

· 综述 ·

## 髓鞘形成与损伤相关疾病的研究进展 及其与创伤后应激障碍的关联

赵蓓莹 韩芳

110122 沈阳, 中国医科大学基础医学院组织学与胚胎学教研室 PTSD 研究室

通信作者: 韩芳, Email: fhan@cmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.08.014

**【摘要】** 少突胶质细胞是形成中枢神经系统髓鞘的细胞, 有研究表明, 少突胶质细胞的细胞骨架在髓鞘的形成过程中发挥了重要作用。少突胶质细胞的独特易损性所导致的髓鞘脱失在某些疾病中具有核心地位。与髓鞘损伤相关的指标有髓鞘碱性蛋白(MBP)、髓鞘相关糖蛋白(MAG)、少突胶质细胞转录因子(OLIG2)等蛋白。与髓鞘损伤所相关的疾病有视神经脊髓炎、多发性硬化、阿尔茨海默病等一些神经退行性病变以及抑郁症。创伤后应激障碍(PTSD)作为神经精神类疾病的一种, 近年来其发病机制、治疗及预后受到广大学者的关注, 但与之相关的因素仍有待于进一步深入探索与研究。现将从髓鞘形成、髓鞘损伤相关疾病的机制、各个指标在髓鞘损伤所对应的疾病中的具体变化等方面来看髓鞘的形成与损伤对 PTSD 的发展、恢复的影响。

**【关键词】** 髓鞘; 应激障碍, 创伤后; 少突胶质细胞; 综述

**基金项目:** 国家自然科学基金(81571324)

### Research progress of myelin formation injury and post-traumatic stress disorder related diseases

Zhao Beiyang, Han Fang

PTSD Laboratory, Department of Histology and Embryology, Basic Medical College, China Medical University, Shenyang 110122, China

Corresponding author: Han Fang, Email: fhan@cmu.edu.cn

**【Abstract】** Oligodendrocytes are the cells that form the myelin sheath of the central nervous system. Studies have shown that the cytoskeleton of oligodendrocytes plays an important role in the formation of myelin sheath. Myelin loss due to the unique vulnerability of oligodendrocytes plays a central role in some diseases. Myelin basic protein (MBP), myelin related glycoprotein (MAG), OLIG2 and other proteins are correlated with myelin injury. Myelin injury is associated with diseases such as optic neuromyelitis, multiple sclerosis, alzheimer's and other neurodegenerative diseases, as well as depression. Posttraumatic stress disorder (PTSD) as a kind of neuropsychiatric diseases, its pathogenesis, treatment and prognosis have attracted the attention of many scholars in recent years, but the related factors still need to be further explored and studied. This paper will look at the effects of myelin formation and injury on the development and recovery of PTSD from the aspects of myelin formation, the mechanism of myelin injury related diseases, and the specific changes of various indicators in the diseases corresponding to myelin injury.

**【Key words】** Myelin sheath; Stress disorders, post-traumatic; Oligodendroglia cell; Review

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China(81571324)

近年来, 已有相关研究证实, 髓鞘损伤在很多神经退行性疾病及精神性疾病的发病中起到至关重要的作用。目前, 已经证实的是一些与髓鞘损伤有关的指标对于部分与髓鞘损伤相关的疾病具有临床诊断与治疗的指导作用; 也有动物实验通过构造髓鞘损伤的相关疾病模型, 探讨了相关疾病的发

生发展与相应指标变化的关联。创伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD)作为神经精神类疾病的一种, 又叫延迟性心因性反应, 是指遭遇重大创伤出现的一种延迟性、持续性的心身疾病<sup>[1]</sup>。PTSD患者的主要临床表现为对创伤相关因素的躲避、持续性的警示以及对创伤事件的病理性反复重

现(即为“闪回”的特征),以及对创伤经历的选择性回避和意志麻木,从而给患者带来精神上的压力和心灵的创伤<sup>[2]</sup>。其发病机制一直未清楚,然而我们发现,多数有关PTSD的研究侧重于突触后成分的变化,对于作为轴突末端突触前成分的髓鞘却少有关注与研究。本文从髓鞘的相关指标入手论述髓鞘损伤在视神经脊髓炎、多发性硬化症、阿尔茨海默病(AD),抑郁症中的表现及作用,展望其在PTSD疾病中可能产生的影响及机制。

