

文章编号:1005-0957(2021)01-0026-06

· 临床研究 ·

通关利窍针刺法联合丁螺环酮片治疗复发性抑郁障碍伴轻度认知障碍疗效观察

唐颖, 张素娟, 赵蕊, 崔璐莎, 刘欣, 王亚楠
(开滦精神卫生中心, 唐山 063001)

【摘要】 目的 观察通关利窍针刺法联合丁螺环酮片治疗复发性抑郁障碍伴轻度认知障碍(MCI)的临床疗效。方法 选择 120 例复发性抑郁障碍伴 MCI 患者作为研究对象,按照入院顺序进行编号,通过随机数字表法分为观察组和对照组,每组 60 例。对照组给予常规抗抑郁药物和丁螺环酮片治疗,观察组在此基础上给予通关利窍针刺法。比较两组治疗前后蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、汉密尔顿抑郁量表 17 项(HAMD-17)、个体和社会功能量表中文版(PSP-CHN)评分和中医证候积分变化,比较两组治疗前后血清脑源神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)、神经营养因子-3(NT-3)及血清铁蛋白(SF)水平,并比较两组临床疗效。结果 治疗后观察组 HAMD-17 评分、中医证候积分低于对照组($P<0.05$),MoCA 评分、PSP-CHN 评分高于对照组($P<0.05$);治疗后观察组血清 BDNF、NGF、NT-3 水平高于对照组($P<0.05$),SF 低于对照组($P<0.05$);观察组总有效率为 88.4%,显著高于对照组 71.7%($P<0.05$);观察组复发率为 8.3%,显著低于对照组的 21.7%($P<0.05$)。结论 通关利窍针刺法联合丁螺环酮片能够显著缓解复发性抑郁障碍伴 MCI 患者临床症状,改善认知功能和社会功能,提高临床治疗效果,降低复发率,可能与上调 BDNF、NGF、NT-3,下调 SF 水平有关。

【关键词】 针刺疗法;针药并用;认知训练;抑郁症;认知障碍;神经营养因子;血清铁蛋白

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2021.01.0026

Efficacy Observation of Tong Guan Li Qiao Acupuncture Method Combined with Bupropion Tablets for Recurrent Depressive Disorder Coupled with Mild Cognitive Impairment TANG Ying, ZHANG Su-juan, ZHAO Rui, CUI Lu-sha, LIU Xin, WANG Ya-nan. *Kailuan Mental Health Center, Tangshan 063001, China*

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of *Tong Guan Li Qiao* (unblocking gates and orifices) acupuncture method plus Bupropion tablets in treating recurrent depressive disorder coupled with mild cognitive impairment (MCI). **Method** A total of 120 patients with recurrent depressive disorder coupled with MCI were recruited as the subjects. They were coded according to their admission sequence and allocated to an observation group and a control group by the random number table method, with 60 cases in each group. The control group was given conventional antidepressant and Bupropion tablets for treatment, while the observation group was given additional *Tong Guan Li Qiao* acupuncture. The scores of Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Hamilton Depression Rating Scale-17 (HAMD-17), Chinese version of Personal and Social Performance Scale (PSP-CHN) and symptom score of traditional Chinese medicine (TCM) were compared after treatment between the two groups, as well as the levels of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF), neurotrophin-3 (NT-3) and serum ferritin (SF). The clinical efficacy was also compared. **Result** After treatment, the HAMD-17 and TCM symptom score were lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$) and the MoCA and PSP-CHN scores were higher in

基金项目:河北省 2019 医学科学研究课题(20191324)

作者简介:唐颖(1981—),女,主治医师,Email:mdbdbing@126.com

the observation group than in the control group ($P < 0.05$); the level of serum BDNF, NGF, NT-3 were higher ($P < 0.05$) and the level of SF was lower ($P < 0.05$) in the observation group than in the control group after treatment. The clinical total effective rate was 88.4% in the observation group, significantly higher than 71.7% in the control group ($P < 0.05$); the relapse rate was 8.3% in the observation group, significantly lower than 21.7% in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion *Tong Guan Li Qiao* acupuncture method plus Buspirone tablets can notably mitigate the clinical symptoms in patients with recurrent depressive disorder coupled with MCI, manifesting as the improvement of the cognitive function and social function, enhanced clinical efficacy and lower relapse rate, which may be associated with the up-regulation of BDNF, NGF and NT-3 and the down-regulation of SF.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Cognitive training; Depressive disorder; Cognitive impairment; Neurotrophin; Serum ferritin

