

脑小血管病抑郁患者血清 LDH、MCP-1、TCF4 水平检测及其临床意义

刘斯倩¹, 于振剑², 张顺², 李娜², 王玲¹

摘要: 目的 探索脑小血管病合并抑郁患者血清乳酸脱氢酶(LDH)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、转录因子4(TCF4)水平变化和临床意义。**方法** 选择2022年1月—2024年8月在开滦总医院住院的患者作为研究对象,筛选出符合纳入和排除标准的患者90例(其中确诊为脑小血管病合并抑郁患者27例,脑小血管病未合并抑郁患者63例),选择同期于开滦总医院体检显示头部MRI检查正常、无其他可引起精神障碍疾病的正常者45例作为对照组;收集3组一般资料,包括年龄、体重指数(BMI)、收缩压、舒张压等,对一般资料和三组血清LDH、MCP-1、TCF4水平进行比较,并分析血清LDH、MCP-1、TCF4水平和脑小血管病合并抑郁患者HAMD评分的相关性;使用Logistic回归分析导致脑小血管病患者发生抑郁的可能因素,利用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清LDH、MCP-1、TCF4水平诊断脑小血管病发生抑郁的效能。**结果** 脑小血管病合并抑郁组血清LDH、MCP-1、TCF4水平较对照组、脑小血管病未合并抑郁组升高,而且脑小血管病未合并抑郁组血清LDH、MCP-1、TCF4水平较对照组也升高($P<0.05$);脑小血管病合并抑郁患者血清LDH、MCP-1、TCF4与汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分呈正相关(r 分别为0.606、0.798、0.672, P 均<0.001);血清LDH、MCP-1、TCF4是脑小血管病发生抑郁的影响因素($P<0.05$);LDH、MCP-1、TCF4三者联合诊断脑小血管病发生抑郁的AUC是0.917,优于血清LDH、MCP-1、TCF4各自单独诊断($Z_{LDH-联合}=2.457, P=0.014, Z_{MCP-1-联合}=2.384, P=0.017, Z_{TCF4-联合}=2.317, P=0.021$)。**结论** 脑小血管病合并抑郁患者血清LDH、MCP-1、TCF4水平升高,三者联合检测对脑小血管病患者发生抑郁的诊断价值较好。

关键词: 脑小血管病; 抑郁; 乳酸脱氢酶; 单核细胞趋化蛋白-1; 转录因子4; 临床意义

中图分类号:R743 文献标识码:A

Measurement and clinical significance of serum LDH, MCP-1, and TCF4 in patients with cerebral small vessel disease complicated by depression LIU Siquan¹, YU Zhenjian², ZHANG Shun², LI Na², WANG Ling¹. (1. Department of Rehabilitation, Kailuan Mental Health Center, Hebei Kailuan Medical and Health Industry Group Co., Ltd., Tangshan 063000, China; 2. Department of Psychiatry, Kailuan Mental Health Center, Hebei Kailuan Medical and Health Industry Group Co., Ltd., Tangshan 063000, China)

