

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.09.009

## · 临床研究 ·

血清血管内皮细胞生长因子和碱性成纤维细胞生长因子水平变化  
对服药自杀青少年心理状况的影响\*王海蓉<sup>1,2</sup> 刘正奎<sup>1,2Δ</sup> 吴坎坎<sup>1,2</sup> 廖春燕<sup>3</sup> 陈恒生<sup>4</sup>

(1 中国科学院心理研究所 北京 100101; 2 中国科学院大学心理学系 北京 100049;

3 成都中医药大学附属德阳医院 四川 德阳 618000; 4 四川大学华西医院心理卫生中心 四川 成都 610000)

**摘要 目的:**研究服药自杀青少年血清血管内皮细胞生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)变化,及其与患者心理状况的相关性。**方法:**纳入 2018 年 1 月到 2020 年 12 月四川大学华西医院收治的服药自杀青少年 81 例(研究组),同时纳入 81 例健康志愿者作为对照(对照组)。检测两组研究对象血清 VEGF 和 bFGF 水平,并使用汉密顿抑郁量表(HAMD)、抑郁自评量表(SDS)和自杀意念自评量表(SIOSS)评估两组患者心理状态。**结果:**两组研究对象性别、年龄、身高以及体质指数(BMI)具有可比性( $P>0.05$ );研究组吸烟者比例(16/81)和有家族精神病史比例(13/81)均显著高于对照组(6/81 和 3/81)( $P<0.05$ )。研究组服药自杀青少年血清 VEGF( $699.72\pm 103.42$ )ng/mL 和 bFGF( $348.31\pm 65.13$ )ng/mL 水平均高于与对照组健康志愿者[( $620.31\pm 85.32$ )ng/mL 和 ( $265.37\pm 35.23$ )ng/mL]( $P<0.05$ ),并且与是否吸烟或有无家族精神疾病史无关( $P<0.05$ )。Pearson 相关性分析结果显示:服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 均与 HAMD 和 SDS 评分无相关,与 SIOSS 评分均呈正相关( $r=0.278$  和  $r=0.302$ , 均  $P<0.05$ )。**结论:**服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平升高,与自杀意念自评量表得分有正相关。

**关键词:**服药自杀;青少年;血管内皮细胞生长因子;碱性成纤维细胞生长因子

中图分类号:R395.6;B846 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)09-1647-04

## Changes in Serum Vascular Endothelial Cell Growth Factor and Basic Fibroblast Growth Factor Levels in Adolescents who Committed Suicide by Taking Drugs and Their Correlation with Psychological Status\*

WANG Hai-rong<sup>1,2</sup>, LIU Zheng-ku<sup>1,2Δ</sup>, WU Kan-kan<sup>1,2</sup>, LIAO Chun-yan<sup>3</sup>, CHEN Heng-sheng<sup>4</sup>

(1 Institute of Psychology, Chinese Academy of Science and Technology, Beijing, 100101, China;

2 Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049;

3 Deyang Hospital Affiliated to Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Deyang, Sichuan, 618000, China;

4 Mental Health Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, 610000, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the changes of serum vascular endothelial cell growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) in adolescents who committed suicide by taking drugs, and their correlation with the psychological status of patients. **Methods:** From January 2018 to December 2020, 81 adolescents (research group) who attempted suicide by taking drugs admitted to West China Hospital of Sichuan University were included, and 81 healthy volunteers were included as controls (control group). Detect the serum VEGF and bFGF levels of the two groups of subjects, and use the Hamilton Depression Scale (HAMD), Self-Rating Depression Scale (SDS) and Self-Rating Suicide Ideation Scale (SIOSS) to assess the mental status of the two groups of patients. **Results:** The gender, age, height and body mass index (BMI) of the two groups of study subjects are comparable ( $P>0.05$ ). The proportion of smokers in the study group(16/81) and the proportion of family psychiatric history(13/81) were significantly higher than those of the control Group (6/81 and 3/81)( $P<0.05$ ). The serum VEGF( $699.72\pm 103.42$ ) ng/mL and bFGF( $348.31\pm 65.13$ ) ng/mL levels of the study group suicide teenagers were higher than those of the control group healthy volunteers [( $620.31\pm 85.32$ ) ng/mL and ( $265.37\pm 35.23$ ) ng/mL]( $P<0.05$ ), and has nothing to do with smoking or family history of mental illness ( $P<0.05$ ). The results of Pearson correlation analysis showed that serum VEGF and bFGF of adolescents who committed suicide had no correlation with HAMD and SDS scores, but were positively correlated with SIOSS scores ( $r=0.278$  and  $r=0.302$ , both  $P<0.05$ ). **Conclusion:** The levels of serum VEGF and bFGF in suicide adolescents who took medicine were elevated, which was positively correlated with the scores of the self-rating suicide ideation scale.

