

· 论著 ·

# IL-6 预测改良无抽搐电休克治疗伴自杀意念的老年抑郁症的疗效分析

周娇娇 刘嫚 汪晓 朱柯蒙 王艺达 马向林 张庆娥

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神疾病医学中心 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; 100069 北京, 首都医科大学人脑保护高精尖创新中心

通信作者: 张庆娥, Email: zqe81@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.09.001

**【摘要】** 目的 探讨基线白细胞介素 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和白细胞介素 6(IL-6) 水平对伴自杀意念的老年抑郁症患者改良无抽搐电休克治疗(MECT) 疗效的预测作用。方法 选取 2021 年 6 月 1 日至 2022 年 5 月 31 日于首都医科大学附属北京安定医院老年精神科住院的 58 例伴自杀意念(自杀意念自评量表评分 $\geq$  12 分) 的老年抑郁症患者为研究对象, 所有患者进行 MECT 治疗。收集患者治疗前、治疗 2 周末的血液标本及一般资料, 测定基线 IL-1 $\beta$  和 IL-6 水平, 采用受试者工作特征(ROC) 曲线分析基线 IL-6 水平的 cut-off 值, 采用二项 Logistic 回归分析基线 IL-6 水平与 MECT 疗效的影响因素。结果 MECT 治疗 2 周末, 53.4%(31/58) 的患者治疗有效, 46.6%(27/58) 的患者治疗无效; 89.7%(52/58) 的患者未检测出 IL-1 $\beta$ 。有效组患者的男性占比低于无效组患者[25.8%(8/31) 比 51.9%(14/27)], 基线 IL-6 水平高于无效组患者[10.11(0, 38.94)pg/ml 比 0(0, 6.46)pg/ml], 差异均有统计学意义( $\chi^2=4.158$ 、 $Z=-2.925$ ;  $P < 0.05$ )。基线 IL-6 水平预测 MECT 疗效的 ROC 曲线下面积为 0.714(95%CI=0.576 ~ 0.852), 基线 IL-6 水平 cut-off 值为 7.49 pg/ml, 对疗效预测的敏感度为 0.677, 特异度为 0.815。二项 Logistic 回归分析显示, 男性( $OR=0.147$ , 95%CI=0.025 ~ 0.874,  $P < 0.05$ ) 和基线 IL-6 水平 $\geq 7.49$  pg/ml( $OR=17.261$ , 95%CI=2.966 ~ 100.440,  $P < 0.01$ ) 是伴自杀意念的老年抑郁症患者 MECT 治疗有效的危险因素。结论 在老年抑郁症伴发自杀观念的治疗中, 血清基线 IL-6 水平 $\geq 7.49$  pg/ml 与 MECT 疗效具有一定的关系, 可用于预测伴自杀意念的老年抑郁症患者的预后。

**【关键词】** 老年人; 抑郁症; 白细胞介素; 无抽搐电休克; 自杀意念

**基金项目:** 北京市教育委员会科技发展计划一般项目(KM202010025011); 北京市科技计划课题(Z191100006619061)

**Prediction effect of IL-6 on the efficacy of non-convulsively modified electroconvulsive therapy for geriatric depression with suicidal ideation** Zhou Jiaojiao, Liu Man, Wang Xiao, Zhu Kemeng, Wang Yida, Ma Xianglin, Zhang Qing'e

Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, National Clinical Research Center for Mental Disorders & National Center for Mental Disorders, Beijing An Ding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China; Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China  
Corresponding author: Zhang Qing'e, Email: zqe81@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the role of baseline interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin 6 (IL-6) levels in predicting the efficacy of non-convulsively modified electroconvulsive therapy (MECT) for Geriatric depression with suicidal ideation. **Methods** A total of 58 elderly patients with depression admitted to the Geriatric Psychiatric Department of Beijing An Ding Hospital Affiliated to Capital Medical University from June 1st, 2021 to May 31th, 2022 were included in this project. All patients had suicidal ideation (the score of the Self-rating Idea of Suicide Scale  $\geq$  12 points) and received 5-8 MECT treatment. Blood samples, demographic data and clinical symptom evaluation data were collected before treatment and 2 weeks after treatment, and baseline levels of IL-1 $\beta$  and IL-6 were measured. Cut-off value of baseline IL-6 level was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curves. Binomial Logistic regression model was used to analyze the

relationship between baseline level of IL-6 and clinical efficacy. **Results** After 2 weeks of MECT treatment, 53.4% (31/58) of patients showed effective treatment, while 46.6% (27/58) of patients showed ineffective treatment; 89.7% (52/58) of patients had undetectable IL-1 $\beta$ . The proportion of male patients in the effective group was lower than that in the ineffective group [25.8% (8/31) vs 51.9% (14/27)], and baseline IL-6 level was higher than those in the ineffective group [10.11 (0, 38.94) pg/ml vs 0 (0, 6.46) pg/ml], with statistically significant differences ( $\chi^2=4.158$ ,  $Z=-2.925$ ;  $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve for predicting the efficacy of MECT with baseline IL-6 level was 0.714 (95%CI=0.576 to 0.852), and the cut-off value of baseline IL-6 level was 7.49 pg/ml. The sensitivity and specificity for predicting efficacy were 0.677 and 0.815, respectively. Binomial Logistic regression analysis showed that male ( $OR=0.147$ , 95%CI=0.025 to 0.874,  $P < 0.05$ ) and baseline IL-6 level  $\geq 7.49$  pg/ml ( $OR=17.261$ , 95%CI=2.966 to 100.440,  $P < 0.01$ ) were effective risk factors for MECT treatment in elderly depression patients with suicidal ideation. **Conclusions** In the treatment of geriatric depression with suicidal ideation, there is a certain relationship between serum baseline IL-6 level  $\geq 7.49$  pg/ml and MECT efficacy, which can be used to predict the prognosis of elderly depression patients with suicidal ideation.

**【Key words】** Aged; Depressive disorder; Interleukin; Modified electroconvulsive therapy; Suicidal ideation

**Fund programs:** General Program of Science and Development Plan of Beijing Municipal Commission of Education (KM202010025011); Beijing Municipal Science & Tech Commission (Z191100006619061)

老年抑郁症具有高致残率和易复发的特点, 严重损害老年患者的社会功能及生活质量, 增加家庭和社会的经济负担。目前, 老年抑郁症的全球患病率为0.2%~14.1%, 并呈上升趋势<sup>[1]</sup>。我国流行病学调查结果显示, 抑郁症的终身患病率约为3.4%, 65岁以上老年期抑郁症的终身患病率约为3.0%<sup>[2]</sup>。与其他年龄层患者相比, 老年抑郁症患者的自杀倾向严重, 自杀发生率高<sup>[3]</sup>。研究表明, 60%的老年抑郁症患者有自杀行为, 即使经过治疗, 仍有约5%的患者存在自杀观念<sup>[4]</sup>, 且治疗难度较大<sup>[5]</sup>。目前, 改良无抽搐电休克治疗(non-convulsively modified electroconvulsive therapy, MECT)是治疗重性抑郁障碍最有效的方法<sup>[6]</sup>, 但其作用机制仍未明确。既往研究表明, MECT可能降低IL-6等神经炎症因子水平, 进一步改善抑郁和自杀症状, IL-6水平可以预测MECT抗抑郁治疗效果<sup>[7]</sup>。但是在老年患者中进行的相关研究较少, 且缺乏MECT治疗后的观察随访, 需要进一步研究验证。因此, 本研究分析MECT治疗前后IL-1 $\beta$ 、IL-6水平变化与MECT疗效的相关性, 以寻找敏感度和特异度较好的MECT疗效预测的生物标志物, 旨在为MECT治疗老年抑郁症患者自杀观念的疗效机制提供初步的证据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取2021年6月1日至2022年5月31日于首都医科大学附属北京安定医院老年精神科住院的58例老年抑郁症患者为研究对象。纳入标准:(1)自愿参与本研究并签署知情同意书;(2)年龄60~85岁;(3)符合DSM-5中单次或复发重性抑郁障碍的诊断标准<sup>[8]</sup>;(4)处于急性期, 基线HAMD-17总分 $\geq 24$ 分<sup>[9]</sup>;

