

· 论著 ·

首发抑郁症患者治疗前神经营养因子水平与疗效及认知功能的相关性

郑朝盾 陈映梅 谭就维 刘国雄 蔡颖莲 蓝晓凤 王成渝 周燕玲

510370 广州医科大学附属脑科医院精神科

通信作者: 周燕玲, Email: zhouyliy@aliyun.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.10.003

【摘要】目的 探讨首发抑郁症患者治疗前血浆脑源性神经营养因子(BDNF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平与急性期疗效及认知功能的关系。**方法** 纳入于2016年11月至2019年12月在广州医科大学附属脑科医院就诊的67例首发抑郁症患者,给予艾司西酞普兰或者文拉法辛抗抑郁治疗4周。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)及精神分裂症认知功能成套测验共识版(MCCB)分别评估治疗前后的抑郁症状及认知功能,检测治疗前的血浆BDNF、VEGF水平。**结果** 与治疗前相比,患者治疗4周末的HAMD-17分数下降[(22.3±4.7)分比(8.5±5.6)分, $t=19.649$, $P<0.001$],处理速度[(43.7±10.8)分比(47.8±10.7)分, $t=-3.676$, $P<0.001$],工作记忆[(40.5±11.1)分比(44.8±11.2)分, $t=-3.288$, $P=0.002$],词语学习与记忆功能分数[(39.2±10.2)分比(46.2±10.5)分, $t=-5.565$, $P<0.001$]升高,差异均有统计学意义。治疗前的BDNF和VEGF水平与HAMD-17评分呈负相关($\beta=-0.265$ 、 -0.284 , $P=0.036$ 、 0.021),BDNF水平与处理速度、工作记忆得分呈正相关($\beta=0.305$ 、 0.416 , $P=0.018$ 、 0.001);HAMD-17评分在BDNF水平与处理速度和工作记忆之间既有直接效应($\beta=2.602$ 、 1.036 , $P=0.013$ 、 0.021)也有间接效应($\beta=0.215$ 、 0.320 , $P=0.024$ 、 0.035);治疗前的BDNF水平与治疗4周末的HAMD-17改变值(治疗前-治疗后)呈正相关($\beta=2.009$, $P=0.030$),与处理速度及工作记忆改变值呈负相关($\beta=-0.288$ 、 -0.267 , $P=0.024$ 、 0.039);HAMD-17改变值在BDNF水平与处理速度或者工作记忆改变值之间具有间接效应($\beta=-0.529$ 、 -0.523 , $P=0.001$ 、 0.002)而无直接效应($\beta=-0.236$ 、 -0.382 , $P=0.321$ 、 0.206)。**结论** 首发抑郁症患者治疗前的血浆BDNF水平可预测治疗4周末的抗抑郁疗效,但与认知功能的改善无直接关系。

【关键词】 抑郁症; 神经营养因子; 认知功能

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFC0906302); 广东基础与应用基础研究基金(2019A1515011366)

Correlation between pre-treatment levels of neurotrophic factor, curative effect, and cognitive function in patients with first episode major depressive disorder

Zheng Chaodun, Chen Yingmei, Tan Jiuwei,

Liu Guoxiong, Cai Yinglian, Lan Xiaofeng, Wang Chengyu, Zhou Yanling

Psychiatric Department, the Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, China

Corresponding author: Zhou Yanling, Email: zhouyliy@aliyun.com

【Abstract】Objective To explore the correlation between plasma pre-treatment brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels, and curative effect in the acute stage as well as cognitive function in patients with first-episode major depressive disorder. **Methods** A total of 67 patients with first episode major depressive disorder admitted to the Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University from November 2016 to December 2019 were enrolled, and treated with escitalopram or venlafaxine for 4 weeks. The depressive symptoms and cognitive function before and after treatment were evaluated by Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) and MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). The levels of plasma BDNF and VEGF before treatment were detected. **Results** Compared with those before treatment, the scores of HAMD-17 decreased [(22.3±4.7) points vs (8.5±5.6) points, $t=19.649$, $P<0.001$], processing speed [(43.7±10.8) points vs (47.8±10.7) points, $t=-3.676$, $P<0.001$], working memory [(40.5±11.1) points vs (44.8±11.2) points, $t=-3.288$, $P=0.002$], the scores of verbal learning and

