

COMT 基因多态性及社会心理因素与抑郁症伴慢性疼痛的相关性研究

胡曼娜 古力巴克然木·阿布拉 张丞 沈小琴 唐潇潇 邹韶红

830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科

通信作者: 邹韶红, Email: 3437797095@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.09.002

【摘要】目的 探讨儿茶酚胺氧位甲基转移酶(COMT)基因多态性及社会心理因素对抑郁症伴慢性疼痛的影响。**方法** 纳入2018年1月至2019年12月在新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科和疼痛科门诊就诊或住院治疗的292例抑郁症患者为研究对象。抽取所有患者空腹静脉血,通过TaqMan单核苷酸多态性(SNP)基因分型测序方法筛查COMT基因rs6269、rs4633位点的SNP。根据是否伴发慢性疼痛将患者分为研究组(141例)和对照组(151例),比较两组患者的一般资料、COMT基因多态性、社会支持评定量表(SSRS)得分、自我认同感量表(SIS)得分以及简易应对方式问卷(SCSQ)得分。采用整体疼痛评估量表(GPS)评估抑郁症伴慢性疼痛患者的疼痛程度。采用多因素 Logistic 回归分析抑郁症患者伴慢性疼痛的相关因素。采用 Pearson 相关分析社会心理因素与抑郁症伴慢性疼痛患者疼痛程度的相关性。**结果** 两组患者性别、文化程度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组患者的 SIS 得分、SSRS 得分、SCSQ 中积极应对条目均分低于对照组,SCSQ 中消极应对条目均分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。研究组 COMT 基因 rs6269 位点 A 等位基因频率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,SIS 得分越高($OR=0.822, 95\%CI=0.749 \sim 0.903$)、SSRS 得分越高($OR=0.775, 95\%CI=0.704 \sim 0.855$)、SCSQ 中积极应对条目均分越高($OR=0.001, 95\%CI= < 0.001 \sim 0.011$)是抑郁症患者伴慢性疼痛的保护因素($P < 0.05$);女性($OR=16.557, 95\%CI=2.364 \sim 115.936$)、小学及以下文化程度($OR=43.380, 95\%CI=4.297 \sim 437.978$)、SCSQ 中消极应对条目均分越高($OR=187.293, 95\%CI=10.826 \sim 3\ 240.198$)、COMT 基因 rs6269 位点 A 等位基因频率越高($OR=2.442, 95\%CI=1.235 \sim 4.828$)是抑郁症患者伴慢性疼痛的危险因素($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,SIS 得分、SSRS 得分、SCSQ 中的积极应对条目均分与 GPS 条目均分呈负相关($r=-0.689, -0.677, -0.736; P < 0.05$),与 SCSQ 中消极应对条目均分呈正相关($r=0.811, P < 0.05$)。**结论** COMT 基因 rs6269 位点 A 等位基因频率与抑郁症伴慢性疼痛相关,同时抑郁症患者的社会心理状态与慢性疼痛症状也存在相关性。

【关键词】 抑郁症; 慢性疼痛; COMT 基因; 基因多态性; 心理社会因素

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2018D01C122); 新疆维吾尔自治区人民医院内科科研项目(20160107)

Association of COMT gene polymorphism and psychosocial factors with depression with chronic pain

Hu Manna, Guli Bakram·Abra, Zhang Cheng, Shen Xiaojin, Tang Xiaoxiao, Zou Shaohong

Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

Corresponding author: Zou Shaohong, Email: 3437797095@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the relationship between catecholamine oxygen methyltransferase (COMT) gene polymorphism and psychosocial factors and depression with chronic pain. **Methods** From January 2018 to December 2019, a total of 292 patients were included in the outpatient and inpatient treatment of the clinical psychology and pain department of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region. Fasting venous blood was drawn from all the patients. Screen the COMT gene rs6269 and rs4633 for single nucleotide polymorphism (SNP) by TaqMan SNP genotyping and sequencing method. According to whether depression was accompanied by chronic pain was divided into study group (141 cases) and control group (151 cases). The

