抑郁障碍患者血清GABA、IL–23、FOXO1的表达及与病情的相关性分析

邵秋静 冀紫阳 董 娇 王长虹

【摘要】**目的** 探讨抑郁障碍（Major depressive disorder，MDD）患者血清中叉头框蛋白O1（Forkhead box protein O1，FOXO1）、γ–氨基丁酸（γ–aminobutyric acid，GABA）、白细胞介素–23（Interleukin–23，IL–23）的水平及其与抑郁严重程度的相关性。**方法** 回顾性分析2022年6月—2025年6月在本院就诊的107例MDD患者的病历资料。以汉密尔顿抑郁量表评估患者抑郁程度，分为轻度组（n=31）、中度组（n=39）、重度组（n=37）。比较三组的一般资料及血清GABA、IL–23、FOXO1水平；以二元逻辑回归分析MDD严重程度的影响因素；绘制受试者工作特征（ROC）曲线，评估GABA、IL–23、FOXO1对MDD的诊断价值。**结果** 三组在病程、IL–23和FOXO1水平上表现为：重度组＞中度组＞轻度组（均$P<0.05$）；合并高血压的比例在重度组高于轻度组（$P<0.05$），与中度组无显著差异（$P>0.05$）；GABA水平则为重度组＜中度组＜轻度组（$P<0.05$）。回归分析显示，血清GABA升高是轻度MDD的保护因素，其降低是重度MDD的危险因素（$P<0.05$）；IL–23与FOXO1升高既是轻度MDD的保护因素，也是重度MDD的危险因素（$P<0.05$）。ROC分析表明，GABA、IL–23、FOXO1联合诊断重度MDD的效能最高，曲线下面积、敏感度、特异度分别为0.871、89.19%、75.71%。**结论** MDD患者血清GABA降低，IL–23及FOXO1升高，三者均与重度MDD相关，联合检测有助于临床评估MDD病情严重程度。

【关键词】抑郁障碍；病情严重程度；γ–氨基丁酸；白细胞介素–23；叉头框蛋白O1

【中图分类号】R749.4 【文献标识码】A 【文章编号】1673–2952（2026）02–0425–05

Expression of GABA，IL-23 and FOXO1 in serum of patients with depressive disorder and their correlation with depression

SHAO Qiujing，JI Ziyang，DONG Jiao，et al. Department of Psychiatry，The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University，Xinxiang 453002，China

【**Abstract**】**Objective** To explore the levels of serum forkhead box protein O1（FOXO1），γ–aminobutyric acid（GABA）and interleukin–23（IL–23）in patients with major depressive disorder（MDD）and analyze their correlation with depression severity. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical records of 107 MDD patients treated in the hospital from June 2022 to June 2025. Hamilton Depression Scale was used to assess the severity of depression. Patients were divided into mild Group（n=31），moderate Group（n=39）and severe Group（n=37）. General data and serum levels of GABA，IL–23 and FOXO1 were compared among the three groups. Binary logistic regression was used to analyze influencing factors of MDD severity. Receiver operating characteristic（ROC）curves were plotted to evaluate the diagnostic value of GABA，IL–23 and FOXO1 on severe MDD. **Results** Disease duration，IL–23 and FOXO1 levels were highest in severe Group，followed by moderategroup，and lowest in mild group（all $P<0.05$）. The proportion of patients with hypertension was higher in severe group than those in mildgroup（$P<0.05$），with no significant difference compared to moderate group（$P>0.05$）. GABA level was lowest in severe group，followed by moderate group，and highest in mild group（$P<0.05$）. Regression showed that elevated serum GABA was a protective factor for

［基金项目］河南省医学科技攻关计划项目（编号：LHGJ20220638）。

［作者工作单位］新乡医学院第二附属医院精神科（新乡，453002）。

［第一作者简介］邵秋静（1990.12–），女，河南新乡人，硕士研究生，主治医师，研究方向：应激与行为障碍。

［通信作者］王长虹（Email：wangchdr@163.com）。

mild MDD, while decreased GABA was a risk factor for severe MDD ($P<0.05$). Elevated IL-23 and FOXO1 were protective factors for mild MDD and risk factors for severe MDD ($P<0.05$). ROC analysis revealed that the combination of GABA, IL-23 and FOXO1 had the highest diagnostic efficiency on severe MDD, with AUC of 0.871, sensitivity of 89.19% and specificity of 75.71%. **Conclusion** Serum GABA is decreased while IL-23 and FOXO1 are increased in MDD patients. These three levels are closely related to severe MDD, and combined detection may assist in clinical assessment of MDD severity.

