

# 抑郁障碍患病相关影响因素研究现状

孟繁斌<sup>1</sup>, 陈丽霞<sup>2\*</sup>, 吕东升<sup>2</sup>, 李洁<sup>1</sup>

<sup>1</sup>内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特

<sup>2</sup>内蒙古自治区精神卫生中心, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2022年4月18日; 录用日期: 2022年5月12日; 发布日期: 2022年5月19日

## 摘要

抑郁障碍是目前全世界范围内流行最为广泛的精神障碍。抑郁障碍足以扰乱患者的社交、工作以及家庭生活, 甚至诱发自伤和自杀行为。同时高额的治疗费用给患者、社会以及政府带来沉重的负担。一直以来国内外对抑郁障碍的流行病学研究调查从未停歇, 但由于既往对抑郁障碍的诊断标准, 以及调查时所使用的流行病学调查方法和调查工具不同, 使得全球不同国家和地区所报道的调查结果存在一定差异, 且缺乏一定的对比性。但随着近年来国际诊断标准的普及, 以及各个国家地区所用调查研究方法和调查工具的相对统一使得对抑郁障碍调查结果更具有比较意义。因此本文从国内外研究抑郁障碍的病因、患病率、影响因素及预后等方面予以综述, 以期为提高抑郁障碍的识别率和治疗率并为建立更加完善的抑郁障碍预警系统提供思路。

## 关键词

抑郁障碍, 流行病学, 影响因素

# Research Status of Related Influencing Factors of Depressive Disorder

Fanyu Meng<sup>1</sup>, Lixia Chen<sup>2\*</sup>, Dongsheng Lv<sup>2</sup>, Jie Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

<sup>2</sup>Inner Mongolia Mental Health Center, Hohhot Inner Mongolia

Received: Apr. 18<sup>th</sup>, 2022; accepted: May 12<sup>th</sup>, 2022; published: May 19<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Depressive disorder is the most widespread mental disorder in the world at present. Depressive disorder can disrupt patients' social, work and family life, and even induce self-injury and suicide

\*通讯作者。

behavior. At the same time, high treatment costs bring heavy burdens to patients, society and the government. The investigation into the epidemiological studies of depression disorder has never stopped at home and abroad, but because of previous diagnostic criteria for depression disorders, as well as the investigation by using methods of epidemiological investigation and survey tools, different countries and regions around the world reported the results of a survey, there exist certain differences, and lack of certain comparative. However, with the popularization of international diagnostic standards in recent years, as well as the relatively unified investigation methods and tools used in various countries and regions, the results of the investigation on depression disorder are more meaningful. Therefore, this paper summarizes the etiology, prevalence, influencing factors and prognosis of depression disorder at home and abroad, in order to improve the recognition rate and treatment rate of depression disorder and provide ideas for the establishment of a more perfect early warning system of depression disorder.

## Keywords

Depressive Disorder, Epidemiology, Influence Factor

Copyright © 2022 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. 引言

抑郁障碍是目前最常见的精神障碍，是一类以情绪或心境低落为主要表现的疾病总称，伴有不同程度的认知和行为改变，同时，可伴有精神病性症状，如幻觉、妄想等，部分患者还存在自伤、自杀行为[1]。2008年世界卫生组织将抑郁症列为全球疾病负担的第三大原因，并预测到2030年该疾病将排在首位[2][3]。一直以来国内外对抑郁障碍的流行病学研究调查从未停歇，但由于既往对抑郁障碍的诊断标准、所使用的流行病学调查方法和调查工具不同，使得全球不同国家和地区所报道的抑郁障碍流行病学调查结果存在一定差异、缺乏一定的对比性。但随着近年来国际诊断标准的普及，以及各个国家地区所用调查研究方法和工具相对统一使得对抑郁障碍调查结果更具有比较意义。因此本文从国内外对抑郁障碍的病因、患病率、影响因素及预后等方面的研究予以综述，以期为提高抑郁障碍的识别率和治疗率并建立更加完善的预警系统提供思路。

## 2. 抑郁障碍病因及发病机制

目前对于抑郁障碍的病因和发病机制研究已经取得了相当大的进展，但没有一个单一的模型或机制能够令人满意地解释该疾病的所有方面。不同的病因或病理生理学研究机制可能导致不同患者的抑郁发作，甚至不同发病原因及发病机制导致同一患者在不同的时间发作。心理社会应激源和生物应激源可导致不同的发病机制，并优先对不同的干预措施前作出反应。抑郁障碍的神经生物学研究也涉及广泛的动物研究，但从抑郁障碍的动物模型中推断，以及将基础科学的发现转化为临床实践中，已证明是存在一定困难的[4]。因此，为了理解抑郁障碍的病理生理机制，关注临床研究直接提供的信息机制、检查生物和心理社会因素可能更具有价值。

### 2.1. 单胺假说

20世纪中期，有研究结果显示抗高血压药物利血平可引发抑郁障碍并同时减少单胺类物质的数量，这引起了人们对单胺类神经递质(血清素、多巴胺和去甲肾上腺素)在抑郁障碍的发病机制中存在潜在作用

的关注。单胺氧化酶抑制剂和三环类抗抑郁药通过不同机制增强单胺类神经传递的研究结果支持了抑郁障碍的单胺理论,同时该研究理论解释了三环类抗抑郁药的治疗原理[5]。该模型一直存在,部分原因是,不仅在活体对神经递质及其代谢物进行了研究,在尸检中也对其进行了相应的研究,目前已有明确的发现。该模型之所以持续下去,也是因为其他更具选择性的药物,如自身受体拮抗剂和 5-羟色胺激动剂,是临床上有效的抗抑郁药[6]。然而,该模型不能解释重度抑郁发作临床表现的显著差异,即使是在同一患者中,不能解释为什么一些患者对一种抗抑郁药有反应,而其他患者则没有。这个模型同样也不能解释为什么抗抑郁药需要数周才能起作用[7]。