Abstract: **Objective** To explore the changes in serum lactate dehydrogenase (LDH), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), and transcription factor 4 (TCF4) levels in patients with cerebral small vessel disease complicated by depression and their clinical significance. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, 90 patients admitted to the Kailuan General Hospital between January 2022 and August 2024 were selected as the study subjects, including 27 patients diagnosed with cerebral small vessel disease complicated by depression and 63 patients with cerebral small vessel disease uncomplicated by depression. An additional 45 healthy individuals with normal head MRI findings and no mental disorders during the same period at the hospital were selected as the control group. General information was collected from the three groups, including age, body mass index, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure. The general information and the levels of serum LDH, MCP-1, and TCF4 in the three groups were compared. The correlations of serum LDH, MCP-1, and TCF4 levels with HAMD score in patients with cerebral small vessel disease and depression were analyzed. Logistic regression was applied to analyze possible factors leading to depression in patients with cerebral small vessel disease. The receiver operating characteristic curve was applied to analyze the efficacy of serum LDH, MCP-1, and TCF4 levels in diagnosing depression in patients with cerebral small vessel disease. **Results** The levels of serum LDH, MCP-1, and TCF4 were significantly higher in the cerebral small vessel disease complicated by depression group than in cerebral small vessel disease uncomplicated with depression group and the control group ($P<0.05$), and these levels were significantly higher in the cerebral small vessel disease uncomplicated with depression group than in the control group ($P<0.05$). The serum LDH, MCP-1 and TCF4 were positively correlated with HAMD score in patients with cerebral small vessel disease complicated with depression ($r=0.606, 0.798, 0.672$, all $P<0.001$). Serum LDH, MCP-1, and TCF4 were influencing factors for depression in cerebral small vessel disease ($P<0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve of LDH, MCP-1, and TCF4 in combination in the diagnosis of depression in cerebral small vessel disease was 0.917, which was superior to serum LDH, MCP-1, and TCF4 alone ($Z_{LDH-组合}=2.457, P=0.014; Z_{MCP-1-组合}=2.384, P=0.017; Z_{TCF4-组合}=2.317, P=0.021$). **Conclusion** Serum LDH, MCP-1, and TCF4 levels increased in patients with cerebral small vessel disease complicated with depression. Their combination is valuable in the diagnosis of cerebral small vessel disease complicated with depression.

Key words: Cerebral small vessel disease; Depression; Lactate dehydrogenase; Monocyte chemoattractant protein-1; Transcription factor 4; Clinical significance

收稿日期:2025-06-30; 修訂日期:2025-10-29

基金项目:河北省卫生健康委项目资助(20240267)

作者单位:(1. 河北开滦医疗健康产业集团有限责任公司开滦精神卫生中心康复科,河北 唐山 063000;2. 河北开滦医疗健康产业集团有限责任公司开滦精神卫生中心精神科,河北 唐山 063000)

通信作者:王玲, E-mail: xwlqt74@163.com

脑小血管病是指由多种原因所导致的脑内毛细血管、微静脉、微动脉、小静脉和脑内小动脉的病理学异常^[1]。据相关文献报道,脑小血管病和抑郁的发生具有一定联系,脑小血管病患者中抑郁的发生率较高,会对患者正常生活产生一定影响^[2],但其发病机制尚不明确。有报道称,脑小血管病可导致参与情绪调节的结构损伤进而导致抑郁发生^[3],多种炎症因子也参与到脑小血管病患者发生抑郁的发生发展中^[4]。因此,本研究旨在寻找与脑小血管病患者发生抑郁相关的指标,以便于为临床早期诊断提供理论参考,从而降低抑郁发病率。

有研究发现,重度抑郁患者血清乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平显著低于健康人群,提示 LDH 可能与抑郁和自杀行为有关^[5]。血清单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)是一种炎症因子,通过介导炎症细胞和其他细胞因子在炎症部位的迁移、浸润,参与多种疾病的发生发展,例如癌症、神经炎症性疾病和心血管疾病等^[6]。Proma 等^[7]研究发现,抑郁患者血清 MCP-1 水平与正常对照组相比差异显著,说明 MCP-1 可能参与到抑郁的病理过程和发病机制中。转录因子 4(transcription factor 4, TCF4)属于螺旋-环-螺旋转录因子家族,与孤独症、重度抑郁及精神分裂症等多种精神疾病的发生有一定关联^[8]。但 LDH、MCP-1、TCF4 三者与脑小血管病患者并发抑郁的关系尚未见报道,因此,本研究通过检测脑小血管病患者血清 LDH、MCP-1 及 TCF4 水平变化,探索其对脑小血管病患者发生抑郁的诊断价值,以期为临床早期诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月—2024年8月在开滦总医院住院的脑小血管病(头部MRI检查显示皮质下梗死、腔隙性脑梗死、脑白质高信号,血管周围间隙扩大或微出血)患者作为研究对象,在患者发病后3个月,按照汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale, HAMD)对患者进行评分,分數>17分则说明患者可能有抑郁倾向,然后按照美国精神障碍诊断与统计手册第五版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5 th Edition, DSM-5)对卒中后抑郁进行诊断^[9]。筛选出符合标准的患者90例(其中确诊为脑小血管病合并抑郁患者27例,脑小血管病未合并抑郁患者63例)。同期选择于开滦总医院体检显示头部MRI检查正常,无其

