

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.20.022

首发抑郁症患者血清成纤维细胞生长因子 22、 胶质纤维酸性蛋白水平及其临床意义 *

赵子洲¹ 莫 煊^{1Δ} 郑银佳¹ 孔雪燕¹ 陈永源²

(1 广州医科大学附属第五医院心理科 广东 广州 510000; 2 广州医科大学附属第五医院神经内科 广东 广州 510000)

摘要 目的:检测首发抑郁症患者血清中成纤维细胞生长因子 22(FGF-22)和胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平,并探讨其临床意义。**方法:**选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月我院就诊并住院的首发抑郁症患者 40 例(抑郁组)和体检中心的健康体检人员 40 例(健康对照组)作为研究对象,采用酶联免疫吸附试验检测研究对象血清中的 FGF-22 和 GFAP 水平,采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评价研究对象的抑郁症状,采用威斯康星卡片分类测验(WCST)测试研究对象的执行功能,采用 Pearson 积矩相关系数分析血清 FGF-22 和 GFAP 水平与 HAMD-17 评分及执行功能的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 FGF-22、GFAP 的诊断价值。**结果:**抑郁组患者血清 GFAP 水平、HAMD-17 评分、WCST 持续错误数和随机错误数显著高于健康对照组($P<0.05$),血清 FGF-22 水平、WCST 正确应答数和完成分类数显著低于健康对照组($P<0.05$)。抑郁组患者血清 FGF-22 浓度与 WCST 正确应答数和完成分类数呈正相关($P<0.05$),与 HAMD-17 评分、WCST 持续错误数和随机错误数呈负相关($P<0.05$);抑郁组患者血清 GFAP 水平与 WCST 正确应答数和完成分类数呈负相关($P<0.05$),与 HAMD-17 评分、WCST 持续错误数和随机错误数呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,FGF-22 诊断首发抑郁症的最佳界点为 194.3 ng/mL,诊断灵敏度和特异度分别为 87.5%和 72.5%,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.848(95%的置信区间为 0.755-0.941);GFAP 诊断首发抑郁症的最佳界点为 1128 ng/L,诊断敏感度和特异度分别为 80.0%和 85.0%,AUC 为 0.866 (95%的置信区间为 0.785-0.948)。**结论:**首发抑郁症患者血清 FGF-22 和 GFAP 水平与患者抑郁严重程度和执行功能损害有关。

关键词:首发抑郁症;成纤维细胞生长因子 22;胶质纤维酸性蛋白;执行功能

中图分类号:R749.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)20-3902-05

Levels of Serum Fibroblast Growth Factor-22 and Glial Fibrillary Acidic Protein in Patients with First-episode Depression and Its Clinical Significance*

ZHAO Zi-zhou¹, MO Xuan^{1Δ}, ZHENG Yin-jia¹, KONG Xue-yan¹, CHEN Yong-yuan²

(1 Department of Psychology, The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510000, China;

2 Department of Internal Neurology, The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510000, China)

ABSTRACT Objective: To measured the levels of serum fibroblast growth factor-22 (FGF-22) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in patients with first-episode depression, and to explore its clinical significance. **Methods:** From February 2018 to February 2019, 40 first-episode depression patients (depression group) treated in our hospital and 40 health checkers (health control group) in the physical examination center were selected as the study objects. The levels of FGF-22 and GFAP in the serum of the subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The Hamilton Depression Scale (HAMD-17) was used to evaluate the severity of depression. The Wisconsin Card Sorting Test (WCST) was used to test the performing function. We used Pearson product-moment correlation to evaluate the relationship between serum FGF-22, GFAP levels and HAMD-17 scores and performing function. The diagnostic value of the two factors was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Serum GFAP levels, HAMD-17 scores, WCST perseverative errors and random errors in the depression group were significantly higher than the healthy control group ($P<0.05$). Serum FGF-22 levels, WCST correct response, and categories completed in the depression group were significant lower than the healthy control group ($P<0.05$). The serum FGF-22 concentration in the depression group was positively correlated with the correct responses and the categories completed ($P<0.05$), and negatively correlated with HAMD-17 scores, WCST perseverative errors, and random errors ($P<0.05$); The GFAP level in the depression group was negatively correlated with the WCST correct responses and the categories completed ($P<0.05$).

