

· 调查研究 ·

基于 NHANES 的抑郁症 PHQ-9 评分与糖尿病视网膜病变相关性研究

曾怡宁¹ 王雪婷¹ 高明雪¹ 吴昊¹ 谭茜月¹ 刘傲南² 向俊杰² 张涛² 申涛²
段俊国^{3,4}

¹成都中医药大学眼科学院, 成都 610075; ²成都中医药大学临床医学院, 成都 610075; ³成都中医大银海眼科医院, 成都 610084; ⁴中医眼健康四川省重点实验室, 成都 610075

通信作者: 段俊国, Email: duanjg@cdutcm.edu.cn

【摘要】 目的 探究患者健康问卷-9 项 (PHQ-9) 评分与糖尿病视网膜病变 (DR) 患病之间的关系。**方法** 本研究基于美国国家卫生和营养检查调查 (NHANES) 2005~2018 数据, 纳入 3 742 名受试者。以 PHQ-9 评分为暴露因素, 以 DR 诊断结果为结局, 以年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、体重指数、吸烟状态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程、糖化血红蛋白水平为协变量, 采用加权多因素 Logistic 回归、受试者工作特征 (ROC) 曲线分析、加权限制性立方样条 (RCS) 分析、Spearman 秩相关分析、中介效应分析、亚组分析及交互作用分析探究 PHQ-9 评分与 DR 患病之间的关系。**结果** 纳入的 3 742 名受试者中 DR 患者 771 例, 占 18%。在调整混杂协变量后, PHQ-9 评分与 DR 呈正相关 [比值比 (OR) = 1.04, 95% 置信区间 (CI): 1.01~1.06, $P < 0.001$]; 其中重度抑郁 ($20 \leq \text{PHQ-9} \leq 27$) 与 DR 患病的相关性较强 ($OR = 2.46$, 95% CI: 1.31~4.63, $P = 0.005$)。且 PHQ-9 量表组成中的情绪低落、睡眠失调、疲倦及难以集中精力做事与 DR 患病呈显著正相关。完全协变量调整模型的 ROC 曲线预测性能优于非调整模型和部分协变量调整模型。RCS 分析结果显示, PHQ-9 评分与 DR 患病的正相关关系呈线性趋势 (非线性 $P = 0.18$)。Spearman 秩相关分析结果显示, 抑郁症患者 PHQ-9 评分各组成部分之间存在不同程度的正相关关系。贫困收入比在 PHQ-9 评分与 DR 的正相关关系中起 10.70% 的中介效应, 其余协变量无显著中介作用。此外, 在不同年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、体重指数、吸烟状态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程、糖化血红蛋白水平亚组中, PHQ-9 评分与 DR 患病均呈正相关关系 (均 $OR > 1$, 均 $P < 0.05$), 各亚组间均未呈现出显著的交互作用 (P 交互作用 > 0.05)。**结论** 抑郁症 PHQ-9 评分与 DR 患病存在线性正相关关系。抑郁情绪可能是 DR 发生和进展的危险因素, 心理健康可能在 DR 管理中具有重要作用。

【关键词】 糖尿病视网膜病变; PHQ-9 评分; 抑郁症; 心理健康; 横断面研究; NHANES

基金项目: 国家自然科学基金 (82474394, 82074335); 国家四大慢病重大专项 (2023ZD0509300); 四川省科技计划 (2023YFS0506)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250219-00044

Study on the association between PHQ-9 score for depression and diabetic retinopathy based on NHANES

Zeng Yining¹, Wang Xueting¹, Gao Mingxue¹, Wu Hao¹, Tan Xiyue¹, Liu Anan², Xiang Junjie², Zhang Tao², Shen Tao², Duan Junguo^{3,4}

¹Eye School of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China; ²Clinical Medicine School of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China; ³Ineye Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610084, China; ⁴Eye Health with Traditional Chinese Medicine Key Laboratory of Sichuan Province, Chengdu 610075, China

Corresponding author: Duan Junguo, Email: duanjg@cdutcm.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the association between Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) score and diabetic retinopathy (DR). **Methods** This study was based on data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) conducted between 2005 and 2018, with a total of 3 742 participants enrolled. PHQ-9 score was defined as the exposure variable, and DR diagnosis as the outcome variable. Covariates included age, gender, ethnicity, educational level, poverty-income ratio, body mass index, smoking status, alcohol consumption status, hypertension, diabetes duration, and glycosylated hemoglobin level. Weighted multivariate logistic regression, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, weighted restricted cubic spline (RCS) analysis,

Spearman rank correlation analysis, mediation effect analysis, subgroup analysis, and interaction analysis were performed to evaluate the relationship between PHQ-9 scores and DR risk. **Results** Among the enrolled participants, 771 cases were diagnosed with DR, accounting for 18% of the total sample. After adjusting for confounding covariates, PHQ-9 scores were positively correlated with DR (odds ratio [OR] = 1.04, 95% confidence interval [CI]: 1.01–1.06, $P < 0.001$). Specifically, severe depression (PHQ-9 score: 20–27) was significantly associated with DR (OR = 2.46, 95% CI: 1.31–4.63, $P = 0.005$). Moreover, individual items of PHQ-9, including depressed mood, sleep disturbance, fatigue, and difficulty concentrating, were positively correlated with DR. The ROC curve of the fully adjusted covariate model exhibited better predictive performance than the unadjusted and partially adjusted models. RCS analysis indicated a linear positive correlation between PHQ-9 scores and DR risk (P for non-linearity = 0.18). Spearman rank correlation analysis revealed varying degrees of positive correlations among the individual items of PHQ-9 in patients with depression. Mediation effect analysis demonstrated that the poverty-income ratio exerted a mediating effect of 10.70% on the positive association between PHQ-9 scores and DR, while no significant mediating effects were observed for other covariates. Additionally, subgroup analyses across different strata of age, sex, ethnicity, educational level, poverty-income ratio, body mass index, smoking status, alcohol consumption status, hypertension, diabetes duration, and glycated hemoglobin level consistently showed positive correlations between PHQ-9 scores and DR risk (all $OR > 1$, all $P < 0.05$), with no significant interaction detected among these subgroups (all P for interaction > 0.05). **Conclusions** PHQ-9 scores for depression are linearly and positively correlated with the risk of DR. Depressive symptoms may serve as a risk factor for the onset and progression of DR, suggesting that mental health management may play an important role in DR care.

[Key words] Diabetic retinopathy; PHQ-9 score; Depression; Mental health; Cross-sectional study; NHANES

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82474394, 82074335); Noncommunicable Chronic Diseases-National Science and Technology Major Project (2023ZD0509300); Sichuan Provincial Science and Technology Program (2023YFS0506)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250219-00044

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)作为糖尿病常见且严重的微血管并发症,已成为全球范围内工作年龄人群失明的主要原因之一^[1]。据国际糖尿病联盟数据显示,全球糖尿病患病人数正急剧上升,2019 年全球约有 5.37 亿人患有糖尿病,预计 2045 年将达到约 7 亿人^[2]。与之相应,DR 的患者数量也在持续攀升,从 2020 年的 1.03 亿人预计增长至 2030 年的 1.3 亿人,2045 年将达到 1.61 亿人^[2]。这不仅给患者个人带来了沉重的生活负担和心理压力,也对全球公共卫生体系构成了严峻挑战。

研究表明,心理健康与整体健康状况密切相关,心理因素深刻影响着糖尿病的发生、发展和治疗过程^[3-7]。最新研究表明,“慢性炎症、肥胖、胰岛素抵抗/2 型糖尿病和抑郁综合征”四重奏正深刻影响现代中年人各类慢性疾病的发生和发展^[8]。作为糖尿病微血管并发症之一,DR 与心理健康之间可能存在双向关联。一方面,抑郁诱发的全身慢性低度炎症、下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)持续激活以及视网膜神经退行性变,可能从炎症攻击、血糖波动和视网膜退化等层面促进 DR 的发生和发展^[5,9-11]。另一方面,DR 潜在的视力威胁