## 2.2. 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴变化

下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴一直以来是抑郁障碍研究的焦点。在大多数抑郁障碍病理机制研究中,与下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴变化相关的最一致的生物学发现之一是血浆皮质醇含量的增加。这种生物学改变是由于过度的压力相关皮质醇释放和糖皮质激素受体介导的反馈抑制受损的组合造成的。同时也有研究发现,下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的变化也与认知功能的受损有关[8],而对于下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的治疗失败与临床反应差和抑郁障碍复发率高有关[9]。尽管其机制变化与抑郁障碍相关,但尚未成功地将这一知识转化为有效的临床治疗方法,糖皮质激素受体拮抗剂等改变下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能的治疗方法也未在临床试验中发挥作用[10]。

## 2.3. 神经可塑性与神经发生

本世纪最重要的发现之一是在成人脑中多能干细胞的发现,其可以产生新的神经元,这一过程被称为神经发生。在神经元水平上的生长和适应性被广泛地称为神经可塑性,它在细胞水平上可能因炎症和下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能障碍所改变,并且这两者都是由环境应激引起。神经发生是由调节蛋白控制,如脑源性神经营养因子,在抑郁症患者中,脑源性神经营养因子减少,而抑郁症患者体内减少的脑源性神经营养因子可以通过抗抑郁治疗得到恢复[11]。在动物研究中,限制神经发生可产生抑郁作用,并已被证明会导致出现抑郁样症状,尤其是在应激的情况下。因此,神经发生被认为有助于增强抗应激的能力,这可能是抗抑郁药临床疗效的基础[12]。对抑郁症患者的尸检研究显示,与非抑郁症组和治疗组相比,未经治疗的个体的齿状回颗粒神经元缺失,与未经治疗的抑郁症组相比,经治疗组抑郁症患者的神经祖细胞分裂明显增多[13]。

## 2.4. 大脑结构和功能的变化

随着全球计算技术飞速发展和进步,使得我们对大脑结构和功能的研究和理解产生了巨大的进步,但有意义的见解在过去十年才开始出现,扫描抑郁障碍患者脑影像并可靠地结合神经成像数据分析研究。抑郁症患者的脑影像结构研究一致发现,与普通人群相比,重度抑郁症患者的海马体积更小[14],一些研究将体积损失的程度与未经治疗的终生抑郁症患者的持续时间联系起来[15]。一项尸检研究表明,未经治疗的抑郁障碍患者的齿状回体积约为正常对照组和接受治疗的抑郁障碍患者组的一半[16]。较小的海马体是否可以通过治疗逆转,以及是否对抗抑郁治疗有反应,还需要进一步的临床研究来证实。

功能性神经成像提供了涉及关键过程的大脑网络的信息,如情绪调节、反刍、与快感减退有关的受损奖赏途径。有学者研究抑郁症患者的神经脑网络发现,通常情况下,抑郁症患者的杏仁核活动性和连通性增加,其他结构,如膝下前扣带回都是过度活跃的,但在抑郁症患者中,岛叶和背外侧前额叶皮质的活动度较低[17][18]。然而,抑郁症患者的大脑变化与高度异质性的临床表现有关,因此也具有高度的变异性,使得很难在不同的研究中对比结果[19][20]。

## 2.5. 基因

近年来越来越多的研究试图通过分析参与这种生物过程的基因的表达水平来研究抑郁障碍的潜在机制。Flint J 等人对双胞胎和被收养抑郁症患者进行研究表明, 抑郁症是中度遗传的, 抑郁症患者的一级亲属患抑郁症的风险比正常组的一级亲属相比增加了三倍的患病风险[21], 但不幸的是, 对相关基因的可靠鉴定是困难的。到目前为止, 全基因组关联研究已经确定了存在多个基因位点与抑郁障碍的发病机制相关, 但每个基因的作用都相对较小, 几乎没有可以重复的基因命中[22]。然而, 目前的全基因组关联研究已经开始成功地识别风险变体, 并显示出可复制的发现[23]。多项研究对抑郁症患者进行了检查, 这些研究确定了导致抑郁症风险的位点[24]。有研究发现, 环境可以直接影响遗传信息的表达, 一些基因可以被环境因素激活, 这一过程被描述为基因与环境的相互作用, 由表观遗传学机制所决定[25]。对这一现象的研究揭示了可能的潜在新途径和机制, 环境因素可能在大脑的神经生物学变化中发挥作用, 如神经可塑性[26]。然而, 这一新领域面临着相当大的挑战, 尽管这些发现刺激了遗传学的进一步研究, 但在临床干预治疗之前, 需要研究开发出能够改变致病性表观遗传学效应的治疗方法, 以建立进一步的研究。

