

· 论著 · 基础 ·

# 阿司匹林对慢性应激抑郁大鼠 海马细胞因子表达的影响

唐文诚 李 敏 易辉燕 罗芳芳 杨 丽

(绵阳市第三人民医院·四川省精神卫生中心 四川 绵阳 621000)

**【摘要】** 目的 观察阿司匹林对抑郁模型大鼠海马组织内白介素  $1\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白介素 4 (IL-4)、白介素 6 (IL-6)、白介素 10 (IL-10) 及肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 表达的影响,探讨阿司匹林潜在的抗抑郁作用和机制。方法 选取成年雄性 SD 大鼠 30 只,按随机数字表法分为正常组、模型组和阿司匹林组各 10 只,正常组在原条件下饲养,模型组和阿司匹林组采用慢性不可预见性温和刺激 (CUMS) 结合孤养方式建立抑郁大鼠模型。建模后,阿司匹林组给予阿司匹林灌胃,正常组和模型组给予等体积生理盐水灌胃,每天 1 次,连续 21 d。灌胃 21 d 后,通过旷场实验、强迫游泳实验和高架十字迷宫实验评定大鼠行为学,采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测大鼠海马内 IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10 及 TNF- $\alpha$  水平。结果 干预后,阿司匹林组的水平和垂直运动次数多于模型组,不动时间短于模型组,进入开放臂次数、进入迷宫总次数多于模型组,进入开放臂时间百分比高于模型组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ );阿司匹林组 IL-10 水平高于模型组, TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平均低于模型组 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ )。结论 阿司匹林可改善抑郁模型大鼠的抑郁行为,其可能是通过细胞因子发挥抗抑郁作用。

**【关键词】** 阿司匹林;抑郁;慢性不可预见性温和应激;白介素  $1\beta$ ;白介素 4;白介素 6;白介素 10;肿瘤坏死因子  $\alpha$

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.04.005

## Influence of aspirin for the expression of cytokines in hippocampus of chronic stress depression rats

Tang Wencheng, Li Min, Yi Huiyan, Luo Fangfang, Yang Li

(The Third Hospital of Mianyang · Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, China)

**【Abstract】 Objective** To observe the influence of aspirin on the expressions of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in hippocampus tissue of depressive model rats, and to explore the potential antidepressant effect and mechanism of aspirin. **Methods** 30 male SD rats were divided into normal group, model group and aspirin group according to random number table method, each group consists of 10 rats. The normal group was fed under the original condition. The model group and aspirin group were given chronic unpredictable mild stress (CUMS) combined with solitary rearing to establish depression rat model. After modeling, aspirin group was given aspirin by gavage, normal group and model group were given the same volume of normal saline by gavage, once a day for 21 days. After gavage for 21 days, the behavioristics of all rats was assessed by open field test, forced swimming test and elevated plus maze test. The levels of IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  in hippocampus tissue were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** After intervention, the times of horizontal and vertical movement in aspirin group was more than that in model group, and the immobility time was shorter than that in model group. The times of entering open arms, total number of times for entering the maze in aspirin group was more than that in model group, the percentage of time into the open arm was higher than that in model group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). The level of IL-10 in aspirin group was higher than that in model group, while the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 were lower than those in model group ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ). **Conclusion** Aspirin can ameliorate the depressive behavior for depression model rats, which may play an antidepressant role through cytokines.