及其可能造成的社会角色受限(如驾驶、工作和社交障碍),易引发患者自我价值感降低,形成“疾病-隔离-抑郁”的恶性循环^[12-13]。此外,DR 管理过程中,长期随访、眼科检查及治疗产生的经济压力亦加剧 DR 患者的心理应激反应^[14]。目前,虽然有部分人群研究关注到心理因素可能与 DR 存在关联,如一项纳入 1 041 名受试者的横断面研究发现,抗抑郁药物使用与 DR 患病风险降低有关,提示了抑郁症控制对 DR 控制的潜在获益^[15];但现有相关研究对于抑郁情绪与 DR 的关系结果并不完全一致:如 Khoo 等^[16]通过系统评价得出 DR 的发生率和进展与抑郁症呈双向关联的结论;而 Hirai 等^[17]则发现,心理量化评分变化与 DR 的进展无关。以往研究在探讨二者关系时,存在样本量较小、未充分考虑众多潜在影响因素、未分析两者关系在不同亚组间的差异等局限,这可能导致对二者关系的评估存在偏差。目前,对于抑郁情绪影响 DR 的具体作用机制仍缺乏较为系统且深入的认识。本研究基于美国国家卫生和营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)的大样本数据,系统探究抑郁症 PHQ-9 评分与 DR 的关系。通过多方法分析潜在影响因素,深入探讨二者的相关性,

以期为 DR 患者的心理健康管理提供科学有效的参考依据,丰富该领域研究内容,提高公众对糖尿病患者心理健康的重视程度,同时为临床实践和公共卫生政策的制定提供重要的科学支持。

1 资料与方法

1.1 研究人群

本研究数据来源于 NHANES 数据库 2005~2018 年周期数据,该数据库采用多阶段分层概率抽样方法,全面评估美国居民的健康与营养状况。研究纳入标准为具有完整的 DR 诊断、患者健康问卷-9 项 (patient health questionnaire-9, PHQ-9) 量表相关数据及其他协变量信息的参与者。初始样本量为 70 190 人,经过一系列排除标准筛选后,最终纳入 3 742 名参与者进行分析(图 1)。排除标准:(1)未进行 DR 诊断者;(2)缺失 PHQ-9 评分数据者;(3)缺失教育水平、贫困收入比、吸烟和饮酒状况、体重指数、高血压、糖尿病病程、糖化血红蛋白水平数据者。

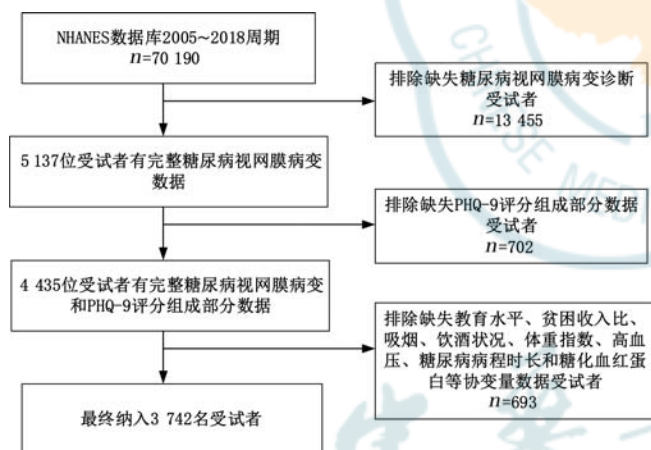


图 1 研究人群筛选流程图 NHANES:美国国家卫生和营养检查调查;PHQ-9:患者健康问卷-9 项

Figure 1 Research population screening flowchart NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

1.2 PHQ-9 评分

PHQ-9 评分包含 9 个条目:(1)对事物兴致缺乏或缺乏乐趣;(2)情绪低落(情绪沮丧或绝望);(3)睡眠障碍(睡眠困难或睡眠过多);(4)疲倦乏力或精力不足;(5)食欲异常(食欲不振或暴饮暴食);(6)自我感觉差;(7)难以集中精力做事;(8)动作或言语速度异常(缓慢或过快);(9)有自杀念头^[18]。采用 Likert 4 级评分法(0 分=无,1 分=有几天,2 分=超过半数天数,3 分=几乎每天)对每项进行评分,将 9 个项目得

分相加得到 PHQ-9 总分,用于评估抑郁症状严重程度。PHQ-9 总分 ≤ 4 分为无抑郁症状,5~9 分为轻度抑郁,10~14 分为中度抑郁,15~19 分为中重度抑郁,20~27 分为重度抑郁。

1.3 DR 诊断

依据 NHANES 问卷中的糖尿病问卷条目(DIQ080):“经医生诊断后,医生曾告诉你糖尿病已经影响到你的眼睛或你患有 DR”确定是否患有 DR。

1.4 协变量

心理行为因素受受试者社会因素和生活习惯的影响,且 DR 发病机制与全身疾病、糖尿病病程及血糖控制密切相关。为排除人口学特征、社会因素、生活习惯、基础疾病和血糖控制对 PHQ-9 评分与 DR 相关性的影响,提高研究结果的科学性和外推性,本研究纳入以下协变量:年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比(家庭收入/特定贫困线)、体重指数、吸烟状态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程、糖化血红蛋白水平。种族包括非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人、墨西哥裔美国人、其他西班牙裔和其他种族。教育水平分为低于九年级、九至十一年级、高中毕业、获得副学士学位、学士及更高学历。吸烟状态分类:是为一生中吸烟 >100 支,否为一生中吸烟 ≤ 100 支。饮酒状态分类:是为一年内饮酒 >12 次;否为一生中饮酒 ≤ 12 次。高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg、舒张压 ≥ 90 mmHg、正在使用降压药物或自我报告经医生诊断为高血压。糖尿病病程为自诊断糖尿病以来的时间。以上信息,包括人口统计学数据、问卷数据和实验室测试数据,均来自 NHANES 访谈数据。

1.5 数据分析

采用 R4.4.1 软件进行统计分析。采用 NHANES 的复杂抽样权重(WTMEC2YR*1/7)来获得可靠的全国性估计值。本研究中连续变量数据经 Anderson-Darling 检验呈偏态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,DR 组与非 DR 组间差异比较采用 Kruskal-Wallis 检验;分类变量以未加权频数和加权百分比表示,组间差异比较采用 Pearson χ^2 检验(Rao&Scott 校正)。采用加权多因素 Logistic 回归模型分析 PHQ-9 评分与 DR 患病之间在 3 个不同协变量调整模型下的关联:模型 1 为未调整模型;模型 2 针对年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比进行调整;模型 3 在模型 2 的基础上,进一步调整体重指数、吸烟状态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程以及糖化血红蛋白水平因素。针对上述 3 种模型进行受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)检验。采用加权限制性立方样条(restricted

cubic spline, RCS) 分析 PHQ-9 评分与 DR 之间的剂量-反应关系。采用中介效应分析以探究多种协变量(如贫困收入比、吸烟状态、饮酒状态、体重指数、高血压、糖化血红蛋白水平和糖尿病病程)在 PHQ-9 评分与 DR 关系中的作用。采用 Spearman 秩相关分析评估抑郁症患者(PHQ-9 评分 ≥ 5)中 PHQ-9 评分各组成部分之间的潜在相关性。采用加权多因素 Logistic 回归分析 PHQ-9 评分各组成部分评分与 DR 患病之间的相关性。通过亚组分析和交互作用分析来评估不同亚组间 PHQ-9 评分与 DR 的相关性和交互作用。采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者加权基线特征

