

抑郁症与 6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 相关性的针灸研究进展*

刘俊彤¹, 李昱颀¹, 景泉凯¹, 曹瑾¹, 杨利娟¹, 赵江豪¹, 牟秋杰¹, 吕威¹,
赛音朝克图^{2**}, 李志刚^{1**}

(1. 北京中医药大学针灸推拿学院 北京 100029; 2. 内蒙古自治区国际蒙医医院 呼和浩特 010065)

摘要 :抑郁症患者心血管疾病高发已成为主要趋势。血小板活化增加是其中重要的作用机制之一。研究显示抑郁与 5-羟色胺的增加、血小板的激活有关, P-selectin (CD62P) 是反映血小板活化与释放反应最特异的标志物, 而 TXB2 和 6-keto-PGF1 α 是调控血小板功能最强的一对内源性物质。针刺疗法对改善抑郁症有较好的临床疗效; 与西医抗抑郁药相比, 针刺具有起效快、毒副作用小、费用低廉等优势。本文基于 6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 与抑郁症可能存在的相关性, 进一步解释 5-HT 和血小板之间的确切关联, 结合针灸疗法寻找治疗抑郁症的潜在靶点; 并就 6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 与抑郁症的关联研究进展作一综述。

关键词 :抑郁症 5-羟色胺 血小板活化

doi :10.11842/wst.2016.08.013 中图分类号 :R2-031 文献标识码 :A

抑郁症是一种情感障碍性精神疾病, 具有高发病率、高致残率和高自杀率的特点。中国抑郁症发病率约为 3%-5%^[1], 抑郁症患者中心血管病发病率较正常人群明显升高, 有研究认为抑郁与 5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT) 的增加、血小板的激活有关。P-选择素(P-selectin 或 CD62P) 是反映血小板活化与释放反应最特异的标志物, 而血栓素 B2 (Thromboxane B2, TXB2)/6-酮前列腺素 F1 α (6-keto-Prostaglandin F1 α , 6-keto-PGF1 α) 是具有调控血小板功能的最强的一对内源性物质。6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 通过影响血小板活性进而影响抑郁。与西医抗抑郁药相比, 针刺治疗抑郁

症的临床疗效较好, 并具有起效快、费用低廉、毒副作用小等优势^[2]。基于抑郁症与 6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 可能存在的相关性, 以期进一步解释 5-HT 和血小板之间的确切关联, 结合针灸疗法寻找治疗抑郁症的潜在靶点。本文就抑郁症与 6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 的针灸研究进展作一综述。

1 抑郁症与 5-HT 增加和血小板激活有关

近年来, 大量研究表明抑郁症是心血管发病率和死亡率的独立危险因素^[3-6]。有研究表明^[7], 抑郁症和冠心病之间关系密切, 认为是冠心病的另外一种危险因素。

在不同的纵向研究中发现, 抑郁症既是冠心病

收稿日期 2016-08-01

修回日期 2016-08-20

* 国家自然科学基金委地区科学基金项目(81360576): 基于神经血管单元探讨蒙医“三根平衡针法”干预抑郁模型大鼠的分子生物学机制研究, 负责人: 赛音朝克图; 国家自然科学基金面上项目(81072860): 不同电针对慢性应激抑郁模型大鼠不同脑区代谢组学影响, 负责人: 李志刚; 内蒙古自治区科技厅自然科学基金项目(2015MS08130): 基于 NO/cGMP 通路探讨“三根平衡针法”对抑郁症模型大鼠不同脑区抗氧化效应的研究, 负责人: 赛音朝克图。