**Key words:** Suicide by taking medicine; Adolescent; Vascular endothelial growth factor; Basic fibroblast growth factor

**Chinese Library Classification(CLC):** R395.6; B846 **Document code:** A

**Article ID:**1673-6273(2022)09-1647-04

\* 基金项目:国家社会科学基金重点项目(16AZD058)

作者简介:王海蓉(1988-),女,本科,研究方向:心理学临床相关内容,电话:15883400170, E-mail: wanghairong198805@163.com

Δ 通讯作者:刘正奎(1970-),男,博士,研究方向:重大应激事件与心理健康,电话:13683534010, E-mail: wanghairong198805@163.com

(收稿日期:2021-08-21 接受日期:2021-09-16)

## 前言

据调查,中国每年有约 10 万青少年自杀,每分钟 2 人自杀,6 人自杀未遂,中国青少年自杀率已经位居全球第一,自杀已经成为我国青少年排名第二的死因,仅次于意外事故造成的死亡<sup>[1-3]</sup>。青少年不仅会对其家庭稳定、家庭幸福以及社会安定造成极大的影响,而且会影响到一个国家未来的发展。因此,研究青少年自杀诱因意义重大。青少年自杀的原因是多种多样的,既包括心理因素,也包括生理因素<sup>[4,5]</sup>,比如青春期内分泌增加促进第一性征和第二性征的发育,而性成熟和性征发育会引起部分青少年惊慌失措,是引起自杀的一项危险生理因素<sup>[6,7]</sup>。

血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(Basic fibroblast growth factor, bFGF)是两种与神经组织修复和再生,神经细胞分化、增殖、转移、凋亡以及存活,突触再生和神经重塑密切相关的蛋白,他们功能失调会不仅会导致神经发育迟缓,而且可能引起精神疾病<sup>[8-11]</sup>。之前的研究表明,未系统服药的精神分裂症<sup>[12,13]</sup>或未服药的抑郁症患者<sup>[14,15]</sup>血清 VEGF 和 bFGF 水平均高于健康人群,表明血清 VEGF 和 bFGF 水平与精神类疾病发生发展有关。然而,服毒自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平的变化以及其与服药自杀青少年心理状况的相关性依然未被报道。本研究通过对比健康志愿者和服毒自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平,为研究血清 VEGF 和 bFGF 水平对服毒自杀青少年心理状态的影响奠定理论基础。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

纳入 2018 年 1 月到 2020 年 12 月四川大学华西医院收治的服药自杀未遂青少年 81 例为研究对象,男 31 例,女 50 例,年龄 13-18 岁,平均年龄(16.43± 5.56)岁;同时纳入 81 例健康志愿者作为对照,男 39 例,女 42 例,年龄 13-18 岁,平均年龄

(16.52± 5.14)岁。研究排除既往抗精神疾病药物治疗史、合并严重疾病(恶性肿瘤、心脏病、心脑血管疾病或其他器官功能障碍)、有药物成瘾史以及精神智力障碍人群。

### 1.2 研究方法

1.2.1 血清 VEGF 和 bFGF 检测 对照组健康志愿者和研究组服药自杀青少年均于空腹 12 小时后清晨采集静脉血 5 mL,血液经离心(室温,3000 rpm/分钟,10 分钟)后收集血清。使用北京奇松生物科技有限公司生产的血管内皮细胞生长因子(VEGF)检测试剂盒分别检测血清 VEGF 含量,使用北京冬歌博业生物科技有限公司生产的碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)检测试剂盒分别检测血清 bFGF 含量。

