

血清尿酸水平与青少年发病、成年发病抑郁症患者自杀风险的关联研究

游义杨¹, 陈 然², 李振阳³, 王诗琪¹, 郑嘉欣¹, 王皋茂^{1,2*}

¹重庆医科大学第四临床学院, 重庆

²重庆医科大学附属大学城医院, 重庆

³重庆市长寿区精神卫生中心, 重庆

收稿日期: 2026年1月12日; 录用日期: 2026年2月6日; 发布日期: 2026年2月13日

摘 要

背景: 氧化应激假说被认为是抑郁症(Depression)病理生理过程的核心参与机制, 血清尿酸(Serum Uric Acid, SUA)作为重要的非酶类抗氧化物, 当前研究对SUA与抑郁症的关联存在争议。目的: 探讨SUA在青少年发病、成年发病抑郁症患者以及性别上的异质性, 明确其与自杀风险的特异性联系。方法: 采用横断面设计, 共纳入来自重庆医科大学附属大学城医院2025年3月~10月门诊、住院部及体检中心就诊的600名被试者, 包括符合《精神障碍诊断与统计手册(第五版)》(DSM-V)中抑郁症的诊断标准的抑郁症患者307名、患者健康问卷-9(PHQ-9)筛查结果为阴性的健康对照者293名。采集空腹血清测定SUA水平, 采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)与汉密尔顿焦虑量表(HAMA-14)评估抑郁、焦虑严重程度。结果: 女性、男性成年发病抑郁症患者SUA水平均低于健康对照组。抑郁症患者的SUA水平与抑郁、焦虑严重程度呈显著负相关。女性自杀未遂抑郁症患者的SUA水平($247.70 \pm 40.70 \mu\text{mol/L}$)低于无自杀行为者($265.65 \pm 42.10 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.02$), 以及有自伤或自杀意念者($267.53 \pm 48.85 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.02$)。结论: 抑郁症患者存在SUA水平降低, 女性成年发病抑郁症患者尤为显著, 且与女性自杀未遂风险具有特异性关联。检测SUA或可为临床评估女性抑郁症的自杀风险提供参考。

关键词

抑郁症, 血清尿酸, 自杀风险, 氧化应激, 生物标志物

Study on the Association of Serum Uric Acid Levels with Suicide Risk in Patients with Juvenile-Onset and Adult-Onset Depression

Yiyang You¹, Ran Chen², Zhenyang Li³, Shiqi Wang¹, Jiixin Zheng¹, Gaomao Wang^{1,2*}

*通讯作者。

文章引用: 游义杨, 陈然, 李振阳, 王诗琪, 郑嘉欣, 王皋茂. 血清尿酸水平与青少年发病、成年发病抑郁症患者自杀风险的关联研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 2669-2681. DOI: 10.12677/acm.2026.162677

¹The Fourth Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing

²University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

³Chongqing Changshou District Mental Health Center, Chongqing

Received: January 12, 2026; accepted: February 6, 2026; published: February 13, 2026

Abstract

Background: The oxidative stress hypothesis is considered a core mechanism in the pathophysiology of depression. Serum uric acid (SUA), as an important non-enzymatic antioxidant, has shown an inconsistent association with depression in current research. **Objective:** This study aimed to investigate the heterogeneity of SUA levels in patients with juvenile-onset and adult-onset depression across genders and to clarify its specific association with suicide risk. **Methods:** A cross-sectional design was adopted. A total of 600 participants were recruited from the outpatient clinics, inpatient wards, and health examination center of the University-Town Hospital of Chongqing Medical University between March and October 2025. The sample included 307 patients diagnosed with major depressive disorder according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) and 293 healthy controls who screened negative on the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). Fasting serum was collected to measure SUA levels. The severity of depressive and anxiety symptoms was assessed using the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) and the 14-item Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA-14). **Results:** SUA levels were lower in both female and male patients with adult-onset depression compared to their respective healthy control groups. Among patients with depression, SUA levels showed a significant negative correlation with the severity of both depressive and anxiety symptoms. Female depression patients with a history of suicide attempt had significantly lower SUA levels ($247.70 \pm 40.70 \mu\text{mol/L}$) compared to those without suicidal behavior ($265.65 \pm 42.10 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.02$) and those with non-suicidal self-injury or suicidal ideation only ($267.53 \pm 48.85 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.02$). **Conclusion:** Patients with depression exhibit decreased SUA levels, which is particularly pronounced in females with adult-onset depression and shows a specific association with suicide attempt risk in women. Measuring SUA levels may provide a reference for the clinical assessment of suicide risk in female patients with depression.

Keywords

Depression, Serum Uric Acid, Suicide Risk, Oxidative Stress, Biomarker

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

抑郁症(Depression)是全球重要的公共卫生问题,在20~24岁人群中,抑郁症导致的疾病负担最重[1],其临床表现更具“复杂化”,常伴冲动自伤、精神症状,以及更高的双相障碍转化风险,高共病焦虑及人格障碍,严重损害社会功能;成年后抑郁症以躯体症状与认知损害交织,高共病躯体疾病及神经退行性疾病[2]。自杀是抑郁症最严重的临床结局,是导致患者死亡的首要风险[3]。抑郁症发病机制复杂,涉及遗传、环境及神经生物学等方面。近年来,“氧化应激失衡”被认为是抑郁症的核心病理机制之一,与神经炎症、单胺类神经递质失衡及下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱等过程密切相关。研究表明[4],抑郁

症患者体内活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)积累与抗氧化防御系统功能减退并存, 导致神经元损伤和突触可塑性异常, 进而影响情绪调节进程。此外, 氧化应激还可通过激活炎症通路(如 MI 胶质小细胞)加剧神经毒性, 进一步与抑郁症状及自杀行为相关联[5]。然而, 寻找能够稳定反映该过程且易于临床检测的生物标志物, 仍是当前研究的挑战。

血清尿酸(Serum Uric Acid, SUA)作为嘌呤代谢的终产物, 在神经精神领域备受关注。尿酸可通过血脑屏障影响边缘系统(如海马、前额叶皮层和杏仁核)的功能[6]-[8], 凭借其清除自由基并抑制脂质过氧化的抗氧化特性, 被认为在情绪调节、延缓神经元变性及死亡等方面具有保护作用[9] [10]。流行病学研究发现, SUA 水平过低与多发性硬化及阿尔茨海默病等神经疾病的患病风险增加相关[11] [12]。然而, SUA 在体内扮演着“双刃剑”的角色: 过高浓度的 SUA 在特定条件下表现出强烈促炎作用, 加剧氧化应激水平[13]。例如通过激活炎症小体引发痛风[14], 或通过抑制内皮细胞一氧化氮合成, 增加心血管疾病风险[15]。SUA 促炎与抗氧化的双重属性, 以及在性别中表现出的显著差异(男性 SUA 水平普遍高于女性), 让 SUA 在抑郁症中的作用趋于复杂。