** 通讯作者: 赛音朝克图, 副主任医师, 主要研究方向: 针刺干预中枢神经损伤的机理研究; 李志刚, 教授, 博士生导师, 主要研究方向: 针刺手法及针刺干预中枢神经损伤的机理研究。

的独立危险因素,也是其并发症。有研究发现^[8]抑郁症患者与普通人群相比因冠心病死亡的风险高2.7倍。有资料显示抑郁症既是冠心病的独立危险因素,也是影响冠心病预后的危险因素^[9]。Meijer A等^[10]对近25年来关于心肌梗死后抑郁症与心脏病预后关系的文献进行了综述,发现这种关联在过去25年一直比较稳定,在心肌梗死后的24个月内,抑郁增加心脏事件或心源性死亡的风险是普通人群的1.6-2.7倍。由此可见,抑郁症对心血管疾病的发生、发展有促进作用,并且增加了心血管疾病患者的死亡率;此外,还有血管粥样硬化、血管内狭窄、血栓形成等与冠心病相关的不良临床结果,血小板的激活与粘附均参与其中^[11]。由此可以推断,抑郁症可能与血小板活性具有相关性。

吴巍^[12]对血管性抑郁症常见的中医证候分布倾向进行研究,并探讨了各证候与糖尿病、冠心病、高脂血症、高血压病等病史的相关性。抑郁症对心血管疾病之间的病理生理机制还在进一步的探索中,其中5-HT功能障碍及其对血小板功能的影响逐渐被科研人员所重视^[13],但尚未清楚与其相关的病理机制。研究认为,血小板活化增加是其中重要的作用机制之一^[14],由于血小板的活性增强,因而在两者之间相互影响,血小板活性与心血管疾病存在密切联系。临床报道抑郁症患者存在血小板功能的改变^[15],但尚未报道相关的实验研究。

杨瑾喙^[15]将血小板活性作为临床发现和评估冠心病伴抑郁的指标,通过观察老年冠心病和抑郁对血小板活性的影响得出结论:随着抑郁程度加重,血小板活性增强明显。并且进一步指出^[16]抑郁与血小板活性改变间的关系,抑郁情绪患者的血小板活性发生相关改变的机制为:在生物化学过程特别是在5-HT的吸收、储存和代谢方面,血小板与中枢神经的单胺神经系统之间存在很多相似之处。由此可见,抑郁症患者的血小板功能发生了改变。

基于5-HT能途径调节失常及其对血小板功能的影响,进一步探讨影响血小板活性的相关因子与抑郁症的相关性将是本综述的重点。

1.1 6-keto-PGF1 α /TXB2对血小板活性的影响

TXA2是一种强有力的血小板聚集物,它是花生四烯酸(Arachidonic Acid, AA)的重要代谢产物,有较强的促血凝作用,同时它在体内很不稳定,也是一种血管收缩物质,30 s后代谢为较稳定的TXB2。在

血管内皮AA则形成另外一种强有力的血小板聚集抑制物PGI2,它在体内亦不稳定,也是一种有效的扩张血管的物质,3 min后代谢为较稳定的6-Keto-PGF1 α 。TXB2/6-Keto-PGF1 α 在体内活性很强,但作用相反,从而形成一个精巧的调节系统。在维持正常血小板功能,保护内皮细胞免受损伤方面,TXB2/6-Keto-PGF1 α 的平衡有重要的意义^[17]。因此6-keto-PGF1 α 、TXB2与血小板活性密切相关,通过维持TXB2/6-Keto-PGF1 α 的平衡来维持正常的血小板功能,一旦TXB2/6-Keto-PGF1 α 的平衡被打破,便会影响血小板的活性。5-HT作为一种弱激动剂,可以通过激活血小板其他受体激动剂来增加血小板的反应活性^[15]。TXA2属于血小板激动剂的一种,当抑郁症患者的5-HT减少时,可使血小板表面的5-HT受体上调来增加其反应性,使血小板更易被激活^[18]。

