

精神心理障碍与银屑病发病风险的孟德尔随机化研究

杨玉洁¹, 莫念¹, 郑旭威¹, 唐斌^{1,2,3,4,5}, 罗倩倩¹, 毕洋¹, 陈海明^{1,2,3,4,5}, 卢传坚^{1,2,3,4,5}

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东广州 510006; 2. 广东省中医院皮肤科, 广东广州 510120;

3. 广州中医药大学第二附属医院省部共建中医证候国家重点实验室, 广东广州 510120;

4. 粤港澳中医药与免疫疾病研究联合实验室, 广东广州 510120;

5. 广东省中医证候临床研究重点实验室, 广东广州 510120

摘要:目的 采用两样本孟德尔随机化方法研究广泛性焦虑障碍、重度抑郁、精神分裂症、睡眠障碍和银屑病发病风险的因果效应。方法 在全基因组关联研究数据库(genome wide association study, GWAS)中筛选符合条件的四种精神心理特征及银屑病的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)。通过逆方差加权法(inverse-variance weighted, IVW)、加权中位数法(weighted median, WM)、MR-Egger 等方法分析暴露与结局之间的发病风险, 结果主要以 IVW 的 P 值、优势比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间(confidence interval, CI)评估。采用 IVW、MR-Egger、MR-PRESSO 等方法进行敏感性分析。结果 IVW 结果显示精神分裂症与银屑病发病风险存在因果效应($OR=1.002$, 95% $CI: 1.000 \sim 1.003$, $P=0.023$)。异质性检验中 IVW 法 Cochran Q test 检验的 $P=0.104$, $I^2=19.60\%$, 多效性检验中 MR-PRESSO 结果 $P=0.106$, MR-Egger 回归截距 $P=0.272$, 各项敏感性分析结果稳健, 结果不存在异质性及多效性。未发现广泛性焦虑障碍($OR=1.000$, 95% $CI: 0.999 \sim 1.001$, $P=0.791$)、重度抑郁($OR=1.002$, 95% $CI: 0.998 \sim 1.005$, $P=0.246$)、睡眠障碍($OR=0.999$, 95% $CI: 0.996 \sim 1.001$, $P=0.614$)与银屑病发病存在因果关系。结论 精神分裂症与银屑病风险存在因果关系, 精神分裂症患者应加强对银屑病的筛查及预防, 以降低患银屑病的风险。

关键词: 银屑病; 精神心理障碍; 孟德尔随机化; 因果效应

中图分类号: R758.63; R749 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)03-401-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202306258

A Mendelian randomization study on the relationship between mental disorders and the risk of psoriasis

YANG Yu-jie*, MO Nian, ZHENG Xu-wei, TANG Bin, LUO Qian-qian, BI Yang, CHEN Hai-ming, LU Chuan-jian

*The Second Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China

Abstract: Objective To study the causal effects of generalized anxiety disorder, major depressive disorder, schizophrenia, sleep disorder, and psoriasis by two-sample Mendelian randomization analysis. **Methods** The single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with four psychiatric traits and psoriasis were screened from the genome-wide association study (GWAS) data base. The relationships between exposures and outcome were analyzed by inverse variance weighting (IVW) method, weighted median (WM) method, and MR-Egger method. The results were mainly evaluated by P value of IVW, odds ratio (OR), and 95% confidence interval (CI). IVW, MR Egger, and MR-PRESSO were used for sensitivity analysis. **Results** The IVW results showed that there was a causal effect between schizophrenia and the risk of psoriasis ($OR=1.002$, 95% $CI: 1.000-1.003$, $P=0.023$). In the heterogeneity test, the Cochran's Q test of the IVW method reported P value of 0.104 and I^2 of 19.06%, the MR-PRESSO test in the pleiotropy test reported P value of 0.106, and the regression intercept of MR Egger reported P value of 0.272. The sensitivity analysis results were robust, and the results did not show heterogeneity and pleiotropy. No causal relationship was found for generalized anxiety disorder ($OR=1.000$, 95% $CI: 0.999-1.001$, $P=0.791$), major depressive disorder ($OR=1.002$, 95% $CI: 0.998-1.005$, $P=0.246$), sleep disorder ($OR=0.999$, 95% $CI: 0.996-1.001$, $P=0.614$) with psoriasis. **Conclusion** There is a causal relationship between schizophrenia and the risk of psoriasis. Patients with schizophrenia should strengthen the screening and prevention of psoriasis in order to reduce the risk of psoriasis.

Keywords: Psoriasis; Mental disorder; Mendelian randomization; Causal effect

基金项目: 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目(ZYYCXTD-C-202204); 广东省科技计划项目(2020B1212030006, 2023B1212060063); 广州市科技计划项目(202206080006, 202201020353)

