

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.04.029

自杀未遂老年抑郁症患者血清 5-羟色胺水平、总胆固醇、C 反应蛋白及白介素 -6 检测的临床意义 *

李渝阳 陈红艳 赵 晋 李 巧 张 骁

(重庆市精神卫生中心 / 西南大学附属心理医院老年科 重庆 401147)

摘要 目的:探讨自杀未遂老年抑郁症患者血清 5-羟色胺(5-HT)水平、总胆固醇(TC)、C 反应蛋白(CRP)及白介素-6(IL-6)检测的临床意义。**方法:**选取 2015 年 5 月至 2018 年 5 月我院收治的首次住院的老年抑郁症患者 155 例,依据入院前 2 周内是否曾有自杀行为将其分为自杀未遂组($n=75$)和无自杀行为组($n=80$)。比较两组患者的临床指标及血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平;分析不同病情严重程度自杀未遂老年抑郁症患者血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平;采用 Pearson 相关分析血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平与汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分的相关性。**结果:**自杀未遂组 HAMD 评分高于无自杀行为组($P<0.05$)。自杀未遂组血清 5-HT 及 TC 水平均低于无自杀行为组($P<0.05$),自杀未遂组血清 CRP 及 IL-6 水平均高于无自杀行为组($P<0.05$)。与轻度组比较,中度组、重度组患者血清 5-HT 及 TC 水平均明显降低,且重度组低于中度组($P<0.05$);与轻度组比较,中度组和重度组患者血清 CRP 及 IL-6 水平均明显升高,且重度组高于中度组($P<0.05$)。5-HT、TC 与 HAMD 评分呈负相关($P<0.05$);CRP、IL-6 与 HAMD 评分呈正相关($P<0.05$)。**结论:**自杀未遂老年抑郁症患者血清 5-HT、TC 水平降低,CRP、IL-6 水平升高,检测血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 有助于评价其病情严重程度及出现自杀行为的风险。

关键词:老年;抑郁症;自杀未遂;5-羟色胺;总胆固醇;C 反应蛋白;白介素-6

中图分类号:R749.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)04-738-04

Clinical Significance of Detection of Serum Serotonin Level, Total Cholesterol, C-reactive Protein and Interleukin-6 in Elderly Patients with Suicide Attempted Depression*

LI Yu-yang, CHEN Hong-yan, ZHAO Jin, LI Qiao, ZHANG Xiao

(Department of Geriatrics, Chongqing Mental Health Center/Southwest University Affiliated Psychological Hospital, Chongqing, 401147, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical significance of detection of serum 5-hydroxytryptamine (5-HT) level, total cholesterol (TC), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in elderly patients with suicide attempted depression. **Methods:** 155 elderly patients with depression who were hospitalized for the first time in our hospital from May 2015 to May 2018 were selected. According to whether they had committed suicidal behavior within 2 weeks before admission, they were divided into suicide attempt group ($n=75$) and non-suicide behavior group ($n=80$). The clinical indexes and serum 5-HT, TC, CRP and IL-6 levels were compared between the two groups. The severity of the disease and the levels of 5-HT, TC, CRP and IL-6 in elderly patients with depression were analyzed. The relationship between serum 5-HT, TC, CRP, and IL-6 levels and the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) score was analyzed using Pearson correlation analysis. **Results:** The HAMD score of the suicide attempt group was higher than that of the non-suicide behavior group ($P<0.05$). Serum 5-HT and TC levels in suicide attempt group were lower than those in non-suicide behavior group ($P<0.05$). Serum CRP and IL-6 levels in suicide attempt group were higher than those in non-suicide behavior group ($P<0.05$). Compared with the mild group, the serum 5-HT and TC levels in the moderate group and the severe group were significantly lower, and the severe group was lower than the moderate group ($P<0.05$). Compared with the mild group, the serum CRP and IL-6 levels were significantly higher in the moderate group and severe group. High, and the severe group was higher than the moderate group ($P<0.05$). 5-HT, TC and HAMD scores were negatively correlated ($P<0.05$); CRP, IL-6 were positively correlated with HAMD score ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum 5-HT and TC levels are decreased, and CRP and IL-6 levels are increased in elderly patients with depression after suicide attempt. Detection of serum 5-HT, TC, CRP and IL-6 are helpful in assessing the severity of their disease and the risk of suicidal behaviors.