他可引起精神障碍疾病的体检健康者45例作为对照组。收集3组的一般临床资料,包括年龄、体重指数(BMI)、收缩压、舒张压等数据,并进行高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸、三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T₃)、四碘甲状腺原氨酸(tetraiodothyronine, T₄)指标的测定。

纳入标准:(1)患者头部MRI检查确诊为脑小血管病;(2)无精神疾病史;(3)入组前未使用精神类药物;(4)能够配合完成相关检查;(5)参与本研究者本人或家属签订试验同意书。排除标准:(1)存在沟通等障碍,无法配合本次研究;(2)以往有抑郁病史、正在进行抗抑郁治疗,以及有其他可能引起抑郁的疾病;(3)有神经系统疾病(比如脑出血、脑梗死等),心肺肝等器官有严重病变者;(4)存在头部外伤病史或者体内有金属异物且无法去除。

1.2 试剂与仪器 人LDH酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒采购自浙江东瓯诊断产品有限公司,人MCP-1 ELISA试剂盒采购自上海酶联生物有限公司,人TCF4 ELISA试剂盒采购自上海白益生物科技有限公司;酶标仪采购自上海美谷分子仪器有限公司;全自动生化分析仪采购自德国西门子公。

1.3 样本收集 血样采集:所有受试者均在入组第2天早晨进行空腹静脉血采集(采血量为5 ml),静置15 min后,进行离心(室温,3 500 r/min),离心15 min后分离上层血清并放置于EP管中,之后保存于-20 ℃冰箱内备用。

1.4 血清 LDH、MCP-1、TCF4 水平检测 按照 ELISA 试剂盒操作说明配制标准品溶液,酶标仪测定标准品的吸光度值,绘制 MCP-1、TCF4 的标准回归曲线;之后取适量血清样品,检测各样本的吸光度值,根据标准回归曲线计算血清 MCP-1、TCF4 水平;使用全自动生化分析仪检测 LDH 水平。检测人员操作过程中严格按照对应标准流程执行。

1.5 统计学方法 本实验数据使用SPSS 25.0 软件进行分析,计数资料符合正态分布用($\bar{x} \pm s$)表示,3组比较进行单因素方差分析,两组比较进行 *t* 检验;计量资料用 *n* 表示,采用 χ^2 检验;Logistic 回归分析导致脑小血管病患者合并抑郁的可能因素;Pearson 法进行相关性分析;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LDH、MCP-1、TCF4 水平诊断脑小血管病合并抑郁的效能,使用 *Z* 检验比较曲线下面积(AUC),*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3组一般资料比较 对3组一般资料进行统计分析发现,3组年龄、性别、BMI、舒张压、收缩压、HDL-C、LDL-C、尿酸、T₃水平和T₄水平差异均无统计学意义($P>0.05$),脑小血管病合并抑郁组HAMD评分高于脑小血管病未合并抑郁组($P<0.05$)(见表1)。

2.2 3组血清LDH、MCP-1、TCF4水平对比分析 脑小血管病合并抑郁组血清LDH、MCP-1、TCF4水平高于对照组、脑小血管病未合并抑郁组,且脑小血管病未合并抑郁组高于对照组($P<0.05$)(见表2)。