**【Keywords】** Aspirin; Depression; CUMS; IL-1 $\beta$ ; IL-4; IL-6; IL-10; TNF- $\alpha$

抑郁症是一种临床常见的、严重危害人类身心健康的精神疾病,发病机制复杂,可由各种原因引起,其发病率和自杀率均较高,患者的心理社会功能受损明显<sup>[1]</sup>。细胞因子作为能在细胞之间传递信

息、具有免疫调节和效应功能的一类蛋白质或小分子多肽,其在抑郁症中的作用已引起越来越多研究者的重视<sup>[2]</sup>。Smith<sup>[3]</sup>于90年代提出细胞因子假说,认为抑郁症及抑郁相关症状与肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ , INF- $\gamma$ )以及白介素 1 (interleukin-1,

项目基金:四川省卫生厅科研课题(120320)

IL-1) 等细胞因子的过度分泌有关。而细胞因子的过度分泌与体内氧化应激密切相关,有研究显示,双相情感障碍患者发作期的氧化应激系统失衡,这可能会引发双相情感障碍的某些临床特征<sup>[4]</sup>。慢性应激反应可改变体内神经递质和激素的释放、炎症因子的产生以及神经营养因子和生长因子的表达,导致海马组织内神经再生障碍,使学习功能减退,诱发抑郁症<sup>[5-6]</sup>。抑郁症患者常有心境低落、思维迟缓、意志活动减退等症状,学习、记忆和工作能力均有不同程度的下降,而海马神经元与学习、记忆功能密切相关<sup>[7-9]</sup>。由于炎症细胞因子作用的重要靶点之一是海马组织,故炎症-细胞因子假说也被很多学者关注<sup>[10]</sup>。有研究显示,非甾体抗炎药如美洛昔康、尼美舒利有一定的抗抑郁作用<sup>[11-13]</sup>。阿司匹林作为经典的非甾体抗炎药物,可作用于细胞因子而发挥解热镇痛、抗炎、抗血栓等作用<sup>[14]</sup>,但目前阿司匹林单独用于抗抑郁治疗及其抗抑郁机制的相关研究较少,本研究通过观察阿司匹林对慢性不可预见性温和应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)抑郁模型大鼠海马组织内细胞因子的影响,探讨阿司匹林的抗抑郁作用及其可能的机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 实验动物

清洁级成年雄性 SD 大鼠 30 只,体质量(200±20)g,由重庆医科大学实验动物中心提供。进行昼夜时间比为 1:1(12 h/12 h)的循环饲养,保持室内温度(25±2)℃、湿度(65±20)%,食物与水充分供给,自由摄取。适应性喂养 7 d 后开始试验。本研究经伦理委员会审核通过,遵守实验动物照料和使用原则。

#### 1.1.2 实验试剂及药品

阿司匹林,购于辰欣药业股份有限公司;0.9%氯化钠注射液,购于四川科伦药业股份有限公司;TNF- $\alpha$  试剂盒、白介素 10(interleukin-10, IL-10)试剂盒、白介素 6(interleukin-6, IL-6)试剂盒、白介素 4(interleukin-4, IL-4)试剂盒、白介素 1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )试剂盒,均购于福建海韵生物科技有限公司。

#### 1.1.3 实验设备与仪器

旷场实验行为测试仪、高架十字迷宫测试仪、强

迫游泳行为测试仪,均由重庆医科大学药理实验室制。MDF-U3386S 型-80℃超低温冰箱购自日本 SANYO 公司,iMark550 型多功能酶标仪购自美国 Bio-Rad 公司,JM-B30002 电子天平购自诸暨市超泽衡器设备有限公司。

## 1.2 方法

### 1.2.1 实验动物分组

将 30 只雄性 SD 大鼠适应性喂养 7 d 后,采用旷场试验对大鼠行为进行评定,然后按随机数字表法分为正常组、模型组和阿司匹林组各 10 只。正常组继续在原条件下饲养,模型组和阿司匹林组单笼饲养。

### 1.2.2 CUMS 抑郁模型建立

参考汪燕等<sup>[15-17]</sup>研究方法,采用慢性不可预见性刺激结合孤养方式建立抑郁大鼠模型。除正常组外,模型组和阿司匹林组均接受为期 21 d 的不同刺激。刺激方法包括:4℃冰水游泳 5 min、45℃热刺激 5 min、鼠笼 45°倾斜 24 h、异味刺激 24 h、禁食 24 h、禁水 24 h、夹尾巴 1 min、潮湿垫料 24 h、昼夜颠倒 12 h/12 h。每天随机选择 1 种方法对大鼠进行刺激,每种刺激方法不超过 3 次且同种刺激不能连续出现。