Key words: Elderly; Depression; Suicide attempted; 5-hydroxytryptamine; Total cholesterol; C-reactive protein; Interleukin-6

Chinese Library Classification(CLC): R749.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)04-738-04

* 基金项目:重庆市精神卫生中心院级科研项目(2019-yjkt-17)

作者简介:李渝阳(1981-),女,本科,主治医师,研究方向:老年精神病学,E-mail: lihui243875@163.com

(收稿日期:2020-07-10 接受日期:2020-08-05)

前言

抑郁症是常见的影响患者身心健康的精神疾病,超过 25% 的抑郁症患者有自杀未遂行为,并且大约 15% 的抑郁症患者最终死于自杀,自杀未遂是抑郁症患者再次发生自杀行为的重要危险因素^[1]。近来,随着我国人口老龄化程度的加快,老年抑郁症的发病率逐年上升,仅次于老年痴呆症^[2],是当今社会重要的健康问题。因此,寻找与老年抑郁症患者自杀风险有关的生物标志物对临床医生准确判断老年抑郁症患者自杀风险具有重要意义。5-羟色胺(5-HT)是一种重要的神经递质,与酒精依赖性、攻击性、自杀、焦虑症以及情绪障碍等一系列行为表现密切相关^[3]。胆固醇在神经系统中含量丰富,是维持中枢神经系统细胞膜稳定性和神经传递的重要物质,胆固醇浓度降低会增加神经元细胞膜的流动性从而降低 5-HT 受体和 5-HT 转运蛋白的活性,与抑郁症患者自杀率的增加有关^[4]。炎症假说认为血清中 C 反应蛋白(CRP)及白介素-6(IL-6)等炎症因子可能通过增加色氨酸代谢产物以及降低单胺类神经递质 5-HT 水平从而参与抑郁症的发生发展^[5],但自杀未遂老年抑郁症患者的病情严重程度是否与血清 5-HT、总胆固醇(TC)、CRP、IL-6 水平相关的研究尚不多见。鉴于此,本研究拟通过与无自杀行为的老年抑郁症患者进行对比,分析自杀未遂老年抑郁症患者血清 5-HT、TC、CRP 以及 IL-6 水平检测的临床意义,并探讨这四个指标与自杀未遂老年抑郁症患者病情严重程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 5 月至 2018 年 5 月我院收治的首次住院的老年抑郁症患者 155 例。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)抑郁症符合《中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)》诊断标准^[6];(3)年龄 ≥ 60 岁;(4)无精神分裂症;(5)患者或家属知情同意,且签署同意书。排除标准:(1)正在使用抗抑郁药物或抗精神病药物者;(2)正在接受电休克治疗或系统性的心理治疗者;(3)中枢神经系统或严重免疫缺陷者;(4)心力衰竭者;(5)慢性肝肾疾病终末期者;(6)肿瘤晚期者;(7)妊娠期或哺乳期妇女。依据入院前 2 周内是否曾有过自杀行为将其分为自杀未遂组和无自杀行为组两组。自杀未遂组 75 例,男 35 例,女 40 例;年龄:60-79 岁,平均(66.74 $\pm$ 5.82)岁;其中过量服药 25 例,溺水 8 例,割腕 18 例,自缢 9 例,坠楼 10 例,其它 5 例,均造成不同程度的伤害。无自杀行为组 80 例,男 38 例,女 42 例;年龄:60-77 岁,平均(67.98 $\pm$ 7.66)岁,两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。自杀未遂组病情严重程度依据汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分分为轻度组(11 例)、中度组(29 例)以及重度组(35 例),其中轻度组 HAMD 评分为 8-19 分,中度组 HAMD 评分为 20-34 分,重度组 HAMD 评分 ≥ 35 分。本研究已获我院医学伦理委员会批准。