* 基金项目:广东省医学科研基金项目(B20171269);广州市医药卫生科技项目(2018A011089)

作者简介:赵子洲(1985-),男,本科,主治医师,研究方向:精神医学,E-mail: 18027307617@126.com

Δ 通讯作者:莫煊(1976-),女,硕士,副主任医师,研究方向:精神心理应激,E-mail: mx7628@sina.com

(收稿日期:2020-02-21 接受日期:2020-03-16)

and positively correlated with HAMD-17 scores, WCST perseverative errors, and random errors ($P<0.05$). ROC curve analysis display, the best borderline of FGF-22 in the diagnosis of first-episode depression was 194.3 ng/ml. the sensitivity and specificity of FGF-22 were 87.5% and 72.5% respectively, the area under curve was 0.848 (95%CI 0.755-0.941). The best borderline of GFAP in the diagnosis of first-episode depression was 1128 ng/L, the sensitivity and specificity were 80.0% and 85.0% respectively, and the area under curve was 0.866 (95%CI 0.785-0.948). **Conclusion:** Serum FGF-22 and GFAP levels in patients with first-episode depression are related to the severity of depression and performing function impairment.

Key words: First-episode depression; Fibroblast growth factor-22; Glial fibrillary acidic protein; Performing function

Chinese Library Classification(CLC): R749.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)20-3902-05

前言

抑郁症又称为抑郁障碍,是一种反复发作甚至可以导致残疾的心境障碍性疾病,患者主要表现为心情郁闷、思维或行动迟缓、疲劳或精力不足、执行功能损害、无法集中注意力、消极自杀念头或行为及一些躯体症状(如乏力、头疼、食欲下降)^[1-3]。目前关于抑郁症的病因和发病机制尚不明确,虽然关于抑郁症病因的假说越来越多,但仍未有达成共识的假说^[4-5]。抑郁症的致病机制尚未研究清楚,对抑郁症及早发现、早期诊断、及时干预的研究探索则显得十分有必要,寻找有效的血液标志物成为预防和临床早期治疗抑郁症的迫切需求。成纤维细胞生长因子22(FGF-22)是一种新发现的神经营养因子,近年来的动物研究表明 FGF-22 与海马组织中兴奋性突触的形成有关^[6]。胶质纤维酸性蛋白(GFAP)是星形胶质细胞的骨架蛋白,同时也是星形胶质细胞的特征性标志物,在保持血脑屏障正常功能、突触可塑性和执行功能等方面有重要作用^[7-9]。为此,本研究将探讨血清 FGF-22 和 GFAP 水平与患者抑郁病情及执行功能的关系,采用 ROC 曲线分析这两种血清指标的曲线下面积,旨在判断其应用于诊断首发抑郁症中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月我院门诊并住院的首发抑郁症患者 40 例,纳入标准:(1)符合《精神疾病诊断与统计手册(第四版)》(DSM-V)^[10]中抑郁症的诊断标准,需主治医师及以上级别医师诊断;(2)汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分 ≥ 17 分;(3)首次就诊并且未经过相关药物的治疗;(4)年龄 18-55 岁;(5)知情同意并能够配合医师完成量表评定及相关测试。排除标准:(1)入院前三个月使用抗精神病类药物及催眠镇静类药物;(2)患有脑器质性疾病或者影响脑功能和结构的疾病;(3)妊娠及哺乳期患者;(4)近两周有感染病史;(5)药物滥用史。其中男性 28 例,女性 12 例,平均年龄(36.34 ± 12.32)岁,受教育年限为(15.1 ± 6.4)年,身高为(171.3 ± 19.2)cm,体质指数为(20.9 ± 3.2)kg/m²。另选取本院体检中心的健康体检人员 40 例作为健康对照组,纳入标准:从体检中心的健康体检人员中选取性别、年龄、文化程度、身高等因素与抑郁症组相匹配的人员,无精神病史及家族史,知情同意并能够配合医师完成量表评定及相关测试;排除标准同抑郁症组。其中男性 26 例,女性 14 例,平均年龄(38.23 ± 10.24)岁,受教育年限为(14.9 ± 5.3)年,身高为(172.8 ± 17.9)cm,体重指数为(21.4 ± 4.3)kg/m²。两

