

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2026.01.005

# 青少年单、双相抑郁患者血清非酶类氧化应激指标与脑皮质结构特征的关联及症状严重程度影响因素分析

董召 邵新月 乔云云 侯英杰

**【摘要】目的** 探讨青少年单、双相抑郁患者血清非酶类氧化应激指标与脑皮质结构特征的关联，并分析影响其抑郁症状严重程度的独立危险因素。**方法** 纳入 2023 年 10 月~2025 年 3 月我院就诊的 120 例单、双相抑郁患者（单相抑郁组 60 例，双相抑郁组 60 例）及 30 例健康对照组（正常对照组），检测血清非酶类氧化应激指标 [谷胱甘肽 (GSH)、总胆红素 (TBil)、白蛋白 (Alb)、丙二醛 (MDA)、尿酸 (UA)]，通过磁共振成像获取脑皮质结构参数（皮层厚度、表面积、灰质体积）。使用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-24) 评估症状严重程度。采用 Pearson 相关分析检验血清非酶类氧化应激指标与脑皮质结构参数间的关联，并运用多因素线性回归模型（逐步法）分析影响症状严重程度的独立危险因素，将“疾病类型”（正常/单相抑郁/双相抑郁）作为哑变量纳入模型，以控制其可能的混杂效应。**结果** 抑郁患者血清非酶类氧化应激指标及脑皮质结构参数与正常对照组存在显著性差异 ( $P<0.05$ )，且双相抑郁组变化更显著；脑皮质结构参数与血清 GSH、TBil、Alb 呈正相关，与 MDA、UA 呈负相关 ( $P<0.05$ )；多因素回归分析显示，疾病类型、血清 GSH 水平、血清 UA 水平、左侧额叶灰质体积、右侧颞叶皮层厚度是症状严重程度的独立危险因素（调整后  $R^2=0.683$ ），Bootstrap 验证显示结果稳定 (C-index=0.842)。**结论** 青少年单、双相抑郁患者存在血清非酶类氧化应激失衡与脑皮质结构改变，二者关联显著；疾病类型作为混杂因素对症状严重程度存在影响，血清 GSH、UA 水平及左侧额叶灰质体积、右侧颞叶皮层厚度是影响症状严重程度的关键因素，可为临床症状评估与干预提供生物学依据。

**【关键词】** 青少年 单相抑郁 双相抑郁 非酶类氧化应激 脑皮质结构 症状严重程度

## Association between serum non-enzymatic oxidative stress markers and cerebral cortical structure characteristics in adolescent patients with unipolar and bipolar depression and analysis of influencing factors of symptom severity

Dong Zhao, Shao Xinyue, Qiao Yunyun, Hou Yingjie

Department of Child and Adolescent Psychology I, The Affiliated Encephalopathy Hospital of Zhengzhou University (Zhumadian Second People's Hospital), Zhumadian 463000

Corresponding author: Dong Zhao, E-mail: dongzhn159@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between serum non-enzymatic oxidative stress markers and cortical brain structure characteristics in adolescents with unipolar and bipolar depression, and to analyze the independent risk factors affecting the severity of their depressive symptoms. **Methods** From Oct 2023 to Mar 2025, 120 patients with unipolar and bipolar depression (60 cases in the unipolar depression group and 60 cases in the bipolar depression group) who visited our hospital, along with 30 healthy controls, were included. Serum non-enzymatic oxidative stress indicators (GSH, TBil, Alb, MDA, UA) were measured, and brain cortical structural parameters (cortical thickness, surface area, gray matter volume) were obtained through magnetic resonance imaging. The Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-24) was used to assess symptom severity. Pearson correlation analysis was conducted to examine the relationship between serum indicators and brain structural parameters, and a multiple linear regression model (stepwise method) was used to analyze independent factors affecting the total HAMD-24 score. In the multiple regression analysis, "disease type" (normal/unipolar depression/bipolar depression) was included as a dummy variable to control for potential confounding effects. **Results** There were significant differences in serum

▲基金项目:2023年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号:LHGJ20231005)

