

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.017

卡托普利治疗抑郁症的疗效及对血管紧张素转换酶、认知功能的影响

张 叶, 范琳达

上海市精神卫生中心药剂科, 上海 200030

摘 要:目的 探讨卡托普利治疗抑郁症患者的疗效及对血管紧张素转换酶(ACE)、认知功能的影响, 以及安全性分析。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月该院收治的 86 例抑郁症患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和研究组, 每组各 43 例。对照组患者给予常规抑郁症治疗, 研究组患者在对照组的基础上加用卡托普利进行治疗, 比较两组患者治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、认知功能评分及 ACE、血管紧张素 II (Ang-Ⅱ)、鸢尾素、同型半胱氨酸(Hcy)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平, 以及不良反应发生率。**结果** 两组患者治疗前 HAMD 评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 研究组患者治疗后 HAMD 评分明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前蒙特利尔认知评估量表各项评分比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 研究组患者治疗后视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象能力、延迟记忆及定向力领域得分均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前 ACE、Ang-Ⅱ水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 研究组患者治疗后 ACE、Ang-Ⅱ水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前鸢尾素、Hcy、IGF-1 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 研究组患者治疗后 Hcy 水平明显低于对照组, 鸢尾素、IGF-1 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 卡托普利辅助治疗抑郁症能提高患者的疗效, 改善其认知功能, 其作用机制可能是通过抑制患者 ACE 表达降低其 Ang-Ⅱ合成并调节患者鸢尾素、Hcy、IGF-1 水平, 且卡托普利不增加不良反应, 具有较好的安全性。

关键词:卡托普利; 抑郁症; 血管紧张素转换酶; 认知功能; 安全性

中图法分类号: R749.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)08-1095-05

The effect of captopril therapy on the efficacy, ACE, cognitive function and safety analysis of patients with depression

ZHANG Ye, FAN Linda

Department of Psychiatry, Shanghai Mental Health Center, Shanghai 200030, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of captopril therapy on the efficacy, angiotensin converting enzyme (ACE), cognitive function and safety analysis of patients with depression. **Methods** A total of 86 depression patients admitted to our hospital from January 2019 to January 2021 were selected and divided into a control group and a study group using a random number table method, with 43 cases in each group. The control group was given conventional depression treatment, and the study group was treated with captopril on the basis of it. The Hamilton Depression Scale (HAMD) score, cognitive function score, ACE, Ang-Ⅱ, irisin, homocysteine (Hcy), the level of insulin like growth factor-1 (IGF-1) and the incidence of adverse reactions. **Results** There was no significant difference in HAMD scores between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the HAMD scores in the study group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in Montreal Cognitive Assessment scores between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the scores of visual space and executive function, naming, attention, language, abstract ability, delayed memory and orientation of the study group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference of ACE and Ang-Ⅱ between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of ACE and Ang-Ⅱ in the study group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistical difference in the levels of irisin, Hcy, and IGF-1 between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the Hcy level of the study group was significantly lower than that of the control group, and the levels of irisin and IGF-1 were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The difference in

the incidence of adverse reactions between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Captopril as an adjunctive treatment for depression can improve the efficacy and cognitive function of patients. The mechanism of action may be to reduce angiotensin synthesis and regulate the expression of Ang-Ⅱ, irisin, Hcy, and IGF-1 in patients by inhibiting the expression of ACE. Captopril does not increase adverse reactions, and has good efficacy and safety.

Key words: captopril; depression; angiotensin converting enzyme; cognitive function; safety