抑郁障碍又称为抑郁症,是一种常见的精神疾病,以显著、持久的情绪低落为主要特征^[1]。随着生活节奏的加快和生活压力的提高,其发病率逐年提高,给家庭和社会带来沉重的负担。抑郁障碍作为一种慢性疾病,具有很高的复发率,复发率高达 64%^[2],部分患者反复发作,形成复发性抑郁障碍,临床上将抑郁发作次数超过 2 次的抑郁称为复发性抑郁障碍^[3]。复发性抑郁障碍患者相较于首发抑郁障碍患者,临床症状更严重,治疗难度更高,且需要进行长期治疗。单纯的抗抑郁治疗虽然能取得一定的治疗效果,且部分患者可以获得临床痊愈,仍会残留部分并发症,如轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI),对患者恢复社会功能、正常回归社会造成严重影响。寻找一种疗效确切,安全性高,持久可行的治疗方法对于复发性抑郁障碍患者至关重要。反复性抑郁障碍在中医学中属于“郁

病”的范畴,中医针刺在郁病的治疗中历史悠久、经验丰富、效果显著。本次研究采用通关利窍针刺法治疗复发性抑郁障碍伴 MCI 患者,评价抗抑郁作用,并观察其对神经营养因子及 SF 的影响。现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

研究对象来自开滦精神卫生中心 2017 年 1 月—2018 年 6 月收治的复发性抑郁障碍伴 MCI 患者。本次研究获得开滦精神卫生中心伦理委员会审核批准后实施,严格遵守相关法规。选择其中 120 例符合临床试验标准的患者作为本次研究对象,按照入院顺序进行编号,通过随机数字表法分为观察组和对照组,每组 60 例。两组一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	婚姻(例)			文化程度(例)		
		男	女			未婚	已婚	离异	初中	高中	大专及以上
观察组	60	35	25	42±8	3.52±1.34	17	31	12	15	29	16
对照组	60	34	26	42±7	3.47±1.25	15	34	11	16	27	17
统计值	-	0.034		0.434	0.211	0.307			0.134		
<i>P</i>	-	0.853		0.332	0.416	0.858			0.935		

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

反复性抑郁障碍符合 DSN-5^[4],既往 1 次抑郁障碍发病史,持续至少 2 周,与本次发作间隔超过 2 个月,汉密尔顿抑郁量表 17 项(HAMD-17)≥20 分;符合 MCI 诊断标准^[5],蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分 19~26 分,基本生活能力未受影响,主诉有明显的记忆力或其他认知功能减退,无痴呆现象。

1.2.2 中医诊断标准

符合《中医病证诊断疗效标准》中郁病诊断标准,证候为心脾两虚。主症为抑郁善忧、情绪不定、易怒善哭;次症为胸闷心悸、失眠健忘、面黄无华、神疲乏力;舌淡,苔薄白,脉弦或细数。

1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准,中医证候为心脾两虚证;②年龄≥18 岁;③初中以上文化程度,受教育年

限≥9年;④生命体征稳定,能配合各项治疗和检查;⑤知晓本次研究目的,签署知情同意书。

1.4 排除标准

①器质性疾病导致的反复性抑郁障碍和认知功能障碍;②近期内有抗抑郁药物服用史;③合并除抑郁障碍之外其他精神疾病,或被诊断为痴呆;④合并严重感染、器质性疾病和恶性肿瘤;⑤无法完成随访和综合治疗,用药依从性低;⑥妊娠期或哺乳期妇女;⑦无法耐受针刺或对本次研究所用药物过敏。

2 治疗方法

2.1 基础治疗

所有患者入院后均接受常规抗抑郁药物治疗。

2.2 对照组

对照组在基础治疗基础上给予5-HT1A受体部分激动剂丁螺环酮片(北京华素制药股份有限公司,国药准字H20000199,规格为5mg×20片)口服治疗,首周每次5mg,每日2~3次,次周开始可酌情加量至每次10mg,每日2~3次,常用治疗剂量每日20~40mg。

