

# *IL-1 $\beta$* 基因多态性与汉族人群抑郁障碍相关性研究

高雅<sup>1,2</sup>, 李申<sup>1</sup>, 李洁<sup>1,3</sup>

(1.天津医科大学精神卫生临床学院, 天津 300222; 2.天津市第三中心医院心理科, 天津 300170; 3.天津市安定医院, 天津市精神卫生中心, 天津市精神卫生研究所生物精神病学研究室, 天津 300222)

**摘要** 目的:探讨白细胞介素(*IL*)-*1 $\beta$*  基因多态性与汉族人群生活事件及抑郁障碍的关系。方法:共纳入重性抑郁障碍患者 433 例作为病例组,并纳入基本情况相匹配的正常对照者 421 名作为对照组。以 HAMD-17 方法分别评定两组受试者抑郁障碍的严重程度,同时以生活事件量表(LES)对病例组近 1 年的生活事件进行评定。从被试者静脉血中提取基因组 DNA,选取 *IL-1 $\beta$*  基因上 3 个位点:rs13032029、rs1143623 和 rs3917368。采用以基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)进行候选基因多态性位点基因分型。运用 SPSS22.0 统计软件包进行数据分析。结果:在病例组和对照组中,*IL-1 $\beta$*  基因 rs13032029 位点的基因型频率分别为:CC 型 28.6%和 28.5%,CT 型 47.3%和 52.7%,TT 型 23.8%和 18.5%,差异无统计学意义( $\chi^2=4.028, P=0.258$ )。在病例组和对照组中,rs1143623 位点基因型频率分别为:CC 型 36.5%和 31.1%,GC 型 45.3%和 51.8%,GG 型 18.0%和 16.6%,差异无统计学意义( $\chi^2=4.29, P=0.232$ )。在病例组和对照组中,rs3917368 位点基因型频率分别为:CC 型 24.5%和 25.4%,CT 型 47.6%和 46.6%,TT 型 27.3%和 27.6%,差异无统计学意义( $\chi^2=0.302, P=0.960$ )。3 个位点不同基因型患者的 HAMD 总分、各条目之间的差异没有统计学意义。LES 总分及生活事件的多元回归分析差异无统计学意义。结论:未发现 *IL-1 $\beta$*  基因 rs13032029、rs1143623 和 rs3917368 基因多态性与汉族人群生活事件和抑郁障碍的发病存在相关性。

**关键词** 重性抑郁障碍;白细胞介素-*1 $\beta$* ;基因多态性;生活事件

中图分类号 R749

文献标志码 A

## A correlational study between the polymorphism of *interleukin-1 $\beta$* gene and depression disorder in Han nationality

GAO Ya<sup>1,2</sup>, LI Shen<sup>1</sup>, LI Jie<sup>1,3</sup>

(1. Clinical College of Mental Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300222, China; 2. Department of Psychology, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China; 3. Laboratory of Biological Psychiatry, Institute of Mental Health, Tianjin Mental Health Center, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China)

**Abstract Objective:** To investigate the relationship between interleukin (*IL*)-*1 $\beta$*  gene polymorphism and life events and depressive disorder in Han population. **Methods:** A total of 433 patients with major depressive disorder were included as the case group, and 421 normal controls matched with the basic conditions were included as the control group. The severity of depressive disorder was evaluated by HAMD-17 method, and the life events of the case group in the past year were evaluated by Life Event Scale (LES). Genomic DNA was extracted from the venous blood of the subjects and three loci on the *IL-1 $\beta$*  gene were selected: rs13032029, rs1143623 and rs3917368. Genotyping of candidate gene polymorphic loci was performed by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry(MALDI-TOF-MS). SPSS22.0 Statistical package was applied for data analysis. **Results:** In case group and control group, the genotype frequencies of rs13032029 locus of *IL-1 $\beta$*  gene were 28.6% and 28.5% for CC type, 47.3% and 52.7% for CT type, 23.8% and 18.5% for TT type, respectively. The difference was not statistically significant ( $\chi^2=4.028, P=0.258$ ). In case group and control group, the genotype frequencies of rs1143623 locus were 36.5% and 31.1% for CC type, 45.3% and 51.8% for GC type, 18.0% and 16.6% for GG type, respectively. The difference was not statistically significant ( $\chi^2=4.29, P=0.232$ ). In case group and control group, the genotype frequencies of rs3917368 locus were 24.5% and 25.4% for CC type, 47.6% and 46.6% for CT type, 27.3% and 27.6% for TT type, respectively. The difference was not statistically significant ( $\chi^2=0.302, P=0.960$ ). There was no significant difference in HAMD total score and items among patients with different genotypes at three loci. There was no significant difference in LES total score and life events by multiple regression analysis. **Conclusion:** The polymorphisms of the *IL-1 $\beta$*  rs13032029, rs1143623 and rs3917368 are not found to be associated with the occurrence of life events and depressive disorders in Han population.

