

抑郁症患者首次住院后再入院的相关危险因素

郝新梅^{1,2}, 于 慧², 黄莺莺^{1,2}, 王圣海², 孙 平^{2*}

¹济宁医学院, 山东 济宁

²青岛市精神卫生中心, 山东 青岛

收稿日期: 2022年12月28日; 录用日期: 2023年1月21日; 发布日期: 2023年1月31日

摘 要

目的: 探讨影响抑郁症(major depressive disorder, MDD)患者再入院的危险因素。方法: 本研究采用回顾性调查的方法, 利用电子病历系统(hospital information system, HIS)收集青岛市精神卫生中心2019年1月1日至2019年5月31日首次住院的MDD患者的住院病历信息, 以此来探索MDD患者再入院的危险因素。结果: 研究共纳入电子病历404份。多因素Logistic回归分析结果显示, 精神病性症状、消极观念、白蛋白可能是首次住院的MDD患者发生再入院的独立影响因素。以上三个因素的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)显示, 精神病性症状曲线下面积(area under curve, AUC)为0.576, 消极观念AUC为0.579, 白蛋白AUC为0.548, 三者组合以后, AUC升高为0.655。此外, 伴或不伴有精神病性症状、伴或不伴有消极观念、白蛋白指标正常与否的两组间生存时间比较均有统计学差异。结论: 伴有精神病性症状、伴有消极观念、白蛋白指标异常促进了首次住院MDD患者再入院的发生。这一结论可能会为MDD患者的治疗与预防提供新的方向。

关键词

抑郁症, 再入院, 危险因素

Risk Factors Associated with Readmission of First Hospitalized Patients with Major Depressive Disorder

Xinmei Hao^{1,2}, Hui Yu², Yingying Huang^{1,2}, Shenghai Wang², Ping Sun^{2*}

¹Jining Medical University, Jining Shandong

²Qingdao Mental Health Center, Qingdao Shandong

Received: Dec. 28th, 2022; accepted: Jan. 21st, 2023; published: Jan. 31st, 2023

*通讯作者。

文章引用: 郝新梅, 于慧, 黄莺莺, 王圣海, 孙平. 抑郁症患者首次住院后再入院的相关危险因素[J]. 临床医学进展, 2023, 13(1): 1056-1066. DOI: 10.12677/acm.2023.131147

Abstract

Objective: The study aimed to investigate the risk factors of readmission for major depressive disorder (MDD) patients. **Methods:** The risk factors for readmission of MDD patients were explored by retrospective investigation using the Hospital Information System (HIS) to collect inpatient medical records of MDD patients admitted to Qingdao Mental Health Center for the first time between January 1, 2019 and May 31, 2019. **Results:** The study included 404 records. Multivariate regression analysis showed that psychosis symptoms, negative attempts, and albumin may be independent factors of readmission in first hospitalized MDD patients, when other confounding factors are controlled. The receiver operating characteristic curve (ROC) for all three factors showed an area under curve (AUC) of 0.576 of psychosis symptoms, negative attempts AUC of 0.579, and an albumin AUC of 0.548, which, when combined, increased to 0.655. In addition, there was a significant difference in survival analysis between the two groups with or without psychosis symptoms, with or without negative attempts, and with or without normal albumin indicators. **Conclusions:** Psychosis symptoms, negative attempts, and abnormal albumin markers contribute to readmission in first hospitalized MDD patients. This finding may provide new directions for the treatment and prevention of MDD patients.

Keywords

Major Depressive Disorder (MDD), Readmission, Risk Factors

Copyright © 2023 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. 背景

精神障碍作为全球健康负担的主要原因之一，一直深受人们关注。2019年的一项研究报告显示，抑郁症(major depressive disorder, MDD)是最具致残性的精神障碍之一，并且在造成全球负担的主要疾病原因排名中持续上升。1990年和2019年的调查显示抑郁障碍均位列于全球负担主要疾病原因的前25名，且2019年排名上升6位[1]。而2019年后，新型冠状病毒的流行，导致了更多的心理健康问题。有研究显示，2020年全球大约新增了5320万MDD患者[2]。MDD是一类以慢性、复发性为特征的疾病[3]。既往研究发现，尽管有MDD患者在经过适当的治疗后症状得到了改善，但是大约一半的患者在初步改善后会再次出现抑郁症状，包括情绪低落的反复，及行为、认知等方面的变化[4] [5] [6]。故而，探索MDD复发的危险因素对于MDD的预防与治疗至关重要。

