

· 综述 ·

炎症反应在与特定心理应激相关的抑郁发作过程中的作用研究

林泉 王学义

050031 石家庄, 河北医科大学第一医院精神卫生中心 河北省精神卫生研究所 河北省精神心理疾病临床医学研究中心

通信作者: 王学义, Email: 070@hebmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.09.009

【摘要】 抑郁症的病因及发病机制较为复杂, 不同的患者对治疗的反应不一。与特定心理应激相关的抑郁发作患者的治疗效果总体不理想, 其原因和机制尚不明确。近年来, 神经免疫学和炎症因子方面的研究为与特定心理应激相关的抑郁发作患者的临床诊断与治疗提供了新思路。现归纳总结心理应激、抑郁症与炎症因子三者的关联, 旨在揭示与特定心理应激相关的抑郁发作潜在的发病机制。

【关键词】 抑郁症; 心理应激; 炎症反应; 中介效应; 综述

基金项目: 河北省重点研发计划(21377711D); 河北省创新能力提升计划(199776245D); 河北省引进国外智力项目(YZ202204)

The role of inflammatory response in depressive episodes associated with specific psychological stress Lin Quan, Wang Xueyi

Mental Health Center, the First Hospital of Hebei Medical University & Hebei Institute of Mental Health & Hebei Clinical Medical Research Center for Mental Disorders, Shijiazhuang 050031, China

Corresponding author: Wang Xueyi, Email: 070@hebmu.edu.cn

【Abstract】 The etiology and pathogenesis of depressive disorder are complex, and different patients respond differently to treatment. Treatment outcomes for patients with depressive episodes associated with specific psychological stress are generally suboptimal, and the causes and mechanisms for this are still unclear. The research in neuroimmunology and inflammatory factors provides new ideas for the clinical diagnosis and treatment of patients with depressive episodes associated with specific psychological stress. This paper summarizes the association between psychological stress, depressive disorder and inflammatory factors with the aim of revealing the potential pathogenesis of depressive episodes associated with specific psychological stress.

【Key words】 Depressive disorder; Psychological stress; Inflammatory response; Mediating effect; Review

Fund programs: Key Research and Development Plan of Hebei Province (21377711D); Innovation Capacity Enhancement Plan of Hebei Province (199776245D); Introducing Foreign Intelligence Project of Hebei Province (YZ202204)

抑郁症是一种以情绪低落、快感缺失为特征的精神障碍。据世界卫生组织统计, 全球约有 3.5 亿人遭受抑郁症困扰。目前, 抑郁症已成为全球第四大疾病负担, 预计到 2030 年可能占全球疾病负担的首位^[1]。心理应激是在某种环境刺激作用下由于个体客观要求与应对能力失衡所产生的适应环境的一种紧张反应状态^[2]。近年来的临床研究显示, 突发性事件导致的应激状态极易引发兴趣减退、快感缺失、社交退缩等症状^[3]。心理应激会使患者产生负性的认

知和情绪, 应激事件本身或关于既往应激事件的回忆都会使患者持续产生负面情绪^[4]。炎症在与心理应激相关疾病的发病机制和病理生理过程中发挥重要作用, 心理应激增加炎症反应的活性, 而抑郁症可能是炎症产生的潜在后果^[5]。社会信号转导理论假设是与对社交压力产生弱炎症反应的人比较, 对社交压力具有强烈炎症反应的人在社交压力暴露后的抑郁症状更加显著^[6]。因此, 本文从部分炎症因子的角度探讨炎症反应在心理应激与抑郁症之间的作用。

一、核因子- κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)

NF- κ B 是一种能与免疫球蛋白 κ 轻链基因的增强因子 κ B 序列特异结合的蛋白因子,几乎存在于所有动物细胞类型中,对参与机体炎症反应、调节免疫应答起关键作用^[7]。NF- κ B 是启动炎症通路的主要转录因子之一,可上调 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 等炎症细胞因子的表达。细胞在受炎症介质、氧化应激等多种刺激后, NF- κ B 可被激活,而其过度激活与炎症变化密切相关^[8]。