**Key words** major depressive disorder; interleukin-1  $\beta$ ; gene polymorphism; life events

基金项目 天津市自然科学基金资助项目(16JCYBJC24200);天津市慢性病防治科学重大专项(17ZXMFSY00070)

作者简介 高雅(1985-),女,主治医师,硕士在学,研究方向:精神卫生;通信作者:李洁, E-mail:tljje3827@163.com。

抑郁障碍逐渐成为当今社会中最常见的精神疾病之一。重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)年发病率 5.3%,终身患病率 13.2%<sup>[1]</sup>。研究人员经过大量数据分析发现,精神分裂症、抑郁焦虑、癫痫及痴呆、酒依赖以及其他精神神经和物质滥用所致障碍临床中对于全球疾病负担的占比为 13%,超过了心血管疾病和肿瘤。全球各国对上面提及的 5 大类神经精神疾病均缺乏重视,缺少有效预防与治疗处置<sup>[2]</sup>。抑郁障碍主要表现为情绪低落、思维缓慢、集中注意和注意的能力降低,意志减退,可合并或不合并伴有躯体症状,同时存在自杀观念/行为,具有持续加重、反复发作特性。MDD 在我国的年发病率和终身患病率正在逐年升高,与之伴随的高自杀行为风险,将会对人们的生活质量、家庭和谐和社会安定造成巨大的损失。如不能有效抑制,抑郁障碍将成为影响国家发展的重要社会问题。

MDD 的病因目前尚不明确,但研究表明 MDD 的发病过程受生物、心理以及社会环境等多种因素的影响,其中遗传因素和环境因素(应激事件)的相互作用在发病过程中更是起到重要作用。Smith<sup>[3]</sup>在 1991 年最早提出了抑郁症巨噬细胞理论,细胞因子白细胞介素(IL)-1 作为重要的促炎性因子,可干扰某些引起抑郁的激素的正常活动。1999 年 Yirmiya 等<sup>[4]</sup>首次报道,细胞因子可以直接引起抑郁症状。当前越来越多学者研究认为,抑郁障碍是由免疫细胞激活后分泌的细胞因子导致的,并进一步发展出了“抑郁障碍的细胞因子学说”。该学说主张细胞因子浓度的升高可能在抑郁障碍的发病过程中起关键作用,不同细胞因子会造成大脑中产生不同神经化学物质和神经内激素,从而影响机体神经免疫功能并产生不同的行为及心理变化。本研究选取了备受关注的细胞因子 *IL-1 $\beta$*  基因启动子区 rs1143623、rs3917368、rs13032029 位点,探讨其与中国汉族人群 MDD 发病的关系,为抗抑郁药的个性化治疗提供依据,提高治疗疗效。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

1.1.1 病例组 共 433 例,分别选自天津市精神卫生中心、天津医科大学总医院及天津中医药大学第一附属医院的门诊和住院患者。其中男性 122 例,女性 311 例,平均年龄为(40.67±9.90)岁。入组标准:(1)年龄 18~60 岁。(2)既往无躁狂或轻躁狂发作病史,首发或者复发近 1 个月未用药的,符合统计手册第 4 版(DSM-IV)的 MDD 诊断标准和美国精神障碍诊断标准的患者。(3)汉密尔顿抑郁量表-

