

本文引用格式:童颜,龙贇.双相情感障碍患者血清中 galectin-3 的表达水平及其临床意义[J].安徽医学,2024,45(1):54-58.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.01.012

双相情感障碍患者血清中 galectin-3 的表达水平及其临床意义

童 颜 龙 贇

[摘要] **目的** 探讨半乳糖凝集素-3(galectin-3)在双相情感障碍患者血清中的表达水平及其临床意义。**方法** 选取2021年1月至2022年7月在自贡市精神卫生中心接受治疗的102例双相情感障碍患者作为观察组,利用临床总体印象量表严重程度项目(CGI-S)评分,将其分为轻度双相情感障碍患者组40例、中度双相情感障碍患者组34例和重度双相情感障碍患者组28例。根据患者发作状态分为抑郁发作组46例、躁狂发作组35例和混合发作组21例。选择同期105例健康体检志愿者作为对照组。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测受试者血清 galectin-3 水平;Spearman 法分析患者血清 galectin-3 水平与 CGI-S 评分的相关性;对影响双相情感障碍发生的因素进行多因素 logistic 回归分析;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 galectin-3 水平对双相情感障碍的诊断价值。**结果** 与对照组相比,观察组血清中 galectin-3 水平升高($P<0.05$);重度双相情感障碍患者组患者血清 galectin-3 水平高于中度和轻度双相情感障碍患者组,中度双相情感障碍患者组血清 galectin-3 水平高于轻度双相情感障碍患者组,差异均有统计学意义($P<0.05$);混合发作组患者 galectin-3 水平高于躁狂发作组和抑郁发作组,差异有统计学意义($P<0.05$);双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平与 CGI-S 评分呈正相关($r=0.435, P<0.001$);galectin-3 是影响双相情感障碍发生的危险因素($P<0.05$);血清 galectin-3 水平诊断双相情感障碍的 ROC 曲线下面积为 0.916。**结论** 双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平升高,且与疾病严重程度有关,可较好地诊断双相情感障碍。

[关键词] 双相情感障碍;半乳糖凝集素-3;诊断价值

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.01.012

Expression level and clinical significance of galectin-3 in serum of patients with bipolar disorder

TONG Yan, LONG Yun

Department of Psychiatry, Zigong Mental Health Center, Zigong 643020, China

Funding project: Zigong Mental Health Center's First Batch of Hospital Research Projects in 2022 (No. 2022ZC09)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression level and clinical significance of galectin-3 in serum of patients with bipolar disorder. **Methods** A total of 102 patients with bipolar disorder treated in Zigong Mental Health Center from January 2021 to July 2022 were selected as the observation group, then with the use of the clinical global impression scale (CGI-S) scores, they were divided into mild bipolar disorder group of 40 patients, moderate bipolar disorder group of 34 patients, and severe bipolar disorder group of 28 patients. The patients were categorized according to their seizure status into a depressive seizure group of 46 cases, a manic seizure group of 35 cases and a mixed seizure group of 21 cases. Another 105 healthy check-up volunteers in the same period were used as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the level of serum galectin-3 in subjects. Spearman method was applied to analyze the correlation between serum galectin-3 level and CGI-S scores in patients. Multifactor logistic regression analysis was conducted on the factors influencing the occurrence of bipolar disorder. ROC curve was employed to analyze the diagnostic value of serum galectin-3 level in patients. **Results** Compared with the control group, the serum galectin-3 level in the observation group was obviously higher ($P<0.05$). Serum galectin-3 levels of patients in the severe bipolar disorder patient group were higher than those in the moderate bipolar disorder patient group and the mild bipolar disorder patient group, serum galectin-3 levels of patients in the moderate bipolar disorder patient group were higher than those in the mild bipolar disorder patient group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Patients in the mixed episode group had significantly higher galectin-3 levels than those in the manic and depressive episode groups, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), serum galectin-3 level in patients with bipolar disorder was positively correlated with CGI-S score ($r=0.435, P<0.001$). Galectin-3 was a risk factor for bipolar disorder ($P<0.05$), the area under the ROC curve (AUC) of serum galectin-3 level in the diagnosis of bipolar affective disorder was 0.916. **Conclusion** The serum galectin-3 level in patients with bipolar affective disorder is elevated, which is related to the severity of the disease, and can better

基金项目:自贡市精神卫生中心2022年第一批医院科研立项课题(编号:2022ZC09)

作者单位:643020 四川自贡 自贡市精神卫生中心精神科

diagnose bipolar disorder.