2.3 观察组

在对照组治疗基础上给予通关利窍针刺法治疗。取百会、神庭、印堂、神门、内关、三阴交、完骨、风池;针刺穴位常规消毒,取0.30mm×25mm华佗牌一次性针灸针,百会、神庭向后平刺0.3~0.5寸,施以捻转手法,印堂从上向下提捏进针0.3~0.5寸,神门直刺0.15~0.3寸,内关、三阴交直刺1~1.5寸,完骨、风池直刺1.5~2寸,施以平补平泻法,以得气为度,留针30min。每日1次,连续5d后休息2d。

两组均接受为期12周的治疗。

3 治疗效果

3.1 观察指标

①治疗前后采用中文版蒙特利尔认知评估量表

MoCA^[6]评估患者治疗前后认知功能改善情况,汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)^[7]评估患者抑郁症状改善情况,个体和社会功能量表中文版(PSP-CHN)^[8]评估患者社会功能恢复情况;②治疗前后抽静脉血,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测患者血清脑源神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)及血清铁蛋白(SF),采用电化学发光法检测神经营养因子-3(NT-3),试剂盒由上海颀心实验室设备有限公司提供;③治疗前后对心脾两虚各证候采用分级量化评分,按照无、轻、中、重以0~3分4级评分法评分,总分为中医证候积分;④随访12个月,统计患者复发情况。

3.2 疗效标准

显效:HAMD-17减分率≥50%,中医证候积分减少≥70%。

有效:HAMD-17减分率≥25%,中医证候积分减少30%~69%。

无效:HAMD-17减分率<25%,中医证候积分减少<30%。

3.3 统计学方法

使用SPSS22.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示,组间比较使用独立样本t检验,组内比较采用配对t检验;计数资料采用率表示,比较采用卡方检验;等级资料比较采用秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后MoCA、HAMD-17、PSP-CHN量表评分比较

治疗前两组MoCA、HAMD-17、PSP-CHN量表评分比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组HAMD-17评分显著降低(P<0.05),MoCA、PSP-CHN评分显著提高(P<0.05),观察组HAMD-17评分低于对照组(P<0.05),MoCA、PSP-CHN评分高于对照组(P<0.05)。详见表2。

表2 两组治疗前后MoCA、HAMD-17、PSP-CHN量表评分比较

($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	MoCA		HAMD-17		PSP-CHN	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	22.72±2.16	27.52±2.43 ¹⁾	20.63±4.32	7.17±2.35 ¹⁾	67.58±8.46	79.57±7.62 ¹⁾
对照组	60	22.33±2.25	25.68±2.51 ¹⁾	21.05±4.15	10.22±2.87 ¹⁾	68.42±8.71	74.53±7.42 ¹⁾
t	-	0.969	4.080	0.543	6.369	0.536	3.671
P	-	0.167	0.000	0.294	0.000	0.297	0.000

注:与同组治疗前比较¹⁾P<0.05

3.4.2 两组治疗前后血清 NGF、BDNF、NT-3、SF 水平比较

治疗前两组血清 NGF、BDNF、NT-3、SF 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组血清 NGF、

BDNF、NT-3 均显著提高 ($P<0.05$), 观察组高于对照组 ($P<0.05$); 治疗后两组 SF 明显降低 ($P<0.05$), 观察组低于对照组 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 NGF、BDNF、NT-3、SF 水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NGF (pg/mL)		BDNF (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	106.71±9.46	142.59±11.64 ¹⁾	10.54±2.26	19.71±2.54 ¹⁾
对照组	60	108.68±10.25	130.38±12.71 ¹⁾	11.03±2.35	16.53±2.41 ¹⁾
<i>t</i>	-	1.094	5.488	1.164	7.035
<i>P</i>	-	0.138	0.000	0.123	0.000

组别	例数	NT-3 (ng/L)		SF (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	127.54±27.42	176.49±32.42 ¹⁾	265.38±34.15	183.74±30.31 ¹⁾
对照组	60	130.76±28.95	158.91±35.46 ¹⁾	261.49±35.12	205.46±29.78 ¹⁾
<i>t</i>	-	0.626	2.834	0.615	3.959
<i>P</i>	-	0.266	0.003	0.270	0.000