应激能激活 NF- κ B 信号通路,诱导小胶质细胞的活化,导致神经炎症并造成神经元的损伤^[9],进而促发抑郁症。这一观点在 Choubey 等^[10]的实验中得到证实,其对两组小鼠分别采用脂多糖和约束处理,均产生焦虑和抑郁样行为的改变,然后分析两组小鼠的基因表达情况,结果发现 NF- κ B 基因表达显著上调。所以在理论方面,抑制 NF- κ B 信号通路会改善与特定心理应激相关的抑郁发作。这一推论同样在 Choubey 等^[10]的实验中得到答案,其将产生焦虑和抑郁样行为的两组小鼠均给予漆黄素处理,两组小鼠的焦虑抑郁样行为均得到改善;通过基因表达分析显示, NF- κ B 的活性显著下降。Zhang 等^[11]在探究爱帕琳肽的抗抑郁作用与其在神经系统中抗炎作用的实验中也证实了上述推论,发现 Apelin 通过抑制 NF- κ B 介导的炎症反应减轻了慢性应激小鼠的神经炎症和抑郁样行为。此外, Du 和 Bu^[12]证明二甲双胍可以减轻慢性轻度应激诱导的快感缺失,一定程度上,是通过抑制外周和中枢 NF- κ B 炎症通路的激活而发挥抗抑郁作用。虽然上述 3 项研究均为动物实验,但实验结论均一致认为 NF- κ B 信号通路是心理应激导致抑郁症的途径,这也为临床试验指出了未来的研究方向。

二、IL

除 NF- κ B 以外,IL 也是与特定心理应激相关的抑郁发作的重要发病基础。IL 是一组由激活的淋巴细胞、巨噬细胞等分泌的小信号分子,也是体液免疫和细胞免疫反应的重要组成部分,通过与靶细胞膜上的特定受体结合发挥其生物学效应。IL 在宿主对感染以及其他有害因素的防御中起着至关重要的作用^[13],在与炎症反应相关的抑郁症发病过程中同样有重要价值。

1. IL-1 α : IL-1 α 是属于由 IL1A 基因编码的 IL-1 家族的细胞因子,既可作为分泌型细胞因子,又可作为 IL-1 家族中仅有的膜结合型细胞因子。在

生理情况下, IL-1 α 响应外界扰动以启动和维持炎症过程^[14]。多项实验均表明 IL-1 α 参与心理应激导致的炎症反应。Morrison 等^[15]在国家创伤后应激障碍脑库中提取了 50 例捐献者的脑组织,选择参与情绪调节和与心理应激相关的脑区——背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)进行 qPCR 基因表达分析,结果显示 DLPFC 中 IL-1 α 基因表达显著下降,故认为心理应激可能会使 DLPFC 中 IL-1 α 表达降低,但也有可能是 DLPFC 中 IL-1 α 表达降低使患者对应激有了易感性,如果是后者,与 Pearson-Leary 等^[16]的研究结论相反。Pearson-Leary 等^[16]为了探究应激小鼠腹侧海马(ventral hippocampus, vHPC)中的神经炎症过程,测定了 IL-1 α 水平,结果发现,与对应激耐受的大鼠相比,在易受应激影响的大鼠 vHPC 中的 IL-1 α 水平显著增加,将 IL-1 α 注射到健康大鼠的 vHPC 中增加了其对应激的敏感性,在面对应激时多表现为被动性应对。相反,注射了 IL-1 受体拮抗剂的健康大鼠对应激有了明显的耐受性,当再次面对应激源时表现出较少的焦虑样行为,提示大鼠对应激的敏感性降低。这 2 项研究的结果不一致,其中一个原因可能是前者的研究对象为人类,后者的研究对象是大鼠,所以实验结果没有很强的可比性。此外,还可能是研究的脑区不同,前者研究的脑区是 DLPFC,后者研究的是 vHPC,整个炎症过程中 IL-1 α 在上述 2 个脑区扮演什么样的角色不得而知。因此,需要进一步研究当人类面对应激时 IL-1 α 在不同脑区的作用。