17(HAMD-17)的评分≥17 分<sup>[5]</sup>。排除标准:(1)诊断为其他精神疾病和精神发育迟滞患者。(2)诊断尚不明确、伴有严重躯体疾病和(或)脑器质性精神障碍的患者。(3)有酒精及药物滥用史。(4)妊娠、哺乳及月经期女性。(5)其他器质性或药物引起的继发性抑郁症或双相障碍。

1.1.2 对照组 共 421 例,来源于天津医科大学总医院健康体检中心体检人员。其中,男性 160 例,女性 261 例,平均年龄为(40.15±11.04)岁,性别、年龄与病例组相匹配。入组标准:(1)既往无各类精神障碍,目前精神状况经评估良好。(2)家族中二系三代无任何精神疾病遗传史。(3)经检查排除严重躯体疾病的。

此研究方案已经由天津医科大学伦理委员会审查并通过(2017)伦快审字第(2017-03)号,所有参与者均已签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 测评工具 (1)诊断标准:美国精神障碍诊断和统计手册第 4 版 MDD 的诊断标准。(2)严重程度评定:汉密尔顿抑郁量表-17(HAMD-17)评分≥17 分。(3)生活事件量表(life event scale, LES)。(4)基本信息调查表的内容包括:姓名、性别、年龄等一般人口学资料;以及现病史、既往史、个人史、家族史、病前性格等一般临床学资料。

1.2.2 测评方法 按照 DSM-IV 的诊断标准进行疾病诊断。经过 DSM-IV 的结构化临床面谈后,选取符合条件的人员入组,征得患者同意后,签署知情同意书,完成 HAMD-17 量表、基本信息调查表和生活事件量表,所有评定者在实验入组前均进行一致性检验,保证入组对象的同质性。

1.3 基因型的检测 采集被试者静脉血 5 mL,保存于 EDTA 抗凝管中并充分混匀,分装血样后置放在-20℃中冻存。在 3 个月内完成 DNA 的提取,并对其基因型进行分析。剩余血样转至-80℃冻存。

1.4 单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)的选择 *IL-1 $\beta$*  基因中已被发现有 7 个外显子和 6 个内含子。目前罕见对于 rs1143623、rs3917368、rs13032029 这 3 个位点与抑郁相关的研究文献,故选取这 3 个位点,探讨与 MDD 发生、发展的关系,见图 1~3。

1.5 统计学处理 本研究运用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,运用 Hardy-Weinberg 平衡定律进行遗传平衡吻合度检测。相对风险率用比值比(odds ratio, OR)及其 95%可信区间(confidence interval, CI)表示。进行组间频率比较时通过 $\chi^2$ 检验,定量资

料通过独立样本  $t$  检验, 基因型与疾病的关联分析采用单因素 Logistic 回归分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