(5)此次抑郁发作有自杀未遂史;(6)近2周存在自杀观念, 自杀意念自评量表(Self-rating Idea of Suicide Scale, SIOSS)评分 $\geq 12$ 分<sup>[10]</sup>。排除标准:(1)合并严重的不稳定躯体疾病, 如冠状动脉粥样硬化性心脏病、癫痫等;(2)因重度语言或视听障碍而无法完成量表测评;(3)符合MECT治疗禁忌证;(4)准备妊娠或处于妊娠期、哺乳期。本研究已获得首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会审批(编号:202195FS-2)。

### 二、方法

1. 分组方法: 将治疗结束2周末HAMD-17减分率 $\geq 75\%$ 且SIOSS评分 $< 12$ 分的患者纳入有效组, 将HAMD-17减分率 $< 75\%$ 或SIOSS评分 $\geq 12$ 分的患者纳入无效组。HAMD-17减分率(%)=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。

2. 研究方法:(1)一般资料收集。通过查询电子病历系统收集患者的性别、年龄、起病形式(急性:2周内;亚急性:2周到3个月内;慢性:3个月以上)、婚姻状况、首发/复发、饮酒、吸烟、受教育程度等一般资料。(2)MECT操作方法。在治疗前, 患者禁食水8 h, 生命体征平稳并已排空大小便; 根据患者年龄设定能量百分比; 治疗过程共5~8次, 开通静脉通道, 静脉推注0.5 mg阿托品后以10~30 mg/10 s的速度缓慢推注1.0~1.5 mg/kg丙泊酚, 直至患者睫毛反射消失, 在给予人工呼吸的同时快速注射0.5~0.8 mg/kg氯化琥珀胆碱, 至患者四肢远端肌颤结束, 放置牙垫后给予电休克治疗; 为确保患者安全, 治疗全程给予心电、呼吸监护。(3)炎症因子的采集与处理。采集受试者早晨空腹静脉血5 ml, 离心机3 000 r/min离心10 min后转移上清液于1.5 EP管(1.5 ml)中, 放于冰箱-80 $^{\circ}\text{C}$ 冻存备用。一次性整批检测IL-1 $\beta$ 、IL-6水平。4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱解冻样本12 h后取

出样本置于室温 30 min。采用 ELISA 法进行检测, IL-1β、IL-6 试剂盒购于上海瓦兰生物科技有限公司, 敏感度为 < 2 pg/ml, 批间变异系数 < 15% 且批内变异系数 < 10%。监测的具体操作方法严格按说明书要求进行。(4) 抑郁症状评估。采用 HAMD-17 评估患者抑郁症状, 该量表包含 17 个条目, 每个条目计 0~2 分或 0~4 分, 总分 0~52 分, 分数越高表示抑郁程度越严重。总分 0~7 分表示没有抑郁, 8~13 分表示轻度抑郁, 14~19 分表示中度抑郁, 20~25 分表示中重度抑郁, ≥ 26 分表示重度抑郁<sup>[9]</sup>。(5) 自杀症状评估。采用 SIOSS 评估患者的自杀意念, 该量表包含睡眠、乐观、掩饰及觉悟 4 个因子, 共 26 个条目, 每个条目采用“否”或“是”评分, 选“是”计 1 分, 选“否”不计分的题目为第 2~4、8、11~12、14、16~20、22~24、26 题; 选“否”计 1 分, 选“是”不计分的题目为第 1、5~7、9~10、13、15、21、25 题。总分 0~26 分, 分数越高表示自杀意念越强<sup>[10]</sup>。该量表在本研究中的 Cronbach's α 系数为 0.67。