2. IL-17、IL-18: IL-17 是激活炎症级联反应的主要细胞因子,主要由活化的 CD4⁺ T 淋巴细胞分泌,可激活免疫细胞和小胶质细胞等,诱导上述细胞分泌细胞因子、趋化因子等炎症介质^[17],这可能在诱导与特定心理应激相关的抑郁发作过程中起重要作用。Kim 等^[18]制作了一个暴露于累积轻度应激的青年抑郁小鼠模型(CPMS),模仿早年生活逆境,发现 CPMS 小鼠较在成年时暴露于应激的小鼠表现出更持久的焦虑和抑郁样行为。随后的分子研究结果显示, IL-17 激活了 CPMS 小鼠中的海马、杏仁核和前额叶皮层的小胶质细胞。最终本项研究对 CPMS 小鼠进行了抗 IL-17 治疗,明显缓解了小鼠的焦虑和抑郁样行为,提示早年生活逆境可能通过 IL-17 介导长期的焦虑和抑郁状态。IL-18 最初被称为干扰素诱导因子,是一种重要的促炎性细胞因子。IL-18 参与先天宿主反应的起始,可以在皮质、小脑、

海马、丘脑下部和纹状体中被检测到,参与抗炎、抗自身免疫性疾病、特定精神疾病生理病理过程^[19],其在与特定心理应激相关的抑郁发作过程中同样起重要作用。Yamanishi等^[20]研究了小鼠在急性应激期IL-18对神经炎症和应激耐受性的影响,分别给予IL-18(+)小鼠和IL-18(-)小鼠约束应激6 h。之后进行强迫游泳实验及悬尾实验,相较于IL-18(+)小鼠,IL-18(-)小鼠的不动时间显著减少。进一步研究发现,在IL-18(-)小鼠中,糖皮质激素信号转导增加,这维持了应激导致的神经炎症,使神经发生过程受到轻度抑制。最后,研究者将IL-18注射到应激反应的IL-18(-)小鼠脑中,结果小鼠的应激反应得到显著改善。这项研究表明,IL-18在急性应激期可调节和维持大脑的稳态,是一种不可或缺的细胞因子。综合上述2项研究结果,IL-18可能是产生应激反应的保护因素,IL-17可能是应激导致焦虑、抑郁样行为的促发因素。

3. IL-6: IL-6是趋化因子家族成员,由淋巴细胞、巨噬细胞等多种细胞产生,主要参与机体炎症反应和免疫调节过程,其水平往往标志着细胞因子级联反应是否被激活^[21]。有多项研究均提出IL-6与心理应激及焦虑抑郁相关。Kokosi等^[22]在Avon父母与儿童纵向研究(Avon longitudinal study of parents and children, ALSPAC)的数据库中提取4 525例儿童的数据,探索0~3岁时低社会经济地位和3~9岁经历心理应激与9岁时炎症标志物之间的关系,发现低社会经济地位与炎症标志物之间的关联由心理应激介导。Flouri等^[23]同样使用ALSPAC的数据测试了9岁时的炎症标志物,分析炎症是否介导心理应激与10~17岁时抑郁症状的关联,结果发现,在青春初期(10~17岁)的抑郁症状与童年期(3~9岁)生活事件数量的增加有关,而且IL-6在某种程度上介导了童年期生活事件增加与青春初期抑郁症状的关联,表明童年期心理应激暴露与抑郁症的早年发病有关,部分原因是血浆IL-6水平升高。第2项研究可以视作第1项研究的延续,可以认为早期的社会经济地位可能与青春期中抑郁存在显著的相关性,这可能是由于心理应激和IL-6的介导。IL-6介导心理应激和抑郁症的病理生理机制可能涉及几个方面,具体如下。(1)重复社交失败的应激(repeated social defeat stress, RSDS)使叉头框蛋白O1(FoxO1)基因表达增加,后者在血液和大脑中诱导了显著的