## 2.6. 生活事件的潜在作用

长期以来, 生活事件在诱发和可能导致抑郁障碍方面的潜在作用一直存在被认可[27]。早期研究考察了与抑郁症发作密切相关的应激性生活事件的影响, 儿童时期经历的环境因素和应激性不良事件可能会影响大脑中的生物系统, 但也会影响整个身体内的病理生理通路[28]。在抑郁症发作前一年, 这些压力在成年人中生活事件包括威胁生命或慢性疾病、经济困难、失业、丧亲和遭受暴力等[29]。已有证据表明, 无论急性和慢性应激都被认为是系统失调的触发因素, 导致抑郁症的发生及发展[30]。有学者研究了童年时期的因素, 如虐待、丧亲和持续被忽视等, 这些因素可能与成年后面临压力性生活事件时易患抑郁症相关[31]。这些研究确定了纯粹的表观遗传机制和基因-环境相互作用, 动物和临床研究通过下丘脑-垂体-肾上腺轴的变化, 尤其是糖皮质激素受体功能减退, 将幼儿期创伤与晚年抑郁症联系起来[32]。具体而言, 幼儿期逆境暴露导致糖皮质激素受体基因关键位点的 DNA 甲基化, 降低其表达[33]。因此, 情绪忽视或性虐待及身体虐待对重度抑郁症的可能性、严重性都有影响[27] [34]。

## 3. 国内外抑郁障碍患病率情况

根据全世界对精神障碍的流行病学研究一致报告称, 抑郁障碍是最常见的精神疾病, 估计西方国家的抑郁障碍终生患病率约为 12% 至 16%, 而在亚洲国家抑郁障碍的终身患病率则较西方国家偏低, 范围大约在 3% 和 6% 之间[35] [36]。根据 2012 年世界卫生组织的统计, 世界上大约有 3.5 亿人患有抑郁症, 在 17 个国家进行的精神卫生调查发现, 平均每 20 人中就有 1 人目前患有或曾经患有抑郁症[2]。国际精神疾病流行病学联盟对 10 个国家的 37000 名成人进行了世界卫生组织复合式国际诊断访谈调查, 研究结果发现, 大多数国家抑郁症的终生患病率在 8%~12% 之间, 但是不同国家或地区之间仍然存在显著的差异, 其中美国抑郁症的终生患病率为 16.9%, 而日本仅为 3% 左右[35]。但在高收入国家与低收入和中等收入国家进行比较时, 有学者发现抑郁障碍的 12 个月患病率是相似的, 这表明抑郁障碍既不是发达国家现代生活方式的简单结果, 也不是贫困的简单结果[37]。与此相反有研究表明, 富裕国家的人群比低收入和中等收入国家的人群更容易患上抑郁障碍, 抑郁障碍在一定程度上倾向于影响较为富裕的人口, 这可以用压力暴露和收入不平等的差异来解释, 因此经济水平较高的人群可能会导致包括抑郁障碍在内的多种慢性疾病发生[38]。但对于许多国家来说, 特别是对于低收入的国家来说, 流行病学的调查数据可能并不容易获得或获得的结果不够理想。因此对于不同贫富差距的国家和地区抑郁障碍的流行病学数据比较可能在一定程度上受到影响, 因而在准确性及比较性可能偏低。



我国作为全球人口最多的发展中国家,近年来经济飞速发展,人们生活水平逐步提升,家庭结构和生活方式发生着巨大变化,影响人们身心健康的多种原因持续存在,抑郁障碍、焦虑障碍等常见的精神障碍患者增长趋势明显,精神分裂症等严重精神障碍患者的救治问题尚未全面的解决,精神障碍的疾病负担日益加剧,精神卫生问题已逐步成为我国重要的公共卫生问题。在 20 世纪 80 年代以前,由于当时我国的精神病学界对心境障碍的诊断标准相对狭隘,诊断率过低,且对其分类也存在着分歧,特别是早期对心境障碍的流行病学研究中,未将单相抑郁障碍和双相抑郁障碍分开划分,各项研究所报道的结果存在差异,因此研究结果比较性较差。进入 21 世纪,随着我国精神病学的不断发展,国际诊断标准的普及,我国对于心境障碍的诊断标准及分类原则也有统一的标准及认识,对于抑郁障碍的流行病学研究水平也迅速得到提升,全国各省及地区也相继开展了大规模的抑郁障碍流行病学调查研究[39]。我国包括北京[40] [41]、上海[42]、广州[43]、内蒙古[44]、浙江[45]、台湾[46]、澳门[47]等地区陆续开展了不同规模的区域性抑郁障碍流行病学调查。而我国在 2012 年首次开展了具有代表性的全国精神障碍流行病学调查,调查结果显示抑郁障碍的终生患病率为 6.8%, 12 月患病率为 3.6% [48]。

## 4. 抑郁障碍的影响因素

### 4.1. 性别对抑郁障碍的影响

有研究表明,女性抑郁障碍的患病率通常比男性高 1.5~3 倍[49]。虽然与抑郁障碍患病率相关的这种性别差异的确切原因尚不清楚,但可能是无数社会、行为、心理和生物学因素相互影响而产生。更具体地说,目前已经探索了被认为会导致女性患病的风险因素(例如,由荷尔蒙机制产生的生物敏感性、女性更有可能和更愿意寻求帮助以及社会和文化的影响),然而这些风险因素尚未得到确定[50]。虽然这些性别差异出现在患有抑郁障碍和其他精神障碍的患者中,但在一些国家,这种差异似乎正在逐渐缩小[51]。更有学者提出,女性可能比男性更愿意向采访者承认她们的抑郁症状或是经历[52]。抑郁障碍患病率的性别差异,并被认为与易感性(生理和心理)的性别差异有关,以及在微观和宏观水平上都起作用的环境因素有关[53]。

### 4.2. 年龄对抑郁障碍的影响

抑郁障碍的首次发作时期为从青春期到 40 岁左右,但有近 40%的患者在 20 岁之前首次发作,其平均发病年龄大约在 25 岁左右[54]。更有研究表明,无论男女在整个生命周期中,抑郁障碍的发病率都在生命的第二个和第三个十年达到高峰,随后在第五和第六十年再次出现一个高峰[55] [56]。Bromet 等人研究发现,在高收入国家中,年龄越小,抑郁障碍的 12 月患病率越高,相比之下,在中低收入国家中,年龄越大,患抑郁障碍的可能性越大[57]。同时也有学者研究发现,在高收入国家,年龄和抑郁障碍的患病率之间的联系更为明显[58]。