general information, COMT gene polymorphism, Social Support Rating Scale (SSRS), Self-Identity Scale (SIS) and Simple Coping Style Questionnaire (SCSQ) scores of the two groups were compared. The Global Pain Assessment Scale (GPS) was used to assess the degree of pain in patients with chronic pain. Multivariate Logistic regression was used to analyze the related factors of depression patients with chronic pain. Pearson correlation was used to analyze the correlation between psychosocial factors and the degree of pain in patients with depression and chronic pain. **Results** There was significant difference in gender and education between the two groups ($P < 0.05$). The positive coping scores in the study group's SIS, SSRS, and SCSQ scales were lower than those in the control group, and the negative coping scores were higher than those in the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). The frequency of the A allele at locus rs6269 of the COMT gene in the study group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistics regression analysis showed higher SIS score ($OR=0.822$, $95\%CI=0.749-0.903$), higher SSRS scores ($OR=0.775$, $95\%CI=0.704-0.855$) and higher positive coping scores in SCSQ ($OR=0.001$, $95\%CI= < 0.001-0.011$) were protective factors for depression with chronic pain ($P < 0.05$). Female ($OR=16.557$, $95\%CI=2.364-115.936$), education level of elementary school and below ($OR=43.380$, $95\%CI=4.297-437.978$), lower negative coping scores in SCSQ ($OR=187.293$, $95\%CI=10.826-3 240.198$) and higher frequency of the A allele at position rs6269 of the COMT gene ($OR=2.442$, $95\%CI=1.235-4.828$) were risk factors for depression with chronic pain ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that SIS scores, SSRS scores, and SCSQ positive coping scores were negatively correlated with GPS scores ($r=-0.689$, -0.677 , -0.736 ; $P < 0.05$), and were positively correlated with the mean score of negative coping in SCSQ ($r=0.811$, $P < 0.05$). **Conclusions** The frequency of A allele at rs6269 of COMT gene is correlated with depression and chronic pain; meanwhile, there is a certain correlation between the psychosocial state and chronic pain symptoms in patients with depression.

【Key words】 Depressive disorder; Chronic pain; COMT gene; Gene polymorphism; Psychosocial factors

Fund programs: The Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2018D01C122); the In-Hospital Scientific Research Project of the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region (20160107)

抑郁症和慢性疼痛是常见的严重危害人类身心健康的疾病,两者共病多见。慢性疼痛会导致机体各系统功能失调、免疫力低下,诱发各种并发症,严重影响患者的生活质量和工作效率,而伴慢性疼痛的抑郁症患者疾病痛苦加重;剧烈疼痛可能引发抑郁症患者自杀,导致患者家庭关系破裂,带来诸多社会问题。流行病学调查显示,抑郁症与慢性疼痛常常共病,两者经常交叉重叠,共存时患者的功能损害更大、生活质量更差^[1]。近年来,越来越多的研究提示抑郁障碍与慢性疼痛存在着系列共同的神经生物学机制^[2-3]。但有关抑郁症伴慢性疼痛的生物学研究较少。分析抑郁症伴慢性疼痛的危险因素是开展预防的重要手段。采用疼痛基因治疗的工具和策略,对于一些用传统药物治疗产生抵抗的疼痛患者可能是有价值的。儿茶酚胺氧位甲基转移酶(catecholamine oxygen methyltransferase, COMT)对儿茶酚胺类递质代谢起关键作用,由于COMT经甲基化催化使儿茶酚胺失活,COMT中的Val158Met多态性等位基因减少儿茶酚胺酶代谢能力,和实验诱发痛阈及疼痛相关影响的变异有关^[4]。Fijal等^[5]发现,COMT基因和重性抑郁症伴疼痛具有相关性。COMT受体基因单核苷酸多态性rs6269、rs4633、

rs4818和rs4680位点与女性抑郁症患者的疼痛敏感性有明显关联,其中以rs6269、rs4633位点对抑郁症伴疼痛的影响最为显著^[6]。为了解COMT基因多态性与抑郁症伴慢性疼痛的相关性,从基因学角度探究抑郁症伴慢性疼痛的机制,新疆维吾尔自治区人民医院进行了相关研究,现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

