



抑郁症相关发病机制的研究进展

何海然 薛占霞

河北北方学院药学系药理教研室, 张家口, 075000, 中国

【摘要】 抑郁症是情感精神障碍性疾病最常见的病症之一, 以情绪及应激的行为反应失调为主要特征, 具有患病率高、自残率高和自杀率高的特点。其发病与机体多因素、多系统参与有关, 有研究表明抑郁症发病是遗传、生物化学、社会心理学等多种复杂因素相互作用的结果。该文对抑郁症相关发病机制做一综述。

【关键词】 抑郁症; 病因; 遗传; 生物化学; 免疫系统

【中图分类号】 R964 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-1396.2016.02.004

Research Progress in the Pathogenesis of Depression

HE Hai-ran, XUE Zhan-xia

Department of Pharmacology, Hebei North University, Zhangjiakou, 075000, China

【ABSTRACT】 Depression is one of the most common diseases of affective disorders, emotional and behavioral responses to stress disorder characterized with high prevalence rate, high suicide rate and high rate of suicidal behavior characteristics. It is the result of the interaction of genetics, biochemistry, social psychology and other complex factors. The following is a summary of the causes of depression.

【KEY WORDS】 depression; pathogeny; genetics; biochemistry; immune system

抑郁症又称抑郁障碍, 以显著而持久的心境低落为主要特征, 临床可见其心境低落与其处境不相称, 情绪的消沉可以从闷闷不乐到悲痛欲绝, 自卑抑郁甚至悲观厌世, 可有自杀的企图或行为; 甚至发生木僵, 严重可出现幻觉, 妄想等精神症状^[1], 给患者的生理及精神上带来巨大的痛苦。据世界卫生组织调查显示, 抑郁症已成为全球仅次于缺血性心脏病的流行病之一, 而中国约有超过 50% 的人处于心理亚健康状态, 由于心理应激反应所产生的疾病发病者约占人群的 45%~60%, 身心疾病以及心理障碍已成为常见病, 多发病。迄今为止, 对抑郁症发病机制的研究尚无确切成果, 患者也无明显的特征以及指标异常, 其发病机制总的来说是心理因素, 社会文化因素以及生物因素相互作用产生的结果^[2], 因此关于抑郁症病因的研究有很

多, 以下几种最为突出。

1 遗传因素

研究调查显示, 家族中有抑郁症患者的群体, 其患同样疾病的概率往往高于其它普通人群, 并且这一关系与血缘的亲疏有关, 血缘关系越近, 则患有该疾病的几率也会越高, 反之, 则相对患病的几率较小。关于其遗传方式至今尚不明确, 有部分学者认为是单基因遗传所致, 也有不同的观点认为是多个基因相互作用的结果^[3]。

1.1 单基因遗传

近年来, 有研究发现抑郁症与单胺氧化酶 A (monoamine oxidase-A, MAO-A) 基因存在着紧密的联系, MAO-A 基因指导单胺氧化酶参与单胺降解^[4]。活

基金项目: 河北省教育厅优秀青年基金资助项目 (No. Y2012002)

作者简介: 何海然, 女, 河北北方学院本科生

通讯作者: 薛占霞, 女, 讲师, 医学博士; 研究方向: 神经药理学, E-mail: xuezhanxia412@163.com

性较高的 MAO-A 基因可通过转录高活性的 MAO-A 酶,从而降解更多的单胺类递质,使得患者患抑郁症的风险明显高于其他人。另外有研究结果显示,MAO-A 基因是伴 X 染色体基因,因此女性(基因型为 XX)可携带两条等位基因,而男性(基因型为 XY)仅可携带一条等位基因^[5]。而且 MAO-A 基因在调节个体问题的行为中还与雌激素存在相互作用,从而在男女患病的比例中存在明显差异。由此可见,MAO-A 基因对抑郁症有重要影响^[6]。

1.2 多基因遗传

近十几年有关抑郁症遗传因素的研究主要关注了参与压力反应过程或者影响抑郁神经递质功能的单个基因位点,并不能全面揭示抑郁产生的遗传机制。近期的研究中不仅定位了多种与抑郁密切相关的候选基因,并且发现多种候选基因间存在复杂的相互作用,共同影响抑郁的发生发展。由此,深入探索多基因间的相互作用成为抑郁遗传机制研究的主要趋势^[7]。