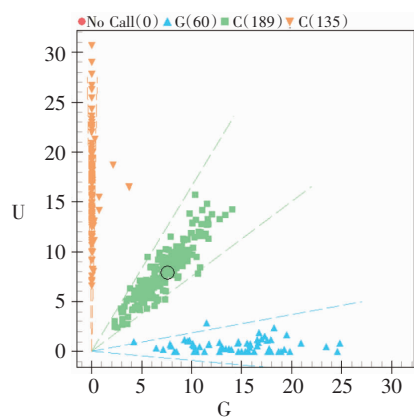


图1 Rs1143623 聚类性能  $G=0.99$   $GC=0.97$   $C=1.00$

Fig1 Rs1143623 clustering performance:  $G=0.99$   $GC=0.97$   $C=1.00$

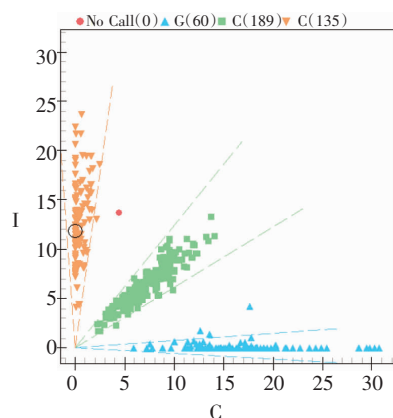


图2 Rs3917368 聚类性能  $C=0.99$   $CT=0.98$   $T=0.99$

Fig 2 Rs3917368 clustering performance:  $C=0.99$   $CT=0.98$   $T=0.99$

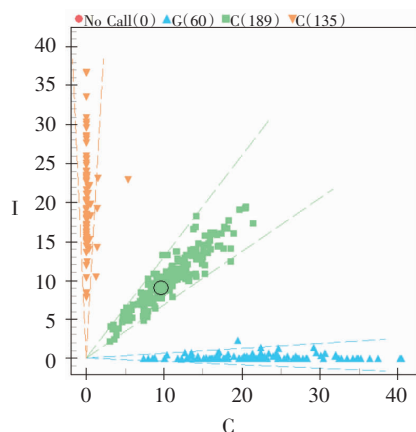


图3 Rs13032029 聚类性能  $C=1.00$   $CT=0.98$   $T=1.00$

Fig 3 Rs13032029 clustering performance:  $C=1.00$   $CT=0.98$   $T=1.00$

## 2 结果

2.1 病例组和对照组的一般人口学资料比较 病例组和对照组性别和年龄差异无统计学意义

( $\chi^2=0.273$ ,  $P=0.632$ ;  $t=0.741$ ,  $P=0.431$ )。对两组进行 Hardy-Weinberg 遗传平衡性检验, 经过分析  $IL-1\beta$  中 rs1143623、rs3917368、rs13032029 基因型分布频率与预期频率均无统计学差异, 符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡, 见表 1~3。

表1 Rs1143623 Hardy-Weinberg 遗传平衡性检验

Tab 1 Rs1143623 Hardy-Weinberg genetic balance test

组别	观察值			期望值			$\chi^2$	$P$
	CC	GC	GG	CC	GC	GG		
病例组	158	196	78	151.353	208.111	71.538	1.580	0.454
对照组	131	218	70	136.817	204.086	76.107	1.686	0.430

表2 Rs3917368 Hardy-Weinberg 遗传平衡性检验

Tab 2 Rs3917368 Hardy-Weinberg genetic balance test

组别	观察值			期望值			$\chi^2$	$P$
	CC	CT	TT	CC	CT	TT		
病例组	106	206	118	100.880	213.344	112.797	0.753	0.686
对照组	107	196	116	99.822	208.409	108.779	1.734	0.420

表3 Rs13032029 Hardy-Weinberg 遗传平衡性检验

Tab 3 Rs13032029 Hardy-Weinberg genetic balance test

组别	观察值			期望值			$\chi^2$	$P$
	CC	CT	TT	CC	CT	TT		
病例组	124	205	103	118.481	214.992	97.529	1.028	0.598
对照组	120	222	78	126.748	207.406	84.848	1.939	0.379

## 2.2 病例组与对照组基因分布比较

2.2.1 病例组与对照组  $IL-1\beta$  rs1143623 基因分布 病例组和对照组 CC、GC、GG 3 种基因型及 C、G 等位基因频率分布差异均无统计学意义 ( $\chi^2=4.29$ ,  $P=0.232$ ;  $\chi^2=4.30$ ,  $P=0.231$ ), 见表 4。

2.2.2 病例组与对照组  $IL-1\beta$  rs3917368 基因分布 病例组和对照组 CC、CT、TT 3 种基因型及 C、T 等位基因频率分布差异均无统计学意义 ( $\chi^2=0.302$ ,  $P=0.960$ ;  $\chi^2=0.303$ ,  $P=0.959$ ), 见表 5。

2.2.3 病例组与对照组  $IL-1\beta$  rs13032029 基因分布 病例组和对照组 CC、CT、TT 3 种基因型及 C、T 等位基因频率分布差异均无统计学差异 ( $\chi^2=4.028$ ,  $P=0.258$ ;  $\chi^2=4.038$ ,  $P=0.257$ ), 见表 6。