1.2 检测方法及观察指标

采用 HAMD^[7]对所有患者进行评估。HAMD 是临床上常用的抑郁症状评估量表,可反映与被试者抑郁状态有关的症状及其严重程度,HAMD 评分总共有 24 个选项,每项均采用 5 级评分法,将每项评分汇总得量表总分,总分为 96 分,抑郁严重

程度的划分为: <8 分视为患者无抑郁症状;8-19 分为轻度抑郁;中度抑郁为 20-34 分; ≥ 35 分为重度抑郁。量表评分均由同一位精神科副主任医师独立完成。患者入院后次日进行量表评定,测试前由专业的心理医生详细解说此次调查的目的及意义,要求患者在规定时间内完成量表,问卷回收率为 100%。

采集患者入院后次日空腹清晨 6:00-8:00 时间段的静脉血 5 mL,离心半径为 10 cm,转速 3000 r/min 离心 5 min,离心后取上清,置于 -20℃ 冰箱保存备用。(1)采用酶联免疫吸附法检测血清 5-HT、IL-6 水平;(2)采用日立 7180-ISE 生化分析仪检测血清 TC 水平;(3)采用 UPPER OTTMAN 全自动 CRP 分析仪检测血清 CRP 水平。所用试剂盒均购自德国罗氏公司,操作严格按照试剂盒说明进行。

1.3 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计软件分析数据,用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,两组间比较行独立样本 t 检验,多组间均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-t 检验;计数资料以 n(%) 表示,组间比较行卡方检验;应用 Pearson 相关系数分析 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平与 HAMD 评分的相关性, $P<0.05$ 认为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组在年龄、性别、吸烟情况、饮酒情况、心血管疾病、糖尿病、其他慢性病、体质指数、他汀类使用情况、抗炎药物使用情况等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。自杀未遂组 HAMD 评分高于无自杀行为组($P<0.05$),见表 1。

2.2 自杀未遂组与无自杀行为组血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平的比较

自杀未遂组血清 5-HT 及 TC 水平均低于无自杀行为组($P<0.05$),自杀未遂组血清 CRP 及 IL-6 水平均高于无自杀行为组($P<0.05$),见表 2。

2.3 自杀未遂组不同病情严重程度的血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平比较

与轻度组比较,中度组和重度组患者血清 5-HT 及 TC 水平均明显降低,且重度组低于中度组($P<0.05$);与轻度组比较,中度组和重度组患者血清 CRP 及 IL-6 水平均明显升高,且重度组高于中度组($P<0.05$),见表 3。

2.4 抑郁症患者血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平与 HAMD 评分的关系

经 Pearson 相关分析显示,5-HT、TC 与 HAMD 评分呈负相关($r=-0.319, P=0.014; r=-0.729, P=0.015$);CRP、IL-6 与 HAMD 评分呈正相关($r=0.668, P=0.005; r=0.574, P=0.001$)。

3 讨论

抑郁症是影响患者身心健康的精神疾病,统计显示,抑郁症患者出现自杀的概率为 50%-70%^[8]。老年抑郁症的定义为:首次发病年龄 ≥ 60 岁,临床特征主要表现为情绪低落、迟顿、焦虑、孤独等,是老年期最常见的精神障碍之一^[9,10]。老年抑郁症具有高发病率、高自杀率、低识别率以及低就诊率等特点。自杀行为是在错误认知的基础上发展到绝望过程,绝望对预测抑

表 1 两组研究对象一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Indexes	Suicide attempt group (n=75)	Non-suicide behavior group(n=80)	χ^2/t	P
Age(years old)	66.74± 5.82	67.98± 7.66	-1.015	0.312
Gender(Male/female)	35/40	38/42	0.214	0.598
Smoking status n(%)				
Never smoking	22(29.33)	23(28.75)		
Always smoking	21(28.00)	28(35.00)	1.010	0.604
Smoking	32(42.67)	29(36.25)		
Drinking n(%)				
<1 times/week	29(38.67)	33(41.25)	0.420	0.810
1-14 times/week	35(46.67)	38(47.50)		
>14 times/week	11(14.67)	9(11.25)		
Cardiovascular disease n(%)	7(9.33)	12(15.00)	1.156	0.282
Diabetes n(%)	8(10.67)	9(11.25)	0.013	0.908
Other chronic diseases n(%)	7(9.33)	6(7.50)	0.169	0.681
Statins usage n(%)	4(5.33)	5(6.25)	0.059	0.807
Anti-inflammatory drugs usage n (%)	5(6.67)	4(5.00)	0.197	0.657
Body mass index(kg/m ²)	25.11± 5.77	25.26± 6.50	0.156	0.876
HAMD score(scores)	45.28± 8.39	35.07± 7.82	-7.750	0.000

