

青少年抑郁情绪的行为遗传学研究*

侯金芹^{1,2} 陈祉妍¹ 李新影¹ 杨小冬¹ 张建新¹

(¹中国科学院心理研究所心理健康实验室, 北京 100101) (²中国科学院研究生院, 北京 100039)

摘要 本研究意在探讨青少年抑郁情绪遗传率的性别和年龄差异及遗传和环境对抑郁情绪跨时间连续性的影响。508对同卵双生子, 176对同性别异卵双生子参加了两轮追踪研究, 时间间隔约为一年半(1.37±0.44)。第一轮测量双生子的年龄范围为10~18岁, 平均年龄为13.69±2.04岁, 男生比例为46.2%。采用儿童抑郁量表(CDI)对青少年的抑郁情绪进行多报告者评定。结果发现, 青少年抑郁情绪的遗传解释率不存在性别差异, 处于青春早期青少年的遗传解释率高于青春中期的青少年。遗传是影响青春早期青少年抑郁情绪持续发生的主导因素, 而环境是影响青春中期青少年抑郁情绪持续发生的主要因素。

关键词 双生子; 遗传; 共享环境; 非共享环境; 抑郁情绪

分类号 B845

1 引言

青春期是毕生发展的关键期, 伴随着生理发育、认知发展和社会角色的转变, 青少年需经历动荡与冲突以达到自我同一性的完成, 而在此过程中会经历一系列的适应问题, 如抑郁情绪。儿童抑郁的发病率约为0.4%~2.5%, 青春期发病率急剧增高, 达8.3% (Andresen, & McGee, 1994; Birmaher et al., 1996; Fleming & Offord, 1990)。青春期除了抑郁症(depression)的患病率大幅上升外, 有抑郁情绪(depressive symptom)而未达到抑郁诊断标准的青少年数量也大幅增长(Angold, Erkanli, Silberg, Eaves, & Costello, 2002; Ge et al., 2003; Ge, Natsuaki, & Conger, 2006)。青少年抑郁情绪陡增的现象引发了一系列关于影响因素的探讨。其中, 行为遗传学研究从遗传和环境的角度入手发现儿童的抑郁情绪主要受到环境的影响, 而进入青春期之后, 遗传对抑郁情绪的发生发挥着主要作用(Rice, Harold, & Thapar, 2002b; Thapar & McGuffin, 1994)。然而, 几乎所有关于青少年抑郁情绪的行为遗传学研究发现都源于西方, 研究结果是否可以推论至中国青少年人群还有待探讨。首先, 抑郁情

绪存在种族和文化差异(Plant & Sachs- Ericsson, 2004), 不同文化下个体的抑郁发病率不同, 中国人群的发病率低于西方国家(Weissman et al., 1996)。其次, 抑郁的影响因素也不相同。例如, 人际关系和学业成绩对中国青少年抑郁情绪的解释力高于美国青少年(Chen, Rubin, & Li, 1995; Greenberger, Chen, Tally, & Dong, 2000)。再次, 与抑郁情绪相关的基因与基因座的频率分布因种族而有所差异(Nakamura, Ueno, Sano, & Tanabe, 2000), 遗传对东亚人种抑郁情绪的解释率可能不同于西方白种人。同时, 基因与环境存在交互作用, 文化因素可能影响基因的表达。因此, 遗传对青少年抑郁情绪的影响力在中西方是否相同有待验证。本文将从量化行为遗传学的角度考察中国青少年抑郁情绪的遗传率, 同时探讨遗传的解释率是否因发展阶段的不同而不同。

1.1 青少年抑郁情绪的遗传性

量化行为遗传学的研究显示青少年的抑郁情绪受到遗传的影响。采用自下而上(bottom-up)和自上而下(top-down)的家族谱系研究发现有抑郁症亲属个体的患病率显著高于对照组(Rice, Harold, & Thaper, 2002a)。然而家族谱系研究不能分离遗传和

收稿日期: 2011-11-28

* 国家自然科学基金(31170993)和中国科学院知识创新工程项目(KSCX2-EW-J-8)资助。

通讯作者: 张建新, E-mail: zhangjx@psych.ac.cn; 陈祉妍, E-mail: chenzy@psych.ac.cn

环境的作用,亲属间不但具有遗传上的相似性,同时也享有共同的环境因素。收养研究可以很好地分离遗传与环境的作用,因为养子与养父母只有后天环境的作用而不存在遗传的影响。但是收养研究的结果不一致。例如, Van den Oord 等人(1994)对收养子和亲生子、有血缘关系的兄弟姐妹和没有血缘关系的兄弟姐妹三组 10~15 岁青少年的研究发现,兄弟姐妹间抑郁的相关与血缘关系无关,提示遗传的作用比较微弱。另一项对 9~12 岁青少年的研究也没有发现遗传的作用(Eley, Deater-Deckard, Fombonne, Fulker, & Plomin, 1998)。但是, Wender 等人(1986)的研究发现,一出生就被收养、患有抑郁症个体的直系亲属的患病率是控制组的 8 倍。研究结果显示遗传显著影响抑郁的代际传递。然而,由于收养研究的操作难度较大,很难同时收集到生身父母、养父母和青少年的数据,双生子研究弥补了这个缺陷,通过将抑郁情绪的表型变异来源分为遗传、共享环境和非共享环境三个方面,为分离遗传和环境的作用提供了可能。共享环境是指兄弟姐妹之间共享的、使彼此更为相似的环境作用;非共享环境是指兄弟姐妹间不同的经历、使得彼此不同的环境作用。研究发现抑郁情绪受遗传的影响,解释率因样本的不同而不同,为 15%~80% (Rice et al., 2002a)。

1.2 抑郁情绪遗传率的调节变量

行为学的研究发现青少年的抑郁情绪存在着性别和年龄差异(Hankin et al., 1998; Ge, Conger, & Elder, 2001; Ge, Lorenz, Conger, Elder, & Simons, 1994),行为遗传学试图从遗传角度解释这种差异:

1.2.1 性别差异

关于抑郁遗传率的性别差异,研究结果不一致。例如, Jacobson 和 Rowe (1999)对 11~20 岁的美国青少年研究发现,女孩抑郁情绪的遗传率高于男孩,同时, Scourfield 等人(2003)对 5~17 岁英国青少年的研究发现,父母报告中女孩抑郁的遗传率高于男孩,但是自我报告中没有发现性别差异。Rice 等人(2002b)对 8~17 岁的英国青少年的研究发现,男孩抑郁情绪的遗传率高于女孩。另一项对 8~16 岁高加索白人的研究未发现性别差异(Eaves et al., 1997)。

1.2.2 年龄差异

遗传对抑郁的影响因个体发展阶段(如儿童期和青春期)的不同而不同。例如, Thapar 和 McGuffin (1994)对 8~16 岁双生子的研究发现,儿童(8~11 岁)的抑郁情绪主要受到环境的影响,进入青春期之后(11~16 岁),遗传发挥着主要作用。Rice 等人(2002b)

采用母亲报告,结果显示遗传在 8~10 岁儿童中几乎不起作用,而在 11~17 岁青少年群体中解释率为 29%。但一项基于 10~18 岁青少年的三年追踪调查显示,遗传的解释率呈现下降的趋势,由 48%降至 22% (O'Connor, McGuire, Reiss, Hetherington, & Plomin, 1998; O'Connor, Neiderhiser, Reiss, Hetherington, & Plomin, 1998)。

1.2.3 评定者差异

除了性别和年龄差异,研究发现自我报告和父母报告在抑郁等内化问题上呈现中低等程度相关(Cantwell, Lewinsohn, Rohde, & Seeley, 1997),遗传率因报告者的不同而呈现出差异(Rice et al., 2002a)。首先,这可能是因为自我报告和父母报告分别评定了抑郁情绪的不同侧面或者不同时刻的抑郁情绪。其次,父母报告需要对双生子两个人进行评定,在此过程中难免会相互比较,或将两个孩子评定地更为相似,或者评定地更为不像。而自我报告只需要报告出自己的情绪体验。综述研究显示,一般情况下父母报告的抑郁情绪遗传解释率高于自我报告(Rice et al., 2002a)。

1.3 青少年抑郁情绪的连续性

青少年的抑郁情绪之所以引起研究者的广泛关注不仅因为高发性,而且因为其连续性(Flett, Vredenburg, & Krames, 1997; Hofstra, Van der Ende, & Verhulst, 2000)。有研究发现青春期的症状可以预测成年之后的情绪问题(Fergusson, Horwood, Ridder, & Beautrais, 2005; Harrington, Fudge, Rutter, Pickles, & Hill, 1990)。因此,了解抑郁情绪持续发生的机制对青少年的干预研究具有重要的指导意义。目前,有两类发展理论模型用以解释青少年抑郁情绪持续发生的原因。一类为传递模型,是指之前发挥作用的遗传因素或者经历持续影响之后的情绪状态;另一类为共同因素模型,是指一种潜在的稳定的倾向性因素——第三种因素,导致抑郁情绪的持续发生。在纵向追踪研究中,如果传递模型存在,则意味着间隔相近的两个测量点的数据相关高于间隔较远的;而如果共同因素模型存在,则意味着不同测量点之间的相关度不因间隔时间的长短而变化。由于本研究只有两轮的追踪数据,因此我们只探讨传递模型,探寻究竟是之前发挥作用的遗传因素影响了后续的情绪状态?还是之前的经历影响了抑郁的持续发生?抑或是遗传和经历共同影响了青少年抑郁情绪的持续发生?

已有的研究结果不一致,一项对 10~15 岁青少

年的收养研究发现环境(经历)对抑郁情绪的持续发生发挥着主导作用(Van der Valk, Verhulst, Neale, & Boomsma, 1998); 而另一项对 10~18 岁青少年的研究发现遗传主要影响着抑郁情绪的跨时间连续性(O'Connor, Neiderhiser, et al., 1998)。造成这种差异的原因一方面可能是由于研究设计不同: 总体来说, 收养研究得出的遗传率低于双生子研究设计(Rice et al., 2002a)。另一方面可能是因为不同研究中青少年的年龄跨度不同。

综上所述, 青少年抑郁情绪的行为遗传学研究还在继续探讨中, 已有的大多数研究将处于青春期中不同发展阶段的青少年综合在一起分析, 有可能忽略了遗传对抑郁情绪的解释率在青春期的变化, 本研究将在已有研究的基础上缩小研究对象的年龄跨度, 采用自我报告和父母报告相结合的方式, 分别探讨青春早期和青春中期青少年抑郁情绪的遗传率以及分别在两个发展阶段内考察遗传和环境对青少年抑郁情绪跨时间连续性的影响。由于性别差异的研究结果因样本种族和年龄范围的不同而不同, 因此本研究对青少年抑郁情绪遗传率的性别差异研究属于探索性的。第二, 鉴于已有研究发现遗传对抑郁情绪的影响在进入青春期之后开始发挥作用(Rice et al., 2002b; Thapar & McGuffin, 1994), 之后随着年龄的发展, 抑郁的遗传率呈现下降的趋势(O'Connor, McGuire, et al., 1998; O'Connor, Neiderhiser, et al., 1998), 我们假设青春早期青少年抑郁情绪的遗传率高于青春中期的青少年。第三, 分别对处于青春早期和青春中期的青少年进行为期一年半的追踪研究, 以探讨遗传因素对抑郁情绪持续发生的影响。基于已有研究, 我们假设遗传显著影响了青春早期青少年抑郁情绪的连续发生, 而对于青春中期的青少年来说, 遗传的影响下降而共享环境的比重上升。

2 研究方法

2.1 实测程序与研究对象

本研究数据来源于中国科学院心理研究所双生子数据库(Chen et al., 2013)。此项研究启动于 2006 年, 共分三个阶段进行: 2006~2007 年在北京市 18 个区县的 320 所中小学中进行摸底调查以筛选双生子, 820 对双生子组成了最初的双生子样本(T0 wave)。2008~2009 年, 对这 820 对双生子进行电话和邮件邀请他们参加调查, 有 806 对双生子同意参加, 同时又另外收集了 581 对双生子以扩大样