组研究对象的性别、年龄、受教育年限、身高、体质指数值的差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本次研究通过医院伦理委员会同意,所有研究对象或家属同意参加并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 采用自制的一般资料调查表,收集研究对象的性别、年龄、受教育年限、身高、体重和精神病史等相关的资料。

1.2.2 抑郁症状量表评定 本次研究采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)^[11]评定研究对象的抑郁症状,该量表包含七类因子结构:认知障碍、阻滞、体重、焦虑/躯体化、日夜变化、绝望感和睡眠障碍。得分越高,说明患者抑郁症状越严重。HAMD-17 评分 ≤ 7 分为正常;17 分 $\leq$ HAMD-17 评分 <24 分表示患者可能是轻中度抑郁;HAMD-17 评分 ≥ 24 分表示患者严重抑郁。

1.2.3 执行功能测试 采用威斯康星卡片分类测验(WCST)测试研究对象的执行功能和抽象思维能力。本研究选择正确应答数、持续错误数、随机错误数、完成分类数作为评价指标,其中正确应答数和完成分类数得分越高、持续错误数和随机错误数得分越低,说明研究对象的执行功能越好。

1.2.4 血清 FGF-22 和 GFAP 检测 抑郁症患者在门诊首诊、健康体检人员体检时空腹抽取外周静脉血,血液样本以 1500 $\times$ g, 4℃的条件离心 20 min,分离出上层血清,并放置于 80℃冰箱中储存。使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清中的 FGF-22 和 GFAP 水平。FGF-22 和 GFAP ELISA 试剂盒均购自美国 Merck Millipore 公司。

1.3 统计学方法

使用 Graphpad Prism 8.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差的形式表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用卡方检验。血清 FGF-22 和 GFAP 水平与 HAMD-17 评分及执行功能的相关性分析采用 Pearson 相关分析,受试者工作特征(ROC)曲线判断这两种血清指标的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 HAMD-17 评分和 WCST 测试比较

抑郁症组患者的 HAMD-17 评分显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。WCST 测试结果显示,抑郁症组患者的正确应答数和完成分类数显著低于健康对照组($P<0.05$),抑郁症组患者的持续错误数和随机错误数显著高于健康对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 抑郁症组和健康对照组的 HAMD-17 评分和 WCST 结果比较

Table 1 Comparison of HAMD-17 scores and WCST results between depression group and healthy control group

Items	Depression group(n=40)	Healthy control group(n=40)	T	P
HAMD-17 score	21.68± 3.23	1.76± 2.89	29.070	0.000
WCST				
Correct response	24.2± 2.5	26.8± 2.3	4.841	0.000
Perseverative errors	29.5± 2.8	23.4± 3.2	9.073	0.000
Random errors	38.2± 3.6	31.9± 4.2	7.203	0.000
Categories completed	3.1± 0.6	3.7± 0.8	3.795	0.000

2.2 两组血清 FGF-22 和 GFAP 水平

抑郁症组患者的血清 FGF-22 水平低于健康对照组, 差异

有统计学意义($P<0.05$), 抑郁症组患者的血清 GFAP 水平高于

健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 抑郁症组和健康对照组血清 FGF-22 和 GFAP 水平比较

Table 2 Comparison of serum FGF-22 and GFAP levels between depression group and healthy control group

Groups	n	FGF-22(ng/mL)	GFAP(ng/L)
Depression group	40	181.12± 15.23	1256.36± 171.26
Healthy control group	40	200.31± 11.98	901.62± 194.80
T		6.259	8.657
P		0.000	0.000

2.3 抑郁症组患者血清 FGF-22 和 GFAP 水平与 HAMD-17 评分及执行功能的关系

抑郁症组患者血清 FGF-22 水平与正确应答数和完成分类数呈正相关($P<0.05$), 与 HAMD-17 评分、持续错误数和随机

错误数呈负相关($P<0.05$); 血清 GFAP 水平与正确应答数和完成分类数呈负相关($P<0.05$), 与 HAMD-17 评分、持续错误数和随机错误数呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 血清 FGF-22 和 GFAP 水平与 HAMD-17 评分及执行功能的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of serum FGF-22 and GFAP levels with HAMD-17 score and performing function