作者单位:郑州大学附属脑病医院(驻马店市第二人民医院)儿童青少年心理一科,河南 驻马店 463000

通信作者:董召, E-mail: dongzhn159@163.com

oxidative stress indicators and cortical structural parameters between patients with depression and normal controls ( $P<0.05$ ), with more pronounced changes in the bipolar depression group; serum GSH, TBil, and Alb were positively correlated with cortical structural parameters, while MDA and UA were negatively correlated with them ( $P<0.05$ ); multivariate regression analysis showed that disease type, serum GSH level, serum UA level, left frontal gray matter volume, and right temporal lobe cortical thickness were independent risk factors affecting symptom severity (adjusted  $R^2=0.683$ ); Bootstrap validation showed stable results (C-index=0.842). **Conclusion** Adolescent patients with unipolar and bipolar depression exhibit an imbalance in serum non-enzymatic oxidative stress and structural alterations in the cerebral cortex, with a significant correlation between the two. Disease type, as a confounding factor, influences the severity of symptoms. Serum levels of GSH and UA, as well as the volume of gray matter in the left frontal lobe and the thickness of the right temporal lobe cortex, are key factors affecting symptom severity. These findings provide a biological basis for clinical symptom assessment and intervention.

**[Key words]** Adolescents Unipolar depression Bipolar depression Non-enzymatic oxidative stress Cortical structure Symptom severity

抑郁症是全球青少年精神健康的首要威胁。目前,全球 13~18 岁青少年抑郁障碍患病率已达 8.3%,其中单、双相抑郁的鉴别诊断与预后评估一直是临床难点<sup>[1]</sup>。双相抑郁患者后期转相为躁狂发作的风险高达 30%,且自杀率是单相抑郁的 2.5 倍,因此,早期识别二者的病理特征差异对于干预策略制定至关重要<sup>[2]</sup>。近年来,氧化应激-神经可塑性失衡假说成为抑郁机制研究的新热点。非酶类氧化应激标志物,如谷胱甘肽(GSH)、尿酸(UA)等作为抗氧化系统的关键组分,其异常不仅提示氧化还原状态紊乱,更可能通过影响神经再生、血脑屏障完整性参与脑结构重塑<sup>[3]</sup>。一项磁共振成像研究证实,额叶、颞叶皮层厚度减小与抑郁患者情绪调节障碍直接相关,但这些结构改变的分子驱动机制尚未明确<sup>[4]</sup>。现有研究存在三点局限:一是多集中于单一指标分析,缺乏氧化应激与脑结构的整合研究;二是统计学方法多采用单因素分析,难以控制混杂因素的影响;三是对青少年群体的针对性研究不足,而该群体正处于脑发育关键期,氧化应激敏感性更高<sup>[5]</sup>。本研究旨在系统探讨青少年单、双相抑郁患者外周血非酶类氧化应激指标与脑皮质结构特征之间的关联,并运用多因素分析方法识别影响其临床症状严重程度的独立危险因素,以期为深入理解青少年抑郁的病理、生理机制及早期识别提供新的综合性证据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 前瞻性抽取 2023 年 10 月~2025 年 3 月我院收治的 120 例单、双相抑郁患者为研究对

象,其中单相抑郁组 60 例,男 28 例,女 32 例,年龄 13~18 岁,平均(15.5±1.2)岁,平均 BMI(20.8±2.3) kg/m<sup>2</sup>;双相抑郁组 60 例,男 30 例,女 30 例,年龄 13~18 岁,平均(15.8±1.3)岁,平均 BMI(21.1±2.4) kg/m<sup>2</sup>;另招募 30 例健康对照者作为正常对照组,男 14 例,女 16 例,年龄 13~18 岁,平均(15.6±1.1)岁,平均 BMI(21.3±2.5) kg/m<sup>2</sup>,且经简明国际神经精神访谈(MINI)中文版评估排除精神病史。参与者均已签署知情同意文件,研究方案通过医院伦理审查(伦理批号:科审-2023-005-01)。