基因与基因交互效应可能发生在同一神经递质系统的相关基因之间^[8]。如同属多巴胺系统的儿茶酚胺氧位甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase, COMT)基因和多巴胺转运体 1(dopamine transporter 1, DAT1)基因对个体消极情绪性各维度的交互效应,结果发现同时携带 COMT Val/Val 基因型和 DAT1 9R/9R 基因型的个体更易罹患抑郁^[9]。

隶属于不同神经递质系统的基因间亦可能存在交互效应^[10]。且其交互作用可能存在性别差异^[11]。如在多巴胺系统候选基因与神经内分泌系统候选基因交互预测个体是否罹患抑郁障碍的调查中显示:在男性中,同时携带多巴胺受体 2(dopamine receptor 2, D2)等位基因与促性腺素释放激素 1 型(gonadotropin-releasing hormone 1, GNRH1) T 等位基因的个体更可能罹患抑郁障碍;而在女性中,同时携带 D2 TT 基因型、载脂蛋白 C-3(apolipoprotein C-III, APOC3) TT 基因型和 2B 型激活素受体(activin receptor type-2B, ACVR2B) CC 或 TT 基因型的个体更可能罹患抑郁障碍^[12]。

抑郁具有复杂的多基因遗传基础,来自多基因—抑郁的直接关联研究和多基因与环境交互作用的研究为此提供了丰富的支持。

2 生物化学因素

2.1 单胺类神经递质代谢异常

神经递质是在突触传递中担当“信使”职能的化学物质,而单胺类神经递质是机体内最重要和最普遍存在的神经递质之一,广泛分布于人体的大脑和内脏,起调节作用^[13]。

有研究表明,5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)是重要的情绪调节因子,5-HT 能系统与各脑区的突触相互联系相互影响从而参与情绪调节,为情绪调节提供生理基础。当机体遭受刺激时,可以引起中枢神经系统 5-HT 含量发生改变,从而引起机体发生一系列生理反应,导致抑郁症、焦虑症等精神类疾病的发生^[14]。其作用机制是位于中脑的 5-HT 神经核团通过释放 5-HT 对基底节和边缘系统的投射维持一定的情绪水平,从而起到调节情绪的作用^[15],当机体受到刺激导致 5-HT 及其代谢产物水平异常,而使得患者心情抑郁、失眠、食欲减退、甚至内分泌功能异常^[16]。由此可见,5-HT 的浓度改变与抑郁症的发生有很大关系。

另外据大量已知数据显示,抑郁症患者体内去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)的含量明显低于正常水平,且患者脑脊液、尿液中 NE 的主要代谢产物 3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇含量下降。由此有学者提出抑郁症的发生可能与 NE 的含量绝对或相对减少有很大的关系,并且随着年龄的增大,抑郁症的发病率明显呈上升趋势^[17]。因为随年龄的增大,大脑蓝斑核神经细胞数量逐渐减少,NE 释放减少,这也从侧面印证了这一观点的可能性^[18]。

临床上使用的抗抑郁药物中还包括抗胆碱能药物,其能抑制胆碱能活性^[19]。另外临床研究发现增加胆碱能活性可以使情感障碍者抑郁加重,这些都提示了胆碱能系统也参与了情绪调节^[20],对于胆碱能系统是如何参与情绪调节,有学者就提出了乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)-NE 平衡假说,认为正常情况下人体内的 ACh 与 NE 处于相对平衡状态,当人体在遭受压力的状态下,中枢 ACh 更新加快,并且促进皮质酮、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、促肾上腺皮质激素释放激素(corticotrophin releasing hormone, CRH)等神经激素和神经肽的释放,使得 ACh-NE 平衡失调,胆碱能系统失调可导致患者情绪抑郁、精神异常甚至发生人格改变^[21]。