### 一、髓鞘形成相关机制

少突胶质细胞,作为中枢神经系统髓鞘的形成细胞之一,它的存在与髓鞘的形成与再生有着密切的关联。有研究发现,少突胶质细胞的细胞骨架对于髓鞘形成具有重要的作用<sup>[3]</sup>。少突胶质细胞的独特易损性所导致的髓鞘脱失在某些疾病中具有核心地位<sup>[4]</sup>。髓鞘形成过程中的重要基础是少突胶质细胞复杂的形态学改变,而少突胶质细胞形态的改变又在很大程度上是通过细胞骨架实现的,提示在髓鞘形成的过程中少突胶质细胞的细胞骨架承担着重要的作用<sup>[5]</sup>。

### 二、髓鞘损伤相关指标

1. 髓鞘碱性蛋白:神经髓鞘专有的一种蛋白——髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP),它属于脂蛋白,不同原因导致髓鞘破坏后MBP会被释放入血,神经损伤的范围和严重程度可以通过测定血清MBP所反映<sup>[6]</sup>。不同神经损伤疾病血清MBP测定值:多发性硬化为 $(4.69 \pm 0.89) \mu\text{g/L}$ ,格林-巴利综合征为 $(6.11 \pm 3.01) \mu\text{g/L}$ ,脑血管疾病为 $(5.03 \pm 2.33) \mu\text{g/L}$ ,脑炎为 $(4.63 \pm 2.15) \mu\text{g/L}$ ,脑挫裂伤为 $(5.67 \pm 3.14) \mu\text{g/L}$ ,2型糖尿病为 $(5.13 \pm 2.54) \mu\text{g/L}$ ,对照组为 $(1.10 \pm 0.89) \mu\text{g/L}$ <sup>[7]</sup>。并且,一些动物实验表明,MBP或与癫痫等一些疾病的发生与发展有关。通过构造大鼠的癫痫模型,发现在大鼠的急性惊厥与慢性惊厥的发作期中大鼠脑海马组织中的MBP表达均降低。不同的疾病与对照组相比较差异都有统计学意义。

2. 特异性烯醇化酶:近年来有研究表明,血清标记物特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)能够特异性地评估脑损伤。NSE因其只专一性的存在于神经来源的细胞和神经元中,而被称为敏感神经元损伤标记物。NSE在血清中的含量即可用于反映不同程度的急慢性颅脑损伤,并且其含量对于选择治疗方案、评估预后等方面也有较大的帮助作用。通过临床观察发现,当髓鞘有病变或脑实

质被破坏等一些损伤时,脑脊液和血液中会进入一些存在于神经元中的NSE,且脑损伤的程度越高,被释放的NSE越多<sup>[8]</sup>。

3. 髓鞘相关糖蛋白:髓鞘相关糖蛋白(myelin associated glycoprotein, MAG),一种众所周知的抗原,在神经球蛋白血症神经病变中具有单克隆IgM抗体,它是分子量为100 kDa的糖蛋白,并且30%的MAG是碳水化合物,存在于中枢神经系统中,还存在于外周神经系统中,其在髓磷脂蛋白质组分中 $<1\%$ 。髓鞘上不存在MAG,但它选择性地存在于施万细胞和少突胶质细胞的细胞膜上,形成轴周围的髓鞘,并且在神经胶质轴突相互作用中起作用。基于目前对免疫球蛋白超家族分子(如神经细胞黏附分子)作用的认识,可能是通过MAG与主动脉上存在的特定配体相互作用,信号从轴突传递到施万细胞和形成髓磷脂的少突胶质细胞。至少在外周神经系统中,MAG对于髓鞘和轴突的正常维持是必需的,并且可能涉及从神经胶质到轴突的反向信号传导机制。据信,MAG可以基于神经元的寿命和类型积极地或负面地影响轴突的生长。与MBP类似,观察急性癫痫发作期的大鼠与慢性癫痫发作期大鼠的脑海马组织,可以发现急性慢性癫痫发作期间大鼠海马组织中MAG的表达水平降低。总之,MAG可能与癫痫的发展密切相关<sup>[9]</sup>。