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$

3.4.3 两组治疗前后中医证候积分比较

治疗前两组中医证候积分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后两组中医证候积分均显著降低 ($P<0.05$), 观察组低于对照组 ($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	60	15.87±3.72	7.47±2.11	15.214	0.000
对照组	60	16.35±3.59	8.93±2.28	13.515	0.000
<i>t</i>	-	0.719	3.640	-	-
<i>P</i>	-	0.237	0.000	-	-

3.4.4 两组临床疗效比较

观察组总有效率 (88.4%) 显著高于对照组 (71.7%) ($P<0.05$)。详见表 5。

表 5 两组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	60	31 (51.7)	22 (36.7)	7 (11.6)	88.4 ¹⁾
对照组	60	22 (36.7)	21 (35.0)	17 (28.3)	71.7

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$

3.5 两组复发率比较

随访 12 个月发现, 观察组共 5 例患者复发, 复发率为 9.4%; 对照组共 13 例患者复发, 复发率为 30.2%; 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2=4.183, P<0.05$)。

4 讨论

复发性抑郁障碍患者病情严重, 治疗难度大, 预后差, 且复发、自杀等风险会随着发作次数的增加而提高, 对患者身心健康、人际交往、工作能力造成严重影响。心境恶劣是复发性抑郁障碍患者的主要临床特点, 也是其治疗难度高的主要因素^[9-12]。抗抑郁药物一般是临床采取的主要治疗措施, 但过度依赖抗抑郁药物往往会忽略对患者恶劣心境的干预, 增加复发的风险^[13-14]。且诸多研究表明, 抑郁障碍患者往往存在以注意力、记忆力和执行能力减退为主的认知功能损害^[15-16]。本研究中的研究对象均伴有 MCI, MCI 与抑郁情绪具有双向的联系, 抑郁是促进 MCI 发生的危险因素, 也是 MCI 导致的大脑结构改变的部分表现^[17]。对于复发性抑郁障碍伴 MCI 患者, 临床治疗的目标不仅仅只是缓解症状, 更是要帮助患者更好地恢复认知功能, 回归社会, 预防复发。

中医学认为本病乃本虚标实、虚实夹杂之症, 心虚、脾虚为本, 气滞、血瘀、痰浊为标。多种原因导致的心脾虚弱, 气机逆乱, 而致痰瘀内生, 留于脑窍心神, 脑失所养, 神失所藏, 发为本病。抑郁障碍属于世界卫生组织公布的针刺治疗疾病谱上疾病, 针刺在减轻抑郁症状的同时能够降低抗抑郁药物带来的不良反应。“凡刺之法, 必先本于神”, 调神定志乃郁病治疗的基

本原则。百会属于督脉,为诸阳之会,督一身正气,乃调神、醒脑、宁心之要穴,针刺可改善局部血液循环,通调全身气血,平衡阴阳;神庭、印堂为督脉经穴,神庭主治神志病症,具有镇静安神、清利头目之效;印堂可调节督脉经气,宁神安脑;神门为心经原穴,具有调节心经气血、统帅情志之效;三阴交穴属于脾经,是肝脾肾三经交会之所,对肝脾肾具有广泛的调节作用,可健脾益血,调肝补肾。针刺完骨及风池穴可通脑窍、养脑髓、利机关;诸穴合用,共奏通关利窍、调神安神、理气解郁之功。

本次研究所纳入的患者均为反复性抑郁伴 MCI 患者, MCI 是介于正常衰老与阿尔兹海默症之间的过度状态,若未引起重视,放任自流,可逐步发展成为痴呆。因此在治疗郁病的同时也要对 MCI 采取措施。通过上述腧穴的针刺,在治疗郁病的同时能够激活局部神经纤维和神经细胞再生,扩张血管,加快血流速度,改善局部循环,帮助患者通畅记忆环路。同时配合认知训练,通过传统授课、视频教育、情景再现、角色扮演等多种多样的形式进行规范化的认知教育,帮助患者矫正不良行为,建立正确的认知模式,增强心理适应力和解决突发问题的能力,加强与他人的沟通,提高社交能力,缓解负面情绪,改善焦虑抑郁状态,逐步建立新的社会功能并恢复回归社会的信心。