【**Key words**】Major depressive disorder; Disease severity; γ-aminobutyric acid; Interleukin-23; Forkhead box protein O1

抑郁障碍（Major depressive disorder，MDD）以显著且持久的心境低落为核心特征，严重时可引发自伤或自杀行为，终身患病率2%～21%，是影响公众健康的重要精神障碍[1]。目前临床主要依赖标准化量表评估患者抑郁程度，但该方法易受主观与评估者经验影响，难以客观反映病理生理状态，探寻相关客观生物学指标意义重大。γ-氨基丁酸（GABA）能系统功能低下是MDD核心机制之一，血清水平变化或参与病情进展[2]；白细胞介素-23（IL-23）作为关键炎症因子，参与抑郁相关神经炎症[3]；叉头框蛋白O1（FOXO1）功能异常或影响其病理过程[4]。本研究旨在探讨MDD患者血清GABA、IL-23、FOXO1水平变化与抑郁严重程度的关系，为其病理机制研究与病情评估提供参考。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性分析2022年6月—2025年6月本院107例MDD患者的病历资料。纳入标准：（1）符合MDD诊断标准[5]；（2）临床资料完整；（3）入组前4周未使用抗抑郁药、免疫调节剂及影响神经递质代谢的药物。排除标准：（1）合并严重躯体疾病（肝硬化、慢性肾衰竭、急性感染等）或神经系统疾病；（2）患其他精神疾病（双相情感障碍、精神分裂症等）或有物质依赖；（3）近3个月有重大创伤、手术史或急性应激状态；（4）妊娠或哺乳期；（5）患有自身免疫性疾病（类风湿关节炎等）、遗传性代谢疾病，或近6个月接受过免疫治疗。本研究经医院伦理委员会批准（伦理编号：2022-27-2），患者均签署知情同意书，同意病历资料用于符合伦理的回顾性研究，且严格保护隐私。

1.2　方法

（1）资料收集：通过本院电子病历系统收集患者的病历资料，包括人口学特征（性别、年龄、受教育年限、婚姻状况）、临床特征（病程、躯体症状、合并症）及生活习惯（吸烟史、饮酒史）。血清学指标GABA、IL-23、FOXO1的检测方法如下：入院48小时内采集外周静脉血5mL，分离血清（3000r/min，10 min）后，以可见分光光度法检测GABA，酶联免疫吸附法检测IL-23和FOXO1。试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司（批号：JL-T0731-96样、JL19269、JL11825-48T），使用Bio-Tek ELx800酶标仪在450 nm波长下读取吸光度值并计算浓度。

（2）抑郁程度评估：在采集血清标本的同期，由两名具有5年以上临床经验的精神科主治医师采用HAMD-17量表进行双盲评估。若两人评分差异＞2分，则由第三名精神科副主任医师裁定最终评分。根据总分将患者分为：轻度组（8～17分）、中度组（18～24分）、重度组（≥25分）。

1.3　统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布者以（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较行单因素方差分析，组间两两比较行LSD-t检验。计数资料以例数（百分比）表示，组间比较行χ^2检验。采用二元逻辑回归分析MDD严重程度的独立影响因素。绘制受试者工作特征（ROC）曲线，评估各指标对MDD的诊断价值。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　三组基线资料比较

重度组的病程最长，中度组次之，轻度组最短（$P<0.05$）；重度组合并高血压的比例高于轻度组（$P<0.05$），详见表1。

2.2　三组血清GABA、IL-23、FOXO1水平比较

血清GABA水平在轻度组最高，中度组次之，重度组最低（$P<0.05$）；而IL-23和FOXO1水平为轻度组最低，中度组次之，重度组最高（$P<0.05$），详见表2。