纳入的 3 742 名受试者中 771 例患有 DR, 占 18%。与无 DR 者相比, DR 患者贫困收入比更低, 饮酒者比例更低, 高血压发生率更高, 糖尿病病程更长, 糖化血红蛋白水平更高, PHQ-9 评分也更高, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组间年龄、性别、种族、教育水平、体重指数、吸烟状态等特征比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 1)。

2.2 PHQ-9 评分与 DR 的关系

加权多因素 Logistic 回归分析结果显示, 在未经混杂协变量调整的情况(模型 1)下, PHQ-9 评分与 DR 患病呈显著正相关($OR = 1.04, 95\% CI: 1.02 \sim 1.06, P < 0.001$)。在模型 3 情况下, PHQ-9 评分仍是 DR 患病的危险因素($OR = 1.04, 95\% CI: 1.01 \sim 1.06, P < 0.001$) (表 2); 重度抑郁($20 \leq PHQ-9 \leq 27$) 是 DR 患病的危

表 1 DR 患者与无 DR 受试者加权基线特征比较
Table 1 Comparison of weighted baseline characteristics between DR patients and non-DR subjects

基线特征	总体 ($n = 3\ 742$)	DR 患者 ($n = 771$)	无 DR 者 ($n = 2\ 971$)	H/χ^2 值	P 值
年龄 [$M(Q_1, Q_3)$, 岁] ^a	61.00 (51.00, 70.00)	60.00 (51.00, 70.00)	61.00 (51.00, 70.00)	0.08	0.93
性别 ^b				0.44	0.64
男	1 957 (51%)	426 (53%)	1 531 (51%)		
女	1 785 (49%)	345 (47%)	1 440 (49%)		
种族 ^b				6.41	0.16
非西班牙裔白人	1 375 (64%)	259 (61%)	1 116 (64%)		
非西班牙裔黑人	984 (14%)	218 (17%)	766 (14%)		
墨西哥裔美国人	657 (9%)	124 (8%)	533 (9%)		
其他西班牙裔	374 (5%)	87 (5%)	287 (5%)		
其他种族	352 (8%)	83 (9%)	269 (8%)		
教育水平 ^b				15.51	0.08
低于九年级	593 (9%)	137 (12%)	456 (8%)		
九至十一年级	628 (13%)	128 (15%)	500 (13%)		
高中毕业	877 (25%)	178 (26%)	699 (25%)		
获得副学士学位	1 052 (33%)	225 (31%)	827 (33%)		
学士及更高学历	592 (20%)	103 (16%)	489 (21%)		
贫困收入比 [$M(Q_1, Q_3)$] ^a	2.57 (1.32, 4.56)	2.06 (1.12, 4.25)	2.68 (1.39, 4.62)	3.31	0.001
体重指数 [$M(Q_1, Q_3)$] ^a	31.80 (27.91, 37.36)	31.80 (27.90, 38.18)	31.80 (27.98, 37.17)	-0.32	0.74
吸烟者 ^b				0.05	0.86
是	1 893 (51%)	397 (51%)	1 496 (51%)		
否	1 849 (49%)	374 (49%)	1 475 (49%)		
饮酒者 ^b				12.01	0.015
是	2 526 (71%)	509 (65%)	2 017 (72%)		
否	1 216 (29%)	262 (35%)	954 (28%)		
高血压 ^b				7.44	0.036
是	2 602 (69%)	575 (73%)	2 027 (68%)		
否	1 140 (31%)	196 (27%)	944 (32%)		
糖尿病病程 [$M(Q_1, Q_3)$, 年] ^a	8.00 (3.00, 15.00)	14.00 (7.00, 22.00)	7.00 (3.00, 14.00)	-10.40	<0.001
糖化血红蛋白水平 [$M(Q_1, Q_3)$, %] ^a	6.80 (6.20, 7.90)	7.30 (6.30, 8.50)	6.80 (6.10, 7.80)	-5.56	<0.001
PHQ-9 评分 [$M(Q_1, Q_3)$] ^a	2.00 (0.00, 6.00)	3.00 (1.00, 7.00)	2.00 (0.00, 5.00)	-3.67	<0.001

注: (a: Kruskal-Wallis 检验; b: Rao & Scott 校正 Pearson χ^2 检验) DR: 糖尿病视网膜病变; PHQ-9: 患者健康问卷-9 项
Note: (a: Kruskal-Wallis test; b: Pearson χ^2 test with Rao & Scott correction) DR: diabetic retinopathy; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

表 2 PHQ-9 评分与 DR 患病的加权多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Weighted multivariate logistic regression analysis between PHQ-9 score and DR

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
PHQ-9 评分	1.04(1.02~1.06)	<0.001	1.04(1.02~1.06)	<0.001	1.04(1.01~1.06)	<0.001
PHQ-9 评分分段						
无抑郁症状(PHQ-9≤4)	Ref		Ref		Ref	
轻度抑郁(5≤PHQ-9≤9)	1.23(0.94~1.61)	0.12	1.21(0.92~1.60)	0.20	1.22(0.92~1.62)	0.20
中度抑郁(10≤PHQ-9≤14)	1.48(1.07~2.05)	0.019	1.40(1.01~1.94)	0.047	1.33(0.96~1.83)	0.08
中重度抑郁(15≤PHQ-9≤19)	1.57(0.86~2.86)	0.14	1.49(0.79~2.81)	0.20	1.26(0.68~2.36)	0.50
重度抑郁(20≤PHQ-9≤27)	2.50(1.32~4.75)	0.005	2.26(1.16~4.37)	0.017	2.46(1.31~4.63)	0.005
P 趋势值		<0.001		<0.001		<0.001

注:模型 1:未调整;模型 2:针对年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比进行调整;模型 3:在模型 2 的基础上还针对体重指数、吸烟状态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程以及糖化血红蛋白水平进行调整 DR:糖尿病视网膜病变;PHQ-9:患者健康问卷-9 项;OR:比值比;CI:置信区间;Ref:参照

Note: Model 1: unadjusted; Model 2: adjusted for age, gender, race, education level, and poverty-income ratio; Model 3: additionally adjusted for body mass index, smoking status, alcohol consumption status, hypertension, diabetes duration, and glycated hemoglobin DR: diabetic retinopathy; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; OR: odds ratio; CI: confidence interval; Ref: reference

险因素($OR=2.46, 95\%CI: 1.31\sim4.63, P=0.005$), 而其他程度抑郁与 DR 患病无明显相关性。

2.3 不同模型的 ROC 曲线

模型 1 的曲线下面积(area under the curve, AUC) 值为 0.556[95% 置信区间(confidence interval, CI): 0.534~0.579], 模型 2 的 AUC 值为 0.577(95% CI: 0.555~0.599), 模型 3 的 AUC 值为 0.681(95% CI: 0.660~0.702)。模型 3 的预测性能高于其他 2 个模型(图 2)。

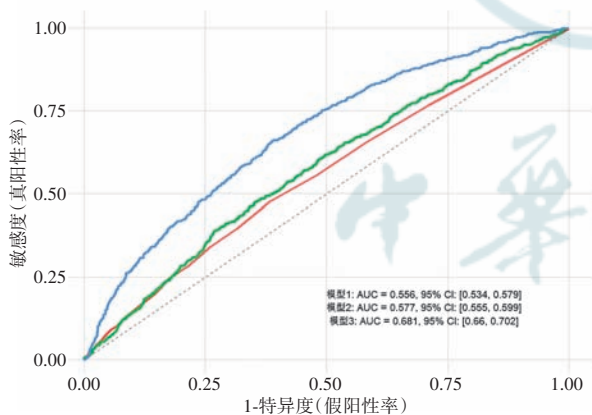


图 2 3 种 Logistic 回归模型的 ROC 曲线 曲线越靠近左上角,模型的预测性能越好 模型 1:未调整;模型 2:针对年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比进行调整;模型 3:在模型 2 基础上还针对体重指数、吸烟状态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程以及糖化血红蛋白水平进行调整 ROC:受试者工作特征;AUC:曲线下面积;CI:置信区间