作者简介: 杨玉洁(1996—), 女, 博士在读, 研究方向: 银屑病基础与临床研究方向

通信作者: 卢传坚 E-mail: lcj@gzucm.edu.cn

精神心理障碍是指脑功能受生物、心理及社会因素影响而紊乱,导致个体认知、情感、意志和行为的障碍。银屑病是一种免疫介导的心身共病性疾病,大量研究表明银屑病与多种精神心理障碍密切相关,如自卑、抑郁症、焦虑症、睡眠障碍、精神分裂等^[1-2]。一项基于 2 项回顾性队列研究和 4 项病例对照研究(约 610 万参与者)的系统回顾和荟萃分析结果显示:与没有精神分裂症的受试者相比,精神分裂症患者患银屑病的风险增加 1.83 倍^[3]。而在丹麦 13 675 名银屑病患者的精神障碍风险研究中发现精神分裂症、双相情感障碍、单向抑郁症、广泛性焦虑症和人格障碍的风险比(hazardrate, HR)及 95%CI 分别为 1.64(1.01 ~ 2.65)、2.33 (1.59 ~ 3.41)、1.72 (1.49 ~ 1.98)、1.88 (1.08 ~ 3.30)、2.06(1.55 ~ 2.73)^[4],心理精神障碍相关疾病或症状在银屑病中的发病率升高。由于银屑病的损容性皮肤病常分布于躯体暴露部位,对患者的生活及社交造成较大困扰,使患者易产生自卑、紧张等心理反应。另外银屑病不可治愈及反复易发性的特点也加重了患者精神心理负担。虽然诸多研究已证明银屑病与精神心理障碍存在相关性,但两者之间共同的发病机制尚不明确,也鲜有研究对两者的发病风险进行因果推断。

孟德尔随机化 (Mendelian randomisation, MR)研究是一种基于孟德尔独立分布定律的流行病学研究设计和数据分析方法,已被广泛用于评估暴露因素与疾病之间的因果效应。MR 采用遗传变异,即单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms,SNP)作为工具变量(instrumental variables, IVs),可以减少环境因素、疾病过程及其他因素对遗传变异的影响,增强暴露与结局的关系,并消除反向因果关系,从而加强因果推断,被称为“大自然的随机效应”^[5-6]。本研究旨在运用 MR 方法,探讨不同心理精神障碍与银屑病发病的潜在因果关系及关联强度,从遗传联系层面探讨两者的发病风险,以期为临床加强筛查及防范提供新的依据。

1 对象与方法

1.1 研究设计 本研究是基于全基因组关联研究数据库(genome wide association study, GWAS)汇总的公开数据进行的一项双样本 MR 研究。暴露因素分别为广泛性焦虑障碍、重度抑郁、精神分裂症、睡眠障碍,结局变量为银屑病。MR 分析要求工具变量满足三个核心假设,见图 1。

(1)相关性假设:工具变量与暴露因素相关。本研究在全基因组水平上选择与暴露因素显著相关的 SNPs (相关的阈值为: $P < 5 \times 10^{-8}$), 设置参数 $r^2 < 0.001$, kb=10 000 以排除连锁不平衡的干扰^[7]。若所得 IVs 过少不足以支撑分析,将相关性的阈值放宽至 $P < 5 \times 10^{-6}$ ^[8-9]。IVs 的相关性强度通过计算统计量 F 衡量,当统计量 $F > 10$ 时,IVs 被认为与暴露具有强相关性,相关计算公式 $F = \frac{R^2 * (N - K - 1)}{K(1 - R^2)}$, $R^2 = \frac{2 * EAF * (1 - EAF) * \beta^2}{2 * EAF * (1 - EAF) * \beta^2 + 2 * EAF * (1 - EAF) * N * s_x^2}$, 其中 N 为暴露因素的样本量, K 为所纳入工具变量个数, R^2 为工具变量解释的暴露因素变异比例, EAF 是效应等位基因频率, β 是效应值, s_x 是 β 值的标准误差^[10]。

(2)排他性假设:IVs 仅通过暴露影响结果。若 IVs 通过其他途径对结局产生影响,则表示相关遗传变异具有多效性,多效性的存在违反排他性假设,因此本研究通过多种敏感性分析方法检测多效性以确保结果稳健, $P > 0.05$ 表明结果不存在多效性。

(3)独立性假设:IVs 与任何潜在影响暴露及结局的混杂因素无关。本研究通过 PhenoScanner 数据库查询并剔除与混杂因素相关的 SNPs^[11]。剔除混杂因素包括心血管性疾病(冠心病,心肌梗死、血压异常等)、代谢异常(肥胖、糖尿病、BMI、脂质代谢异常如总胆固醇、高密度脂蛋白等)、消化系统疾病(乳糜泻、炎症性肠病等)、骨关节疾病(风湿性关节炎、骨关节炎等)、生活习惯(抽烟、饮酒等)、与暴露相关的情绪因素(神经质、双向情感障碍、惊恐、烦躁、易激惹等)等。