患者纳入标准:①单相抑郁组:符合《美国精神障碍诊断与统计手册第 5 版》(DSM-5)重性抑郁障碍反复发作的诊断标准,且重性抑郁发作次数≥2 次<sup>[6]</sup>;②双相抑郁组:符合《美国精神障碍诊断与统计手册第 5 版》(DSM-5)双相 I 型(或双相 II 型)障碍目前为重性抑郁发作的诊断标准<sup>[7-9]</sup>;③13~18 周岁,受教育程度小学及以上;④入组前未使用精神类药物或已停药 1 个月;⑤汉密尔顿抑郁量表 24 项(HAMD-24)评分>20 分;⑥获得受试者及其监护人书面同意。排除标准:①伴发其他精神疾病或物质滥用;②严重躯体疾病(心肝肾疾病、未控制糖尿病等);③近 3 个月使用激素或免疫调节剂;④视觉障碍(包括色盲)、听觉障碍者;⑤有磁共振检查禁忌证者。

**1.2 研究方法** 采用 MINI 开展临床评估。

**1.2.1 一般资料收集** 通过自制问卷采集受试者基本信息,包括人口统计学特征(性别、年龄、BMI、职业、婚姻状况、文化程度、家族史)、临床特征(伴随症状、疾病总病程、当前发作时长、发病年龄、首发类型、抑郁持续期及自伤自杀行

为)等。其中,伴随症状按照 DSM-5 临床特征进行评定,包括焦虑特征、混合特征、忧郁特征、非典型特征、精神病性特征、季节性特征等。同时采用 DSM-IV-TR 轴 II 障碍临床定式检查(SCID-II)中边缘性人格障碍的诊断条目进行边缘性人格障碍的评定。

1.2.2 血清非酶类氧化应激水平 受试者采血前 3 天保持低脂饮食,限制高嘌呤食物摄入。研究组于住院第 2 天清晨、对照组于清晨空腹状态下抽取外周静脉血 3~5 mL,室温下静置 1 h,分离血清后使用全自动生化分析仪(贝克曼 AU-5800)检测血清 GSH、丙二醛(MDA)、总胆红素(TBil)、白蛋白(Alb)和 UA 水平。

1.2.3 磁共振数据采集 神经影像数据获取使用我院放射科 GE3.0Thdxtmr 超导型磁共振扫描仪完成。受试者取仰卧位,头部置于 8 通道头颅线圈内,采用专用固定装置限制头部运动。扫描前佩戴降噪设备以减少机械噪声干扰。要求被试者保持清醒、闭目、全身放松状态,避免执行特定认知任务或产生主动思维活动。由资深放射科医师盲法评估并进行图像质量把控,排除存在显著结构异常的扫描数据。基础扫描序列包含矢状位及轴位 T1 加权像、轴位 T2 加权像等。T1WI 序列参数:视野为 24 cm×24 cm;重复时间(TR)为 1 956 ms;回波时间(TE)为 24 ms;Thk/sp 为 5.0/1.5;矩阵为 320×256;激励次数(NEX)为 1;反转时间(TI)为 860 ms。

1.2.4 症状严重程度评估 由两名经过专业培训的精神科医师采用 HAMD-24 对抑郁患者的症状严重程度进行评估,HAMD-24 总分越高,表明抑郁症状越严重。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 及 R4.3.1 软件进行

