

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.12.016

老年抑郁症患者 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与病情严重程度和认知功能的关系*

于 凤¹, 谷瀚星¹, 陈 旭², 王百灵^{1△}, 范 勇¹

1. 山东省青岛市精神卫生中心老年科, 山东青岛 266034; 2. 山东省精神卫生中心物质依赖科, 山东济南 250014

摘 要:目的 探讨老年抑郁症(MDD)患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与病情严重程度和认知功能的关系。方法 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月山东省青岛市精神卫生中心收治的 100 例老年 MDD 患者作为 MDD 组, 根据病情严重程度将 MDD 组分为轻度组、中度组、重度组。另选取同期山东省青岛市精神卫生中心 100 例健康体检者作为对照组。检测所有研究对象血清 miR-370-3p、miR-19b-3p、炎症因子[白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平, 计算简易精神状态评价量表(MMSE)评分。采用 Pearson 相关分析老年 MDD 患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的相关性; 采用 Spearman 相关分析老年 MDD 患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与病情严重程度、MMSE 评分的相关性。结果 MDD 组血清 miR-370-3p 水平和 MMSE 评分均低于对照组, miR-19b-3p、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组、中度组、重度组血清 miR-370-3p 水平和 MMSE 评分依次降低, miR-19b-3p、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平依次升高, 两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 老年 MDD 患者血清 miR-370-3p 水平与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均呈负相关($P < 0.05$), 血清 miR-19b-3p 水平与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, 老年 MDD 患者血清 miR-370-3p 水平与病情严重程度呈负相关, 与 MMSE 评分呈正相关($P < 0.05$); 老年 MDD 患者血清 miR-19b-3p 水平与病情严重程度呈正相关, 与 MMSE 评分呈负相关($P < 0.05$)。结论 老年 MDD 患者血清 miR-370-3p 水平降低, miR-19b-3p 水平升高, 与病情加重、认知功能降低和炎症因子水平升高均有关。

关键词:老年; 抑郁症; miR-370-3p; miR-19b-3p; 认知功能; 炎症因子

中图法分类号: R749.4; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)12-1667-05

Relationship between miR-370-3p and miR-19b-3p levels and disease severity and cognitive function in elderly patients with major depressive disorder*

YU Feng¹, GU Hanxing¹, CHEN Xu², WANG Bailing^{1△}, FAN Yong¹

1. Department of Geriatrics, Qingdao Mental Health Center, Qingdao, Shandong 266034, China;

2. Department of Substance Dependence, Shandong Mental Health Center, Ji'nan, Shandong 250014, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum miR-370-3p and miR-19b-3p levels and disease severity and cognitive function in geriatric major depressive disorder (MDD) patients. **Methods** A total of 100 geriatric MDD patients admitted to Qingdao Mental Health Center of Shandong Province from June 2022 to June 2023 were selected as the MDD group. According to the severity of the disease, the MDD group was divided into mild group, moderate group and severe group. At the same time, 100 healthy subjects from Qingdao Mental Health Center of Shandong Province were selected as control group. The serum levels of miR-370-3p, miR-19b-3p and inflammatory factors [interleukin (IL)-1 β , IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α)] were detected in all subjects, and the mini-mental State Examination (MMSE) score was calculated. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum miR-370-3p, miR-19b-3p levels and IL-1 β , IL-6, TNF- α levels in elderly MDD patients. Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum miR-370-3p, miR-19b-3p levels and disease severity, MMSE score in elderly MDD patients.

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2018WS298); 山东省青岛市医药卫生科研指导项目(2022-WJZD166)。

作者简介: 于凤, 女, 主管护师, 主要从事精神病与精神卫生方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 214371133@qq.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250425.1400.002.html>(2025-04-25)

Results The MDD group had significantly lower serum miR-370-3p level and MMSE score than the control group ($P < 0.05$), and significantly higher serum miR-19b-3p, IL-1 β , IL-6, and TNF- α levels than the control group ($P < 0.05$). The serum levels of miR-370-3p and MMSE score in the mild group, moderate group and severe group were decreased in turn, and the levels of miR-19b-3p, IL-1 β , IL-6 and TNF- α were increased in turn, and the differences were statistically significant in pairwise comparison ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum level of miR-370-3p was negatively correlated with the levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in elderly MDD patients ($P < 0.05$), and the serum level of miR-19b-3p was positively correlated with the levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum miR-370-3p level was negatively correlated with the severity of MDD and positively correlated with MMSE score in elderly MDD patients ($P < 0.05$). The level of serum miR-19b-3p in elderly MDD patients was positively correlated with the severity of MDD and negatively correlated with MMSE score ($P < 0.05$). **Conclusion** The decreased level of serum miR-370-3p and increased level of serum miR-19b-3p in geriatric MDD patients are related to the aggravation of the disease, the decreased cognitive function and the increased levels of inflammatory factors.