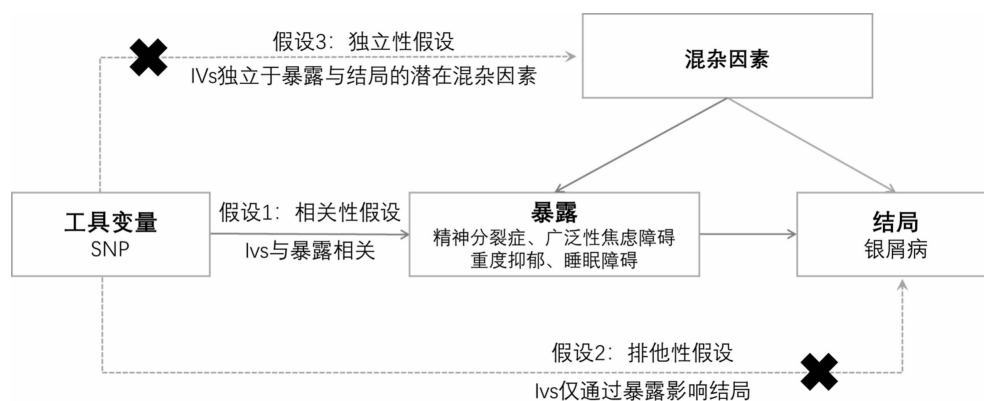


图 1 MR 核心假设模式图

Figure 1 The core hypothesis pattern diagram of Mendelian randomization

1.2 研究数据 从 GWAS 汇总数据库(<https://gwas.mrcieu.ac.uk>)中获取本研究相关的遗传数据,所有遗传数据均为合法公开的研究数据。银屑病遗传数据是由 Neale 于 2017 年发布的,分别包含 337 159 例样

本。精神分裂症相关遗传数据来源于 Trubetskoy V 于 2022 年发表的文章,分别包含 127 906 例样本^[12]。其余数据基本信息见表 1。

表 1 暴露与结局的基本信息表

Table 1 Basic information of exposure and outcome

暴露 / 结局	年份(年)	人种	样本量	SNP 数量	PMID	GWAS ID
广泛性焦虑障碍	2021	欧洲人	200 273	16 380 388	—	finn-b-F5_GAD
重度抑郁	2019	欧洲人	500 199	—	30718901	ieu-b-102
睡眠障碍	2021	欧洲人	216 700	16 380 458	—	finn-b-SLEEP
精神分裂	2022	欧洲人	127 906	—	35396580	ieu-b-5102
银屑病	2017	欧洲人	337 159	10 894 596	—	ukb-a-100

1.3 MR 方法 使用逆方差加权法(inverse-variance weighted, IVW)、MR-Egger、加权中位数法(weighted median, WM) 评估不同暴露因素与银屑病的因果效应。IVW 方法综合了多种遗传变异的因果效应评估,且不受异质性和多效性的干扰,当所选择的遗传变异均为有效的 IVs 时,IVW 将提供最精确的结果^[9,13],因此以 IVW 的 P 值结果作为评价的主要指标。其他方法用以辅助评估 MR 效应值,其中不同方法的效应量(β 值)方向与 IVW 一致表明结果稳健。

敏感性分析中的异质性检验主要采用 IVW、“留一法”评估,并通过漏斗图可视化整体异质性。IVW 异质性主要通过 Cochran Q test 和 I^2 统计量进行检测,Cochran Q test 统计量 $P > 0.05$, I^2 统计量小于 40% 则表明结果不存在异质性^[14]。若存在异质性,则需采用随机效应 IVW 方法进行分析,若不存在异质性,则采用固定效应 IVW 分析方法^[15]。

“留一法”是在逐个剔除 SNP 后,再次计算剩余 SNP 的效应量,以评估单个 SNP 的效应量对整体的影响,可检测造成整体效应值变化较大的 SNP^[16]。敏感性分析中的多效性检验主要采用 MR-Egger、MR-PRESSO 方法进行。MR-PRESSO 方法能检测并校正可能存在的异常值,通过去除异常值来消除水平多效性^[17], $P > 0.05$ 表明结果不存在多效性。MR-Egger 采用基因结局系数对基因暴露系数的加权线性回归,因果效应的估计用线性回归的斜率表示,遗传变异的平均水平多效性效应的估计值用截距表示^[18], $P > 0.05$ 表明结果不存在多效性。MR 分析均在 R 软件(4.2.1 版本)中的 Two Sample MR 软件包中实现,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 重度抑郁与银屑病风险的因果效应 重度抑郁数据以 $P < 5 \times 10^{-8}$ 为筛选阈值,在排除连锁不平衡

及删除回文序列后提取到 45 个 SNPs,经过筛选和剔除后共纳入 33 个 SNPs 作为研究的 IVs,分析结果未发现重度抑郁与银屑病的发病间存在因果关系($OR = 1.002$,95% CI : 0.998 ~ 1.005; $P_{IVW} = 0.246$, $P_{Egger} = 0.934$, $P_{WM} = 0.453$)。

2.2 广泛性焦虑障碍与银屑病风险的因果效应 广泛性焦虑障碍以 $P < 5 \times 10^{-8}$ 为筛选阈值未提取到符合条件的 SNPs,将阈值调整至 $P < 5 \times 10^{-6}$ 后,纳入 7 个符合筛选条件的 SNPs,分析结果未发现广泛性焦虑障碍与银屑病的发病间存在因果关系($OR = 1.000$,95% CI : 0.999 ~ 1.001; $P_{IVW} = 0.791$, $P_{Egger} = 0.212$, $P_{WM} = 0.215$)。

2.3 睡眠障碍与银屑病风险的因果效应 睡眠障碍以 $P < 5 \times 10^{-8}$ 为筛选阈值共提取到 3 个 SNPs,放宽阈值至 $P < 5 \times 10^{-6}$,排除连锁不平衡及删除回文序列后获得 25 个 SNPs,剔除混杂后最终纳入 13 个 SNPs。分析结果未发现睡眠障碍与银屑病的发病间存在因果关系 ($OR = 0.999$,95% CI : 0.996 ~ 1.001; $P_{IVW} = 0.614$, $P_{Egger} = 0.627$, $P_{WM} = 0.517$)。