Figure 2 ROC curves of three logistic regression models The closer the curve to the upper-left corner, the better prediction performance of the model Model 1: unadjusted; Model 2: adjusted for age, gender, race, education level, and poverty-income ratio; Model 3: additionally adjusted for body mass index, smoking status, drinking status, hypertension, diabetes duration, and glycated hemoglobin ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the curve; CI: confidence interval

2.4 PHQ-9 评分与 DR 的剂量-反应关系

RCS 分析结果显示,PHQ-9 评分与 DR 的正相关关系呈线性趋势(总体 P 值<0.01,非线性 P 值=0.18)(图 3)。

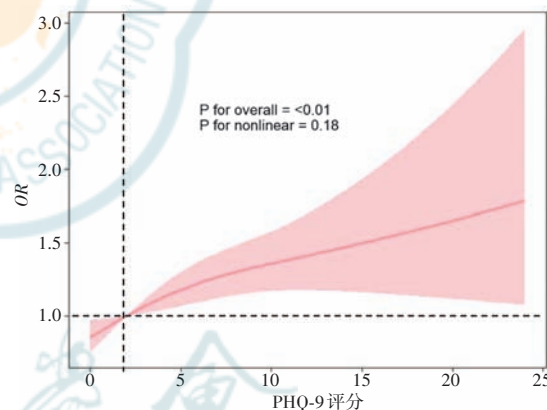


图 3 加权 RCS 分析 PHQ-9 评分与 DR 的剂量-反应关系 OR:比值比;PHQ-9:患者健康问卷-9 项;RCS:限制性立方样条;DR:糖尿病视网膜病变

Figure 3 Weighted RCS analysis of the dose-response relationship between PHQ-9 score and DR OR: odds ratio; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; RCS: restricted cubic spline; DR: diabetic retinopathy

2.5 各协变量的中介效应分析

中介效应分析显示,贫困收入比在 PHQ-9 评分与 DR 之间的中介效应比例为 10.70%,差异有统计学意义($P<0.05$);其余协变量如吸烟状态、饮酒状态、高血压、体重指数、糖尿病病程和糖化血红蛋白水平在 PHQ-9 评分与 DR 之间的中介效应比例较小,且差异无统计学意义($P>0.05$)。表明除贫困收入比外,其余协变量在 PHQ-9 评分影响 DR 的过程中可能并非关

键的中间传递因素,同时也提示上述协变量与 PHQ-9 评分和 DR 之间可能存在较为复杂的潜在关系(图 4)。

2.6 抑郁症患者 PHQ-9 评分各组成部分间相关性分析

Spearman 相关性分析结果显示,抑郁症患者 (PHQ-9 评分 ≥ 5 , 本研究中共 1 239 人) PHQ-9 评分各组成部分之间存在正相关关系(图 5)。其中,情绪低落与自我感觉不好的正相关程度最高 ($r_s = 0.44, P < 0.001$),睡眠失调与情绪低落以及自杀念头的正相关程度最低(均 $r_s = 0.05$, 均 $P < 0.05$)。

2.7 PHQ-9 评分各组成部分与 DR 的关系

加权多因素 Logistic 回归分析结果显示,在未经混杂协变量调整(模型 1)的情况下,PHQ-9 评分中除自我感觉不好外,其余各组成部分均为 DR 患病的危险因素(均 $OR > 1$ 且 $P < 0.05$)(图 6)。在混杂因素调整(模型 3)情况下,情绪低落、沮丧或绝望 ($OR = 1.20, 95\% CI: 1.04 \sim 1.40, P = 0.013$)、睡眠困难或睡眠过多 ($OR = 1.11, 95\% CI: 1.01 \sim 1.23, P = 0.032$)、感到疲倦或精力不足 ($OR = 1.15, 95\% CI: 1.05 \sim 1.26, P = 0.002$)以及难以集中精力做事 ($OR = 1.16, 95\% CI: 1.02 \sim 1.32, P = 0.018$) 仍为 DR 患病的危险因素。

2.8 亚组分析与交互作用

针对 PHQ-9 评分与 DR 相关性进行亚组分析和交互作用分析(图 7)。在不同年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、体重指数、吸烟状

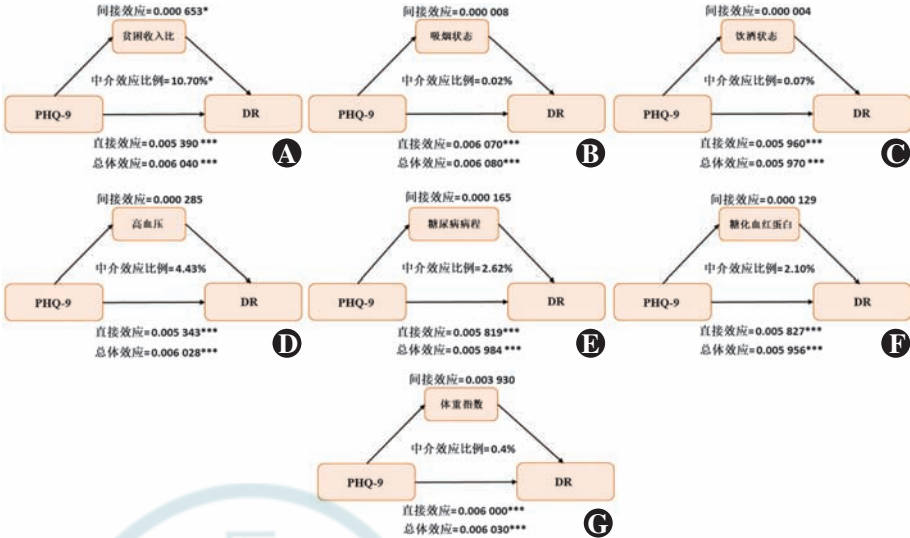


图 4 各中介变量在 PHQ-9 评分与 DR 间的中介效应分析 中介变量: 贫困收入比(图 A)、吸烟状态(图 B)、饮酒状态(图 C)、高血压(图 D)、糖尿病病程(图 E)、糖化血红蛋白水平(图 F)、体重指数(图 G) * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ DR: 糖尿病视网膜病变; PHQ-9: 患者健康问卷-9 项

Figure 4 Mediation effect analysis of each mediating variable between PHQ-9 score and DR Mediating variables: poverty-income ratio (image A), smoking status (image B), drinking status (image C), hypertension (image D), diabetes duration (image E), glycated hemoglobin level (image F), body mass index (image G) * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ DR: diabetic retinopathy; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