炎症反应,显著提高血清IL-6水平^[24]。(2)心理应激、连接蛋白5(claudins 5, CLDN5) rs885985的突变和IL-6的rs1800795突变三者相互作用。经历应激后,CLDN5表达减少,削弱了血脑屏障作用,使IL-6渗透到伏隔核导致抑郁症状^[25-27]。Tang等^[28]一方面验证了心理应激会引发炎症反应,另一方面验证了没有心理应激和经历应激后又经历良性生活事件的儿童的炎症反应标志物均较低。其对有早期机构养育史的青少年进行了一项应激事件与炎症反应之间关联的前瞻性研究,随机将有机机构养育史的部分儿童分配到寄养家庭,并招募了一组没有机构养育史和寄养史的正常对照儿童,所有儿童年龄在6~31个月。这些儿童在12岁和16岁时,均测定IL-6和CRP的水平并评估心理应激,结果发现,继续在养育机构里的儿童12岁时的心理应激与较高的IL-6水平相关,16岁时心理应激与较高的CRP水平相关;而在寄养家庭和对照组的儿童中未发现上述现象,提示心理应激可能通过炎症反应损害健康,而早年良好的家庭照护可能使健康损害的风险降低。但是此项研究并没有进一步探索心理应激导致的炎症标志物升高是否会导致焦虑抑郁情绪。Boyle等^[29]使用预设的应激刺激引发炎症反应,评估应激诱导的炎症对奖赏过程的影响。该试验纳入37名健康成年女性接受应激源,17名作为对照组,在基线时采用奖励任务评估受试者的奖赏反应,随后给予试验组应激刺激,在应激后90、120 min时均测定促炎细胞因子IL-6水平,同时评估受试者对奖赏刺激的反应。结果发现,经历应激后的试验组受试者的IL-6水平轻度升高,同时对奖赏刺激的反应增强,获得奖赏的动机提高。前面2项研究提示经历心理应激后青春初期的受试者IL-6水平升高,而且产生明显的焦虑抑郁情绪,提示经历心理应激的成年女性对奖赏刺激的反应更强,研究结果似乎是相反的。究其原因,可能涉及2个方面。(1)前面2项研究对象为儿童,后面1项研究的对象为成年人,2种人群面对心理应激的防御机制可能不一样,成年人具备更完善的心理防御机制,在面对心理应激时,即使有炎症标志物的升高,也不容易产生抑郁情绪;(2)前面2项研究的观测指标是抑郁情绪,后面1项研究的观测指标是对奖赏刺激的反应,这几乎可以理解成抑郁情绪与快感缺失的区别,两者并不是等同关系,所以就导致试验结果看上去并不一致。

三、过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferators-activated preceptor, PPAR)

PPAR 是一类配体依赖的转录调节因子,参与调节抑郁情绪的生物学过程。PPAR γ 是 PPAR 家族的成员之一,在应激诱导的抑郁症状和神经炎症发展中起重要作用。Qin 等^[30]采用蔗糖偏好实验、旷场实验和悬尾实验等评估小鼠的抑郁样行为,并检测前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)和海马的 PPAR γ 的表达,同时使用 PPAR γ 激动剂吡格列酮作为干预措施,结果显示,在接受应激源之后,小鼠表现出严重的抑郁样行为,PFC 和海马中 PPAR γ 表达水平较低;而给予吡格列酮减轻了小鼠的上述改变,说明 PPAR γ 是应激导致抑郁症状的重要中间环节,且是一种保护性因素。

PPAR γ 辅激活子 1 α (PPAR gamma coactivator-1 α , PGC1 α) 是一种参与减少促炎细胞因子合成和释放,增加抗炎细胞因子的转录辅激活子。体育锻炼可以使 PGC1 α 基因表达增加,同时使周围神经系统和中枢神经系统从慢性促炎状态转变为抗炎状态^[31]。心理应激诱发神经炎症的过程与色氨酸代谢的犬尿氨酸途径失调密切相关^[32], PGC1 α 可以改变犬尿氨酸的代谢,进而降低谷氨酸能神经毒性。所以连续 8 周,每周至少 3 次,每次稳定运动 45 min,使心率达到最大心率储备的 45%~60% 的中等强度的体育锻炼可通过 PGC1 α 途径改善轻中度抑郁,且与抗抑郁剂等常规治疗有相当的疗效。

PPAR α 是一种配体激活的核受体和转录因子,在受到内源性或合成配体的刺激后可以通过调节神经炎症诱导神经保护作用,并通过增强神经类固醇的生物合成改善焦虑和抑郁样行为^[33]。因此,Matriciano 和 Pinna^[33]使用 PTSD/自杀样行为的小鼠模型研究了 4 周社交隔离对海马 PPAR α 表观遗传学修饰的影响,发现暴露于应激的小鼠的海马区 PPAR α 的高甲基化与神经炎症和攻击行为增加有关。这项研究结果提供了应激诱导大脑 PPAR α 表观遗传学修饰的首要证据,据此可以理解 PPAR α 本身具有神经保护作用,能改善焦虑抑郁症状。当小鼠遭遇应激时,PPAR α 会被甲基化,使其失去神经保护作用,进而发生神经炎症和攻击行为。