Items	FGF-22		GFAP	
	r	P	r	P
HAMD-17 score	-0.623	<0.001	0.579	<0.001
Correct response	0.466	<0.001	-0.523	<0.001
Perseverative errors	-0.389	0.009	0.435	0.002
Random errors	-0.392	0.011	0.357	0.023
Categories completed	0.405	0.005	-0.429	0.003

2.4 血清 FGF-22 和 GFAP 水平诊断首发抑郁症的 ROC 曲线分析

FGF-22 诊断首发抑郁症的 ROC 曲线下面积为 0.848 (95%的置信区间为 0.755-0.941), 血清 FGF-22 诊断首发抑郁症的最佳临界值为 194.3 ng/mL, 诊断灵敏度和特异度分别为 87.5%和 72.5%, 约登指数为 0.6, 见图 1A。GFAP 诊断首发抑郁症的 ROC 曲线下面积为 0.866 (95%的置信区间为 0.785-0.948), 血清 GFAP 诊断首发抑郁症的最佳临界值为 1128 ng/L, 诊断灵敏度和特异度分别为 80.0%和 85.0%, 约登指数为 0.65, 见图 1B。

3 讨论

抑郁症是一种常见并且严重的精神疾病, 具有患病率高、致残率高和疾病负担高等特点, 给人类带来严重的公共卫生负担^[12-15]。2017 年世界卫生组织对抑郁症的调查显示, 全球高达 3.22 亿人患有抑郁症, 患病率约为 4.3%, 其中中国的抑郁症患者超过了 9000 万, 患病率约为 4.2%。此外还发现抑郁症具有低龄化现象, 近十年来, 中国 10 至 24 岁青少年的抑郁症患病率明显升高^[15-17]。抑郁症患者有很高的自杀风险, 中国每年死于自杀的人数约为 28.7 万, 其中抑郁症患者约占 40%, 高达 80%的抑郁症病人都有过自杀念头, 有 30%的病人有过自杀行为, 约 10%的病人自杀死亡^[18,19]。抑郁症病人大多存在执行功能障碍, WCST 是与大脑额叶功能有关的测试, 是评价执行功能

的有效工具,其中正确应答数反映抽象概括能力,完成分类数提示认知转移功能,持续错误数反映概念的可塑性等问题,提示额叶功能损伤,随机错误数反映注意力情况^[20,21]。本研究结果显示抑郁症患者的正确应答数和完成分类数显著低于健康对

照组,持续错误数和随机错误数显著高于健康对照组,表明首发抑郁症患者额叶功能损伤,执行功能受损,主要表现为认知转移功能下降、抽象概括能力降低、注意力不集中和记忆功能下降等症状,崔洪雨等人^[2]的研究结果也有类似的结论。

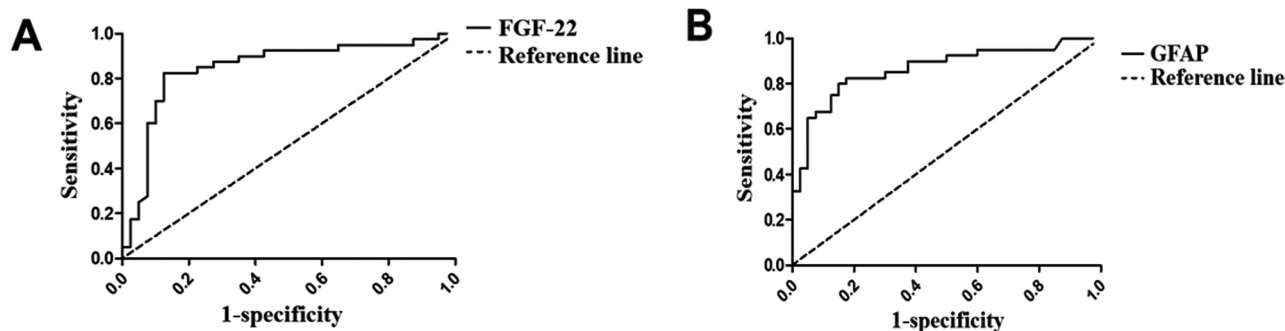


图1 血清 FGF-22 和 GFAP 诊断首发抑郁症的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum FGF-22 and GFAP in the diagnosis of first-episode depression