1.2 P-selectin对血小板活性的影响

选择素属于I型跨膜糖蛋白,根据其表达部位不同,分为P-selectin、L-selectin、E-selectin^[19]。选择素属于I型跨膜糖蛋白,其中P-选择素的相对分子量最大。P-选择素又称溶酶体膜蛋白(Cluster of Differentiation 62P, CD62P),最早是在活化的血小板上发现的,是一种富含半胱氨酸的整合蛋白,也是一种高度糖基化的跨膜蛋白^[20],随后在活化的内皮细胞上发现也有表达。在炎症介质如凝血酶的刺激下,P-selectin会发生脱颗粒反应, α 颗粒膜与血小板膜迅速融合,导致数分钟内储存的P-selectin转移至细胞表面,或脱落下来成为可溶性P-selectin,而静息状态下血小板表面不表达或低表达P-selectin^[21]。P-selectin是机体防御和止血的基础,在正常生理作用下介导细胞间黏附,而在炎症过程中,由于受损内皮内膜下表达的P-selectin与白细胞相结合,导致白细胞释放炎症因子及组织因子使细胞间的黏附变为不可逆;在血栓形成过程中,P-selectin通过与单核细胞上的PSGI-1结合,促进纤维的沉积从而导致血栓形成^[22]。由此可见,P-selectin与血小板活性关系密切。

P-selectin可以作为血小板活化最具特异性的标志物,也是血小板活化后期的标志物。研究发现,正常对照组P-selectin的表达百分比为10%,抑郁症患者血小板P-selectin的表达百分比是17%^[23]。P-selectin对调节内皮细胞和血细胞的相互作用及

血栓形成有重要作用,是血小板活化的特异性标志,已归入细胞粘附因子。通过检测 P-selectin 可判断血小板活性的改变,进而推测其与抑郁症患者的抑郁程度是否具有相关性。

1.3 5-HT 在抑郁症和血小板功能中扮演重要的角色

5-HT 又名血清素,最早从血清中发现并广泛存在于哺乳动物的组织中,尤其在大脑皮层及神经突触内的含量很高^[24]。5-HT 与睡眠和觉醒、丘脑下部的内分泌调节、情绪生理反应等机能有关,作为一种重要的神经递质,其变化反映了中枢活动状态。因此,目前大部分治疗抑郁症的药物都通过增加突触间隙单胺类神经递质的利用率来发挥作用,以 5-HT 或 NE 作为治疗靶点。相关的中医药研究表明^[25],中药汤剂百合知母汤可以增加血清及大脑皮质 5-HT、NE 的含量,上调血清及大脑皮质中单胺递质水平,因此具有较好的抗抑郁效应。

与抑郁症相关的是中枢系统 5-HT 含量改变,5-HT 由血小板破坏而释放出来,有 99% 存在于外周,只有 1% 存在于中枢神经细胞内。5-HT 功能活动的降低与抑郁症患者的心境、食欲、活动等改变存在密切联系^[26]。

目前抑郁症与心血管疾病之间的病理生理机制还在探索中,研究认为抑郁症可能与 5-HT 能途径调节失常及其对血小板功能的影响、炎症、下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamus-Pituitary-Adrenal, HPA)轴、血管的变化、植物神经系统功能障碍、营养缺乏和社会心理因素等途径有关^[14]。其中一个重要的假设就是抑郁症可能是部分通过 5-HT 能神经通路激活引起。此外,血小板是 5-HT 能系统以及中枢神经系统活性的外周标志物^[15],尤其在 5-HT 的摄取、储存以及代谢方面,血小板与中枢 5-HT 能神经元有共同的生化机制,两者都与 5-HT_{2A} 受体结合发挥作用。研究证明血小板和大脑 5-HT 转运体有相同的基因编码,血小板因而被用作研究中枢神经系统 5-HT 摄取和释放的模型。5-HT 作为一种弱血小板激活剂,在体内 99% 储存在血小板的致密颗粒,通过激活其它的血小板激活剂(如 TXA₂、二磷酸腺苷等)来增加血小板活性^[15]。随着 5-HT 受体密度增加而引起的血小板聚集,也会改变 5-HT 转运体功能^[27]。在一项对稳定型冠状动脉疾病患者且未进行抗抑郁治疗的横向研究中发现,抑郁发作的患

者血液中 5-HT 浓度明显高于过去患过或没有抑郁症的人^[28]。此外,在急性冠脉综合症患者中伴发抑郁与血小板活性的增加有关,5-HT 作为一种血小板激动剂,被认为是联系抑郁与血小板之间的关键点。此外,本文^[13]查考了大量研究结果^[29-31]推断随着 NE 和皮质醇下降,患者抑郁症症状的改善也伴随 p-血栓球蛋白(p-TG)的减少。