Key words: geriatric; major depressive disorder; miR-370-3p; miR-19b-3p; cognitive function; inflammatory factor

抑郁症(MDD)是抑郁障碍最常见且最典型的类型,发作时具有明显的躯体、认知和情感症状^[1]。老年人由于社会角色、生活环境、身体状况、基础疾病等影响更易受到心理问题的困扰,MDD 发生率较高,造成了严重的经济负担^[2]。老年 MDD 常伴有认知功能损害,复发风险较年轻患者更高,因此,及时评估老年 MDD 患者病情严重程度及认知功能十分重要^[3]。目前,临床主要依靠量表评估老年 MDD 患者病情严重程度及认知功能,但其受主观因素影响较大,且评估结果可能较为延迟或不够全面,有必要寻找能够快速、客观反映患者病情的血液指标。有研究表明,炎症反应在 MDD 进程中扮演重要角色,微小 RNA(miR)能通过调控炎症反应参与 MDD 的发生和发展^[4-5]。miR-370-3p 和 miR-19b-3p 是 2 个参与炎症反应的 miR^[6-7],在 MDD 患者突触中异常表达,体外转染研究发现二者与神经系统发育、发生和突触可塑性密切相关^[8]。关于血清 miR-370-3p 和 miR-19b-3p 与 MDD 的关系尚不清楚,本研究拟探讨老年 MDD 患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与认知功能、炎症因子水平的相关性,以期为老年 MDD 的治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2023 年 6 月山东省青岛市精神卫生中心收治的 100 例老年 MDD 患者作为 MDD 组,符合《抑郁症基层诊疗指南(2021 年)》^[9]中 MDD 的诊断标准。(1)核心症状:①心境低落;②愉快感和兴趣丧失;③活力、疲劳感减退或丧失。(2)其他症状:①食欲下降;②睡眠障碍;③存在自伤或自杀观念或行为;④认为前途暗淡悲观;⑤无价值感和自罪观念;⑥自信和自我评价降低;⑦注意

力和集中注意力降低。同时具备至少 2 条核心症状和 2 条其他症状,且对社交、工作等有影响,并排除其他精神疾病可确诊。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)初次确诊。排除标准:(1)精神活性物质和成瘾物质所致 MDD;(2)合并双相障碍、精神分裂症等其他精神疾病;(3)妊娠期和哺乳期女性;(4)合并自身免疫性疾病或恶性肿瘤;(5)合并急、慢性感染;(6)有攻击行为或自杀倾向;(7)既往有脑血管疾病、颅脑外伤等脑部损伤;(8)合并血液系统疾病。MDD 组中男 61 例,女 39 例;年龄 60~82 岁,平均(66.14 ± 4.69)岁;病程 1~51 个月,平均(15.21 ± 2.41)个月;文化程度:高中及以上 48 例,初中及以下 52 例。另选取同期山东省青岛市精神卫生中心 100 例健康体检者作为对照组,男 58 例,女 42 例;年龄 60~79 岁,平均(65.44 ± 4.31)岁;文化程度:高中及以上 50 例,初中及以下 50 例。2 组性别、年龄和文化程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经山东省青岛市精神卫生中心医学伦理委员会审核批准(QDJWZXLL2022023)。

1.2 方法

1.2.1 血清指标检测 采集 MDD 组入院第 2 天和对照组体检当天空腹静脉血 6 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm),取上层血清平均保存于 2 个试管内。一管血清采用北京索莱宝科技有限公司提供的 TRIzol 试剂盒(编号:15596026)提取血清总 RNA,北京智杰方远科技有限公司提供的 Takara 反转录试剂盒(编号:RR036A)反转录为互补 DNA。引物设计及合成由苏州泓迅生物科技股份有限公司完成,无酶水溶解引物后参考实时荧光定量聚合酶链反