表 2 两组患者血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum levels of 5-HT, TC, CRP and IL-6 between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	5-HT($\mu\text{g/L}$)	TC(mmol/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
Suicide attempt group(n=75)	21.71± 4.62	4.37± 0.67	6.01± 1.29	7.50± 1.68
Non-suicide behavior group(n=80)	32.89± 4.56	4.69± 0.41	4.29± 2.04	5.42± 1.37
t	-3.12	-4.05	14.66	15.24
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 不同病情严重程度自杀未遂组患者 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of the levels of 5-HT, TC, CRP and IL-6 in patients with different severity of suicide attempt groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	5-HT($\mu\text{g/L}$)	TC(mmol/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
Mild group(n=11)	29.12± 8.46	4.77± 1.16	3.02± 0.57	3.42± 1.42
Moderate group(n=29)	22.83± 4.01 [°]	4.52± 1.02 [°]	5.29± 0.67 [°]	5.66± 1.46 [°]
Severe group(n=35)	18.45± 4.19 ^{° °}	4.13± 0.84 ^{° °}	7.56± 0.79 ^{° °}	10.31± 2.01 ^{° °}
F	19.556	3.242	8.694	9.221
P	0.000	0.031	0.022	0.000

Note: Compared with the mild group, [°] $P < 0.05$; Compared with the moderate group, ^{° °} $P < 0.05$.

郁自杀价值较高,其程度越重则患者极易出现自杀行为^[11]。目前关于抑郁症的发病机制尚未完全阐明,越来越多的证据显示抑郁症的发生是生物学、遗传、精神压力等多种因素共同作用的结果^[12,13]。单胺类递质失调学说是目前临床治疗抑郁症的主要理论,该理论认为中枢神经递质如多巴胺、5-HT 等表达水平

及其受体功能减退与抑郁症的发生发展密切相关^[14]。相关报道显示^[15,16],抑郁症患者大脑黑质多巴胺能神经元发生变性,其下丘脑处 5-HT 也存在病理改变。减低的机体多巴胺浓度可减少单胺类神经递质含量,影响 5-HT 能神经元及其相关信号传导通路,最终导致机体出现抑郁症状及自杀行为,并且研究发现

检测血清 5-HT 水平可以反映颅内 5-HT 水平变化,有利于了解抑郁症患者病情变化^[17]。本研究结果显示自杀未遂组老年抑郁症患者血清 5-HT 水平显著低于无自杀行为组,并且自杀未遂老年抑郁症患者抑郁程度越重,血清中 5-HT 水平降低越显著,这提示 5-HT 水平与抑郁症的自杀行为以及病情进展有密切的关系。