2.4 精神分裂症与银屑病风险的因果效应 精神分裂症数据中符合筛选阈值且无连锁不平衡的 SNPs 共 154 个,剔除与银屑病及混杂因素相关的 SNPs 后,共纳入 57 个 SNPs 作为本次研究的工具变量,计算 F 值均 > 10 ,表明所纳入的 SNPs 均为强工具变量。MR 分析 IVW 结果提示精神分裂与银屑病存在相关性和正向因果关系 ($OR = 1.002$,95% CI : 1.000 ~ 1.003, $P = 0.023$),MR-Egger ($OR = 1.005$,95% CI : 0.998 ~ 1.012, $P = 0.128$)、WM ($OR = 1.001$,95% CI : 0.999 ~ 1.002, $P = 0.367$)虽无统计学意义,但 β 值与 IVW 方向一致,见图 2。异质性检验中 IVW 法 Cochran Q 检验 $P = 0.104$, $I^2 = 19.60\%$,结果不存在异质性。留一法未发现对因果关联估计值影响较大的 SNPs,见图 3,漏斗图中 IVW 分界线(浅蓝色)两侧散点分布较为均匀,提示整体结果不存在潜在偏倚,见图 4。多效性检验中

MR PRESSO 分析结果 $P=0.106$ ，未发现异常 SNPs，MR-Egger 回归的截距 $P=0.272$ ，两种方法均表明暴露因素和结局变量不存在多效性。不同分析方法在 4