[Key words] Bipolar affective disorder; Galectin-3; Diagnostic value

双相情感障碍是一种涉及严重情绪障碍、神经心理缺陷、免疫和生理变化以及功能紊乱的多因素疾病,在所有精神疾病中,自杀率最高,是世界上造成残疾的主要原因之一,严重影响患者的生存质量^[1-2]。双相情感障碍又称躁狂抑郁症,主要表现为情绪症状、情绪一致性妄想、发作性病程,与遗传、心理和环境等因素有关。目前对双相情感障碍的研究远落后于其他精神疾病,且缺乏与该疾病有关的特异性标志物^[3-4]。因此,寻找与双相情感障碍有关的生物标志物有助于临床上对患者进行有效治疗。半乳糖凝集素-3(galectin-3)是一种 β -半乳糖苷结合凝集素,通过识别特异性半乳糖配基在各种器官的许多生物学活动中发挥功能,包括细胞增殖、凋亡调节、炎症、纤维化和宿主防御^[5]。研究表明,galectin-3在心脏病、肾病、病毒感染、自身免疫性疾病、神经退行性疾病和肿瘤形成的诊断或预后中发挥重要作用^[6-9]。但在双相情感障碍方面无明确研究。因此,本研究通过检测双相情感障碍患者血清中 galectin-3 的水平,分析 galectin-3 水平与疾病严重程度的相关性,以为临床诊断双相情感障碍提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 7 月在自贡市精神卫生中心接受治疗的 102 例双相情感障碍患者作为观察组,选取同期 105 例健康体检志愿者作为对照组。纳入标准:①首次患病,符合中华医学会神经病学分会发布的《帕金森病抑郁、焦虑及精神病性障碍的诊断标准及治疗指南》^[10]中的双相情感障碍的诊断标准者;②以情绪稳定剂为主,未使用溴隐亭、避孕药、糖皮质激素、甲状腺激素等与垂体疾病有关药物者;③年龄>18 周岁,且自愿签署同意书者;④临床资料完整者。排除标准:①有其他精神疾病者;②严重认知功能障碍或神经系统障碍者;③严重心、肝、肾疾病患者;④有长期的药物滥用史或酗酒史者。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:202011-0523)。

1.2 方法

1.2.1 样本收集 收集所有患者确诊后次日(对照组为体检当日)空腹静脉血 3~4 mL,4℃静置 30 min 后进行血清分离,于-20℃冰箱中保存以备检测。

1.2.2 酶联免疫吸附(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法检测血清 galectin-3 水平 严格按照人 galectin-3(货号:YK-05338,北京伊塔生物科技有限公

司)ELISA 试剂盒说明书配制梯度标准品,利用分光光度计(型号:NanoDrop ND-12000,美国 Thermo 公司)对不同浓度标准品的吸光值进行测定,建立吸光度与浓度的工作曲线。于-20℃冰箱中取适量血清样本,解冻,测定各样本的吸光度,根据工作曲线计算各样本血清 galectin-3 水平。

1.2.3 双相情感障碍患者各项评分

1.2.3.1 临床总体印象量表严重程度项目(clinical global impression scale, CGI-S)评分 利用 CGI-S 评分^[11]将患者分为轻度双相情感障碍患者 40 例(1~2 分)、中度双相情感障碍患者 34 例(3~4 分)和重度双相情感障碍患者 28 例(5~7 分)。CGI-S 量表 Cronbach's α 系数为 0.904,重测信度分别为 0.882,折半信度分别为 0.835,提示量表具有良好的信度和效度^[12]。