2.3 HAMD 总分及各因子分与基因型的关系 本研究中 HAMD 总分、睡眠因子、迟滞因子、焦虑/躯体化因子、Maier 因子、核心因子在不同基因型的 MDD 受试者中的分值差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 7~9。

2.4 多元线性回归分析 分别对 rs1143623、rs3917368、rs13032029 进行与生活事件的多元线性回归分析, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 见表 10~12。

表 4 病例组与对照组 *IL-1β* rs1143623 基因分布频率[n( % )]

Tab 4 Distribution frequency of *IL-1β* rs1143623 gene in case group and control group [n( % )]

组别	例数	基因型频率			等位基因频率		$\chi^2$	<i>P</i>
		CC	GC	GG	C	G		
病例组	433	158(36.5)	196(45.3)	78(18.0)	512(59.1)	352(40.6)	4.29	0.232
对照组	421	131(31.1)	218(51.8)	70(16.6)	480(57.0)	358(42.5)	4.30	0.231

表 5 病例组与对照组 *IL-1β* rs3917368 基因分布频率[n( % )]

Tab 5 Distribution frequency of *IL-1β* rs3917368 gene in case group and control group [n( % )]

组别	例数	基因型频率			等位基因频率		$\chi^2$	<i>P</i>
		CC	CT	TT	C	T		
病例组	433	106(24.5)	206(47.6)	118(27.3)	418(48.3)	442(51.0)	0.302	0.960
对照组	421	107(25.4)	196(46.6)	116(27.6)	410(48.7)	428(50.8)	0.303	0.959

表 6 病例组与对照组 *IL-1β* rs13032029 基因分布频率[n( % )]

Tab 6 Distribution frequency of *IL-1β* rs13032029 gene in case group and control group [n( % )]

组别	例数	基因型频率			等位基因频率		$\chi^2$	<i>P</i>
		CC	CT	TT	C	T		
病例组	433	124(28.6)	205(47.3)	103(23.8)	453(52.3)	411(47.5)	4.028	0.258
对照组	421	120(28.5)	222(52.7)	78(18.5)	462(54.9)	378(44.9)	4.038	0.257

表 7 Rs1143623 基因型 MDD 患者 HAMD 总分值及各因子分在各基因型间的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 7 Comparison of HAMD total score and factor scores among genotypes in MDD patients with rs1143623 genotype (score,  $\bar{x} \pm s$ )

因子	CC	GC	GG	<i>F</i>	<i>P</i>
HAMD 总分	30.24±4.677	30.63±4.896	30.45±4.642	0.366	0.778
迟滞因子	8.40±1.745	8.42±1.905	8.65±1.808	0.405	0.749
睡眠因子	5.13±1.112	5.31±0.997	5.21±1.061	2.341	0.073
Maier 因子	14.03±2.443	14.02±2.778	14.10±2.521	0.021	0.996
焦虑/躯体化	8.82±2.271	9.14±2.264	9.03±2.262	0.655	0.580
核心因子	12.22±2.306	12.10±2.775	12.23±2.273	0.115	0.951

注:HAMD:汉密尔顿抑郁量表

表 8 Rs3917368 基因型 MDD 患者 HAMD 总分值及各因子分在各基因型间的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 8 Comparison of HAMD total score and factor scores among genotypes in MDD patients with rs3917368 genotype(score,  $\bar{x} \pm s$ )

因子	CC	CT	TT	<i>F</i>	<i>P</i>
HAMD 总分	30.42±4.243	30.37±4.944	30.59±4.939	0.054	0.983
迟滞因子	8.51±1.832	8.45±1.856	8.40±1.784	0.097	0.962
睡眠因子	5.20±1.203	5.25±0.967	5.20±1.032	1.566	0.197
Maier 因子	13.88±2.596	14.10±2.750	14.10±2.333	0.212	0.888
焦虑/躯体化	9.06±2.305	9.03±2.265	8.85±2.233	0.255	0.858
核心因子	12.04±2.561	12.20±2.635	12.25±2.235	0.191	0.902