集合大量的研究结果表明,抑郁与血小板的关系形成一种假说,即抑郁症与 5-HT 的增加、血小板的激活有关^[15]。由此可见,5-HT 在抑郁症和血小板功能中都扮演了重要的角色。

2 针刺干预治疗抑郁症的研究进展

由于抑郁症的发病机制复杂,至今尚未能完全阐明。目前针刺治疗抑郁症的机制研究现状多从对神经递质及其受体、神经内分泌系统、神经营养因子及相关信号通路、细胞因子的影响、神经胶质细胞及神经元凋亡等方面入手。基于本文的研究目的,重点从抑郁症与心血管方面的研究着手从而探讨新的针刺干预研究思路。

本课题组前期^[32]研究了肾素-血管紧张素系统在抑郁病和心血管疾病间的关联,通过观察慢性应激所致的抑郁症大鼠的血清活性肾素与血管紧张素 II (Angiotensin, Ang) 变化及电针对其的干预作用得出结论:电针和氟西汀可降低慢性应激抑郁模型大鼠的循环肾素血管紧张素系统(Renin-Angiotensin System, RAS)系统的过度激活程度。本课题组^[33]还通过观察慢性应激所致抑郁症大鼠血管内皮功能的变化以及电针对其的干预作用,得出抑郁症可能是通过损伤血管内皮细胞功能而引发冠心病的结论,但具体机制还有待于进一步研究。此外还观察慢性应激所致抑郁症大鼠主动脉 Ang、血管紧张素-1 型受体、血管紧张素转换酶表达的影响以及电针对其的干预作用,探讨 RAS 在抑郁病和心血管疾病间的相关性^[34]。通过观察慢性应激对 SD 大鼠主动脉内皮素-1、内皮型一氧化氮合酶表达的影响以及电针的干预作用,探讨抑郁症与心血管疾病之间的关系,实验证明电针和氟西汀可改善这些变化^[35]。

马莉等^[36]探讨了加强扬刺百会穴治疗抑郁症患者 40 例的疗效,该研究表明,加强扬刺百会穴能通过调节 5-HT 等单胺类递质的代谢和释放,增加其浓

度从而达到改善抑郁的作用。唐银杉等^[37]通过音乐电针疗法提高慢性应激模型大鼠的中枢单胺类神经递质 5-HT 等的水平,改善其行为学症状,从而达到一定的抗抑郁效应。甄君等^[38]通过针刺抑郁症睡眠障碍大鼠百会、神庭和内关穴位,来调整 5-HT 受体间失衡状态,缓解抑郁症状,改善睡眠障碍。此外,段冬梅等^[39]首次发现电针可以逆转阈下抑郁人群的脑功能连接的病变,为中医预防抑郁症的发生提供了有力的科学依据。从作用机制来看,针灸可以改善抑郁症模型动物的脑-肠轴、HPA 轴或性腺轴及神经免疫等功能的调^[40]。

姜默琳等^[41]总结了近 10 年以来针刺治疗抑郁症的机制,总结针刺是通过调节中枢神经递质、提高神经元的可塑性、改善神经内分泌功能、恢复免疫细胞因子平衡以及调节相关信号的传导通路等途径,多靶点、多层次地发挥抗抑郁作用;并于此基础上提出下一步相关研究的方向应为各作用系统间的相互影响、穴位与脑区的特异性关联、实验及检测指标的合理设计等,为进一步研究针灸对 TXB2、6-keto-PGF1 α 、P-selectin 的影响提供了新的思路。