2.3 脑小血管病合并抑郁患者血清LDH、MCP-1、TCF4水平与HAMD评分的相关性 脑小血管病合并抑郁患者血清LDH、MCP-1、TCF4与

HAMD评分呈正相关($P<0.001$)(见表3)。

2.4 导致脑小血管病患者抑郁的可能因素分析 以脑小血管病患者是否发生抑郁作为因变量(是=1,否=0),以上表中 $P<0.05$ 的LDH、MCP-1、TCF4(均为连续变量)作为自变量,进行Logistic回归分析,结果发现,血清LDH、MCP-1、TCF4是脑小血管病患者抑郁的影响因素($P<0.05$)(见表4)。

2.5 血清LDH、MCP-1、TCF4诊断脑小血管病发生抑郁的效能 血清LDH、MCP-1、TCF4以及三者联合诊断脑小血管病发生抑郁的曲线下面积(AUC)依次是0.743、0.814、0.839和0.917,高于单项检测($Z_{LDH\text{-联合}}=2.457, P=0.014, Z_{MCP-1\text{-联合}}=2.384, P=0.017, Z_{TCF4\text{-联合}}=2.317, P=0.021$)(见表5,图1)。

表1 3组一般临床资料比较

| 临床指标 | 对照组(n=45) | 脑小血管病未合并抑郁组(n=63) | 脑小血管病合并抑郁组(n=27) | 统计量 | P值 |
|-------------------------|--------------|-------------------|------------------|----------------|--------|
| 年龄(岁) | 69.42±8.48 | 67.97±9.54 | 68.36±10.25 | $F=0.321$ | 0.726 |
| 性别,男/女 | 20/25 | 27/36 | 12/15 | $\chi^2=0.034$ | 0.983 |
| BMI(kg/m ²) | 21.94±3.71 | 22.14±3.96 | 22.42±3.58 | $F=0.135$ | 0.874 |
| HAMD评分(分) | - | 4.12±0.50 | 20.64±2.85 | $t=44.748$ | <0.001 |
| 舒张压(mmHg) | 78.14±14.74 | 80.57±17.28 | 83.51±18.94 | $F=0.869$ | 0.422 |
| 收缩压(mmHg) | 131.45±19.92 | 134.24±18.49 | 135.83±16.36 | $F=0.532$ | 0.588 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.24±0.26 | 1.20±0.21 | 1.17±0.23 | $F=0.830$ | 0.439 |
| LDL-C(mmol/L) | 3.14±0.47 | 3.29±0.52 | 3.43±0.55 | $F=2.837$ | 0.062 |
| 尿酸(μmol/L) | 325.82±67.39 | 320.45±63.82 | 301.64±69.51 | $F=1.179$ | 0.311 |
| T ₃ (nmol/L) | 1.69±0.37 | 1.61±0.34 | 1.53±0.29 | $F=1.912$ | 0.152 |
| T ₄ (nmol/L) | 89.52±13.85 | 87.94±16.27 | 83.16±15.49 | $F=1.495$ | 0.228 |

注: BMI, 体重指数; HAMD, 汉密尔顿抑郁量表; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; T₃, 三碘甲状腺原氨酸; T₄, 四碘甲状腺原氨酸。

表2 3组血清LDH、MCP-1、TCF4水平比较

| 组别 | 例数 | LDH(U/L) | MCP-1(pg/ml) | TCF4(pg/ml) |
|-------------|----|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 45 | 163.44±31.61 | 132.74±20.86 | 103.53±17.59 |
| 脑小血管病未合并抑郁组 | 63 | 204.71±39.42 ^a | 147.54±26.59 ^a | 132.36±34.69 ^a |
| 脑小血管病合并抑郁组 | 27 | 228.15±43.83 ^{ab} | 184.62±43.81 ^{ab} | 179.47±45.61 ^{ab} |
| F值 | | 27.883 | 26.981 | 45.134 |
| P值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

注: 与对照组比较^a $P<0.05$; 与脑小血管病未合并抑郁组比较^{ab} $P<0.05$ 。

表3 血清LDH、MCP-1、TCF4水平与HAMD评分相关性

| 指标 | HAMD评分 | |
|-------|--------|--------|
| | r值 | P值 |
| LDH | 0.606 | <0.001 |
| MCP-1 | 0.798 | <0.001 |
| TCF4 | 0.672 | <0.001 |