近年来研究发现抑郁症还可能与细胞外多巴胺(dopamine, DA)水平低下有关^[22]。其作用机制可能是通过脑内缰核对 DA 等单胺类神经递质的释放的调控有关。缰核是边缘系统与脑干联络的中继站,在正常状态下,外侧缰核神经元处于活性相对低下的状态,当机体遭受刺激时,外侧缰核神经元被显著激活,使得脑内 DA 代谢异常,DA 及其代谢产物水平异常低下^[23]。而 DA 通过与其相应的膜受体共同发挥作用,调控基因的转录和翻译,与神经元的生长分化息息相关。当 DA 水平异常低下就会使得患者脑内神经可塑性受损,从而出现认知功能障碍,快感缺乏等症状产生^[24]。

而由于近年来研究表明 DA 也参与了抑郁症的病理生理过程,因此能够同时有效抑制 5-HT、NE 和 DA 再摄取,即三重摄取抑制剂取得了一定的进展,弥补了临床上应用最多的调节 5-HT 和 NE 活性的药物部分不足。三重摄取抑制剂化合物药物在临床研究均显示了较好的抗抑郁效应。

2.2 神经内分泌紊乱

人和动物体内某些特化的细胞能分泌一些具有生物活性的物质,这些物质经血液循环或通过局部扩散以达到调节其他器官的功能,这些活性物质称为神经激素。神经激素沿着轴突传递,进而在某些特化区域释放入血从而在神经刺激和化学应答之间构成一种联系,称为神经内分泌系统^[25]。

2.2.1 血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)

国外有研究表明,在有自杀倾向的抑郁患者中,TC 水平下降的比例相对较小,但在统计学中却有重大意义,与其它正常年龄组相比 TC 水平呈显著下降状态^[26]。研究发现,TC 水平在正常人,抑郁症患者,自杀未遂人群中,呈逐步下降的趋势,是必须重点监测的指标^[27]。由此可见,血清总胆固醇水平与抑郁症程度呈负相关,且与自杀倾向密切相关。实验表明,血清总胆固醇之所以与抑郁有关,可能是由于胆固醇水平降低使得中枢重要的情绪调节因子 5-HT 功能减退,从而使得患者心理抑郁,食欲减退,内分泌功能异常,还可能增加自杀风险^[28]。

2.2.2 性激素

雌激素和其它生殖激素可以影响中枢神经系统 (central nervous system, CNS), 对人类的精神状态起到关键性作用^[29]。有研究表明,女性抑郁症的发病率是男性的两倍,当女性处于更年期、经前期、围绝经期等特殊时期时其抑郁症发病率较其它时期更是明显增高。雌激素是绝经期抑郁症的保护因素,因为雌激素可以对神经内分泌系统起调节作用,可以调节包括 DA、NE、5-HT 等神经递质的释放,从而起到调节情绪作用,减少女性特殊时期抑郁症的发病率^[30]。在对女性抑郁症患者治疗前后的血清雌激素含量对比发现,治疗后患者血清雌激素水平明显上升^[31]。另外,催乳素 (prolactin, PRL) 可以通过影响 DA 受体敏感性而影响情绪,当 PRL 水平下降时,可使得患者出现抑郁、精力不足、对应激耐受能力低下等表现^[32]。

2.2.3 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴功能改变

近年来研究结果显示,与健康对照组相比,抑郁症患者血浆皮质醇分泌增加,失去了正常人自发性分泌抑制节律,长期处于肾上腺皮质激素功能亢进的状态^[33]。而 HPA 轴功能亢进随着抑郁症的治疗,患者的 HPA 轴

正常水平也逐渐恢复正常。从而得出抑郁症的发病中,HPA 轴起到重要的作用^[34]。

而 HPA 轴参与抑郁症发病的机制是当机体受到应激时导致 HPA 轴功能亢进,从而使得 CRH、糖皮质激素 (glucocorticoid, GC) 等释放增加,抑制 HPA 轴负反馈活性,进一步激活 HPA 轴活性,使得 HPA 轴持续亢进,大脑海马受到损伤,使得神经可塑性降低,神经细胞凋亡,对于来自环境的刺激无法很好的适应,从而导致抑郁情绪的产生^[35]。