2.3　MDD严重程度影响因素的二元逻辑回归分析

以单因素分析中有统计学差异的变量（病程、

高血压）作为协变量，分别以“轻度MDD=1，中/重度MDD=0”“中度MDD=1，轻/重度MDD=0”“重度MDD=1，轻/中度MDD=0”作为因变量进行二元逻辑回归分析。结果显示，血清GABA升高是轻度MDD的保护因素，其降低是重度MDD的危险因素；IL–23与FOXO1升高既是轻度MDD的保护因素，也是重度MDD的危险因素（P均＜0.05），详见表3、表4。

表1 三组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$，例(%)]

特征	轻度组(n=31)	中度组(n=39)	重度组(n=37)	F/χ^2	P
性别				0.156	0.940
男	14(45.16)	17(43.59)	15(40.54)		
女	17(54.84)	22(56.41)	22(59.46)		
年龄(岁)	34.27±6.53	35.85±5.79	36.61±6.14	1.259	0.288
病程(年)	2.93±0.87	3.79±1.02[a]	4.82±1.25[ab]	26.750	＜0.001
受教育年限(年)	11.52±1.39	10.97±1.51	10.73±1.68	2.300	0.106
婚姻状况				0.552	0.968
已婚	19(61.29)	24(61.54)	20(54.05)		
未婚	7(22.58)	9(23.08)	10(27.03)		
离异/丧偶	5(16.13)	6(15.38)	7(18.92)		
高血压	4(12.90)	10(25.64)	15(40.54)[a]	6.587	0.037
糖尿病	3(9.68)	5(12.82)	6(16.22)	0.638	0.724
吸烟史	8(25.81)	11(28.21)	10(27.03)	0.050	0.975
饮酒史	6(19.35)	8(20.51)	7(18.92)	0.033	0.984

注：MDD为抑郁障碍；与轻度组比较，[a]P＜0.05；与中度组比较，[b]P＜0.05

表2 三组MDD患者血清GABA、IL–23、FOXO1水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	轻度MDD(n=31)	中度组(n=39)	重度组(n=37)	F	P
GABA(ng/mL)	19.47±2.15	16.83±1.92[a]	13.69±1.74[ab]	76.419	＜0.001
IL–23(pg/mL)	7.62±1.28	9.47±1.53[a]	11.86±1.84[ab]	61.686	＜0.001
FOXO1(ng/mL)	8.11±0.90	9.53±1.05[a]	11.15±1.67[ab]	49.081	＜0.001

注：MDD为抑郁障碍，GABA为γ–氨基丁酸，IL–23为白细胞介素–23，FOXO1为叉头框蛋白O1；与轻度组比较，[a]P＜0.05；与中度组比较，[b]P＜0.05

表3 MDD病情轻度的影响因素二元逻辑回归分析

项目	赋值	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
GABA	原值代入	0.158	0.052	9.232	1.171	1.058–1.297	0.003
IL–23	原值代入	–0.186	0.057	10.648	0.830	0.743–0.928	0.001
FOXO1	原值代入	–0.229	0.070	10.702	0.795	0.693–0.912	0.001

表4 MDD病情重度的影响因素二元逻辑回归分析

项目	赋值	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
GABA	原值代入	–0.153	0.047	10.597	0.858	0.783–0.941	0.001
IL–23	原值代入	0.188	0.054	12.121	1.207	1.086–1.342	0.001
FOXO1	原值代入	0.238	0.069	11.898	1.269	1.108–1.452	0.001

2.4 GABA、IL–23、FOXO1诊断重度MDD的ROC分析

GABA、IL–23、FOXO1单独及联合诊断重度MDD的曲线下面积分别为0.841、0.803、0.817和0.871。联合诊断的效能最高，约登指数为0.649，敏感度为89.19%，特异性为75.71%。详见表5。

表5 GABA、IL–23、FOXO1诊断重度MDD的效能分析

指标	cut–off	AUC	95%*CI*	约登指数	敏感度(%)	特异性(%)	*P*
GABA	≤14.70 ng/mL	0.841	0.758–0.905	0.555	78.38	77.14	<0.001
IL–23	>10.95 pg/mL	0.803	0.715–0.874	0.541	78.38	75.71	<0.001
FOXO1	>10.52 ng/mL	0.817	0.731–0.885	0.568	81.08	75.71	<0.001
三者联合	–	0.871	0.793–0.928	0.649	89.19	75.71	<0.001