多项研究表明，多种危险因素共同影响MDD患者的复发[7] [8] [9] [10]。既往有研究发现，年龄、性别等人口统计学变量与MDD患者的复发显著相关；也有研究发现如住院时长、临床症状等临床因素与MDD患者的复发显著相关，此外还有研究发现，血液指标与MDD患者的复发显著相关。然而，将人口统计学、临床特征、血液指标(非酶类抗氧化物、血脂、甲功)等各项因素均纳入的研究却很少[11] [12] [13]。因此，在之后的研究中探索包括人口统计学、临床特征、血液指标等全部因素与MDD复发的相关性对于制定针对性的预防和干预策略十分必要。

在临床上，疾病的性质、个人因素、环境因素、不完全治疗等均可通过再入院概率有所反映[3]。再入院被认为是MDD患者复发的直接客观结果[10]。本研究旨在通过病例回顾分析，探讨青岛市精神卫

生中心 MDD 患者再入院的危险因素,为复发的早期识别、及时干预和正确诊治提供科学的临床依据。

2. 方法

2.1. 研究对象

选取 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 5 月 31 日于青岛市精神卫生中心首次住院的、符合诊断标准的 MDD 患者。纳入标准为:① 出院诊断为符合国际疾病与分类诊断标准第 10 版(ICD-10)中的抑郁症诊断标准,即编码为 F32~F33;② 本次为首次住院(即在 2019 年以前未查及住院经历),住院病历清晰、完整;③ 性别不限。排除标准为:① 诊断为 MDD 之外的其余精神科疾病;② 18 岁以下;③ 怀孕妇女或哺乳期;④ 入院前 6 个月内曾行电休克治疗。

2.2. 数据来源

本研究采用回顾性调查方法,利用电子病历系统(HIS)收集青岛市精神卫生中心 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 5 月 31 日首次住院的 MDD 患者的住院病历信息。一切研究资料在电子病历系统中均可查询,以确保这些研究资料的真实可靠。已经隐藏所有研究资料中研究对象的个人敏感信息,研究未涉及任何伦理问题。

根据研究目的设计自制临床资料收集表,所收集信息主要包括:一般人口统计学特征,住院时长、病程、发病年龄、临床症状特征、有无躯体疾病、入院前用药情况、甲状腺功能(Triiodothyronine, T3, Thyroxine, T4, Free Triiodothyronine, FT3, Free thyroxine, FT4, Thyroid Stimulating Hormone, TSH)、生化(尿酸、白蛋白、胆红素等非酶类氧化应激指标以及血脂指标)等化验结果及再入院信息。血液来源为患者入院后次日晨起抽取的空腹血,各项血液指标由获得资格的检验科医师统一测量。再入院信息包括再入院诊断、再入院时间。因为大多数再入院发生在首次入院后 2 年内[10] [14],所以本研究中的再入院限制为 HIS 中可查及的两年内再次入院的记录(即再入院时间最晚不超过 2021 年 5 月 31 日)。

2.3. 统计学

使用 IBM SPSS Statistics 25 软件进行统计分析。所有统计检验均采用双侧检验,计量资料组间比较通过正态性检验后,根据数据分布特征使用参数或非参数检验,分类资料组间比较使用 χ^2 检验/Fisher 确切概率检验,对各因素进行单因素 logistic 回归,将单因素 logistic 回归分析结果中($P < 0.2$)的因素全部纳入在多因素 Logistic 回归分析中,筛选出与 MDD 患者再入院相关的危险因素($P < 0.05$ 为差异有显著性)。将多因素回归分析后有显著差异的因素通过 GraphPad Prism 8 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)。同时采用 Kaplan-Meier (KM)法进行生存分析,并通过 Log Rank 检验。

3. 结果

研究共纳入电子病历 404 份。其中 2 年内再入院且未更改诊断的患者病历 47 份,未再入院的患者病历 357 份。具体结果如下:① 通过首次住院的 MDD 患者再入院组与未再入院组两组间差异性分析可知,年龄、入院前已服用精神科药物、精神病性症状、消极观念、总胆红素、白蛋白等因素在两组间存在显著性差异($P < 0.05$) (见表 1);② 对表 1 中各因素与首次住院 MDD 患者再入院的发生进行单因素 logistic 回归(见表 2)可知,在未控制混杂因素时,入院前已服用精神科药物、精神病性症状、消极观念、总胆红素、白蛋白等因素与首次住院 MDD 患者再入院的发生具有相关性($P < 0.05$);③ 多因素回归分析纳入的因素包括表 2 中 $P < 0.2$ 的所有因素,由此可知,在控制其他混杂因素的前提下,精神病性症状($B = 0.928$, $Wald = 6.474$, $P = 0.011$, $OR = 2.530$)、消极观念($B = 0.700$, $Wald = 4.185$, $P = 0.041$, $OR = 2.013$)、白蛋白($B = 0.001$, $Wald = 10.12$, $P = 0.002$, $OR = 1.001$)、总胆红素($B = 0.001$, $Wald = 10.12$, $P = 0.002$, $OR = 1.001$)、年龄($B = 0.001$, $Wald = 10.12$, $P = 0.002$, $OR = 1.001$)。