表4 导致脑小血管病患者发生抑郁的可能因素分析

| 指标 | β值 | SE | Wald χ^2 | P值 | OR | 95%CI |
|-------|-------|-------|---------------|-------|-------|-------------|
| LDH | 0.929 | 0.323 | 8.265 | 0.004 | 2.531 | 1.344~4.767 |
| MCP-1 | 0.294 | 0.127 | 5.365 | 0.021 | 1.342 | 1.046~1.721 |
| TCF4 | 0.283 | 0.112 | 6.381 | 0.012 | 1.327 | 1.065~1.653 |

表5 血清LDH、MCP-1、TCF4水平诊断脑小血管病发生抑郁的效能

| 指标 | AUC | 最佳截断值 | 95%CI | 敏感度(%) | 特异度(%) | Youden指数 |
|-------|-------|--------------|-------------|--------|--------|----------|
| LDH | 0.743 | 208.72 U/L | 0.640~0.829 | 74.07 | 66.67 | 0.407 |
| MCP-1 | 0.814 | 160.10 pg/ml | 0.718~0.888 | 81.48 | 71.43 | 0.529 |
| TCF4 | 0.839 | 168.30 pg/ml | 0.747~0.908 | 62.96 | 92.06 | 0.550 |
| 联合 | 0.917 | - | 0.840~0.965 | 92.59 | 76.19 | 0.688 |

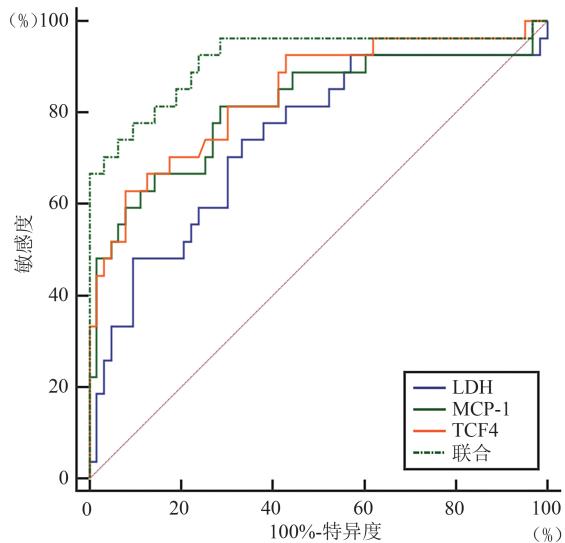


图1 ROC曲线分析血清LDH、MCP-1、TCF4水平诊断脑小血管病发生抑郁的效能

3 讨 论

脑小血管病临床表现主要包括情感障碍、认知障碍和尿便障碍等,其中情感障碍的表现有情绪不稳定、表情冷漠以及容易出现抑郁倾向等^[10-13]。抑郁症是脑小血管病常见的并发症之一,不仅影响脑小血管病患者的康复,还可能对患者的家庭乃至社会造成一定负担^[14]。因此,寻找特异性指标对脑小血管病合并抑郁患者进行早期诊断和预防具有重要意义。

LDH是一种糖酵解酶,其水平可反映脑组织损伤程度,并可能与抑郁发生发展有一定联系^[15]。动物实验研究表明,LDH在卒中后抑郁大鼠中的表达水平较高^[16]。Li等^[17]研究发现,血清中高水平LDH与出院时卒中后抑郁的发生存在相关性。本研究通过检测患者血清LDH水平,发现脑小血管病合并抑郁患者血清LDH水平高于脑小血管病未合并抑郁患者和健康体检者;进一步相关性分析表明,脑小血管病合并抑郁患者血清LDH水平与HAMD评分呈正相关,提示LDH可能是导致患者抑郁发生的相关因素。以上结果说明,LDH可能参与脑小血管病患