种精神心理障碍与银屑病风险的因果效应汇总，见图 5。

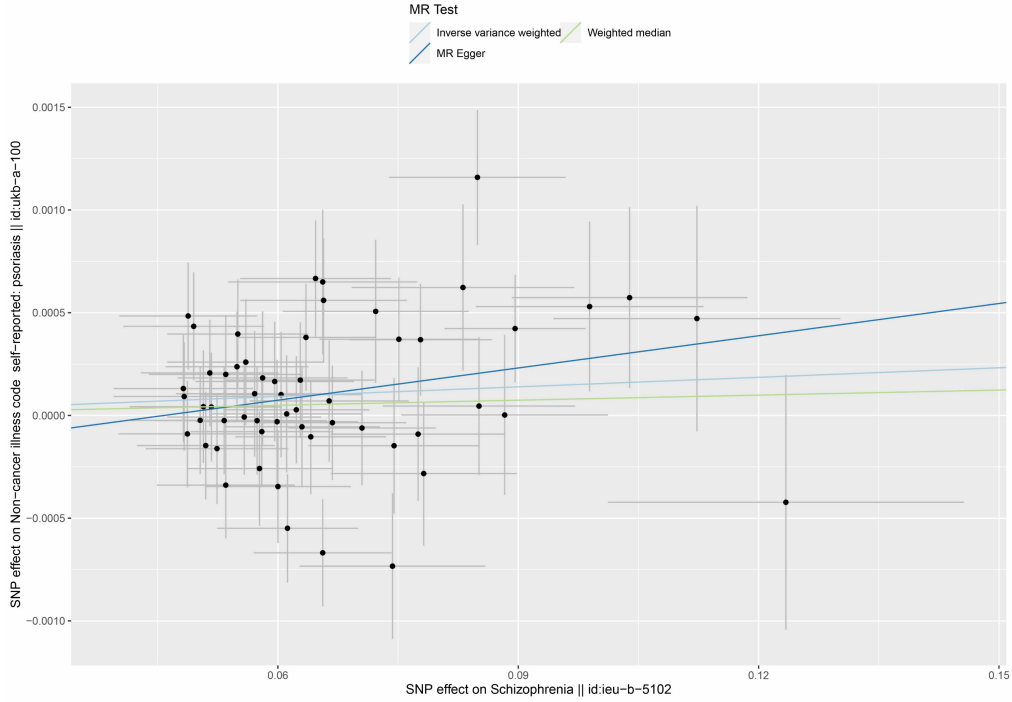


图 2 精神分裂症与银屑病风险的 MR 散点图

Figure 2 MR scatterplot of the causal effect of schizophrenia on psoriasis risk

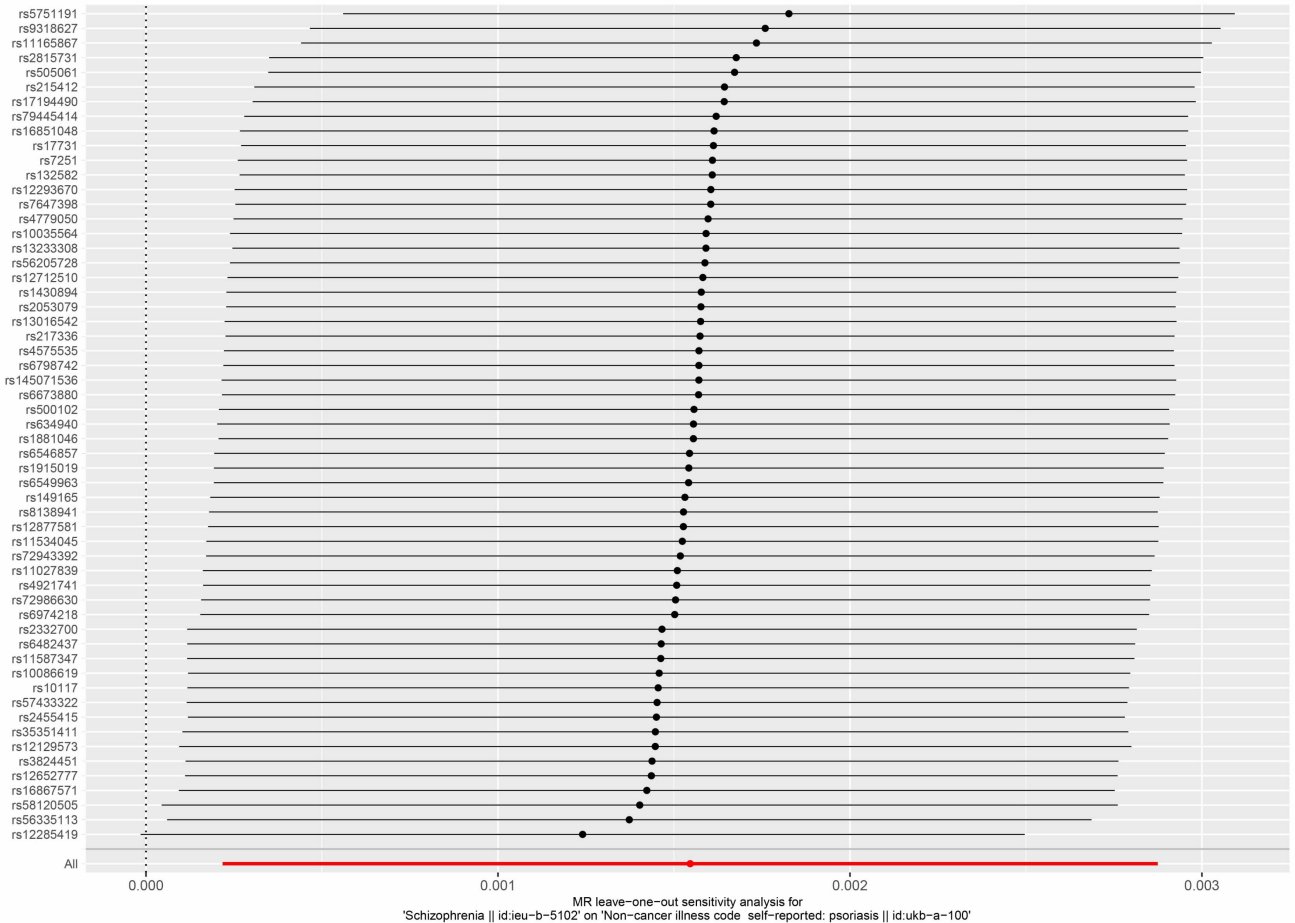


图 3 留一法敏感性分析结果

Figure 3 Result of leave-one-out sensitivity analysis

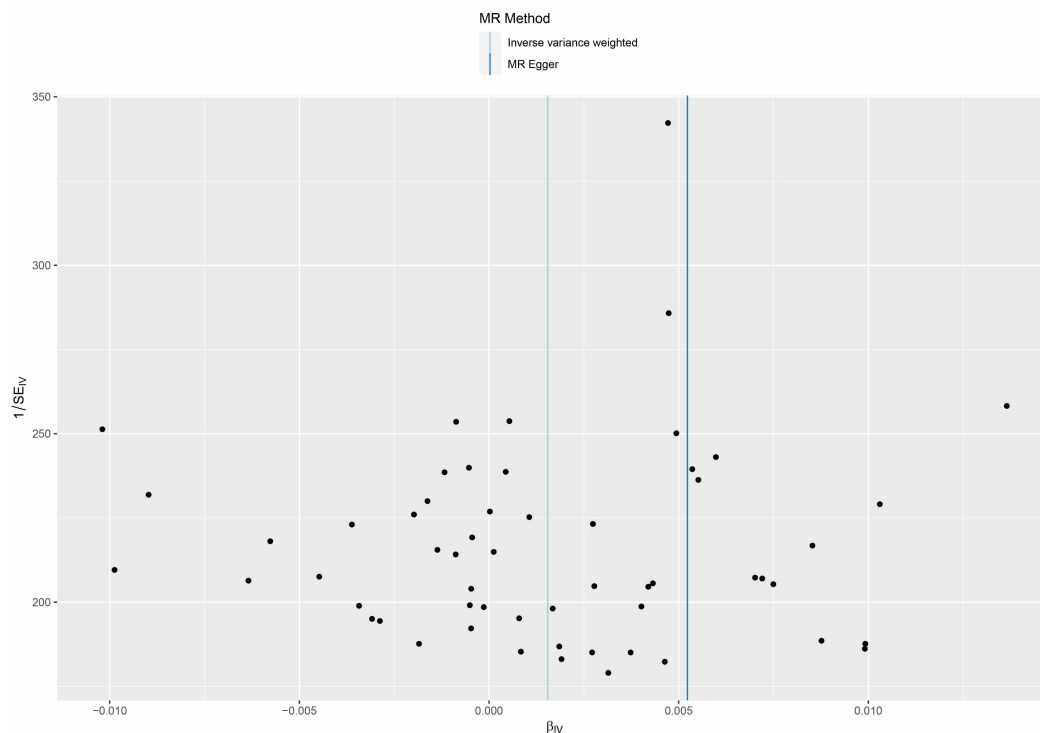


图 4 漏斗图显示精神分裂症对银屑病风险影响的整体异质性

Figure 4 The funnel plot showing overall heterogeneity of the impact of schizophrenia on the risk of psoriasis