2.2.4 神经肽假说

近年来关于神经肽对抑郁症发病的影响也逐渐成为研究热点,而其中最为突出的是 P 物质 (substance P, SP) 和神经肽 Y (neuropeptide Y, NPY)。神经肽是泛指广泛存在于神经组织并参与神经系统功能作用的内源性活性物质。其特点是含量低、活性高,作用复杂而广泛,在体内参与痛觉,睡眠,学习记忆与情绪等多种生理活动的调节^[36]。在抑郁症的研究中发现,抑郁患者体内 NPY 水平较低^[37]。在应激与抑郁中, NPY 通过抑制下丘脑激活系统使神经元分泌下降。NPY 系统在轻度抑郁中表达下调,认为 NPY 与抑郁、摄食紊乱和焦虑性疾病有关。这些发现意味着 NPY 系统可能是抑郁症的主要影响因素^[38]。有研究表明,抑郁症患者治疗前血浆中 P 物质含量明显高于正常对照组,经治疗后, P 物质水平相对降低。这表明抑郁症还可能与 P 物质水平有关^[39]。

3 神经可塑性假说

神经可塑性假说是近年来抑郁症病因研究中最具突破性进展之一^[40]。由于各种刺激使得 CNS 出现包括感知、调节和应答在内的多重抗神经元损伤过程称为神经可塑性^[41]。当机体遭受心理生理应激时,可导致 HPA 轴功能亢进,从而使得血浆中 GC 含量上升,而富含糖皮质激素受体 (glucocorticoid receptor, GR) 的海马就会受到损伤,使得海马神经元可塑性遭到破坏,从而导致抑郁症的发生^[42]。

4 免疫系统

抑郁症是一种心理神经免疫系統性疾病,生理应激和心理应激能激活免疫系统,导致细胞因子的产生,影响中枢神经系统的多个方面,其机制是存在于细胞膜上的抗原免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG), 免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 与相应的抗体发生体液免疫和细胞免疫障碍,导致免疫球蛋白含量降低。也可能机体自身成份之间存在某些相同的分子结构,形成与自身抗原发生交叉反应的免疫有关,产生自

身抗体。当某些微生物感染时,或致病抗原(细菌、病毒等)等因素使自身抗原变性。这些新产生的抗体和细胞核抗原物质形成的免疫细胞的损害释放物质又刺激机体产生更多的自身抗体,结果形成更多的免疫复合物,使脑细胞进一步损伤。发生自身免疫,导致抑郁症状出现^[43]。由此可见,抑郁症与免疫有很大关系。

5 社会因素

大量研究表明,心理因素与抑郁症的关系较为密切,其符合社会-心理-生理模式^[44]。在对多样本的抑郁症患者进行调查、统计、评估,可以发现个体的心理素质不同,所激起的情绪反应和应付方式也不同,而且抑郁症发生于所遭受的应激事件严重程度有关,有研究表明,当一个人长期遭受强烈的身心应激会使得肾上腺皮质激素呈亢进状态,HPA轴长时间持续亢进状态,导致抑郁症的发生^[45]。

有研究显示,心理应激事件发生后,抑郁症发生的概率约为男性48%,女性49%,而更严重的创伤性事件发生后,抑郁症发生的概率高达78%^[46]。其有以下的生理学基础。

心理应激可以激活交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS) HPA轴,分别激起机体快慢不同的应答反应。负责快速应答反应的交感神经系统在几秒内快速释放儿茶酚胺(NE, 肾上腺素)^[47]。而负责较慢应答反应的HPA轴则激活免疫应答和炎症反应系统,造成许多炎症细胞因子水平增高,炎症细胞因子与细胞相互作用,导致自由基的产生^[48]。由心理应激所引起的交感神经兴奋与炎症反应,可以造成自由基反应,机体发生缺血、缺氧,引发氧化应激反应^[49]。

大量研究发现,抑郁症存在神经细胞凋亡,神经退行性改变,神经元可塑性改变^[50]。而氧化应激的发生可以破坏细胞膜、蛋白质分子,降解细胞骨架,引起DNA中碱基点突变或使DNA断裂^[51]。说明氧化应激是神经细胞凋亡,神经退行性改变,神经元可塑性改变的重要原因^[52]。

由此可见,抗氧化物质在治疗抑郁症过程中可能发挥重要的作用。抗氧化物质有清除自由基,保护机体的作用^[53]。有研究表明,抑郁症患者抗氧化功能对比正常人有衰退的表现,而提高抗氧化物质的含量则有改善抑郁症症状的作用,说明外周内源性抗氧化物质功能减退在抑郁症病发中起重要的作用,而抗氧化物质有改善抑郁症状的可能性^[54]。