纳入2018年1月至2019年12月在我院临床心理科和疼痛科门诊就诊或住院治疗的292例患者为研究对象,所有抑郁症患者按有无慢性疼痛分为研究组与对照组,其中研究组141例,均为抑郁症伴慢性疼痛患者;对照组151例,为与研究组年龄、性别相匹配的无慢性疼痛的抑郁症患者。所有患者均为汉族。(1)所有患者纳入标准:①符合ICD-10抑郁发作的诊断标准^[7];②HAMD-17评分 ≥ 17 分;③年龄18~65岁。(2)所有患者排除标准:①患有器质性疾病、精神活性物质所致的精神障碍以及双向情感障碍;②处于妊娠期、哺乳期。(3)研究组纳入标准:①疼痛历时半年以上,每周出现不少于5d,每天发作时间不少于4h^[8];②以 ≥ 1 个部位的疼痛为主诉,包括头痛、颈

痛、胸痛、腹痛、腰骶痛、全身肌肉痛、阴部疼痛等部位疼痛。本研究获得新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会审批(伦理批号: KY2018011848), 所有患者或其家属均签署知情同意书。

二、方法

1. 研究方法: (1) 资料收集。收集所有患者的性别、年龄、文化程度(大专及以上学历、中学、小学及以下)、婚姻状况(已婚、未婚/离异)、职业(公职人员、职工、农民、无业)、抑郁症病程。(2) 研究工具。①采用社会支持评定量表(Social Support Rating Scale, SSRS)评估患者的社会支持度, 该量表包括客观支持、主观支持、支持利用度3个维度, 共10个条目, 总分66分, 得分越高表明社会支持度越好^[9]。②采用自我认同感量表(Self-Identity Scale, SIS)评估患者的自我认同感, 此量表包含19个题目, 每个题目得分为1~4分, 1分为完全不适用, 4分为非常适用。反向题目经反向计分后计算总分, 得分越高表明患者的自我认同感越好^[10]。③采用简易应对方式问卷(Simple Coping Style Questionnaire, SCSQ)评估患者应激时个体采取应对方式的特点, 该问卷包括积极应对、消极应对2个维度, 共20个条目, 其中积极应对包含12个条目, 消极应对包含8个条目^[11]。④采用整体疼痛评估量表(Global Pain Assessment Scale, GPS)评估慢性疼痛患者的疼痛程度, 采用简洁数字评分法评估患者主客观多维度疼痛感受。GPS包含疼痛、情绪感受、临床表现、日常行为4个维度, 共20个条目, 采用0~10分评分法, 得分越高表明疼痛主客观影响越严重^[12]。

2. COMT基因多态性检测: 于患者住院或就诊次日晨抽取空腹肘静脉血, 分别放入加有适量乙二胺四乙酸(EDTA)的试管中, EDTA与全血之比为1:10, 放入液氮罐内保存, 利用淋巴细胞分离液分离白细胞, 用饱和酚/氯仿抽提法提取DNA, 所得DNA均放入-70℃的冰箱中保存。PCR 25 μl反应体系: 扩增条件为95℃预变性3 min, 95℃ 15 s, 60℃ 1 min, 共45个循环, 扩增结束后分析所有研究对象rs6269、rs4633 2个候补基因功能区的单核苷酸多态性(SNP), 通过TaqMan SNP基因分型测序方法筛查基因变异位点, 计算各变异位点连锁不平衡关系选出标签SNP, 并在总体样本中检出SNP作基因型鉴定。rs6269、rs4633引物序列及片段大小见表1。

3. 统计学方法: 采用R(v4.05)软件进行数据分析。经过正态性检验, 所有计量资料均符合正态分布, 用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用t检

表1 rs6269、rs4633引物序列及片段大小

引物名称	序列	片段大小
rs6269	F: -5'-CCGTTGTCTGCTTCTGTATTTTG-3' R: 5'-AGTGCTCTGTGCTCCTCCTG-3'	301 bp
rs4633	F: -5'-ACGTTGGATGTGTCAATGGCCTCCAGCAC-3' R: 5'-ACGTTGGATGACACCAAGGAGCAGCGCA-3'	104 bp