memory function [(39.2 ± 10.2) vs (46.2 ± 10.5) , $t=-5.565$, $P < 0.001$] increased, and the differences were statistically significant. BDNF and VEGF before treatment were negatively correlated with HAMD-17 ($\beta=-0.265$, $P=0.036$; $\beta=-0.284$, $P=0.021$). BDNF was positively correlated with processing speed and working memory ($\beta=0.305$, $P=0.018$; $\beta=0.416$, $P=0.001$). HAMD-17 showed statistically significant direct ($\beta=2.602$, $P=0.013$; $\beta=1.036$, $P=0.021$) and indirect ($\beta=0.215$, $P=0.024$; $\beta=0.320$, $P=0.035$) effects on the correlation between BDNF and speed of processing as well as working memory. BDNF before treatment was positively correlated with the changes in HAMD-17 (before treatment minus after treatment) at the end of 4 weeks treatment ($\beta=2.009$, $P=0.030$), and was negatively correlated with changes in processing speed and working memory ($\beta=-0.288$, $P=0.024$; $\beta=-0.267$, $P=0.039$). Changes in HAMD-17 scores showed statistically significantly indirect effect ($\beta=-0.529$, $P=0.001$; $\beta=-0.523$, $P=0.002$) between BDNF and changes in speed of processing and working memory, but no statistically significant direct effect ($\beta=-0.236$, $P=0.321$; $\beta=-0.382$, $P=0.206$).

Conclusions The level of plasma BDNF in patients with first episode depressive disorder before treatment can predict the antidepressant effect after 4 weeks of treatment, but it is not directly related to the improvement of cognitive function.

【Key words】 Depressive disorder; Neurotrophic factors; Cognitive function

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2016YFC0906302); Guangdong Basic and Applied Basic Research Fund (2019A1515011366)

抑郁症治疗指南强调临床治愈是急性期的治疗目标^[1]。临床治愈不仅仅要求症状缓解,认知功能康复也是重要的指标^[1]。“神经营养因子假说”认为抑郁症的发生与脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)表达下降或者功能障碍有关,并且有效抗抑郁治疗可以使BDNF水平上调^[2-3]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)也是一种神经营养因子,有促进神经发生、神经保护和调节突触可塑性的作用。研究发现,抑郁症患者治疗前外周血BDNF、VEGF水平越高,急性期抗抑郁治疗效果越好,可能是预测疗效及判断预后的重要指标之一^[4-6],但是其与急性期认知功能改善的关系仍然不清楚。本研究旨在探讨首发抑郁症患者治疗前的血浆BDNF、VEGF水平与治疗4周抗抑郁疗效及认知功能的关系。

对象与方法

一、研究对象

选取于2016年11月至2019年12月在广州医科大学附属脑科医院就诊的首发抑郁症患者。纳入标准:(1)年龄18~65岁,性别不限;(2)符合《精神障碍诊断与统计手册第5版》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, DSM-5)中重性抑郁障碍诊断标准;(3)首次抑郁发作,且病程 ≤ 2 年;(4)从未服用精神科药物;(5)17项汉密尔顿抑郁量表(17-item Hamilton Depression Rating Scale, HAMD-17) ≥ 17 分。排除标准:(1)患有符合DSM-5诊断标准的其他精神障碍;(2)患有严重躯体疾病;(3)妊娠或哺乳期妇女,或计划妊娠者。基线时共纳

入患者106例,治疗4周时随访脱落39例,其中14例自行停药,9例主动要求退出研究,16例失访,实际完成随访67例。本研究仅纳入完成随访的67例患者进行统计分析。本研究经广州医科大学附属脑科医院伦理委员会审查批准通过[批号:(2016)第(030)号]。所有入组患者及法定监护人均知情同意并签署书面知情同意书。

