

## 病因篇

## 谁是抑郁症的“幕后元凶”

● 本报见习记者 陈祎琪

超过 99% 的人表示听说过抑郁症。这是一项关于“是否听说过抑郁症”的上万人大型调查的结果。

对此,中国科学院心理研究所副研究员陈祉妍表示,这个数字在 20 年前是遥不可及的。可见随着生活节奏的加快和生存压力的剧增,抑郁症已经成为一个司空见惯的疾病名称。

但人们也时常疑惑:明明 Ta 事业有成、Ta 家庭美满、Ta 阳光积极、Ta 笑容常开……他们为什么还会抑郁呢?

究竟是什么让这些年轻人坠入了抑郁症的心灵“深渊”?

## 家族遗传增加亲属抑郁风险

研究表明,抑郁症有家族遗传倾向,但其遗传概率与不同的起病年龄、疾病发作次数等因素相关。一般而言,早发型抑郁症比晚发型抑郁症的遗传风险高,复发型抑郁症比单发型抑郁症的遗传风险高。

四川大学华西医院心理卫生中心主治医师杨潇在其论文《抑郁症病因学和治疗学的研究进展》中表示,抑郁症患者的一级亲属罹患抑郁症的风险为 37.8%,个体所处的特定环境对抑郁症的影响可能高达 63%,如果同时存在发病年龄、疾病的严重程度和复发率等因素,抑郁症的遗传概率高达 70%。

更进一步的基因研究发现,神经递质系统相关基因如 SLC6A4 基因(5-HTT 基因)的 STin2.9 等位基因、5-羟色胺转运体基因启动子区(5-HTTLPR)中 S 等位基因、亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C667T 的 TT 纯合子、载脂蛋白 E 的 e4 等位基因和 e3/e4 基因型、血管紧张素转化酶基因的基因型 DD 变异体、BDNF 基因 66 位的 Met 等位基因可能增加抑郁症的患病风险,而 L 等位基因可能是保护性因素。此外,谷氨酸受体亚型 2 受体的基因表达增加和 SLC1A3 基因表达下降被认为与抑郁症及自杀关系密切。

针对英国、德国、瑞士等欧洲病例进行的大样本全基因组关联分析(GWAS)结果提示,DSEL、CCND2、

BICC1、NLGN1、GRM7、ADCY3、GAL、HOMER1、CPM、SCL6A15、SETD6、LPCAT1、MS4A7、TROVE2 和 SLC25-A37 等基因可能参与抑郁症的发生。针对临床症状相似的中国汉族女性复发性抑郁症患者的 GWAS 发现,去乙酰化酶(SIRT1)基因的 rs12415800 位点及无机焦磷酸化酶/无机焦磷酸酶基因(LHPP)的 rs35936514 位点可能是抑郁症的风险位点。

另外,越来越多的证据表明,神经免疫在抑郁症的发病机制和病理生理过程中发挥重要作用。抑郁症患者的 C 反应蛋白、前列腺素和其他花生四烯酸衍生物以及白细胞介素-6、白细胞介素-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、干扰素- $\alpha$  等因子的水平明显升高,同时炎症因子还可以直接导致抑郁症状的发展。

## 躯体疾病与抑郁症相互影响

在遗传因素外,躯体疾病和由其导致的长期服药也是增加抑郁症患病率的原因之一。有数据显示,临床上躯体疾病共病抑郁焦虑的发病率达 30%~50%,尤其发生在神经内科学的脑卒中、帕金森病、癫痫、阿尔茨海默病等患者中。另外,心血管系统疾病、内分泌代谢疾病、恶性肿瘤等也容易共病抑郁。

江苏省镇江市精神卫生中心主任医师张震在其论文《躯体疾病背景下的抑郁》中指出,躯体疾病性抑郁症一般包括两种情形,一种是个体对原发躯体疾病和疼痛的心理应激反应。它可出现在疾病过程中的任何阶段,有些患者可能在出院后因为疾病对健康和生活的影 响,从而产生迟发性的抑郁症。