抑郁症的发病机制存在多种学说,其中海马的损伤成为抑郁症病因研究中的兴趣靶点。有研究发现发现 FGF-22 基因敲除小鼠海马在发育过程中未形成兴奋性突出,可能与成纤维生长因子受体底物 2(FRS2)和磷脂酰肌醇 3- 激酶(PI3K)信号通路有关^[23],FGF-22 还可以通过刺激齿状回颗粒细胞释放胰岛素样生长因子 2(IGF2),维持突出稳定性^[24]。提示 FGF-22 通过促进兴奋性突出形成减少小鼠抑郁样行为。Xu YH 等人^[25]发现 FGF-22 可以通过降低白介素-1 β (IL-1 β)水平抵抗抑郁症。有临床研究显示血清 FGF22 水平在首发抑郁症患者中显著低于健康人,并且与 HAMD-17 评分呈负相关关系^[24],在本次研究中也发现同样的结果,提示血清中 FGF22 浓度可能用于监测抑郁症的病情。同时本次研究还发现血清 FGF-22 浓度与正确应答数和完成分类数呈正相关,与持续错误数和随机错误数呈负相关,提示血清中 FGF22 水平与患者认识功能和抽象思维能力有关,可以用来辅助评价患者的执行功能。统计结果还表明血清 FGF-22 水平诊断抑郁症的 ROC 曲线下面积为 0.848,诊断抑郁症的最佳临界值为 194.3 ng/mL,诊断灵敏度和特异度分别为 87.5%和 72.5%。因此,血清 FGF-22 水平对诊断抑郁症有较高的临床价值。

星形胶质细胞是中枢神经系统中广泛分布,数量最多的一种细胞,其具有参与谷氨酸代谢、调节神经递质的传递、参与突出可塑性及免疫调控等作用,随着研究的深入,发现星形胶质细胞在抑郁症的发生发展过程中越来越重要^[26]。GFAP 是星形胶质细胞的骨架蛋白,同时也是星形胶质细胞的特征性标志物,中枢神经系统遭受损伤时,GFAP 的表达会增加协助损伤的修复,其在保持血脑屏障正常功能、突触可塑性和执行功能等方面有重要作用^[7]。本研究发现血清 GFAP 水平在首发抑郁症患者中显著高于健康对照组,与 HAMD-17 评分、持续错误数和随机错误数呈正相关关系,与正确应答数和完成分类数呈负相关关系,提示血清 GFAP 水平与抑郁症的病情及执行功能障碍密切相关,与李涛^[27]和郭彦祥^[16]的结果一致。然而 Chandley MJ 等人^[28]的研究发现男性抑郁症中 GFAP 标记的星形胶质细胞数量和 GFAP 表达水平较对照组明显降低,慢性轻度应激诱发的动物抑郁症模型中也发现大脑皮质中和血清中

GFAP 的水平显著降低^[29,30]。与本研究结果不一致的原因可能是本研究属于临床研究,选择的患者属于首发抑郁症患者,处于发病早期,机体为了抵抗神经系统的损伤高表达 GFAP,而结果相矛盾的研究主要是针对尸体的脑组织样本和动物模型,这些差异均可能导致结果出现不同。本研究结果还表明 GFAP 诊断抑郁症的 ROC 曲线下面积为 0.866,诊断首发抑郁症的最佳临界值为 1128 ng/L,诊断灵敏度和特异度分别为 80.0%和 85.0%。提示血清 GFAP 水平对诊断抑郁症也有较高的临床价值。

综上所述,首发抑郁症患者血清 FGF-22 和 GFAP 水平与患者抑郁严重程度和执行功能损害有关,可能作为辅助诊断首发抑郁症病情严重程度指标。虽然在本研究对这两种因子诊断首发抑郁症的最佳临界值进行了探讨,但由于样本量较少,结果容易受偏倚影响,还需扩大样本量确定诊断的临界值。

参考文献(References)