二、方法

1. 治疗方案:本研究的治疗方案未做严格限制,由主诊医生根据患者病情判断选择草酸艾司西酞普兰片(来士普,西安杨森制药有限公司,10 mg/片,用药剂量10~20 mg/d)或盐酸文拉法辛缓释胶囊(怡诺思,惠氏制药有限公司,75 mg/片,75~225 mg/d)治疗。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)和5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)类药物是《中国抑郁障碍防治指南》中抑郁症患者急性期治疗的推荐药物^[1]。本研究选用的艾司西酞普兰和文拉法辛是目前临床中使用较为广泛的抗抑郁药物^[7]。患者如有精神病性症状,可合并非典型抗精神病药;如需要使用助眠药,可合并使用中短效的苯二氮草类药物,如艾司唑仑、劳拉西泮、阿普唑仑。在4周治疗时间内,患者均不接受电休克治疗和经颅磁刺激治疗等物理治疗。

2. 评估工具及方法:治疗前及治疗4周末采用HAMD-17评定抑郁症状,采用精神分裂症认知功能成套测验共识版(the MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB)评定认知功能^[8]。MCCB包括7个测

验,其中处理速度包括连线测验、符号编码及语义流畅性3项分测验,工作记忆包括字母数字序列及空间广度2项测验,语言学习与记忆即言语记忆分测验,视觉学习与记忆即视觉记忆分测验。言语学习与记忆、视觉学习与记忆设置了A版和B版,两版难度相同,题目不同,可避免重测的学习效应。本研究被试第1次测试统一使用A版,第2次测试统一使用B版,由具有5年以上精神科临床工作经验的医师在安静的心理测量室完成评定。评定者在项目开始前进行统一培训,一致性检验良好, $ICC > 0.85$ 。

3. BDNF、VEGF测定:在治疗前取患者早晨空腹肘静脉血5 ml,分离血浆, -80°C 保存。采用酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)进行BDNF、VEGF测定,试剂盒由美国R&D公司提供。血浆BDNF、VEGF水平检测严格按照试剂盒说明书操作。

4. 统计学方法:采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计数资料用频数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验, HAMD-17、MCCB分数在治疗前后比较采用配对样本 t 检验;原始BDNF、VEGF为偏态分布,经过对数转换后转为正态分布。采用多因素线性回归分析治疗前神经营养因子水平与抑郁症状及认知功能的关系,将年龄、性别、受教育年限、是否吸烟、病程作为控制变量;

进一步分析治疗前神经营养因子水平与治疗后抑郁症状及认知功能改善的关系,将年龄、性别、受教育年限、是否吸烟、病程、抗抑郁药物种类、是否合并用药作为控制变量。既往研究报道抑郁症患者的抑郁症状与认知功能存在相关性^[9],因此采用SPSS 22.0统计学软件的插件Process V2.15进行Sobel检验探索抑郁症状改善在治疗前BDNF、VEGF水平与认知功能改善中是否存在中介作用。改变值=治疗前-治疗后。检验水准 $\alpha = 0.05$, 双侧检验。

结 果

1. 一般资料:见表1。服用艾司西酞普兰41例(61.2%),文拉法辛26例(38.8%);20例(29.9%)患者合并抗精神病药,其中奥氮平12例,喹硫平8例,转换为氯丙嗪平均最大剂量为(52.6 ± 20.4)mg/d;31例(46.3%)患者合用苯二氮草类药物,其中艾司唑仑11例,劳拉西洋7例,阿普唑仑13例,转换为劳拉西洋最大剂量为(1.2 ± 0.5)mg/d。

2. 抑郁症状及认知功能的变化:与治疗前相比,治疗4周末的HAMD-17分数下降,处理速度、工作记忆、词语学习与记忆分数增加,差异均有统计意义($P < 0.05$)。见表2。

3. 治疗前BDNF、VEGF水平与抑郁症状及认知功能的关系:治疗前血浆BDNF水平为(5.2 ± 2.3)ng/ml, VEGF水平为(68.3 ± 43.9)pg/ml。治疗前, HAMD-