验。计数资料用频数、百分数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用向前有条件法多因素Logistic回归分析抑郁症患者伴慢性疼痛的影响因素。采用Pearson相关分析各量表得分与抑郁症伴慢性疼痛患者疼痛程度的相关性。双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料比较: 两组患者性别、文化程度比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组抑郁症患者一般资料比较

项目	研究组 (n=141)	对照组 (n=151)	χ^2/t 值	P值
性别 [例(%)]				
男	55(39.00)	80(52.98)	5.727	0.017
女	86(61.00)	71(47.02)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	45.22 ± 7.92	45.37 ± 8.11	0.159	0.873
文化程度 [例(%)]				
大专及以上学历	41(29.08)	51(33.77)	7.232	0.027
中学	50(35.46)	65(43.05)		
小学及以下	50(35.46)	35(23.18)		
婚姻状况 [例(%)]				
已婚	82(58.16)	90(59.60)	0.063	0.802
未婚/离异	59(41.84)	61(40.40)		
职业 [例(%)]				
公职人员	32(22.70)	40(26.49)	0.872	0.544
职工	68(48.23)	71(47.02)		
农民	31(21.99)	30(19.87)		
无业	10(7.09)	10(6.62)		
抑郁症病程(月, $\bar{x} \pm s$)	45.33 ± 7.35	45.89 ± 8.90	0.584	0.559

2. 两组患者SIS、SSRS、SCSQ得分比较: 研究组患者的SSRS得分、SIS得分、SCSQ中的积极应对条目均分低于对照组, SCSQ中的消极应对条目均分高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表3。

3. 两组患者COMT基因的rs6269、rs4633位点基因型分布及基因频率比较: 两组患者rs6269、rs4633位点的基因型分布比较, 差异无统计学意义($P >$

0.05)。采用Hardy-Weinberg平衡检验验证两组患者rs6269、rs4633位点基因频率, 研究组患者的COMT基因rs6269位点A等位基因频率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

4. 抑郁症患者伴慢性疼痛影响因素的多因素Logistic回归分析: 以抑郁症患者是否伴慢性疼痛为因变量, 以单因素分析中差异有统计学意义的变量为自变量, 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, SIS得分高、SSRS得分高、SCSQ中积极应对条目均分高是抑郁症患者伴慢性疼痛的保护因素($OR < 1, P < 0.05$); 女性、小学及以下文化程度、SCSQ中消极应对条目均分高、COMT基因rs6269位点A等位

基因频率高是抑郁症患者伴慢性疼痛的危险因素($OR > 1, P < 0.05$), 见表5。

5. 抑郁症伴慢性疼痛患者疼痛程度与社会支持、自我认同感、应对方式的相关性分析: 研究组患者的GPS条目均分为(2.54 ± 0.48)分。Pearson相关分析显示, 抑郁症伴慢性疼痛患者GPS条目均分与SIS得分、SSRS得分、SCSQ中积极应对条目均分呈负相关($r = -0.689, -0.677, -0.736; P < 0.05$), 与SCSQ中消极应对条目均分呈正相关($r = 0.811, P < 0.05$)。

讨 论

相关研究表明, 33% ~ 66%的抑郁症患者伴有

表3 两组抑郁症患者SSRS、SIS、SCSQ得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SSRS得分	SIS得分	SCSQ条目均分	
				积极应对	消极应对
研究组	141	43.58 ± 7.92	51.38 ± 6.46	1.29 ± 0.34	1.46 ± 0.25
对照组	151	54.86 ± 6.71	58.26 ± 7.44	1.78 ± 0.31	1.17 ± 0.23
<i>t</i> 值		13.159	8.411	12.881	10.324
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: SSRS 社会支持评定量表; SIS 自我认同感量表; SCSQ 简易应对方式问卷

表4 两组抑郁症患者COMT基因rs6269、rs4633位点基因型分布及基因频率比较

组别	例数	rs6269位点					χ^2 值 ^a	<i>P</i> 值 ^a
		GG基因型例数	GA基因型例数	AA基因型例数	A基因频率(%)	G基因频率(%)		
研究组	141	20	73	48	59.93(169/282)	40.07(113/282)	0.857	0.355
对照组	151	36	76	39	50.99(154/302)	49.01(148/302)	0.007	0.931
χ^2 值		5.221			4.711			
<i>P</i> 值		0.073			0.031			