= 2.045, Wald = 6.119, P = 0.013, OR = 7.733)可能是首次住院的 MDD 患者发生再入院的独立影响因素(见表 3); ④ ROC 曲线示, 多变量回归分析中 P < 0.05 的各因素结果如下: 伴或不伴有精神病性症状 AUC 值为 0.576、伴或不伴有消极观念 AUC 值为 0.579、白蛋白指标正常与否 AUC 值为 0.548, 将以上因素结合起来时, 可以获得较高的 AUC 值, 即 0.655 (见图 1)。⑤ 伴或不伴有精神病性症状、伴或不伴有消极观念、白蛋白指标正常与否的两组间生存时间比较均有统计学差异。各组平均生存时间如下: 不伴有精神病性症状组的平均生存时间为 22.131 个月, 而伴有精神病性症状组的平均生存时间为 20.402 个月(P = 0.017), 不伴有消极观念组的平均生存时间为 22.236 个月, 而伴有消极观念组的平均生存时间为 20.893 个月(P = 0.037), 白蛋白指标正常组的平均生存时间为 21.934 个月, 而白蛋白指标异常组平均生存时间为 13.111 个月(P < 0.001) (见图 2)。

Table 1. Demographics, clinical characteristics, and blood markers between the readmission and non-readmission groups of first hospitalized patients with Major Depressive Disorder (MDD)

表 1. 首次住院的 MDD 患者再入院组与未再入院组两组间人口统计学、临床特征、血液指标方面的比较

变量 (均数 ± 标准差)/(n(%))	MDD 患者(n = 404)		F/ χ^2 /z	P
	再入院(n = 47)	未再入院(n = 357)		
年龄	60.89 ± 15.35	56.77 ± 13.62	-2.368	0.018
性别			1.089	0.297
男	19 (14)	117 (86)		
女	28 (10.4)	240 (89.6)		
婚姻状况			0.179	0.672
单身	7 (10.1)	62 (89.9)		
已婚	40 (11.9)	295 (88.1)		
住院时长(天)	58.36 ± 51.49	57.75 ± 36.29	-1.187	0.235
病程(月)	84.05 ± 99.05	68.25 ± 86.57	-0.962	0.336
发病年龄	53.87 ± 15.60	51.10 ± 14.65	-1.548	0.122
家族史			0.007	0.931
无	41 (11.6)	313 (88.4)		
有	6 (12)	44 (88)		
共病躯体疾病			3.147	0.076
无	7 (6.8)	96 (93.2)		
有	40 (13.3)	261 (86.7)		
入院前已服用精神科药物			6.203	0.013
无	18 (18.8)	78 (81.3)		
有	29 (9.4)	279 (90.6)		
烟/酒嗜好			2.656	0.103
无	37 (10.6)	312 (89.4)		
有	10 (18.2)	45 (81.8)		
精神病性症状			5.429	0.020
无	30 (9.6)	282 (90.4)		
有	17 (18.5)	75 (81.5)		

Continued

躯体不适症状			2.080	0.149
无	6 (7.1)	78 (92.9)		
有	41 (12.8)	279 (87.2)		
焦虑症状			0.902	0.342
无	4 (7.7)	48 (92.3)		
有	43 (12.2)	309 (87.8)		
消极观念			4.425	0.035
无	23 (9.1)	231 (90.9)		
有	24 (16)	126 (84)		
总胆红素				0.020*
正常	41 (10.7)	343 (89.3)		
异常	6 (30)	14 (70)		
前白蛋白				0.258*
正常	43 (11.2)	342 (88.8)		
异常	4 (21.1)	15 (78.9)		
白蛋白				0.002*
正常	42 (10.6)	353 (89.4)		
异常	5 (55.6)	4 (44.4)		
甘油三酯			0.398	0.528
正常	34 (12.3)	242 (87.7)		
异常	13 (10.2)	115 (89.8)		
胆固醇			0.014	0.906
正常	32 (11.8)	240 (88.2)		
异常	15 (11.4)	117 (88.6)		
T3				1.000*
正常	45 (11.6)	343 (88.4)		
异常	2 (12.5)	14 (87.5)		
T4				1.000*
正常	46 (11.7)	348 (88.3)		
异常	1 (10)	9 (90)		
FT3				1.000*
正常	46 (11.7)	348 (88.3)		
异常	1 (10)	9 (90)		
FT4			3.106	0.078
正常	37 (10.5)	314 (89.5)		
异常	10 (18.9)	43 (81.1)		
TSH				0.451*
正常	44 (12.1)	319 (87.9)		
异常	3 (7.3)	38 (92.7)		