尽管 SUA 与抑郁症的关联被多次探讨, 但既往研究结论不一, 尤其在性别特异性、年龄维度以及与自杀等严重临床表型的关联方面存在显著空白。部分报道表明低 SUA 水平可能增加抑郁风险[16]-[18], 一些研究则未发现显著关联, 甚至提示可能存在 U 型关联[19], 或在特定抑郁症人群中发现 SUA 呈现更高水平[20] [21]。这种不一致可能源于样本异质性(如未分层分析性别、年龄)、未充分控制混杂因素(如饮食、共病)、对抑郁症不同临床表型(如自杀行为、伴发精神症状)关注的缺乏等。目前多数研究止步于诊断层面的关联, 未能深入揭示 SUA 水平是否与抑郁症中更具生物学意义的严重临床特征(如自杀)相关, 也普遍缺乏对性别特异性的深入考察。

基于此, 为进一步验证既往研究结论, 探索 SUA 在临床风险评估中的潜在价值, 本文旨在控制关键混杂因素的基础上设计横断面研究, 系统评估抑郁症患者 SUA 水平的变化特征, 重点揭示其与自杀风险的关联, 探索将其作为一种简易、经济的辅助生物标志物, 用于临床(尤其是女性)抑郁患者的自杀风险辅助评估与早期预警。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

本研究数据来源于 2025 年 3 月 30 日至 2025 年 10 月 30 日就诊于重庆医科大学附属第四医院精神科门诊、住院部患者以及体检中心的患者。招募符合《精神障碍诊断与统计手册(第五版)》(Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-V)中抑郁症的诊断标准的患者, 排除关键变量(如 SUA 浓度、患者健康问卷得分)以及信息不全参与者, 最终有 600 名参与者被纳入本研究, 其中包含 307 名抑郁症患者和 293 名健康对照者。结合国际文献[22]和国内临床实践, 根据中国 13 家精神卫生机构针对抑郁症患者的多中心横断面研究[23], 本研究将 ≤ 25 岁抑郁症患者纳入青少年发病组, > 25 岁抑郁症患者纳入成年发病组。本研究方案已获得重庆医科大学附属第四医院伦理审查委员会的批准(批准号: IIT-LL-2025018), 所有参与者在入选前均签署了书面知情同意书。

2.2. 数据采集

由经过统一培训的研究人员使用标准化问卷, 通过面对面访谈的方式收集被试者资料, 内容包括: 人口与社会学信息、生活方式及个人疾病史。身高、体重的测量均在清晨空腹进行。体重指数(BMI)计算为体重(kg)除以身高的平方(m^2)。所有参与者均完成饮食问卷, 问卷重点评估了与尿酸代谢相关的饮食因素, 包括酒精、含糖饮料、红肉及海鲜的既往摄入频率与平均消耗量。

2.3. 纳排标准

纳入标准：抑郁症患者符合《精神障碍诊断与统计手册(第五版)》(Diagnostic and Statistical Manual Disorders Fifth Edition, DSM-V)中抑郁症的诊断标准：即在连续 2 周内，出现包括心境抑郁和/或兴趣或愉悦感丧失在内的至少 5 项核心症状，并导致社会功能受损。汉密尔顿抑郁量表 17 项(Hamilton Depression Rating Scale-17 Item, HAMD-17)评分 ≥ 17 分。健康对照者完成的患者健康问卷-9 (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9)筛查结果总分 ≤ 4 分，属于“无抑郁症状”或“极轻微”的范畴。

排除标准：根据 DSM-V 被确诊为双相情感障碍、精神分裂症等其他精神障碍；关键研究变量(如 SUA 水平、汉密尔顿抑郁量表评分)等数据缺失或不完整；当前正在使用可能显著影响尿酸水平的药物，包括但不限于乙酰水杨酸、噻嗪类利尿剂、类固醇、布洛芬、维生素 E、肌苷、辅酶 Q10 等；患者患高尿酸血症、痛风、肾功能不全或已知其他的嘌呤代谢障碍疾病；基于饮食问卷调查为习惯性高嘌呤饮食或高果糖饮料摄入者；患者拒绝或无法提供知情同意。

2.4. 抑郁症评估

抑郁症患者的症状严重程度使用 HAMD-17 和汉密尔顿焦虑量表 14 项(Hamilton Anxiety Rating Scale-14 Item, HAMA-14)进行评估；健康对照组被试使用 PHQ-9 进行抑郁症状筛查。

2.5. SUA 采集

所有参与者在禁食至少 8 小时后，于清晨通过静脉穿刺采集血样。血清样本检测前于 $2^{\circ}\text{C}\sim 8^{\circ}\text{C}$ 条件下保存。SUA 水平的测定采用尿酸酶氧化法，使用全自动生化分析仪(雅培 C16000)完成。SUA 正常参考范围定义为：男性 $202.00\sim 416.00\ \mu\text{mol/L}$ ，女性 $142.00\sim 339.00\ \mu\text{mol/L}$ 。

2.6. 统计分析

所有数据均使用 SPSS 统计软件 29.0 版本进行。本研究连续性变量经检验证实近似正态分布，鉴于本研究样本量相对较大，为便于与同类研究结果进行比较，所有连续性变量仍以均数 \pm 标准差的形式进行描述，并采用参数检验方法(独立样本 t 检验、单因素方差分析、Pearson 相关分析)进行组间比较和关联性分析。分类变量以频数(百分比)表示。 $P < 0.05$ 则判定为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般人口学资料