另外有实验证明,自由基还具有降低丙二醛(malondialdehyde, MAD)和降低脑组织低脉冲占空比(low pulse occupancy, LPO)水平以及增强超氧化物歧

化酶(superoxide dismutase, SOD)活性的功能,由此起到保护神经、减轻大脑黑质区应激损伤的作用^[55]。

6 缰核与抑郁症

近年来,缰核(habenula nucleus, Hb)尤其是外侧缰核(lateral habenular nucleus, LHb)作为从前脑边缘系统向众多中脑单胺能中心传递信息的核心脑区,被认为研究抑郁症发病机制以及治疗靶点的关键区域^[56]。缰核是连接前脑和中脑的重要枢纽,接收来自下丘脑外侧区、外侧视前区、脚间核、内侧前额叶皮质以及终纹床核等脑区的投射,通过对下游单胺能神经元的调节参与了抑郁症病理机制^[57]。抑郁症的发病与LHb的激活相关,在抑郁症动物模型中可以观察到LHb活性增加,而LHb的激活可以对下游中脑5-HT能神经元和DA能神经元的释放起调节作用,而单胺神经递质的改变使得HPA轴作用失调,从而引发抑郁症状^[58]。

现有文献关于LHb在抑郁症中作用表明,LHb可能是我们理解抑郁症病理生理学的重要脑区之一,这个重要脑区有可能会成为未来抗抑郁治疗的重要靶点。同时还有大量研究显示,抑郁症不是单一脑区或神经系统机制的疾病,它是一个系统性的障碍疾病,涉及前额叶皮层,边缘系统和基底神经节的连接途径及其相关神经递质和分子介质。因此对于抑郁症的研究,需从不同方面入手。

综上所述,抑郁症的发病具有一定的神经生理学基础,并且受到遗传以及社会心理学等多种因素的影响,是多种因素相互作用的结果。但其详细作用机制目前尚未有统一准确的定论,还需更深入的研究。

参考文献

- [1] 于继兰. 心理护理在抑郁症患者临床护理中的应用[J]. 科技创新导报, 2015, 15(15): 198.
- [2] 朱敏. 浅谈抑郁症的病因学研究进展[J]. 当代医学论丛, 2015, 13(9): 158-159.
- [3] 魏倩倩. 抑郁症病因有几何? [J]. 食品与健康, 2015, 1: 35.
- [4] 胡宪章, 李恒芬. 单胺氧化酶-A基因与汉族精神分裂症关联分析[J]. 河南医学研究, 2002, 12(3): 193-196.
- [5] 焦玉梅. 抑郁症患者血糖、血脂水平及其相关因素的对照研究[J]. 精神病学与精神卫生学, 2006, 18(5): 266-269.
- [6] 曹丛, 陈光辉, 王美萍. MAOA基因与抑郁症的关系[J]. 心理科学进展, 2014, 15(12): 1899-1910.
- [7] 曹衍森, 王美萍, 曹丛, 等. 抑郁症多基因遗传基础[J]. 心理科学发展, 2016, 24(4): 525-535.
- [8] Erin C Dunn, Monica Uddin, Subramanian S V, et al.