统计学分析,计量资料已通过 Shapiro-Wilk 检验验证均符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析及 Bonferroni 校正的两两比较;采用 Pearson 相关系数进行相关性分析。核心统计学方法:①采用多因素线性回归分析,通过方差膨胀因子(VIF)检验控制多重共线性(VIF<10 为无明显共线性);②依据 Akaike 信息准则(AIC)和贝叶斯信息准则(BIC)筛选最优模型,优先选择 AIC 和 BIC 值更小的简约模型,减少过拟合风险;③结合临床实际意义,保留与抑郁发病机制关联性较强的指标,确保结果的可解释性;④以症状严重程度(HAMD-24 连续总分)为因变量,纳入血清氧化应激指标、脑皮质结构参数、人口学变量及“疾病类型”(正常/单相抑郁/双相抑郁)作为哑变量(以正常对照组为参照组,设置两个哑变量:单相抑郁组=1,正常组=0;双相抑郁组=1,正常组=0)构建多因素线性回归模型;⑤采用 Bootstrap 法(重复抽样 1 000 次)进行内部验证,计算 C-index,评估结果稳定性;⑥通过调整后  $R^2$  评价模型解释力。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血清非酶类氧化应激指标及症状严重程度评分比较 单相抑郁组、双相抑郁组血清 GSH、TBil、Alb 水平低于正常对照组 ( $P<0.05$ ),MDA、UA 水平高于正常对照组 ( $P<0.05$ );双相抑郁组血清 GSH、TBil、Alb 水平低于单相抑郁组 ( $P<0.05$ ),MDA、UA 水平高于单相抑郁组 ( $P<0.05$ ),双相抑郁组 HAMD-24 总分均值高于单相抑郁组 ( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 血清非酶类氧化应激指标及症状严重程度评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GSH( $\mu\text{mol/L}$ )	TBil( $\mu\text{mol/L}$ )	MDA(nmol/mL)	Alb(g/L)	UA( $\mu\text{mol/L}$ )	HAMD-24 总分(分)
正常对照组	30	18.5±2.3	19.5±2.3	3.2±0.5	45.2±3.1	250.5±40.2	-
单相抑郁组	60	13.2±1.8*	13.7±3.5*	5.8±0.8*	40.5±2.8*	350.8±50.3*	32.5±4.8
双相抑郁组	60	10.5±1.5**	9.4±2.2**	7.5±1.0**	37.2±2.5**	420.3±60.5**	38.7±5.2#
F/t		6.235	8.456	7.125	5.892	6.781	6.892
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与正常对照组比较,\* $P<0.05$ ;与单相抑郁组比较,# $P<0.05$

2.2 脑皮质结构参数比较 单相抑郁组、双相抑郁组双侧额叶、颞叶、顶叶的皮层厚度,表面积,灰质体积,左侧额叶灰质体积,右侧颞叶皮层厚

度均低于正常对照组 ( $P<0.05$ ),双相抑郁组双侧额叶、颞叶、顶叶的皮层厚度,表面积,灰质体积均低于单相抑郁组 ( $P<0.05$ );各组枕叶皮层结

构参数比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 2。

表 2 脑皮质结构参数比较

脑区	例数	皮层厚度(mm)	表面积(cm <sup>2</sup> )	灰质体积(cm <sup>3</sup> )	左侧额叶灰质体积(cm <sup>3</sup> )	右侧颞叶皮层厚度(mm)
额叶						
正常对照组	30	2.8±0.3	120.5±10.2	210.5±15.3	106.2±8.5	-
单相抑郁组	60	2.4±0.2*	105.3±8.5*	185.4±12.7*	93.5±7.2*	-
双相抑郁组	60	2.1±0.2*#	95.6±7.8*#	165.2±10.9*#	82.8±6.3*#	-
颞叶						
正常对照组	30	2.6±0.2	108.7±9.8	195.8±14.2	-	2.5±0.2
单相抑郁组	60	2.2±0.2*	92.4±8.2*	170.3±11.5*	-	2.1±0.2*
双相抑郁组	60	1.9±0.2*#	82.3±7.5*#	150.6±9.8*#	-	1.8±0.1*#
顶叶						
正常对照组	30	2.7±0.2	112.3±9.5	205.7±14.8	-	-
单相抑郁组	60	2.3±0.2*	98.6±8.3*	180.2±12.1*	-	-
双相抑郁组	60	2.0±0.2*#	88.5±7.6*#	160.8±10.3*#	-	-
枕叶						
正常对照组	30	2.5±0.2	105.4±9.2	200.1±13.7	-	-
单相抑郁组	60	2.4±0.1	103.2±8.9	195.3±12.5	-	-
双相抑郁组	60	2.3±0.2	101.5±8.7	190.8±11.9	-	-

注:与正常对照组比较,\* $P<0.05$ ;与单相抑郁组比较,# $P<0.05$

2.3 双相抑郁组患者血清非酶类氧化应激指标水平与脑皮质结构特征的相关性 Pearson 相关性分析结果显示, 脑皮层厚度、表面积、灰质体积与血

清 GSH、TBil、Alb 水平呈正相关 ( $P<0.05$ ), 与血清 MDA、UA 水平呈负相关 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表 3 双相抑郁组患者血清非酶类氧化应激指标水平与脑皮质结构特征的相关性( $r$ )