本研究结果显示,观察组临床治疗效果优于对照组($P<0.05$),且治疗后认知功能、抑郁症状和社会功能均优于对照组($P<0.05$),提示通关利窍针刺法联合丁螺环酮片对复发性抑郁障碍伴 MCI 患者具有良好的治疗效果。随访 12 个月后发现,观察组复发率显著低于对照组($P<0.05$),提示通关利窍针刺法联合丁螺环酮片能够显著降低反复性抑郁障碍复发率。通关利窍针刺法联合丁螺环酮片通过患者的外围感觉调整相关神经元的兴奋性,实现大脑皮质的功能代偿和重组,能够缓解抑郁症状,降低复发率,改善认知障碍,提高生活质量。

抑郁障碍病机复杂、病因繁多,其发病机制目前尚未完全明确。BDNF 是人体中含量最多的神经营养因子,在神经元的维持、存活及保持突触完整性和突触可塑性中作用巨大^[18]。BDNF 通过激活星形胶质细胞上的络氨酸激酶受体 B(TrkB),上调受体上细胞外信号调节激酶(ERK)促进转录因子环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)^[19],其异常会导致细胞损伤。既往研究证实,

BDNF 在抑郁障碍的病理生理中发挥重要作用,抑郁障碍患者血清 BDNF 水平远低于对照组^[20]。BDNF 水平的提高会增强 TrkB 信号通路,降低微清蛋白中间神经元抑制,抑制星形胶质细胞凋亡,上调谷氨酸转运体 1,增强神经元可塑性,发挥抗抑郁作用^[21]。NGF 参与神经细胞的维持和分化过程,维持神经元存活,调节周围和中枢神经元的发育,促进神经元分化^[22-24]。NT-3 是重要的生长因子,能够促进神经元的存活、生长、分化,有助于刺激和控制神经的发生;有关 NT-3 与抑郁的研究不多^[25-26],赵洪庆等^[27]研究显示,焦虑性抑郁模型组大鼠典型的焦虑抑郁行为与海马、杏仁核等区域的 NT-3 表达下调有关。本研究显示,治疗后观察组 BDNF、NGF、NT-3 水平显著高于对照组($P<0.05$),说明通关利窍针刺法联合丁螺环酮片有利于抑郁障碍的恢复,提示神经营养因子的调节可能是其作用机制之一。

SF 是大分子量的铁结合蛋白,是一种敏感的急性时相反应蛋白,也是炎症反应和氧化应激反应的促进因子;研究显示,铁过度蓄积会催化一系列复杂的反应,铁离子会加重氧化应激反应,使神经元细胞膜脂质过氧化,导致神经元细胞损伤和死亡,从而引起抑郁;铁离子介导的氧化应激反应会延长神经系统的修复和生长,影响神经系统发育,引起某一神经环路受阻,表现为认知功能障碍。由此可见,降低 SF 水平是治疗复发性抑郁障碍伴 MCI 重要机制。

综上所述,通关利窍针刺法联合丁螺环酮片能够显著缓解复发性抑郁障碍伴 MCI 患者临床症状,改善认知功能和社会功能,提高临床治疗效果,降低复发率,可能与上调 BDNF、NGF、NT-3 水平,下调 SF 水平有关。

参考文献

- [1] 徐莉,王婧,杨尽梅,等.云南宁蒞地区摩梭人重性抑郁障碍与恶劣心境的流行病学调查[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(8):758-762.
- [2] Massa NM, Duncan E, Jovanovic T, et al. Relationship between Toxoplasma gondii seropositivity and acoustic startle response in an inner-city population[J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 61:176-183.
- [3] 吴振国,朱颀峰,贾玉娟,等.抑郁发作和复发性抑郁障碍心境合并躯体疾病的临床分析[J].广东医学,2017,38(1):121-123.
- [4] 李功迎,宋思佳,曹龙飞.精神障碍诊断与统计手册第 5 版解读[J].中华诊断学电子杂志,2014,2(4):310-