近年来,随着我国快速发展,社会节奏加快,社会压力增加,全球范围内抑郁症患病率呈逐年上升趋势,2017 年世界卫生组织报道显示,全球抑郁症发病人数已达 3 亿,发病率高达 4.4%^[1]。作为一种精神情感障碍疾病,抑郁症患者多表现出情绪低落、失眠等症状,严重者还会出现自杀倾向,严重影响患者的正常生活及生命安全^[2]。目前,抑郁症发病机制尚不明确,对其治疗多采用艾司西酞普兰等一线抗抑郁药物,但疗效有限^[3]。因此,对抑郁症患者治疗方案的优化仍是临床医护人员的工作重点。有研究指出,患者肾素-血管紧张素Ⅱ-醛固酮系统与抑郁症的发生和发展具有密切联系,抑郁症患者存在血管紧张素系统功能改变,血管紧张素水平升高^[4]。卡托普利作为一种血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂,能通过抑制患者 ACE 表达降低其血管紧张素合成,多用于高血压等疾病的治疗^[5-6]。有动物实验指出,卡托普利治疗抑郁症大鼠具有较好的抗抑郁作用^[7]。但目前关于卡托普利治疗抑郁症的相关研究较少,临床推广缺乏合理依据,作者就此进行研究,探讨其临床疗效及安全性,旨在为抑郁症患者治疗方案的完善提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月本院收治的 86 例抑郁症患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和研究组,每组各 43 例。对照组男 21 例,女 22 例;年龄 23~57 岁,平均(36.42±5.38)岁;平均病程(10.27±4.15)个月;受教育程度:小学 12 例,初中 15 例,高中 10 例,大专及以上 6 例。研究组男 23 例,女 20 例;年龄 21~59 岁,平均(36.55±5.41)岁;平均病程(10.34±4.18)月;受教育程度:小学 11 例,初中 17 例,高中 10 例,大专及以上 5 例。两组患者性别、年龄、病程、受教育程度等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(批准文号:201901-20)。纳入标准:(1)符合《精神障碍诊断与统计手册》中关于抑郁症的诊断标准;(2)年龄>18 岁但<60 岁;(3)抑郁首发;(4)文化程度小学及以上,能完成本研究涉及量表的评估。排除标准:(1)有自杀倾向的患者;(2)合并高血压、心力衰竭等心脑血管疾病的患者;(3)器质性抑郁障碍或药物等因素引起的继发性抑郁症患者;(4)有药物滥用史的患者;(5)对

本研究所用药物过敏或不耐受的患者。

1.2 治疗方法 所有患者入组后均进行对症治疗,对照组患者给予艾司西酞普兰片(西安杨森制药分装,国药准字 OJ20150119,每片 10 mg)口服治疗,初始剂量为 1 次/天,1 片/次,用药 2 周后加至 2 次/天,1 片/次。研究组患者在对照组的基础上加用卡托普利(山西津华晖星制药有限公司,国药准字 0H19993357)口服,3 次/天,2 片/次。两组患者均连续治疗 8 周后观察疗效。

1.3 观察指标 (1)两组患者疗效;(2)两组患者治疗前后认知功能评分;(3)两组患者治疗前后 ACE、血管紧张素-Ⅱ(Ang-Ⅱ)水平;(4)两组患者治疗前后鸢尾素、同型半胱氨酸(Hcy)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平;(5)两组患者不良反应发生率。

1.4 评估标准及检测方法 (1)疗效:采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定患者抑郁障碍情况^[8],选用 HAMD-17 项版本,评分 0~7 分为无抑郁障碍;8~17 分为轻度抑郁障碍;18~24 分为中度抑郁障碍;>24 分为重度抑郁障碍。患者抑郁障碍程度随得分升高而升高。HAMD 评分分别在治疗前及治疗 2、4、8 周后进行评定。(2)认知功能评分:采用中文版蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对患者认知功能进行评分^[9],整个量表共有 8 个关于认知功能的评估领域,分别是视空间与执行功能(5 分)、命名(3 分)、记忆(不计分)、注意力(6 分)、语言(3 分)、抽象能力(2 分)、延迟记忆(5 分)及定向力(6 分)。(3)ACE、Ang-Ⅱ:取患者外周静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min 后取上清液,采用酶联免疫吸附试验检测 ACE 水平,采用放射免疫分析法检测 Ang-Ⅱ水平。(4)鸢尾素、Hcy、IGF-1:血标本采集同上,采用颗粒免疫透射比浊法检测 Hcy 水平,采用双抗体夹心法检测 IGF-1 水平,采用酶联免疫吸附试验检测鸢尾素水平。所有试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 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。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较 两组患者治疗前 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组患者治疗后 HAMD 评分明显低于对照

组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后认知功能评分比较 两组患者治疗前 MoCA 各项评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);研究组患者治疗后视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象能力、延迟记忆及定向力领域得分均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	43	23.85±3.02	20.48±2.74	17.59±2.63	13.28±2.04
研究组	43	23.79±2.99	18.02±2.71	14.82±2.57	10.47±1.69
<i>t</i>		0.093	4.186	4.940	6.956
<i>P</i>		0.927	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组患者治疗前后认知功能评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前						
		视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象能力	延迟记忆	定向力
对照组	43	3.28±0.31	2.19±0.27	4.25±0.42	1.98±0.25	1.49±0.21	4.11±0.39	4.88±0.45
研究组	43	3.27±0.30	2.21±0.28	4.27±0.43	2.01±0.27	1.47±0.19	4.08±0.38	4.91±0.46
<i>t</i>		0.152	0.337	0.218	0.535	0.463	0.361	0.306
<i>P</i>		0.880	0.737	0.828	0.594	0.645	0.719	0.761