3. 质量控制方法: 抑郁症诊断由 2 名以上精神科主治医师确定。开展研究前, 研究人员均已接受量表一致性培训。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。计数资料用频数、百分数(%) 表示, 组

间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料的正态性, 符合正态分布采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布采用中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用二项 Logistic 回归模型分析伴自杀意念的老年抑郁症患者 MECT 疗效的影响因素。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析基线 IL-6 水平预测伴自杀意念的老年抑郁症患者 MECT 疗效的最佳截断值。双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者的一般资料及基线 IL-6 水平比较: 58 例患者中, 31 例(53.4%) 患者治疗有效, 27 例(46.6%) 患者治疗无效; 52 例(89.7%) 患者未检测出 IL-1β。两组患者的年龄、婚姻状况、饮酒、吸烟、起病形式、首次发病、受教育程度比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者的性别、基线 IL-6 水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

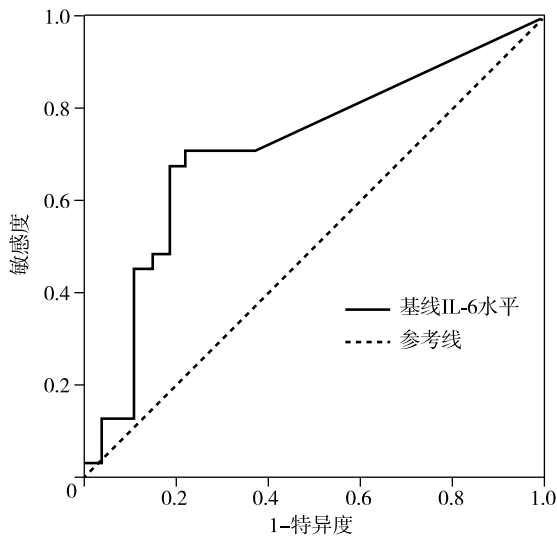
2. 伴自杀意念的老年抑郁症患者 MECT 疗效的影响因素分析: ROC 曲线分析结果显示, 曲线下面

表 1 两组伴自杀意念的老年抑郁症患者的一般资料及基线 IL-6 水平比较

项目	总计(n=58)	无效(n=27)	有效(n=31)	<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	67.5 ± 4.0	68.0 ± 4.4	67.0 ± 3.7	0.874	0.386
性别 [ 例(%)]					
女	36(62.1)	13(48.1)	23(74.2)	4.158	0.041
男	22(37.9)	14(51.9)	8(25.8)		
婚姻状况 [ 例(%)]					
已婚	53(91.4)	25(92.6)	28(90.3)	0.094	0.759
离婚或丧偶	5(8.6)	2(7.4)	3(9.7)		
饮酒 [ 例(%)]					
否	52(89.7)	23(85.2)	29(93.5)	1.088	0.297
是	6(10.3)	4(14.8)	2(6.5)		
吸烟 [ 例(%)]					
否	49(84.5)	22(81.5)	27(87.1)	0.347	0.556
是	9(15.5)	5(18.5)	4(12.9)		
起病形式 [ 例(%)]					
急性或亚急性	7(12.1)	3(11.1)	4(12.9)	0.044	0.834
慢性	51(87.9)	24(88.9)	27(87.1)		
首次发病 [ 例(%)]					
否	43(74.1)	19(70.4)	24(77.4)	0.374	0.541
是	15(25.9)	8(29.6)	7(22.6)		
受教育程度 [ 例(%)]					
初中及以下	25(43.1)	9(33.3)	16(51.6)	1.966	0.161
高中及以上	33(56.9)	18(66.7)	15(48.4)		
基线 IL-6 水平 [ pg/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	5.14(0, 22.04)	0(0, 6.46)	10.11(0, 38.94)	-2.925	0.003