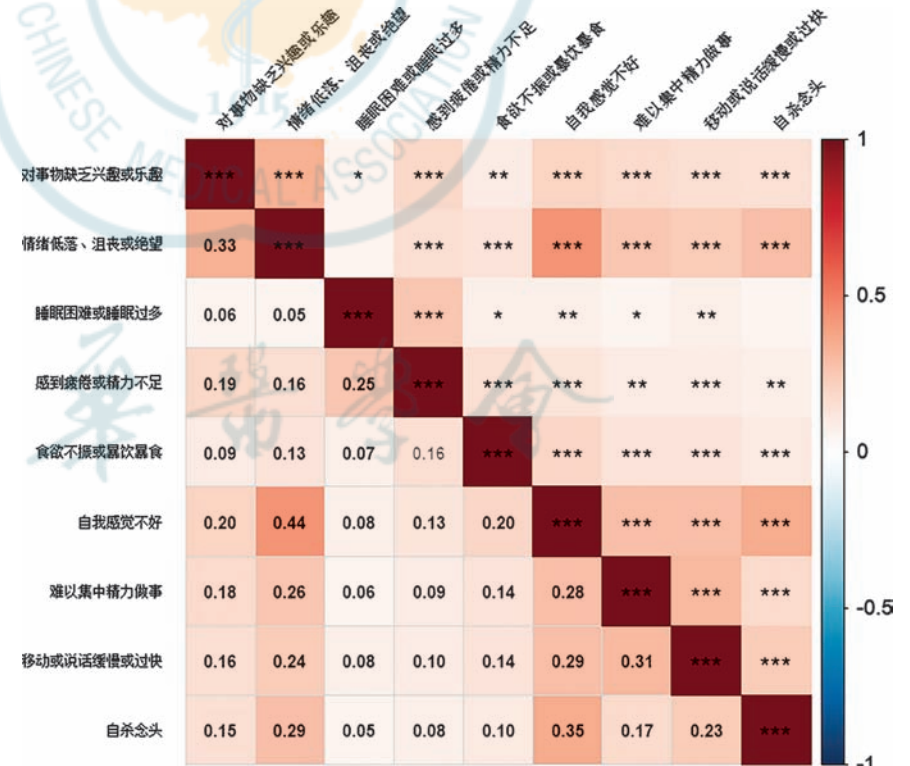


图 5 抑郁症患者 PHQ-9 评分各组成部分间相关性分析 (Spearman 秩相关分析, $n = 1\ 239$) 图中红色代表正相关,蓝色代表负相关,颜色越深代表相关性越强,图中各方框内数值为相关系数具体数值 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ PHQ-9: 患者健康问卷-9 项

Figure 5 Correlation analysis between the components of the PHQ-9 score in patients with depression (Spearman rank correlation analysis, $n = 1\ 239$) Red represented a positive correlation, blue represented a negative correlation. The values in each box of the figure were the specific values of the correlation coefficients * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

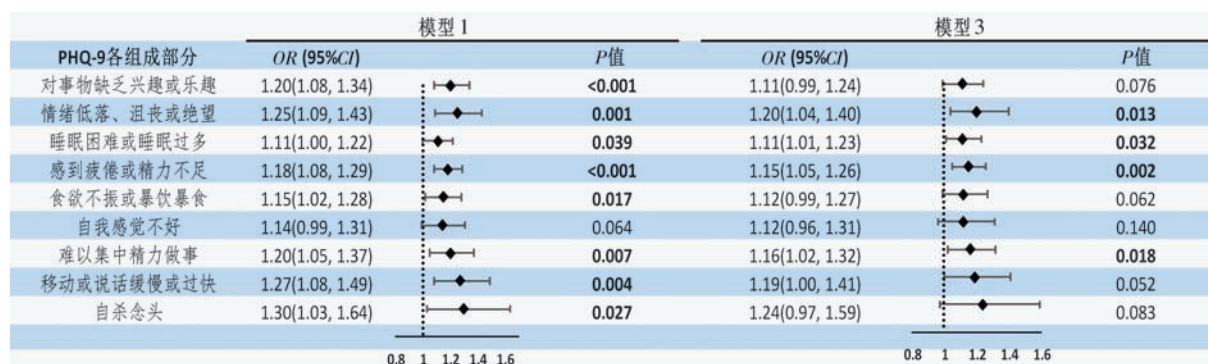


图 6 PHQ-9 评分各组成部分与 DR 的加权多因素 Logistic 回归分析 模型 1: 未调整协变量; 模型 3: 针对年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、体重指数、吸烟状态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程以及糖化血红蛋白水平进行调整 PHQ-9: 患者健康问卷-9 项; OR: 比值比; CI: 置信区间

Figure 6 Weighted multivariate logistic regression analysis of each component of the PHQ-9 score and DR Model 1: no other covariates were adjusted; Model 3: adjusted for age, gender, race, education level, poverty-income ratio, body mass index, smoking status, alcohol consumption status, hypertension, diabetes duration, and glycated hemoglobin PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; OR: odds ratio; CI: confidence interval



图 7 PHQ-9 评分与 DR 之间相关性亚组分析及交互作用分析 DR: 糖尿病视网膜病变; PHQ-9: 患者健康问卷-9 项; OR: 比值比; CI: 置信区间

Figure 7 Subgroup analysis and interaction analysis of the correlation between PHQ-9 scores and DR DR: diabetic retinopathy; PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9; OR: odds ratio; CI: confidence interval

态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程、糖化血红蛋白水平亚组中, PHQ-9 评分与 DR 风险之间表现出正相关关系, (均 $OR > 1$ 且 $P < 0.05$)。在种族的其他西班牙裔、非西班牙裔黑人和其他种族亚组, 教育水平为九至十一级的亚组, 贫困收入比 ≥ 4 的亚组, $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ 的亚组以及非饮酒者亚组中, PHQ-9 评分与 DR 之间的正相关关系均不显著 (均 $P > 0.05$)。而在其余亚组中, PHQ-9 评分与 DR 患病之间的正相关关系均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。在交互作用分析中, 各亚组间均未呈现出显著的交互作用 (均 $P_{\text{交互作用}} > 0.05$)。

3 讨论

本研究通过对 3 742 名受试者的数据进行深入分析, 发现抑郁症 PHQ-9 评分与 DR 之间呈现出显著的线性正相关关系, 且这种关系在不同年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、体重指数、吸烟状态、饮酒状态、高血压、糖尿病病程以及糖化血红蛋白水平等亚组中均表现出一致性。值得注意的是, 在 PHQ-9 评分的 9 个组成部分中, 情绪低落、睡眠困难或过多、疲倦或精力不足以及

难以集中精力做事这 4 个部分与 DR 存在显著正相关。ROC 曲线分析显示,在不同模型中,完全调整模型对 DR 的预测性能最佳,而单独依靠 PHQ-9 评分对 DR 进行预测的能力较弱,因此在临床实际应用时,需要结合其他检测指标进行综合考量。中介效应分析结果显示,除贫困收入比有 10.70% 的中介效应外,其余协变量在 PHQ-9 评分与 DR 间的间接效应较小且差异无统计学意义。

自开发以来,PHQ-9 量表在全球广泛应用,成为抑郁评估的重要工具。为确保跨文化有效性,PHQ-9 量表已在美国完成本土化验证(包括英语、西班牙语等版本),并通过因子分析和信效度检验(Cronbach's $\alpha = 0.89$)证明其在美国多民族群体中的适用性^[18]。除美国外,PHQ-9 量表在中国、日本等亚洲国家亦得到有效验证^[19-20]。目前抑郁症影响 DR 的作用机制尚不完全明确,主要涉及炎症、HPA 功能失调、视网膜神经变性以及抑郁症可能导致的糖尿病管理不佳等因素。研究证实,轻度认知障碍合并抑郁情绪的老年糖尿病患者具有更高水平的可溶性粘附分子(如可溶性细胞间粘附分子-1 和可溶性血管细胞粘附分子-1)和低度全身炎症标志物(如超敏 C 反应蛋白);这些物质可进一步加剧体内炎症反应,进而增加糖尿病患者的 DR 发生风险^[9]。有证据表明,HPA 的失调与重度抑郁症有关^[5,10]。HPA 失调时,下丘脑持续分泌过量的促肾上腺皮质激素释放激素,使得垂体不断分泌促肾上腺皮质激素,进而促使肾上腺皮质持续大量分泌皮质醇,最终导致血浆皮质醇水平升高;皮质醇增多可诱发代谢紊乱,促进机体进入高血糖状态,加重视网膜血管及组织损伤,进而加速 DR 的进展^[21-22]。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)在视网膜神经保护和神经可塑性中发挥关键作用^[23]。研究发现,BDNF 水平与糖尿病并发症和抑郁症发病风险相关^[24-25]。Zheng 等^[26]研究发现,糖尿病患者 BDNF 水平与抑郁严重程度呈负相关。抑郁症状加重可能导致 BDNF 水平降低,从而削弱 BDNF 的视网膜神经保护作用,增加视网膜神经易损性,进而加重视网膜神经变性。此外,抑郁症与糖尿病患者的血糖控制和并发症管理密切相关^[27]。抑郁情绪可能导致糖尿病患者出现睡眠障碍、日常作息混乱、缺乏运动、降糖药服用不规律、医院随诊不及时和并发症监测延误等一系列糖尿病管理不良行为,进而促进 DR 的发生和发展^[28-30]。虽然本研究中糖尿病病程和糖化血红蛋白水平在 PHQ-9 评分与 DR 之间的中介作用分析结果并不显著,但既往研究发现,糖尿病患者的血糖控制