1.2.2 心理状况评价 采血当日由两位精神科医师使用汉密顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD)、抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)和自杀意念自评量表(Self-rating Idea of Suicide Scale, SIOSS)评估受试者心理状况。

### 1.3 统计学分析

本次研究数据通过统计学分析软件 SPSS20.0 进行统计学分析,以百分比计数资料,使用卡方检验比较组间计数资料差异;以(均值± 标准差)计量资料,非配对 t 检验比较组间计量资料差异;Pearson 相关性分析法分析服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平与 HAMD、SDS 及 SIOSS 评分间的相关性。 $P < 0.05$  表示差异显著具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

研究组服药自杀青少年与对照组健康志愿者在年龄、性别、身高以及 BMI 上比较具有可比性( $P > 0.05$ );而研究组患者吸烟者比例和家族精神病史比例均显著高于对照组健康志愿者,差异显著具有统计学意义( $P < 0.05$ )。具体如表 1 所示。

表 1 两组研究对象一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of the two groups of research subjects

Groups	Control (n=81)	Research (n=81)	$t/\chi^2$	$P$
Gender (female/male)	42/39	50/31	1.610	0.205
age (years)	16.52± 5.14	16.43± 5.56	0.892	0.537
height (m)	1.65± 0.32	1.66± 0.29	0.605	0.887
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.16± 5.12	24.02± 4.34	0.725	0.684
Smoking (yes/no)	6/75	16/65	5.260	0.022
Family mental illness history (yes/no)	3/78	13/68	10.642	<0.001

### 2.2 血清 VEGF 和 bFGF 比较

研究组服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平均高于与对照组健康志愿者,差异显著具有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体如表 2 所示。

### 2.3 吸烟对血清 VEGF 和 bFGF 的影响

研究组服药自杀青少年吸烟患者和不吸烟患者血清 VEGF 及 bFGF 水平均显著高于对照组健康志愿者,差异显著具有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组和研究组两组组内吸烟与不吸烟研究对象血清 VEGF 及 bFGF 比较无显著差异( $P > 0.05$ ),具体如表 3 所示。

表 2 两组研究对象血清 VEGF 和 bFGF 比较

Table 2 Comparison of serum VEGF and bFGF between the two groups

Groups	n	VEGF	bFGF
Control	81	620.31± 85.32	265.37± 35.23
Research	81	699.72± 103.42	348.31± 65.13
t		13.215	14.002
P		<0.001	<0.001

表 3 两组研究对象吸烟对血清 VEGF 及 bFGF 的影响

Table 3 Effect of smoking on serum VEGF and bFGF in the two groups of study subjects

Smoking	VEGF				bFGF			
	Yes	No	t	P	Yes	No	t	P
Control group	619.23± 12.62	620.39± 109.24	1.057	0.329	263.49± 32.52	266.52± 38.62	0.921	0.439
Research group	702.13± 35.59	699.13± 128.67	0.835	0.597	349.82± 67.67	347.94± 70.15	1.382	0.108
t	15.372	18.201			13.256	11.827		
P	<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

2.4 家族精神病史对血清 VEGF 和 bFGF 的影响

研究组服药自杀青少年有无家族精神病史患者血清 VEGF 和 bFGF 水平均显著高于对照组健康志愿者,差异显著

具有统计学意义( $P<0.05$ );对照组和研究组两组组内有家族精神病史和无家族精神病史研究对象血清 VEGF 和 bFGF 比较无显著差异( $P>0.05$ ),具体如表 2 所示。

表 4 两组研究对象家族精神病史对血清 VEGF 及 bFGF 的影响

Table 4 Effect of the family history of mental illness of the two groups of study subjects on the serum VEGF and bFGF

Family mental illness	VEGF				bFGF			
	Yes	No	t	P	Yes	No	t	P
Control group	623.58± 11.65	620.18± 81.23	1.382	1.499	268.49± 17.54	265.23± 45.98	1.308	0.912
Research group	703.24± 63.57	699.05± 121.38	0.082	0.069	350.48± 65.25	347.90± 89.32	1.550	0.072
t	12.008	14.627			13.725	14.528		
P	<0.001	<0.001			<0.001	<0.001		