### 4.3. 婚姻状况对抑郁障碍的影响

与单身受访者相比,离婚或分居也是男性和女性患有抑郁障碍的一个风险因素,这可能是由这种压力大的生活事件性质所导致的。但在大部分研究中不允许我们确定是否是抑郁障碍导致的离婚或是分居,反之亦然,因此它可能被认为是双向的[59]。例如,患有抑郁障碍的男性或女性可能不太可能结婚,或者更有可能经历更多的婚姻困难,可能导致离婚或分居。Breslau J 等学者研究表明抑郁症发病年龄越早,结婚的可能性就越低,离婚的可能性就越大[60]。丧偶女性患抑郁障碍的几率高于单身女性,因为配偶的死亡可能对他们的心理健康产生不利影响[51]。与一些发现婚姻是抑郁症的“缓冲”或保护因素相反[61],更有学者研究发现已婚女性患有抑郁障碍的可能性更高[38] [62]。亦可能由于已婚女性所面临的生活压力事件更多,而导致其患病率更高,因此婚姻状况对抑郁障碍患病的影响有待进一步深入研究。

#### 4.4. 躯体疾病对抑郁障碍的影响

抑郁障碍与糖尿病、高血压等慢性病之间存在双向关系,这种共病与更高的死亡风险相关[63]。糖尿病作为一个严重的全球公共卫生问题,糖尿病患者合并抑郁障碍问题越来越令人担忧,未确诊的抑郁障碍在糖尿病患者中普遍存在,而非糖尿病人群相比较,糖尿病患者中的抑郁障碍患病率更高[64]。有研究结果显示抑郁障碍在 I 型糖尿病患者中的患病率为正常人群的三倍,在 II 型糖尿病患者中的患病率为正常人群的两倍[65]。但糖尿病对情绪的影响以及情绪对自我护理行为的影响在患者中存在很大的差异[66] [67]。例如,关于改善抑郁障碍的治疗干预是否有助于糖尿病患者的血糖控制,研究显示有积极的结果[68],也有消极的结果[66]。甚至有研究表明,当抑郁障碍患者同时患有糖尿病时,对抑郁障碍患者的治疗更加有效[66]。

系统性红斑狼疮是一种慢性多器官自身免疫性疾病,其恶化和缓解周期波动,对患者的满意度和健康相关的生活质量有显著的负面影响[69]。一些炎性细胞因子已被证明与抑郁和焦虑障碍的发展密切相关[70]。与系统性红斑狼疮等其他类型的风湿性疾病一样,抑郁障碍在痛风患者中是常见但未被充分认识的共病。有研究发现痛风患者出现抑郁症状的几率增加了 29%,痛风患者存在抑郁表现的几个决定因素包括抑郁患者服用托吡酯的数量以及患者的生活质量和受教育年限等[71]。

我们目前可以发现早期的生活压力与炎症反应无疑与抑郁障碍的发展和维持有关,而最近有研究证据表明,肠道微生物群也可能在抑郁障碍中同样发挥着作用,微生物群在疾病中的作用现在才刚刚出现,这同时可能与抑郁障碍患者的饮食习惯存在一定的相关性,因此有待进一步研究[72]。

#### 4.5. 其他因素对抑郁障碍的影响

在以往对抑郁障碍影响因素调查研究中,除年龄、性别和婚姻状况差异外,还发现了其他显著相关因素。在一些研究中显示,失业人群、经济收入较低、职业不稳定的人群抑郁障碍患病率较高,这些关联在高收入国家也更强,这被认为与较富裕社会中更高的工作复杂性有关[38] [73] [74]。更有学者研究发现移民人群的终生抑郁水平高于非移民人群,较低的教育水平与较严重的抑郁有关[74] [75]。在同一国家的不同社会经济群体中,较低的社会经济群体与较高社会经济阶层的群体相比,有两倍增加患有抑郁障碍的几率,但在较贫穷的国家研究发现,收入高低和抑郁障碍的患病率之间并没有明显的联系[76]。

越来越多的证据表明,肥胖可以加剧抑郁障碍的发病率,肥胖源于不良饮食、不运动和内脏脂肪堆积,由此产生的代谢和血管功能障碍,包括炎症、胰岛素和瘦素抵抗以及高血压,已成为抑郁障碍发展的关键风险。对于肥胖个体,特别是表现出代谢综合征的人群,倾向于发展为非典型亚型,情绪障碍和代谢障碍之间的相互作用会导致绝望、暴饮暴食和身体不活动的循环加剧,从而加剧肥胖的严重性和许多相关的健康风险,因此恶性循环可能会促进疾病进展[77]。有学者研究发现,与非肥胖对照组相比,肥胖成年人自我报告症状的抑郁情绪发生概率增加 23%~36%,而临床诊断抑郁障碍则增加 14%~34% [78]。一项纵向荟萃分析表明,肥胖青少年患抑郁症的风险增加 40% [79],因此应当强调青少年肥胖早期发现和治疗的重要性。

### 5. 文化背景与抑郁障碍

精神病学和心理学研究经常使用“文化”一词作为国籍或种族的近义词。虽然这种方法可能有优点,例如促进研究设计和更清楚地确定目标群体,但同时也存在缺点,这种方式将民族或民族群体视为具有固定特征的群体,而忽视了群体成员内部的异质性。一项研究进一步证实了这一点,该研究通过使用爱丁堡产后抑郁量表,对不同教育水平、国家、种族和民族产后抑郁症患者自我报告影响因素进行了研究,结果表明教育水平影响产后抑郁症患者,而不是种族或种族[80]。但多仍有学者研究发现对于抑郁障碍患