应试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司,编号:D0033-4)和聚合酶链反应仪(杭州朗基科学仪器有限公司,型号:Q2000C)说明书进行扩增。反应体系:互补 DNA 1.0 μ L、2 $\times$ Hieff[®] Robust PCR Master Mix 10.0 μ L、正向和反向引物各 2.5 μ L、ddH₂O 加至总体积为 25.0 μ L;反应条件:94 $^{\circ}$ C 5 min(1 次)、94 $^{\circ}$ C 10 s、55 $^{\circ}$ C 20 s、72 $^{\circ}$ C 30 s(35 次)、72 $^{\circ}$ C 5 min。反应完成后绘制熔解曲线,以 U6 作为内参,采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct}法计算血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平。miR-370-3p 正向:5'-GGTGTGAGCCAGCTTGAGA-3',反向:5'-GACGGGGGCTAGTTTTTCATT-3';miR-19b-3p 正向:5'-TCTGCCAATGGCAAGGTCTCCT-3',反向:5'-CTGGATTTCGGTC-GTTTCTGCTG-3';U6 正向:5'-CTCGCTTCGGCAGCACATATACT-3',反向:5'-ACGCTTCACGAATTTGCGTGTC-3'。另一管血清采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6(南京赛泓瑞生物科技有限公司,编号:SCA563Ra03、HEA079Hu03)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)(深圳海思安生物技术有限公司,编号:E-R-0786)水平。

1.2.2 认知功能评估 MDD 组入院第 2 天和对照组体检当天均进行简易精神状态评价量表(MMSE)评估,包含 6 个维度共 30 个条目,总分 0~30 分,得分越低表明认知功能越差^[10]。由 2 名专业心理评估医生独立进行 MMSE 评估,研究开始前对 MMSE 评分标准进行统一培训,以确保 2 名评估医生评分结果的一致性。

1.2.3 质量控制 研究人员均进行了统一沟通和充分培训,确保试验设计、实施、数据收集和分析等环节的准确性、一致性和可靠性。

1.3 分组 老年 MDD 患者确诊后根据《抑郁症基层诊疗指南(2021 年)》^[9]将 MDD 组分为轻度组(2 条核

心症状+2 条其他症状且症状持续 ≥ 2 周,持续进行日常工作和社交活动有一定困难)、中度组(2 条核心症状+3 条其他症状且症状持续 ≥ 2 周,进行工作、社交或家务活动相当困难)、重度组(具备所有核心症状+4 条其他症状且症状持续 ≥ 2 周,几乎不可能继续进行社交、工作或家务活动)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,多组间两两比较采用 Nemenyi 检验。采用 Pearson 相关分析老年 MDD 患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的相关性;采用 Spearman 相关分析老年 MDD 患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与病情严重程度、MMSE 评分的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MDD 组和对照组血清 miR-370-3p、miR-19b-3p、炎症因子水平及 MMSE 评分比较 MDD 组血清 miR-370-3p 水平和 MMSE 评分均低于对照组,miR-19b-3p、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 轻度组、中度组和重度组血清 miR-370-3p、miR-19b-3p、炎症因子水平及 MMSE 评分比较 轻度组 42 例,中度组 33 例,重度组 25 例。轻度组、中度组、重度组血清 miR-370-3p 水平及 MMSE 评分依次降低,miR-19b-3p、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平依次升高,两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 MDD 组和对照组血清 miR-370-3p、miR-19b-3p、炎症因子水平及 MMSE 评分比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	miR-370-3p	miR-19b-3p	IL-1 β (ng/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (ng/L)	MMSE 评分(分)
MDD 组	100	0.97 $\pm$ 0.21	1.16 $\pm$ 0.21	46.92 $\pm$ 8.72	55.72 $\pm$ 10.29	70.16 $\pm$ 11.15	18.00(15.00,20.00)
对照组	100	1.33 $\pm$ 0.20	0.87 $\pm$ 0.11	33.03 $\pm$ 5.42	42.54 $\pm$ 5.09	45.57 $\pm$ 5.60	28.00(27.00,29.00)
<i>t/Z</i>		-12.634	12.358	12.358	13.523	11.488	12.079
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 轻度组、中度组和重度组血清 miR-370-3p、miR-19b-3p、炎症因子水平及 MMSE 评分比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	miR-370-3p	miR-19b-3p	IL-1 β (ng/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (ng/L)	MMSE 评分(分)
轻度组	42	1.16 $\pm$ 0.13	0.97 $\pm$ 0.12	39.02 $\pm$ 4.68	46.43 $\pm$ 7.15	60.57 $\pm$ 8.24	21.00(19.00,22.00)
中度组	33	0.93 $\pm$ 0.07 [*]	1.25 $\pm$ 0.11 [*]	49.46 $\pm$ 4.64 [*]	60.36 $\pm$ 6.61 [*]	74.04 $\pm$ 5.80 [*]	17.00(15.50,18.00) [*]
重度组	25	0.69 $\pm$ 0.10 ^{*#}	1.37 $\pm$ 0.13 ^{*#}	56.82 $\pm$ 5.25 ^{*#}	65.21 $\pm$ 4.07 ^{*#}	81.13 $\pm$ 6.74 ^{*#}	13.00(12.00,14.50) ^{*#}
<i>F/H</i>		143.438	96.112	113.937	82.023	72.178	71.760
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} $P<0.05$;与中度组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 老年 MDD 患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与病情严重程度、炎症因子水平及 MMSE 评分的相关性 Pearson 相关分析结果显示,老年 MDD 患者血清 miR-370-3p 水平与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均呈负相关($P<0.05$),血清 miR-19b-3p 水平与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,老年 MDD 患者血清 miR-370-3p 水平与病情严重程度呈负相关,与 MMSE 评分呈正相关($P<0.05$);老年 MDD 患者血清 miR-19b-3p 水平与病情严重程度呈正相关,与 MMSE 评分呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 老年 MDD 患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平与病情严重程度、炎症因子水平及 MMSE 评分的相关性