### 1.2.3 干预方法

于建模成功后对 3 组大鼠开始灌胃,灌胃时间为每天 8:00-9:00,每次灌胃量均为 2 mL,每日 1 次,连续灌胃 21 d。阿司匹林组给药方法:阿司匹林 3 mg/(kg·d),用 0.9%氯化钠注射液配制成 0.3 mg/mL 的药液;正常组和模型组均给予等体积 0.9%氯化钠注射液。

### 1.2.4 行为及疗效评定

对模型组和阿司匹林组大鼠连续 21 d 进行 CUMS 后,采用旷场实验评定大鼠行为以判断建模是否成功。对 3 组大鼠灌胃 21 d 后,采用旷场实验、强迫游泳实验、高架十字迷宫实验评定疗效。旷场实验主要是观察大鼠 5 min 内的水平和垂直运动次数,用于评定大鼠的运动和探索行为能力。强迫游泳实验主要是观察大鼠 6 min 内的攀爬、游泳、潜水次数和不动时间,本研究仅观察大鼠的不动时间,用于评定药物是否具有抗抑郁作用。高架十字迷宫实验主要是观察大鼠 5 min 内进入开放臂次数(OE)、进入开放臂时间百分比(OT%)及进入高架

十字迷宫总次数(OE + CE),用于评定大鼠的焦虑或抑郁程度。旷场实验、强迫游泳实验及高架十字迷宫实验的具体操作方法和步骤按相关文献<sup>[12-13]</sup>进行。

### 1.2.5 细胞因子检测

运用酶联免疫吸附测定法(Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, ELISA)的生物素双抗体夹心法测定大鼠 IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10 及 TNF- $\alpha$  水平。根据说明书及相关文献<sup>[9,13]</sup>的步骤和方法进行操作。根据标准品的浓度及对应吸光度(OD)值,先计算出标准曲线的直线回归方程,再根据样品的 OD 值在回归方程上计算出对应的样品浓度。

### 1.3 统计方法

用 Excel 2013 录入并整理数据,采用 SPSS 20.0 进行统计分析。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,三组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 Dunnett's *t* 检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 CUMS 前三组大鼠旷场实验结果比较

CUMS 前,三组大鼠的水平和垂直运动次数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 CUMS 前三组大鼠旷场实验结果比较( $\bar{x} \pm s$ , 次)

| 组别                | 旷场实验             |                 |
|-------------------|------------------|-----------------|
|                   | 水平运动             | 垂直运动            |
| 正常组( $n = 10$ )   | 26.22 $\pm$ 6.13 | 4.12 $\pm$ 1.01 |
| 模型组( $n = 10$ )   | 25.31 $\pm$ 5.62 | 4.20 $\pm$ 1.05 |
| 阿司匹林组( $n = 10$ ) | 26.34 $\pm$ 5.76 | 5.02 $\pm$ 1.18 |

### 2.2 CUMS 后三组大鼠旷场实验结果比较

建模后,与正常组相比,模型组、阿司匹林组大

鼠的水平和垂直运动次数均减少,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

表 2 CUMS 后三组大鼠旷场实验结果比较( $\bar{x} \pm s$ , 次)

| 组别                | 旷场实验             |                 |
|-------------------|------------------|-----------------|
|                   | 水平运动             | 垂直运动            |
| 正常组( $n = 10$ )   | 24.35 $\pm$ 4.31 | 4.68 $\pm$ 1.23 |
| 模型组( $n = 10$ )   | 6.45 $\pm$ 1.37  | 1.32 $\pm$ 1.02 |
| 阿司匹林组( $n = 10$ ) | 7.12 $\pm$ 1.15  | 1.86 $\pm$ 1.14 |