表1 首发抑郁症患者人口学资料及临床特征

项目	总样本(n=67)	男性(n=32)	女性(n=35)	t/χ^2 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	28.7 \pm 9.3	30.0 \pm 10.3	27.6 \pm 8.2	1.002	0.320
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$)	12.8 \pm 9.3	11.8 \pm 3.2	13.7 \pm 3.1	-2.554	0.013
婚姻状况[例(%)]					
已婚	30(44.8)	13(40.6)	17(48.6)		
单身	37(55.2)	19(59.4)	18(51.4)	0.427	0.514
目前规律吸烟[例(%)]	12(17.9)	12(17.9)	0(0)	- ^a	< 0.001
病程(月, $\bar{x} \pm s$)	7.0 \pm 6.6	6.3 \pm 5.6	7.8 \pm 7.3	-0.938	0.352
家族史[例(%)]					
有精神疾病家族史	14(20.9)	15(15.6)	9(25.7)	1.029	0.310
有抑郁症家族史	7(10.4)	3(9.4)	4(11.4)	- ^a	1.000
抗抑郁药物					
艾司西酞普兰[例(%)]	41(61.2)	24(75.0)	17(48.6)		
文拉法辛[例(%)]	26(38.8)	8(25.0)	18(51.4)	4.917	0.027
艾司西酞普兰最大剂量(mg/d, $\bar{x} \pm s$)	18.6 \pm 5.8	19.8 \pm 3.1	15.9 \pm 5.1	3.054	0.004
文拉法辛最大剂量(mg/d, $\bar{x} \pm s$)	210.0 \pm 35.1	214.3 \pm 28.3	208.3 \pm 41.1	0.412	0.686
合用其他药物[例(%)]					
抗精神病药	20(29.9)	11(34.4)	9(25.7)	0.599	0.439
苯二氮草类药	31(46.3)	12(37.5)	19(54.3)	1.895	0.169

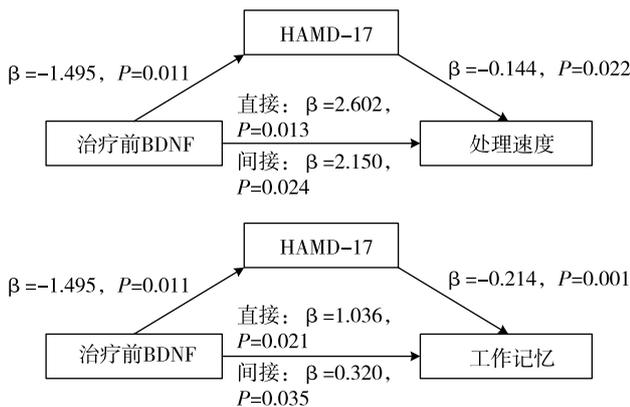
注:^a采用 Fisher 精确检验

表 2 首发抑郁症患者基线及治疗 4 周末抑郁症状及认知功能变化(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	例数	HAMD-17 总分	处理速度	工作记忆	词语学习与记忆	视觉学习与记忆
基线	67	22.3 ± 4.7	43.7 ± 10.8	40.5 ± 11.1	39.2 ± 10.2	38.5 ± 10.5
治疗 4 周末	67	8.5 ± 5.6	47.8 ± 10.7	44.8 ± 11.2	46.2 ± 10.5	39.6 ± 8.8
t 值		19.649	-3.676	-3.288	-5.565	-1.058
P 值		< 0.001	< 0.001	0.002	< 0.001	0.294

注: HAMD-17 17 项汉密尔顿抑郁量表

17 分数与 lgBDNF 呈负相关($\beta = -0.265, P = 0.036$), 处理速度($\beta = 0.305, P = 0.018$)、工作记忆($\beta = 0.416, P = 0.001$) 分别与 lgBDNF 呈正相关, 词语学习和记忆、视觉学习和记忆与 lgBDNF 均无统计学相关性($P > 0.05$)。HAMD-17 分数与 lgVEGF 呈负相关($\beta = -0.284, P = 0.021$), MCCB 各维度分数与 lgVEGF 均无统计学相关性($P > 0.05$)。Sobel 检验模型中, BDNF 为自变量, HAMD-17 为中介变量, 处理速度或者工作记忆为因变量, 结果显示, BDNF 对处理速度及工作记忆均存在直接效应($P < 0.05$), 也存在间接效应($P < 0.05$), 提示抑郁症状在 BDNF 与处理速度及工作记忆之间存在部分中介效应。见图 1。