组别	例数	rs4633位点					χ^2 值 ^a	<i>P</i> 值 ^a
		TT基因型例数	CT基因型例数	CC基因型例数	C基因频率(%)	T基因频率(%)		
研究组	141	11	60	70	70.92(200/282)	29.08(82/282)	0.142	0.707
对照组	151	19	61	71	67.22(203/302)	32.78(99/302)	1.049	0.306
χ^2 值		1.804			0.935			
<i>P</i> 值		0.404			0.801			

注: COMT 儿茶酚胺氧位甲基转移酶; ^a Hardy-Weinberg平衡检验结果

表5 抑郁症患者伴慢性疼痛程度影响因素的Logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR值	95%CI
常量	24.192	4.913	24.247	< 0.001	321.144	-
女性	2.807	0.993	7.990	0.005	16.557	2.364 ~ 115.936
小学及以下(以“大专及以上”为参照)	3.770	1.180	10.213	0.001	43.380	4.297 ~ 437.978
SSRS得分	-0.254	0.050	26.231	< 0.001	0.775	0.704 ~ 0.855
SIS得分	-0.195	0.048	16.805	< 0.001	0.822	0.749 ~ 0.903
积极应对条目均分	-6.992	1.287	29.533	< 0.001	0.001	< 0.001 ~ 0.011
消极应对条目均分	5.233	1.454	12.943	< 0.001	187.293	10.826 ~ 3 240.198
rs6269位点A等位基因频率	0.893	0.348	6.586	0.010	2.442	1.235 ~ 4.828

注: SSRS 社会支持评定量表; SIS 自我认同感量表; 本表格只显示有统计学意义的变量; - 无数据

慢性疼痛,且因慢性疼痛而导致抑郁的患者也较为常见,两者相互伴随、相互影响^[13]。有关抑郁症伴慢性疼痛的生物学研究较少,这两种疾病相互影响的机制尚不十分明确。随着基因学研究的不断深入,从基因层面解释抑郁症伴慢性疼痛的发病机制已经获得了初步的成果,主要包括5-HT、BDNF基因^[14-15]。近年来有研究指出,COMT的基因多态性对于抑郁症的发生、发展具有重要影响^[16]。李秀弟等^[17]的研究表明,COMT 158Met基因多态性中的GA和AA基因型可能成为抑郁症的危险因素。关于COMT基因,国内外的研究均较少,该基因具有多个基因位点,与不同基因位点的SNP的影响以及是否对抑郁症伴慢性疼痛造成影响的大样本研究较少。另外,抑郁症和慢性疼痛均具有较差的情绪体验,心理因素、周边环境因素均对两者的发生、发展起着重要作用^[18]。研究抑郁症伴慢性疼痛的危险因素以及从基因学角度解释其发病机制对于临床更好的治疗具有重要意义。

本研究纳入292例抑郁症患者,其中141例伴有不同程度的慢性疼痛。本研究结果显示,女性以及低学历抑郁症伴慢性疼痛的患者例数多;自我认同感越差以及社会支持度越低,抑郁症伴慢性疼痛患者的比例越高;多因素Logistic回归分析结果显示,女性、低学历及消极应对是抑郁症伴慢性疼痛的独立危险因素;而SSRS得分越高、SIS得分越高以及积极应对条目均分越高是抑郁症患者伴慢性疼痛的独立保护因素。分析原因为,女性情感较为丰富,当面临需要长期治疗的疾病时,易出现自暴自弃的心态,如此以往会导致恶性循环^[19]。相关研究表明,女性患抑郁症的比例较男性高2倍左右^[20]。个体生活事件、女性防御机制、女性社会地位及社会角色受限也往往促使女性抑郁症患者伴随更严重的慢性疼痛^[21]。相较于高学历患者,低学历患者在自我认知、疾病认识方面往往存在一定不足,在自我调节方面往往具有难以弥补的空白^[22]。相关研究指出,低学历人群一旦罹患某种慢性疾病,其出现情感异常的比例较高学历人群高3~4倍^[23]。Boersma等^[24]对17个国家的慢性疼痛患者进行情感异常评估,发现在慢性疼痛发生的前12个月内,情感异常的发生率为10%~42%,主要为抑郁和焦虑。社会支持度和自我认同感等社会心理因素在许多疾病的发生、发展中均扮演着重要角色,社会支持度越高、自我认同感越好的患者其治疗配合度、治疗效果也相对