1.2.3.2 汉密尔顿抑郁-24 项量表(hamilton depression scale-24, HAMD-24 项) 采用 HAMD-24 项评分^[13]对双相情感障碍患者的抑郁进行评估,抑郁程度:8 分 \leq HAMD 评分 \leq 20 分为轻度,21 分 \leq HAMD 评分 \leq 35 分为中度,HAMD 评分 $>$ 35 分为严重抑郁症;HAMD-24 项量表的 Cronbach's α 系数为 0.867,重测信度分别为 0.831,折半信度分别为 0.807,提示量表具有良好的信度和效度^[14]。

1.2.3.3 杨氏躁狂评定量表(Young's mania rating scale, YMRS) 采用 YMRS 评分^[15]对双相情感障碍患者的躁狂进行评估,躁狂程度:6 分 \leq YMRS 评分 \leq 12 分为轻度,13 分 \leq YMRS 评分 \leq 19 分为中度,YMRS 评分 $>$ 19 分为严重躁狂症。YMRS 量表的 Cronbach's α 系数为 0.832,重测信度分别为 0.709,折半信度分别为 0.764,提示量表具有良好的信度和效度^[16]。

1.2.3.4 双相情感障碍患者发作状态分组 将抑郁发作、HAMD-24 项评分 $>$ 8 分患者纳入抑郁发作组(46 例);躁狂发作、YMRS 评分 $>$ 6 分患者纳入躁狂发作组(35 例);HAMD-24 项评分 $>$ 8 分且 YMRS 评分 $>$ 6 分患者纳入混合发作组(21 例)。

1.3 观察指标 ①比较观察组和对照组一般资料;②比较观察组和对照组受试者血清 galectin-3 水平;③比较不同严重程度双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平和 CGI-S 评分;④比较不同发作状态患者血清 galectin-3 水平、HAMD、YMRS 及 CGI-S 评分;⑤ Spearman 法分析双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平与 CGI-S 评分的相关性;⑥多因素 logistic 回归分析影响双相

情感障碍的因素;⑦受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析血清 galectin-3 水平对双相情感障碍的诊断价值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析,计量资料均符合正态分布用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析(总体有差异时,两两比较采用 SNK- q 检验);计数资料用频数或率表示,采用 χ^2 检验;采用 Spearman 法分析双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平与 CGI-S 评分的相关性;采用多因素 logistic 回归分析影响双相情感障碍的因素;采用 ROC 曲线分析血清 galectin-3 水平对双相情感障碍的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象一般资料比较 两组对象年龄、性别、受教育年限、身体质量指数、婚姻状况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组对象一般材料比较

指标	观察组($n=102$)	对照组($n=105$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	42.50±11.50	41.20±12.40	0.782	0.435
性别(男/女,例)	54/48	55/50	0.007	0.936
受教育年限(年)	10.98±2.72	11.65±3.01	1.679	0.095
身体质量指数(kg/m ²)	21.68±2.76	22.45±3.13	1.875	0.062
婚姻状况(例)			1.002	0.317
未婚	33	30		
已婚	45	44		
离异或丧偶	24	31		

表 3 不同发作状态患者血清 galectin-3 水平、HAMD、YMRS 及 CGI-S 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	galectin-3 (ng/mL)	HAMD 评分(分)	YMRS 评分(分)	CGI-S 评分(分)
躁狂发作组	35	2.81±0.93	-	18.56±3.43	3.42±0.61
抑郁发作组	46	2.95±0.96	26.76±4.50	-	3.40±0.62
混合发作组	21	4.22±1.35 ^{①②}	25.24±4.68	19.07±3.90	4.45±0.64
F/t 值		13.795	1.267	0.512	0.047
P 值		<0.001	0.210	0.611	0.954

注:与躁狂发作组比较,^① $P<0.05$;与抑郁发作组比较,^② $P<0.05$ 。galectin-3 为半乳糖凝集素-3, HAMD 为汉密尔顿抑郁量表, YMRS 为杨氏躁狂评定量表, CGI-S 为临床总体印象量表严重程度项目。