3 针灸对 TXB2、6-keto-PGF1 α 、P-selectin 的影响

牛相来^[42]通过天灸、电针足三里、三阴交、膈俞、脾俞穴能降低血栓前状态 SD 大鼠 TXB2 的含量,使 6-keto-PGF1 α 含量升高,从而激发经络腧穴的良性调节作用,加强气血在经络中的运行,恢复全身或局部失常的气血,实现防治疾病、活血祛瘀的目的,如《灵枢·九针十二原》曰:“以微针通其经脉,调其气血”。由于诸多条件的限制,针灸的其它干预措施以及不同腧穴对 TXB2、6-keto-PGF1 α 的影响,有待进一步研究。何利雷等^[43]通过观察电针肾俞、脾俞、膈俞、百会四穴对血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)大鼠学习记忆能力及血浆中 TXB2、6-keto-PGF1 α 含量的影响,得出结论电针能改善 VD 大鼠学习记忆能力,有降低血浆 TXB2 含量和升高血浆 6-keto-PGF1 α 含量的作用。王凤洲等^[44]通过观察电针三阴交对急性胃溃疡家兔胃粘膜及 6-Keto-PGF1 α 的影响并就其影响机制进行探讨,得出结论电针三阴交可以升高胃溃疡型家兔血液中 6-Keto-PGF1 α 的含量,降低胃粘膜损伤的指数。李春华等^[45]通过观察电针预先介入对实验性类痛经大鼠 TXB2、6-keto-PGF1 α 的影响,初步探讨经穴调控胞宫疼痛

的特异性,得出结论:预先电针三阴交穴可能通过调节血浆 TXB2/6-keto-PGF1 α 的失衡,改善血管内环境,缓解平滑肌的痉挛状态,进而缓解胞宫疼痛。吴向琼等^[46]探讨了头体针结合治疗对急性期脑梗塞患者血浆血栓素 TXB2、6-keto-PGF1 α 的影响,结果显示治疗组和对照组均能降低 TXB2 含量,升高 6-keto-PGF1 α 的含量,头体针治疗可明显调节急性期脑梗塞患者 TXB2、6-keto-PGF1 α 的含量及其比值。王树东等^[47]通过电针内关穴,观察其对心肌缺血大鼠心肌形态和 TXB2、6-keto-PGF1 α 的影响,得出结论:电针内关穴可有效改善心肌缺血大鼠心肌细胞的损伤和凋亡,降低血清中 TXB2,升高 PGF1 α 含量,抑制酸敏感离子通道的开放。此外,针灸对 P-selectin 的影响还有待于进一步研究。

4 小结

基于上述关系,6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 与抑郁症可能具有一定的相关性。中医针灸疗法^[48]在治疗疾病方面具有多通路、多靶点的特点,调控抑郁症机制复杂。目前国内外越来越多研究人员关注抑郁症的针灸治疗并且进行了一系列相关的研究,但这些研究不足以证明针灸治疗抑郁症的有效性。因此,本课题组下一步将基于 6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 与抑郁症的相关性,通过干预 5-HT 机制、血小板活化功能改变,观察针灸对抑郁症的疗效,以及针灸是否通过影响血清 6-keto-PGF1 α /TXB2、P-selectin 来改善抑郁症。

5 展望

目前对抑郁症尚无特异性的诊断和治疗方法,西药治疗副作用明显,存在的主要问题是现有药物的抗胆碱作用对心血管有一定的不良反应,而且并非对所有患者均有效;长期服用此类药物的依从性较差^[49]。此外,此类药物在治疗 3-5 周之后才可发挥作用,部分伴有自杀倾向的抑郁症患者,在该药潜伏期存在而具有一定风险。因此,研发新型快速起效的药物以及研发新的抗抑郁治疗手段刻不容缓。

针灸治疗抑郁症主要是通过影响机体的神经递质、神经内分泌、免疫功能等来发挥抗抑郁作用,相比西药针灸的调节效应更加广泛^[50]。但目前针灸治疗抑郁症的研究仍需要进一步完善。黎波等^[51]通过

建立多水平的统计模型,以针灸治疗原发性抑郁症为例,定量评价针灸疗效的干预层次以及结局概率,旨在通过方法学的探索和创新为针灸临床提供决策。

基于 6-keto-PGF 1α /TXB 2 、P-selectin 与抑郁症可能存在的相关性,以期进一步解释 5-HT 和血小板之间的确切关联,结合针灸疗法寻找治疗抑郁症的潜在靶点,未来研究应拓展抑郁症机制的研究思