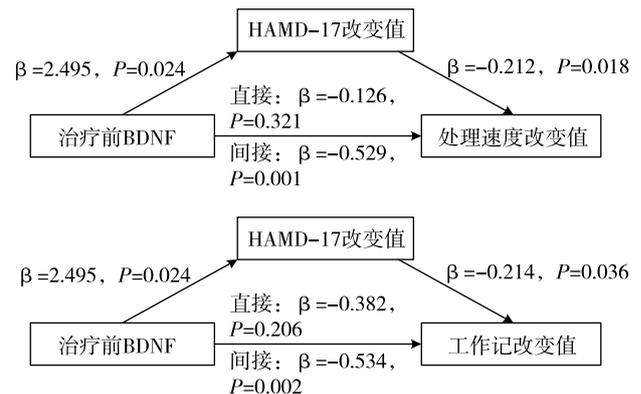


注: BDNF 脑源性神经营养因子; HAMD-17 17 项汉密尔顿抑郁量表

图 1 治疗前抑郁症状在 BDNF 与处理速度及认知功能的中介作用

4. 治疗前 BDNF、VEGF 水平与 4 周末抑郁症状及认知功能改善的关系: 治疗 4 周后, HAMD-17 改变值与治疗前的 lgBDNF 水平呈正相关($\beta = 2.009, P = 0.030$), 处理速度改变值($\beta = -0.288, P = 0.024$) 及工作记忆改变值($\beta = -0.267, P = 0.039$) 均与治疗前 lgBDNF 水平呈负相关; 词语学习与记忆改变值、视觉学习与记忆改变值与治疗前 lgBDNF 水平均无统计学相关性($P > 0.05$)。HAMD-17 改变值、MCCB 各维度改变值与治疗前 lgVEGF 水平均无统计学相关性($P > 0.05$)。Sobel 检验模型中, BDNF 为自变量, HAMD-17 改变值为中介变量, 处理速度或者工作记

忆改变值为因变量, 结果显示, BDNF 对处理速度改变值、工作记忆改变值均无直接效应($P > 0.05$), 但是存在间接效应($P < 0.05$), 提示抑郁症状改善在 BDNF 与处理速度、工作记忆改善之间完全为中介效应。见图 2。



注: BDNF 脑源性神经营养因子; HAMD-17 17 项汉密尔顿抑郁量表; 改变值 = 治疗前 - 治疗后

图 2 治疗后抑郁症状改善在治疗前 BDNF 水平与处理速度及认知功能改善的中介作用

讨 论

本研究结果显示, 首发抑郁症患者经过 4 周治疗后, 抑郁症状、处理速度、工作记忆、词语学习与记忆功能明显改善。治疗前的血浆 BDNF 和 VEGF 水平越高, 患者抑郁症状越轻, 处理速度及工作记忆越好, 且抑郁症状在 BDNF 水平与处理速度及工作记忆之间存在部分中介作用; 治疗前的血浆 BDNF 水平越高, 预测急性期治疗抑郁症状、处理速度及工作记忆改善越好, 但是血浆 BDNF 水平与处理速度及工作记忆改善之间的关系完全由抑郁症状改善介导。

BDNF 在维持神经元可塑性、存活、分化中起重要作用。研究证实, 脑内 BDNF 减少或者功能异常与抑郁症关系密切^[2-3, 10-11]。抑郁症动物模型以及患者的海马区和前额叶皮层 BDNF 水平下降, 血清中 BDNF 水平降低^[2-3, 10-11]。本研究发现, 首发抑郁

症患者血浆BDNF水平越低,抑郁症状越严重;中介分析进一步提示BDNF水平直接影响处理速度及工作记忆,与既往研究结果一致。本研究提示,首发抑郁症患者经过4周抗抑郁治疗后,抑郁症状明显改善,且治疗前BDNF水平高可以更好地预测抗抑郁效果。既往研究认为,抑郁症患者治疗前高水平的BDNF反映神经元可塑性好,大脑功能储备好,对抗抑郁药物响应更快^[12],说明治疗前BDNF浓度高的患者在急性期治疗即可获得更好的抗抑郁疗效。另外,虽然患者在急性期治疗处理速度、工作记忆、言语学习与记忆都有显著性改善,线性回归分析也显示治疗前的BDNF水平与治疗后处理速度、工作记忆改善程度有密切关系,但是两者之间不存在直接的关系,而是由抑郁症状改善导致。