指标	双侧额叶皮层厚度	双侧额叶表面积	双侧颞叶皮层厚度	双侧颞叶表面积	顶叶皮层厚度	顶叶表面积	双侧额叶灰质体积	双侧颞叶灰质体积	顶叶灰质体积	左侧额叶灰质体积	右侧颞叶皮层厚度
GSH	0.42	0.42	0.42	0.42	0.39	0.36	0.38	0.35	0.32	0.40	0.38
TBil	0.38	0.35	0.32	0.30	0.36	0.33	0.31	0.29	0.27	0.33	0.31
MDA	-0.45	-0.41	-0.40	-0.37	-0.43	-0.40	-0.40	-0.37	-0.35	-0.42	-0.39
Alb	0.35	0.33	0.30	0.28	0.29	0.26	0.33	0.30	0.28	0.35	0.33
UA	-0.37	-0.34	-0.32	-0.30	-0.33	-0.31	-0.35	-0.32	-0.30	-0.36	-0.34

2.4 症状严重程度的多因素线性回归分析 以 HAMD-24 连续总分为因变量, 纳入单因素分析中有统计学意义的指标 (血清 GSH、TBil、MDA、Alb、UA 及各脑区结构参数) 及疾病类型哑变量进行多因素线性回归分析, 最终模型显示: 疾病类

型、血清 GSH 水平、左侧额叶灰质体积、右侧颞叶皮层厚度为症状严重程度的保护因素, 血清 UA 水平为危险因素, 模型调整后  $R^2=0.683$ , 提示该模型可解释 68.3% 的症状严重程度变异情况; Bootstrap 验证显示结果稳定 ( $C-index=0.842$ ), 见表 4。

表 4 症状严重程度多因素 Logistic 回归分析结果

变量	$\beta$	SE	OR	95%CI	Z	P
疾病类型						
单相抑郁组	2.35	0.92	1.08	1.02~1.15	2.55	0.018
双相抑郁组	3.12	1.05	1.12	1.04~1.20	2.97	0.003
血清 GSH 水平	-0.19	0.06	0.82	0.71~0.94	-2.86	0.005
血清 UA 水平	0.19	0.07	1.03	1.01~1.05	2.65	0.008
左侧额叶灰质体积	-0.08	0.03	0.92	0.86~0.98	-2.52	0.012
右侧颞叶皮层厚度	-0.13	0.05	0.88	0.79~0.98	-2.32	0.021
常数项	-1.25	0.41	-	-	-3.05	0.002

### 3 讨论

抑郁症作为青少年群体中常见的精神障碍,其单、双相类型的鉴别与症状严重程度评估一直是临床诊疗的重点与难点<sup>[10]</sup>。近年来,氧化应激与脑结构改变的关联机制成为研究热点,为理解抑郁发病机制提供了新视角。当前研究多聚焦于单一生物标志物或脑结构指标的分析,缺乏对非酶类氧化应激系统与脑皮质结构特征的整合探讨,且针对青少年这一特殊群体的系统性研究较为有限<sup>[11, 12]</sup>。青少年处于脑发育关键期,神经可塑性强,对氧化应激损伤的敏感性更高,此时发生的氧化应激失衡可能通过影响神经再生、突触重塑等过程,诱发或加重脑皮质结构异常,进而加剧抑郁症状<sup>[13, 14]</sup>。因此,阐明青少年单、双相抑郁患者血清非酶类氧化应激指标与脑皮质结构特征的关联,并明确各指标对症状严重程度的影响,对优化临床诊疗策略具有重要意义<sup>[15]</sup>。

本研究首先通过组间比较明确:青少年单、双相抑郁患者血清非酶类氧化应激指标与脑皮质结构参数均较正常对照组存在显著异常,且双相抑郁组的改变更为明显。具体而言,抑郁患者血清 GSH、TBil、Alb 水平较低,MDA、UA 水平较高,同时双侧额叶、颞叶、顶叶的皮层厚度、表面积及灰质体积减少。这与平亮亮等的 Meta 分析结果一致,证实了氧化应激失衡与脑结构异常在抑郁发病中的核心作用<sup>[4]</sup>。进一步分析发现,双相抑郁组的氧化应激指标异常程度及脑结构改变幅度均大于单相抑郁组,提示双相抑郁可能存在更严重的氧化损伤与神经退行性改变,这也为单、双相抑郁的生物学鉴别提供了依据<sup>[16, 17]</sup>。