2.5 血清 VEGF 和 bFGF 与自杀青少年心理状况的相关性

研究组服药自杀青少年血清 VEGF 与 HAMD 和 SDS 评分无显著相关性( $P>0.05$ ),血清 bFGF 与 HAMD 和 SDS 评分

无显著相关性 ( $P>0.05$ ); 而服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 均与 SIOSS 评分呈真相关( $P<0.05$ )。具体如表 5 所示。

表 5 自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 与自杀青少年心理状况的相关性

Table 5 Correlation between serum VEGF and bFGF of suicidal adolescents and their psychological status

Index	HAMD		SDS		SIOSS	
	r	P	r	P	r	P
VEGF	0.104	0.208	0.118	0.081	0.278	<0.05
bFGF	0.096	0.134	0.138	0.067	0.302	<0.05

3 讨论

本次研究首先比较两组研究对象年龄、性别、身高、BMI、是否吸烟以及有无家族精神病史,研究发现:服药自杀青少年年龄、性别、身高以及 BMI 与对照组健康志愿者相比无显著差异,但其服药自杀青少年中吸烟比例和有家族精神病史比例显著高于对照组健康志愿者,这提示我们吸烟与家族精神病史可

是青少年服药自杀的影响因素。青少年思想活跃但欠成熟,情绪不稳定,压力承受能力差,加之青少年面临学业、交友以及恋爱等诸多人生选择,极易造成其经常体验到失望、痛苦、不知所措等负面情绪,引发其"心理危机"。如果没有良好家庭氛围和与长辈间的通畅的沟通,极易引起"自杀意念"。之前的研究表明,父母的忽视或不良的家庭环境是引起青少年自杀的主要原因<sup>[6]</sup>。

VEGF 又称血管通透因子 (vascular permeability factor, VPF) 是一种高度特异性的促血管内皮细胞生长因子, 具有促进血管通透性增加、细胞外基质变性、血管内皮细胞迁移、增殖和血管形成等作用<sup>[17,18]</sup>。bFGF 是一种可以促进中胚层和神经外胚层神经细胞增殖的碱性多肽, 不仅参与体内神经损伤的修复, 而且可以通过调节细胞趋化性而参与神经功能的调节。bFGF 在脑组织中的含量和分布范围在不同发育阶段是不同的, 其可以通过调控神经祖细胞和胶质细胞的分化、增殖和存活而参与调节中枢神经系统<sup>[19,20]</sup>。相关研究显示: 人体神经发育、修复、损伤和再生受多因素调控, VEGF 和 bFGF 已经被证实可以穿过血脑屏障, 与精神疾病发生发展密切相关<sup>[21,22]</sup>。本研究中, 服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平均显著高于对照组健康志愿者, 这与赵彬<sup>[23]</sup>等人在精神分裂症患者中的研究结果一致, 其研究发现, 54 例未服药精神分裂症患者血清 VEGF 和 bFGF 水平均显著高于 54 例健康志愿者。此外, Tunçel ÖK 等人<sup>[24]</sup>的研究也发现, 血清 bFGF 在双相情感障碍躁狂发作患者血清中也显著升高。结合本研究结果提示我们, 在服药自杀青少年血清中水平升高的 VEGF 和 bFGF 可能与患者心理状况有关。