不佳与抑郁严重程度密切相关^[30]。这提示二者间的关联可能存在其他未被本研究捕捉的中介路径。

亚组分析显示,其他西班牙裔、非西班牙裔黑人和其他种族亚组,教育水平九至十一年级亚组,贫困收入比 ≥ 4 亚组,BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ 亚组以及非饮酒者亚组中 PHQ-9 评分与 DR 之间正相关关系则并不显著,这一现象背后可能涉及多种因素。美国作为移民国家,其人群结构具有族裔高度多样性。不同族裔在遗传背景、生活习惯、职业倾向、教育水平、语言背景、医疗保险以及收入水平等方面存在差异,这些因素复杂地影响着抑郁情绪与 DR 的关系。研究表明,相较于非西班牙裔白人,少数族裔人群更易罹患视网膜病变,且视力损害程度更重^[31-32]。进一步研究显示,非西班牙裔黑人对医疗专业人员及医疗保健系统的信任度低^[33],且经济水平提升对其健康水平的提升效果并不显著^[34]。此外,一项针对美国各族裔成年人抑郁与焦虑情绪的调查显示,亚裔非西班牙裔成年人出现中度和重度焦虑和抑郁症状的可能性最小^[35];该现象可能与亚裔美国人群的精神疾病耻辱感相关,精神疾病耻辱感阻碍了亚裔美国人寻求心理疾病筛查、心理支持以及治疗^[36]。

教育程度可能影响个体对自身健康的认知和管理能力,中等教育水平(九至十一年级)人群抑郁情绪与 DR 的关联性可能受有限健康素养的影响:其健康管理能力介于低教育者的认知局限与高教育者的资源利用能力之间,即具备基础疾病知识但缺乏系统性。因此,该群体虽然了解部分健康知识,但知识体系不够全面和深入,在应对糖尿病病情变化时,心理调适能力有限,使得抑郁情绪与 DR 之间的关联性变得复杂。

贫困收入比 ≥ 4 代表家庭收入水平较高,这意味着患者能获取更优质的医疗资源和生活条件。经济条件好的患者在糖尿病的治疗和管理中更规范,血糖控制相对稳定^[37],且具备更多心理支持(如接受心理咨询、参加休闲活动等)的条件^[38],这有助于延缓 DR 的发生发展,缓解抑郁情绪,进而削弱了抑郁情绪与 DR 之间的正相关关系。此外,据估算,美国 DR 的治疗总成本可能达到 4.93 亿美元以上^[14]。因此,较高的治疗成本亦解释了贫困收入比在抑郁情绪与 DR 关联之间的中介作用。

BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ 意味着较好的体重控制,并潜在反映了更健康的生活方式,如规律运动、合理饮食等,这不仅有助于体重管理,还可能对抑制糖尿病的发展和抑郁情绪的产生有积极的影响^[39-41]。上述健康的生活方式在 BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ 的亚组中可能发挥保护

作用。

非饮酒者亚组中,过量饮酒则可能导致血糖波动、肝脏损伤等问题,加重糖尿病病情^[42];同时,过量饮酒也可能影响神经递质平衡,诱发或加重抑郁情绪^[43]。因此,非饮酒者亚组通常具备更为健康的整体生活方式,避免了饮酒带来的不良影响,可能弱化了糖尿病与抑郁之间的关联。

值得关注的是,除抑郁症对 DR 的单向作用外,多项研究表明,DR 可能诱发或加重抑郁情绪,抑郁症与 DR 之间可能存在潜在的双向作用。现有研究表明,视觉变化是与心理健康变化相关的重要因素^[44-45];视力丧失与抑郁和焦虑症状之间存在显著正相关^[46-47]。海马作为大脑中与情绪调节和记忆密切相关的区域,其灰质体积的减少会影响神经递质的分泌和神经信号的传递,进而导致情绪调节功能受损,使得患者更容易出现抑郁情绪^[48-49]。Song 等^[50]发现 DR 患者存在多处脑区结构变化,如右侧梭状回、额下回、颞盖部分和左海马灰质体积的减少,其中左侧海马灰质体积与 DR 病程和自评抑郁量表评分呈负相关。一项针对中国辽宁省 DR 患者的横断面研究显示,DR 患者人群中抑郁与焦虑的患病率较高,相关社会支持对上述人群的抑郁和焦虑症状起保护作用^[51]。一项孟德尔随机化分析则发现,DR 与欧洲人群双相情感障碍(躁狂和抑郁交替发作)风险增加呈显著因果关系^[52],这进一步说明了 DR 对心理健康的影响并不局限于抑郁和焦虑,还可能涉及更严重的精神疾病。此外,DR 患者通常表现出认知功能下降(尤其是学习、记忆保留和处理速度下降)^[53-54]。眼睛是人类接收外界信息的重要器官,视力不佳导致的日常生活不便可能引发严重的不良情绪。威胁视力的 DR 患者往往承受更大的社会和情感压力^[16,54-55]。此外,频繁的眼科检查、激光治疗或手术费用对低收入群体构成显著经济压力,进一步加剧心理应激反应^[14]。因此,抑郁症与 DR 之间可能存在潜在双向作用。这种双向作用对于临床治疗和患者管理具有重要意义,提示临床医生在治疗 DR 患者时,不仅要关注眼部病变的治疗,还应重视患者的心理健康状况,及时进行抑郁筛查和干预^[55]。对于糖尿病患者,积极预防和治疗抑郁症,加强血糖管理和眼部检查,对于预防 DR 的发生发展以及改善患者的整体健康状况至关重要。

本研究也存在一些无法忽视的局限性。首先,研究采用的是横断面研究设计,难以明确因果关系,未来需通过前瞻性队列研究进行双向纵向追踪,通过早期抗抑郁干预探索其对延缓 DR 进展或降低高危人群发

病率的效果;另一方面,结合多模态数据(如神经影像、代谢组学与炎症因子检测)揭示抑郁影响 DR 的深层生物学机制。其次,PHQ-9 评分与 DR 诊断依赖参与者结合医生的自我报告,且缺乏 DR 诊断分型,存在报告偏倚的问题。再者,本研究仅选取了部分可能影响两者关系的因素进行分析,未能涵盖所有潜在的混杂因素(如社会支持、生活质量、饮食习惯、生活方式和遗传因素等)^[55-59];这可能导致对 PHQ-9 评分与 DR 关系的评估不够全面。此外,受 NHANES 数据库的限制,研究数据仅来源于美国居民,这使得研究结果对其他国家和地区人群的适用性存在局限,未来需在更多国家(尤其是发展中国家)开展本土化研究。然而,本研究结果在一定程度上为理解心理健康与眼底疾病的关系提供了参考,有助于推动心理健康-DR 筛查体系、卫生政策制定以及心身医学理论相关领域研究的进一步开展。