本容量(T1 wave)。2010~2011 年, 我们在一轮 1387 对双生子的基础上进行追踪研究(T2 wave)。

DNA 测试与卵性问卷相结合鉴定双生子的卵性。9 个短串联重复序列位点(STR loci)用来进行 DNA 分析, 双生子两人只要有一个位点不同即为异卵双生子, 反之为同卵双生子, DNA 分析的准确率可达 100%。但由于部分双生子的 DNA 数据缺失, 我们同时采用问卷分析的方法辅助判定双生子的卵性。问卷采用 Cohen 等人(1975)和 Goldsmith (1991)编制的双生子卵性鉴别问卷。问卷分析的有效性与 DNA 分析相验证, 使用自我报告的三点量表评定双生子的卵性, 准确率可达 83.8%, 而加入父母评的两点评分, 准确率增加 3.9%~4.6%。因此, 问卷分析中, 我们采用自评和父母评相结合的方式, 准确率可达 90.6% (Chen et al., 2010)。其中 89.5% 的卵性结果来源于 DNA 分析, 10.5% 来源于问卷分析。

本次研究聚焦于青少年, 一轮测试年龄范围为 10~18 岁, 男生比例为 46.2%。有 508 对同卵双生子, 176 对同性别异卵双生子参加了两轮(T1 和 T2)的追踪研究, 时间间隔约为一年半(1.37 ± 0.44)。按照 Steinberg (2002)对青春期中年龄段的划分, 本研究将 10~13 岁青少年定义为青春早期, 比例为 48.2%, 将 14~18 岁青少年定义为青春中期, 比例为 51.8%。

2.2 研究工具

抑郁情绪 采用美国心理学家 Kovacs 编制(Children's Depression Inventory, CDI; Kovacs, 1992)的儿童抑郁量表。此量表包括 27 个项目, 用来测量个体在过去两周内的抑郁情绪, 适用于青少年, 采用 0、1、2 三点计分。该问卷的中文版经过俞大维和李旭(2000)的修订, 具有良好的信效度。所有条目相加得分越高说明抑郁情绪越严重。本研究要求双生子分别报告自己在过去两周内的情绪状况, 同时, 父母也对双生子两人在过去两周内的情绪状况进行报告。两轮评定的信效度良好, 自我报告的克隆巴赫系数(Cronbach's alpha)介于 0.80~0.87 间, 父母报告的克隆巴赫系数(Cronbach's alpha)介于 0.82~0.83 间。

2.3 数据处理

采用 SPSS 15.0 和 Mx 软件进行数据处理。如图 1 所示, 双生子模型(Neale & Cardon, 1992)将某种表现型分为遗传(A), 共享环境(C)和非共享环境(E)三类影响。由于同卵双生子共享 100% 的基因, 异卵双生子共享 50% 的基因, 因此模型中将同卵双生子的遗传相关设定为 1, 异卵双生子设定为 0.5。

同时, 将同卵、异卵双生子的共享环境相关设定为 1。非共享环境为双生子各自经历的不同于同胞的环境, 因此非共享环境的相关为 0。双变量遗传模型为研究遗传和环境对表现型的连续性影响提供了可能。如图所示, 部分影响第一轮(T1)抑郁情绪的遗传因素(a_{12})、共享环境(c_{12})和非共享因素(e_{12})同时也影响了之后的抑郁情绪(T2)。

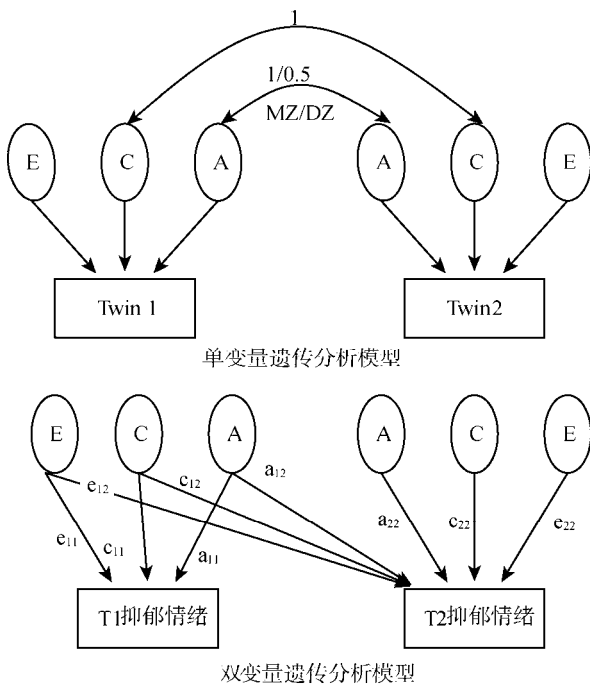


图1 双生子遗传分析模型

3 结果与分析

3.1 描述性统计结果

如表 1 所示, 自我报告与父母报告的青少年抑郁情绪呈现中等程度相关($r = 0.15 \sim 0.50, p < 0.01$)。

青少年的抑郁情绪呈现中等程度稳定性。例如, 男生自我报告的两轮抑郁情绪相关为 $0.41 \sim 0.45 (p < 0.01)$, 女生自我报告两轮抑郁的相关系数为 $0.50 \sim 0.53 (p < 0.01)$ 。父母报告男生的相关系数为 $0.47 \sim 0.51 (p < 0.01)$, 女生的相关系数为 $0.38 \sim 0.42 (p < 0.01)$ 。

3.2 单变量遗传分析

分性别别卵性的相关系数见表 2 和表 3。通过比较同卵双生子和异卵双生子的相关系数可初步分析遗传和环境的作用。由于同卵双生子共享 100% 的遗传因素, 异卵双生子共享 50% 的遗传因素, 若同卵双生子的相关系数远大于异卵双生子 (近 2 倍), 则说明遗传发挥着主要作用。如果同卵双生子和异卵双生子的相关系数相当, 则说明环境的作用比较突出。如果同卵双生子的相关系数小于异卵双生子则说明非共享环境占据着主导地位, 遗传的作用很微弱。