注:HAMD:汉密尔顿抑郁量表

表 9 Rs13032029 基因型 MDD 患者 HAMD 总分值及各因子分在各基因型间的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 9 Comparison of HAMD total score and factor scores among genotypes in MDD patients with rs13032029 genotype (score,  $\bar{x} \pm s$ )

因子	CC	CT	TT	<i>F</i>	<i>P</i>
HAMD 总分	30.28±4.522	30.57±4.966	30.43±4.675	0.270	0.847
迟滞因子	8.50±1.873	8.45±1.833	8.43±1.827	0.042	0.989
睡眠因子	5.19±1.172	5.24±1.006	5.24±1.035	0.333	0.801
Maier 因子	13.78±2.556	14.04±2.718	14.24±2.473	0.626	0.599
焦虑/躯体化	9.15±2.250	8.88±2.254	9.05±2.320	0.379	0.768
核心因子	12.09±2.577	12.20±2.562	12.19±2.414	0.085	0.968

注:HAMD:汉密尔顿抑郁量表

表 10 Rs1143623 与生活事件的线性回归分析

Tab 10 Rs1143623 and linear regression analysis of life events

		$B$	标准误差	显著性	$\text{Exp}(B)$
CC	截距	14.585	733.603	0.984	
	LES 总分	0.061	0.136	0.656	1.062
GC	截距	13.198	733.604	0.986	
	LES 总分	0.067	0.136	0.625	1.069
GG	截距	13.670	733.603	0.985	
	LES 总分	0.071	0.136	0.602	1.074

注:LES:生活事件量表

表 11 Rs3917368 与生活事件的线性回归分析

Tab 11 Rs3917368 and linear regression analysis of life events

		B	标准误差	显著性	Exp(B)
CC	截距	0.551	1 065.227	1.000	
	LES 总分	0.070	0.097	0.470	1.072
CT	截距	14.868	862.824	0.986	
	LES 总分	0.063	0.096	0.514	1.065
TT	截距	14.732	862.824	0.986	
	LES 总分	0.066	0.097	0.497	1.068

注:LES:生活事件量表

表 12 Rs13032029 与生活事件的线性回归分析

Tab 12 Rs13032029 and linear regression analysis of life events

		B	标准误差	显著性	Exp(B)
CC	截距	13.751	734.989	0.985	
	LES 总分	0.067	0.136	0.624	1.069
CT	截距	13.711	734.989	0.985	
	LES 总分	0.068	0.136	0.619	1.070
TT	截距	14.218	734.989	0.985	
	LES 总分	0.057	0.136	0.675	1.059

注:LES:生活事件量表

### 3 讨论

目前全球领域内对抑郁症发病机制的研究热点,正逐渐由神经递质、神经内分泌激素转向细胞因子。MDD 的病因复杂,众多假说都试图阐明它的起源,但其发生、发展的机制仍不明确。近年来研究发现,MDD 患者存在神经内分泌异常、神经元可塑性改变、神经细胞凋亡及神经退行性改变,研究的重点逐渐由神经递质、神经内分泌激素转向细胞因子。近年来细胞因子假说逐渐被大家所认可,细胞因子如 *IL-1β* 的异常可能在抑郁症发病中发挥重要的作用。研究发现,*IL-1β* 能够提高海马中 5 羟色胺(5-HT)转运体的表达,通过对 p38 的活化,促进分裂原活化蛋白激酶,对 5-HT 转运体的活性进行诱导催化,从而增加 5-HT 的摄取,减低了突触效能<sup>[6]</sup>。同时相关学者的报道提示,*IL-1β* 能够影响体内色氨酸代谢,通过激活体内代谢酶吡哆胺 2,3-双加氧酶使色氨酸的利用率下降,吡哆胺 2,3-双加氧酶的过度激活可增加血浆色氨酸消耗,使体内 5-HT 合成下降明显<sup>[7]</sup>。这些已知的研究结果,均证实 *IL-1β* 在抑郁症病因与治疗机制中发挥重要作用。在 *IL-1β* 基因的多态性相关药物遗传学中,研究者发现 *IL-1β* 基因与氟西汀疗效存在显著相关性<sup>[8]</sup>。在后面进一步的研究中证明了情绪刺激的反应性与启动子中区位点 rs16944(A/G)SNP 和杏仁核及前扣带回皮层等情绪加工的神经基础存在有显著相关性<sup>[9]</sup>。但也存在有争议的结果,如在中国人