Table 1. Demographic and clinical baseline characteristics of study subjects

表 1. 研究对象的人口学和临床基线特征

组别	例数 (n)	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	病程(年)	精神病家族史	基础病			民族		
						无	1 种	2 种	汉族	其他	
男	青少年发病组	48	16.94 \pm 0.42	20.23 \pm 0.52	1.54 \pm 0.25	3 (6.2)	47 (97.9)	1 (2.1)	0	45 (89.5)	5 (10.5)
	青少年对照组	43	18.18 \pm 0.55	20.73 \pm 0.59		0	42 (97.7)	1 (2.3)	0	43 (100)	0
	成年发病组	31	47.65 \pm 2.32	23.07 \pm 0.54	5.71 \pm 1.34	2 (6.4)	27 (87.0)	4 (13.0)	0	30 (96.7)	1 (3.3)
	成年对照组	32	45.97 \pm 2.05	24.70 \pm 0.51		1 (3.1)	23 (71.9)	6 (18.8)	3 (9.3)	31 (96.8)	1 (3.2)
女	青少年发病组	126	16.43 \pm 0.31	20.96 \pm 0.40	1.86 \pm 0.18	23 (18.2)	125 (99.3)	1 (0.7)	0	115 (91.2)	11 (8.8)
	青少年对照组	112	18.96 \pm 0.38	19.98 \pm 0.39		0	111 (99.0)	1 (1.0)	0	110 (98.3)	2 (1.7)
	成年发病组	102	50.78 \pm 1.34	21.76 \pm 0.34	4.75 \pm 0.70	15 (14.7)	87 (85.2)	15 (14.8)	0	99 (97.0)	3 (3.0)
	成年对照组	106	46.58 \pm 1.00	23.85 \pm 0.36		0	94 (88.8)	6 (5.6)	6 (5.6)	103 (97.2)	3 (2.8)

本研究共纳入 600 例研究对象,其基线特征如表 1。各组人口学与临床特征如下:青少年发病患者组年龄显著低于成年发病组,同一年龄层内,实验组与对照组的年龄分布基本均衡。各组的 BMI 及病程存在差异。女性抑郁症患者的精神病家族史高于男性。成年发病中罹患 1 种及 2 种以上基础病的比例相对青少年发病组更高。所有组别的研究对象均以汉族为主,组间构成比不具有统计学意义。

3.2. 抑郁症组与健康对照组 SUA 水平的组间比较

抑郁症患者组与健康对照组中 SUA 的比较发现,抑郁症患者组中男性成年发病组($322.25 \pm 61.49 \mu\text{mol/L}$)、女性青少年发病组($275.76 \pm 45.38 \mu\text{mol/L}$)、女性成年发病组($250.70 \pm 41.40 \mu\text{mol/L}$)与健康对照组($347.94 \pm 54.48 \mu\text{mol/L}$) ($287.18 \pm 38.69 \mu\text{mol/L}$) ($273.70 \pm 41.40 \mu\text{mol/L}$)相比, SUA 水平差异有统计学意义($P = 0.02$, $P = 0.05$, $P < 0.001$)。进一步进行实验组组间比较青少年发病、成年发病抑郁症患者 SUA 水平差异。男性青少年发病组($348.10 \pm 46.29 \mu\text{mol/L}$)和成年发病组($322.25 \pm 61.49 \mu\text{mol/L}$) SUA 水平差异有统计学意义($P = 0.01$),女性青少年发病组($275.76 \pm 45.38 \mu\text{mol/L}$)和成年发病组($250.70 \pm 41.40 \mu\text{mol/L}$) SUA 差异具有统计学意义($P < 0.001$)。同时比较了健康对照组 SUA 水平差异。在男性中,青少年发病对照组($344.19 \pm 41.53 \mu\text{mol/L}$)与成年发病对照组($347.94 \pm 54.48 \mu\text{mol/L}$)的 SUA 水平差异无统计学意义。在女性中,青少年发病对照组($287.18 \pm 38.69 \mu\text{mol/L}$)与成年发病对照组($273.01 \pm 39.52 \mu\text{mol/L}$)的 SUA 水平差异具有统计学意义($P = 0.02$)。见表 2。

Table 2. Comparison of SUA levels among different groups
表 2. 不同组别 SUA 水平比较

	组别	例数(n)	SUA ($\mu\text{mol/L}$)	95%置信区间	P^a 值	P^b 值	P^c 值
男	青少年发病组	48	348.10 ± 46.29	334.66~361.54	0.67	0.01**	0.71
	青少年对照组	43	344.19 ± 41.53	331.40~356.97			
	成年发病组	31	322.25 ± 61.49	299.70~344.81	0.02*		
	成年对照组	32	347.94 ± 54.48	328.29~367.58			
女	青少年发病组	126	275.76 ± 45.38	267.76~283.76	0.05*	<0.001**	0.02*
	青少年对照组	112	287.18 ± 38.69	279.93~294.42			
	成年发病组	102	250.70 ± 41.40	242.57~258.83	<0.001**		
	成年对照组	106	273.01 ± 39.52	265.40~280.62			

注: P^a : 发病组 vs 对照组; P^b : 青少年发病组 vs 成年发病组; P^c : 青少年对照组 vs 成年对照组; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

为探究抑郁症对 SUA 水平的独立及交互影响,进行了双方差分析,结果显示(见表 3),疾病状态与年龄分组的交互作用不显著($F(1, 442) = 1.91$, $P = 0.17$),表明在不同年龄层中抑郁症患者的 SUA 水平是稳定的。疾病状态的主效应显著($F(1, 442) = 18.31$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.04$),表明排除了年龄的影响后,抑郁症患者的 SUA 水平稳定低于健康对照。年龄分组的主效应也显著($F(1, 442) = 24.77$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.05$),表明不同年龄的被试其 SUA 水平差异具有统计学意义,验证了年龄是影响 SUA 水平的一个重要因素,≤25 岁人群的 SUA 水平显著更高。该统计模型(即年龄分组和疾病状态)共同解释了 SUA 水平总变异的 8% ($R^2 = 0.08$),表明年龄和抑郁症状是影响 SUA 水平的因素,但 SUA 水平主要由本研究未纳入的其他因素决定。

Table 3. Two-way ANOVA of age and disease status**表 3.** 年龄与疾病的双因素方差分析

差异源	平方和	df	均方	F 值	P 值
Intercept	32706712.70	1	32706712.70	19006.03	<0.001**
疾病状态	31504.67	1	31504.67	18.31	<0.001**
年龄分组	42618.58	1	42618.58	24.77	<0.001**
疾病状态 × 年龄分组	3283.29	42	3283.29	1.91	0.17
Residual	760620.13		1720.86		

注: R^2 : 0.09, 调整后的 R^2 : 0.08; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3.3. 抑郁症患者 SUA 水平的相关因素分析