注: IL-6 白细胞介素 6

积为0.714(95%CI=0.576~0.852), 基线IL-6水平最佳临界值(cut-off值为7.49 pg/ml)对疗效预测的敏感度为0.677, 特异度为0.815, 见图1。有效组患者基线IL-6水平 $\geq 7.49$  pg/ml的患者占67.7%(21/31), 高于无效组患者的18.5%(5/27), 差异有统计学意义( $\chi^2=14.138; P < 0.001$ )。将患者MECT治疗2周后的效果(有效、无效)作为因变量, 将患者性别、年龄、起病形式、婚姻状况、首发/复发、饮酒、吸烟、受教育程度及基线IL-6水平作为自变量, 进行二项Logistic回归分析。结果显示, 男性和基线IL-6水平 $\geq 7.49$  pg/ml是伴自杀意念的老年抑郁症患者MECT治疗有效的危险因素( $P < 0.05$ )。见表2。



注: IL-6 白细胞介素6; MECT 改良无抽搐电休克治疗; ROC 受试者工作特征  
**图1** 基线IL-6水平预测伴自杀意念的老年抑郁症患者MECT疗效的ROC曲线

### 讨论

长期以来, 炎症在成人精神疾病发生、发展中发挥着至关重要的作用, 抑郁症患者的自杀观念与

神经炎症之间存在关联<sup>[11]</sup>。相关研究结果表明, 伴自杀观念患者的细胞因子水平异常, 其中明显异常的细胞因子包括IL-1 $\beta$ 和IL-6<sup>[12]</sup>。自杀人群的IL-6水平升高, 合并自杀观念的抑郁症患者的IL-6水平也相应升高<sup>[13-14]</sup>。自杀患者前额叶皮层的IL-1 $\beta$ 、IL-6表达水平增加, 可能影响前额叶皮层功能, 而炎性细胞因子可能是开发治疗药物的靶点, 其测定可能有助于评估自杀观念及转归<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示, 有效组患者的基线IL-6水平高于无效组患者, 差异有统计学意义; 基线IL-6水平预测MECT疗效的ROC曲线下面积为0.714(95%CI=0.576~0.852), 取最佳临界值时基线IL-6水平(cut-off值为7.49 pg/ml)对疗效预测的敏感度为0.677, 特异度为0.815。本研究结果还显示, 基线IL-6水平 $\geq 7.49$  pg/ml是老年抑郁症患者MECT治疗有效的危险因素, 与既往研究结果相似<sup>[16]</sup>。该研究指出, 适度升高的CRP水平(3~10 mg/L)与接受ECT治疗的抑郁症患者的缓解率增加有关<sup>[16]</sup>。但相关研究表明, 轻度炎症会导致抗抑郁药物的治疗反应较差<sup>[17]</sup>。炎性因子在抑郁症中的作用不同可能与各研究中患者样本间的差异相关。部分研究表明, 炎性因子水平升高与发病年龄较晚、共病身体疾病、认知障碍、动机降低、反复发作和症状持续有关<sup>[18-19]</sup>。这些关系可能与经典信号传导减少或信号传导增加有关, 需要进一步研究以检验IL-6表达异常是否影响大脑中相关信号通路的改变以及探索抑郁和炎症相关的潜在机制。另外, 本研究结果显示, 男性是MECT治疗效果的危险因素, 考虑可能与男性患者生活压力大、疾病更重、效果更差有关<sup>[20]</sup>。

综上所述, MECT治疗2周后有效组患者的基线IL-6水平高于无效组患者, 患者基线IL-6水平预测疗效的敏感度和特异度较好, 男性和基线IL-6水平 $\geq 7.49$  pg/ml是MECT治疗有效的危险因素, 以上结果