### 2.3 干预后三组大鼠行为指标比较

干预后,三组大鼠的水平与垂直运动次数、不动时间、OE 及(OE + CE)次数、OT% 值差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。进一步两两比较显示,模型组水平运动与垂直运动、OE 及(OE + CE)次数均少于正常组,OT% 值低于正常组,不动时间长于正常组,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。阿司匹林组水平运动与垂直运动、OE 及(OE + CE)次数均多于模型组,OT% 值高于模型组,不动时间短于模型组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或 0.01)。见表 3。

### 2.4 干预后三组大鼠海马组织内细胞因子水平比较

干预后,三组大鼠海马组织的 IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平比较,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。进一步两两比较显示,模型组大鼠 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均高于正常组,IL-4 水平低于正常组( $P < 0.05$  或 0.01);正常组与模型组 IL-10 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。阿司匹林组大鼠 IL-10 水平高于模型组,IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均低于模型组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或 0.01),阿司匹林组与模型组大鼠 IL-4、IL-1 $\beta$  水平比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 4。

表 3 干预后三组大鼠行为指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                | 旷场实验                          |                               | 强迫游泳实验                           | 高架十字迷宫实验                |                          |                          |
|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                   | 水平运动(次)                       | 垂直运动(次)                       | 不动时间(s)                          | OE + CE(次)              | OT%                      | OE(次)                    |
| 正常组( $n = 10$ )   | 28.75 $\pm$ 12.88             | 5.35 $\pm$ 2.53               | 156.66 $\pm$ 40.77               | 13 $\pm$ 2              | 49 $\pm$ 10              | 41 $\pm$ 6               |
| 模型组( $n = 10$ )   | 5.50 $\pm$ 1.75 <sup>ab</sup> | 1.41 $\pm$ 1.13 <sup>ab</sup> | 235.12 $\pm$ 36.22 <sup>ac</sup> | 6 $\pm$ 1 <sup>ab</sup> | 12 $\pm$ 1 <sup>ab</sup> | 18 $\pm$ 4 <sup>ab</sup> |
| 阿司匹林组( $n = 10$ ) | 12.46 $\pm$ 7.82              | 3.52 $\pm$ 1.64               | 173.93 $\pm$ 40.35               | 11 $\pm$ 2              | 40 $\pm$ 5               | 37 $\pm$ 3               |

注:与正常组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与阿司匹林组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;<sup>c</sup> $P < 0.01$

表 4 干预后三组大鼠海马组织内细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

| 组别              | 细胞因子水平                       |                                |                                |                               |                                |
|-----------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
|                 | IL-1 $\beta$                 | TNF- $\alpha$                  | IL-6                           | IL-4                          | IL-10                          |
| 正常组( $n=10$ )   | 4.41 $\pm$ 1.72              | 32.90 $\pm$ 5.93               | 39.72 $\pm$ 13.64              | 25.81 $\pm$ 2.47              | 43.24 $\pm$ 5.30               |
| 模型组( $n=10$ )   | 8.12 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup> | 44.54 $\pm$ 1.98 <sup>ad</sup> | 62.01 $\pm$ 5.45 <sup>ad</sup> | 14.76 $\pm$ 2.74 <sup>b</sup> | 32.44 $\pm$ 10.75 <sup>c</sup> |
| 阿司匹林组( $n=10$ ) | 7.04 $\pm$ 1.78              | 33.75 $\pm$ 2.81               | 40.56 $\pm$ 8.89               | 20.31 $\pm$ 2.11              | 56.72 $\pm$ 7.43               |

注: IL-1 $\beta$ , 白介素 1 $\beta$ ; TNF- $\alpha$ , 肿瘤坏死因子  $\alpha$ ; IL-6, 白介素 6; IL-4, 白介素 4; IL-10, 白介素 10; 与正常组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与阿司匹林组比较, <sup>c</sup> $P < 0.01$ , <sup>d</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