3. 少突胶质细胞转录因子(OLIG2):有研究发现,存在于少突胶质细胞中的OLIG2,可能具有促进少突胶质细胞转录的功能。OLIG2不仅表达于少突胶质细胞瘤中,也表达于其他神经上皮组织,因此,可以认为OLIG2能够作为少突胶质细胞较为独特健康的免疫表型。通过构造急性脱髓鞘小鼠动物模型(用cuprizone诱导),并且将健康小鼠作为对照组。与对照组小鼠比较,脱失髓鞘后的小鼠大脑中OLIG2的表达有所增加,但髓鞘脱失的小鼠,等待其髓鞘再生2周后,则发现其脑中OLIG2的表达含量与髓鞘刚脱失后的表达含量相比又有所降低。有活性的星形胶质细胞是由祖细胞分化而来的,通过观察cuprizone诱导的小鼠脱髓鞘模型中OLIG2基因的表达含量变化,可以发现OLIG2可能参与其分化的过程,并且还参与胶质瘢痕的形成<sup>[10]</sup>。

### 三、髓鞘损伤相关疾病

1. 视神经脊髓炎(neuromyelitis optica, NMO):是中枢神经系统的自身免疫疾病和炎性脱髓鞘疾病,主要机制与星形胶质细胞水通道的蛋白-4(APQ4)的缺失有着密切的关系,并且有研究表明其病理过

程可能与激活补体在血管周围沉积有关。NMO的主要病变部位可累及脊髓与视神经, AQP4在这些部位中表达含量较高, 有时也可累及第三、四脑室周围区域以及下丘脑等部位。AQP4参与神经刺激、星形胶质细胞迁移和神经炎性反应的过程, 起着不可或缺的作用。其在脊髓、脑及视神经的星形胶质细胞中的表达较多<sup>[11]</sup>。Western blot结果显示, MBP在正常对照组和免疫组视神经髓鞘中均有表达, 且在正常对照组中表达正常。免疫后8 d, MBP表达开始减少, 免疫后12 d, 表达进一步减少, 免疫后18 d, 表达大量减少, 免疫后25 d, MBP表达较免疫后18 d增加<sup>[12]</sup>。

2. 多发性硬化症: 多发性硬化症也是一种脱髓鞘疾病, 主要发生在具有视神经病变(视觉障碍)的中枢神经系统中。研究显示, 认知障碍常与多发性硬化有较高的共病率<sup>[13]</sup>。目前通过对一些临床影像学的检查资料进行收集整理, 可以推测与多发性硬化症患者相关联的认知功能障碍可能与相关的脑区域之间白质纤维的损伤有关。可以将对多发性硬化症的研究作为一种重要的疾病模型来研究“失去连接”这一理论, 因为多发性硬化症是中枢神经系统白质脱髓鞘疾病中具有典型代表性的一种疾病<sup>[14]</sup>。除此之外, MBP在多发性硬化的发生发展中有着重要的作用, 多发性硬化患者中枢神经系统脱髓鞘程度的变化可通过脑脊液中MBP含量的变化来反映<sup>[15]</sup>, 多发性硬化患者(尤其是恶化型)尿中MBP片段也显著增加; OLIG2在急、慢性期的表达增高<sup>[16]</sup>。

3. 精神障碍: 近年来, 胶质细胞与精神疾病的相关性得到了重视, 胶质细胞参与了精神疾病的病理过程, 少突胶质细胞、MBP与抑郁症的发病密切相关。有髓神经纤维对神经电化学信号的跳跃式高效传导主要依赖于髓鞘结构的存在, 而中枢神经系统的髓鞘形成细胞是成熟的少突胶质细胞, 大脑神经网络的传导功能将在很大程度上受其结构与功能完整性的影响。抑郁状态下确实存在少突胶质细胞的改变, 且抑郁症患者大脑少突胶质细胞内核染色质调节紊乱, 进而导致的分化障碍和兴奋性毒性损伤, 参与抑郁症的发病。抑郁症还存在下丘脑垂体肾上腺素轴功能紊乱, 而后者调节释放的糖皮质激素可直接作用少突胶质细胞, 并减少少突胶质细胞的增殖。CNPase是一种特殊性的成熟少突胶质细胞标记蛋白, 可以反映少突胶质细胞的变化, 抑郁大鼠组较对照组CNPase阳性的少突胶质细胞数目密度减小, 以海马亚区CA3和DG区最为显著, 抑郁症