者的精神压力不仅体现在遗传倾向和神经生物学基础上,而且也深受文化背景的影响。由世界卫生组织领导的一项跨国研究报告的结果发现证实了这一点,这项研究发现,在不同的国家中,重度抑郁症患病率最高的国家,与该疾病相关的功能损害水平也最低[76]。一种解释是,文化既塑造了抑郁障碍患者的主观体验,也塑造了其症状特点,这一事实可能部分解释了这些差异,同时也对使用跨国描述性标准来评估这种疾病构成挑战。另一种可能性是,虽然抑郁障碍概念的有效性在不同国家和地区可能是相似,但在国际上广泛使用的精神疾病诊断和统计手册标准可能在不同国家定义不同使得对抑郁障碍的严重程度存在一定差异,间接地受到文化背景因素影响。另一方面抑郁障碍的概念和实际症状可能在不同的文化中有所不同,这同时也增加了应用验证过的心理测量工具的复杂性,这些工具是为来自某一特定文化的个人设计的,但适用于来自另一特定文化的个人群可能存在一定的差异性。

## 6. 病程与治疗

抑郁障碍通常是渐进发作的,但有时也可能是突然的,而且抑郁障碍在整个生命中的发展过程也存在着很大的差异,这种疾病通常是不可预测的,每次发作时持续的时间、一生中发作的次数以及发作的模式都是可变的。一般经治疗后,发病时间约为3~6个月,多数患者在12个月内康复[81]。几乎约有80%的抑郁障碍患者至少再经历一次抑郁发作[82],且复发的概率随着发作次数的增加而增加,随着发病年龄的增大,患者的预后也较差[83]。在治疗抑郁发作时,最初的目标是完全缓解抑郁症状,通常这一目标可以通过药物治疗、物理治疗、心理治疗来实现的。

## 7. 小结与展望

抑郁障碍不仅对患者个人产生了巨大的影响,同时也给患者的家庭乃至政府造成了巨大的经济负担,这意味着需要更大的努力来完善相应的诊疗及疾病管理模式,合理分配医疗保健资源,建立完善的医疗保障体系,对于低收入的家庭乃至国家显得尤为重要。然而,对于疾病的异质性、患者自身对精神疾病的耻辱感,以及无法在病因上确定更有效的治疗方案是目前面临的关键挑战。然而,其根本原因是目前对抑郁障碍的病因及发病机制认识的不完整,以及到目前为止未能提供对疾病足够的了解来开发更加有效的治疗方案。因此对重点易患人群的预防、早期干预和有效管理都是目前至关重要的目标,同时要加强对重点人群有关抑郁障碍疾病的知识普及,并为其提供相应的社会支持。因此继续开展大规模抑郁障碍的流行病学调查研究是必要的,以及加强对患病人群的长期随访研究,这对疾病研究的发展也同等重要,大部分流行病学调查缺乏对患病人群的纵向研究调查。

在临床实践中,我们应该寻求实现预防复发和治愈疾病的发展,基于这些目标,我们应寻求对抑郁障碍的早期发现和诊断,并在抑郁障碍首次出现时及时给予有效的治疗方案。抑郁障碍基本上可以确定为一种大脑疾病,通过不断深入了解其病因及发病机制,这种疾病很可能是可以完全预防,甚至是可以达到对所有患病人群的治愈康复。为了实现这一目标,应需要充分利用神经科学、基因组学和技术方面最新进展的研究进行实质性和长期性的投资。

## 参考文献

- [1] 陆林. 沈渔邨精神病学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [2] WHO (2008) The Global Burden of Disease: 2004 Update. World Health Organization, Geneva.
- [3] GBD (2016) 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 310 Diseases and Injuries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, **388**, 1545-1602.
- [4] Nestler, E.J. and Hyman, S.E. (2010) Animal Models of Neuropsychiatric Disorders. *Nature Neuroscience*, **13**, 1161-1169. <https://doi.org/10.1038/nn.2647>