血清胆固醇水平降低可降低 5-HT 能活性,进而增加抑郁症患者冲动性和自杀行为的发生,研究显示有暴力自杀倾向的抑郁症患者中胆固醇酯水解酶明显增加^[18]。李志君等^[19]应用荟萃分析的方法纳入 21 项研究 3088 例研究对象,分析结果显示低胆固醇水平可增加抑郁症患者自杀风险,且血清 TC 水平与抑郁症患者出现自杀行为存在负相关性,推测血清 TC 水平降低可能是抑郁症患者发生自杀行为的预测标志物。血清胆固醇水平与脑内 5-HT 受体表达水平呈正相关性,其可能机制如下^[20,21]:血清胆固醇水平受 5-HT 转运体基因连锁启动区多态性的影响,其血清胆固醇水平低可以降低脑细胞膜脂质微黏度,降低 5-HT 受体蛋白在细胞膜表面摄取 5-HT 的能力,从而降低中枢神经系统 5-HT 表达水平,加重抑郁的程度甚至可以引起自杀行为。研究显示,与正常人群相比,抑郁症患者血清低胆固醇水平与抑郁症状之间存在正相关性,并且具有明显自杀倾向的抑郁症患者血清 TC 水平显著降低,即抑郁样症状与血清 TC 水平存在负相关性^[22]。本研究显示,血清 5-HT、血清胆固醇水平与 HAMD 评分呈负相关,提示血清 5-HT 及血清胆固醇水平越低,抑郁症状越明显,自杀意念越强烈,自杀的后果也越严重。抑郁症的炎症假说认为^[23]机体通过释放炎症因子如白介素-2 (IL-2)、IL-6 及 CRP 等导致外周免疫系统激活,与焦虑、抑郁以及认知功能障碍等精神异常症状密切相关。抑郁症患者炎症因子表达水平显著增加^[24],炎症因子的上调可通过增加对大脑产生毒性作用的色氨酸代谢产物以及降低单胺类神经递质如五羟色胺水平,从而出现神经内分泌以及免疫系统功能紊乱,进而参与抑郁症的发生发展。分子遗传学研究显示 IL-6、TNF- α 等炎症因子的 mRNA 在抑郁症患者中的表达显著高于正常对照组^[25,26]。研究显示^[27],抑郁症患者体内存在炎症反应,并发现其体内超敏 C 反应蛋白水平异常,且抗抑郁治疗可有效改善患者血清 CRP 水平,缓解患者的抑郁症状;神经炎症反应参与抑郁症发生发展的病理和生理学过程,抑郁症患者颅内炎症因子通过血脑屏障进入血液循环,导致血清炎症因子水平明显升高,因此检测患者血清炎症因子可反映出患者颅内炎症反应程度。本研究显示 IL-6、CRP 在老年抑郁症患者自杀未遂组中的水平较无自杀行为组高,且随着抑郁程度的加重,炎症因子及 CRP 水平升高,与李永超等^[28]的结果相符,提示老年抑郁症患者伴有淋巴细胞或单核巨噬细胞的激活,说明老年抑郁症患者存在 IL-2、IL-6 介导的免疫功能异常。Pearson 相关分析结果显示,IL-6、CRP 与 HAMD 评分呈正相关,提示炎症因子水平升高参与抑郁症的发生、发展中,可能作用机制为^[29]:升高的炎症因子水平影响皮质醇信号传导通路,增加了皮质醇调控的炎症因子释放量,进一步加重下丘脑-垂体-肾上腺轴轴功能紊乱。也有研究显示^[30],IL-6、TNF- α 等炎症因子可增加肾上腺皮质激素释放激素的合成,影响下丘脑-垂体-肾上腺轴生理功能,导致抑郁症的发生发展。

综上所述,自杀未遂老年抑郁症患者血清 5-HT、TC 水平降低,CRP、IL-6 水平升高,检测血清 5-HT、TC、CRP 及 IL-6 有助于评价其病情严重程度及出现自杀行为的危险。

参考文献(References)