- Research review: gene environment interaction (GxE) research in youth depression asystematic review with recommendation for future research [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2012, 52 (12): 1223-1238.
- [9] Stefan Ehrlich, Harriet Salbach-andrae, Sarah Eckart, *et al.* Serum brain-derived neurotrophic factor and peripheral indicators of the serotonin system in underweight and weight-recovered adolescent girls and women with anorexia nervosa [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2009, 34 (4): 323-329.
- [10] Jay Belsky, Kevin M Beaver. Cumulative-genetic plasticity, parenting and adolescent self-regulation [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2011, 52 (5): 619-626.
- [11] Shun-Chiao Chang, M Maria Glymour, Stefan Walter, *et al.* Genome-wide polygenic scoring for a 14-year long-term average depression phenotype [J]. *Brain Behav*, 2014, 4(2): 298-311.
- [12] Marian L Hamshere, Kate Langley, Joanna Martin, *et al.* High loading of polygenic risk for ADHD in children with comorbid aggression [J]. *Am J Psychiatry*, 2013, 170 (8): 909-916.
- [13] 袁浩龙. 抑郁症病因的神经内分泌学研究进展 [J]. 临床精神医学杂志, 1995, 5 (6): 365-367.
- [14] Paul R Albert, Laura M Fiori. Transcriptional dysregulation in anxiety and major depression: 5-HT1A gene promoter architecture as a therapeutic opportunity [J]. *Curr Pharm Des*, 2014, 20 (23): 3738-3750.
- [15] 马允香. 抑郁症神经生物学机制研究进展 [J]. 河北医科大学学报, 2006, 27 (6): 594-596.
- [16] 许莉莉. 5-羟色胺受体及其与抑郁症相关性研究进展 [J]. 中国医学导报, 2012, 9 (13): 16-18.
- [17] Joseph J Schildkraut, Edna K Gordon, Jack Durell. Catecholamine metabolism in affective disorders. I. Normetanephrine and VMA excretion in depressed patients treated with imipramine [J]. *J Psychiatr Res*, 1965, 3 (4): 213-218.
- [18] 侯彩兰, 贾福军, 陈佐明, 等. 重症抑郁症患者脑脊液中 P 物质, 神经肽 Y, 5-羟色胺及去甲肾上腺素含量的研究 [J]. 医药卫生科技, 2005, 38 (4): 198-201.
- [19] 李连瑞. 抑郁症的过去, 现在与未来 [J]. 天津药学, 2003, 3: 62-63.
- [20] 毕秀华, 宋云, 秦竹. 抑郁症发病机理的研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2012, 1: 64-66.
- [21] David S Janowsky, John M Davis, M Khaled El-yousef, *et al.* A cholinergic adrenergic hypothesis of mania and depression [J]. *Lancet*, 1972, 2 (7778): 632- 635.
- [22] 董栋, 王蕊. 抑郁症相关受体细胞因子及信号通路的研究进展 [J]. 神经药理学报, 2012, 5 (2): 24-30.
- [23] 张伟. 多巴胺受体及其与抑郁症的相关性研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32 (4): 549-552.
- [24] Henning Andersen, C Braestrup, Axel Randrup. Apomorphine-induced stereotyped biting in the tortoise in relation to dopaminergic mechanisms [J]. *Brain Behav Evol*, 1975, 11 (5-6): 365- 373.
- [25] 陈辰, 徐维平, 魏伟. 抑郁症的神经内分泌学研究进展 [J]. 山东医药, 2008, 48 (37): 110-111.
- [26] 江常莺, 王谨敏. 抑郁症的病因研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12 (1): 90-92.
- [27] 赵汉清, 崔庶, 端义扬. 低血清胆固醇与女性抑郁症的自杀行为 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26 (2): 78-80.
- [28] Engelberg H. Low serum cholesterol and suicide [J]. *Lancet*, 1992, 339 (8795): 727-729.
- [29] 杨剑虹, 兰光华. 性激素与抑郁症的关系研究进展 [J]. 国际精神病学杂志, 2009, 36 (1): 23-26.
- [30] Fiona K Judd, Martha Hickey, Christina Bryant. Depression and midlife: are we overpathologising the menopause? [J]. *J Affect Disord*, 2012, 136 (3): 199-211.
- [31] 徐小玉. 血清雌激素水平对抑郁症影响的临床研究 [J]. 医学理论与实践, 2003, 16 (10): 1134-1136.
- [32] Martin J Kelly, Qiu Jian, Oline K Ronnekleiv. Estrogen signaling in the hypothalamus [J]. *Vitam & Horm*, 2005, 71: 123-145.
- [33] 戴春晓, 张海生, 卓广超, 等. 重症抑郁障碍患者血浆皮质醇测定临床意义 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 11: 867-868.
- [34] 陈飞. 糖皮质激素受体和盐皮质激素受体在抑郁症中的作用 [J]. 医学美容美容, 2015, 5: 627.
- [35] 阳琼, 李萍, 关靖. 难治性抑郁症与 HPA 轴的关系研究 [J]. 临床医学工程, 2013, 20 (7): 815-816.
- [36] 刘东武, 孙虎山. 贝类阿片神经肽研究进展 [J]. 海洋科学进展, 2005, 23 (z1): 55-60.
- [37] Markus Heilig, Olof Zachrisson, Annika Thorsell, *et al.* Decreased cerebrospinal fluid neuropeptide Y (NPY) in patients with treatment refractory unipolar major depression: preliminary evidence for association with prepro NPY gene polymorphism [J]. *Psychiatry Res*, 2004, 38 (2): 113-121.
- [38] 沈月娣, 许百华. 神经肽与抑郁症 [J]. 国际精神病学杂志, 2006, 33 (3): 135-138.
- [39] 杨斌, 王友德, 张兰, 等. 抑郁症患者血浆 P 物质含量变化