较好,而缺乏周围人群的支持、自我否定的患者,其治疗周期相对较长,合并其他疾病的风险也更大。

相关研究表明,COMT基因的4个SNPs(rs6269、rs4633、rs4818、rs4680)产生7种单体型,其中3种单体型频率高,占95.9%^[25]。GCGQ、ATCA和ACCG 3种主要单体型与疼痛的敏感性密切相关,分别为低疼痛敏感性、一般疼痛敏感性和高疼痛敏感性。本研究结果显示,COMT基因的rs6269位点A等位基因频率高是抑郁症患者伴慢性疼痛的独立危险因素,但未得出rs4633位点的SNP对于抑郁症患者伴慢性疼痛的影响。相关研究指出,rs6269位点AA和AG基因型为东亚地区人群患抑郁症的危险因素^[26]。COMT基因在调节大脑过程中起着关键作用,携带158Met等位基因的个体有更好的执行功能和工作记忆能力,含有Val158等位基因的个体在适应压力环境方面更具有补偿优势。另外,有研究指出,AA和AG基因型对恐惧的反应要高于GG基因型^[27],说明基因可以影响个人对环境暴露的敏感性。上述研究及本研究结果为从基因层面揭示抑郁症伴慢性疼痛提供了新的支持。

本研究分析了社会支持、自我认同感以及积极应对、消极应对方式与疼痛程度的相关性。结果显示,SIS得分、SSRS得分、SCSQ中的积极应对条目均分与GPS条目均分呈负相关,与SCSQ中的消极应对条目均分呈正相关,进一步论证了心理社会因素对慢性疼痛的影响。

本研究的局限性:(1)本研究纳入的样本量较少,科学性有限,后期仍需增大样本量进一步论证;(2)本研究仅研究了2个基因位点对抑郁症伴慢性疼痛的影响,对于其他基因位点并未进行研究,后期需要增大样本量并进行多中心研究进一步论证此结论。

综上所述,COMT基因rs6269位点A等位基因频率与抑郁症伴慢性疼痛相关,同时抑郁症患者的社会心理状态与慢性疼痛症状也存在相关性。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为胡曼娜,研究实施、资料收集为胡曼娜、古力巴克然木·阿布拉、张丞、沈小琴、唐潇潇,论文撰写为胡曼娜,论文修订、审核为胡曼娜、邹韶红

参 考 文 献

- [1] 朱翠珍,陈京红,崔东红.抑郁症伴慢性疼痛的机制与药物治疗进展[J].神经疾病与精神卫生,2017,17(4):280-283. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.04.013.
Zhu CZ, Chen JH, Cui DH. Advances in mechanism and