- [1] Roca M, Del Amo AR, Riera-Serra P, et al. Suicidal risk and executive functions in major depressive disorder: a study protocol[J]. BMC Psychiatry, 2019, 19(1): 253
- [2] 姜洁, 张捷, 尹科, 等. 青年首发抑郁症患者血清 IFN- γ 、IL-4、TGF- β 1、IL-9、IL-17 水平检测及分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(6): 729-731
- [3] Lu X, Wang Y, Liu C, et al. Depressive disorder and gastrointestinal dysfunction after myocardial infarct are associated with abnormal tryptophan-5-hydroxytryptamine metabolism in rats [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172339
- [4] Mesirow MSC, Roberts S, Cecil CAM, et al. Serum cholesterol, MTHFR methylation, and symptoms of depression in children[J]. Dev Psychol, 2019, 55(12): 2575-2586
- [5] 黄良峰, 陈洋洋, 赵炳功, 等. 抑郁症的成因及其新药治疗研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(1): 180-185
- [6] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3) [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 179-180
- [7] 温爱萍, 张秀芬, 王彩宁, 等. 安乐片联合舍曲林治疗老年抑郁症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3148-3152
- [8] 岳琳琳, 于欣, 陈大强, 等. 海南省 15 岁及以上人群抑郁障碍患病率及相关因素分析[J]. 中华精神科杂志, 2019, 52(3): 212-218
- [9] Gana K, Bailly N, Broc G, et al. The Geriatric Depression Scale: does it measure depressive mood, depressive affect, or both[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2017, 32(10): 1150-1157
- [10] Laird KT, Lavretsky H, St Cyr N, et al. Resilience predicts remission in antidepressant treatment of geriatric depression [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2018, 33(12): 1596-1603
- [11] Bachmann S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(7): 1425
- [12] Cao XJ, Huang XC, Wang X. Effectiveness of Chinese herbal medicine granules and traditional Chinese medicine-based psychotherapy for perimenopausal depression in Chinese women: a randomized controlled trial[J]. Menopause, 2019, 26(10): 1193-1203
- [13] Xia CY, Wang ZZ, Yamakuni T, et al. A novel mechanism of depression: role for connexins [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2018, 28(4): 483-498
- [14] Kim TW, Lim BV, Baek D, et al. Stress-Induced Depression Is Alleviated by Aerobic Exercise Through Up-Regulation of 5-Hydroxytryptamine 1A Receptors in Rats[J]. Int Neurol J, 2015, 19(1): 27-33
- [15] 潘中琰, 赵婧, 陈静珊, 等. 柴胡疏肝散联合帕罗西汀对抑郁症患者血清 5-HT 的影响及其安全性分析[J]. 中医药信息, 2018, 35(1): 54-57
- [16] 高志涛, 李玉玲, 蒋燕升, 等. 抑郁症合并肺部感染患者皮质醇、5-羟色胺及炎症因子变化与相关性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 321-323
- [17] 高晓峰, 何鲜艳, 兰智勇, 等. 血浆 5-羟色胺和皮质醇水平与抑郁症病情严重程度的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(2): 129-130

(下转第 693 页)

- enchymal stem cells promote colorectal cancer progression through IL-6/JAK2/STAT3 signaling[J]. *Cell Death & Disease*, 2018, 9(2): e25
- [15] Jessica Chubak, Denise M Boudreau, Stephen J Rulyak, et al. Colorectal cancer risk in relation to antidepressant medication use [J]. *J China University Geosciences*, 2018, 128(1): 227-232
- [16] Weijian L, Xiongjian W, Qiliang D, et al. MiR-218 regulates epithelial-mesenchymal transition and angiogenesis in colorectal cancer via targeting CTGF[J]. *Cancer Cell International*, 2018, 18(1): e83
- [17] Roper J, Tammela T, Akkad A, et al. Colonoscopy-based colorectal cancer modeling in mice with CRISPR-Cas9 genome editing and organoid transplantation[J]. *Nature Protocols*, 2018, 13(2): 217-234
- [18] Zhang J, Zhou W, Liu Y, et al. Oncogenic role of microRNA-532-5p in human colorectal cancer via targeting of the 5'UTR of RUNX3[J]. *Oncology letters*, 2018, 15(5): e7215
- [19] Xiong WC, Han N, Wu N, et al. Interplay between long noncoding RNA ZEB1-AS1 and miR-101/ZEB1 axis regulates proliferation and migration of colorectal cancer cells [J]. *American J Translational Research*, 2018, 10(2): 605-617
- [20] Cotte AK, Aires V, Fredon M, et al. Lysophosphatidylcholine acyltransferase 2-mediated lipid droplet production supports colorectal cancer chemoresistance[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): e322
- [21] 许昕, 常金, 张国庆, 等. Kaplan-Meier 生存曲线分析 CEA、CA19-9 在结直肠癌中的临床价值 [J]. *泰山医学院学报*, 2017, 38(8): 865-867
- [22] 路丽娟, 刘明浩, 胡文炜, 等. 血清氨基酸和 CEA/CA19-9 联合测定对结直肠癌诊断的价值[J]. *解放军医学杂志*, 2018, 43(8): 685-689
- [23] 张成熙, 李启刚. 围术期 CEA 及 CA19-9 检测水平对结直肠癌术前分期及术后预后的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(24): 3698-3701, 3706
- [24] Liu Y, Chen X, Cheng R, et al. The Jun/miR-22/HuR regulatory axis contributes to tumorigenesis in colorectal cancer[J]. *Molecular Cancer*, 2018, 17(1): e11
- [25] Qiang W, Yan-Long S, Kai Z, et al. PIK3CA mutations confer resistance to first-line chemotherapy in colorectal cancer[J]. *Cell Death & Disease*, 2018, 9(7): e739
- [26] Engstrand J, Nilsson H, Strömberg C, et al. Colorectal cancer liver metastases - a population-based study on incidence, management and survival[J]. *Bmc Cancer*, 2018, 18(1): e78
- [27] L Aymeric, F Donnadieu, C Mulet, et al. Colorectal cancer specific conditions promote *Streptococcus gallolyticus* gut colonization [J]. *Proceedings National Academy Sciences United States America*, 2018, 115(2): E283
- [28] Péterfia Bálint. Correction: Construction of a multiplex mutation hot spot PCR panel: the first step towards colorectal cancer genotyping on the GS Junior platform[J]. *J Cancer*, 2018, 9(15): 2743-2743
- [29] Kentaro Y, Hiroya T, Takayuki Y, et al. Japanese Society of Medical Oncology Clinical Guidelines: Molecular Testing for Colorectal Cancer Treatment, Third Edition [J]. *Cancer Science*, 2018, 109 (6): 2074-2079
- [30] 马运宾, 刘骞. 术前血清 CEA、CA19-9、CA50 联合检测在结直肠癌肝转移预测中的应用[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2018, 7(5): 453-457