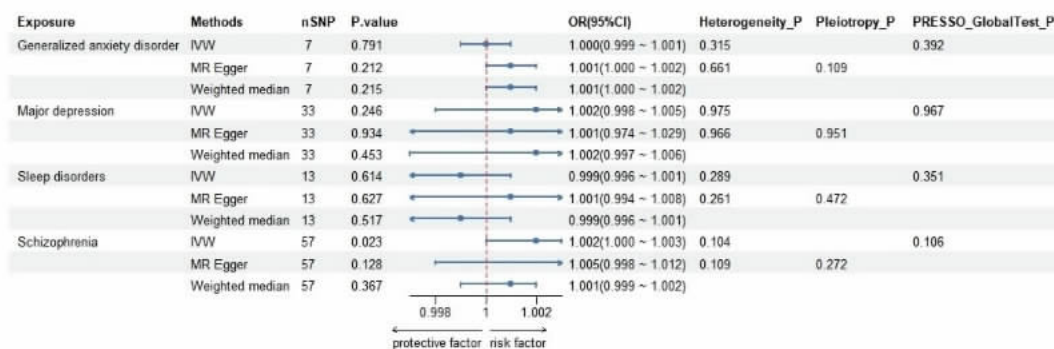


图 5 不同精神心理障碍与银屑病风险的因果效应汇总图

Figure 5 Summary of causal effects of different psychological disorders on the risk of psoriasis

3 讨论

运用 MR 的方法,本研究分析了四种精神心理特征对银屑病的影响,包括广泛性焦虑障碍、重度抑郁、精神分裂症、睡眠障碍。IVW 结果表明精神分裂症与银屑病发病风险存在正向因果效应($OR=1.002, 95\% CI: 1.000 \sim 1.003, P=0.023$),其余两种 MR 方法虽无统计学意义,但其结果 β 值方向与 IVW 一致,同样认可精神分裂患者的银屑病风险增高^[19-20]。MR 结果提示从遗传变异的角度银屑病是精神分裂症患者的危险因素,精神分裂症患者的银屑病患病风险增高。暂未发现广泛性焦虑障碍、重度抑郁、睡眠障碍与银屑病发病风险存在因果关系。

对银屑病及精神分裂症的遗传学研究发现在中国汉族人群中人类白细胞抗原基因区的五种变异最有可能与银屑病及精神分裂症相关,两者共同产生显

著的风险效应(最高四分位数的比值比 $=6.03, P < 2.0 \times 10^{-16}$),且对银屑病和精神分裂症之间的共同遗传成分贡献最大的变体在抗原处理和细胞内质网中富集^[21]。既往回顾性队列研究及观察性研究亦发现精神分裂症患者银屑病的 15 年累积发病率为 2.82%,非精神分裂症患者为 1.17% ($P < 0.001$),且精神分裂症患者中银屑病的风险男性(校正 $OR=1.60, 95\% CI: 1.08 \sim 2.36$)显著高于女性(校正 $OR=1.15, 95\% CI: 0.86 \sim 2.44$)^[3, 22-23]。本研究结果与先前研究相一致,即精神分裂症与银屑病发病相关($P < 0.05$),但两者的因果效应与先前的研究存在较大差异,可能是由于个体间的遗传变异较大所致,应对人群特征进行更为细致的分层分析,受限于原始的样本数据,暂无法实现。但不可否认的是,精神分裂症患者的银屑病风险增加,这种增加的风险可能需要精神及心理从业者对精

精神分裂症患者的皮肤健康给予更多的关注。本研究从遗传联系的角度建立了银屑病和精神分裂症之间的因果联系,可为临床精神障碍患者加强银屑病的筛查及防范提供新的依据。

银屑病属于心身疾病的范畴,睡眠障碍及抑郁焦虑在银屑病中尤为常见。在中国人群中,分别有 13.9% 和 10.6% 的银屑病患者患有中度至重度抑郁和焦虑^[24], 10% ~ 58% 的银屑病患者会出现失眠,而失眠既是抑郁症的主要表现,又可增加行为障碍、抑郁及银屑病的风险^[25]。当前研究注重对银屑病患者精神心理状况的筛查,缺乏对精神心理障碍患者皮肤疾病的关注,但对脑-皮轴的研究已证实不良精神心理因素可通过影响内分泌激素、神经介质、压力信号等影响银屑病的发展^[26]。本研究中广泛性焦虑障碍、重度抑郁及睡眠障碍与银屑病发病结果与既往研究有所差异,考虑与以下因素相关,第一,在放宽筛选阈值后符合纳入标准的工具变量仍较少(睡眠障碍为 25 个,广泛性焦虑障碍为 7 个),因此结果可能受到一定的影响,应扩大样本并联合 meta 分析,增加符合筛选条件的工具变量的纳入。第二,MR 分析中以遗传变异进行因果推断,基因型的分布时间早于后天暴露,受环境影响较小,而实际临床观察中精神心理障碍的发生发展受社会环境因素、个体心理敏感程度的影响,因此可能存在差异。