指标	miR-370-3p		miR-19b-3p	
	r_s/r	P	r_s/r	P
病情严重程度	-0.735	<0.001	0.743	<0.001
IL-1 β	-0.788	<0.001	0.793	<0.001
IL-6	-0.740	<0.001	0.720	<0.001
TNF- α	-0.740	<0.001	0.768	<0.001
MMSE 评分	0.820	<0.001	-0.810	<0.001

3 讨 论

MDD 是一种以心境低落为主要临床特征的精神障碍,不同于青年 MMD 患者,老年 MMD 患者临床表现并不典型,其心境低落、兴趣减退、快感缺失的核心症状常被精神或躯体症状掩盖,大多患者因有自杀企图或行为时才被确诊^[9]。目前,临床尚不完全明确 MDD 的发病机制,虽然近年来多种新型抗抑郁药物的开发极大地提升了临床疗效,但仅有 27% 的患者可达到临床痊愈^[11-12]。并且有较多老年 MDD 患者在治疗后复发,发展为慢性病程,预后更差^[13]。因此,还需深入了解老年 MDD 的影响机制,以促进新的治疗方法开发。

MDD 是一种免疫过度活跃症,炎症反应能干扰神经内分泌、神经递质代谢、神经可塑性及引起神经细胞凋亡等导致 MDD 发生,同时高炎症反应状态也会抑制抗抑郁药物的应答率,促进其向难治性 MDD 发展^[4,14]。IL-1 β 、IL-6、TNF- α 是 MDD 发生和发展的重要炎症因子,其介导的炎症反应能损伤神经组织而引起 MDD^[4]。本研究结果显示,老年 MDD 患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均升高,并且随着病情严重程度加重而升高,表明老年 MDD 患者体内炎症因子水平明显升高,且与病情严重程度加重有关。miR 是一类新的表观遗传调控分子,能介导信使核糖核酸降解或转录后沉默参与神经系统疾病发生,与 MDD 密切相关^[15]。miR-370-3p 定位于人染色体 14q32.31,不仅参与恶性肿瘤过程^[16],还能靶向转导蛋白 β