抑郁症是一种常见的慢性心理疾病,长时间的慢性压力是其发病的主要诱因<sup>[18]</sup>。CUMS 通过改变外部环境使大鼠产生异常行为,从而建立抑郁模型,该模型能模拟人类抑郁的核心症状(如对愉悦事件的反应)更接近人类抑郁症的各种症状<sup>[15]</sup>,是一种经典的抑郁建模方法。

本研究采用 CUMS 结合孤养方式建立大鼠抑郁模型。对大鼠连续 21 d 进行 CUMS 后,模型组和阿司匹林组大鼠的水平运动和垂直运动次数均少于正常组( $P$  均  $< 0.05$ ),说明模型组和阿司匹林组大鼠的活动度、对新鲜环境的探索能力降低,快感缺乏。提示 CUMS 致大鼠出现抑郁行为,建模成功,与 Lu 等<sup>[19-21]</sup> 研究结果一致。

本研究结果显示,干预后,阿司匹林组大鼠的水平、垂直运动次数均多于模型组,水平运动反映动物的活动度,垂直运动反映动物对新环境的好奇度<sup>[20]</sup>,提示经阿司匹林灌胃后,大鼠的活跃度增强,探索能力提高。水中不动时间反映药物是否具有抗抑郁作用<sup>[17-22]</sup>,本研究中,阿司匹林组大鼠的不动时间短于模型组,提示阿司匹林具有一定抗抑郁作用。本研究结果显示,干预后,阿司匹林组大鼠的 OE、(OE+CE) 次数均多于模型组,OT% 值高于模型组,提示经阿司匹林灌胃后,大鼠的抑郁或焦虑程度减轻。

细胞因子可分为前炎性细胞因子(IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ )和抗炎性细胞因子(IL-4、IL-10)。有研究显示,细胞因子在抑郁症的发生发展过程中发挥重要作用,前炎性细胞因子与抑郁症的发病相关,而抗炎性细胞因子与抗抑郁疗效相关<sup>[5-23]</sup>。有研究发现,在抑郁症患者的血液和脑脊液中均伴有 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平的升高,而抗抑郁药物的疗效与 IL-4、IL-10 水平的下降有关<sup>[23]</sup>。本研究结果显示,模型组大鼠海马组织的 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于正常组,而 IL-4 水平低于正常组,提示抑

郁症的发生可能与细胞因子水平异常有关,与以往研究结果一致。干预后,阿司匹林组大鼠 IL-10 水平高于模型组,IL-6 及 TNF- $\alpha$  水平均低于模型组,提示阿司匹林的抗抑郁作用可能与抑制前炎性细胞因子(IL-6、TNF- $\alpha$ )的释放及促进抗炎性细胞因子(IL-10)的释放有关,与钟家菊等<sup>[2-24]</sup> 研究结果一致。

综上所述,阿司匹林可改善抑郁模型大鼠的抑郁行为,其可能是通过调节细胞因子发挥抗抑郁作用,为探索非甾体类解热镇痛药的抗抑郁作用提供了一定的实验依据。本研究存在一定的局限性,首先,样本量较小,今后的研究建议扩大样本量以进一步验证阿司匹林的抗抑郁效果;其次,未从蛋白质组学和基因组学等方面进行更深入的研究。