患者的杏仁核处和额叶皮质中少突胶质细胞的密度显著降低。综上显示了少突胶质细胞、MBP与抑郁症的发生密切相关<sup>[17]</sup>。

4. AD: AD是一种常见的神经退行性疾病,  $\beta$ -淀粉样蛋白在AD中起重要作用。一些研究发现AD常伴有白质损害。少突胶质细胞是重要的白质构成细胞, 它们在AD中的破坏与 $\beta$ -淀粉样蛋白的沉积密切相关。研究表明,  $\beta$ -淀粉样蛋白激活少突胶质细胞产生趋化因子, 并促进星形胶质细胞和小胶质细胞中的炎性介质的释放。潜在的炎性细胞、神经胶质细胞被激活并开启氧化应激, 引起 $\beta$ -淀粉样蛋白的毒性作用(确切机制尚不完全清楚)。在AD白质损害的病理过程中, 它包括少突胶质细胞的减少和DNA的切割以及髓鞘和轴突的丧失。在人类白质和灰质中, 少突胶质细胞损伤与 $\beta$ -淀粉样蛋白的沉积密切相关。因此人们开始注意到, 在AD中, 少突胶质细胞不仅被用作 $\beta$ -淀粉样蛋白毒性机制中的炎性细胞, 而且 $\beta$ -淀粉样蛋白的毒性还可能直接侵入人体本身<sup>[18]</sup>。

5. 其他: 血清中抗MAG抗体常出现在有M蛋白血症、慢性进行性脱髓鞘性感觉运动性多发神经病中, 其发病相对较晚, 多发于中老年, 发病缓慢, 多与单克隆 $\gamma$ 球蛋白血症有关, 临床上突出表现为感觉神经病变, 主要的感觉障碍是深感觉, 体现为感觉性的共济失调; 或有感觉运动性神经疾病, 并且是以感觉障碍为主的表现, 对称性的肌无力及感觉障碍、近端与远端相比较为轻微, 腱反射降低<sup>[19]</sup>。

#### 四、PTSD的髓鞘相关改变

有研究发现, 携带PTSD的退伍军人比创伤暴露的对照组有更多的海马髓鞘, 患有PTSD的退伍军人的海马髓鞘形成程度明显更高, 海马髓鞘化程度也与当前PTSD症状严重程度呈显著正相关, 对创伤性压力的脆弱性可能同样会扰乱人类海马体中的髓鞘形成, 压力可能促进已有成人少突胶质细胞中的髓鞘合成, 应激可以刺激薄壁组织和脑室下区的少突胶质细胞前体细胞的活性, 还发现海马髓鞘形成和PTSD与抑郁症状严重程度之间存在正相关<sup>[20]</sup>。并且在易受压力影响的人类中发现了适应不良髓鞘发育的提示: (1) 适应不良的髓鞘形成与其他精神疾病有关; (2) 髓鞘形成的变化代表了一种可塑性, 其在PTSD中涉及的大脑区域具有更大的区域; (3) PTSD与白质改变有关。在中枢神经系统中, 髓鞘隔离并保护轴突并促进神经冲动的传导, 然而, 具有过量的髓磷脂, 特别是在灰质结构中, 也可能

具有相反作用,例如,有证据表明髓鞘抑制突触形成,并降低中枢神经系统的可塑性,少突胶质细胞抑制轴突生长锥,并且少突胶质细胞前体细胞对于生长轴突是排斥的。应刺激大鼠齿状回神经干细胞产生体少突胶质细胞,目前研究尚不清楚,在患有PTSD的退伍军人中观察到的类似机制或其他机制是否与增加的海马髓鞘含量有关。因为轴突和突触的形成和消除对学习记忆至关重要,过多的髓鞘,尤其是在海马体中,可能是导致学习和记忆能力下降的原因之一。

### 五、展望

综上所述,髓鞘的损伤与一些神经精神性疾病有着密切的关联,髓鞘的含量也与PTSD的发病与症状的严重程度呈正相关。由此可知,髓鞘在PTSD与一些神经精神性疾病中扮演着重要的角色。治疗髓鞘损伤可能对临床上治疗相关神经精神性疾病及PTSD患者有着重要的意义和作用。例如,可以通过检测MBP、OLIG2等指标的含量,为临床上诊断这些疾病提供依据。还可以通过一些方法对损伤的髓鞘进行修补,从而对PTSD等相关疾病的治疗起到一定的辅助作用。针对髓鞘损伤与PTSD的关系需要进一步深入研究,例如髓鞘的增多和减少是否与学习记忆障碍有着直接的关联;髓鞘在突触形成与轴突生长中的作用等,这对于进一步理解PTSD的发病机制及临床上相关疾病的诊断治疗是非常必要的。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 文献检索及论文撰写为赵蓓莹,综述修改、审校为韩芳