路,并不断完善实验设计,加强研究针刺联合中药或针刺联合其他治疗及其协同增效的作用机制。对治疗抑郁症效果明显的中药或针灸疗法重点进行多中心、大样本、长时程的研究,以确立临床治疗抑郁症的疗效,提供安全有效可行的综合治疗方案,进一步发挥并强化针灸治疗抑郁症方面长期疗效与起效快速上的优势^[52]。

参考文献

- 1 和昱辰,张波. 抑郁症临床研究进展. 国际检验医学杂志, 2013, 34(7): 832-834.
- 2 沈慧,张捷,杨婧,等. 针刺治疗抑郁症随机对照研究的系统评价. 新中医, 2014, 46(6): 220-222.
- 3 Alesei S, Martinez P E, Kelkar S, et al. Major depression is associated with significant diurnal elevations in plasma interleukin-6 levels, a shift of its circadian rhythm, and loss of physiological complexity in its secretion: clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(5): 2522-2530.
- 4 Grippo A J, Johnson A K. Stress, depression, and cardiovascular dysregulation: A review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models. *Stress*, 2009, 12(1): 1-21.
- 5 许晶晶,李向平,陈名杰. 焦虑抑郁情绪对冠心病患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响. 中国循环杂志, 2011, 26(6): 426-429.
- 6 Danesh J, Kaptoge S, Mann A C. Set a long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospectivestudies and a systematic review. *PLoS Med*, 2008, 5(4): 78.
- 7 Pizzi C, Manzoli L, Mancini S, et al. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. *Eur Heart J*, 2008, 29(9): 1110-1117.
- 8 Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis. *Am J Prev Med*, 2002, 23 (1): 51-61.
- 9 Wulsin L R, Singal B M. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosom Med*, 2003, 65 (2): 201-210.
- 10 Meijer A, Conradi H J, Bos E H, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry*, 2011, 33(3): 203-216.
- 11 Fuster V, Falk E, Fallon J T, et al. The three processes leading to post PTCA restenosis:dependence on the lesion substrate. *Thromb Haemost*, 1995, 74: 552-559.
- 12 吴巍. 血管性抑郁症的证候分布规律研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2011, 13(6): 974-976.
- 13 宋洪涛. 慢性应激对大鼠肾素-血管紧张素系统和血管内皮的影
- 响及电针的干预作用. 北京:北京中医药大学博士学位论文, 2014: 16.
- 14 王建,许崇涛. 抑郁症、焦虑症与心血管疾病和血小板活化功能的关联研究进展. 汕头大学医学院学报, 2013, 26(3): 169-172.
- 15 杨瑾啸. 老年冠心病和抑郁对血小板活性的影响. 乌鲁木齐:新疆医科大学硕士学位论文, 2014: 21-25.
- 16 杨瑾啸,阿不都热衣木·吾甫尔,古丽扎尔·买买提明. 老年冠心病和抑郁对血小板活性的影响. 心脏杂志, 2014, 26(4): 465-467.
- 17 骆丽娟. 冠心病证型与 P-选择素、TXB 2 及 6-Keto-PGF 1α 含量变化关系的研究. 上海中医药杂志, 2002, 7: 13-14.
- 18 Mosovich S A, Boone R T, Reichenberg A, et al. New insights into the link between cardiovascular disease and depression. *Int J Clin Pract*, 2008.62(3): 423-432.
- 19 Woollard K J, Chin-Dusting J. P-selectin antagonism in inflammatory disease. *Curr Pharm Des*, 2010, 16(37): 4113-4118.
- 20 Mceever R P, Martin M N. A monoclonal antibody to a membrane glycoprotein binds only to activated platelet. *J Biol Chem*, 1984, 259(15): 9799-9804.
- 21 Yang H, Lang S, Zhai Z, et al. Fibrinogen is required for maintenance of platelet intracellular and cell-surface P-selectin expression. *Blood*, 2009, 114(2): 425-436.
- 22 潘莹. 血小板 P-选择素与动脉粥样硬化研究进展. 安徽医科大学学报, 2012, 47(10): 1237-1240.
- 23 Walsh M T, Dinan T G, Condren R M, et al. Depression is associated with an increase in the expression of the platelet adhesion receptor glycoprotein Ib. *Life Sci*, 2002, 70(26): 3155-3165.
- 24 王睿. 抑郁症发病机制研究进展. 医学研究生学报, 2014, 27(12): 1332-1336.
- 25 刘奇,袁丽,李德顺,等. 百合知母汤对抑郁症大鼠行为及单胺递质的影响. 中华中医药学刊, 2016, 34(7): 1729-1732.
- 26 李建国. 中医药对抑郁症单胺类神经递质影响的研究进展. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(4): 129-132.
- 27 vanZyl L T, Lesperance F, Frasura-Smith N, et al. Platelet and endothelial activity in comorbid major depression and coronary artery disease patients treated with citalopram: The Canadian cardiac randomized evaluation of antidepressant and psychotherapy efficacy trial (CREATE) biomarker sub-study. *J Thromb Thrombolysis*, 2009,