组别	<i>n</i>	治疗后						
		视空间与执行功能	命名	注意力	语言	抽象能力	延迟记忆	定向力
对照组	43	3.63±0.38	2.37±0.29	4.79±0.48	2.23±0.29	1.61±0.23	4.29±0.42	5.23±0.51
研究组	43	3.95±0.41	2.84±0.32	5.16±0.53	2.58±0.32	1.84±0.26	4.50±0.44	5.49±0.55
<i>t</i>		3.754	7.137	3.393	5.315	4.345	2.264	2.273
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.026	0.026

2.3 两组患者治疗前后 ACE、Ang-Ⅱ 水平比较 两组患者治疗前 ACE、Ang-Ⅱ 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);研究组患者治疗后 ACE、Ang-Ⅱ 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 鸢尾素、Hcy、IGF-1 水平比较 两组患者治疗前 鸢尾素、Hcy、IGF-1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);研究组患者治疗后 Hcy 水平明显低于对照组,鸢尾素、IGF-1 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者不良反应发生率比较 两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.081,P=0.776$),见表 5。

表 3 两组患者治疗前后 ACE、Ang-Ⅱ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ACE(U/L)		Ang-Ⅱ(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	161.27±16.34	127.29±12.58	159.24±15.83	115.42±12.38
研究组	43	163.05±16.41	103.46±11.44	160.49±16.08	101.26±10.97
<i>t</i>		0.504	9.190	0.363	5.614
<i>P</i>		0.616	<0.001	0.717	<0.001

表 4 两组患者治疗前后 鸢尾素、Hcy、IGF-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	鸢尾素 (ng/L)		Hcy (mmol/L)		IGF-1 (μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	2.49±0.52	2.67±0.61	20.04±2.71	18.27±2.65	208.46±21.75	226.43±23.88
研究组	43	2.51±0.53	3.01±0.69	19.98±2.69	16.44±2.53	208.62±21.76	248.57±25.92
<i>t</i>		0.177	2.421	0.103	3.275	0.034	4.119
<i>P</i>		0.860	0.018	0.918	0.002	0.973	<0.001

表 5 两组患者不良反应发生率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	头痛	恶心	嗜睡	心率异常	其他	合计
对照组	43	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	8(18.60)
研究组	43	2(4.65)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	7(16.28)

3 讨 论

有流行病学研究显示,我国大约有 6.1% 的成年社区居民患有抑郁症,且患病群体中女性比例高于男性^[10]。关于围绝经期妇女发生焦虑、抑郁的诱因,一项研究显示,社会人口学因素,如经济条件困难、社会支持度低等均可导致抑郁症发生^[11]。本研究结果显示,两组患者治疗前 HAMD 各项评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);研究组患者治疗后 HAMD 评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前 MoCA 各项评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);研究组患者治疗后视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象能力、延迟记忆及定向力领域得分均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。证实卡托普利对于抑郁症患者病情转归及认知功能提高具有促进作用。

有研究指出,醛固酮及血管紧张素水平升高是影响抑郁症病情发展的重要因素^[12]。WANG 等^[13]研究认为,卡托普利类 ACE 抑制剂可通过 ACE2/Ang-(I~VII)/Mas 受体途径的激活作用实现抗焦虑、抗抑郁的效果。本研究结果显示,两组患者治疗前 ACE、Ang-Ⅱ 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);研究组患者治疗后 ACE、Ang-Ⅱ 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这表明卡托普利对抑郁症患者血管紧张素水平具有调节作用,可能是患者改善认知功能及抑郁症状的机制之一。卡托普利对于患者 ACE 及 Ang-Ⅱ 水平表达的抑制有助于增强其脑血管舒张,改善患者大脑供血,避免患者中枢神经及星形胶质细胞因缺血缺氧导致损伤、凋亡,从而提高患者的认知功能^[14-15]。