表 4 展示了抑郁症患者 SUA 水平与多个连续性变量之间的相关性分析结果(以 P 值表示)。在男性患者中, SUA 水平与年龄($r = -0.33, P = 0.003$)、首次发病年龄($r = -0.29, P = 0.01$)、HAMD 评分($r = -0.32, P = 0.004$)及 HAMA 评分($r = -0.29, P = 0.01$)呈负相关。与 BMI、病程及住院时长无显著相关性。在女性患者中, SUA 水平与年龄($r = -0.30, P < 0.001$)、HAMD 评分($r = -0.22, P < 0.001$)及 HAMA 评分($r = -0.28, P < 0.001$)呈负相关, 与 BMI 呈正相关($r = 0.20, P = 0.002$)。

Table 4. Correlation analysis between SUA levels and continuous variables in patients with depression**表 4.** 抑郁症患者 SUA 水平与连续变量的相关性分析

变量	男		女	
	OR 值	P 值	OR 值	P 值
年龄(岁)	-0.33	0.003**	-0.30	<0.001**
BMI (kg/m ²)	-0.07	0.55	0.20	0.002**
病程(年)	-0.21	0.07	-0.13	0.05*
首次发病年龄(岁)	-0.29	0.01**	0.06	0.48
住院时长(天)	-0.19	0.10	-0.07	0.32
HAMD	-0.32	0.004**	-0.22	<0.001**
HAMA	-0.29	0.01**	-0.28	<0.001**

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

抑郁症患者 SUA 水平组间差异的单因素方差分析结果显示, 不同社会人口学及临床特征对 SUA 水平的影响存在性别差异(见表 5)。在男性患者中, 婚姻状况($F = 5.90, P = 0.003$)、职业($F = 5.18, P < 0.001$)及饮酒史($F = 12.29, P < 0.001$)是导致 SUA 水平差异的主要因素。饮酒史的影响突出。在女性患者中, 显著因素包括民族($F = 6.48, P = 0.01$)、婚姻状况($F = 5.24, P = 0.002$)、职业($F = 3.74, P = 0.003$)、慢性病史($F = 10.63, P < 0.001$)以及自杀严重程度($F = 4.33, P = 0.005$), 慢性病史的影响最大。吸烟史、家族史及是否伴精神症状在男、女两组中均未观察到 SUA 水平的差异(所有 $P > 0.05$)。

3.4. SUA 水平与抑郁症临床特征及女性自杀行为的关联

亚组分析探讨了 SUA 水平与抑郁症临床特征之间的关系(见表 6)。男性患者中, 病程 ≤ 5 年的患者 SUA 水平($344.42 \pm 56.12 \mu\text{mol/L}$)显著高于病程 > 5 年者($312.50 \pm 62.49 \mu\text{mol/L}, P = 0.03$); HAMD 评分 ≤ 24 分的轻度抑郁患者 SUA 水平($360.84 \pm 33.94 \mu\text{mol/L}$)也显著高于评分 > 24 分的中重度抑郁患者

($330.71 \pm 57.17 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.03$)。在精神症状或自杀程度方面, 男性组内未发现 SUA 水平的显著差异。女性患者中, 病程 ≤ 5 年患者的 SUA 水平($268.12 \pm 44.86 \mu\text{mol/L}$)显著高于病程 > 5 年者($251.19 \pm 44.82 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.02$); HAMD 评分 ≤ 24 分的轻度抑郁患者 SUA 水平($285.29 \pm 40.08 \mu\text{mol/L}$)也显著高于评分 > 24 分的中重度抑郁症患者($261.04 \pm 45.29 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.004$)。仅在女性中发现了 SUA 水平与自杀行为的特异性关联: 自杀未遂者的 SUA 水平($247.20 \pm 40.70 \mu\text{mol/L}$)显著低于无自杀行为和意念者($267.65 \pm 42.10 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.02$)、有自伤或自杀意念者($267.53 \pm 48.85 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.02$) (见表 7)。这表明, 低 SUA 水平是女性抑郁症患者发生自杀未遂行为的一个具有统计学意义的独立危险因素。

Table 5. Analysis of SUA levels among different groups in patients with depression

表 5. 抑郁症患者 SUA 水平的组间差异分析

变量	男		女	
	F 值	P 值	F 值	P 值
民族	0.84	0.36	6.48	0.01**
婚姻状况	5.90	0.003**	5.24	0.002**
职业	5.18	<0.001**	3.74	0.003**
吸烟史	2.65	0.11	1.28	0.26
饮酒史	12.30	<0.001**	2.39	0.12
家族史	1.17	0.28	0.01	0.94
慢性病史	2.00	0.14	10.63	<0.001**
自杀严重程度	0.27	0.84	4.33	0.005**
伴精神症状	1.03	0.36	1.99	0.14

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Table 6. Results of subgroup analysis of SUA levels in relation to disease duration, psychiatric symptoms, suicide severity, and depression severity (HAMD)

表 6. SUA 水平与病程、精神症状、自杀程度及抑郁严重程度(HAMD)的亚组分析结果

分类	男			女		
	例数(n)	SUA (umol/L)	P 值	例数(n)	SUA (umol/L)	P 值
病程(年)			0.03*			0.02*
≤ 5	63	344.42 ± 56.12		179	268.12 ± 44.86	
> 5	16	312.50 ± 62.49		49	251.19 ± 44.82	
精神症状			0.39			0.08
有	22	346.33 ± 54.99		59	273.50 ± 47.05	
无	57	334.72 ± 53.63		169	261.43 ± 44.39	
自杀程度			0.85			0.05*
无	39	334.48 ± 55.34		97	267.65 ± 42.10	
自伤/自杀意念	31	340.70 ± 51.40		97	267.53 ± 48.85	
自杀未遂	9	343.56 ± 61.34		34	247.20 ± 40.70	
HAMD			0.03*			0.004**
1~24 分	19	360.84 ± 33.94		33	285.29 ± 40.08	
> 24 分	60	330.71 ± 57.17		195	261.04 ± 45.29	

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Table 7. Results of multiple comparisons between SUA levels and suicide severity in females**表 7.** 女性 SUA 与自杀程度多重比较结果

比较因素	比较组别 A	比较组别 B	P 值
自杀程度	无	自杀未遂	0.02*
自杀程度	自伤/自杀意念	自杀未遂	0.02*

注：本表仅列出具有统计学显著性($P < 0.05$)的成对比较结果；* $P < 0.05$ 。

多因素 Logistic 回归分析中，在校正性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、病程及抗抑郁药类型后，仅 SUA 水平与病程对自杀风险的影响具有统计学意义。结果显示，SUA 每升高一个单位，自杀风险降低约 1% (调整后 OR = 0.992, 95% CI: 0.984~1.000, $P = 0.039$)，但其 OR 值接近 1，提示临床意义可能有限。病程是自杀风险的独立危险因素，病程每增加 1 年，自杀风险相应增加约 9% (调整后 OR = 1.085, 95% CI: 1.026~1.148, $P = 0.004$)。其余变量(包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史及不同抗抑郁药类型)均未显示出统计学显著关联(均 $P > 0.05$)，见表 8。