### 参考文献

- [1] 郭轶,李雪晶,黄新英,等. 抑郁症患者应对效能在中庸思维和心理健康间的中介作用[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(1): 23-25.
- [2] 钟家菊,李志伟,谢鹏. 细胞因子与抑郁症[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(6): 571-572.
- [3] Smith RS. The macrophage theory of depression[J]. Med Hypotheses, 1991, 35(4): 298-306.
- [4] 李焯,李含秋,张晓菲,等. 中国汉族人群双相障碍不同疾病状态下的氧化应激损害[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(1): 14-18.
- [5] 李则攀,张晨,方贻儒. 细胞因子在抑郁症中的作用机制[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(2): 115-119.
- [6] 任双,吴高峰,胡建民. 慢性应激与大脑海马神经再生的关系[J]. 动物医学进展, 2016, 37(1): 85-88.
- [7] 宋晓灵,张芳,曹莉莎,等. 氟西汀对抑郁大鼠模型海马 CA1 区、CA3 区及齿状回区神经生长因子表达的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2015, 36(2): 185-188.
- [8] 杨栋,喻妍,杨萍,等. 慢性应激抑郁模型大鼠海马 Trex-1、GFAP 表达情况及氟西汀的干预作用[J]. 中国临床心理学杂志, 2018, 26(1): 43-46.
- [9] 缪吉,雷涛,杨光显,等. 三七皂苷对运动性贫血大鼠海马 BDNF 表达的影响[J]. 中国康复, 2017, 32(6): 484-487.
- [10] Hashmi AM, Butt Z, Umair M. Is depression an inflammatory condition? A review of available evidence[J]. J Pak Med Assoc,

- 2013, 63(7): 899-906.
- [11] 罗文, 马庆阳, 韦丽佳, 等. 美洛昔康对慢性应激大鼠抑郁行为的影响[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(1): 123-127.
- [12] 匡胜男, 罗映, 田小燕, 等. 美洛昔康改善慢性应激大鼠抑郁行为的机制初探[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(2): 263-268.
- [13] 曹莉莎, 叶云, 罗文, 等. 尼美舒利对慢性应激大鼠抑郁行为的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(11): 890-895.
- [14] 米苗苗, 常宏宏. 阿司匹林及其衍生物作用机制研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(14): 2125-2128.
- [15] 汪燕, 肖伟, 章显宝, 等. 应激性动物抑郁模型的建立及其评价研究概况[J]. 甘肃中医学院学报, 2015, 32(2): 70-74.
- [16] Zhang WY, Liu S, Li HD, et al. Chronic unpredictable mild stress affects myocardial metabolic profiling of SD rats [J]. J Pharm Biomed Anal, 2012, 70: 534-538.
- [17] Liu W, Xue X, Xia J, et al. Swimming exercise reverses CUMS-induced changes in depression-like behaviors and hippocampal plasticity-related proteins [J]. J Affect Disord, 2018, 227: 126-135.
- [18] 刘若楠, 戴立磊, 邹韶红, 等. 不同家庭类型抑郁症患者自杀意念的差异性研究[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(1): 35-40.
- [19] Lu J, Shao RH, Jin SY, et al. Acupuncture ameliorates inflammatory response in a chronic unpredictable stress rat model of depression [J]. Brain Res Bull, 2017, 128: 106-112.
- [20] 信欣, 韦彩川, 毕文鹏, 等. 慢性应激刺激对抑郁模型小鼠构建的行为学研究[J]. 延边大学医学学报, 2017, 40(2): 92-96.
- [21] 孙伟, 罗国帅. 双歧杆菌对慢性应激抑郁大鼠学习记忆的影响[J]. 四川精神卫生, 2017, 30(5): 422-426.
- [22] 范勇, 段忠鑫, 何俊杰, 等. 强迫游泳损害小鼠空间记忆与海马区胰岛素样生长因子2水平的关系[J]. 兰州大学学报(医学版), 2016, 42(6): 8-14.
- [23] Dahl J, Ormstad H, Aass HC, et al. The plasma levels of various cytokines are increased during ongoing depression and are reduced to normal levels after recovery [J]. Psychoneuroendocrinology, 2014, 45: 77-86.
- [24] 徐说, 林文娟. 抗炎性细胞因子与抑郁症[J]. 生物化学与生物物理进展, 2014, 41(11): 1099-1108.

(收稿日期: 2018-03-12)

(本文编辑: 唐雪莉)