

## 7国超10万人研究发现 单身比已婚抑郁风险更高

●本报记者 冯丽妃

作家钱钟书的经典之作《围城》中有一句名言：“婚姻是一座围城，城外的人想进去，城里的人想出来。”婚姻这座“城”，要进去，还是出来？

一项新研究或许能为你提供参考。澳门理工大学副教授李克峰、在美国哈佛大学从事博士后研究的王翠翠与合作者基于7个国家逾10万人的研究发现，单身人士出现抑郁症状的概率可能比已婚人士高80%，且男性和受教育程度更高的未婚人士抑郁风险更高。该研究近日发表于《自然-人类行为》。

### 寻找“因果证据”

据世界卫生组织统计，近年来，抑郁症已成为仅次于肿瘤的全球第二大疾病，全球约有3.5亿人正在被抑郁症折磨。

目前，抑郁症治疗尚缺乏有效手段，早期预防在减轻抑郁症负担方面显得尤为重要。然而，人们对抑郁症发病风险因素的认识仍不全面，抑郁症早期预防仍存在挑战。

“现在很多抑郁风险因素是未知的，或者研究结论不一致。其中一个主要原因是样本量较少、随访时间短；另一个原因是大多数研究停留在‘相关性研究’层面，缺乏因果证据。”论文通讯作者李克峰说，“相关性不等于因果关系。因果关系的推断，需要依靠长时间随访，帮助研究者理解长期趋势和短期波动。”

李克峰团队主要聚焦基于人工智能和因果推断的公共卫生与医学大数据分



图片来源：视觉中国

析，包括抑郁症及其共病的预防、诊断和治疗等。他与不同国家和地区的研究者合作，运用人工智能归因法，对美国、英国、墨西哥、爱尔兰、中国、韩国和印度尼西亚7个国家相关公共卫生部门采集的人群调查队列进行了深度分析。这些队列包括106556名参与者（经过加权计算涵盖约5.41亿成年人），其中5个国家队列的随访时间为4至18年。基于此，他们发现了一系列与抑郁病发生有潜在因果关联的因素。

“我们发现，婚姻状态在所有被纳入的7个国家逾10万全国代表性人群中，都与抑郁具有显著的因果关联。与已婚相比，未婚、离异/分居（事实性单身）或鳏寡等单身人群的抑郁风险更显著。”李克峰说。

研究者进一步对未婚人群抑郁高风险的因果中介因素探索后发现，吸烟和饮酒是导致其发生抑郁的重要中介因素。其中，每月饮酒次数超过5次，抑郁风险会显著上升。

### 意料之外的抑郁因子

研究团队发现，国家、性别和学历等

因素均会影响抑郁和婚姻的因果关系。

美、英等西方国家单身人群的抑郁风险高于中、韩等东方国家。他们认为，这可能与东西方文化对待负面情绪的差异有关。“我们都知道

负面情绪会对心理健康产生深远影响，而东方人的‘中庸’文化对负面情绪的容忍度较高，常会自我安慰。目前，许多西方国家也引入了‘东方模式’的心理疗法，强调培养对矛盾更高的容忍度。”论文共同通讯作者王翠翠说。

研究数据还表明，单身人群中，男性比女性更容易抑郁。对此，研究者认为，这种性别差异，可能是由于女性往往比男性拥有更大、更强的社会支持网络。

出乎意料的是，研究者发现高学历未婚人群抑郁发病的风险显著高于低学历人群。“这与之前一些研究的结论不一致。之前的研究普遍存在样本量少、异质性大的问题。”李克峰说，“高学历未婚人群出现抑郁症状的风险较高，这可能是由于他们经受了各种因素造成的更大心理困扰和压力。”

### 给婚姻的作用“下定论”

“这项研究的最大贡献是，利用人工智能因果推断和不同设计的跨国大数据，对于长期存在争议的婚姻对心理健康的保护作用，从公共卫生的群体水平

上作出了定论。”《自然-人类行为》责任编辑Charlotte Payne评价说。

该期刊先后邀请美国麻省理工学院教授王帆等5位国际同行评审专家，对这项研究进行了4轮近一年的严格审查和评议。

“通过跨国研究和东西方对比，探索文化和社会背景在婚姻和抑郁症风险中的重要作用尚属首次。”其中一位审稿人评价说。

李克峰表示，这项研究证明了文化、社会和经济背景在抑郁症防治中的重要性。他与合作者呼吁，未来心理健康政策的制定应考虑婚姻状态、文化背景、性别和教育程度等多重因素，以更有效地应对抑郁症挑战。

不过，他强调说，尽管与已婚人群相比，单身人群与更高的抑郁症风险相关，但这并不意味着每个人都要为潜在的心理健康益处而结婚。“婚姻受到社会、个人等因素的影响，婚姻关系的质量对心理健康结果起着重要作用。每个人的经历都是独特的，理解这一关系有助于我们在日常生活中更有效地支持彼此，保持幸福的婚姻与良好的心理健康。”

下一步，他们希望通过进一步队列随访研究，结合生理、生化等指标，构建识别肥胖人群中抑郁症高风险个体的方法。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41562-024-02033-0>

## 科学家揭示过敏反应关键机制

**本报讯** 近日，西湖大学未来产业研究中心教授施一公团队和深圳医学科学院特聘研究员宿强团队，首次报道了人源IgE高亲和力受体(FcεRI)的二聚化结构，证明了IgE结合能诱导受体从二聚体转变为单体，同时揭示了这种构象变化对受体激活的影响。这一发现不仅为理解IgE-FcεRI在过敏反应中的关键机制提供了重要见解，也为开发新型抗过敏疗法开辟了新方向。相关研究成果近日发表于《自然》。

IgE是过敏反应的核心免疫球蛋

白，其与高亲和力受体FcεRI的相互作用至关重要。研究表明，IgE与FcεRI结合不仅影响受体激活，还影响肥大细胞的存活、分化和成熟，而IgE诱导FcεRI激活的具体分子机制仍不明确。

研究团队设计了一系列实验，结合生化、细胞和免疫等多种技术，揭示了FcεRI在生理状态下以二聚体形式存在。顾名思义，二聚体就是两个相同的单体“拼合”在一起。研究团队发现FcεRI复合物存在单体(αβγ2)和二聚体

[(αβγ2)<sub>2</sub>]两种状态。IgE的结合像一把钥匙，成为打开二聚体的关键。

二聚化的FcεRI不利于下游信号的激活，而IgE结合的FcεRI则以单体形式存在，这种构象转变有助于暴露FcεRIβ和FcεRIγ亚基胞内段的ITAMs，从而更有效地激活下游信号通路。随后，研究团队构建了多种稳转细胞系，包括野生型、组成型二聚体和阴性对照。团队采取流式细胞术、RNA测序、qPCR等多种实验手段，系统验证了不同状态下FcεRI激活效应

的差异。

最终，团队提出了IgE介导FcεRI复合物激活的工作模型，为理解IgE与FcεRI的相互作用及其在过敏反应中的作用提供了全新视角。

审稿人认为，这一突破性发现，不仅为理解过敏性疾病的发病机制提供了新视角，也为开发针对IgE-FcεRI相互作用的治疗策略提供了科学依据。

(温才妃)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08229-8>