Table 8. Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with suicide risk in patients with depression**表 8.** 抑郁症患者自杀风险相关因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE	Wald χ^2 值	P 值	调整后的 OR 值	95% CI
SUA (umol/L)	-0.01	0.004	4.24	0.04*	0.99	0.98~1.00
性别	-0.27	0.52	0.28	0.60	0.76	0.28~2.10
年龄(岁)	-0.01	0.01	1.01	0.32	0.99	0.97~1.01
BMI	0.03	0.04	0.41	0.52	1.03	0.94~1.12
吸烟史	-0.002	0.63	0.00	0.10	0.10	0.29~3.43
饮酒史	-0.42	0.62	0.46	0.50	0.66	0.19~2.22
病程	0.08	0.03	8.18	0.004*	1.09	1.03~1.15
抗抑郁药			4.41	0.22		
SNRIs vs SSRIs	-0.65	0.49	1.76	0.18	0.52	0.20~1.37
两者合用 vs SSRIs	0.55	0.50	1.21	0.27	1.73	0.65~4.60
其他 vs SSRIs	0.48	0.70	0.47	0.50	1.61	0.41~6.38
常量	0.42	1.65	0.06	0.80	1.52	

注：* $P < 0.05$ 。

4. 讨论

本研究通过横断面分析发现抑郁症患者 SUA 水平普遍降低，SUA 水平与抑郁、焦虑症状严重程度及病程呈负相关。低 SUA 水平与女性抑郁症患者自杀未遂行为存在特异性关联，且 SUA 的变化模式受到性别以及发病年龄特征的显著影响。这些结果为抑郁症的氧化应激假说进一步提供了研究证据，提示 SUA 可能是连接氧化应激、临床异质性及极端风险的一个潜在生物标志物。

4.1. SUA 降低与抑郁症的氧化应激机制

抑郁症患者普遍存在抗氧化剂浓度降低，如谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)等活性改变，同时伴非酶类抗氧化物质，如 SUA 的减少[24]，导致抑郁症患者体内缺乏有

效的抗氧化反应触发过程。在抑郁症的病理生理过程中，氧化应激与神经炎症构成恶性循环，导致海马体神经发生减少和突触可塑性受损[4]。SUA 作为氧化应激中非酶类抗氧化物的重要组成部分，是一种强效的自由基清除剂，其抗氧化活性占总血清抗氧化活性的三分之二[25]。高浓度的 SUA 可以通过黄嘌呤氧化还原酶(Xanthine Oxidoreductase, XOR)、激活炎症小体等途径发挥促氧化作用，但本研究聚焦于 SUA 在生理浓度下的神经保护角色——通过中和 ROS 和活性氮(Reactive Nitrogen Species, RNS)、抑制 β -淀粉样蛋白(β -Amyloid, A β)相关的氧化损伤，缓解氧化应激。

研究发现抑郁症患者 SUA 水平降低，SUA 水平与抑郁及焦虑症状评分、更长的疾病病程呈负相关，提示 SUA 水平可作为反映抑郁症疾病严重程度与慢性化进程的状态标志物。当前研究的争议在于：低 SUA 水平是抑郁症的“因”还是“果”。一方面，研究表明低 SUA 水平可能作为“因”参与发病过程：大规模前瞻性队列研究显示 SUA 每增加 1 mg/dl，患抑郁症风险降低 7% [26]。低 SUA 水平(<315.20 μ mol/L)患抑郁症的风险显著增加[18]。动物实验发现，外源性补充 SUA 可以改善小鼠认知功能、降低淀粉样斑块负荷[27]。低水平的 SUA 可能参与抑郁症认知损伤的病理过程[28]。这些研究提示 SUA 水平可能在情绪调节、认知改善等方面具有保护作用。另一方面，抑郁状态本身也会消耗 SUA：慢性应激与神经炎症促进 ROS 爆发性产生，加剧氧化应激，SUA 作为重要的内源性抗氧化剂被持续消耗。下丘脑-垂体-肾上腺轴过度激活，影响嘌呤代谢和肾脏尿酸排泄。因此，本研究结合现有证据更倾向于用“恶性循环”的模型进行解释和描述：我们观察到抑郁症患者 SUA 水平降低，可能兼具双重情况，它既是氧化应激病理的潜在“贡献者”，也是其长期消耗所导致的“后果”，二者构成一个自我强化的恶性循环。低 SUA 水平是机体长期处于高氧化应激负荷下的直接体现，这很好解释了低 SUA 水平与抑郁症长病程及重症状的关联。

研究提示低 SUA 水平与女性抑郁症患者自杀未遂行为的特异性关联，在仅有自伤行为或有自杀意念的患者中并未发现，这可能与低 SUA 水平驱动抑郁症患者从无自杀意念向主动实施自杀行为相关。冲动行为的神经生物学基础在于氧化应激对冲动控制神经环路的损害。在前额叶皮层，特别是腹内侧前额叶(Ventromedial Prefrontal Cortex, vmPFC)和前扣带皮层(Anterior Cingulate Cortex, ACC)等脑区负责行为抑制、冲动控制和决策制定[29][30]，这些脑区富含多不饱和脂肪酸，代谢率高，对氧化损伤高度敏感。低 SUA 水平可能意味着中枢抗氧化保护不足，导致关键脑区的神经元功能失调和突触可塑性异常，降低行为控制的阈值，进而增加冲动性自杀行为的风险。