VEGF在大脑海马中丰富表达,具有促进神经发生、神经保护和调节突触性的作用。动物研究发现,抑郁症小鼠海马中的VEGF表达量降低^[13]。VEGF可以通过血-脑脊液屏障,外周血VEGF水平可以反映脑内VEGF水平^[14]。但临床研究结果却不一致,有报道重度抑郁症患者外周血中的VEGF水平与健康对照相比明显下降^[15],也有报道抑郁症患者的VEGF水平升高^[16],因此关于VEGF在抑郁症发生和治疗中的作用,尚无明确结论。有研究证明,对抗抑郁药物或者电休克治疗有应答的患者,外周血VEGF表达水平较高,认为VEGF可以作为抗抑郁疗效预测的标志物^[4-5],本研究结果也进一步支持该结论。VEGF提高突触可塑性和促进神经元生存的作用使得其能影响记忆、学习功能^[17]。但是,本研究在抑郁症患者中未发现治疗前血浆VEGF水平与治疗前认知功能水平及治疗4周后认知功能的改善有相关性。关于抑郁和认知功能障碍共病患者的研究也显示,血清VEGF与抑郁症状严重程度呈正相关,但是与认知功能缺陷无显著相关性^[18]。VEGF在血管维持和神经发生中具有多种作用,外周血VEGF水平会受患者年龄、性别、饮食限制、疾病状态、临床用药等因素影响,这些因素可能导致不同研究的结果不一致。

本研究以首发抑郁症患者为研究对象,分析了治疗前血浆BDNF、VEGF水平与急性期疗效及认知功能的关系,提示治疗前的BDNF、VEGF水平与抗抑郁疗效密切相关;治疗期BDNF水平能直接反映治疗前认知功能水平,但是与治疗后认知功能改善无直接关系。该结果进一步验证了神经营养因子在抑郁症发病及治疗中的重要作用。

本研究存在以下局限性:(1)仅检测血浆中的BDNF、VEGF浓度,不能直接反映脑内BDNF、VEGF水平,但是有研究报道外周血中BDNF水平与脑脊液中BDNF水平存在高度相关,外周血中的BDNF水平能一定程度地反映其在脑内的水平^[19];(2)BDNF、VEGF基因多态性与抑郁症及抗抑郁疗效存在相关性^[6,20],但是本研究未能从基因型多态性角度探讨神经营养因子与认知功能的关系;(3)本研究随访时间较短,仅能反映急性期抗抑郁疗效及认知功能状态;(4)本研究未检测患者治疗后的血浆神经营养因子水平,未能动态观察BDNF、VEGF与认知功能的关系。未来需要针对以上局限性进一步分析BDNF、VEGF与抑郁症治疗结局的关系。

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 试验设计为周燕玲,实施与资料收集为蔡颖莲、陈映梅、刘国雄、蓝晓凤、王成瑜、谭就维,论文撰写为郑朝盾,论文修订为陈映梅,审校为周燕玲