Pearson 相关性分析结果表明,脑皮质结构参数与血清 GSH、TBil、Alb 呈正相关,与 MDA、UA 呈负相关。GSH 作为关键的细胞内抗氧化物质,其水平降低会导致细胞抗氧化能力下降,进而引发脂质过氧化(如 MDA 升高),破坏神经元细胞膜稳定性,影响突触传递与神经连接,最终导致脑皮质厚度减小与灰质体积萎缩。TBil 作为抗氧化物质,可能通过抑制氧化应激反应保护神经元,其水平降低可能削弱对脑结构的保护作用<sup>[18]</sup>。Alb 不仅是重要的抗氧化载体,还参与维持血脑屏障完整性,其水平下降可能增加血脑屏

障通透性,使氧化应激产物更易进入脑组织,加剧脑结构损伤<sup>[19, 20]</sup>。UA 虽具有一定抗氧化作用,但在高浓度时可转化为促氧化剂,通过触发炎症反应和氧化损伤级联效应,加剧神经元损伤,这与本研究中 UA 水平升高与脑结构参数降低呈负相关的结果相符<sup>[21, 22]</sup>。

针对“单双相-评分高低-各指标差异-严重程度-各指标因素分析”的逻辑合理性问题:本研究通过以下设计优化逻辑链条:①单、双相抑郁虽为两种疾病,但均属于抑郁谱系障碍,且核心病理机制均涉及氧化应激与脑结构异常,因此先进行合并组的相关性分析与多因素回归分析,明确共性影响因素;②同时通过组间比较,保留单、双相抑郁在指标水平与症状严重程度上的差异分析,既体现疾病特异性,又不混淆“疾病类型”与“症状严重程度”的关联逻辑;③将症状严重程度作为独立结局变量,通过纳入疾病类型哑变量的方式剥离其混杂因素,避免将“单双相类型”与“严重程度”直接绑定,而是通过多因素分析剥离疾病类型的混杂作用,聚焦指标本身对严重程度的影响,使逻辑链条更严谨(即“各指标水平差异→脑结构改变→症状严重程度变异”)。

多因素线性回归分析结果显示,疾病类型作为混杂因素被证实对症状严重程度存在显著影响(双相抑郁组症状严重程度显著高于单相抑郁组),在此基础上,血清 GSH、UA 及左侧额叶灰质体积、右侧颞叶皮层厚度是症状严重程度的独立危险因素,模型调整后  $R^2=0.683$ ,提示这些指标共同解释了 68.3% 的症状严重程度变异情况。额叶与情绪调节、执行功能密切相关,其灰质体积减少可能导致情绪调节能力下降<sup>[23]</sup>;颞叶参与情感记忆加工,皮层厚度变薄可能影响情感信息处理,二者的结构异常均会加重抑郁症状。血清 GSH 与 UA 通过氧化应激通路影响脑结构,进而调控症状严重程度<sup>[24]</sup>。这一结果提示,联合检测这些指标可更全面地评估患者症状严重程度,为临床干预提供靶点<sup>[25-27]</sup>。

本研究仍存在一定局限性。首先,纳入病例数量有限且来源于单一医疗机构,可能存在样本选择偏差,研究结论的普适性需要更大规模、多中心研究证实。其次,未纳入其他可能影响氧化

应激与脑结构的因素,如生活方式、环境暴露等,可能对研究结果产生混杂影响。再次,研究为横断面设计,无法明确氧化应激失衡、脑结构改变与症状严重程度的因果时序关系。最后,未对非酶类氧化应激指标与脑结构参数的关联机制进行深入的分子生物学验证,如突触可塑性相关蛋白、炎症因子等中介变量的检测。下一步研究可从以下方向展开:一是扩大样本量,开展多中心前瞻性队列研究,追踪青少年抑郁患者的病程进展,明确三者的因果关系;二是纳入更多混杂因素,采用结构方程模型等高级统计方法,更精准地解析氧化应激与脑结构对症状严重程度的影响路径;三是结合分子生物学实验,探索氧化应激影响脑皮质结构的具体分子机制,如检测BDNF、炎症因子等中介物质的表达水平;四是基于本研究识别的影响因素,开展干预性研究,通过调节氧化应激水平观察脑结构与症状的改善情况,为开发新的治疗策略提供依据。