Hcy 属于一种含硫基氨基酸,是人体半胱氨酸、蛋氨酸代谢过程中一种重要的中间产物。正常情况下,Hcy 在人体内水平较低,其可通过人体自行分解代谢,但由于各类原发、继发性等原因引起 Hcy 代谢功能损伤或障碍,使 Hcy 在人体内大量堆积,从而导致各类血管性疾病^[16-17]。目前根据现代医学对 Hcy 的研究可认为,Hcy 引起抑郁主要有以下几种机制:(1)Hcy 引起患者动脉粥样硬化、甲状腺功能亢进症,进而影响患者脑血管功能,逐渐形成抑郁症;(2) β 淀粉样蛋白在 Hcy 高表达的环境下产生变性,从而加速海马神经元凋亡过程;(3)Hcy 促进谷氨酸的生成过程,这也可能使海马神经元凋亡过程加速。IGF-1 被称为促生长因子,其在分子结构上与胰岛素类似,属于一种多肽蛋白物质。有报道显示,IGF-1 具有良好的舒张血管、促进创伤修复的作用^[18]。而作为一种具有创伤修复作用的物质,IGF-1 已被认为参与了人体脑神经组织的生物活动过程。首先,IGF-1 可增加人体大脑海马部的神经元数量,以此保证人类记忆力及

学习能力始终处于正常水平;同时,对于存在脑组织或细胞损伤的皮质下缺血性血管性痴呆患者,IGF-1 的高表达可尽量避免血管性认知障碍形成,进而保护患者正常的认知功能。鸢尾素是一种过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1-a 依赖性肌细胞因子。有研究指出,与患者运动相关的认知功能改善与鸢尾素诱导的脑源性神经营养因子表达增加有关^[19]。雷雨等^[20]则通过研究证实,抑郁症患者鸢尾素表达与认知功能呈正相关。本研究结果发现,两组患者治疗前鸢尾素、Hcy、IGF-1 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);研究组患者治疗后 Hcy 水平明显低于对照组,鸢尾素、IGF-1 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。推测卡托普利还可通过调节抑郁症患者鸢尾素、Hcy、IGF-1 表达,从而保护其神经元,改善患者病情,提高其认知功能。此外,本研究还对抑郁症患者不良反应进行统计,结果发现,卡托普利并不会引起抑郁症患者不良反应发生率上升,具有较高的安全性。

本研究不足:(1)受本院收治病例及随访条件的影响,本研究纳入病例较少且无法进行更远期随访,无法确认卡托普利的远期疗效;(2)受本院条件的限制,无法通过更进一步细胞层面或分子层面研究证实卡托普利治疗抑郁症的作用机制,得出的结论均为参考前人研究并结合患者表现推论,对此推论的进一步证实也是作者下一步研究的重点。虽然本研究具有上述不足,但本研究结果仍证实了卡托普利辅助治疗抑郁症的有效性,对于临床应用及其他研究者进一步研究仍具有参考价值。

综上所述,卡托普利辅助治疗抑郁症能提高患者的疗效,改善其认知功能,其作用机制可能是通过抑制患者 ACE 表达降低其血管紧张素合成并调节患者的鸢尾素、Hcy、IGF-1 表达,且卡托普利不增加不良反应,具有较好的疗效及安全性。

参考文献

- [1] MIAN Q, MALIK S M, ALINOR M A, et al. Implementation of solar powered oxygen delivery in a conflict zone: preliminary findings from somalia on feasibility and usefulness[J]. Med Confl Surviv, 2022, 38(2): 140-158.
- [2] 徐莲莲, 孔令明, 牛威, 等. 精神疾病预测量表在抑郁症临床诊断的应用价值[J]. 东南国防医药, 2019, 21(4): 356-359.
- [3] 王科平, 邢文静, 韩宇扬. 阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰在重度抑郁症治疗中的应用分析[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 42-44.
- [4] 韦玉华, 谢成琴, 葛北海, 等. 高血压合并抑郁症患者血浆肾素-血管紧张素 II-醛固酮及心率变异性水平变化的分析[J]. 中国医药导报, 2020, 17(20): 62-65.

[5] 魏景美,汪晓洲,缙沙坦联合卡托普利治疗老年高血压患者的临床效果[J]. 中国医药导报,2019,16(7):88-91.

[6] 张淑萍,戴伶俐,王亚军,等. 血管紧张素转化酶抑制剂对β淀粉样蛋白 1-42 痴呆模型大鼠氧化应激相关因子的影响[J]. 中国组织工程研究,2021,25(35):5650-5655.

[7] 罗涵. 卡托普利的快速抗抑郁作用及其机制[D]. 武汉:华中科技大学,2018.

[8] 张广华,张长春,窦丽蝶,等. 艾司西酞普兰联合计算机化认知行为治疗对老年抑郁患者神经功能与抑郁焦虑的影响[J]. 国际精神病学杂志,2019,46(4):659-662.

[9] 李怀苏,周雯,曾天芳,等. 阿茨海默病患者睡眠结构异常与认知功能 MMSE、MoCA 评分的相关性研究[J]. 医学临床研究,2019,36(10):1890-1892.