**表2** 伴自杀意念的老年抑郁症患者MECT疗效影响因素的二项Logistic回归分析

变量	$\beta$ 值	SE值	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
常量	0.807	1.336	0.365	0.546	2.242	-
年龄 $\geq 67$ 岁	-0.046	0.734	0.004	0.951	0.956	0.227~4.030
男性	-1.919	0.910	4.446	0.035	0.147	0.025~0.874
离异或丧偶	0.796	1.391	0.327	0.567	2.217	0.145~33.872
饮酒	-0.475	1.675	0.080	0.777	0.622	0.023~16.584
吸烟	1.401	1.479	0.897	0.343	4.059	0.224~73.646
慢性起病	-0.806	1.122	0.516	0.473	0.447	0.050~4.030
首次发病	0.174	0.815	0.045	0.831	1.190	0.241~5.871
受教育程度为高中及以上	-0.944	0.732	1.666	0.197	0.389	0.093~1.632
基线IL-6水平 $\geq 7.49$ pg/ml	2.848	0.899	10.049	0.002	17.261	2.966~100.440

注: MECT 改良无抽搐电休克治疗; IL-6 白细胞介素-6; - 无数据

可能帮助临床医生选择适合接受MECT治疗的伴自杀意念的老年抑郁症患者。

本研究的局限性:本研究结果显示,52例患者的基线IL-1 $\beta$ 水平未检测出,考虑到仅有少数患者检测出基线IL-1 $\beta$ 水平,无统计分析价值,参考既往文献,未对此数据进行统计学分析<sup>[21-22]</sup>。未来需要包含更大样本量、多中心研究以探究基线IL-1 $\beta$ 水平在MECT治疗老年抑郁症伴自杀观念的疗效预测作用。此外,本研究为小样本研究,疗效观察时间短,造成了选择偏倚,后期需要大样本量、多中心、更全面的研究加以验证。本研究检测的神经炎症因子种类少,难以更加全面准确地探明炎症对抑郁症的影响,进一步深入的研究还需要联合其他神经炎症因子指标,以寻找敏感度和特异度更高的预测疗效模型。