注：*为费希尔精确检验法。T3，三碘甲状腺原氨酸；T4，甲状腺素；FT3，游离三碘甲状腺素；FT4，游离甲状腺素；TSH，促甲状腺激素。

Table 2. Univariate Logistic regression results for readmission among MDD patients
表 2. MDD 患者再入院单因素 Logistic 回归结果

变量	B	Wald statistic	P	OR	95% CI
年龄	0.023	3.636	0.057	1.023	0.999~1.048
性别	0.331	1.082	0.298	1.392	0.746~2.595
婚姻状况	0.183	0.179	0.672	1.201	0.514~2.805
住院时长(天)	<0.001	0.011	0.918	1.000	0.993~1.008
病程(月)	0.002	1.462	0.227	1.002	0.999~1.005
发病年龄	0.013	1.462	0.227	1.013	0.992~1.035
家族史	0.040	0.007	0.931	1.041	0.418~2.594
共病躯体疾病	0.743	3.030	0.082	2.102	0.911~4.851
入院前已服用精神科药物	-0.798	5.976	0.014	0.450	0.238~0.854
烟/酒嗜好	0.628	2.587	0.108	1.874	0.872~4.028
精神病性症状	0.756	5.248	0.022	2.131	1.115~4.070
躯体不适症状	0.647	2.020	0.155	1.910	0.782~4.665
焦虑症状	0.513	0.884	0.347	1.670	0.574~4.862
消极观念	0.649	4.320	0.038	1.913	1.038~3.527
总胆红素	1.277	6.143	0.013	3.585	1.306~9.841
前白蛋白	0.752	1.649	0.199	2.121	0.673~6.682
白蛋白	2.352	11.605	0.001	10.506	2.715~40.654
甘油三酯	-0.217	0.397	0.529	0.805	0.409~1.583
胆固醇	-0.039	0.014	0.906	0.962	0.501~1.845
T3	-1.350	1.196	0.274	0.259	0.023~2.914
T4	-0.174	0.027	0.871	0.841	0.104~6.787
FT3	-0.174	0.027	0.871	0.841	0.104~6.787
FT4	0.680	3.012	0.083	1.974	0.916~4.253
TSH	-0.558	0.808	0.369	0.572	0.169~1.933

注：T3，三碘甲状腺原氨酸；T4，甲状腺素；FT3，游离三碘甲状腺素；FT4，游离甲状腺素；TSH，促甲状腺激素。

Table 3. Multivariate Logistic regression results for readmission among MDD patients
表 3. MDD 患者再入院多因素 Logistic 回归结果

变量	B	Wald statistic	P	OR	95% CI
年龄	0.018	1.739	0.187	1.019	0.991~1.047
共病躯体疾病	0.541	1.344	0.246	1.717	0.689~4.281
入院前已服用精神科药物	-0.669	3.555	0.059	0.512	0.256~1.027
烟/酒嗜好	0.509	1.326	0.249	1.663	0.700~3.952
精神病性症状	0.928	6.474	0.011	2.530	1.238~5.174

Continued

躯体不适症状	0.696	2.036	0.154	2.006	0.771~5.217
消极观念	0.700	4.185	0.041	2.013	1.030~3.936
总胆红素	0.965	2.586	0.108	2.625	0.810~8.509
前白蛋白	0.204	0.088	0.767	1.226	0.317~4.741
白蛋白	2.045	6.119	0.013	7.733	1.529~39.102
FT4	0.557	1.664	0.197	1.746	0.749~4.072