2.5 双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平与 CGI-S 评分的相关性分析 Spearman 分析结果显示,双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平与 CGI-S 评分呈正相关($r=0.435, P<0.001$)。见图 1。

2.6 发生双相情感障碍影响因素的多因素 logistic 回归分析 以患者是否发生双相情感障碍(发生双相情

2.2 两组对象血清 galectin-3 水平比较 观察组患者血清 galectin-3 为(3.16±1.03)ng/mL,对照组血清为(1.34±0.62)ng/mL,差异有统计学意义($t=15.453, P<0.001$)。

2.3 不同程度双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平和 CGI-S 评分比较 3 组患者血清 galectin-3 水平及 CGI-S 评分比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度双相情感障碍患者组患者血清 galectin-3 水平和 CGI-S 评分均高于轻度、中度双相情感障碍患者组,差异有统计学意义($P<0.05$),中度双相情感障碍患者组血清 galectin-3 水平和 CGI-S 评分均高于轻度双相情感障碍患者组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同程度双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平和 CGI-S 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	galectin-3 (ng/mL)	CGI-S 评分(分)
轻度双相情感障碍患者组	40	2.30±0.76	1.50±0.50
中度双相情感障碍患者组	34	3.16±1.05 ^①	3.53±0.47 ^①
重度双相情感障碍患者组	28	4.39±1.39 ^{①②}	6.03±0.96 ^{①②}
F 值		32.062	399.806
P 值		<0.001	<0.001

注:与轻度双相情感障碍患者组比较,^① $P<0.05$;与中度双相情感障碍患者组比较,^② $P<0.05$ 。galectin-3 为半乳糖凝集素-3, CGI-S 为临床总体印象量表严重程度项目。

2.4 不同发作状态患者血清 galectin-3 水平、HAMD、YMRS 和 CGI-S 评分比较 3 组患者血清 galectin-3 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);混合发作组患者 galectin-3 水平高于躁狂发作组和抑郁发作组($P<0.05$)。见表 3。

感障碍=1,未发生双相情感障碍=0)为因变量,以 galectin-3(连续变量带入原值)为自变量,采用逐步向前法进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,galectin-3 是影响双相情感障碍发生的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.7 血清 galectin-3 水平对双相情感障碍的诊断价

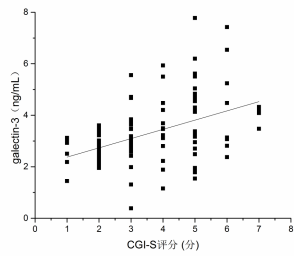


图 1 双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平与 CGI-S 评分的相关性

表 4 发生双相情感障碍影响因素的多因素 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
galectin-3	0.605	0.198	9.332	0.002	1.831	1.242 ~ 2.699
常数项	0.491	0.176	7.784	0.005	1.634	-

注:galectin-3 为半乳糖凝集素-3。

值 以血清 galectin-3 为检验变量,以患者发生双相情感障碍为状态变量(发生=1,未发生=0)绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 galectin-3 水平诊断双相情感障碍的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.916(95%CI:0.891 ~ 0.962),截断值为 1.95 ng/mL,约登指数为 0.769,灵敏度、特异度分别为 80.1%、96.8%。见图 2。

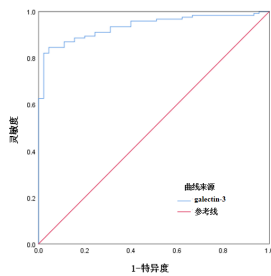


图 2 血清 galectin-3 水平诊断双相情感障碍的 ROC 曲线

3 讨论

双相情感障碍是一类既有躁狂或轻微躁狂,又有抑郁发作的较为复杂的遗传性精神疾病,在临床表现上具有多变性^[17]。双相情感障碍的发病机制仍不明确,如何预测双相情感障碍的发生,是一个值得深入研究的问题,目前对于双相情感障碍相关因子的报道逐渐增多^[18-19],但仍存在一定的局限性,因此,寻找有助于早期诊断双相情感障碍的相关生物标志物,及时加以干预,在临床医疗中具有较大的现实意义。

galectin-3 是半乳糖凝集素家族的一种致炎因子,在病理条件下,可通过受损细胞和炎症细胞中释放出来^[20]。研究显示,在神经退行性疾病中,血清 galectin-