- 27(1): 48–56.
- 28 O'Connor C M, Jiang W, Kuchibhatla M, *et al.* Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART–CHF (sertraline against depression and heart disease in chronic heart failure) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(9): 692–699.
- 29 Pizzi C, Mancini S, Angeloni L, *et al.* Effects of selective serotonin inhibitor therapy on endothelial function and inflammatory markers in patients with reuptake coronary heart disease. *Clin Pharmacol Ther*, 2009, 86(5): 527–532.
- 30 Morel–Kopp M C, McLean L, Chen Q, *et al.* The association of depression with platelet activation: Evidence for a treatment effect. *J Thromb Haemost*, 2009, 7(4): 573–581.
- 31 Serebruany V L, Glassman A H, Malinin A I, *et al.* Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: The sertraline anti–depressant heart attack randomized trial (SADHART) platelet substudy. *Circulation*, 2003, 108(8): 939–944.
- 32 宋洪涛, 姚海江, 莫雨平, 等. 慢性应激对大鼠血清活性肾素与血管紧张素 II 的影响及电针的干预作用. *中国中医急症*, 2014, 23(1): 1–5.
- 33 宋洪涛, 姚海江, 莫雨平, 等. 慢性应激对大鼠血清内皮素和一氧化氮的影响及电针的干预作用. *中国中医急症*, 2014, 23(2): 192–194.
- 34 宋洪涛, 姚海江, 莫雨平, 等. 慢性应激对大鼠主动脉 Ang II、AT1R、ACE I 表达的影响及电针的干预作用. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(3): 337–339.
- 35 李昱颖, 宋洪涛, 姚海江, 等. 慢性应激对大鼠主动脉 ET-1、eNOS 表达的影响及电针的干预作用. *针灸临床杂志*, 2014, 30(4): 64–66.
- 36 马莉, 程为平, 梅晨健, 等. 加强扬刺百会穴对抑郁症患者体内单胺类神经递质代谢影响的研究. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(5): 562–563.
- 37 唐银杉, 余仁锋, 纪倩, 等. 音乐电针对慢性应激抑郁模型大鼠海马单胺类神经递质表达的调节作用. *北京中医药大学学报*, 2013, 36(4): 263–267.
- 38 甄君, 范建中, 姚晓黎, 等. 针刺对抑郁症睡眠障碍大鼠行为和海马 5-羟色胺受体表达水平的影响. *中国康复理论与实践*, 2011, 17(7): 625–627.
- 39 段冬梅, 图娅, 陈利平, 等. 电针对抑郁症患者不同脑区的影响磁共振研究. *中国针灸*, 2009, 29(2): 139–144.
- 40 户丽, 梁什, 金树英, 等. 针刺治疗抑郁症作用机制近 5 年研究进展. *针刺研究*, 2013, 38(3): 253–258.
- 41 姜默琳, 张捷. 针刺多靶点治疗抑郁症的作用机制研究概述. *中医杂志*, 2016, 57(4): 347–352.
- 42 牛相来. 针灸对大鼠血栓前状态 ET-1、TXB2、6-keto-PGF1 α 影响的实验研究. 乌鲁木齐: 新疆医科大学硕士学位论文, 2010: 26.
- 43 何利雷, 闫兵, 罗任. 电针对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及血浆 TXB2 和 6-keto-PGF1 α 含量的影响. *上海针灸杂志*, 2007, 26(4): 44–46.
- 44 王凤洲, 刘玲, 王煌. 电针“三阴交”穴对急性胃溃疡家兔的胃粘膜及 6-Keto-PGF1 α 的影响. *激光杂志*, 2011, 32(6): 75–76.
- 45 李春华, 任晓暄, 稽波, 等. 预先电针对实验性类痛经模型大鼠血浆血栓素 B2 及 6-酮-前列腺素 F1 α 的影响. *中华中医药杂志*, 2012, 27(4): 1038–1042.
- 46 吴向琼, 陈旭彬, 刘颜, 等. 头体针疗法对急性期脑梗塞患者 TXB2、6-keto-PGF1 α 的影响. *中国中医药科技*, 2014, 21(4): 353–354.
- 47 王树东, 董宝强, 陈文娜, 等. 电针“内关”穴对心肌缺血大鼠 TXB2、PGF1 α 和心肌形态影响的实验研究. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(2): 413–414.
- 48 邓晓丰. 不同电针对慢性应激大鼠海马和血清中 IL-1 β 、IL-6 表达的影响. 北京: 北京中医药大学硕士学位论文, 2013: 14–19.
- 49 Keller M B. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA*, 2003, 289(23): 3152–3160.
- 50 刘上上, 赵红, 毕爽丽. 针灸治疗抑郁症的作用机制研究进展. *湖北中医药大学学报*, 2016, 18(1): 119–122.
- 51 黎波, 杜元灏, 骆雄飞. 基于多水平统计模型评价针灸原发性抑郁症的疗效及干预层次治疗. *中医杂志*, 2016, 57(7): 570–573.
- 52 王旭东, 乔明琦, 张樟进, 等. 中医药治疗抑郁症的研究进展. *南京中医药大学学报*, 2016, 32(1): 93–96.