利益冲突声明 作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 曾怡宁:研究设计、研究实施、数据收集与整理、文章撰写及修改;王雪婷:临床数据采集、文章初稿撰写;高明雪:数据整理与核验、文献调研、文章修改;吴昊:数据采集与分析、资料核对;谭茜月:实验数据整理、图表制作、文章修改;刘傲南:方法学设计、统计分析方案制定;向俊杰:统计分析执行、结果初步解读;张涛:数据记录与溯源;申涛:结果验证协助、数据质量控制;段俊国:项目统筹与监督、方法学指导、结果审核、文章定稿

参考文献

- [1] Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy [J]. *Lancet*, 2010, 376(9735): 124-136. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62124-3.
- [2] Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis [J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(11): 1580-1591. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
- [3] Golden SH, Lazo M, Carnethon M, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes [J]. *JAMA*, 2008, 299(23): 2751-2759. DOI: 10.1001/jama.299.23.2751.
- [4] Wang Y, Lopez JM, Bolge SC, et al. Depression among people with type 2 diabetes mellitus, US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2005-2012 [J]. *BMC Psychiatry*, 2016, 16: 88. DOI: 10.1186/s12888-016-0800-2.
- [5] Malhi GS, Mann JJ. Depression [J]. *Lancet*, 2018, 392(10161): 2299-2312. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2.
- [6] 孙小佳, 张国恒, 周子义, 等. 糖尿病视网膜病变相关危险因素间的交互作用分析 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2025, 43(1): 38-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220401-00126.
Sun XJ, Zhang GH, Zhou ZY, et al. Interactions among risk factors of diabetic retinopathy [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2025, 43(1): 38-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220401-00126.
- [7] 李梦旋, 张昊坤, 颜华. 眼部类器官的研究进展 [J]. *中华眼科杂志*, 2023, 59(7): 587-593. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230307-00088.
Li MX, Zhang HK, Yan H. Research progress of ocular organoids [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2023, 59(7): 587-593. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230307-00088.
- [8] Licinio J, Licinio AW, Busnello JV, et al. The emergence of chronic

- diseases of adulthood and middle age in the young: the COIDS (chronic inflammation, obesity, insulin resistance/type 2 diabetes, and depressive syndromes) noxious quartet of pro-inflammatory stress outcomes[J]. *Mol Psychiatry*, 2025, 30(7): 3348–3356. DOI: 10.1038/s41380-025-03034-9.
- [9] Gorska-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Borkowska A, et al. Serum soluble adhesion molecules and markers of systemic inflammation in elderly diabetic patients with mild cognitive impairment and depressive symptoms[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 826180. DOI: 10.1155/2015/826180.
- [10] Watson S, Gallagher P, Ritchie JC, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder [J]. *Br J Psychiatry*, 2004, 184: 496–502. DOI: 10.1192/bjp.184.6.496.
- [11] Keller J, Gomez R, Williams G, et al. HPA axis in major depression: cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition [J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(4): 527–536. DOI: 10.1038/mp.2016.120.
- [12] Pèrès K, Matharan F, Daïen V, et al. Visual loss and subsequent activity limitations in the elderly: The French Three-City Cohort [J]. *Am J Public Health*, 2017, 107(4): 564–569. DOI: 10.2105/AJPH.2016.303631.
- [13] Heesterbeek TJ, van der Aa H, van Rens G, et al. The incidence and predictors of depressive and anxiety symptoms in older adults with vision impairment: a longitudinal prospective cohort study [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2017, 37(4): 385–398. DOI: 10.1111/opo.12388.
- [14] Hirai FE, Tielsch JM, Klein BE, et al. Relationship between retinopathy severity, visual impairment and depression in persons with long-term type 1 diabetes [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2012, 19(4): 196–203. DOI: 10.3109/09286586.2012.692006.
- [15] Yekta Z, Xie D, Bogner HR, et al. The association of antidepressant medications and diabetic retinopathy among people with diabetes [J]. *J Diabetes Complications*, 2015, 29(8): 1077–1084. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2015.06.009.
- [16] Khoo K, Man R, Rees G, et al. The relationship between diabetic retinopathy and psychosocial functioning: a systematic review [J]. *Qual Life Res*, 2019, 28(8): 2017–2039. DOI: 10.1007/s11136-019-02165-1.
- [17] Hirai FE, Tielsch JM, Klein BE, et al. Ten-year change in self-rated quality of life in a type 1 diabetes population: Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy [J]. *Qual Life Res*, 2013, 22(6): 1245–1253. DOI: 10.1007/s11136-012-0245-0.
- [18] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure [J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16(9): 606–613. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
- [19] Yu Y, Li TX, Li YL, et al. A cross-sectional study on spouse and parent differences in caregiving experiences of people living with schizophrenia in rural China [J]. *BMC Psychiatry*, 2020, 20(1): 226. DOI: 10.1186/s12888-020-02633-w.
- [20] Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K, et al. Performance of the Japanese version of the Patient Health Questionnaire-9 (J-PHQ-9) for depression in primary care [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2018, 52: 64–69. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2018.03.007.
- [21] Wang W, Lo A. Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(6): 1816. DOI: 10.3390/ijms19061816.
- [22] Whitehead M, Wickremasinghe S, Osborne A, et al. Diabetic retinopathy: a complex pathophysiology requiring novel therapeutic strategies [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2018, 18(12): 1257–1270. DOI: 10.1080/14712598.2018.1545836.
- [23] Tang W, Lau N, Krishnan MN, et al. Depression and eye disease—a narrative review of common underlying pathophysiological mechanisms and their potential applications [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(11): 3081. DOI: 10.3390/jcm13113081.
- [24] Li B, Lang N, Cheng ZF. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor are associated with diabetes risk, complications, and obesity: a cohort study from Chinese patients with type 2 diabetes [J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(8): 5492–5499. DOI: 10.1007/s12035-015-9461-2.
- [25] Nobis A, Zalewski D, Waszkiewicz N. Peripheral markers of depression [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(12): 3793. DOI: 10.3390/jcm9123793.
- [26] Zheng T, Ge B, Qin L, et al. Association of plasma DPP4 activity and brain-derived neurotrophic factor with moderate to severe depressive symptoms in patients with type 2 diabetes: results from a cross-sectional study [J]. *Psychosom Med*, 2020, 82(4): 350–358. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000796.
- [27] Tabák AG, Akbaraly TN, Batty GD, et al. Depression and type 2 diabetes: a causal association? [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(3): 236–245. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70139-6.
- [28] Nguyen TT, Wong TY, Islam FM, et al. Is depression associated with microvascular disease in patients with type 2 diabetes? [J]. *Depress Anxiety*, 2008, 25(11): e158–162. DOI: 10.1002/da.20427.
- [29] Dirmmaier J, Watzke B, Koch U, et al. Diabetes in primary care: prospective associations between depression, nonadherence and glycemic control [J]. *Psychother Psychosom*, 2010, 79(3): 172–178. DOI: 10.1159/000296135.
- [30] Sharif S, Raza MT, Mushtaq S, et al. Frequency of depression in patients with type 2 diabetes mellitus and its relationship with glycemic control and diabetic microvascular complications [J]. *Cureus*, 2019, 11(7): e5145. DOI: 10.7759/cureus.5145.
- [31] Golden SH, Brown A, Cauley JA, et al. Health disparities in endocrine disorders: biological, clinical, and nonclinical factors—an Endocrine Society scientific statement [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(9): e1579–1639. DOI: 10.1210/jc.2012-2043.
- [32] Nsiah-Kumi P, Ortmeier SR, Brown AE. Disparities in diabetic retinopathy screening and disease for racial and ethnic minority populations—a literature review [J]. *J Natl Med Assoc*, 2009, 101(5): 430–437. DOI: 10.1016/s0027-9684(15)30929-9.
- [33] Luk JW, Sewell L, Stangl BL, et al. Disparities in group-based medical mistrust and associations with mental health symptoms during the COVID-19 pandemic [J]. *J Affect Disord*, 2025, 375: 517–524. DOI: 10.1016/j.jad.2025.01.137.
- [34] Assari S. Differential protective effects of family income-to-poverty-ratio on electronic cigarette, depression, and obesity of Black and White Americans [J]. *AIMS Public Health*, 2024, 11(4): 1157–1171. DOI: 10.3934/publichealth.2024060.
- [35] Terlizzi EP, Zablotsky B. Symptoms of anxiety and depression among adults: United States, 2019 and 2022 [J]. *Natl Health Stat Report*, 2024, (213): CS353885. DOI: 10.15620/cdc/64018.
- [36] Jung H, Cho YJ, Rhee MK, et al. Stigmatizing beliefs about depression in diverse ethnic groups of Asian Americans [J]. *Community Ment Health J*, 2020, 56(1): 79–87. DOI: 10.1007/s10597-019-00481-x.
- [37] Allen K, McFarland M. How are income and education related to the prevention and management of diabetes? [J]. *J Aging Health*, 2020, 32(9): 1063–1074. DOI: 10.1177/0898264319879608.
- [38] Ettman CK, Cohen GH, Abdalla SM, et al. Depression and assets during the COVID-19 pandemic: a longitudinal study of mental health across income and savings groups [J/OL]. *PLoS One*, 2024, 19(6): e0304549 [2025-01-11]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0304549>. DOI: 10.1371/journal.pone.0304549.
- [39] Aune D, Norat T, Leitzmann M, et al. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis [J]. *Eur J Epidemiol*, 2015, 30(7): 529–542. DOI: 10.1007/s10654-015-0056-z.