3 水平表达升高,通过诱导神经性炎症造成神经元病变,从而对中枢神经退行性疾病起到促进作用^[21-22]。另外,galectin-3 的变化会刺激小胶质细胞活化表达炎症基因,释放趋化因子和促炎因子,导致神经元损伤进而导致神经变性,且 galectin-3 也在神经炎症期间进一步被小胶质细胞上调释放,促进神经炎症发展^[23]。已有研究显示可将双相情感障碍视为一种多系统炎症性疾病,双相情感障碍患者 TNF- α 水平升高刺激小胶质细胞活化,并破坏体内免疫炎症稳态,进而导致中枢神经系统炎症状态,对神经元造成不可逆损伤^[24-25]。由此推测 Galectin-3 与双相情感障碍可能具有一定的关系,可以为双相情感障碍提供诊断。

本研究结果显示,观察组患者血清中 galectin-3 水平高于对照组,且轻度、中度、重度双相情感障碍组患者血清 galectin-3 水平有差异,患者疾病越重,galectin-3 水平越高,与 Fuh 等^[21]结果基本一致,且混合发作组患者 galectin-3 水平高于躁狂发作组和抑郁发作组患者,提示血清中 galectin-3 水平与双相情感障碍具有一定的关系,且其表达水平可在一定程度上反映疾病的严重程度及发作状态。本研究结果显示,galectin-3 水平与 CGI-S 评分呈正相关,且 galectin-3 是影响双相情感障碍发生的危险因素,进一步提示血清 galectin-3 水平与双相情感障碍患者疾病的严重程度有关,其可作为一个对双相情感障碍患者疾病的严重程度进行判断的生物标志物,推测其作用机制可能是高水平的 galectin-3 可促进炎症并刺激小胶质细胞活化,破坏体内免疫炎症稳态,抑制神经元水平,扰乱了脑细胞的功能,从而引起双相情感障碍^[24]。ROC 曲线分析显示,血清 galectin-3 水平诊断双相情感障碍的 AUC 为 0.916,对双相情感障碍具有良好的诊断价值。当血清 galectin-3 水平 >1.95 ng/mL 时,临床应及时制定诊疗方案,防止患者病情恶化。但本研究尚未能进一步探讨 galectin-3 在双相情感障碍发生发展的具体机制,后续还需进一步对其进行深入探究。且 galectin-3 是一个实验室指标,各实验室检测可能存在误差,因此这一界值还需进一步增加样本量,并通过不同仪器检测进行校验。

综上所述,双相情感障碍患者血清 galectin-3 水平升高,且与 CGI-S 评分呈正相关,galectin-3 与患者疾病严重程度密切相关,并对双相情感障碍诊断具有一定的价值。

参考文献

- [1] MILLER J N, BLACK D W. Bipolar disorder and suicide: a review[J]. Curr Psychiatry Rep, 2020, 22(2): 1-10.
- [2] ROWLAND T A, MARWAHA S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder[J]. Ther Adv Psychopharm, 2018, 8(9):