A Research Progress on the Correlation Between 6-keto-PGF1 α / TXB2, P-Selectin, Depression and Acupuncture

Liu Juntong¹, Li Yujie¹, Jing Quankai¹, Cao Jin¹, Yang Lijuan¹, Zhao Jianghao¹, Mou Qiujie¹, Lyu Wei¹, Sai Yin Chao Ke Tu², Li Zhigang¹

(1.School of Acupuncture, Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Inner Mongolia International Mongolian Medicine Hospital, Hohhot 010065, China)

Abstract: Higher morbidity of central vascular disease in patients with depression than in general people is a current trend. Hyperactive platelet is the main cause. Rested on the previous studies, depression linked with

the overexpression of serotonin and the activation of platelet. P-selectin (CD62P) was the most specific marker reflecting the activation and release of platelet, while TXB₂ and 6-keto-PGF₁ α was the strongest pair of endogenous substances that regulate of platelet's function. Acupuncture was effective in allaying depression in clinic, featuring the vantages of fast action, slight side effects and low cost in comparison with antidepressants in western medicine. On account of the possible correlations between 6-keto-PGF₁ α / TXB₂, P-selectin and depression, exact relevance of depression to 5-hydroxytryptamine and platelet was elucidated. And the potential targets in the treatment of depression by means of acupuncture were explored. In this study, the progress of 6-keto-PGF₁ α / TXB₂ and P-selectin associated with depression were reviewed.

Keywords: Depression, 5-hydroxytryptamine, platelet activation

(责任编辑 :朱黎婷 ,责任译审 :朱黎婷)