为研究服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 与其心理状态的相关性, 我们通过 HAMD、SDS 和 SIOSS 评估其心理状况。汉密顿抑郁量表(HAMD)是目前国内外研究中用于评价患者精神状态变化, 是临床上评定抑郁状态时应用得最为普遍的量表<sup>[25-27]</sup>。抑郁自评量表(SDS)是美国教育卫生部推荐用于精神药理学研究的量表之一, 其特点是使用简便, 并能相当直观地反映抑郁患者的主观感受及其在治疗中的变化<sup>[28-30]</sup>。自杀意念自评量表(SIOSS)是目前被国内外研究广泛应用于评价受试者自杀意图强烈程度的量表之一<sup>[31]</sup>。本次研究发现, 服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平只与 SIOSS 量表评分呈正相关, 表明服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平与自杀意念有关。但由于本次研究纳入的样本量有限, 加之国内外尚无研究报道自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平与不良情绪的相关性, 所以本次研究仅表示服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平与其自杀意念有关。但需要指出的是本研究依然存在诸多不足: 首先, 本次研究纳入的样本量较小, 而且受限于统计学方法设计、病患性别和民族等差异所影响; 并且, 由于服药自杀青少年心理状况本身的复杂性, 本研究无法提示血清 VEGF 和 bFGF 水平升高对服药青少年心理状态变化中所起的作用, 更无法获知血清 VEGF 和 bFGF 水平是服药自杀青少年心理变化的生理诱因, 还是服药青少年心理变化所引起生理表征。

综上所述, 服药自杀青少年血清 VEGF 和 bFGF 水平升高, 其可能与青少年服药自杀的发生有关。该结果为青少年服药自杀现象的早期关注及及时干预提供了实验依据。

#### 参考文献(References)

- [1] Auerbach RP, Pagliaccio D, Allison GO, et al. Neural Correlates Associated With Suicide and Nonsuicidal Self-injury in Youth [J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 89(2): 119-133
- [2] Swedo EA, Beauregard JL, de Fijter S, et al. Associations Between Social Media and Suicidal Behaviors During a Youth Suicide Cluster in Ohio [J]. *J Adolesc Health*, 2021, 68(2): 308-316
- [3] Kalin NH. Anxiety, Depression, and Suicide in Youth [J]. *Am J Psychiatry*, 2021, 178(4): 275-279
- [4] Tan R, K Luo, Hu D, et al. Inpatient Suicide Second Victim Experience and Support Tool: Psychometric properties of a scale for nurses who experienced inpatient suicide at Chinese general hospitals [J]. *Nurs Health Sci*, 2020, 22(4): 1111-1120
- [5] Lew B, Huen M, Yu P, et al. Associations between depression, anxiety, stress, hopelessness, subjective well-being, coping styles and suicide in Chinese university students [J]. *PloS one*, 2019, 14(7): e0217372
- [6] 温宇娇. 青少年抑郁障碍患者 NSSI 行为的社会心理因素及认知功能研究 [D]. 山西医科大学, 2020
- [7] 刘珍珍, 汪心婷, 刘贤臣, 等. 自杀行为暴露与青少年非自杀性自伤关系的纵向研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(12): 1573-1577
- [8] Li D, Yang T, Shao C, et al. LncRNA MIAT activates vascular endothelial growth factor A through RAD21 to promote nerve injury repair in acute spinal cord injury [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2021, 528(528): 111244
- [9] Shen Z, Tsao H, Larue S, et al. Vascular endothelial growth factor and/or nerve growth factor treatment induces expression of dentinogenic, neuronal and healing markers in stem cells of the apical papilla [J]. *J Endod*, 2021, 47(6): 924-931
- [10] Mukai M, Uchida K, Hirotsawa N, et al. Wrapping With Basic Fibroblast Growth Factor-Impregnated Collagen Sheet Reduces Rat Sciatic Nerve Allodynia [J]. *J Orthop Res*, 2019, 37(10): 2258-2263
- [11] Blanco RE, GS Vega-Meléndez, Rosa-Reyes V, et al. Application of CNTF or BFGF increases the number of M2-like macrophages after optic nerve injury in adult *Rana pipiens* [J]. *PLoS ONE*, 2019, 14(5): e0209733
- [12] Lee BH, Hong JP, Hwang JA, et al. Alterations in plasma vascular endothelial growth factor levels in patients with schizophrenia before and after treatment [J]. *Psychiat Res*, 2015, 228(1): 95-99
- [13] Wang L, Bai H, Pei S Y, et al. Study on the correlation between the level of VEGF and BFGF and the occurrence and development of schizophrenia [J]. *Journal of Hunan Normal University (Medical Ences)*, 2019, 16(1): 139-141
- [14] 仲熙希, 杨鸽, 吕路线. 艾司西酞普兰对首发抑郁患者血清 bFGF 和 VEGF 及 MMP-9 的影响 [J]. *医药导报*, 2015, 34(10): 1308-1311
- [15] Brenner D R, Y Ruan, Adams S C, et al. The impact of exercise on growth factors (VEGF and FGF2): results from a 12-month randomized intervention trial [J]. *Eur Rev Aging Phys Act*, 2019, 16(1): 8-14
- [16] 从恩朝, 吴彦, 蔡亦蕴, 等. 青少年自杀意念与家庭环境和心理弹性之间的关联研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, 21(5): 479-484
- [17] Salih I, Omran R. Vascular Endothelial Growth Factor/Vascular Permeability Factor and VEGF Gene Polymorphisms is Detectable Rheumatoid Arthritis Patients [J]. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 2019, 10(1): 924-929
- [18] Ranran, Li, Yana. Primary tumor-secreted VEGF induces vascular hyperpermeability in premetastatic lung via the occludin phosphorylation/ubiquitination pathway [J]. *Mol Carcinogen*, 2019, 58(12): 2316-2326
- [19] No Ww Arote N, Manokawinchoke J, Kanjana K, et al. Transcriptome analysis of basic fibroblast growth factor treated stem cells isolated from human exfoliated deciduous teeth [J]. *Heliyon*, 2020, 6(6): e04246