样 1X 连接受体 1 和核因子- κ B(NF- κ B)途径下调脂多糖诱导的肺细胞炎症反应^[17];也能靶向金属蛋白酶组织抑制因子 2 抑制 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 分泌,进而抑制脂多糖刺激的肾细胞损害^[18]。miR-19b-3p 定位于人染色体 13q31.3,既往研究多集中于代谢性疾病的关系^[19]。有研究表明,miR-19b-3p 能靶向磷酸酯酶与张力蛋白同源物,从而上调 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达,促进骨关节炎发展^[20];并调控 NF- κ B/细胞因子信号抑制因子 1,从而促进 M1 巨噬细胞活化,加重肾小管炎症反应^[21]。上述研究表明,miR-370-3p 具有抗炎作用,miR-19b-3p 具有促炎作用。有研究表明,在脂多糖诱导的脊髓原代神经元损伤模型中,上调 miR-370-3p 能靶向下调半胱氨酸蛋白酶 1,从而抑制神经元炎症反应和焦亡(炎症性凋亡)^[22]。而在大肠埃希菌诱导的小鼠脑膜炎模型中,下调 miR-19b-3p 能靶向 TNF- α 诱导蛋白 3,从而抑制 NF- κ B 激活,进而抑制神经炎症损伤^[23],说明 miR-370-3p、miR-19b-3p 还参与神经炎症反应。因此推测,miR-370-3p、miR-19b-3p 可能在 MDD 的发生过程中发挥作用。

本研究结果显示,老年 MDD 患者血清 miR-370-3p 呈低表达,miR-19b-3p 呈高表达,与 YOSHINO 等^[8]报道二者在 MDD 患者突触中异常表达结果一致。本研究结果显示,轻度组、中度组、重度组血清 miR-370-3p 水平依次降低,与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均呈负相关,miR-19b-3p 水平依次升高,与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关。提示 miR-370-3p 水平降低和 miR-19b-3p 水平升高可能通过炎症反应参与老年 MDD 的发生过程,其机制可能是 miR-370-3p 低表达会导致半胱氨酸蛋白酶 1 上调,促进 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 加工和分泌,miR-19b-3p 高表达能激活 NF- κ B 信号通路促进 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达,导致神经元炎症损伤,从而影响 MDD 的发生过程^[22-23]。认知功能损害通常与老年 MDD 共存,不仅会影响抗抑郁药物的疗效,还会增加 MDD 复发风险,影响患者正常社会功能,给社会和经济造成巨大负担^[9,24]。本研究结果显示,MDD 组 MMSE 评分低于对照组,说明老年 MDD 患者存在明显的认知功能损害,与既往研究结果相符^[25]。本研究结果还显示,老年 MDD 患者血清 miR-370-3p 水平与 MMSE 评分呈正相关,miR-19b-3p 水平与 MMSE 评分呈负相关。提示血清 miR-370-3p 水平降低和 miR-19b-3p 水平升高还能影响老年 MDD 患者的认知功能,考虑与二者均参与神经炎症反应有关。由此表明,检测老年 MDD 患者血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 水平可能有助于评估认知功能。血液检测相对简便、无创,患者的依从性较好,适合老年 MDD 患者群体的常规监测,这些优势使血清 miR-370-3p、miR-19b-3p 成为老年 MDD 临床评

估和治疗中的潜在生物标志物。

综上所述,老年 MDD 患者血清 miR-370-3p 水平降低,miR-19b-3p 水平升高,二者与老年 MDD 患者病情加重、认知功能降低和炎症因子水平升高均密切相关。但目前尚不明确 miR-370-3p、miR-19b-3p 影响老年 MDD 的机制,还有待进一步研究证实。

参考文献

[1] 中华医学会行为医学分会,中华医学会行为医学分会认知应对治疗学组. 抑郁症治疗与管理的专家推荐意见(2022 年)[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2023,32(3):193-202.

[2] 张紫薇,花语蒙,陈阳阳,等. 中国老年人抑郁症状的地区分布及与心脑血管疾病的关系[J]. 中华疾病控制杂志,2023,27(2):195-200.

[3] 中华医学会精神医学分会老年精神医学组. 老年期抑郁障碍诊疗专家共识[J]. 中华精神科杂志,2017,50(5):329-334.

[4] 何阳,陈珊珊,苏普玉. 炎症因子与抑郁症的关联及其可能机制[J]. 中华预防医学杂志,2021,55(4):539-544.

[5] 马燕妮,张程程. 精神分裂症、双相情感障碍和抑郁症的跨疾病 miRNA 分子标记研究进展[J]. 中华医学遗传学杂志,2022,39(5):548-554.