3.2.1 性别差异

采用单变量遗传分析 ACE 模型分别对男女生在 T1 和 T2 两轮的抑郁情绪进行自由估计, 然后顺次将男生和女生抑郁情绪的遗传、共享环境和非共享环境解释率限定相同。通过比较卡方值的变化 (χ^2) 是否显著来判定限定模型是否优于自由估计模型。如果限定模型的卡方值变化显著 ($p < 0.01$), 说明限定模型显著变差, 性别差异不可忽视。反之, 则说明不存在性别差异。对于处于青春早期的青少年来说, 自我报告和父母报告均显示遗传对抑郁情绪的影响不存在性别差异 (AC 相等模型或者 ACE 相等模型拟合最好)。自我报告显示, 对处于青春早期的男生来说, 抑郁情绪受到非共享环境的影响显

表 1 两轮抑郁情绪间的相关

变量	抑郁情绪_自评 T1	抑郁情绪_自评 T2	抑郁情绪_父母评 T1	抑郁情绪_父母评 T2
青春早期				
抑郁情绪_自评 T1	—	0.53**	0.43**	0.37**
抑郁情绪_自评 T2	0.41**	—	0.37**	0.50**
抑郁情绪_父母评 T1	0.30**	0.37**	—	0.38**
抑郁情绪_父母评 T2	0.15**	0.41**	0.47**	—
青春中期				
抑郁情绪_自评 T1	—	0.50**	0.39**	0.41**
抑郁情绪_自评 T2	0.45**	—	0.26**	0.46**
抑郁情绪_父母评 T1	0.31**	0.27**	—	0.42**
抑郁情绪_父母评 T2	0.30**	0.49**	0.51**	—

注: 抑郁情绪_T1 为一轮的抑郁情绪得分, 抑郁情绪_T2 为二轮的抑郁情绪得分。对角线以下为男生的相关系数, 对角线之上为女生的相关系数。** $p < 0.01$

表 2 青春早期青少年抑郁情绪的遗传率

青春 早期			MZ	DZ	a ² (CI)	c ² (CI)	e ² (CI)	(χ^2)	df	p	AIC'	
自评	T1	自由 估计	男	0.70**	0.26	0.66 (0.35~0.75)	0 (0~0.28)	0.34 (0.25~0.46)	7.31	6	0.29	-4.50
			女	0.70**	0.34*	0.72 (0.38~0.79)	0 (0~0.32)	0.28 (0.21~0.38)				
		AC 相等	男	0.70**	0.26	0.63 (0.42~0.71)	0 (0~0.18)	0.37 (0.29~0.46)	0.69	2	0.71	-3.32
			女	0.70**	0.34*	0.73 (0.51~0.79)	0 (0~0.21)	0.27^a (0.21~0.34)				
		ACE 相等		0.70**	0.32**	0.68 (0.48~0.74)	0 (0~0.19)	0.32 (0.26~0.39)	8.16	3	0.04	2.16
	T2	自由 估计	男	0.55**	0.06	0.55 (0.30~0.67)	0 (0~0.21)	0.45 (0.33~0.60)	9.85	6	0.13	-2.16
			女	0.61**	0.56**	0.23 (0~0.67)	0.41 (0~0.67)	0.36 (0.27~0.48)				
		ACE 相等		0.59**	0.36**	0.60 (0.27~0.68)	0.01 (0~0.31)	0.39 (0.32~0.48)	5.32	3	0.15	-0.68
父母评	T1	自由 估计	男	0.69**	0.45**	0.56 (0.15~0.76)	0.12 (0~0.50)	0.32 (0.24~0.43)	11.35	6	0.08	-0.65
			女	0.72**	0.63**	0.36 (0.09~0.73)	0.41 (0.05~0.66)	0.22 (0.17~0.30)				
		ACE 相等		0.70**	0.56**	0.45 (0.20~0.75)	0.29 (0~0.51)	0.27^a (0.22~0.33)	5.32	3	0.15	-0.68
	T2	自由 估计	男	0.54**	0.50**	0 (0~0.55)	0.49 (0~0.60)	0.51 (0.39~0.64)	10.95	6	0.09	-1.05
			女	0.56**	0.19	0.58 (0.31~0.69)	0 (0~0.22)	0.42 (0.31~0.55)				
		ACE 相等		0.55**	0.29**	0.54 (0.19~0.63)	0 (0~0.32)	0.45 (0.37~0.55)	5.15	3	0.16	-0.85