注：MDD为抑郁障碍，GABA为γ–氨基丁酸，IL–23为白细胞介素–23，FOXO1为叉头框蛋白O1

3 讨论

MDD的病理生理机制涉及神经递质紊乱、神经炎症激活及细胞信号通路异常等。其中，GABA能系统功能低下可引发兴奋/抑制平衡失调，IL–23介导神经炎症反应，FOXO1或通过调控细胞凋亡影响神经元功能[6–8]。目前多数研究仅关注单一通路或因子，本研究同步评估GABA、IL–23、FOXO1的水平变化，多维度探讨其与抑郁严重程度的关联，为MDD机制研究提供了新证据。

本研究发现，随抑郁程度加重，患者病程显著延长，合并高血压比例升高。血清GABA升高是轻度MDD的保护因素，其降低是重度MDD的危险因素；IL–23与FOXO1升高既是轻度MDD的保护因素，也是重度MDD的危险因素，提示三者均可有效反映MDD严重程度，病情进展伴随神经损伤累积、脑血流灌注异常及血清学指标的梯度变化。其潜在机制为：病程延长累积疾病负担，长期应激激活下丘脑—垂体—肾上腺轴，过量皮质醇释放降低神经可塑性，加重病情；高血压相关高肾上腺素能状态与外周阻力升高，可减少前额叶皮层血流灌注，干扰神经信号平衡，加剧抑郁症状[9]。GABA水平降低会削弱抑制性突触传递的调控作用，减弱对前额叶–杏仁核情绪环路的抑制，导致情绪调控功能减退[10]。IL–23升高可促进Th17细胞增殖活化，诱导促炎因子过量分泌，加剧中枢炎症微环境失衡，干扰神经递质合成与释放[11]。FOXO1升高可通过PI3K/Akt通路促进神经细胞凋亡，破坏神经环路结构[12]。

临床中单一血清指标诊断效能有限，本研究ROC分析显示，GABA、IL–23、FOXO1联合诊断重度MDD的效能最优，可整合神经递质失衡、炎症激活、细胞应激三个病理维度信息，提升诊断准确性。

综上所述，MDD患者血清GABA水平降低，IL–23与FOXO1水平升高，三者均与MDD严重程度密切相关，联合检测有助于辅助重度MDD的诊断与病情评估。本研究为单中心回顾性设计，样本量有限，可能存在选择偏倚，结论外推性需多中心前瞻性研究验证；同时未随访明确指标与MDD预后的关联，也未深入探讨分子机制，未来需进一步完善相关研究。

参考文献

[1] Njenga C，Ramanuj PP，de Magalhães FJC，et al. New and emerging treatments for major depressive disorder[J]. BMJ，2024，386：e073823.

[2] Mamelak M. Depression and the glutamate/GABA–glutamine cycle[J]. Curr Neuropharmacol，2024，23(1)：75–84.

[3] Mrowietz U，Sümbül M，Gerdes S. Depression，a major comorbidity of psoriatic disease，is caused by metabolic inflammation[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol，2023，37(9)：1731–1738.

[4] Park ES，Jeon H，Lee N，et al. TDAG51 promotes transcription factor FoxO1 activity during LPS–induced inflammatory responses[J]. EMBO J，2023，42(13)：e111867.

[5] 中华医学会，中华医学会杂志社，中华医学会全科医学分会，等. 抑郁症基层诊疗指南(2021年)[J]. 中华全科医师杂志，2021，20(12)：1249–1260.

[6] 李春艳，王宇红，王华，等. 抑郁合并失眠对大鼠HPA轴及下丘脑中氨基酸类和单胺类神经递质的影响[J]. 中国药理学通报，2021，37(6)：815–822.

[7] 张春燕，王瑞，姜晓霞，等. IL–23/Th17免疫炎症轴在脑小血管病相关认知障碍中的临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志，2025，28(6)：700–705.

[8] 高美娜，王磊，丁彦玲. SIRT1/FoxO1信号通路在三叶苷减轻大鼠脑缺血再灌注损伤中的作用[J]. 中华麻醉学杂志，2024，44(2)：182–186.

下转第432页