[10] SEARLE K, BLASHKI G, KAKUMA R, et al. Current needs for the improved management of depressive disorder in community healthcare centres, Shenzhen, China: a view from primary care medical leaders[J]. Int J Ment Health Syst,2019,13:47.

[11] BAEK I C, LEE E H, KIM J H. Differences in anxiety sensitivity factors between anxiety and depressive disorders[J]. Depress Anxiety,2019,36(10):968-974.

[12] 赵洪庆,王宇红,孟盼,等. 左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠星形胶质细胞功能的影响及其机制[J]. 中华中医药杂志,2021,36(6):3162-3166.

[13] WANG L, KLOET A D, PATIA D, et al. Increasing brain angiotensin converting enzyme 2 activity decreases anxiety-like behavior in male mice by activating central Mas receptors[J]. Neuropharmacology,2016,105:114-123.

[14] 黄红,李燕,周燕,等. 老年高血压患者血管紧张素转换酶和醛固酮合酶基因多态性与肾素血管紧张素醛固酮的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2020,22(1):15-19.

[15] 王翠玉,张燕锋. 血清 Lp-PLA2、BDNF 及 Ang1-7 表达水平与血管性痴呆患者病情严重程度的相关性[J]. 卒中与神经疾病,2020,27(4):474-478.

[16] RITA M, PAOLA C, MATTEO D B, et al. Vitamin D, Homocysteine, and folate in subcortical vascular dementia and alzheimer dementia[J]. Front Aging Neurosci,2017,9:169.

[17] 陈建军,刘扬河,曾校. 血浆 Hcy、ALP、IL-17 在老年缺血性脑卒中患者中的表达及与颅内血管病变的关系[J]. 河北医药,2021,43(6):815-818.

[18] MADATHIL S K, DENG-BRYANT Y, WILFRED B S, et al. Alterations in brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor-1 protein levels after penetrating ballistic-like brain injury in rats[J]. J Trauma Acute Care Surg,2017,83(1):16-24.

[19] BELVIRANLI M, OKUDAN N, KABAK B, et al. The relationship between brain-derived neurotrophic factor, irisin and cognitive skills of endurance athletes[J]. Phys Sportsmed,2016,44(3):290-296.

[20] 雷雨,刘伟,包黎. 抑郁症患者血清鸢尾素水平与认知功能的关系[J]. 精神医学杂志,2020,33(4):281-283.

(上接第 1094 页)

of inflammation in depression; from evolutionary imperative to modern treatment target[J]. Nat Rev Immunol, 2016,16(1):22-34.

[16] OSIMO E F, PILLINGER T, RODRIGUEZ I M, et al. Inflammatory markers in depression: a meta-analysis of mean differences and variability in 5 166 patients and 5 083 controls[J]. Brain Behav Immun, 2020, 87: 901-909.

[17] CUELLAR-BARBOZA A B, SÁNCHEZ-RUIZ J A, RODRIGUEZ-SANCHEZ I P, et al. Gene expression in peripheral blood in treatment-free major depression[J]. Acta Neuropsychiatr, 2020, 10: 1-10.

[18] CHEN X, CHEN Y, QI D, et al. Multifaceted interconnections between macrophage migration inhibitory factor and psychiatric disorders[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2022, 112: 110422.

[19] PETRALIA M C, MAZZON E, FAGONE P, et al. Pathogenic contribution of the macrophage migration inhibitory factor family to major depressive disorder and emerging tailored therapeutic approaches[J]. J Affect Disord, 2020, 263: 15-24.

[20] BORSINI A, BENEDETTO M G, GIACOBBE J, et al. Pro- and anti-inflammatory properties of interleukin (IL6) in vitro: relevance for major depression and for human hippocampal neurogenesis[J]. Internat J Neuropsychopharmacol, 2020, 23(11): 738-750.

[21] LEYTON-JAIMES M F, KAHN J, ISRAELSON A. Macrophage migration inhibitory factor: a multifaceted cytokine implicated in multiple neurological diseases[J]. Exp Neurol, 2018, 301(Pt B): 83-91.

[22] HUSEBØ G R, BAKKE P S, GRØNSETH R, et al. Macrophage migration inhibitory factor, a role in COPD[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2016, 311(1): 1-7.

[23] RUSSELL K E, CHUNG K F, CLARKE C J, et al. The MIF antagonist ISO-1 attenuates corticosteroid-insensitive inflammation and airways hyperresponsiveness in an ozone-induced model of COPD[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0146102.

(收稿日期:2022-10-10 修回日期:2023-02-12)

(收稿日期:2022-10-09 修回日期:2023-02-20)