本研究虽为精神分裂症及银屑病的因果关联提供了统计学证据,但因果效应与临床研究仍存在一定差异,因此仍需通过大样本前瞻性队列研究进行综合探讨。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 黄小凤. 银屑病与精神障碍关系的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(1): 184-188.
Huang XF. Research progress of the Link between psoriasis and psychiatric disorders [J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2017, 37(1): 184-188.
- [2] 史玉玲. 银屑病相关心理问题和精神障碍[J]. 皮肤科学通报, 2021, 38(2): 108-112.
Shi YL. Mental and psychiatric disorders in psoriasis [J]. China Medical Abstracts of Dermatology, 2021, 38(2): 108-112.
- [3] Ungprasert P, Wijarnprecha K, Cheungpasitporn W. Patients with schizophrenia have a higher risk of psoriasis: A systematic review and meta-analysis[J]. Psychiatry Research, 2018, 259: 422-426.
- [4] Leisner MZ, Riis JL, Schwartz S, et al. Psoriasis and risk of mental disorders in Denmark [J]. JAMA Dermatology (Chicago, Ill.), 2019, 155(6): 745-747.
- [5] Davies NM, Holmes MV, Davey smith G. Reading mendelian randomisation studies: a guide, glossary, and checklist for clinicians [J]. BMJ (Clinical Research ed.), 2018, 362: k601.
- [6] Hemani G, Bowden J, Davey smith G. Evaluating the potential role of pleiotropy in Mendelian randomization studies [J]. Human Molecular Genetics, 2018, 27(R2): R195-R208.
- [7] Machiela MJ, Chanock SJ. LDlink: a web-based application for exploring population-specific haplotype structure and linking correlated alleles of possible functional variants [J]. Bioinformatics, 2015, 31(21): 3555-3557.
- [8] Yeung CHC, Schooling CM. Systemic inflammatory regulators and risk of Alzheimer's disease: a bidirectional Mendelian-randomization study [J]. International Journal of Epidemiology, 2021, 50 (3): 829-840.
- [9] Yin KJ, Huang JX, Wang P, et al. No genetic causal association between periodontitis and arthritis: a bidirectional Two-Sample mendelian randomization analysis[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 808832.
- [10] Papadimitriou N, Dimou N, Tsilidis KK, et al. Physical activity and risks of breast and colorectal cancer: a Mendelian randomisation analysis[J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 597.
- [11] Kamat MA, Blackshaw JA, Young R, et al. PhenoScanner V2: an expanded tool for searching human genotype-phenotype associations [J]. Bioinformatics, 2019, 35(22): 4851-4853.
- [12] Trubetskov V, Pardiñas AF, Qi T, et al. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia [J]. Nature, 2022, 604(7906): 502-508.
- [13] Liu B, Ye D, Yang H, et al. Two-Sample mendelian randomization analysis investigates causal associations between gut microbial genera and inflammatory bowel disease, and specificity causal associations in ulcerative colitis or Crohn's disease [J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 921546.
- [14] Chen M, Peng WY, Tang TC, et al. Differential sleep traits have no causal effect on inflammatory bowel diseases: a mendelian randomization study [J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 763649.
- [15] Yuan S, Kim JH, Xu P, et al. Causal association between celiac disease and inflammatory bowel disease: A two-sample bidirectional Mendelian randomization study [J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 1057253.
- [16] Grover S, Lill CM, Kasten M, et al. Risky behaviors and Parkinson disease: A mendelian randomization study [J]. Neurology, 2019, 93 (15): e1412-e1424.
- [17] Verbanck M, Chen CY, Neale B, et al. Detection of widespread horizontal pleiotropy in causal relationships inferred from Mendelian randomization between complex traits and diseases [J]. Nature Genetics, 2018, 50(5): 693-698.
- [18] Burgess S, Thompson SG. Interpreting findings from Mendelian randomization using the MR-Egger method [J]. European Journal of Epidemiology, 2017, 32(5): 377-389.
- [19] Jiang MM, Yan WH, Zhang YYA, et al. Phosphodiesterase and psychiatric disorders: a two-sample Mendelian randomization study [J]. Journal of Translational Medicine, 2023, 21(1): 560.
- [20] Chen X, Kong JQ, Diao XY, et al. Depression and prostate cancer risk: A Mendelian randomization study[J]. Cancer Medicine, 2020, 9 (23): 9160-9167.
- [21] Yin XY, Wineinger NE, Wang K, et al. Common susceptibility variants are shared between schizophrenia and psoriasis in the Han