(上接第 741 页)

- [18] Wu S, Ding Y, Wu F, et al. Serum lipid levels and suicidality: a meta-analysis of 65 epidemiological studies[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2016, 41(1): 56-69
- [19] 李志君, 孙擎, 李环, 等. 血清总胆固醇水平和抑郁症患者自杀行为相关性 meta 分析[J]. *吉林化工学院学报*, 2017, 34(12): 27-34
- [20] Yohn CN, Gergues MM, Samuels BA. The role of 5-HT receptors in depression[J]. *Mol Brain*, 2017, 10(1): 28
- [21] Rubin R. Exploring the Relationship Between Depression and Dementia[J]. *JAMA*, 2018, 320(10): 961-962
- [22] Kim EJ, Hong J, Hwang JW. The Association between Depressive Mood and Cholesterol Levels in Korean Adolescents [J]. *Psychiatry Investig*, 2019, 16(10): 737-744
- [23] Gałęcki P, Talarowska M. Inflammatory theory of depression[J]. *Psychiatr Pol*, 2018, 52(3): 437-447
- [24] Inanli I, Aydin M, Çaliskan AM, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as systemic inflammatory markers in different states of bipolar disorder [J]. *Nord J Psychiatry*, 2019, 73(6): 372-379
- [25] Ng A, Tam WW, Zhang MW, et al. IL-1 β , IL-6, TNF- α and CRP in Elderly Patients with Depression or Alzheimer's disease: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12050
- [26] Meng L, Bai X, Zheng Y, et al. Altered expression of norepinephrine transporter participate in hypertension and depression through regulated TNF- α and IL-6[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2020, 42(2): 181-189
- [27] Osimo EF, Baxter LJ, Lewis G, et al. Prevalence of low-grade inflammation in depression: a systematic review and meta-analysis of CRP levels[J]. *Psychol Med*, 2019, 49(12): 1958-1970
- [28] 李永超, 彭亮, 王高华, 等. 炎症因子、皮质醇、5-羟色胺与抑郁严重程度关系的初步研究[J]. *国际精神病学杂志*, 2015, 42(6): 6-9
- [29] Kowalczyk M, Szemraj J, Bliźniewska K, et al. An immune gate of depression- Early neuroimmune development in the formation of the underlying depressive disorder [J]. *Pharmacol Rep*, 2019, 71 (6): 1299-1307
- [30] Fan N, Luo Y, Ou Y, et al. Altered serum levels of TNF- α , IL-6, and IL-18 in depressive disorder patients [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2017, 32(4): 10