- drug therapy of depression with chronic pain[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2017, 17(4): 280-283.
- [2] 邵寒雨, 张志军. 慢性疼痛共患抑郁症的神经环路[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(11): 808-810, 816. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2019.11.002.
- [3] Nelson C, Amsbaugh HM, Reilly JL, et al. Beneficial and adverse effects of antipsychotic medication on cognitive flexibility are related to COMT genotype in first episode psychosis[J]. *Schizophr Res*, 2018, 202: 212-216. DOI: 10.1016/j.schres.2018.06.029.
- [4] Suppli NP, Bukh JD, Moffitt TE, et al. Genetic variants in 5-HTTLPR, BDNF, HTR1A, COMT, and FKBP5 and risk for treated depression after cancer diagnosis[J]. *Depress Anxiety*, 2017, 34(9): 845-855. DOI: 10.1002/da.22660.
- [5] Fijal B, Perlis RH, Heinloth AN, et al. The association of single nucleotide polymorphisms in the catechol-O-methyltransferase gene and pain scores in female patients with major depressive disorder[J]. *J Pain*, 2010, 11(9): 910-915. DOI: 10.1016/j.jpain.2009.12.016.
- [6] Young EE, Kelly DL, Shim I, et al. Variations in COMT and NTRK2 influence symptom burden in women undergoing breast cancer treatment[J]. *Biol Res Nurs*, 2017, 19(3): 318-328. DOI: 10.1177/1099800417692877.
- [7] 戴云飞, 肖泽萍. 中国精神障碍分类与诊断标准第3版与国际疾病分类第10版的比较[J]. *临床精神医学杂志*, 2013, 23(6): 426-427.
- [8] 陈军, 王江林. 国际疼痛学会对世界卫生组织ICD-11慢性疼痛分类的修订与系统化分类[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(5): 323-330. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2019.05.002.
- Chen J, Wang JL. The International Association for the Study of Pain (IASP) Revision and Systematic Classification of Chronic Pain for WHO ICD-11[J]. *Chinese Journal of Pain Medicine*, 2019, 25(5): 323-330.
- [9] 周梦迪, 张云淑, 王琦, 等. 关锁精神分裂症患者经解锁救治后服药依从性与社会支持系统的现状调查及相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(2): 147-150. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.243.
- Zhou MD, Zhang YS, Wang Q, et al. Survey of the correlation between medication adherence and social support among locked schizophrenia patients after receiving unlocking treatment[J]. *Chinese General Practice*, 2019, 22(2): 147-150.
- [10] 佟俊萍, 王宁, 李静, 等. 腮腺肿瘤切除患者围术期个性化舒适护理与叙事护理干预模式的构建[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(14): 132-136.
- Tong JP, Wang N, Li J, et al. Construction on intervention model of personalized comfort nursing and narrative care in perioperative period of patients with excision of parotid tumor[J]. *China Medical Herald*, 2018, 15(14): 132-136.
- [11] 刘军军, 袁心崧, 余志波, 等. 临床医师的情感耗竭与家庭-工作冲突[J]. *中国心理卫生杂志*, 2021, 35(7): 558-563. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2021.07.006.
- Liu JJ, Yuan XS, Yu ZB, et al. Burnout-related emotional exhaustion and family-work conflict in physicians[J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2021, 35(7): 558-563.
- [12] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(3): 177-187. DOI: 10.3760/cma.j.cn101379-20190915-00075.
- Wang L, Zhao Q, Chen J, et al. Expert consensus on the application of pain evaluation questionnaires in China(2020)[J]. *Chin J Painol*, 2020, 16(3): 177-187.
- [13] 穆卡卡斯·赛达合买提, 邹韶红, 胡曼娜. 抑郁症伴慢性疼痛与基因多态性相关性的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(2): 104-107. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.02.006.
- Saidahemaiti M, Zou SH, Hu MN. Research progress on the relationship between depression with chronic pain and gene polymorphism[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2021, 21(2): 104-107.
- [14] Brunoni AR, Carracedo A, Amigo OM, et al. Association of BDNF, HTR2A, TPH1, SLC6A4, and COMT polymorphisms with tDCS and escitalopram efficacy: ancillary analysis of a double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Braz J Psychiatry*, 2020, 42(2): 128-135. DOI: 10.1590/1516-4446-2019-0620.
- [15] Fernández-de-Las-Peñas C, Ambite-Quesada S, Palacios-Ceña M, et al. Catechol-O-Methyltransferase (COMT) rs4680 Val158Met polymorphism is associated with widespread pressure pain sensitivity and depression in women with chronic, but not episodic, tension-type headache[J]. *Clin J Pain*, 2019, 35(4): 345-352. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000684.
- [16] Fawver J, Flanagan M, Smith T, et al. The association of COMT genotype with bupropion treatment response in the treatment of major depressive disorder[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(7): e01692. DOI: 10.1002/brb3.1692.
- [17] 李秀弟, 胡红星, 张红, 等. COMT Val158Met基因多态性与抑郁症相关性的Meta分析[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(4): 690-694.
- Li XD, Hu HX, Zhang H, et al. Meta-analysis of the COMT Val158Met polymorphism in major depressive disorder[J]. *Journal of International Psychiatry*, 2020, 47(4): 690-694.
- [18] 王慧, 马辉, 刁凯丽, 等. 临床治愈抑郁症患者症状自评在负性自动思维与心理社会功能间的中介作用[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2018, 27(12): 1091-1095. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2018.12.007.
- Wang H, Ma H, Diao KL, et al. Mediating effect of self-evaluation of depressive symptoms on automatic thinking and psychosocial function of patients with depression in remission[J]. *Chin J Behav Med & Brain Sci*, 2018, 27(12): 1091-1095.
- [19] 樊晶, 孔令华, 王馨悦, 等. 苏州市妊娠期女性抑郁情绪调查及其影响因素研究[J]. *精神医学杂志*, 2021, 34(3): 221-225. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9346.2021.03.007.
- Fan J, Kong LH, Wang XY, et al. The prevalence and influencing factors of depressive symptoms in pregnant women in Suzhou city[J]. *Journal of Psychiatry*, 2021, 34(3): 221-225.
- [20] 邢荔函, 杜立琛, 牛越, 等. 老年抑郁症患病危险因素研究[J]. *中国卫生统计*, 2019, 36(6): 866-869.
- [21] 华洁, 王丽娜, 金晓红, 等. 慢性疼痛患者伴发抑郁焦虑情绪的观察及相关性分析[J]. *广东医学*, 2019, 40(20): 2853-2856. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20191932.
- Hua J, Wang LN, Jin XH, et al. Observation and correlation analysis of depression and anxiety in patients with chronic pain[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2019, 40(20): 2853-2856.
- [22] 姚丽, 尹瑞元, 杨丽平, 等. 医务人员对ICU早期康复认知、