- [1] 韩雨廷,孙至佳,吕筠,等. 生活方式与心血管代谢性共病关联研究进展[J]. 中华疾病控制杂志,2021,25(3):266-270.
Han YT, Sun ZJ, Lv J, et al. Progress in research on the association between lifestyle and cardiometabolic multimorbidity [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2021, 25(3): 266-270.
- [2] Cheng XJ, Ma TQ, Ouyang FY, et al. Trends in the prevalence of cardiometabolic multimorbidity in the United States, 1999-2018[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(8): 4726.
- [3] Fan JN, Sun ZJ, Yu CQ, et al. Multimorbidity patterns and association with mortality in 0.5 million Chinese adults [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(6): 648-657.
- [4] Dove A, Guo J, Marseglia A, et al. Cardiometabolic multimorbidity and incident dementia: the Swedish twin registry[J]. European Heart Journal, 2023, 44(7): 573-582.
- [5] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. European Journal of Epidemiology, 2010, 25(9): 603-605.
- [6] 曾宪涛,刘慧,陈曦,等. Meta 分析系列之四:观察性研究的质量评价工具 [J]. 中国循证心血管医学杂志,2012,4(4): 297-299.
Zeng XT, Liu H, Chen X, et al. Meta-analysis series IV: A quality assessment tool for observational studies [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2012, 4(4): 297-299.
- [7] Zhu Q, Luo D, Zhou XJ, et al. A model for risk prediction of cerebrovascular disease Prevalence-Based on community residents aged 40 and above in a city in China [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(12): 6584.
- [8] 贾铭,彭菊意,刘星宇,等. 心血管代谢性共病危险因素 Meta 分析[J]. 预防医学,2023,35(9):790-795.
Jia M, Peng JY, Liu XY, et al. Risk factors for cardiometabolic multimorbidity: a meta-analysis [J]. Journal of Preventive Medicine, 2023, 35(9): 790-795.
- [9] 国家统计局. 中国统计年鉴 [EB/OL]. [2023-12-26]. <http://www.stats.gov.cn/sj/ndsj>.
National Bureau of Statistics of China. China statistical yearbook [EB/OL]. [2023-12-26]. <http://www.stats.gov.cn/sj/ndsj>.
- [10] 史志平,刘晓宁,刘玉娟. 分阶段减重模式对超重肥胖女性减重效果的研究[J]. 现代预防医学,2022,49(4):656-659, 674.
Shi ZP, Liu XN, Liu YJ. Study on the effect of phased weight loss model on weight loss in overweight and obese women [J]. Modern Preventive Medicine, 2022, 49(4): 656-659, 674.
- [11] 劳志扬,韩铁光,陈艳谊,等. 深圳市公立医院戒烟门诊运营现状调查与比较 [J]. 现代预防医学,2023,50(20):3767-3772, 3833.
Lao ZY, Han TG, Chen YY, et al. Investigation and comparison of the operation status of smoking cessation clinics in public hospitals, Shenzhen [J]. Modern Preventive Medicine, 2023, 50 (20): 3767-3772, 3833.
- [12] 甘勇. 深圳市社区居民脑卒中影响因素分析及风险评估模型研究[D]. 武汉:华中科技大学,2017.
Gan Y. Study on risk factors and risk assessment model for stroke in community residents in Shenzhen[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2017.
- [13] 齐元涛,柳言,杜金,等. 中老年人癌症共病高危人群识别与分级研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2022,29(17):1295-1299.
Qi YT, Liu Y, Du J, et al. Identification and classification of cancer comorbidities high-risk population in the middle-aged and elderly People [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2022, 29(17): 1295-1299.
- [14] De vito KM, Baer HJ, Dart H, et al. Validation of a risk prediction tool for coronary heart disease in middle-aged women [J]. BMC Women's Health, 2015, 15: 101.
- [15] Han EJ, Song MK, Lee Y. The 10-year multimorbidity trajectory and mortality risk in older People with long-term care needs[J]. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2022, 103: 104775.
- [16] Peng SZ, Zhou J, Xiong SZ, et al. Construction and validation of cognitive frailty risk prediction model for elderly patients with multimorbidity in Chinese community based on non-traditional factors[J]. BMC Psychiatry, 2023, 23(1): 266.
- [17] 严雪丹,陈善萍,周莉华,等. 住院共病老年人发生认知衰弱的影响因素及其对预后的影响[J]. 中国全科医学,2022,25(31): 3877-3883.
Yan XD, Chen SP, Zhou LH, et al. Risk factors of cognitive frailty in hospitalized older patients with comorbidities and its implication for patient outcomes [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (31): 3877-3883.

收稿日期:2023-08-22

(上接第 406 页)

- Chinese population [J]. Journal of Psychiatry & Neuroscience, 2016, 41(6): 413-421.
- [22] Chen SJ, Chao YL, Chen CY, et al. Prevalence of autoimmune diseases in in-patients with schizophrenia: nationwide population-based study [J]. British Journal of Psychiatry, 2012, 200 (5): 374-380.
- [23] Yu S, Yu CL, Huang YC, et al. Risk of developing psoriasis in patients with schizophrenia: a nationwide retrospective cohort study [J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2017, 31(9): 1497-1504.
- [24] Tian Z, Huang YK, Yue T, et al. A Chinese cross-sectional study on depression and anxiety symptoms in patients with psoriasis vulgaris [J]. Psychology Health & Medicine, 2019, 24(3): 269-280.
- [25] Halioua B, Chelli C, Misery L, et al. Sleep disorders and psoriasis: an update[J]. Acta Dermato-Venereologica, 2022, 102: adv00699.
- [26] Marek-Jozefowicz L, Czajkowski R, Borkowska A, et al. The Brain-Skin axis in Psoriasis-Psychological, psychiatric, hormonal, and dermatological aspects [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(2): 669.

收稿日期:2023-06-13