四、CRP

CRP 是一种感染的早期诊断指标,属于急性时相蛋白,一旦组织发生急性感染、炎症、局部缺血,会在短时间内快速升高;而随着炎症的消失,该指标可快速恢复正常状态,敏感度较好^[34]。

在接受药物治疗的与特定心理应激相关的抑郁发作患者中,CRP 是较好的疗效预测指标。Choi 等^[35]在为期 1 年的自然前瞻性设计中,调查全身炎症和应激对抑郁症患者治疗反应的影响。在多变量逻辑回归分析中,观察到较高的 CRP 水平和较高的压力性生活事件(stressful life event, SLE)数量(≥ 2 vs. < 2)之间存在显著的交互作用。因此,结合血清 CRP 水平和 SLE 数量可能是接受药物治疗的抑郁症患者治疗反应的有用预测指标。另外,CRP 还能较好地预测抑郁症状的严重程度。Kautz 等^[36]选择不同城市的青少年样本共 129 例调查炎症的纵向变化是否调节近期心理应激和随后抑郁症状之间的关系,结果显示,基线时受试者的 CRP 水平、抑郁情绪、人口学特征无显著差异;1 年后再次测试受试者抑郁情绪及 CRP 水平,结果发现基线时更多的应激生活事件,可以预测 1 年后更严重的抑郁症状,但仅限于 1 年后 CRP 水平中等(第 50 百分位数)和较高(第 84 百分位数)的受试者中,表明应激与应激后 CRP 水平能预测青少年抑郁症严重程度。

炎症导致的应激后情绪及行为改变在影像学方面也能找到证据。Mehta 等^[37]对 56 例经历过应激的女性进行了静息态功能磁共振检查(functional magnetic resonance imaging, fMRI),以验证炎症是否与皮质-纹状体奖赏环路的功能连接(functional connectivity, FC)相关,结果显示,CRP 与双侧腹侧纹状体(ventral striatum, VS)至腹内侧前额叶皮层(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)的 FC 呈负相关。在有显著 PTSD 症状的女性和经历过中重度儿童创伤的女性中,其左侧 VS(left VS, LVS)与 vmPFC 的 FC 与炎症综合评分呈负相关;LVS-vmPFC FC 与 Beck 抑郁量表中的快感缺失症状呈负相关。上述研究结果表明,在应激暴露的女性中,炎症会导致奖赏环路受损,并导致快感缺失的症状。

五、总结与展望

虽然目前关于抑郁症相关的应激与炎症的研究取得了一些进展,但三者之间的关系及具体的病理生理机制尚不十分明晰。因此,在今后的基础和临床研究中,还需深入探究应激与抑郁症之间炎症反应所发挥的重要作用,同时也需要为与特定心理应激相关的抑郁发作患者寻找炎症密切相关的病理学机制,力求为抑郁症的整合和精准治疗提供更多的理论依据。

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 构思与设计、文献调研与整理、论文撰写为林泉, 资助获取与论文修订为王学义