注：FT4 指游离甲状腺素。纳入的因素为表 2 单因素 logistic 回归中 P < 0.2 的全部因素。

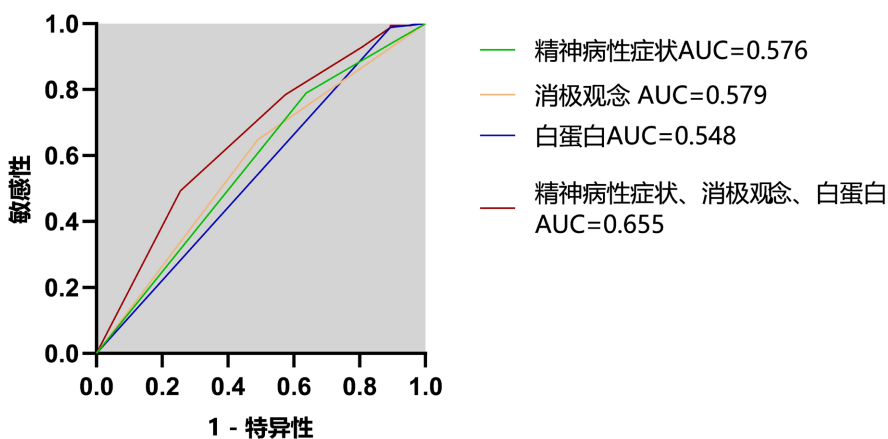
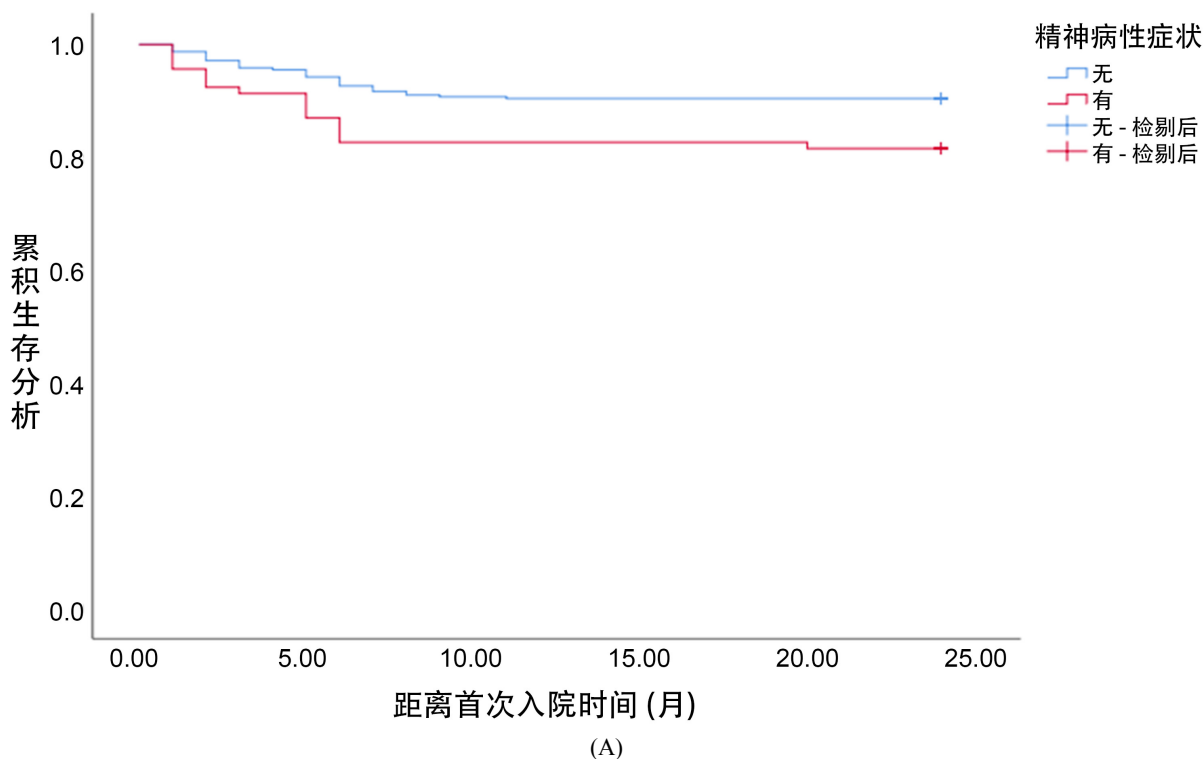


Figure 1. Factors distinguish readmissions from non-readmission in MDD patients who are admitted to hospital for the first time
图 1. 相关因素对首次住院的 MDD 患者发生再入院与未发生再入院的区分能力