- 及其相关性研究 [J]. 中华精神科杂志, 2006, 39 (2): 78-80.
- [40] 卢俊, 时宇静, 费宇彤, 等. 抑郁症与神经可塑性 [J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20 (1): 43-46.
- [41] 张齐, 张曼, 司琳, 等. 剃秃子海马神经可塑性改变及药物干预机制研究 [J]. 中国临床研究, 2015, 7 (20): 3-5.
- [42] 徐林. 抑郁症的神经可塑性机制 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2008, 33 (4): 326-330.
- [43] 林文娟, 王东林, 潘玉芹. 抑郁症的心理神经免疫学研究: 细胞因子的作用 [J]. 心理科学进展, 2008, 16 (3): 404-410.
- [44] 彭新贤. 浅谈抑郁症发病机制及治疗进展 [J]. 当代医药论丛, 2014, 12 (1): 13-14.
- [45] John P Van Dusen, Mojisola F Tihamiyu, Todd B Kashdan, *et al.* Gratitude, depression and PTSD. Assessment of structural relationships [J]. Psychiatry Res, 2015, 230 (3): 867-870.
- [46] 钟静玫, 郭强, 武邵远, 等. 抑郁症与氧化应激 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20 (16): 665-666.
- [47] 李娜, 周岐新. 抑郁症发生与氧化应激关系研究进展 [J]. 世界科技研究与发展, 2011, 33 (5): 904-907.
- [48] 杨媛. 炎性反应与抑郁症 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2016, 16 (3): 65-68.
- [49] 黄庆军, 许崇涛. 抑郁症是一种炎性疾病吗? - 介绍抑郁症神经炎症性反应假说 [J]. 转化医学研究, 2014, 4: 88-94.
- [50] 彭红军, 李凌江, 贺达仁. 从神经可塑性视角看压力与疾病的关系 [J]. 医学与哲学, 2010, 16: 62-63.
- [51] 黄志辉, 刘浩. 运动、氧化应激与红细胞膜流动性 [J]. 河北师范大学学报: 自然科学版, 2003, 27 (1): 106-108.
- [52] Prathapan Ayyappan, Salin Raj Palayyan, Raghu Kozhiparambil Gopalan. Attenuation of oxidative damage by boerhaavia diffusa l. against different neurotoxic agents in rat brain homogenate [J]. J Diet Suppl, 2016, 13 (3): 300-312.
- [53] 王关林, 田兵, 马小琼, 等. 芦荟抗氧化物质活性及对红细胞的保护作用 [J]. 营养学报, 2002, 24 (4): 380-384.
- [54] 程时, 丁海勤. 谷胱甘肽及其抗氧化作用今日谈 [J]. 生理科学进展, 2002, 32 (1): 85-90.
- [55] 周强. 自由基在神经外科手术时脑保护中的意义 [J]. 医学与哲学, 2007, 28 (8): 13.
- [56] 杨宏波, 张继川. 外侧缰核在抑郁症中的作用研究进展 [J]. 中国老年杂志, 2016, 3 (6): 1246-1249.
- [57] 崔一卉, 胡海岚. 外侧缰核: 抑郁症的异度空间 [J]. 生命科学, 2015, 27 (3): 290-293.
- [58] 叶奎, 金孝珏, 朋立超. 缰核与抑郁症的研究进展 [J]. 医学综述, 2015, 21 (11): 1961-1963.