- 态度及临床实践的现状调查[J]. 中国护理管理, 2020, 20(10): 1475-1481. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2020.10.010.
- Yao L, Yin RY, Yang LP, et al. Cognition, attitudes and clinical practice on early rehabilitation among ICU patients[J]. Chin Nurs Manag, 2020, 20(10): 1475-1481.
- [23] Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, et al. Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys[J]. Pain, 2007, 129(3): 332-342. DOI: 10.1016/j.pain.2007.01.022.
- [24] Boersma K, Södermark M, Hesser H, et al. Efficacy of a transdiagnostic emotion-focused exposure treatment for chronic pain patients with comorbid anxiety and depression: a randomized controlled trial[J]. Pain, 2019, 160(8): 1708-1718. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001575.
- [25] Liu J, Liu X, Wang H, et al. Harsh parenting and non-suicidal self-injury in adolescence: the mediating effect of depressive symptoms and the moderating effect of the COMT Val158Met polymorphism[J]. Child Adolesc Psychiatry Ment Health, 2021, 15(1): 70. DOI: 10.1186/s13034-021-00423-0.
- [26] Cao Y, Chen G, Ji L, et al. Inhibitory control mediates the associations between parenting practices and depressive symptoms in adolescents: the moderating role of Catechol-O-Methyltransferase (COMT) gene[J]. J Youth Adolesc, 2021, 50(10): 2079-2095. DOI: 10.1007/s10964-021-01466-4.
- [27] 崔力军, 李良, 李建华, 等. COMT基因多态性及其他相关因素对精神分裂症患者攻击行为的影响[J]. 中国生物医学工程学报, 2020, 39(5): 636-640. DOI: 10.3969/j.issn.0258-8021.2020.05.016.
- Cui LJ, Li L, Li JH, et al. The Influence of COMT Gene Polymorphism and other Factors on Aggressive Behavior in Schizophrenia[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2020, 39(5): 636-640.
- (收稿日期: 2022-02-01)
(本文编辑: 赵金鑫)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中, 已被公知公认的缩略语在正文中可以不加注释直接使用(表1); 不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者, 若为中文可于文中第1次出现时写明全称, 在圆括号内写出缩略语, 如: 流行性脑脊髓膜炎(流脑); 若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语, 如: 阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知, 也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	GABA	γ -氨基丁酸
IL	白细胞介素	CT	电子计算机体层扫描	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	BDNF	脑源性神经营养因子	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	WHO	世界卫生组织	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	PANSS	阳性与阴性症状量表	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	ICD-10	国际疾病分类第十版	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	CCMD	中国精神障碍分类与诊断标准	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册