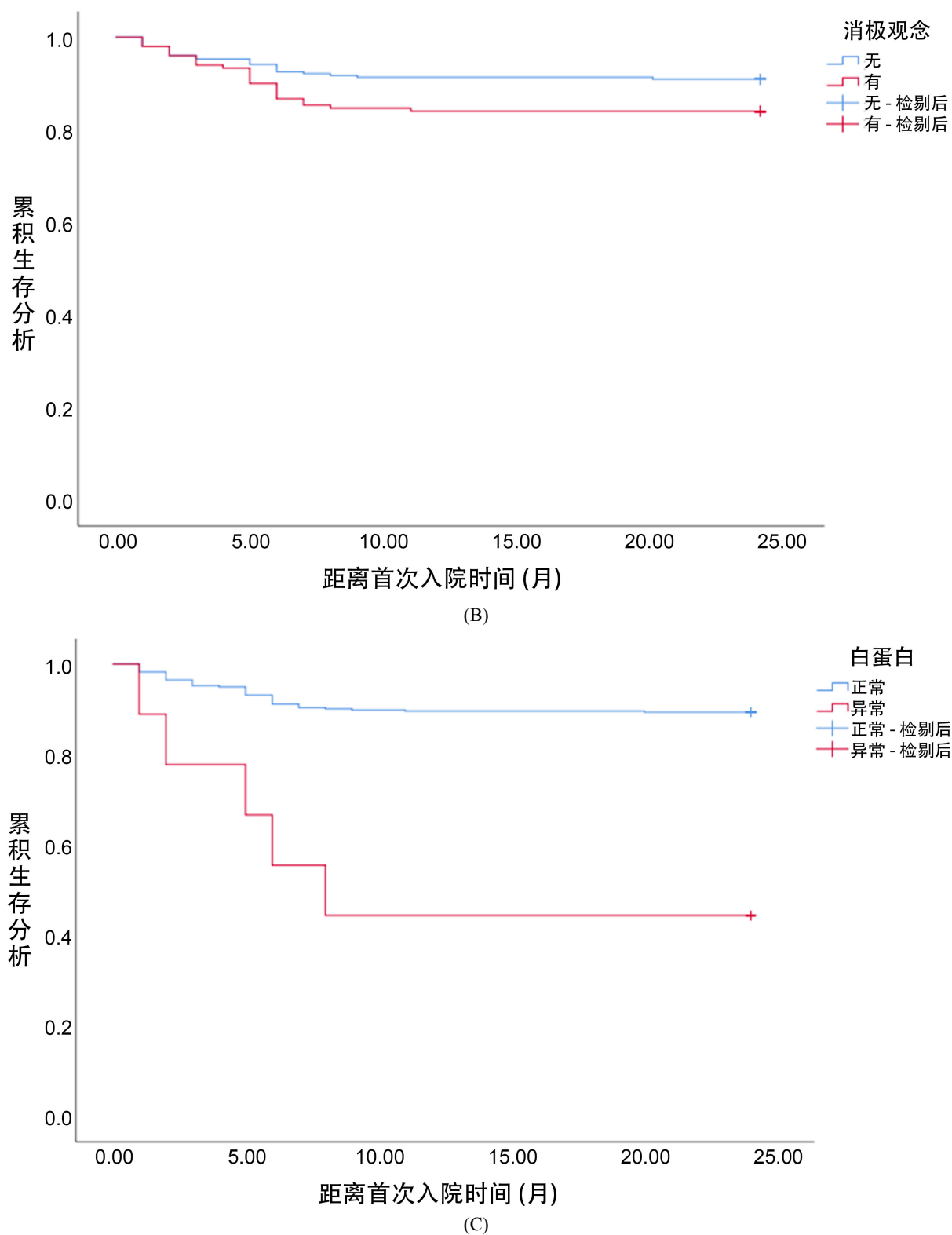


Figure 2. (A) Intergroup survival analysis with or without psychotic symptoms; (B) Intergroup survival analysis with or without negative attempts; (C) Intergroup survival analysis with or without normal albumin indicators

图 2. (A) 为伴或不伴有精神病性症状组间生存分析; (B) 为伴或不伴有消极观念组间生存分析; (C) 为白蛋白正常与异常组间生存分析

4. 讨论

这是一项回顾性研究，主要探索了首次住院的 MDD 患者再入院的相关危险因素。主要结论是：精神病性症状、消极观念、白蛋白三个因素可能是 MDD 患者再入院的危险因素。具体来说：① 入院时伴有精神病性症状、伴有消极观念、白蛋白指标异常促进了首次住院的 MDD 患者再入院的发生；② 精神病性症状、消极观念、白蛋白三个因素分别预测首次住院 MDD 患者再入院发生的能力均较弱，三者组合后，预测能力提升；③ 生存分析显示，精神病性症状、消极观念、白蛋白三个因素显著影响了首次住院的 MDD 患者 2 年内累积生存率。

既往研究发现，年龄、住院时长、共病躯体疾病、甲状腺功能等因素与 MDD 患者再入院相关[3] [15] [16] [17] [18]。但是本研究中，经过多因素回归分析后，并未发现以上因素与 MDD 患者再入院有相关性。既往研究与本研究结果存在不一致，可能与既往研究多为针对精神科多个疾病的总体研究而不是仅仅针对首次住院的 MDD 患者有关。另外，也可能与本研究样本量不足有关，后续研究可增加样本量进一步探索。