- [5] Segal, D., Kuczenski, R. and Mandell, A. (1974) Theoretical Implications of Drug-Induced Adaptive Regulation for a Biogenic Amine Hypothesis of Affective Disorder. *Biological Psychiatry*, **9**, 147-159.
- [6] Delgado, P.L., Charney, D.S., Price, L.H., *et al.* (1990) Serotonin Function and the Mechanism of Antidepressant Action: Reversal of Antidepressant-Induced Remission by Rapid Depletion of Plasma Tryptophan. *Archives of General Psychiatry*, **47**, 411-418. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810170011002>
- [7] Willner, P., Scheel-Krüger, J. and Belzung, C. (2013) The Neurobiology of Depression and Antidepressant Action. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **37**, 2331-2371. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.12.007>
- [8] Keller, J., Gomez, R., Williams, G., *et al.* (2017) HPA Axis in Major Depression: Cortisol, Clinical Symptomatology and Genetic Variation Predict Cognition. *Molecular Psychiatry*, **22**, 527-536. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.120>
- [9] Nelson, J.C. and Davis, J.M. (1997) DST Studies in Psychotic Depression: A Meta-Analysis. *The American Journal of Psychiatry*, **154**, 1497-503. <https://doi.org/10.1176/ajp.154.11.1497>
- [10] Aubry, J.M. (2013) CRF System and Mood Disorders. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, **54**, 20-24. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2013.09.003>
- [11] Molendijk, M.L., Spinhoven, P., Polak, M., *et al.* (2014) Serum BDNF Concentrations as Peripheral Manifestations of Depression: Evidence from a Systematic Review and Meta-Analyses on 179 Associations (N = 9484). *Molecular Psychiatry*, **19**, 791-800. <https://doi.org/10.1038/mp.2013.105>
- [12] Kraus, C., Castren, E., Kasper, S., *et al.* (2017) Serotonin and Neuroplasticity—Links between Molecular, Functional and Structural Pathophysiology in Depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **77**, 317-326. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.03.007>
- [13] Gururajan, A., Clarke, G., Dinan, T.G., *et al.* (2016) Molecular Biomarkers of Depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **64**, 101-133. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.02.011>
- [14] Schmaal, L. (2016) Cortical Abnormalities in Adults and Adolescents with Major Depression Based on Brain Scans from 20 Cohorts Worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Molecular Psychiatry*, **22**, 900-909. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.60>
- [15] Kempton, M.J., Salvador, Z., Munafo, M.R., *et al.* (2011) Structural Neuroimaging Studies in Major Depressive Disorder: Meta-Analysis and Comparison with Bipolar Disorder. *Archives of General Psychiatry*, **68**, 675-690. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.60>
- [16] Boldrini, M., Fulmore, C.A., Tartt, A.N., *et al.* (2018) Human Hippocampal Neurogenesis Persists throughout Aging. *Cell Stem Cell*, **22**, 589-599. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.03.015>
- [17] Hamilton, J.P., Etkin, A., Furman, D.J., *et al.* (2012) Functional Neuroimaging of Major Depressive Disorder: A Meta-analysis and New Integration of Baseline Activation and Neural Response Data. *The American Journal of Psychiatry*, **169**, 693-703. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11071105>
- [18] Pizzagalli, D.A. (2014) Depressionstress and Anhedonia: Toward a Synthesis and Integrated Model. *Annual Review of Clinical Psychology*, **10**, 393-423. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185606>
- [19] Malhi, G.S., Byrow, Y., Fritz, K., *et al.* (2015) Mood Disorders: Neurocognitive Models. *Bipolar Disorder*, **17**, 3-20. <https://doi.org/10.1111/bdi.12353>
- [20] Muller, V.I., Cieslik, E.C., Serbanescu, I., *et al.* (2017) Altered Brain Activity in Unipolar Depression Revisited: Meta-Analyses of Neuroimaging Studies. *JAMA Psychiatry*, **74**, 47-55. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2783>
- [21] Flint, J. and Kendler, K.S. (2014) The Genetics of Major Depression. *Neuron*, **81**, 484-503. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.01.027>
- [22] Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium, Sullivan, P.F., Daly, M.J., *et al.* (2013) A Mega-Analysis of Genome-Wide Association Studies for Major Depressive Disorder. *Molecular Psychiatry*, **18**, 497-511.
- [23] Wray, N.R., Ripke, S., Mattheisen, M., *et al.* (2018) Genome-Wide Association Analyses Identify 44 Risk Variants and Refine the Genetic Architecture of Major Depression. *Nature Genetics*, **50**, 668-681. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0090-3>
- [24] Cai, N., Bigdeli, T.B., Kretschmar, W., *et al.* (2015) Sparse Whole-Genome Sequencing Identifies Two Loci for Major Depressive Disorder. *Nature*, **523**, 588-591. <https://doi.org/10.1038/nature14659>
- [25] Klengel, T. and Binder, E.B. (2015) Epigenetics of Stress-Related Psychiatric Disorders and Gene Environment Interactions. *Neuron*, **86**, 1343-1357. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.05.036>
- [26] Bigdeli, T.B., Ripke, S., Peterson, R.E., *et al.* (2017) Genetic Effects Influencing Risk for Major Depressive Disorder in China and Europe. *Translational Psychiatry*, **7**, e1074.
- [27] Kessler, R.C. (1997) The Effects of Stressful Life Events on Depression. *Annual Review of Psychology*, **48**, 191-214. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.48.1.191>