[6] LIN L,WANG D,QU S,et al. miR-370-3p alleviates ulcerative colitis-related colorectal cancer in mice through inhibiting the inflammatory response and epithelial-mesenchymal transition[J]. Drug Des Devel Ther,2020,3(14):1127-1141.

[7] JIAHUI C,JIADAI Z,NAN Z,et al. miR-19b-3p/PKNOX1 regulates viral myocarditis by regulating macrophage polarization[J]. Front Genet,2022,6(13):902453.

[8] YOSHINO Y,ROY B,DWIVEDI Y. Differential and unique patterns of synaptic miRNA expression in dorsolateral prefrontal cortex of depressed subjects[J]. Neuropsychopharmacology,2021,46(5):900-910.

[9] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 抑郁症基层诊疗指南(2021 年)[J]. 中华全科医师杂志,2021,20(12):1249-1260.

[10] FOLSTEIN M F,FOLSTEIN S E,MCHUGH P R. "Minimal mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. J Psychiatr Res,1975,12(3):189-198.

[11] 王慧莹,周爱南,吴建威,等. 不同作用机制临床在研抗抑郁药物研究进展[J]. 中国新药杂志,2023,32(7):676-686.

[12] 抑郁障碍中西医结合诊治专家共识组,中国民族医药学会神志病分会,冯斌,等. 抑郁障碍中西医结合专家共识

[J]. 中国医药导报,2021,18(6):4-12.

[13] 吴婷婷,娄永翱,沈翠珍. 老年抑郁症患者复发影响因素分析[J]. 中国医药导报,2022,19(29):77-80.

[14] 陈刚,郑直,袁勇贵. 难治性抑郁症的炎症机制研究进展[J]. 临床精神医学杂志,2023,33(3):242-245.

[15] 邵飞鸿,刘丽,申景岭. 表观遗传修饰与神经系统疾病或精神类疾病相关性的研究进展[J]. 国际遗传学杂志,2023,46(1):29-36.

[16] YE L,WANG J,YI K,et al. Recent findings on miR-370 expression,regulation and functions in cancer (review)[J]. Oncol Rep,2023,49(4):79.

[17] GUO Y,LI Z,CHENG C. Circ_0035292 knockdown alleviates lipopolysaccharide (LPS)-induced WI-38 cell apoptosis and inflammatory injury[J]. Immun Inflamm Dis,2023,11(6):e905.

[18] ZHANG B,YOU T,LIU Y,et al. Circ_0114428 influences the progression of septic acute kidney injury via regulating miR-370-3P/TIMP2 axis[J]. Shock,2023,59(3):505-513.

[19] MASSART J,SJÖGREN R J O,EGAN B,et al. Endurance exercise training-responsive miR-19b-3p improves skeletal muscle glucose metabolism[J]. Nat Commun,2021,12(1):5948.

[20] YANG D,CAO G,BA X,et al. Epigallocatechin-3-O-gallate promotes extracellular matrix and inhibits inflammation in IL-1β stimulated chondrocytes by the PTEN/miRNA-29b pathway[J]. Pharm Biol,2022,60(1):589-599.

[21] GUO Y,MA L,ZHANG Z. circ_0013613 Promotes the recovery of spinal cord injury by regulating miR-370-3p/caspase1 to regulate neuronal pyroptosis[J]. Acta Biochim Pol,2023,70(1):91-97.

[22] LV L L,FENG Y,WU M,et al. Exosomal miRNA-19b-3p of tubular epithelial cells promotes M1 macrophage activation in kidney injury[J]. Cell Death Differ,2020,27(1):210-226.

[23] AMJAD N,YANG R,LI L,et al. Decrease of miR-19b-3p in brain microvascular endothelial cells attenuates meningeal escherichia coli-induced neuroinflammation via TNF-α-mediated NF-κB inhibition[J]. Pathogens,2019,8(4):268.

[24] 中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组. 抑郁症认知症状评估与干预专家共识[J]. 中华精神科杂志,2020,53(5):369-376.

[25] 胡楠楠,孙继军. 老年抑郁症患者神经递质、炎症因子水平与认知功能的关系[J]. 中国老年学杂志,2020,40(12):2604-2606.