### 参 考 文 献

- [1] 丁金兰,韩芳,石玉秀.创伤后应激障碍大鼠杏仁核PDE-4和CREB的表达[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2015,24(5):435-438. DOI: 10.16705/j.cnki.1004-1850.2015.05.012.  
Ding JL, Han F, Shi YX. Expression of PDE-4 and CREB in amygdala of rats with post-traumatic stress disorder[J]. Chinese Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 2015, 24(5): 435-438.
- [2] 邓明显.创伤后应激障碍的临床研究新进展(DSM-5新标准)[J].中国健康心理学杂志,2016,24(5):641-650. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2016.05.001.  
Deng MY. New Progress of Clinical Research to Posttraumatic Stress Disorder (DSM-5 Update) [J]. China Journal of Health Psychology, 2016, 24(5): 641-650.
- [3] 杜君卿,黄浩,杨爱芬.MYRF与中枢神经系统髓鞘发育[J].杭州师范大学学报(自然科学版),2019,18(3):249-254,299. DOI: 10.3969/j.issn.1674-232X.2019.03.005.  
Du JQ, Huang H, Yang AF. MYRF and Myelination in the Central Nervous System[J]. Journal of Hangzhou Normal University(Natural Sciences Edition), 2019, 18(3): 249-254, 299.
- [4] Papastefanaki F, Matsas R. From demyelination to remyelination: The road toward therapies for spinal cord injury[J]. Glia, 2015, 63: 1101-1125.
- [5] 万丽丹,刘厚齐,丁文龙. Schwann细胞在髓鞘形成过程中的极性调控[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2017,26(4):383-388. DOI: 10.16705/j.cnki.1004-1850.2017.04.011.  
Wan LD, Liu HQ, Ding WL. Regulation of the polarization of Schwann cell during myelination[J]. Chinese Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 2017, 26(4): 383-388.
- [6] 许建霞,邢之华,黄卫,等.醒脑开窍针刺法对重度颅脑损伤患者血浆MBP、GFAP含量的影响[J].现代中西医结合杂志,2015,24(28):3079-3081,3088. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2015.28.003.  
Xu JX, Xing ZH, Huang W, et al. Effect of Xingnao-kaiqiao acupuncture on the plasma levels of MBP and GFAP in patients with severe traumatic brain injury[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2015, 24(28): 3079-3081, 3088.
- [7] 闻树群,丁美萍,宋水江,等.不同神经损伤疾病血清髓鞘碱性蛋白测定临床价值探讨[J].浙江医学,2000,22(8):464-465. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2785.2000.08.008.
- [8] 郑蕾,王艺明.抑郁症血清神经元特异性烯醇化酶和髓鞘碱性蛋白水平的研究[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(8):493-495. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2012.08.011.
- [9] 李世容,王龙,刘蕊,等.癫痫大鼠海马组织髓鞘相关蛋白MBP、MAG表达变化及意义[J].山东医药,2018,58(10):29-32. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.10.008.
- [10] 陈丽萍,张静,马顺利,等. Olig2在cuprizone介导的脱髓鞘动物模型中的表达变化[J].中国实验动物学报,2014,22(2):36-39. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2014.02.008.  
Chen LP, Zhang J, Ma SL, et al. Expression pattern of transcription factor Olig2 in cuprizone-induced mouse model of acute demyelination[J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2014, 22(2): 36-39.
- [11] 张丽丽,罗妍,王迁.水通道蛋白4和视神经脊髓炎[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2014,8(4):329-332. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2014.04.013.  
Zhang LL, Luo Y, Wang Q. Aquaporin-4 and Neuromyelitis Optica[J]. Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2014, 8(4): 329-332.
- [12] 曹小鹏,高晓唯,曹芑,等.实验性变态反应性脑脊髓炎大鼠视神经内髓鞘碱性蛋白表达的变化[J].中华实验眼科杂志,2012,30(6):525-528. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.06.010.  
Cao XP, Gao XW, Cao P, et al. Expression of myelin basic protein in rat optic nerve with experimental allergic encephalomyelitis[J]. Chinese Journal of Experimental Ophthalmology, 2012, 30(6): 525-528.
- [13] 杨红,孙雅静,臧卫周,等.多发性硬化的认知障碍研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21(2):221-224. DOI: 10.12083/SYSJ.2018.02.058.
- [14] 孙君君,任庆国.多发性硬化认知障碍的发病机制及其治疗进展[J].东南大学学报(医学版),2014,33(4):509-512. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2014.04.026.