这一关联仅在女性中出现。女性对氧化应激损伤所致的神经和突触可塑性损伤具有更高的内在脆弱性[31]。另一方面，雌激素广泛作用于大脑皮层、海马体、杏仁核等与情绪调节的相关脑区，对谷氨酸能系统具有复杂调节的作用[32]，且女性雌激素水平受到高频的月经周期震荡，以及随较长生命周期改变的影响，在低 SUA 背景下可能成为“二次打击”，进一步破坏冲动控制与情绪调节的稳态平衡，增加行为失控风险。此外，女性 SUA 水平与慢性病史($F = 10.63, P < 0.001$)、自杀严重程度($F = 4.33, P < 0.005$)等内在病理生理因素具有较强关联性，暗示女性抑郁症的生物学基础与内在的氧化应激-炎症通路关系紧密，因此 SUA 在女性中成为更具信息量的生物学指标。在男性中发现其 SUA 水平与饮酒史呈强相关($F = 12.3, P < 0.001$)，提示生活方式是男性 SUA 水平的主要驱动力。尽管在饮食问卷中排除了日均饮酒量 > 50 ml 等显著影响 SUA 水平等因素，但是男性平均饮酒量及饮酒频率仍高于女性，且男性抑郁症患者抑郁严重程度评分比女性低(男 HAMD 28.87 ± 6.02 ；女 HAMD $31.46 \pm 2.29, P = 0.002$)，我们推测饮酒所致男性 SUA 升高可能在一定程度上缓冲了氧化应激损伤，部分解释了男性抑郁症状普遍比女性轻的现象。另一方面，由于抑郁症的患病率在性别上存在明显差异，男性抑郁症患者的统计结果可能不显著。此外，婚姻状况、职业等混杂因素可能掩盖了 SUA 与自杀行为之间更细微的病理生理联系。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析，在校正性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、病程及抗抑郁药

类型等混杂因素后,进一步验证了 SUA 为自杀风险的显著负向预测因子(调整后 OR = 0.99, 95% CI: 0.98~1.00, $P=0.04$),即 SUA 每升高 1 $\mu\text{mol/L}$,自杀风险相应降低约 1%。尽管该效应在统计学上显著,但 OR 值接近临床意义的阈值,反映出 SUA 作为单一生物标志物在风险预测中的效力可能有限。相比之下,病程表现出更强的独立影响(调整后 OR = 1.09, 95% CI: 1.03~1.15, $P=0.004$),即病程每增加 1 年,自杀风险上升约 9%,这提示抑郁症患者的疾病慢性化过程对自杀行为具有累积性影响。本研究中,成年发病患者普遍伴有更长的病程,且自杀行为往往更具计划性与更高的致死风险;而青少年发病患者的自杀行为则可能更具冲动性。因此,在临床针对患者的风险评估中,将 SUA 水平、发病年龄与病程相结合,有助于实现更精细化的风险分层与个体化干预:对于病程较长的成年发病患者,需警惕其坚定且高致命性的自杀倾向;对于青少年患者,则应重点评估及干预其冲动控制能力。

4.2. 青少年发病、成年发病抑郁症特征和生理状态共同调控 SUA 水平

在女性群体中,青少年发病抑郁症患者 SUA ($275.76 \pm 45.38 \mu\text{mol/L}$)高于女性成年抑郁症患者组 ($250.70 \pm 41.40 \mu\text{mol/L}$);女性健康人群仍然发现青少年对照组 SUA 水平($287.18 \pm 38.69 \mu\text{mol/L}$)高于成年对照组($273.01 \pm 39.52 \mu\text{mol/L}$),进一步单独验证了年龄、抑郁状态均为影响 SUA 水平的显著因素。男性群体中,健康对照 SUA 水平无统计学意义(青少年对照 $344.19 \pm 41.53 \mu\text{mol/L}$,成年对照 $347.94 \pm 54.48 \mu\text{mol/L}$),青少年发病抑郁症患者 SUA 水平($348.10 \pm 46.29 \mu\text{mol/L}$)高于成年抑郁症患者($322.25 \pm 61.49 \mu\text{mol/L}$)。我们提出“内源性代谢设定点-疾病驱动耗竭”模型阐释上述发现:年龄、性别与基础生理状态共同设定内源性代谢基线,抑郁症患者的氧化应激加速消耗,二者共同决定 SUA 水平。

4.2.1. 女性抑郁症患者 SUA 水平的生理性下调

女性健康对照组已显示出 SUA 随年龄增长的生理性下降趋势(从 $287.18 \mu\text{mol/L}$ 降至 $273.01 \mu\text{mol/L}$, $\Delta = -14.17 \mu\text{mol/L}$)。成年对照组随年龄增长而减缓的基础代谢率,可能已开始引导嘌呤代谢通量发生适应性下调,这直接导致了内源性 SUA 生成的源头性减少。其次,雌激素的影响不可忽视。雌激素能促进尿酸排泄[33],成年患者相对于青少年患者理论上对应着更高的 SUA 水平,但我们所观察到的下降趋势可能是“代谢生成减少”与“激素驱动的排泄促进作用”两者综合平衡后的体现,这为理解患者组的病理变化设定了生理参照基线。在患者组中,SUA 水平的下降趋势显著放大(从 $275.76 \mu\text{mol/L}$ 降至 $250.70 \mu\text{mol/L}$, $\Delta = -25.06 \mu\text{mol/L}$),提示生理性改变与抑郁症的协同作用加速了 SUA 水平下降。对于女性成年发病抑郁症患者而言,与年龄相伴的、进行性的氧化损伤累积和代谢功能衰退,构成了低 SUA 和成年发病抑郁症生物学基础,低 SUA 水平可能是这种系统性生理功能衰退在血液中的敏感标志。

4.2.2. 男性模式:抑郁症暴露了成年发病患者的代谢脆弱性

健康男性的 SUA 水平在年龄组间保持稳定(青少年 $344.19 \mu\text{mol/L}$ vs 成年 $347.94 \mu\text{mol/L}$),确立了男性稳固的 SUA 内源性设定点。在男性成年发病抑郁症患者中,其 SUA 水平从稳定的基线显著下降至 $322.25 \mu\text{mol/L}$ 。这表明,在男性成年发病抑郁症患者中,其代谢系统虽能维持生理状态下的 SUA 稳定,但已潜藏对氧化应激的敏感性。抑郁症作为一种强烈的代谢应激打击“暴露”了这一脆弱性,SUA 设定点被突破,出现显著下降。男性青少年发病抑郁症患者中,SUA 水平($348.10 \mu\text{mol/L}$)稍高于健康对照($344.19 \mu\text{mol/L}$),可能与青少年发病抑郁症患者旺盛的代谢周转率与更强的抗氧化代偿能力相关,在疾病早期能有效抵消氧化应激带来的 SUA 消耗,暂时维持其生理设定点。

综上所述,本研究通过分析青少年发病、成年发病以及不同性别抑郁症患者的 SUA 水平,发现在女性中,抑郁症协同并加速了既有的、与年龄相关的 SUA 下降轨迹;在男性中,抑郁症则暴露了内源性代谢的脆弱性。“内源性代谢设定点-疾病驱动耗竭”模型提供了一个新的理论框架,提示 SUA 水平高度