- [9] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213
- [10] Hamiltom M. A rating scale for depression [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62
- [11] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京:中华医学电子音像出版社, 2005: 83-84
- [12] 袁培, 周昌乐, 王斯涵, 等. 基于现代中医四诊技术的抑郁症研究进展[J]. *世界科学技术 - 中医药现代化*, 2021, 23(1): 256-262
- [13] 竺晓丽, 李晓娟, 邱文琪, 等. 抑郁症动物模型及中医药复方防治进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(10): 1582-1586
- [14] 许鹏, 章程鹏, 周童. 中医药改善抑郁症发病机制的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(9): 244-250
- [15] 刘雪静, 刘威, 李春柳, 等. 柴桂温胆定志汤对脑卒中患者抑郁情绪及认知功能的影响[J]. *世界中医药*, 2018, 13(5): 1104-1107
- [16] 郭子泉, 黄泳, 王盛, 等. 柴桂温胆定志汤治疗外伤性癫痫临床疗效[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(5): 1272-1274
- [17] 张亚雯, 孙璐, 时红, 等. 柴桂温胆定志汤治疗癫痫患者的效果及脑电图变化分析[J]. *中药材*, 2017, 40(5): 1225-1227
- [18] 王宏升, 董迎丽, 陈姝, 等. 盐酸度洛西汀肠溶胶囊与盐酸舍曲林胶囊治疗老年抑郁症的对比研究 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2017, 17(4): 482-483, 486
- [19] 徐雪娇, 李天英, 范文栋, 等. 中药复方治疗抑郁症的研究概况[J]. *医学综述*, 2021, 27(18): 3687-3693
- [20] Meng L, Bai X, Zheng Y, et al. Altered expression of norepinephrine transporter participate in hypertension and depression through regulated TNF- $\alpha$  and IL-6 [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2020, 42 (2): 181-189
- [21] Correia AS, Cardoso A, Vale N. Highlighting Immune System and Stress in Major Depressive Disorder, Parkinson's, and Alzheimer's Diseases, with a Connection with Serotonin [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8525
- [22] Delva NC, Stanwood GD. Dysregulation of brain dopamine systems in major depressive disorder[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2021, 246 (9): 1084-1093
- [23] 贺泽慧, 范荣, 张春虎, 等. 柴胡总皂苷调控细胞色素 P450 酶发挥类似柴胡疏肝散抗抑郁作用研究 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2019, 39(6): 693-698
- [24] 朱晨军, 唐启盛, 曲森, 等. 安神定志丸治疗心胆气虚型抑郁症的临床疗效观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(5): 206-208
- [25] 张丽萍, 徐磊, 宋瑞雯, 等. 加味温胆汤调节神经营养因子对抑郁模型大鼠脑损伤的保护作用[J]. *中医药学报*, 2021, 49(5): 26-30
- [26] Wu Z, Wang G, Wei Y, et al. PI3K/AKT/GSK3 $\beta$ /CRMP-2-mediated neuroplasticity in depression induced by stress[J]. *Neuroreport*, 2018, 29(15): 1256-1263
- [27] Cao LH, Qiao JY, Huang HY, et al. PI3K-AKT Signaling Activation and Icarin: The Potential Effects on the Perimenopausal Depression-Like Rat Model[J]. *Molecules*, 2019, 24(20): 3700
- [28] Guo LT, Wang SQ, Su J, et al. Baicalin ameliorates neuroinflammation-induced depressive-like behavior through inhibition of toll-like receptor 4 expression via the PI3K/AKT/FoxO1 pathway[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1): 95
- [29] 张云, 高博, 许海军. 柴胡皂苷 D 基于 PI3 K/AKT/FoxO1 调节神经炎症发挥抗抑郁作用[J]. *实用药物与临床*, 2021, 24(5): 395-399
- [30] 钱高潮, 丁志祥, 潘薇, 等. 羧甲基茯苓多糖抑制人外周血源性树突状细胞凋亡的体外研究 [J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2015, 35(2): 164-168