群中的研究中并没有发现 *IL-1β* 基因多态性与老年抑郁存在相关,但发现 *IL-1β* 基因多态性与老年期抑郁症首次发病年龄存在显著性相关<sup>[10]</sup>。

在之前的一些研究中已经阐明了位于 *IL-1β* 基因启动子区、编码区的一些 SNP 位点的某些功能。Hwang 等<sup>[10]</sup>研究认为,老年抑郁症的起病年龄与-511C/T 位点基因多态性相关。Borkowska 等<sup>[11]</sup>研究报道了复发性抑郁症与-31 位点 T/T 型和-511 位点 C/C 型存在一定相关性。Rosa 等<sup>[12]</sup>研究发现,精神分裂症的抑郁症状与-511C/T 位点的基因多态性相关。

目前罕见华北地区汉族人群的有关文献报道。本研究选取华北地区汉族人群作为研究对象,试图分析 rs13032029、rs1143623、rs3917368 位点的基因型和等位基因对 MDD 的发生是否存在相关性,与生活事件是否存在交互作用,为疾病的治疗和预防提供可靠依据。根据本研究结果分析看,均未见显著性差异,与生活事件也没有交互作用。MDD 是一种病因十分复杂的疾病,被认为是由生物学因素<sup>[13]</sup>及社会心理因素共同作用的复杂疾病,可能有多基因的共同作用,*IL-1β* 基因 rs13032029、rs1143623、rs3917368 在基因型中仅占据很小的一段片段,但当体内的多种微效基因联合相互作用时,就可能会对 MDD 的发病造成一定影响。当然本研究立足于 MDD 发病机制的“细胞因子假说”,随着更进一步的有关 *IL-1β* 基因位点或其他基因的位点的相关性研究,笔者对于 MDD 的发病及影响因素,都会有更深更明确的认识。

本研究结果与先前的部分研究结果存在差异。原因可能为:(1)选取的研究对象种族不同有关。Lekman 等<sup>[14]</sup>研究显示,在非西班牙裔白种人群,FK506 结合蛋白 5(FKBP5)基因 rs1360780 位点多态性与 MDD 存在显著相关性,对照组中 CC 基因型频率显著高于病例组,TC 基因型频率却是病例组显著高于对照组。但同时研究者未在非裔人群中发现 rs1360780、rs3800373 位点多态性与 MDD 存在关联的证据,综上提示不同种族间可能存在差异的基因型分布。*IL-1β* 基因位点 rs13032029、rs1143623、rs3917368 是否存在不同种族、不同地区的差异,目前还鲜有文献报道。不同人种的 *IL-1β* 基因 rs13032029、rs1143623、rs3917368 位点基因型和等位基因的频率可能会存在差异。本研究是对该基因与不同种族人口抑郁症发病相关性研究的有益补充。(2)不同的研究中,入组要求的评定标准选择和入组结果判定可能存有差异。在目前的各种研

究中,选取的实验对象需要具有遗传学同质性,但目前对 MDD 的诊断大多仅通过临床医生对患者的临床症状和精神检查来判断,还缺少能够进行有效定量的生物指标,造成不同研究的入组标准和结果可能会存在差异。

本研究目前也存在不少不足:(1)并没有对伴发的焦虑症状程度进行限定,不能排除该症状与抑郁焦虑共同存在的可能性,不确定是否会对笔者的研究结果产生影响。(2)作为遗传学研究,本研究样本数量仍然偏小,今后应扩大样本量对本结果进行验证。