依赖于个体所处的生理状况，同时受到抑郁症病理进程的影响。

4.3. 局限性与未来方向

本研究的横断面设计无法确立 SUA 与抑郁症及其临床特征之间的因果关系，未能纳入影响 SUA 水平的所有混杂因素；样本来源于单中心，外推性需进一步验证。本研究测量的是外周血的尿酸水平(SUA)，即使部分研究提示抑郁症个体的前额叶皮层、海马等脑区存在氧化应激损伤的证据[34][35]，由于血脑屏障的存在，外周 SUA 浓度与 CNS 内的浓度并非完全一致。我们的发现更多地反映了系统性的氧化应激状态，未来仍需深入探讨 SUA 水平反映 CNS 氧化还原状态的能力。后续研究可以将低 SUA 作为自杀风险的前因变量，开展前瞻性队列研究。结合神经影像学技术直接验证 SUA 水平与冲动控制相关脑区的功能及代谢改变之间的关联。纳入更全面的氧化应激与炎症标志物(如 SOD、GSH、IL-6)，构建更完整的嘌呤代谢与氧化应激代谢网络，明确 SUA 在抑郁症发病机制中的确切位置及作用。在临床转化层面，探索将 SUA 水平作为女性抑郁症患者自杀风险评估的可行性与有效性。

4.4. 结论

本研究系统分析提示抑郁症患者存在 SUA 水平的降低，低 SUA 水平与焦虑、抑郁严重程度呈负相关，我们首次明确地将低 SUA 水平与女性成年发病抑郁症患者的自杀未遂行为联系起来，这为理解自杀行为的性别及年龄差异提供了新的生物学视角。SUA 作为一个有潜力的、易于获取的生物学标志物，为临床医生评估抑郁症严重程度、自杀风险提供了客观参考。

参考文献

- [1] Rong, J., Wang, X., Cheng, P., Li, D. and Zhao, D. (2025) Global, Regional and National Burden of Depressive Disorders and Attributable Risk Factors, from 1990 to 2021: Results from the 2021 Global Burden of Disease Study. *The British Journal of Psychiatry*, **227**, 688-697. <https://doi.org/10.1192/bjp.2024.266>
- [2] Drachmann Bukh, J., Bock, C., Vinberg, M., Gether, U. and Kessing, L.V. (2011) Differences between Early and Late Onset Adult Depression. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, **07**, 140-147. <https://doi.org/10.2174/1745017901107010140>
- [3] Lundberg, J., Cars, T., Lampa, E., Ekholm Selling, K., Leval, A., Gannedahl, A., et al. (2023) Determinants and Outcomes of Suicidal Behavior among Patients with Major Depressive Disorder. *JAMA Psychiatry*, **80**, 1218-1225. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.2833>
- [4] Correia, A.S., Cardoso, A. and Vale, N. (2023) Oxidative Stress in Depression: The Link with the Stress Response, Neuroinflammation, Serotonin, Neurogenesis and Synaptic Plasticity. *Antioxidants*, **12**, Article 470. <https://doi.org/10.3390/antiox12020470>
- [5] Su, P., Wu, M., Yin, X., Li, M., Li, Y., Bai, M., et al. (2023) Modified Xiaoyao San Reverses Lipopolysaccharide-Induced Depression-Like Behavior through Suppressing Microglia M1 Polarization via Enhancing Autophagy Involved in PI3K/Akt/mTOR Pathway in Mice. *Journal of Ethnopharmacology*, **315**, Article ID: 116659. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116659>
- [6] Mijailovic, N.R., Vesic, K. and Borovcanin, M.M. (2022) The Influence of Serum Uric Acid on the Brain and Cognitive Dysfunction. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article 828476. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.828476>
- [7] Tian, T., Liu, X., Li, T., Nie, Z., Li, S., Tang, Y., et al. (2021) Detrimental Effects of Long-Term Elevated Serum Uric Acid on Cognitive Function in Rats. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 6732. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86279-y>
- [8] Liu, S., Wang, C., Yang, Y., Cai, H., Zhang, M., Si, L., et al. (2021) Brain Structure and Perfusion in Relation to Serum Renal Function Indexes in Healthy Young Adults. *Brain Imaging and Behavior*, **16**, 1014-1025. <https://doi.org/10.1007/s11682-021-00565-x>
- [9] Kurajoh, M., Fukumoto, S., Yoshida, S., Akari, S., Murase, T., Nakamura, T., et al. (2021) Uric Acid Shown to Contribute to Increased Oxidative Stress Level Independent of Xanthine Oxidoreductase Activity in MedCity21 Health Examination Registry. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 7378. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86962-0>
- [10] Alrouji, M., Al-kuraishy, H.M., Al-Gareeb, A.I., Alshammari, M.S., Alexiou, A., Papadakis, M., et al. (2024) Role of Uric Acid in Neurodegenerative Diseases, Focusing on Alzheimer and Parkinson Disease: A New Perspective.