参 考 文 献

- [1] Liu Q, He H, Yang J, et al. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: findings from the Global Burden of Disease study[J]. J Psychiatr Res, 2020, 126: 134-140. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2019.08.002.
- [2] 汪海燕, 马林山, 白春明. 心理应激水平在抑郁焦虑症状与自杀风险之间的中介作用[J]. 实用预防医学, 2023, 30(7): 865-868. DOI: 10.3069/j.issn.1006-3110.2023.07.023.
- [3] Stein MB, Jain S, Giacino JT, et al. Risk of posttraumatic stress disorder and major depression in civilian patients after mild traumatic brain injury: a TRACK-TBI study[J]. JAMA Psychiatry, 2019, 76(3): 249-258. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4288.
- [4] Isserles M, Rosenberg O, Dannon P, et al. Cognitive-emotional reactivation during deep transcranial magnetic stimulation over the prefrontal cortex of depressive patients affects antidepressant outcome[J]. J Affect Disord, 2011, 128(3): 235-242. DOI: 10.1016/j.jad.2010.06.038.
- [5] Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2019, 73(4): 143-153. DOI: 10.1111/pcn.12820.
- [6] Slavich GM, Giletta M, Helms SW, et al. Interpersonal life stress, inflammation, and depression in adolescence: testing social signal transduction theory of depression[J]. Depress Anxiety, 2020, 37(2): 179-193. DOI: 10.1002/da.22987.
- [7] 付馨余, 邹文进. 核转录因子- κ B 信号通路的研究进展[J]. 广东医学, 2012, 33(19): 2999-3001. DOI: 10.13820/j.cnki.gdxy.2012.19.008.
- [8] 韩诗雨. 中医药介导 NF- κ B 信号通路防治糖尿病周围神经病变的研究进展[C]//世界中医药学会联合会糖尿病专业委员会第二十次国际中医糖尿病学术年会, 2023: 4.
- [9] Lang L, Xu B, Yuan J, et al. GABA-mediated activated microglia induce neuroinflammation in the hippocampus of mice following cold exposure through the NLRP3 inflammasome and NF- κ B signaling pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 89(Pt B): 106908. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106908.
- [10] Choubey P, Kwatra M, Pandey SN, et al. Ameliorative effect of fisetin against lipopolysaccharide and restraint stress-induced behavioral deficits via modulation of NF- κ B and IDO-1[J]. Psychopharmacology (Berl), 2019, 236(2): 741-752. DOI: 10.1007/s00213-018-5105-3.
- [11] Zhang ZX, Li E, Yan JP, et al. Apelin attenuates depressive-like behavior and neuroinflammation in rats co-treated with chronic stress and lipopolysaccharide[J]. Neuropeptides, 2019, 77: 101959. DOI: 10.1016/j.npep.2019.101959.
- [12] Du RW, Bu WG. Metformin improves depressive-like symptoms in mice via inhibition of peripheral and central NF- κ B-NLRP3 inflammation activation[J]. Exp Brain Res, 2020, 238(11): 2549-2556. DOI: 10.1007/s00221-020-05911-x.
- [13] 陈文君, 陈强. 白介素家族在儿童肺炎支原体肺炎中表达的研究进展[J]. 创伤与急诊电子杂志, 2023, 11(3): 113-116, 120. DOI: 10.16746/j.cnki.11-9332/r.2023.03.001.
- [14] Zhu Z, Parikh P, Zhao H, et al. Targeting immunometabolism of neoplasms by interleukins: a promising immunotherapeutic strategy for cancer treatment[J]. Cancer Lett, 2021, 518: 94-101. DOI: 10.1016/j.canlet.2021.06.013.
- [15] Morrison FG, Miller MW, Wolf EJ, et al. Reduced interleukin 1A gene expression in the dorsolateral prefrontal cortex of individuals with PTSD and depression[J]. Neurosci Lett, 2019, 692: 204-209. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.10.027.
- [16] Pearson-Leary J, Eacret D, Bhatnagar S. Interleukin-1 α in the ventral hippocampus increases stress vulnerability and inflammation-related processes[J]. Stress, 2020, 23(3): 308-317. DOI: 10.1080/10253890.2019.1673360.
- [17] 谢晟, 柯常江, 黄永军, 等. 白介素 17 表达量与肺癌患者预后关系的 Meta 分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(8): 85-88. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.160.
- Xie S, Ke CJ, Huang YJ, et al. Relationship of interleukin 17 expression with the prognosis of patients with lung cancer: a Meta-analysis[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(8): 85-88.
- [18] Kim J, Suh YH, Chang KA. Interleukin-17 induced by cumulative mild stress promoted depression-like behaviors in young adult mice[J]. Mol Brain, 2021, 14(1): 11. DOI: 10.1186/s13041-020-00726-x.
- [19] Alboni S, Cervia D, Sugama S, et al. Interleukin 18 in the CNS[J]. J Neuroinflammation, 2010, 7: 9. DOI: 10.1186/1742-2094-7-9.
- [20] Yamanishi K, Doe N, Mukai K, et al. Acute stress induces severe neural inflammation and overactivation of glucocorticoid signaling in interleukin-18-deficient mice[J]. Transl Psychiatry, 2022, 12(1): 404. DOI: 10.1038/s41398-022-02175-7.
- [21] Huang X, Fang J, Lai W, et al. IL-6/STAT3 axis activates Glut5 to regulate fructose metabolism and tumorigenesis[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(9): 3668-3675. DOI: 10.7150/ijbs.68990.
- [22] Kokosi T, Flouri E, Midouhas E. Do upsetting life events explain the relationship between low socioeconomic status and systemic inflammation in childhood? Results from a longitudinal study[J]. Brain Behav Immun, 2020, 84: 90-96. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.11.013.
- [23] Flouri E, Francesconi M, Midouhas E, et al. Prenatal and childhood adverse life events, inflammation and depressive symptoms across adolescence[J]. J Affect Disord, 2020, 260: 577-582. DOI: 10.1016/j.jad.2019.09.024.
- [24] Zhu Y, Geng X, Stone C, et al. Forkhead Box 1(FoxO1) mediates psychological stress-induced neuroinflammation[J]. Neurol Res, 2022, 44(6): 483-495. DOI: 10.1080/01616412.2021.2022913.
- [25] Kitaoka S. Inflammation in the brain and periphery found in animal models of depression and its behavioral relevance[J]. J Pharmacol Sci, 2022, 148(2): 262-266. DOI: 10.1016/j.jphs.2021.12.005.
- [26] Furuyashiki T, Kitaoka S. Neural mechanisms underlying adaptive and maladaptive consequences of stress: roles of dopaminergic and inflammatory responses[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2019, 73(11): 669-675. DOI: 10.1111/pcn.12901.
- [27] Gal Z, Torok D, Gonda X, et al. Inflammation and blood-brain barrier in depression: interaction of CLDN5 and IL6 gene variants in stress-induced depression[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2023, 26(3): 189-197. DOI: 10.1093/ijnp/pyac079.