- [28] Penninx, B.W., Milaneschi, Y., Lamers, F., *et al.* (2013) Understanding the Somatic Consequences of Depression: Biological Mechanisms and the Role of Depression Symptom Profile. *BMC Medicine*, **11**, Article No. 129. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-129>
- [29] Sullivan, P.F., Neale, M.C. and Kendler, K.S. (2000) Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Psychiatry*, **157**, 1552-1562. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1552>
- [30] Mariani, N. (2021) Can (Immune and Other) Gene Expression Help Us to Treat Depression? *Brain, Behavior, & Immunity—Health*, **16**, Article ID: 100323. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100323>
- [31] Teicher, M.H. and Samson, J.A. (2013) Childhood Maltreatment and Psychopathology: A Case for Ecophenotypic Variants as Clinically and Neurobiologically Distinct Subtypes. *The American Journal of Psychiatry*, **170**, 1114-1133. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.12070957>
- [32] Hinkelmann, K., Moritz, S., Botzenhardt, J., *et al.* (2009) Cognitive Impairment in Major Depression: Association with Salivary Cortisol. *Biological Psychiatry*, **66**, 879-885. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.06.023>
- [33] Entringer, S., Buss, C. and Wadhwa, P.D. (2015) Prenatal Stress, Development, Health and Disease Risk: A Psychobiological Perspective-2015 Curt Richter Award Paper. *Psychoneuroendocrinology*, **62**, 366-375. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.08.019>
- [34] Kendler, K.S., Karkowski, L.M. and Prescott, C.A. (1998) Stressful Life Events and Major Depression: Risk Period, Long-Term Contextual Threat, and Diagnostic Specificity. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, **186**, 661-669. <https://doi.org/10.1097/00005053-199811000-00001>
- [35] Kessler, R.C., Berglund, P., Demler, O., *et al.* (2005) Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, **62**, 593-602. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.593>
- [36] Kessler, R.C., Berglund, P., Demler, O., *et al.* (2003) National Comorbidity Survey Replication. The Epidemiology of Major Depressive Disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*, **289**, 3095-3105. <https://doi.org/10.1001/jama.289.23.3095>
- [37] Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators (2015) Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 301 Acute and Chronic Diseases and Injuries in 188 Countries, 1990-2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, **386**, 743-800.
- [38] Kessler, R.C. and Bromet, E.J. (2013) The Epidemiology of Depression across Cultures. *Annual Review of Public Health*, **34**, 119-138. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409>
- [39] 黄悦勤. 我国精神卫生的现状和挑战[J]. 中国卫生政策研究, 2011, 4(9): 5-9.
- [40] 刘肇瑞, 黄悦勤, 陈曦, 等. 北京市社区人群心境障碍、焦虑障碍及物质使用障碍的现状调查[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(2): 102-110.
- [41] 蔡焯基. 精神障碍的综合干预: 北京地区抑郁障碍现状和相关服务的现状调查[Z]. 北京: 首都医科大学附属北京安定医院, 2005-06-02.
- [42] Shen, Y.C., Zhang, M.Y., Huang, Y.Q., *et al.* (2006) Twelve-Month Prevalence, Severity, and Unmet Need for Treatment of Mental Disorders in Metropolitan China. *Psychological Medicine*, **36**, 257-267. <https://doi.org/10.1017/S0033291705006367>
- [43] 赵振环, 黄悦勤, 李洁, 等. 广州地区常住人口精神障碍的患病率调查[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(9): 530-534.
- [44] 张婷婷, 陈丽霞, 黄悦勤, 等. 内蒙古精神卫生调查的背景和设计[J]. 中国心理卫生杂志, 2020, 34(6): 499-506.
- [45] 石其昌, 章健民, 徐方忠, 等. 浙江省 15 岁及以上人群精神疾病流行病学调查[J]. 中华预防医学杂志, 2005, 39(4): 229-236.
- [46] Fife, D., Feng, Y., Wang, M.Y.-H., *et al.* (2017) Epidemiology of Pharmaceutically Treated Depression and Treatment Resistant Depression in Taiwan. *Psychiatry Research*, **252**, 277-283. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.03.006>
- [47] Hall, B.J., Lam, A.I.F., Wu, T.L., *et al.* (2017) The Epidemiology of Current Depression in Macau, China: Towards a Plan for Mental Health Action. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, **52**, 1227-1235. <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1415-8>
- [48] Huang, Y., Wang, Y., Wang, H., *et al.* (2019) Prevalence of Mental Disorders in China: A Cross-Sectional Epidemiological Study. *The Lancet Psychiatry*, **6**, 211-224. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30177-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30177-4)
- [49] Kessler, R.C. (2003) Epidemiology of Women and Depression. *Journal of Affective Disorders*, **74**, 5-13. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00426-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00426-3)
- [50] Piccinelli, M. and Wilkinson, G. (2000) Gender Differences in Depression Critical Review. *The British Journal of Psychiatry*, **177**, 486-492. <https://doi.org/10.1192/bjp.177.6.486>