者发生抑郁的病理过程,并能反映其严重程度。然而,ROC曲线分析结果显示,LDH单独用于诊断患者发生抑郁的特异性较低,可能需要联合其他指标共同诊断以提高诊断效能。

MCP-1是一种重要的炎症因子,在中枢神经系统疾病的发生发展中发挥重要作用。相关研究证明,MCP-1水平与脑小血管病的发生存在关联,其水平升高可增加脑小血管病患者认知功能障碍的风险^[18]。另有文献记载,外周神经损伤可导致海马内小胶质细胞等形态发生改变,也可导致MCP-1表达升高,表明病理状态下神经疼痛可激活特定小胶质细胞中MCP-1,参与抑郁的发生发展^[19]。曹芳^[20]研究发现,MCP-1对2型糖尿病共病抑郁障碍患者具有一定的诊断价值。本研究结果显示,脑小血管病合并抑郁患者血清MCP-1水平显著高于脑小血管病未合并抑郁患者和对照组,且脑小血管病未合并抑郁组亦高于对照组;通过分析脑小血管病合并抑郁患者血清MCP-1水平与HAMD评分的相关性,发现MCP-1水平与HAMD评分呈正相关,其水平升高可能与抑郁的发生有关。综上所述,MCP-1与脑小血管病患者发生抑郁存在一定关联,MCP-1水平变化可在一定程度上反映脑小血管病患者发生抑郁的严重程度,但其对诊断患者发生抑郁的特异性较低。

TCF4与多种精神类疾病存在密切联系,是神经功能的重要调节因子。有相关报道称,TCF4过表达可能导致恐惧心理和运动障碍^[21]。Xu等^[22]研究发现,抑郁症患者血清TCF4水平显著升高,经过药物治疗后,抑郁症患者体内TCF4水平降低,说明TCF4与抑郁症发生发展具有一定相关性,其可能作为诊断抑郁症的潜在生物标志物。本研究发现,脑小血管病合并抑郁患者血清TCF4水平显著升高,且与HAMD评分呈正相关,表明TCF4是影响抑郁发生的因素之一,但其单独诊断抑郁的敏感性较低。因此,本研究进一步利用ROC曲线分析血清LDH、MCP-1、TCF4三者联合诊断脑小血管病发生抑郁的效能。结果显示,三者联合诊断脑小血管病发生抑郁的AUC为0.917,敏

敏感度为 92.59%，三者联合诊断优于 LDH、MCP-1、TCF4 各自单独检测，说明三者联合检测可能对脑小血管病发生抑郁的临床早期诊断具有一定指导价值，可能是联合检测可以弥补单一指标的局限性。

综上所述，脑小血管病合并抑郁患者血清 LDH、MCP-1 及 TCF4 水平显著升高，LDH、MCP-1、TCF4 水平变化可能与脑小血管病抑郁的发生具有一定关联，三者联合检测可能对脑小血管病合并抑郁的临床早期诊断具有一定指导价值。然而，本研究样本量有限，需进一步增加样本量验证上述结论。此外，LDH、MCP-1、TCF4 在脑小血管病抑郁发生发展中的协同作用机制还有待进一步深入研究。

伦理学声明：本研究方案经开滦精神卫生中心伦理委员会审批(批号：2021-KY-047)，患者均签署知情同意书。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：刘斯倩负责论文设计、撰写论文；于振剑负责实验操作；张顺负责数据收集、统计学分析、绘制图表；李娜负责文献收集；王玲负责拟定写作思路、指导撰写论文、论文修改并最后定稿。