- 251-269.
- [3] RUDERFER D M, RIPKE S, MCQUILLIN A, et al. Genomic dissection of bipolar disorder and schizophrenia, including 28 subphenotypes[J]. *Cell*, 2018, 173(7): 1705-1715.
- [4] 李彬, 王玲玲, 黎润仪, 等. 双相情感障碍患者血清 UA 水平变化及其临床意义[J]. *泰山医学院学报*, 2018, 39(1): 67-68.
- [5] 张鲲鹏, 吴建兵, 张振乾. Galectin3 在脑胶质瘤中的表达及意义[J]. *现代医院*, 2011, 11(10): 52-55.
- [6] BLANDA V, BRACALE U M, DI TARANTO M D, et al. Galectin-3 in cardiovascular diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(23): 9232-9250.
- [7] SLACK R J, MILLS R, MACKINNON A C. The therapeutic potential of galectin-3 inhibition in fibrotic disease[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2021, 130(13): 105881-105893.
- [8] CANIGLIA J L, GUDA M R, ASUTHKAR S, et al. A potential role for galectin-3 inhibitors in the treatment of COVID-19[J]. *Peer J*, 2020, 8(6): e9392-e9402.
- [9] 顾学文, 张真稳, 陈月香, 等. Galectin-3、Cytokeratin-19 在甲状腺腺恶性乳头状病变中的表达及临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2005, 21(12): 1268-1269.
- [10] 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组, 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 帕金森病抑郁、焦虑及精神病性障碍的诊断标准及治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(1): 56-60.
- [11] 张素贞, 宓为峰, 刘琦, 等. 新入院精神分裂症患者兴奋激越症状的相关因素[J]. *中国心理卫生杂志*, 2016, 30(12): 881-885.
- [12] 乔颖, 何燕玲, 赵靖平, 等. 个体和社会功能量表信效度研究[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(26): 11-14.
- [13] 任艳萍, 张俊岩, 吴涵, 等. 磁惊厥治疗与无抽搐电痉挛治疗抑郁发作的早期疗效及对认知功能的影响[J]. *首都医科大学学报*, 2022, 43(2): 239-243.
- [14] 李文波, 许明智, 贾福军, 等. 汉密顿抑郁量表 6 项版本的临床应用[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2007(2): 119-120.
- [15] 鲍成, 张舸, 蔡超员, 等. 双相情感障碍患者血清胰岛素样生长因子-1 水平的研究[J]. *药品评价*, 2021, 18(6): 340-342.
- [16] 魏艳艳, 尹璐, 徐海婷, 等. 中文版双相抑郁评估量表信效度及最佳界值[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(12): 710-715.
- [17] MULLINS N, FORSTNER A J, O'CONNELL K S, et al. Genome-wide association study of more than 40,000 bipolar disorder cases provides new insights into the underlying biology[J]. *Nature genetics*, 2021, 53(6): 817-829.
- [18] 屠世欢, 陈燕梅, 董翔. 血清 TBARS 与 BDNF 的联合检测对双相情感障碍患者的诊断价值分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(11): 672-675.
- [19] 栾明友, 王德军, 龚越鹏, 等. 双相情感障碍患者血浆 lncRNA BDNF-AS 和 GOMAFU 的检测水平及意义[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(4): 677-681.
- [20] DE BOER R A, VOORS A A, MUNTENDAM P, et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(9): 811-817.
- [21] FUH J, LEE W, LIAO Y, et al. Serum galectin-3 levels is associated with cognitive decline in Alzheimer's disease patients[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(7): 1171-1179.
- [22] BOZIKI M, POLYZOS S, DERETZI G, et al. A potential impact of Helicobacter pylori-related galectin-3 in neurodegeneration[J]. *Neurochem Int*, 2018, 113(1): 137-151.
- [23] PUIGDELLÍVOL M, ALLENDORF D H, BROWN G C. Sialylation and galectin-3 in microglia-mediated neuroinflammation and neurodegeneration[J]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14(1): 162-173.
- [24] BENEDETTI F, AGGIO V, PRATESI M L, et al. Neuroinflammation in bipolar depression[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11(1): 71-83.
- [25] CYRINO L A R, DELWING-DE LIMA D, ULLMANN O M, et al. Concepts of neuroinflammation and their relationship with impaired mitochondrial functions in bipolar disorder[J]. *Front Behav Neurosci*, 2021, 15(1): 609487-609506.

(2023-05-09 收稿)

(本文编校:周雪春,张迪)