注: A: 遗传; C: 共享环境; E: 非共享环境。^a表示 T1 和 T2 有显著差异。黑体表示此模型最好。** $p < 0.01$

表 3 青春中期青少年抑郁情绪的遗传率

青春中期			MZ	DZ	a ² (CI)	c ² (CI)	e ² (CI)	(χ^2)	df	p	AIC	
自评	T1	自由估计	男	0.59**	0.48**	0.36 (0~0.70)	0.26 (0~0.63)	0.38 (0.29~0.50)	8.22	6	0.22	-3.78
			女	0.50**	0.57**	0.07 (0~0.51)	0.47 (0.05~0.62)	0.46 (0.36~0.59)				
		ACE 相等	0.55**	0.53**	0.20 (0~0.55)	0.37 (0.05~0.60)	0.42 ^a (0.35~0.51)	2.26	3	0.52	-3.74	
	T2	自由估计	男	0.42**	0.37	0.18 (0~0.55)	0.24 (0~0.52)	0.58 (0.45~0.73)	7.61	6	0.23	-4.39
			女	0.33**	0.50**	0 (0~0.33)	0.36 (0.04~0.48)	0.64 (0.52~0.77)				
		ACE 相等	0.37**	0.43**	0 (0~0.34)	.38 (0.06~0.46)	.62 (0.53~0.71)	1.41	3	0.70	-4.59	
父母评	T1	自由估计	男	0.65**	0.41	0.17 (0~0.69)	0.45 (0~0.69)	0.38 (0.29~0.49)	25.30	6	0	13.30
			女	0.49**	0.48**	0.33 (0~0.65)	0.23 (0~0.55)	0.44 (0.34~0.58)				
		ACE 相等	0.58**	0.46**	0.33 (0.02~0.64)	0.26 ^a (0~0.54)	0.41 ^a (0.34~0.49)	1.44	3	0.70	-4.56	
	T2	自由估计	男	0.68**	0.68**	0.17 (0~0.64)	0.54 (0.07~0.76)	0.29 (0.22~0.39)	16.86	6	0.01	4.86
			女	0.67**	0.70**	0.02 (0~0.37)	0.66 (0.33~0.75)	0.32 (0.25~0.41)				
		ACE 相等	0.67**	0.67**	0.08 (0~0.35)	0.61 (0.35~0.73)	0.31 (0.25~0.37)	1.60	3	0.66	-4.41	

注: A: 遗传; C: 共享环境; E: 非共享环境。^a表示 T1 和 T2 有显著差异。黑体表示此模型最好。** $p < 0.01$

著大于女生,但在父母报告中未发现(见表2)。对处于青春中期的青少年来说,遗传对抑郁情绪的影响不存在性别差异(ACE相等模型拟合最好,见表3)。

3.2.2 青春早期和青春中期抑郁遗传率比较

总体来说,自我报告和父母报告都显示青春早期的个体抑郁遗传率高于青春中期的个体。例如青春早期男生在T1抑郁情绪的遗传解释率为63%,而处于青春中期的青少年在T1的解释率为20%;父母报告处于青春早期青少年在T2的遗传解释率为54%,但青春中期青少年在T2的遗传解释率为8%。

3.2.3 个体内追踪结果

如表2所示,差异性检验发现遗传对青春早期个体抑郁情绪的解释率在间隔一年半的追踪研究中没有显著变化。对于青春早期的女孩来说,自我报告和父母报告均表明非共享环境对抑郁情绪的影响随时间而增大(自我报告由27%增加到39%;父母报告由27%增加到45%)。

如表3所示,对青春中期的青少年来说,差异

性检验发现遗传的影响在间隔一年半的追踪研究中没有显著变化。自我报告显示,非共享环境对青春中期青少年抑郁情绪的影响随时间而增大(由42%增加到62%),父母报告显示,共享环境和非共享环境在两轮间均有显著差异(共享环境由26%升至61%,非共享环境由41%降至31%)。

3.3 抑郁连续性的双变量分析

其次,对抑郁情绪的连续性进行双变量遗传分析。先进行ACE饱和模型自由估计,然后删除遗传对抑郁情绪连续性的作用(CE模型),如果此模型比饱和模型显著变差(χ^2 变化显著),则证明遗传对抑郁情绪的连续性有影响,反之则说明遗传的作用可以忽略。共享环境和非共享环境的作用也依此方法,分别通过AE模型和AC模型来检验。

如表4所示,对青春早期的青少年来说,遗传显著影响了抑郁情绪的连续性,解释率为78%~96%。而对于青春中期的青少年来说,环境占据着主导作用,其中共享环境的解释率为60%~68%,非共享环境的比例为32%~40%。

表4 抑郁连续性的双变量分析结果

模型		青春早期					青春中期						
自评	χ^2	df	χ^2	df	p	AIC	自评	χ^2	df	χ^2	df	p	AIC
ACE 模型	25.05	11	—	—	—	—	ACE 模型	24.80	11	—	—	—	—
AC 模型	45.12	12	20.07	1	<0.01	40.28	AC 模型	49.51	12	24.71	1	<0.01	22.71
AE 模型	25.20	12	0.15	1	0.70	−1.85	AE 模型	30.57	12	5.78	1	0.02	3.78
CE 模型	39.73	12	14.68	1	<0.01	18.07	CE 模型	24.80	12	0	1	0.95	−2.00
父母评							父母评						
ACE 模型	23.66	11	—	—	—	—	ACE 模型	22.75	11	—	—	—	—
AC 模型	23.66	12	0	1	0.99	−2.00	AC 模型	118.15	12	95.40	1	<0.01	93.40
AE 模型	23.67	12	0.01	1	0.90	−1.99	AE 模型	29.33	12	6.58	1	0.01	4.58
CE 模型	35.66	12	12.01	1	<0.01	10.01	CE 模型	22.78	12	0.02	1	.88	−1.98
自评	A			78%			自评	C			68%		
	E			22%				E			32%		
父母评	A			96%			父母评	C			60%		
	C			4%				E			40%		

注:A:遗传;C:共享环境;E:非共享环境。黑体表示此模型最好。

4 讨论

4.1 遗传对青少年抑郁情绪影响的性别和年龄差异

与Eaves等人(1997)的研究结果一致,本研究发现遗传对青少年抑郁情绪的影响不存在性别差异。对处于青春早期的青少年来说,自评结果显示遗传对抑郁情绪的解释率为60%~73%,父母评结

果略低于自评,为45%~54%。青春中期青少年的遗传解释率低于青春早期,自评结果为0~20%,父母评结果为8%~33%。父母报告和自我报告均显示遗传对青春早期青少年抑郁情绪的解释率高于青春中期的青少年,与预期相符。然而,个体内追踪研究发现遗传对青少年抑郁情绪的影响在一年半之后没有显著变化。这可能是因为本研究的追踪时间太短不足以检测出遗传率的变化,一项间隔一年半

的追踪研究也同样发现遗传对抑郁的解释率在两轮间相当(Silberg et al., 1999)。与青春早期的青少年相比,青春中期青少年的抑郁情绪受到遗传的影响减弱,而环境的作用上升,青春早、中期被试间的比较研究和个体内追踪研究均显示,环境尤其是非共享环境,对抑郁情绪的影响随时间而增大,青春早期由 27%增至 40%左右,而青春中期由 40%增至 60%左右。这与西方的研究结果一致(O'Connor, McGuire, et al., 1998; O'Connor, Neiderhiser, et al., 1998)。