【参考文献】

- [1] 孟 盼, 刘彤彤, 张 熙, 等. 脑小血管病相关抑郁症的危险因素与机制研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(13):2529-2536.
- [2] 石成文, 田 野, 邓琪琦, 等. 脑小血管病病人焦虑、抑郁干预的研究进展[J]. 中国疗养医学, 2023, 32(5):486-488.
- [3] Hakim AM. A proposed hypothesis on dementia: Inflammation, small vessel disease, and hypoperfusion is the sequence that links all harmful lifestyles to cognitive impairment[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 679837.
- [4] Rushia SN, Shehab AAS, Motter JN, et al. Vascular depression for radiology: A review of the construct, methodology, and diagnosis [J]. World J Radiol, 2020, 12(5): 48-67.
- [5] Yao Q, Liu H, Li Y. Low levels of serum LDH are associated with depression and suicide attempts[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2022, 79: 42-49.
- [6] Singh S, Anshita D, Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 101: 107598.
- [7] Proma MA, Daria S, Nahar Z, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 levels are associated with major depressive disorder[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2022, 33(6): 735-741.
- [8] Chen HY, Phan BN, Shim G, et al. Psychiatric risk gene Transcription Factor 4 (TCF4) regulates the density and connectivity of distinct inhibitory interneuron subtypes[J]. Mol Psychiatry, 2023, 28(11): 4679-4692.
- [9] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)[M]. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [10] 岳利峰, 刘 佳, 王文慧, 等. 基于汉密尔顿焦虑抑郁量表评价加味逍遥散两种剂型调节围绝经期情绪障碍的疗效差异[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4):1796-1798.
- [11] 闵连秋. 脑小血管病与抑郁的最新进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(4):309-313.
- [12] Markus HS, Joutel A. The pathogenesis of cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment [J]. Physiol Rev, 2025, 105(3): 1075-1171.
- [13] Wiersinga JH, Wolters FJ, Peters MJ, et al. Orthostatic hypotension and cerebral small vessel disease: A systematic review[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2025, 45(1): 13-31.
- [14] Farhat NS, Theiss R, Santini T, et al. Neuroimaging of small vessel disease in late-life depression[A]//Frontiers in Psychiatry[M]. Singapore:Springer Singapore, 2019: 95-115.
- [15] Fidan E, Gormus ZIS, Kiline İ, et al. Effects of combined sertraline and magnesium in rat atrium[J]. Biol Trace Elem Res, 2022, 200(2): 652-660.
- [16] Feng Y, Li X, Wang J, et al. Pyruvate kinase M2 (PKM2) improve symptoms of post-ischemic stroke depression by activating VEGF to mediate the MAPK/ERK pathway [J]. Brain Behav, 2022, 12: e2450.
- [17] Li G, Miao J, Pan C, et al. Higher serum lactic dehydrogenase is associated with post-stroke depression at discharge[J]. Clin Interv Aging, 2021, 16: 2047-2055.
- [18] 刘传芬, 宋征宇, 张晓丽, 等. 单核细胞趋化蛋白-1, 白细胞介素-6 和一氧化氮与脑小血管病患者认知功能的相关性[J]. 中国医药导报, 2023, 20(14):86-89.
- [19] Fiore NT, Austin PJ. Peripheral nerve injury triggers neuroinflammation in the medial prefrontal cortex and ventral hippocampus in a subgroup of rats with coincident affective behavioural changes [J]. Neuroscience, 2019, 416: 147-167.
- [20] 曹 芳. 胰岛素抵抗, miRNAs 和 MCP1 与 2 型糖尿病共病抑郁障碍临床特征及认知功能的相关研究[D]. 昆明:昆明医科大学, 2022.
- [21] Teixeira JR, Szeto RA, Carvalho VMA, et al. Transcription factor 4 and its association with psychiatric disorders[J]. Transl Psychiatry, 2021, 11: 19.
- [22] Xu K, Ren Y, Fan L, et al. TCF₄ and RBFOX1 as peripheral biomarkers for the differential diagnosis and treatment of major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2024, 345: 252-261.

引证本文：刘斯倩,于振剑,张 顺,等. 脑小血管病抑郁患者血清 LDH、MCP-1、TCF4 水平检测及其临床意义[J]. 中风与神经疾病杂志,2026,43(1):47-51.