and quantity of sleep with quality of life among a general population [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(23): 12835.
- [9] 张旭,乔君,陈新英,等.重度抑郁症患者血清 CXCL1、CCL11 水平与生活事件和自杀意念的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(15): 2937-2942.
Zhang X, Qiao J, Chen XY, et al. Research on the relationship between serum CXCL1 and CCL11 levels and life events and suicidal ideation in patients with major depressive disorder [J]. *Prog Mod Biomed*, 2022, 22(15): 2937-2942.
- [10] 王水轮,黄凌志,姜振东.抑郁症患者 GDNF 和 NLRP3 炎症小体表达水平及相关性 [J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(2): 246-250.
Wang SL, Huang LZ, Jiang ZD. The expression levels and correlation of GDNF and NLRP3 inflammasomes in patients with depression [J]. *J Trop Med*, 2022, 22(2): 246-250.
- [11] 薛强,邹鲁宏,张雪娟,等.海马小胶质细胞参与 SNI 大鼠抑郁样行为相关机制的初步探究 [J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(10): 1351-1355, 1462.
Xue Q, Zou LH, Zhang XJ, et al. The mechanisms of hippocampal microglia involved in depression-like behavior in SNI rats [J]. *J Trop Med*, 2022, 22(10): 1351-1355, 1462.
- [12] 刘白平,李玉玉,张才,等. Fat-1 转基因模型小鼠对脂多糖诱导的抑郁样行为和炎症反应的改善作用 [J]. *广东海洋大学学报*, 2017, 37(3): 86-92.
Liu BP, Li YY, Zhang C, et al. Improvement of fat-1 transgenic mice on the depression behavior and inflammatory response induced by LPS [J]. *J Guangdong Ocean Univ*, 2017, 37(3): 86-92.
- [13] Villa C, Venturelli E, Fenoglio C, et al. CCL8/MCP-2 association analysis in patients with Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration [J]. *J Neurol*, 2009, 256(8): 1379-1381.
- [14] Milenkovic VM, Stanton EH, Nothdurfter C, et al. The role of chemokines in the pathophysiology of major depressive disorder [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(9): 2283.
- [15] Lu XR, Duan JF, Cheng Q, et al. The association between serum growth differentiation factor-15 and 3-month depression after acute ischemic stroke [J]. *J Affect Disord*, 2020, 260: 695-702.

收稿日期:2023-09-20 修回日期:2023-10-01 编辑:王宇