- Neuropsychopharmacology Reports*, **44**, 639-649. <https://doi.org/10.1002/npr2.12445>
- [11] Huang, Y., Zhang, S., Shen, J., Yang, J., Chen, X., Li, W., *et al.* (2022) Association of Plasma Uric Acid Levels with Cognitive Function among Non-Hyperuricemia Adults: A Prospective Study. *Clinical Nutrition*, **41**, 645-652. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.12.039>
- [12] Heerfordt, I.M., Framke, E., Windfeld-Mathiasen, J., Magyari, M. and Horwitz, H. (2025) Allopurinol Use and Risk of Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **94**, Article ID: 106299. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2025.106299>
- [13] Zha, X., Yang, B., Xia, G. and Wang, S. (2022) Combination of Uric Acid and Pro-Inflammatory Cytokines in Discriminating Patients with Gout from Healthy Controls. *Journal of Inflammation Research*, **15**, 1413-1420. <https://doi.org/10.2147/jir.s357159>
- [14] Wang, M., Lin, X., Yang, X. and Yang, Y. (2022) Research Progress on Related Mechanisms of Uric Acid Activating NLRP3 Inflammasome in Chronic Kidney Disease. *Renal Failure*, **44**, 615-624. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2022.2036620>
- [15] Shen, L., Dong, Y., Li, M., Zhou, Z., Zhang, J., Liu, Y., *et al.* (2022) The Relationship between Leukocyte Level and Hypertension in Elderly Patients with Hyperuricemia. *Medicine*, **101**, e32327. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000032327>
- [16] Kim, J.O., Park, G.N., Oh, J.W. and Lee, S. (2023) Association between Uric Acid and Depressive Symptoms in Older Adults: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **38**, e5963. <https://doi.org/10.1002/gps.5963>
- [17] He, H., Li, P., Huang, H., Zeng, Y., Zhang, M., Chen, Z., *et al.* (2025) The Association between Serum Uric Acid and Depression among U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *Frontiers in Nutrition*, **12**, Article 1517744. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1517744>
- [18] Lai, P., Xie, X., Zeng, W., Cheng, W., Liu, X., Long, H., *et al.* (2025) Relationship between Uric Acid and Depression in American Adults: Findings from NHANES, 2005-2020. *Frontiers in Psychiatry*, **16**, Article 1544266. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1544266>
- [19] Park, S., Kim, J.O., Park, G.N., Oh, J.W. and Lee, S. (2025) Sex-Based Disparities in the Association between Uric Acid Levels and Anxiety: A Cross-Sectional Analysis of Nationwide Data in Korea. *BMC Psychiatry*, **25**, Article No. 69. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06474-3>
- [20] 陶然, 李焱. 青少年抑郁症患者的高尿酸水平[C]//中国心理卫生协会. 第八次全国心理卫生学术大会论文汇编. 北京: 北京世健联合医学科学研究院, 2015: 150.
- [21] Zhang, E., Li, J., Liu, Y., Dong, Z., Wang, L. and Zhao, C. (2025) Associations between Serum Uric Acid and Depression in U.S. Adults: An Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2016. *PLOS ONE*, **20**, e0321387. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321387>
- [22] Shorter, J.R., Pasmán, J.A., Kurvits, S., Jangmo, A., Naamanka, J., Harder, A., *et al.* (2025) Genome-Wide Association Analyses Identify Distinct Genetic Architectures for Early-Onset and Late-Onset Depression. *Nature Genetics*, **57**, 2972-2979. <https://doi.org/10.1038/s41588-025-02396-8>
- [23] Hu, C., Geng, Y., Feng, Y., Wang, G., Ungvari, G.S., Chiu, H.F.K., *et al.* (2015) Demographic and Clinical Differences between Early- and Late-Onset Major Depressions in Thirteen Psychiatric Institutions in China. *Journal of Affective Disorders*, **170**, 266-269. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.09.008>
- [24] Ait Tayeb, A.E.K., Poinsignon, V., Chappell, K., Bouligand, J., Becquemont, L. and Verstuyft, C. (2023) Major Depressive Disorder and Oxidative Stress: A Review of Peripheral and Genetic Biomarkers According to Clinical Characteristics and Disease Stages. *Antioxidants*, **12**, Article 942. <https://doi.org/10.3390/antiox12040942>
- [25] Maxwell, S.R.J., Thomason, H., Sandler, D., Leguen, C., Baxter, M.A., Thorpe, G.H.G., *et al.* (1997) Antioxidant Status in Patients with Uncomplicated Insulin-Dependent and Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *European Journal of Clinical Investigation*, **27**, 484-490. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1997.1390687.x>
- [26] Chen, J., Zhou, W. and Huang, Y. (2024) Association between Serum Uric Acid Levels and Depressive Symptoms According to Menopausal Status. *Journal of Affective Disorders*, **350**, 240-246. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.108>
- [27] Xie, D., Zheng, Q., Lv, J., Zhang, Q., Cui, Z., Huang, S., *et al.* (2025) Uric Acid Functions as an Endogenous Modulator of Microglial Function and Amyloid Clearance in Alzheimer's Disease. *Advanced Science*, **12**, e10270. <https://doi.org/10.1002/advs.202510270>
- [28] 黄子夜, 郑克, 陈策, 等. 抑郁症患者血清尿酸降低与认知功能障碍的相关性[J]. 温州医科大学学报, 2023, 53(9): 740-743, 748.
- [29] Mok, J.N.Y., Green, L., Myerson, J., Kwan, D., Kurczek, J., Ciarraelli, E., *et al.* (2021) Does Ventromedial Prefrontal Cortex Damage Really Increase Impulsiveness? Delay and Probability Discounting in Patients with Focal Lesions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **33**, 1909-1927. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01721

-
- [30] Ding, T., Hu, Y., Li, J., Sun, C. and Ma, C. (2024) Mediodorsal Thalamus Nucleus-Medial Prefrontal Cortex Circuitry Regulates Cost-Benefit Decision-Making Selections. *Cerebral Cortex*, **34**, bhae476. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhae476>
- [31] Abdelhafez, H.E.D.H., Abdallah, A.A., Abdel-Razik, R.K., Hamed, N.A., Elshatory, A., Awad, W., *et al.* (2024) Sex Comparison of Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, and Apoptosis Triggers Induced by Single-Dose Abamectin in Albino Rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, **201**, Article ID: 105903. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2024.105903>
- [32] Goyette, M.J., Murray, S.L., Saldanha, C.J. and Holton, K. (2023) Sex Hormones, Neurosteroids, and Glutamatergic Neurotransmission: A Review of the Literature. *Neuroendocrinology*, **113**, 905-914. <https://doi.org/10.1159/000531148>
- [33] Liu, L., Zhao, T., Shan, L., Cao, L., Zhu, X. and Xue, Y. (2021) Estradiol Regulates Intestinal ABCG2 to Promote Urate Excretion via the PI3K/Akt Pathway. *Nutrition & Metabolism*, **18**, Article No. 63. <https://doi.org/10.1186/s12986-021-00583-y>
- [34] Liu, Y., Zhang, B., Zhou, Y., Li, M., Gao, Y., Qin, W., *et al.* (2024) Plasma Oxidative Stress Marker Levels Related to Functional Brain Abnormalities in First-Episode Drug-Naive Major Depressive Disorder. *Psychiatry Research*, **333**, Article ID: 115742. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115742>
- [35] Elfakharany, S.A., Eskaros, S.S., Azhary, N.M.E., Abdelmonsif, D.A., Zeitoun, T.M., Ammar, G.A.G., *et al.* (2024) Neuroprotective Role of Selenium Nanoparticles against Behavioral, Neurobiochemical and Histological Alterations in Rats Subjected to Chronic Restraint Stress. *Molecular Neurobiology*, **61**, 10159-10181. <https://doi.org/10.1007/s12035-024-04196-3>