- 312.
- [5] 赵景茹, 吕佩源. 2017 年 AAN 轻度认知功能障碍实践指南解读[J]. 中国全科医学, 2018, 21(12):1387-1391.
- [6] 董艳娟, 蔡晓平, 李国英, 等. 中文版蒙特利尔认知评估量表和简易精神状态量表对老年帕金森病患者认知功能的评估[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(2):144-146.
- [7] 侍成栋, 潘永良. 汉密尔顿抑郁及焦虑量表与正性负性情绪量表的相关性研究[J]. 全科护理, 2019, 17(2):140-142.
- [8] Qiao Y, He S, Su L, *et al.* Applicability of the Chinese version of the Personal and Social Performance scale in patients with severe mental disorders[J]. *Asia Pac Psychiatry*, 2017, 9(4). doi: 10.1111/appy.12271.
- [9] 汪周兵, 陶晟, 武文庆, 等. 女性复发性抑郁症共病心境恶劣的临床特征[J]. 临床精神医学杂志, 2016, 26(4):220-223.
- [10] Schramm E, Klein DN, Elsaesser M, *et al.* Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications[J]. *Lancet Psychiatry*, 2020, 7(9):801-812.
- [11] Riihimäki K, Vuorilehto M, Isometsä E. Maintenance pharmacotherapy for recurrent major depressive disorder in primary care: A 5-year follow-up study[J]. *Eur Psychiatry*, 2017, 41:111-114.
- [12] van der Velden AM, Kuyken W, Wattar U, *et al.* A systematic review of mechanisms of change in mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder[J]. *Clin Psychol Rev*, 2015, 37:26-39.
- [13] Guzzetta F, Tondo L, Centorrino F, *et al.* Lithium treatment reduces suicide risk in recurrent major depressive disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2007, 68(3):380-383.
- [14] Talarowska M, Galecki P. Cognition and Emotions in Recurrent Depressive Disorders - The Role of Inflammation and the Kynurenine Pathway[J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(8):955-962.
- [15] 林翔, 房圆, 李霞, 等. 老年人抑郁症与认知障碍的鉴别诊断和临床诊治[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(1):12-13.
- [16] 史亚楠, 方柳絮, 杨莉莉, 等. 轻度认知障碍与抑郁情绪的独立关系[J]. 现代预防医学, 2017, 44(11):2014-2017, 2022.
- [17] 刘妍, 黄小波, 陈文强, 等. 老年遗忘型轻度认知障碍患者认知功能与抑郁障碍的相关性分析[J]. 中国医药导报, 2018, 15(5):66-70.
- [18] 关书, 熊伟, 高云. 脑源性神经营养因子与抑郁症[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(2):153-156.
- [19] Caviedes A, Lafourcade C, Soto C, *et al.* BDNF/NF- κ B Signaling in the Neurobiology of Depression[J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(21):3154-3163.
- [20] 戢运建, 况娥. 脑卒中后抑郁患者血清 TSH 含量与神经递质、神经营养状态及神经细胞凋亡的关系[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(9):1276-1278, 1282.
- [21] 王恒飞. 抑郁症患者血清脑源性神经营养因子、神经元特异性烯醇化酶和 S-100B 的表达及相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(5):1225-1226.
- [22] Martino M, Rocchi G, Escelsior A, *et al.* NGF serum levels variations in major depressed patients receiving duloxetine[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38(9):1824-1828.
- [23] Mondal AC, Fatima M. Direct and indirect evidences of BDNF and NGF as key modulators in depression: role of antidepressants treatment[J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(3):283-296.
- [24] Yeh YW, Kuo SC, Chen CY, *et al.* Harm avoidance involved in mediating the association between nerve growth factor (NGF) gene polymorphisms and antidepressant efficacy in patients with major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2015, 183:187-94.
- [25] Arabska J, Łucka A, Strzelecki D, *et al.* In schizophrenia serum level of neurotrophin-3 (NT-3) is increased only if depressive symptoms are present[J]. *Neurosci Lett*, 2018, 684:152-155.
- [26] Wysokiński A. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and neurotrophin-3 (NT-3) in depressed patients with schizophrenia[J]. *Nord J Psychiatry*, 2016, 70(4):267-271.
- [27] 赵洪庆, 韩远山, 柳卓, 等. 焦虑性抑郁模型大鼠脑区单胺递质含量与神经因子表达的变化[J]. 中国实验动物学报, 2017, 25(4):373-379. 收稿日期 2020-08-10