Harveveld 等人的研究提到，临床症状的残留可能是 MDD 患者复发最重要的预测因子[13]。对于大多数 MDD 患者来说，较为严重的临床症状在出院时常有残留，Kennedy 进行的一项研究中报道，出院时伴有残留症状的受试者 2 年内会更容易出现复发[19]。Jang 等人发现，自杀意念是 MDD 复发显著的预测因素[20]。本研究中，同样发现，部分易残留的临床症状如精神病性症状、消极观念等与再入院显著相关。本研究结果显示，伴有精神病性症状、伴有消极观念促进了首次住院 MDD 患者再入院的发生。

而关于可能影响 MDD 复发的血液标志物众说纷纭。其中，有研究表明，多种生物学过程和途径参与了 MDD 的发生发展，其中提到了氧化应激[21] [22]。研究指出，氧化 - 抗氧化失衡可能是氧化应激参与 MDD 发生的具体机制[21] [23]。既往已经有研究报道，MDD 患者白蛋白水平低可能预示复发[24]。而另外一项 meta 分析表示，抑郁症患者血清抗氧化水平显著降低，其中包括白蛋白[25]。2022 年一项双向孟德尔随机化研究指出，MDD 患者与胆红素下降相关[26]。这与本研究结果部分一致。一方面，本研究结果显示，白蛋白指标异常促进了 MDD 患者再入院的发生。另一方面，本研究显示，在控制混杂因素后，总胆红素与 MDD 患者并无相关性。这可能是由于与既往研究采用的研究方法及纳入的变量不一致而出现的。

当然本研究有一些局限性。首先，本研究为回顾性研究，所得结果并未通过前瞻性队列研究来证实。其次，本研究只关注了指标的异常与否，但未关注指标是降低还是升高，故而只能得出指标异常(未明确降低或升高)与 MDD 再入院的相关性。另外，鉴于尚无针对电子病历中症状严重程度的明确分级标准，本文研究的都是较为典型的临床症状的有无，并未对有症状的患者进行严重程度分级。最后，本研究为只涉及了一家医院患者的单中心研究，后续可以纳入多中心的病人进行进一步研究。

本文初步探索了首次住院的 MDD 患者再入院的危险因素，虽然证据仍然有限，但这项研究为进一步深入探索住院后再入院预测因素提供了可能。而且这一结论可能会为 MDD 患者的治疗与预防提供新的方向。但是为更好地预测 MDD 患者首次住院后的预后状况，需要后续研究中优化研究方案，增加样本量，多中心构建预测模型，为预防复发和降低 MDD 患者再入院率提供进一步支持。

基金项目

山东省医药卫生科技发展计划项目立项计划(2017ws748)。

参考文献

- [1] Vos, T., Lim, S.S., Abbafati, C., *et al.* (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Terri-