(上接第 1650 页)

- [20] Shakya A, Imado E, Nguyen P K, et al. Oriented immobilization of basic fibroblast growth factor: Bioengineered surface design for the expansion of human mesenchymal stromal cells [J]. *Sci Rep-UK*, 2020, 10(1): 8762
- [21] Kreisel T, Wolf B, Keshet E, et al. Unique role for dentate gyrus microglia in neuroblast survival and in VEGF-induced activation[J]. *Glia*, 2019, 67(4): 594-618
- [22] Yiyun, Cao, Zhengqian, et al. Isoflurane-Induced Postoperative Neurovascular and Cognitive Dysfunction Is Associated with VEGF Overexpression in Aged Rats [J]. *J Mol Neurosci*, 2019, 69 (2): 215-223
- [23] 赵彬, 王焕林, 高志勤, 等. 未服药精神分裂症患者血清血管内皮生长因子和成纤维细胞生长因子 2 水平的变化[J]. *中华精神科杂志*, 2014, 47(4): 217-220
- [24] Tunçel ÖK, Sarisoy G, Çetin E, et al. Neurotrophic factors in bipolar disorders patients with manic episode [J]. *Turk J Med Sci*, 2020, 50 (4): 985-993
- [25] Alves L, Fleck M, Boni A, et al. The Major Depressive Disorder Hierarchy: Rasch Analysis of 6 items of the Hamilton Depression Scale Covering the Continuum of Depressive Syndrome[J]. *Plos One*, 2017, 12(1): e0170000
- [26] Parker G, Hadzi-Pavlovic D. Do Hamilton depression scale items have the capacity to differentiate melancholic and non-melancholic depressive sub-types? [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2020, 1 (274): 1022-1027
- [27] Chen XN, Hu Y, Hu WH, et al. Risk of Adverse Perinatal Outcomes and Antenatal Depression Based on the Zung Self-Rating Depression Scale[J]. *生殖与发育医学(英文)*, 2021, 05(01): 23-29
- [28] Komiyama M, Ozaki Y, Miyazaki Y, et al. Short-term Changes in Self-rating Depression Scale Scores after Smoking Cessation in Neurotic Patients[J]. *Intern Med*, 2021, 60(8): 1175-1181
- [29] Kazama S, Kazama JJ, Wakasugi M, et al. Emotional disturbance assessed by the Self-Rating Depression Scale test is associated with mortality among Japanese Hemodialysis patients [J]. *Fukushima J Med Sci*, 2018, 64(1): 23-29
- [30] Dunstan DA, Scott N. Clarification of the cut-off score for Zung's self-rating depression scale[J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 177-182
- [31] Liu S T, Wu X, Wang N, et al. Serial multiple mediation of demoralization and depression in the relationship between hopelessness and suicidal ideation [J]. *Psychooncology*, 2020, 29(8): 1321-1328