本研究探讨汉族人群 *IL-1β* 基因、生活事件与抑郁症发病的相关性,发现 *IL-1β* 基因与抑郁症发病不相关。为进一步探讨不同种族人群抑郁症发病机制提供了部分依据。

#### 参考文献:

- [1] Chang L C, Jamain S, Lin C W, et al. A conserved BDNF, glutamate- and GABA-enriched gene module related to human depression identified by coexpression meta-analysis and DNA variant genome-wide association studies[J]. PLoS one, 2014, 9(3): e90980
- [2] 黄悦勤. 迎接精神病学研究的曙光[J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(7):490
- [3] Smith R S. The macrophage theory of depression[J]. Med Hypotheses, 1991, 35(4):298
- [4] Yirmiya R, Weidenfeld J, Ploak Y, et al. Cytokines, "depression due to a general medical condition," and antidepressant drugs[J]. Adv Exp Med Biol, 1999, 461:283
- [5] 张作记. 行为医学量表手册[M/CD]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 225
- [6] Ip W K, Wong C K, Wang C B, et al. Interleukin-3, -5, and granulocyte macrophage colony-stimulating factor induce adhesion and chemotaxis of human eosinophils via p38 mitogen-activated protein kinase and nuclear factor kappaB [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2005, 27(3): 371
- [7] 管西婷, 林文娟. 抑郁症发病机理中的重要调节因子: 吲哚胺 2,3-双加氧酶[J]. 心理科学进展, 2013, 21(6):951
- [8] Yu Y W, Chen T J, Hong C J, et al. Association study of the interleukin-1 beta(C-511T) genetic polymorphism with major depressive disorder, associated symptomatology, and antidepressant response[J]. Neuropsychopharmacology, 2003, 28(6):1182
- [9] Baune B T, Dannlowski U, Domschke K, et al. The interleukin 1 beta (IL1β) gene is associated with failure to achieve remission and impaired emotion processing in major depression[J]. Biol Psychiatry, 2010, 67(6): 543
- [10] Hwang J P, Tsai S J, Hong C J, et al. Interleukin-1 beta -511C/T genetic polymorphism is associated with age of onset of geriatric depression[J]. Neuromolecular Med, 2009, 11(4): 322
- [11] Borkowska P, Kucia K, Kowalski J, et al. Interleukin-1beta promoter(-31T/C and -511C/T) polymorphisms in major recurrent depression[J]. J Mol Neurosci, 2011, 44(1):12
- [12] Rosa A, Peralta V, Papiol S, et al. Interleukin-1β(IL-1β) gene and increased risk for the depressive symptom-dimension in schizophrenia spectrum disorder[J]. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2004, 124:10
- [13] 杨真真, 韩莉莉, 杨彦春. 抑郁症患者神经内分泌改变与临床特征的相关性[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2013, 22(4):326
- [14] Lekman M, Laje G, Charney D, et al. The FKBP5-gene in depression and treatment response—an association study in the sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR\*D) cohort[J]. Biol Psychiatry, 2008, 63(12):1103

(2020-02-17 收稿)

·读者·作者·编者·

## 《天津医科大学学报》对缩略语的使用说明

文题原则上不能使用缩略语,文中应尽量减少缩略语。公认的缩略语在文中可以直接使用。未公布的名词术语,请按照如下规则进行缩写:原词过长且在文中出现3次以上者,可在第一次出现时写出全称,并在括号内写出缩略语。不超过5个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响文章的可读性。

缩略语	中文名称	缩略语	中文名称
ADA	美国糖尿病协会	MRI	磁共振成像
CT	电子计算机体层扫描	MtDNA	线粒体 DNA
ELISA	酶联免疫吸附试验	OR	优势比
HE	苏木素-伊红	PCR	聚合酶链反应
HIV	人类免疫缺陷病毒	PET	正电子发射断层摄影术
HbA1c	糖化血红蛋白	Real-time PCR	实时定量聚合酶链反应
HR	风险比	RT-PCR	反转录聚合酶链反应
ICU	重症监护治疗病房	WHO	世界卫生组织