参 考 文 献

- [1] 李凌江,马辛.中国抑郁障碍防治指南(第二版)[M].北京:中华医学电子音像出版社,2015.
- [2] Castrén E, Kojima M. Brain-derived neurotrophic factor in mood disorders and antidepressant treatments[J]. *Neurobiol Dis*, 2017, 97(Pt B): 119-126. DOI: 10.1016/j.nbd.2016.07.010.
- [3] Björkholm C, Monteggia LM. BDNF - a key transducer of antidepressant effects[J]. *Neuropharmacology*, 2016, 102: 72-79. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2015.10.034.
- [4] Clark-Raymond A, Meresh E, Hoppensteadt D, et al. Vascular endothelial growth factor: potential predictor of treatment response in major depression[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2017, 18(8): 575-585. DOI: 10.3109/15622975.2015.1117655.
- [5] Minelli A, Maffioletti E, Bortolomasi M, et al. Association between baseline serum vascular endothelial growth factor levels and response to electroconvulsive therapy[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2014, 129(6): 461-466. DOI: 10.1111/acps.12187.
- [6] Kao CF, Liu YL, Yu YW, et al. Gene-based analysis of genes related to neurotrophic pathway suggests association of BDNF and VEGF with antidepressant treatment-response in depressed patients[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6983. DOI: 10.1038/s41598-018-25529-y.
- [7] Andrade C. Relative efficacy and acceptability of antidepressant drugs in adults with major depressive disorder: commentary on a network Meta-analysis[J]. *J Clin Psychiatry*, 2018, 79(2): 18f12254. DOI: 10.4088/JCP.18f12254.
- [8] 于欣. MCB中国常模手册[M].北京:北京大学医学出版社,2014.
- [9] Pan Z, Park C, Brietzke E, et al. Cognitive impairment in major depressive disorder[J]. *CNS Spectr*, 2019, 24(1): 22-29. DOI: 10.1017/S1092852918001207.
- [10] Serra MP, Poddighe L, Boi M, et al. Effect of acute stress on the expression of BDNF, trkB, and PSA-NCAM in the hippocampus of the roman rats: a genetic model of vulnerability/resistance

to stress-induced depression[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(12): 3745. DOI: 10.3390/ijms19123745.

[11] Jiang H, Chen S, Li C, et al. The serum protein levels of the tPA-BDNF pathway are implicated in depression and antidepressant treatment[J]. Transl Psychiat, 2017, 7(4): e1079. DOI: 10.1038/tp.2017.43.

[12] Polyakova M, Stuke K, Schuemberg K, et al. BDNF as a biomarker for successful treatment of mood disorders: a systematic & quantitative meta-analysis[J]. J Affect Disord, 2015, 174: 432-440. DOI: 10.1016/j.jad.2014.11.044

[13] Cu J, Gong C, Cao B, et al. MicroRNA-27a participates in the pathological process of depression in rats by regulating VEGFA[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(5): 4349-4355. DOI: 10.3892/etm.2018.5942.

[14] Rich B, Scadeng M, Yamaguchi M, et al. Skeletal myofiber vascular endothelial growth factor is required for the exercise training-induced increase in dentate gyrus neuronal precursor cells[J]. J Physiology, 2017, 595(17): 5931-5943. DOI: 10.1113/JP273994.

[15] Adrien R, Romain C, Khalil EL, et al. Lower plasma vascular endothelial growth factor A in major depressive disorder not normalized after antidepressant treatment: a case control study[J]. Aust NZ J Psychiat, 2019, 54(4): 402-408. DOI: 10.1177/0004867419893433.

[16] Blum A, Pastukh N, Zaroura I, et al. Impaired ability to grow colonies of endothelial stem cells could be the mechanism explaining the high cardiovascular morbidity & mortality of patients with depression[J]. QJM, 2017, 110(8): 501-506. DOI: 10.1093/qjmed/hcx059.

[17] Cao L, Jiao X, Zuzga DS, et al. VEGF links hippocampal activity with neurogenesis, learning and memory[J]. Nat Genet, 2004, 36(8): 827-835. DOI: 10.1038/ng1395.

[18] Jung J, Kim S, Yoon K, et al. The effect of depression on serum VEGF level in Alzheimer's disease[J]. Dis Markers, 2015, 2015: 742612. DOI: 10.1155/2015/742612.

[19] Karege F, Schwald M, Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets[J]. Neurosci Lett, 2002, 328(3): 261-264. DOI: 10.1016/s0304-3940(02)00529-3.

[20] Van Den Bossche MJA, Emsell L, Dols A, et al. Hippocampal volume change following ECT is mediated by rs699947 in the promotor region of VEGF[J]. Transl Psychiat, 2019, 9(1): 191. DOI: 10.1038/s41398-019-0530-6.

(收稿日期: 2021-03-12)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中, 已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1); 不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者, 若为中文可于文中第1次出现时写明全称, 在圆括号内写出缩略语, 如: 流行性脑脊髓膜炎(流脑); 若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语, 如: 阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知, 也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机断层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准第3版				