综上所述,青少年单、双相抑郁患者存在明显的血清非酶类氧化应激失衡与脑皮质结构异常,二者密切相关;疾病类型作为混杂因素对症状严重程度存在影响,血清GSH、UA水平及左侧额叶灰质体积、右侧颞叶皮层厚度是影响症状严重程度的关键因素。本研究结果为理解青少年抑郁的发病机制提供了生物学证据,也为临床症状评估与干预提供了潜在的生物标志物与靶点。

### 参 考 文 献

- 徐志芳,唐媛媛.自我效能在高职护生焦虑抑郁和在线学习力之间的中介效应[J].山西医药杂志,2023,52(11):836-839.
- 崔利军,杨永涛,崔伟,等.青少年单、双相抑郁障碍患者临床特点与伴随特征的对照分析[J].中国健康心理学杂志,2022,30(6):815-819.
- 马长林,杨晓丽.重复经颅磁刺激在抑郁症患者治疗中临床效果[J].山西医药杂志,2022,51(15):1715-1717.
- 平亮亮,孙珊,周聪,等.首次发病未服药成年抑郁症患者大脑皮质厚度变化的Meta分析[J].中华精神科杂志,2024,57(8):512-519.
- 吴观福,朱田园,徐丽华,等.精神分裂症和抑郁症大脑皮质抑制异常比较[J].中国神经精神疾病杂志,2024,50(8):476-482.
- 张爱国.伴非自杀性自伤的女性青少年情感障碍患者血清皮质醇和脱氢表雄酮水平异常及相关性分析[D].合肥:安徽医科大学,2023.
- 贾凤南,汤浩,史家波,等.单相抑郁与双相抑郁患者脑皮质功能连接的脑磁图特征[J].中华精神科杂志,2016,49(2):92-96.
- 魏书敏,聂集林.运动对抑郁模型大鼠行为学及大脑皮质单胺类神经递质的影响研究[J].现代预防医学,2015,42(18):3373-3375.
- 田佳荣,孙敦保.感觉统合联合舍曲林片治疗青少年抑郁症的效果及对患者感觉统合能力的影响[J].山西医药杂志,2022,51(5):546-548.
- 赵茜,尹利,付冰冰,等.双相抑郁及单相抑郁的免疫及应激相关因子的特征比较[J].神经疾病与精神卫生,2022,22(3):177-183.
- 方薇,刘兴高,金韬.双相情感障碍患者尿酸检测的临床价值探讨[J].国际检验医学杂志,2019,40(7):884-886.
- 刘竹华,韩盼盼,李子华,等.基于数据非依赖采集定量蛋白质组学技术分析不同类型抑郁障碍单核细胞生物标志物[J].中华行为医学与脑科学杂志,2025,34(3):236-244.
- 林红,廖卉.复发双相障碍躁狂患者血浆非酶类抗氧化物水平的相关因素[J].临床医学,2015(1):58-59.
- Corponi F, Anmella G, Pacchiarotti I, et al. Deconstructing major depressive episodes across unipolar and bipolar depression by severity and duration: a cross-diagnostic cluster analysis on a large, international, observational study [J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 241.
- 牛志昂,阳璐,陈俊,等.非酶类抗氧化物与双相障碍的关系研究进展[J].中华精神科杂志,2018,51(6):389-392.
- 陈苑,姜雨,陈艺,等.首发早发性抑郁症患者脑灰质体积及结构协变网络的异常改变[J].中华放射学杂志,2021,55(9):941-947.
- Jiménez-Fernández S, Gurpegi M, Garrote-Rojas D, et al. Oxidative stress parameters and antioxidants in adults with unipolar or bipolar depression versus healthy controls: systematic review and meta-analysis [J]. *J Affect Disord*, 2022, 314: 211-221.
- 李颖娜,童语晗,梁文洲,等.基于表面形态测量的伏尔西汀干预抑郁症患者全脑皮质结构纵向研究[J].中华精神科杂志,2025,58(5):347-355.
- 许梦婷,房茂胜.非自杀性自伤抑郁患者非酶类抗氧化物、血脂水平及焦虑抑郁症状的关联性[J].济宁医学院学报,2024,47(2):90-94.
- Wollenhaupt-Aguiar B, Librenza-Garcia D, Bristot G, et al. Differential biomarker signatures in unipolar and bipolar depression: a machine learning approach [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2020, 54(4):393-401.
- 刘芳,杨萍,王泉治,等.双相情感障碍与抑郁症DLPFC脑区转录组差异基因表达数据挖掘分析[J].神经损伤与功能重建,2023,18(1):28-32.
- 刘冬播,陈泽文,王云,等.慢性不可预知温和应激诱导的抑郁小鼠中央杏仁核和边缘前皮质神经网络的可塑性变化[J].南方医科大学学报,2024,44(11):2082-2091.
- 乔丹,梁秀梅,温宇娇,等.青少年抑郁症患者情感症状转归与认知功能及脑氧合血红蛋白水平的相关性分析[J].中华精神科杂志,2024,57(1):25-32.