**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** 试验设计为周娇娇、张庆娥,研究实施、资料收集为刘嫚、汪晓、朱柯蒙,论文撰写为周娇娇、王艺达,论文修订为马向林、张庆娥审校

### 参 考 文 献

- [1] Büchtemann D, Luppá M, Bramesfeld A, et al. Incidence of late-life depression: a systematic review[J]. *J Affect Disord*, 2012, 142(1/3): 172-179. DOI: 10.1016/j.jad.2012.05.010.
- [2] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [3] Fernandez-Rodriguez V, Sanchez-Carro Y, Lagunas LN, et al. Risk factors for suicidal behaviour in late-life depression: a systematic review[J]. *World J Psychiatry*, 2022, 12(1): 187-203. DOI: 10.5498/wjp.v12.i1.187.
- [4] Szanto K, Mulsant BH, Houck P, et al. Occurrence and course of suicidality during short-term treatment of late-life depression[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60(6): 610-617. DOI: 10.1001/archpsyc.60.6.610.
- [5] Solé-Padullés C, Bartrés-Faz D, Junqué C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation effects on brain function and cognition among elders with memory dysfunction. A randomized sham-controlled study[J]. *Cereb Cortex*, 2006, 16(10): 1487-1493. DOI: 10.1093/cercor/bhj083.
- [6] Carlier A, van Exel E, Dols A, et al. The course of apathy in late-life depression treated with electroconvulsive therapy; a prospective cohort study[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2018, DOI: 10.1002/gps.4917.
- [7] Järventausta K, Sorri A, Kampman O, et al. Changes in interleukin-6 levels during electroconvulsive therapy may reflect the therapeutic response in major depression[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2017, 135(1): 87-92. DOI: 10.1111/acps.12665.
- [8] Battle DE. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) [J]. *Codas*, 2013, 25(2): 191-192. DOI: 10.1590/s2317-17822013000200017.
- [9] 周娇娇,王巍巍,朱雪泉,等. PHQ-9与HAMD-17在抑郁症评估中的相关性[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2019, 19(2): 134-137. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.02.006.
- [10] Zhou JJ, Wang WW, Zhu XQ, et al. Correlation analysis between PHQ-9 and HAMD-17 in assessing the severity of depression[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2019, 19(2): 134-137.
- [11] 张笑欢,叶君荣,罗添云,等. 抑郁症患者自杀行为与自杀意念及领悟社会支持相关性研究[J]. *临床心身疾病杂志*, 2016, 22(6): 85-87. DOI: 10.3969/j.issn.1672-187X.2016.06.028-0085-03.
- [12] Zhang XH, Ye JR, Luo TY, et al. Correlation study among suicidal behavior, suicide idea, and perceived social support in depression patients[J]. *J Clin Psychosom Dis*, 2016, 22(6): 85-87.
- [13] Brundin L, Bryleva EY, Thirtamara Rajamani K. Role of inflammation in suicide: from mechanisms to treatment[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2017, 42(1): 271-283. DOI: 10.1038/npp.2016.116.
- [14] Lindqvist D, Janelidze S, Hagell P, et al. Interleukin-6 is elevated in the cerebrospinal fluid of suicide attempters and related to symptom severity[J]. *Biol Psychiatry*, 2009, 66(3): 287-292. DOI: 10.1016/j.biopsych.2009.01.030.
- [15] Guo Y, Jiang X, Jia L, et al. Altered gray matter volumes and plasma IL-6 level in major depressive disorder patients with suicidal ideation[J]. *Neuroimage Clin*, 2023, 38: 103403. DOI: 10.1016/j.nicl.2023.103403.
- [16] Ganança L, Oquendo MA, Tyrka AR, et al. The role of cytokines in the pathophysiology of suicidal behavior[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 63: 296-310. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.10.008.
- [17] Pandey GN. Inflammatory and innate immune markers of neuroprogression in depressed and teenage suicide brain[J]. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*, 2017, 31: 79-95. DOI: 10.1159/000470809.
- [18] Carlier A, Berkhof JG, Rozing M, et al. Inflammation and remission in older patients with depression treated with electroconvulsive therapy; findings from the MODECT study[J]. *J Affect Disord*, 2019, 256: 509-516. DOI: 10.1016/j.jad.2019.06.040.
- [19] Strawbridge R, Arnone D, Danese A, et al. Inflammation and clinical response to treatment in depression: a meta-analysis[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25(10): 1532-1543. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2015.06.007.
- [20] Chamberlain SR, Cavanagh J, de Boer P, et al. Treatment-resistant depression and peripheral C-reactive protein[J]. *Br J Psychiatry*, 2019, 214(1): 11-19. DOI: 10.1192/bjp.2018.66.
- [21] Zalli A, Jovanova O, Hoogendijk WJ, et al. Low-grade inflammation predicts persistence of depressive symptoms[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2016, 233(9): 1669-1678. DOI: 10.1007/s00213-015-3919-9.
- [22] Pace TW, Mletzko TC, Alagbe O, et al. Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress[J]. *Am J Psychiatry*, 2006, 163(9): 1630-1633. DOI: 10.1176/ajp.2006.163.9.1630.
- [23] Strawbridge R, Hodsoll J, Powell TR, et al. Inflammatory profiles of severe treatment-resistant depression[J]. *J Affect Disord*, 2019, 246: 42-51. DOI: 10.1016/j.jad.2018.12.037.
- [24] Ryan KM, McLoughlin DM. Peripheral blood inflammatory markers in depression: response to electroconvulsive therapy and relationship with cognitive performance[J]. *Psychiatry Res*, 2022, 315: 114725. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114725.

(收稿日期: 2023-04-17)

(本文编辑: 赵金鑫)