- [28] Tang A, Wade M, Fox NA, et al. The prospective association between stressful life events and inflammation among adolescents with a history of early institutional rearing[J]. *Dev Psychopathol*, 2020, 32(5): 1715-1724. DOI: 10.1017/S0954579420001479.
- [29] Boyle CC, Stanton AL, Eisenberger NI, et al. Effects of stress-induced inflammation on reward processing in healthy young women[J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 83: 126-134. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.09.023.
- [30] Qin X, Wang W, Wu H, et al. PPAR γ -mediated microglial activation phenotype is involved in depressive-like behaviors and neuroinflammation in stressed C57BL/6J and ob/ob mice[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2020, 117: 104674. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2020.104674.
- [31] Ignácio ZM, da Silva RS, Plissari ME, et al. Physical exercise and neuroinflammation in major depressive disorder[J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(12): 8323-8335. DOI: 10.1007/s12035-019-01670-1.
- [32] Mithaiwala MN, Santanna-Coelho D, Porter GA, et al. Neuroinflammation and the Kynurenine pathway in CNS disease: molecular mechanisms and therapeutic implications[J]. *Cells*, 2021, 10(6): 1548. DOI: 10.3390/cells10061548.
- [33] Matrisciano F, Pinna G. PPAR- α hypermethylation in the hippocampus of mice exposed to social isolation stress is associated with enhanced neuroinflammation and aggressive behavior[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10678. DOI: 10.3390/ijms221910678.
- [34] 李罗云. C反应蛋白和血常规的临床检测意义分析[J]. *中国现代药物应用*, 2024, 18(17): 89-91. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2024.17.023.
- [35] Choi W, Stewart R, Kang HJ, et al. Interactive effects of systemic inflammation and life stressors on treatment response of depressive disorders[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 95: 61-67. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.01.029.
- [36] Kautz MM, Coe CL, McArthur BA, et al. Longitudinal changes of inflammatory biomarkers moderate the relationship between recent stressful life events and prospective symptoms of depression in a diverse sample of urban adolescents[J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 86: 43-52. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.02.029.
- [37] Mehta ND, Stevens JS, Li Z, et al. Inflammation, reward circuitry and symptoms of anhedonia and PTSD in trauma-exposed women[J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2020, 15(10): 1046-1055. DOI: 10.1093/scan/nsz100.

(收稿日期: 2024-07-30)

(本文编辑: 王影)

· 消息 ·

欢迎订阅2025年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域科技类学术性期刊,国内外公开发行,2006年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针,遵循学科发展规律,以提高杂志质量、扩大社会效益为使命,及时反映科学研究的重大进展,更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、学术交流、短篇报道、综述、病例报告、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为82-353,由北京市邮政局发行;国外发行代号M1690,由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价15.00元,全年180.00元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款 开户行:中国建设银行齐齐哈尔市建华支行 户名:《神经疾病与精神卫生》杂志社
账号:23001626251050500949
联系电话:(010)83191160