患抑郁症的严重程度与躯体性疾病的加重和转成慢性有关,并与治疗的临床反应减弱和治疗结局不佳呈正相关。如果患者抑郁症没有被及时发现或长时间得不到缓解,就会出现躯体疾病治疗的遵嘱性下降、主动康复的愿望降低、住院时间明显延长等情况。国外研究表明,躯体疾病无抑郁患者平均

住院天数为 10 天,有抗抑郁治疗的躯体疾病伴抑郁患者平均住院天数为 13.8 天,而无抑郁治疗的躯体疾病伴

抑郁患者平均住院天数高达 45.6 天。

第二种是抑郁症的发生与躯体疾病本身的某种生物学因素有关,即躯体疾病本身的病理生理或病理生化机制成为抑郁症发生的病因之一,例如通过定位诊断发现脑卒中后的抑郁症患者具有脑部特定部位损害的特征。

另外,精神活性物质的滥用和依赖也是诱发抑郁症的危险因素,例如鸦片类药物(海洛因、吗啡)、中枢兴奋剂(咖啡因、可卡因)、致幻剂(仙人掌毒素)、酒精、镇静催眠药物等。酗酒者尤其需警惕,调查发现,超过 50% 的长期饮酒者存在抑郁障碍。

药物方面,一些抗精神病药物(如氯丙嗪)、抗癫痫药物(如丙戊酸钠、苯妥英钠等)、抗结核药物(如异烟肼)、降压药(如可乐定、利血平等)、抗帕金森病药物(如左旋多巴)、糖皮质激素(如泼尼松)等在达到常规治疗使用量时就可造成部分患者出现抑郁症,或使原有的抑郁症加重。

事实上,躯体疾病和抑郁症是相互影响、相互作用的关系,不仅躯体疾病会诱发抑郁症,抑郁症也可促发躯体疾病,例如心肌梗塞、偏头痛等。

## 重大生活事件形成认知偏见

抑郁症作为一种精神类疾病,与社会环境、人格心理等因素密切相关。一个人所经历的重大生活事件、对环境压力的耐受程度以及相应采取的适应策略、是否有良好的生活习惯等都会直接影响抑郁症的发生。

《2022 年青少年心理健康状况调查报告》显示,住校、父母外出工作、多子女家庭中排行老三或更小的青少年有更多抑郁问题。另外,离异家庭、游戏成瘾、遭受过虐待或校园暴力、学习压力过大也是诱发青少年抑郁症的重



图片来源:视觉中国

要环境因素。

“倘若在成长过程中,父母过分打压孩子、要求过于严厉,就容易导致孩子形成‘讨好型人格’或‘完美人格’,太在意别人的评价而忽略自己的感受,力求尽善尽美、不允许失败。在这种背景下,每当遇到生活中的不如意,或特定期体内激素水平有变化时,就易罹患抑郁症。”北京回龙观医院临床三科主任李献云补充说。

对于成年人而言,一些突发的重大变故如亲人离世、财产损失、失业,以及长期存在并且没有解决的问题如人际关系不良、家庭关系不睦、工作困难等都是引发抑郁症的危险因素。并且这些问题越多且越严重,引发抑郁症的风险就越高。

在社会结构方面,贫富差距、歧视、排挤、不公平的遭遇及无助等有时也容易使人抑郁。河北省第六人民医院康复科副主任杨云龙表示,“以女性抑郁症患者为例,有相当一部分是因既有事业需要打拼,又要照顾好家庭、做好家务,从而导致心理负担过重。”

老年人也是抑郁症的高发群体。随着年龄的增长,老年人一方面多病共患、生理机能减退,另一方面由于退休、独居或随子女迁居、同龄人离世易变得脆弱敏感、价值感缺失、孤独感加重。这些负性情绪如不及时调节,极有可能发展为抑郁症。

整体而言,抑郁症的病因及病理机制复杂不明,遗传、生物、心理与社会环境等多方面因素均参与了抑郁症的发病过程,不同的人会因不同的原因跌进抑郁症的“黑洞”。但抑郁症患者的共性是他们最主要的自我感受都是异常消极的。而这种状态是一种“认知偏见”,也是治疗抑郁症最大的难点。