- [1] Xue Y, Zeng M, Zheng YI, et al. Gender difference in vitamin A levels in first-episode drug-naïve depression patients: a case-control and 24-weeks follow-up study[J]. Pharmazie, 2020, 75(1): 32-35
- [2] 刘柏汐,孙雪,贺明圆,等.抑郁症患者的中医体质与心理健康状况的关系[J].心理学进展, 2019, 9(05): 882-887
- [3] Li G, Liu Y, Zheng Y, et al. Large-scale dynamic causal modeling of major depressive disorder based on resting-state functional magnetic resonance imaging[J]. Hum Brain Mapp, 2020, 41(4): 865-881
- [4] Knight MJ, Mills NT, Baune BT. Contemporary methods of improving cognitive dysfunction in clinical depression[J]. Expert Rev Neurother, 2019, 19(5): 431-443
- [5] 刘鹏鸿,张克让.肠道菌群失调致抑郁症发病机制的研究进展[J].中国微生物学杂志, 2019, 31(4): 475-479
- [6] 杨欢欢,田海山,李校堃,等.成纤维细胞生长因子 22(FGF22)的研究进展[J].中国生物工程杂志, 2017, 37(5): 113-117
- [7] van Bodegraven EJ, van Asperen JV, Robe PAJ, et al. Importance of GFAP isoform-specific analyses in astrocytoma[J]. Glia, 2019, 67(8): 1417-1433
- [8] 卢军,曾其昌,王琴,等.额叶内侧癫痫伴精神障碍患者海马组织 GFAP、MT- I / II 以及 AQP4 的表达研究[J].湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(2): 75-79

- [9] 杨栋,喻妍,杨萍,等.慢性应激抑郁模型大鼠海马 Trek-1、GFAP 表达情况及氟西汀的干预作用[J].中国临床心理学杂志, 2018, 26(1): 43-46
- [10] 徐波,杨丽娟,李占江.睡眠功能失调信念与态度量表中文版的信效度研究[J].首都医科大学学报, 2019, 40(5): 665-670
- [11] 胡旭强,钱敏才,林敏,等.斯奈思-汉密尔顿快感量表中文版测评抑郁患者的效度和信度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31(8): 625-629
- [12] Kim JH, Suh SI, Lee HJ, et al. Cortical and subcortical gray matter alterations in first-episode drug-naïve adolescents with major depressive disorder[J]. Neuroreport, 2019, 30(17): 1172-1178
- [13] Herniman SE, Allott K, Phillips LJ, et al. Depressive psychopathology in first-episode schizophrenia spectrum disorders: a systematic review, meta-analysis and meta-regression [J]. Psychol Med, 2019, 49(15): 2463-2474
- [14] Woo J, Hong JP, Cho SJ, et al. Bidirectional Association between First-Episode Panic Disorder and Major Depressive Disorder in a Nationwide General Population Survey in Korea [J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(26): e181
- [15] Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, et al. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2019, 394(10194): 240-248
- [16] 黄燕,程淑英,林亨.青少年游戏障碍共病抑郁症的研究进展[J].华北理工大学学报(医学版), 2019, 21(5): 407-413
- [17] 杨光远,郭玥,李闻天,等.武汉市青少年抑郁症患者家庭功能调查[J].医学与社会, 2019, 32(10): 107-110
- [18] 刘若楠,沈小琴,邹韶红,等.抑郁症自杀患者人格与应对方式的研究[J].新疆医学, 2019, 49(8): 754-756
- [19] 张笑欢,叶君荣,罗添云,等.抑郁症患者自杀行为与自杀意念及领悟社会支持相关性研究[J].临床心身疾病杂志, 2016, 22(6): 85-87
- [20] 赵菁,董毅,汪凯,等.精神分裂症患者面孔整体加工与执行功能的相关性[J].中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(10): 897-900
- [21] 谢纘宇,杨聪财,罗晓玉,等.未经治疗的抑郁症患者注意力及执行功能研究[J].神经损伤与功能重建, 2018, 13(6): 279-281
- [22] 崔洪雨,施梅.首发抑郁症患者血清 IL-33 水平与认知功能的相关研究[J]. 精神医学杂志, 2019, 32(01): 15-17
- [23] Dabrowski A, Terauchi A, Strong C, et al. Distinct sets of FGF receptors sculpt excitatory and inhibitory synaptogenesis[J]. Development, 2015, 142(10): 1818-1830
- [24] 徐宇浩,于明,李月峰,等.首发抑郁症患者血清 FGF-22 水平测定及相关研究[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(7): 697-700
- [25] Xu YH, Yu M, Wei H, et al. Fibroblast growth factor 22 is a novel modulator of depression through interleukin-1 beta[J]. CNS Neurosci Ther, 2017, 23(11): 907-916
- [26] Wang Q, Jie W, Liu JH, et al. An astroglial basis of major depressive disorder? An overview[J]. Glia, 2017, 65(8): 1227-1250
- [26] 李涛,胡晓科,范超望,等.首发抑郁症患者血清 GFAP、NSE、Hcy 水平与认知功能的关系 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(24): 3601-3604
- [27] 郭彦祥,胡建.首发抑郁症患者血清胶质纤维酸性蛋白浓度与认知功能的关系[J].临床精神医学杂志, 2015, 25(5): 326-328
- [28] Chandley MJ, Szebeni K, Szebeni A, et al. Gene expression deficits in pontine locus coeruleus astrocytes in men with major depressive disorder[J]. J Psychiatry Neurosci, 2013, 38(4): 276-284
- [29] 刘文学,张广芬,王菁,等.星形胶质细胞功能障碍在抑郁症发病中的作用研究进展[J].现代生物医学进展, 2016, 16(6): 1187-1190
- [30] Zhang XH, Huang SJ, Wang YY, et al. Effects of Kaixin Jieyu Decoction on behavior and glial fibrillary acidic protein expression in cerebral hippocampus of a rat vascular depression model [J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(3): 223-228