4.2 青少年抑郁情绪的连续性

与预期一致,对抑郁情绪的连续性来说,遗传在青春早期的青少年中发挥着主导作用,解释率为 78%~96% (自评为 AE 模型,父母评为 AC 模型),而环境在青春中期的青少年中占主导作用,其中共享环境的解释率为 60~68%,非共享环境的作用为 32%~40%。这一结果支持 Plomin (1986)的观点,在先天与后天的双重作用下,遗传和环境的影响会因为年龄段的不同而不同。像大多数复杂行为一样,抑郁并不简单地遵循孟德尔单基因遗传定律,而是受到多基因的影响,被称为数量性状基因座(quantitative trait locus, QTL),不同的基因被开启的时间不同,基因间的交互作用以及基因与环境间的交互作用在不同的发展阶段呈现出不同的模式,因此遗传和环境对青少年抑郁情绪的影响是动态变化的。据此,本研究为青少年抑郁情绪的干预研究提供了理论支撑:尽管遗传影响了青春早期青少年抑郁情绪的跨时间持续性,但是进入青春中晚期后,遗传的影响减弱,而环境的作用逐渐占据主导地位。因此,可以通过创造积极的环境,如提供必要的社会支持等,帮助青少年自我调适,摆脱负面的情绪。同时,本研究有助于研究者们深入理解遗传对抑郁情绪的影响随年龄的变化趋势:遗传对抑郁情绪的影响由儿童期进入青春时期时显著增加(Rice et al., 2002b; Thapar & McGuffin, 1994),进入青春后期之后,遗传的作用逐渐减弱。鉴于青春早期青少年抑郁情绪受遗传的影响较大,研究者可以聚焦处于青春早期的青少年以定位影响抑郁情绪的相关基因,聚焦处于青春中晚期的青年来研究环境,如生活事件对抑郁情绪的影响等。由于本研究首次尝试分别探讨遗传对青春早期和青春中期个体抑郁情绪持续发生的作用,相关的研究结果还有待进一步验证。

本研究发现遗传对抑郁情绪的解释率为

0~73%,与西方 15%~80%略有差异。但是这种差异是否因为种族造成还有待探讨,因为不同研究中被试的年龄范围、抑郁情绪的评定工具以及报告者不一样,限制了研究之间的可比性。在青春早期,父母报告的抑郁遗传率低于自我报告,而青春中期父母报告略高于自我报告。因此,评定者差异可能是多种因素综合作用的结果。例如,父母对孩子的了解程度、孩子自我对父母的暴露程度以及青少年与父母互动的时长等都会影响父母对孩子情绪状态的评定,进而影响到抑郁情绪遗传率的分析。总之,如何有效应用多报告者法以避免评分者效应(rater effect)还值得进一步探讨。

4.3 局限性与未来研究方向

本研究通过双生子纵向追踪调查,探讨了遗传和环境对青少年抑郁情绪的影响,关注了性别、年龄和评定者的调节作用以及遗传和环境对青少年抑郁情绪持续发生的作用,深化了对青少年抑郁情绪的遗传解释率随年龄变化趋势的理解。但同时本研究存在些许局限性。其一,未能控制遗传与环境的相关。其二,本研究只有两轮追踪数据,不能进一步探讨共同因素模型。其三,受限于样本量,本研究不能对每个年龄段进行单独的追踪分析,青春早期青少年的追踪研究中仍混淆了年龄因素。例如,在经过一年半的追踪之后,部分个体仍处于青春早期,但另一半个体却迈入青春中期。以后的研究中应采用更为严谨的群组研究(cohort study)设计来控制年龄的效应。

量化行为遗传学发现青少年的抑郁情绪受到遗传的影响,但遗传究竟是以何种方式影响个体的抑郁情绪还需进一步研究。分子遗传学试图定位发挥作用的基因,研究发现五羟色胺转运体启动子区(5-HTTLPR)基因多态性与焦虑抑郁情绪相关,拥有短链基因的个体更倾向于有抑郁焦虑的脾气秉性(Lesch et al., 1996; Pezawas et al., 2005)。尽管部分基因,如 DRD4 等已被发现与抑郁情绪有关,但是这种相关却受到其他因素的调节。因此,不能武断地判定拥有 5-HTTLPR 短链基因的个体就一定会表现出高的抑郁情绪,因为每个个体都是一个复杂的有机体,基因与基因之间协同作用,基因与环境之间相互作用使得个体能够更好地适应环境。研究发现,5-HTTLPR 与焦虑抑郁情绪特质的相关受到测量方法的调节(Schinka, Busch, & Robichaux-Keene, 2004)。因此,研究基因与环境的交互作用、基因间的协同作用对青少年抑郁情绪的影响是我

们今后的研究目标之一。

5 结论

青少年的抑郁情绪受到遗传的影响,但不存在性别差异。青春早期青少年抑郁情绪的遗传解释率高于青春中期的青少年,随着时间的推进,非共享环境的解释率增加。遗传是青春早期青少年抑郁情绪持续发生的主要原因,解释率约为78%~96%。但环境因素是青春中期青少年抑郁情绪持续发生的主导因素。