## · 综述 ·

## 乌灵胶囊在精神障碍中的应用现状

翟倩 丰雷 张国富

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室(翟倩、丰雷、张国富); 100069 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心(翟倩、丰雷、张国富)

通信作者: 翟倩, Email: maxicy@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.08.015

**【摘要】** 精神障碍的发病率逐年增高, 且疾病负担重, 给患者的身心健康以及家庭社会生活造成严重危害。然而, 精神障碍治疗药物往往不良反应较多, 部分患者难以耐受而导致治疗依从性差。此外, 对于一些特殊人群的治疗, 如伴有严重躯体疾病的患者、青少年和老年患者等, 受用药安全性的限制, 往往使得临床医生难以决策。乌灵胶囊是从我国珍稀药用真菌乌灵参中分离获得的菌种, 成分单一, 临床上常用于轻中度抑郁、焦虑及失眠的治疗, 以及重度抑郁障碍的辅助治疗, 尤其对于伴有躯体疾病的患者临床用药安全性好。现就目前乌灵胶囊在各类精神障碍中应用的安全性及有效性做进一步综述。

**【关键词】** 精神障碍; 乌灵胶囊; 安全性; 疗效; 综述

**基金项目:** 北京市医院管理局“青苗”计划专项经费资助(QML20181904); 首都卫生发展科研专项(2018-1-2121)

**Application status of Wuling capsule in mental disorders** Zhai Qian, Feng Lei, Zhang Guofu  
Beijing Key Laboratory of the Diagnosis and Treatment of Mental Disorders, The National Clinical Research Center for Mental Disorder, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China (Zhai Q, Feng L, Zhang GF); Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Beijing 100069, China (Zhai Q, Feng L, Zhang GF)

Corresponding author: Zhai Qian, Email: maxicy@126.com

**【Abstract】** The incidence of mental disorders is increasing year by year, and the burden of disease is heavy, causing serious harm to the physical and mental health of patients and family social life. However, the medicine of mental disorders often reflects adverse reactions, and are difficult to tolerate, which leads to poor treatment compliance. In addition, the treatment of special groups, such as patients with severe physical diseases, adolescents and elderly patients, is limited by the safety of medication, which often makes it difficult for clinicians to make decisions. Wuling capsule is a species obtained from the rare medicinal fungus Wuling ginseng in China. It has a single component and is commonly used clinically for the treatment of mild and

- [15] 李晓波, 史克珊. 髓鞘碱性蛋白(MBP)对脑损伤判断价值[J]. 海南医学, 2012, 23(10): 120-123. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2012.10.053.
- [16] 刘慧丽, 刘瑞珍. MBP与多发性硬化[J]. 临床医药实践杂志, 2004, 13(8): 563-565. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8631.2004.08.001.
- [17] 吴玉华, 王晓红, 王蒙, 等. 少突胶质细胞、髓鞘碱性蛋白与抑郁症的相关性研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2016, 16(6): 732-734. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2016.06.029.
- Wu YH, Wang XH, Wang M, et al. Research progress of the relationship between oligodendrocyte, myelin basic protein and depression[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2016, 16(6): 732-734.
- [18] 祁鑫洋, 张志珺.  $\beta$ -淀粉样蛋白诱导的少突胶质细胞死亡[J]. 东南大学学报(医学版), 2014, 33(3): 385-387. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2014.03.030.
- [19] 肖兴军, 刘莹莹, 林鹿杰, 等. MAG抗体和硫脂抗体在格林-巴利综合征中的意义[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2010, 44(2): 152-155. DOI: 10.3969/j.issn.1000-1905.2010.02.016.
- Xiao XJ, Liu YY, Lin LJ, et al. Significance of anti-MAG antibodies and anti-sulfolipid antibodies in patients with Guillain-Barre syndrome[J]. Journal of Harbin Medical University, 2010, 44(2): 152-155.
- [20] Chao LL, Tosun D, Woodward SH, et al. Preliminary Evidence of Increased Hippocampal Myelin Content in Veterans with Posttraumatic Stress Disorder[J]. Front Behav Neurosci, 2015, 9: 333. DOI: 10.3389/fnbeh.2015.00333.

(收稿日期: 2019-05-19)

(本文编辑: 戚红丹)