(上接第 3968 页)

- [21] 汪莹,王晓辉,闫志辉,等.枯草杆菌联合标准三联疗法治疗幽门螺杆菌感染临床疗效[J].中国新药杂志, 2017, 26(9): 1038-1041
- [22] Sunderland A, Russ G, Sallustio B, et al. Effect of the proton-pump Inhibitor pantoprazole on MycoPhenolic ACid exposure in kidney and liver transplant recipients (IMPACT study): a randomized trial [J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(6): 1060-1070
- [23] Long Y, Zhao X, Xia C, et al. Upregulated IL-17A secretion and CCR6 co-expression in Treg subsets are related to the imbalance of Treg/Th17 cells in active patients with UC[J]. Scand J Immunol, 2020, 91(6): e12842
- [24] Xu T, Zhao J, Wang X, et al. CXCL4 promoted the production of CD4+CD25+FOXP3+Treg cells in mouse sepsis model through regulating STAT5/FOXP3 pathway [J]. Autoimmunity, 2020, 53(5): 289-296
- [25] Sasaki K, Sasaki D, Inoue J, et al. Bacillus coagulans SANK 70258 suppresses Enterobacteriaceae in the microbiota of ulcerative colitis in vitro and enhances butyrogenesis in healthy microbiota [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2020, 104(9): 3859-3867
- [26] Abrantes FA, Nascimento BB, Andrade MER, et al. Treatment with Bifidobacterium longum 51A attenuates intestinal damage and inflammatory response in experimental colitis [J]. Benef Microbes, 2020, 11(1): 47-57
- [27] Liwinski T, Casar C, Ruehlmann MC, et al. A disease-specific decline of the relative abundance of Bifidobacterium in patients with autoimmune hepatitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020, 51(12): 1417-1428
- [28] Hrdý J, Alard J, Couturier-Maillard A, et al. Lactobacillus reuteri 5454 and Bifidobacterium animalis ssp. lactis 5764 improve colitis while differentially impacting dendritic cells maturation and antimicrobial responses[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5345
- [29] Sheng K, He S, Sun M, et al. Synbiotic supplementation containing Bifidobacterium infantis and xylooligosaccharides alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis[J]. Food Funct, 2020, 11(5): 3964-3974
- [30] 陈琨. 益生菌对轮状病毒肠炎患儿肠道菌群、免疫功能的影响分析[J].国际检验医学杂志, 2018, 39(15): 1914-1916