参 考 文 献

- Anderson, J. C., & McGee, R. (1994). Comorbidity of depression in children and adolescents. In W. M. Reynolds, & H. F. Johnston (Eds.), *Handbook of depression in children and adolescents* (pp. 581-601). New York: Plenum.
- Angold, A., Erkanli, A., Silberg, J., Eaves, L., & Costello, E. J. (2002). Depression scale scores in 8-17-year-olds: Effects of age and gender. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(8), 1052-1063.
- Birmaher, B., Ryan, N. D., Williamson, D. E., Brent, D. A., Kaufman, J., Dahl, R. E., et al. (1996). Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 35(11), 1427-1439.
- Cantwell, D. P., Lewinsohn, P. M., Rohde, P., & Seeley, J. R. (1997). Correspondence between adolescent report and parent report of psychiatric diagnostic data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(5), 610-619.
- Chen, J., Li, X., Chen, Z., Yang, X., Zhang, J., Duan, Q., et al. (2010). Optimization of zygosity determination by questionnaire and DNA genotyping in Chinese adolescent twins. *Twin Research and Human Genetics*, 13(2), 194-200.
- Chen, J., Li, X., Zhang, J., Natsuaki, M. N., Leve, L. D., Harold, G. T., et al. (2013). The Beijing Twin Study (BeTwiSt): A longitudinal study of child and adolescent development. *Twin Research and Human Genetics*, 1, XXX-XXX. (in press).
- Chen, X., Rubin, K. H., & Li, B. (1995). Depressed mood in Chinese children: Relations with school performance and family environment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63(6), 938-947.
- Cohen, D. J., Dibble, E., Grawe, J. M., & Pollin, W. (1975). Reliably separating identical from fraternal twins. *Archives of General Psychiatry*, 32(11), 1371-1375.
- Eaves, L. J., Silberg, J. L., Meyer, J. M., Maes, H. H., Simonoff, E., Pickles, A., et al. (1997). Genetics and developmental psychopathology: 2. The main effects of genes and environment on behavioral problems in the Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(8), 965-980.
- Eley, T. C., Deater-Deckard, K., Fombonne, E., Fulker, D. W., & Plomin, R. (1998). An adoption study of depressive symptoms in middle childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(3), 337-345.
- Fergusson, D. M., Horwood, L. J., Ridder, E. M., & Beautrais, A. L. (2005). Subthreshold depression in adolescence and mental health outcomes in adulthood. *Archives of General Psychiatry*, 62(1), 66-72.
- Fleming, J. E., & Offord, D. R. (1990). Epidemiology of childhood depressive disorders: A critical review. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 29(4), 571-580.
- Flett, G. L., Vredenburg, K., & Krames, L. (1997). The continuity of depression in clinical and nonclinical samples. *Psychological Bulletin*, 121(3), 395-416.
- Ge, X., Conger, R. D., & Elder, G. H., Jr. (2001). Pubertal transition, stressful life events, and the emergence of gender differences in adolescent depressive symptoms. *Developmental Psychology*, 37(3), 404-417.
- Ge, X., Kim, I. J., Brody, G. H., Conger, R. D., Simons, R. L., Gibbons, F. X., et al. (2003). It's about timing and change: Pubertal transition effects on symptoms of major depression among African American youths. *Developmental Psychology*, 39(3), 430-439.
- Ge, X., Lorenz, F. O., Conger, R. D., Elder, G. H., & Simons, R. L. (1994). Trajectories of stressful life events and depressive symptoms during adolescence. *Developmental Psychology*, 30(4), 467-483.
- Ge, X., Natsuaki, M. N., & Conger, R. D. (2006). Trajectories of depressive symptoms and stressful life events among male and female adolescents in divorced and nondivorced families. *Development and Psychopathology*, 18(1), 253-273.
- Goldsmith, H. H. (1991). A zygosity questionnaire for young twins: A research note. *Behavior Genetics*, 21(3), 257-269.
- Greenberger, E., Chen, C., Tally, S. R., & Dong, Q. (2000). Family, peer, and individual correlates of depressive symptomatology among US and Chinese adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(2), 209-219.
- Hankin, B. L., Abramson, L. Y., Moffitt, T. E., Silva, P. A., McGee, R., & Angell, K. E. (1998). Development of depression from preadolescence to young adulthood: Emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *Journal of Abnormal Psychology*, 107(1), 128-140.
- Harrington, R., Fudge, H., Rutter, M., Pickles, A., & Hill, J. (1990). Adult outcomes of childhood and adolescent depression: I. Psychiatric status. *Archives of General Psychiatry*, 47(5), 465-473.
- Hofstra, M. B., Van der Ende, J., & Verhulst, F. C. (2000). Continuity and change of psychopathology from childhood into adulthood: A 14-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39(7), 850-858.
- Jacobson, K., & Rowe, D. (1999). Genetic and environmental influences on the relationships between family connectedness, school connectedness, and adolescent depressed mood: Sex differences. *Developmental Psychology*, 35(4), 926-939.
- Kovacs, M. (1992). *The children's depression inventory*. Toronto, Canada: Multi-Health Systems.
- Lesch, K. P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S. Z., Greenberg, B. D., Petri, S., et al. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter

- gene regulatory region. *Science*, 274(5292), 1527–1531.
- Nakamura, M., Ueno, S., Sano, A., & Tanabe, H. (2000). The human serotonin transporter gene linked polymorphism (5-HTTLPR) shows ten novel allelic variants. *Molecular Psychiatry*, 5(1), 32–38.
- Neale, M. C., & Cardon, L. R. (1992). *Methodology for genetic studies of twins and families*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic.
- O'Connor, T., McGuire, S., Reiss, D., Hetherington, E., & Plomin, R. (1998). Co-occurrence of depressive symptoms and antisocial behavior in adolescence: A common genetic liability. *Journal of Abnormal Psychology*, 107, 27–37.
- O'Connor, T., Neiderhiser, J., Reiss, D., Hetherington, E., & Plomin, R. (1998). Genetic contributions to continuity, change, and co-occurrence of antisocial and depressive symptoms in adolescence. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 39(3), 323–336.
- Pezawas, L., Meyer-Lindenberg, A., Drabant, E. M., Verchinski, B. A., Munoz, K. E., Kolachana, B. S., et al. (2005). 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: A genetic susceptibility mechanism for depression. *Nature Neuroscience*, 8(6), 828–834.
- Plant, E. A., & Sachs-Ericsson, N. (2004). Racial and ethnic differences in depression: the roles of social support and meeting basic needs. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(1), 41–52.
- Plomin, R. (1986). Multivariate analysis and developmental behavioral genetics: Developmental change as well as continuity. *Behavior Genetics*, 16(1), 25–43.
- Rice, F., Harold, G., & Thapar, A. (2002a). The genetic aetiology of childhood depression: A review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(1), 65–79.
- Rice, F., Harold, G. T., & Thapar, A. (2002b). Assessing the effects of age, sex and shared environment on the genetic aetiology of depression in childhood and adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(8), 1039–1051.
- Scourfield, J., Rice, F., Thapar, A., Harold, G. T., Martin, N., & McGuffin, P. (2003). Depressive symptoms in children and adolescents: Changing aetiological influences with development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(7), 968–976.
- Schinka, J., Busch, R., & Robichaux-Keene, N. (2004). A meta-analysis of the association between the serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and trait anxiety. *Molecular Psychiatry*, 9(2), 197–202.
- Silberg, J., Pickles, A., Rutter, M., Hewitt, J., Simonoff, E., Maes, H., et al. (1999). The influence of genetic factors and life stress on depression among adolescent girls. *Archives of General Psychiatry*, 56(3), 225–232.
- Steinberg, L. D. (2002). *Adolescence*. New York: McGraw-Hill.
- Thapar, A., & McGuffin, P. (1994). A twin study of depressive symptoms in childhood. *The British Journal of Psychiatry*, 165(2), 259–265.
- Van den Oord, E. J. C. G., Boomsma, D. I., & Verhulst, F. C. (1994). A study of problem behaviors in 10-to 15-year-old biologically related and unrelated international adoptees. *Behavior Genetics*, 24(3), 193–205.
- Van der Valk, J. C., Verhulst, F. C., Neale, M. C., & Boomsma, D. I. (1998). Longitudinal genetic analysis of problem behaviors in biologically related and unrelated adoptees. *Behavior Genetics*, 28(5), 365–380.
- Weissman, M. M., Bland, R. C., Canino, G. J., Faravelli, C., Greenwald, S., Hwu, H. G., et al. (1996). Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *Journal of the American Medical Association*, 276(4), 293–299.
- Wender, P. H., Kety, S. S., Rosenthal, D., Schulsinger, F., Ortmann, J., & Lunde, I. (1986). Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 43(10), 923–929.
- Yu, D., & Li, X. (2000). Preliminary use of children's depression inventory in China. *Chinese Mental Health Journal*, 14(4), 225–227.
- [俞大维, 李旭. (2000). 儿童抑郁量表(CDI)在中国儿童中的初步运用. *中国心理卫生杂志*, 14(4), 225–227.]

The Genetic and Environmental Influence on Adolescent Depressive Symptoms: A Genetic Sensitive Study

HOU Jin-Qin^{1,2}; CHEN Zhi-Yan¹; Li Xin-Ying¹; Yang Xiao-Dong¹; Zhang Jian-Xin¹

(¹Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Science, Beijing 100101, China)

(² Graduate school, the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

Abstract

Epidemiological and developmental studies showed that one of the obvious phenomena during adolescence is a marked increase in depressive symptoms. Behavioral genetic studies found that shared environmental influences account for the majority of the variance for children's symptoms while genetic factors are substantial for adolescent depressive symptoms. However, whether the results of behavioral genetic studies from Western

countries can be generalized to adolescents in China with a collectivism culture remains unexplored. First, prevalence of depression varies dramatically across cultures with a lower rate in China than in other countries. Second, factors that are associated with depressive symptoms and the extent to which these factors are consequential for adolescents' mood are also different across cultures. Existing evidences showed that the quality of family relationships and grades in school had significantly stronger associations with depressive symptoms among Chinese youths than among U.S. youths. Third, genes that contribute to depressive symptoms have different frequencies in different races. Moreover, culture may moderate the expression of genes. Therefore, the first objective of the study was to examine the heritability of adolescent depressive symptoms for boys and girls in China, respectively.

Results from the family study, the adoption study and the twin study suggest that adolescent depressive symptoms are heritable (range 15-80%). Moreover, empirical work showed that the relative contributions of genetic and environmental influences to depressive symptoms vary as a function of age. The second objective of the study was to extend previous ones by examining whether the heritability of depressive symptoms in early-adolescence was different from that in mid-adolescence. We hypothesized that the heritability of depressive symptoms in early adolescence was higher than that in middle adolescence according to the theory and empirical work. Depressive symptoms tend to persist over time and the stability is evident in general population samples. The third objective of the study was to examine the contributions of genetic and environmental factors to the stability of adolescent depressive symptoms in early and middle adolescence, respectively. We hypothesized that genetic factors accounted for the stability of depressive symptoms in early adolescence whereas shared environmental influence contributed to the stability of depressive symptoms in middle adolescence.

Data for the current study were from the Beijing Twin Study (BeTwiSt). Given obtaining written informed consents from twins and their parents, arrangements were made for the twins to stay in their classrooms after school time. Research staffs were there to answer any questions that students might ask about the questionnaires. After the twins completed the questionnaires, they were asked to provide their saliva samples using the Oragene® DNA self-collection kit (Genotek Inc.). Zygosity was determined by DNA analyses (89.5%) and questionnaire (10.5%). In DNA analyses, nine short tandem repeat (STR) loci which are highly heterogeneous in Chinese population were used. Same-sex twins with at least one different genetic marker were classified as dizygotic twins, otherwise classified as monozygotic twins. 508 MZ, 176 DZ twins participated in the longitudinal study with the interval of 1.37 years ($SD=0.44$), and the percentage of male was 46.2%. CDI (Children's Depression Inventory) was used to measure adolescent depressive symptoms and Mx software was used to conduct the unique genetic analyses and bivariate genetic analyses.

No gender difference was found in the present study. Genetic factors accounted for more variance of adolescent depressive symptoms in early adolescence than in middle adolescence, and the magnitude of nonshared environmental influence increased with time. Genetic factors contributed to the stability of depressive symptoms in early adolescence whereas environmental influence contributed to the stability of depressive symptoms in middle adolescence.

Key words twins; genetic; shared environment; nonshared environment; depressive symptoms