- [51] Subramaniam, M., Abdin, E., Vaingankar, J.A., *et al.* (2019) Tracking the Mental Health of a Nation: Prevalence and Correlates of Mental Disorders in the Second Singapore Mental Health Study. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, **29**, e29. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000179>
- [52] Young, M.A., Fogg, L.F., Scheftner, W.A., *et al.* (1990) Sex Differences in the Lifetime Prevalence of Depression: Does Varying the Diagnostic Criteria Reduce the Female/Male Ratio? *Journal of Affective Disorders*, **18**, 187-192. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(90\)90035-7](https://doi.org/10.1016/0165-0327(90)90035-7)
- [53] Kuehner, C. (2017) Why Is Depression More Common among Women than among Men? *The Lancet Psychiatry*, **4**, 146-158. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30263-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30263-2)
- [54] Nihalani, N., Simionescu, M. and Dunlop, B.W. (2016) Depression: Phenomenology, Epidemiology, and Pathophysiology. In: Schwartz, T.L. and Petersen, T., Eds., *Depression: Treatment Strategies and Management*, Florida, CRC Press, Boca Raton, 1-22. <https://doi.org/10.3109/9781420084887.001>
- [55] Hirschfeld, R. (2012) The Epidemiology of Depression and the Evolution of Treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, **73**, 5-9. <https://doi.org/10.4088/JCP.11096su1c.01>
- [56] WHO (2017) Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. World Health Organization, Geneva.
- [57] Bromet, E., Andrade, L.H., Hwang, I., *et al.* (2011) Cross-National Epidemiology of DSM-IV Major Depressive Episode. *BMC Medicine*, **9**, Article No. 90. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-90>
- [58] Alonso, J., Vilagut, G., Chatterji, S., *et al.* (2011) Including Information about Co-Morbidity in Estimates of Disease Burden: Results from the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Psychological Medicine*, **41**, 873-886. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001212>
- [59] Bulloch, A.G., Williams, J.V., Lavorato, D.H., *et al.* (2009) The Relationship between Major Depression and Marital Disruption Is Bidirectional. *Depress Anxiety*, **26**, 1172-1177. <https://doi.org/10.1002/da.20618>
- [60] Breslau, J., Miller, E., Jin, R., *et al.* (2011) A Multinational Study of Mental Disorders, Marriage, and Divorce. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **124**, 474-486. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01712.x>
- [61] Van de Velde, S., Bracke, P. and Levecque, K. (2010) Gender Differences in Depression in 23 European Countries. Cross-National Variation in the Gender Gap in Depression. *Social Science & Medicine*, **71**, 305-313. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.03.035>
- [62] Parker, G. and Brotchie, H. (2010) Gender Differences in Depression. *International Review of Psychiatry*, **25**, 429-436. <https://doi.org/10.3109/09540261.2010.492391>
- [63] Herrera, P.A., Campos-Romero, S., Szabo, W., *et al.* (2021) Understanding the Relationship between Depression and Chronic Diseases Such as Diabetes and Hypertension: A Grounded Theory Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, 12130. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212130>
- [64] McGrath, N., O'Neill, K., McHugh, S.M., *et al.* (2021) Epidemiology of Undiagnosed Depression in People with Diabetes Mellitus: A Comparative Analysis of Ireland, England and the USA. *BMJ Open*, **11**, e049155. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049155>
- [65] Roy, T. and Lloyd, C.E. (2012) Epidemiology of Depression and Diabetes: A Systematic Review. *Journal of Affective Disorders*, **142**, 8-21. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(12\)70004-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(12)70004-6)
- [66] Gask, L., Macdonald, W. and Bower, P. (2011) What Is the Relationship between Diabetes and Depression? A Qualitative Meta-Synthesis of Patient Experience of Co-Morbidity. *Chronic Illness*, **7**, 239-252. <https://doi.org/10.1177/1742395311403636>
- [67] Holt, R., de Groot, M. and Golden, S.H. (2014) Diabetes and Depression. *Current Diabetes Reports*, **14**, 311-319. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0491-3>
- [68] DeJean, D., Giacomini, M., Vanstone, M., *et al.* (2013) Patient Experiences of Depression and Anxiety with Chronic Disease: A Systematic Review and Qualitative Meta-Synthesis. *Ontario Health Technology Assessment Series*, **13**, 1-33.
- [69] Moustafa, A.T., Moazzami, M., Engel, L., *et al.* (2020) Prevalence and Metric of Depression and Anxiety in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **50**, 84-94. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.06.017>
- [70] Felger, J.C. and Lotrich, F.E. (2013) Inflammatory Cytokines in Depression: Neurobiological Mechanisms and Therapeutic Implications. *Neuroscience*, **246**, 199-229. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.04.060>
- [71] Howren, A., Bowie, D., Choi, H.K., *et al.* (2021) Epidemiology of Depression and Anxiety in Gout: A Systematic Review and Metaanalysis. *The Journal of Rheumatology*, **48**, 129-137. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190974>
- [72] Tan, X., Zhang, L.Q., Wang, D.N., *et al.* (2021) Influence of Early Life Stress on Depression: From the Perspective of Neuroendocrine to the Participation of Gut Microbiota. *Aging (Albany NY)*, **13**, 25588-25601. <https://doi.org/10.18632/aging.203746>

- [73] Strine, T.W., *et al.* (2008) Depression and Anxiety in the United States: Findings from the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Psychiatric Services*, **59**, 1383-1390. <https://doi.org/10.1176/ps.2008.59.12.1383>
- [74] Zhou, X., *et al.* (2014) The Prevalence and Risk Factors for Depression Symptoms in a Rural Chinese Sample Population. *PLoS ONE*, **9**, e99692. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099692>
- [75] Zhong, B.-L., *et al.* (2015) Prevalence and Correlates of Major Depressive Disorder among Rural-to-Urban Migrant Workers in Shenzhen, China. *Journal of Affective Disorders*, **183**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.04.031>
- [76] De Aquino, J.P., Londono, A. and Carvalho, A.F. (2017) An Update on the Epidemiology of Major Depressive Disorder Across Cultures. In: Kim, Y.-K., Ed., *Understanding Depression*, Springer, Berlin, 309-315. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-6580-4\\_25](https://doi.org/10.1007/978-981-10-6580-4_25)
- [77] Fulton, S., Decarie-Spain, L., Fioramonti, X., *et al.* (2022) The Menace of Obesity to Depression and Anxiety Prevalence. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **33**, 18-35. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.10.005>
- [78] Milaneschi, Y., *et al.* (2019) Depression and Obesity: Evidence of Shared Biological Mechanisms. *Molecular Psychiatry*, **24**, 18-33. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0017-5>
- [79] Mannan, M., *et al.* (2016) Prospective Associations between Depression and Obesity for Adolescent Males and Females—A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *PLoS ONE*, **11**, e0157240. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157240>
- [80] Di Florio, A., Putnam, K., Altemus, M., *et al.* (2016) The Impact of Education, Country, Race and Ethnicity on the Self-Report of Postpartum Depression Using the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Psychological Medicine*, **47**, 787-799. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002087>
- [81] Keller, M.B., Lavori, P.W., Mueller, T.I., *et al.* (1992) Time to Recovery, Chronicity, and Levels of Psychopathology in Major Depression: A 5-Year Prospective Follow-Up of 431 Subjects. *Archives of General Psychiatry*, **49**, 809-816. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1992.01820100053010>
- [82] Verduijn, J., Verhoeven, J.E., Milaneschi, Y., *et al.* (2017) Reconsidering the Prognosis of Major Depressive Disorder across Diagnostic Boundaries: Full Recovery Is the Exception Rather than the Rule. *BMC Medicine*, **15**, Article No. 215. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0972-8>
- [83] Burcusa, S.L. and Iacono, W.G. (2007) Risk for Recurrence in Depression. *Clinical Psychology Review*, **27**, 959-985. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.02.005>