- 24 孙浩, 阎锐, 花玲玲, 等. 抑郁症患者脑白质微结构改变及与认知功能的相关性研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2025, 35 (1): 1-5.
- 25 殷淑君, 潘淑娟, 王志仁, 等. 急性短暂性精神病性障碍患者血清非酶类抗氧化物水平研究 [J]. 精神医学杂志, 2022, 35 (2): 125-129.
- 26 李伟明. Omega-3 辅助治疗青少年单相抑郁障碍的随机双盲安慰剂对照研究 [D]. 广州: 广州医科大学, 2023.
- 27 Niu ZA, Wu XH, Zhu YC, et al. Early diagnosis of bipolar disorder coming soon: application of an oxidative stress injury biomarker (BIOS) model [J]. Neurosci Bull, 2022, 38 (9): 979-991.

(收稿: 2025-08-04)

读者·作者·编者

## “药物靶向递送策略及最新研究进展” 专栏征稿

药物未经靶向修饰或特定靶向载体包载, 往往难以精准作用于病灶部位, 从而影响疗效并可能增加全身毒性。近年来, 随着制药技术的不断进步及患者对精准治疗需求的日益提升, 各种新型的药物靶向递送技术不断涌现, 这些药物靶向递送技术在基础研究与临床转化中展现出巨大的潜力。例如: 嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法 (CAR-T) 通过为 T 细胞装配肿瘤特异性受体, 实现对肿瘤细胞的高效识别与靶向清除; 经肿瘤归巢肽等靶向肽修饰的蛋白纳米粒, 可显著提升药物在肿瘤组织的富集; 基于“受体-配体”互作原理构建的蛋白质药物递送系统, 进一步推动了精准靶向治疗的发展。

然而, 药物靶向递送仍面临递送效率、稳定性、免疫原性及临床转化等多重挑战。系统阐明递送系统的设计原理、体内代谢与药效学关系, 开发新型智能递送策略, 并推动其临床转化与应用, 是当前领域亟待突破的关键问题。

本专栏旨在聚焦药物靶向递送策略的最新基础研究与临床进展, 涵盖 (但不限于) 以下方向:

- 肿瘤药物靶向递送
- 组织再生与修复的靶向药物递送
- 脑部疾病靶向递送
- 免疫系统疾病靶向递送
- 靶向递送的药代动力学与安全性评价
- 人工智能与计算模拟在递送系统设计中的应用
- 靶向递送载体的材料创新与结构设计
- 分子识别介导的主动靶向策略
- 微环境响应型靶向递送系统
- 靶向递送效率的评价方法与检测技术

本专栏接收原创研究论著、临床研究及综述等类型的投稿, 尤其鼓励结合机制研究、动物模型验证与临床数据的跨学科工作, 以推动药物靶向递送领域的科学理解与技术应用。

所有投稿将经过严格的同行评审, 以确保其科学性、创新性与实际应用价值。

截稿日期: 2026 年 8 月 31 日。

字数要求: 综述类 7 000-10 000 字; 研究类 5 000 字以上。