- tories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- [2] Santomauro, D.F., Mantilla Herrera, A.M., Shadid, J., *et al.* (2021) Global Prevalence and Burden of Depressive and Anxiety Disorders in 204 Countries and Territories in 2020 Due to the COVID-19 Pandemic. *The Lancet*, **398**, 1700-1712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)
- [3] Yang, L., Yang, X., Yang, T., *et al.* (2021) The Effect of Thyroid Function on the Risk of Psychiatric Readmission after Hospitalization for Major Depressive Disorder. *Psychiatry Research*, **305**, Article ID: 114205. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114205>
- [4] Sim, K., Lau, W.K., Sim, J., *et al.* (2015) Prevention of Relapse and Recurrence in Adults with Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analyses of Controlled Trials. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, **19**, 1-13. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv076>
- [5] Akil, H., Gordon, J., Hen, R., *et al.* (2018) Treatment Resistant Depression: A Multi-Scale, Systems Biology Approach. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **84**, 272-288. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.019>
- [6] Moriarty, A.S., Meader, N., Snell, K.I.E., *et al.* (2022) Predicting Relapse or Recurrence of Depression: Systematic Review of Prognostic Models. *British Journal of Psychiatry*, **221**, 448-458. <https://doi.org/10.1192/bjp.2021.218>
- [7] Hoertel, N., Blanco, C., Oquendo, M.A., *et al.* (2017) A Comprehensive Model of Predictors of Persistence and Recurrence in Adults with Major Depression: Results from a National 3-Year Prospective Study. *Journal of Psychiatric Research*, **95**, 19-27. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.07.022>
- [8] Hardeveld, F., Spijker, J., De Graaf, R., *et al.* (2013) Recurrence of Major Depressive Disorder and Its Predictors in the General Population: Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Psychological Medicine*, **43**, 39-48. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002395>
- [9] Zhang, J., Harvey, C. and Andrew, C. (2011) Factors Associated with Length of Stay and the Risk of Readmission in an Acute Psychiatric Inpatient Facility: A Retrospective Study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, **45**, 578-585. <https://doi.org/10.3109/00048674.2011.585452>
- [10] Cearns, M., Opel, N., Clark, S., *et al.* (2019) Predicting Rehospitalization within 2 Years of Initial Patient Admission for a Major Depressive Episode: A Multimodal Machine Learning Approach. *Translational Psychiatry*, **9**, Article 285. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0615-2>
- [11] Del Favero, E., Montemagni, C., Villari, V., *et al.* (2020) Factors Associated with 30-Days and 180-Days Psychiatric Readmissions: A Snapshot of a Metropolitan Area. *Psychiatry Research*, **292**, Article ID: 113309. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113309>
- [12] Joyce, V.W., King, C.D., Nash, C.C., *et al.* (2019) Predicting Psychiatric Rehospitalization in Adolescents. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, **46**, 807-820. <https://doi.org/10.1007/s10488-019-00982-7>
- [13] Hardeveld, F., Spijker, J., De Graaf, R., *et al.* (2010) Prevalence and Predictors of Recurrence of Major Depressive Disorder in the Adult Population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **122**, 184-191. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01519.x>
- [14] Rosen, B.H., Kung, S. and Lapid, M.I. (2016) Effect of Age on Psychiatric Rehospitalization Rates after Electroconvulsive Therapy for Patients with Depression. *The Journal of ECT*, **32**, 93-98. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000271>
- [15] Schmutte, T., Dunn, C. and Sledge, W. (2009) Characteristics of Inpatients with a History of Recurrent Psychiatric Hospitalizations: A Matched-Control Study. *Psychiatric Services*, **60**, 1683-1685. <https://doi.org/10.1176/ps.2009.60.12.1683>
- [16] Phillips, M.S., Steelesmith, D.L., Campo, J.V., *et al.* (2020) Factors Associated with Multiple Psychiatric Readmissions for Youth with Mood Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, **59**, 619-631. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.05.024>
- [17] Goodpastor, W.A. and Hare, B.K. (1991) Factors Associated with Multiple Readmissions to an Urban Public Psychiatric Hospital. *Hospital & Community Psychiatry*, **42**, 85-87. <https://doi.org/10.1176/ps.42.1.85>
- [18] Donisi, V., Tedeschi, F., Wahlbeck, K., *et al.* (2016) Pre-Discharge Factors Predicting Readmissions of Psychiatric Patients: A Systematic Review of the Literature. *BMC Psychiatry*, **16**, Article No. 449. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1114-0>
- [19] Kennedy, N. and Paykel, E.S. (2004) Residual Symptoms at Remission from Depression: Impact on Long-Term Outcome. *Journal of Affective Disorders*, **80**, 135-144. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(03\)00054-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(03)00054-5)
- [20] Jang, S., Jung, S., Pae, C., *et al.* (2013) Predictors of Relapse in Patients with Major Depressive Disorder in a 52-Week, Fixed Dose, Double Blind, Randomized Trial of Selegiline Transdermal System (STS). *Journal of Affective Disorders*, **151**, 854-859. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.07.023>

-
- [21] Palta, P., Samuel, L.J., Miller, E.R. and Szanton, S.L.(2014) Depression and Oxidative Stress: Results from a Meta-Analysis of Observational Studies. *Psychosomatic Medicine*, **76**, 12-19. <https://doi.org/10.1097/PSY.000000000000009>
- [22] Jamilian, H., Amirani, E., Milajerdi, A., *et al.* (2019) The Effects of Vitamin D Supplementation on Mental Health, and Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Patients with Psychiatric Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **94**, Article ID: 109651. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109651>
- [23] Black, C.N., Bot, M., Scheffer, P.G., Cuijpers, P. and Pennin, B.W.J.H. (2015) Is Depression Associated with Increased Oxidative Stress? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychoneuroendocrinology*, **51**, 164-175. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.09.025>
- [24] Swartz, C.M. (1990) Albumin Decrement in Depression and Cholesterol Decrement in Mania. *Journal of Affective Disorders*, **19**, 173-176. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(90\)90088-P](https://doi.org/10.1016/0165-0327(90)90088-P)
- [25] Liu, T., Zhong, S., Liao, X., *et al.* (2015) A Meta-Analysis of Oxidative Stress Markers in Depression. *PLOS ONE*, **10**, e0138904. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138904>
- [26] Lu, Z., Pu, C., Zhang, Y., *et al.* (2022) Oxidative Stress and Psychiatric Disorders: Evidence from the Bidirectional Mendelian Randomization Study. *Antioxidants (Basel)*, **11**, Article 1386. <https://doi.org/10.3390/antiox11071386>