- [40]Paluska SA, Schwenk TL. Physical activity and mental health: current concepts[J]. Sports Med, 2000, 29(3): 167–180. DOI: 10. 2165/00007256-200029030-00003.
- [41]Alizadeh Pahlavani H. Possible role of exercise therapy on depression: Effector neurotransmitters as key players[J]. Behav Brain Res, 2024, 459: 114791. DOI: 10. 1016/j. bbr. 2023. 114791.
- [42]Hendriks H. Alcohol and human health: what is the evidence? [J]. Annu Rev Food Sci Technol, 2020, 11: 1–21. DOI: 10. 1146/annurev-food-032519-051827.
- [43]Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression[J]. Addiction, 2011, 106(5): 906–914. DOI: 10. 1111/j. 1360-0443. 2010. 03351.x.
- [44]Mäntyjärvi M. Colour vision and dark adaptation in diabetic patients after photocoagulation[J]. Acta Ophthalmol (Copenh), 1989, 67(2): 113–118. DOI: 10. 1111/j. 1755-3768. 1989. tb00738.x.
- [45]Gall C, Brösel D, Sabel BA. Remaining visual field and preserved subjective visual functioning prevent mental distress in patients with visual field defects[J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7: 584. DOI: 10. 3389/fnhum. 2013. 00584.
- [46]Frank CR, Xiang X, Stagg BC, et al. Longitudinal associations of self-reported vision impairment with symptoms of anxiety and depression among older adults in the United States[J]. JAMA Ophthalmol, 2019, 137(7): 793–800. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2019. 1085.
- [47]Ekemiri KK, Botchway EN, Ezinne NE, et al. Comparative analysis of health- and vision-related quality of life measures among trinidadians with low vision and normal vision-a cross-sectional matched sample study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(14): 6436. DOI: 10. 3390/ijerph20146436.
- [48]Hu B, Yan LF, Sun Q, et al. Disturbed neurovascular coupling in type 2 diabetes mellitus patients: evidence from a comprehensive fMRI analysis[J]. Neuroimage Clin, 2019, 22: 101802. DOI: 10. 1016/j. nicl. 2019. 101802.
- [49]Toda T, Parylak SL, Linker SB, et al. The role of adult hippocampal neurogenesis in brain health and disease[J]. Mol Psychiatry, 2019, 24(1): 67–87. DOI: 10. 1038/s41380-018-0036-2.
- [50]Song Y, Xu T, Chen X, et al. Brain structural changes in diabetic retinopathy patients: a combined voxel-based morphometry and surface-based morphometry study[J]. Brain Imaging Behav, 2024, 18(5): 1131–1143. DOI: 10. 1007/s11682-024-00905-7.
- [51]Xu L, Chen S, Xu K, et al. Prevalence and associated factors of depression and anxiety among Chinese diabetic retinopathy patients: a cross-sectional study [J/OL]. PLoS One, 2022, 17(4): e0267848 [2025-01-07]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0267848>. DOI: 10. 1371/journal.pone.0267848.
- [52]Chen C, Lan Y, Wang Z, et al. Causal effects of diabetic retinopathy on depression, anxiety and bipolar disorder in the European population: a Mendelian randomization study [J]. J Endocrinol Invest, 2024, 47(3): 585–592. DOI: 10. 1007/s40618-023-02176-3.
- [53]Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex[J]. Trends Cogn Sci, 2004, 8(4): 170–177. DOI: 10. 1016/j. ties. 2004. 02. 010.
- [54]Gao S, Liu X. Analysis of anxiety and depression status and their influencing factors in patients with diabetic retinopathy[J]. World J Psychiatry, 2024, 14(12): 1905–1917. DOI: 10. 5498/wjp.v14.i12.1905.
- [55]Hernández-Moreno L, Senra H, Moreno N, et al. Is perceived social support more important than visual acuity for clinical depression and anxiety in patients with age-related macular degeneration and diabetic retinopathy? [J]. Clin Rehabil, 2021, 35(9): 1341–1347. DOI: 10. 1177/0269215521997991.
- [56]Pan CW, Wang S, Wang P, et al. Diabetic retinopathy and health-related quality of life among Chinese with known type 2 diabetes mellitus[J]. Qual Life Res, 2018, 27(8): 2087–2093. DOI: 10. 1007/s11136-018-1876-6.
- [57]Ulabayar B, Ghanem AS, Tóth Á, et al. Impact of physical activity and dietary habits on mental well-being in patients with diabetes mellitus [J]. Nutrients, 2025, 17(6): 1042. DOI: 10. 3390/nu17061042.
- [58]Maimaituerxun R, Chen W, Xiang J, et al. Prevalence of comorbid depression and associated factors among hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus in Hunan, China[J]. BMC Psychiatry, 2023, 23(1): 158. DOI: 10. 1186/s12888-023-04657-4.
- [59]Gragoli C. Proteasome modulator 9 gene SNPs, responsible for anti-depressant response, are in linkage with generalized anxiety disorder [J]. J Cell Physiol, 2014, 229(9): 1157–1159. DOI: 10. 1002/jcp. 24581.

(收稿日期:2025-02-19 修回日期:2025-12-31)

(本文编辑:张宇)

读者·作者·编者

本刊对论文中关键词的著录要求

本刊投稿的论文请分别在中英文摘要下方标引 3~8 个关键词以便于编制文献索引。关键词应选取能反映文章主题概念的词或词组,中英文关键词应一致。投稿作者可登陆 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 或 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> 网站从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取关键词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,但应排序在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称,每个关键词之间用“;”分隔。

本刊对稿件的学术要求

文稿须有较高的学术价值,具有创新性、科学性、导向性和实用性。文稿要求资料翔实、实事求是、立论新颖、方法学正确、论据充分、图表恰当、结果客观、结论可靠、论述严谨、符合逻辑、层次清晰、数据准确、语句通顺。

(本刊编辑部)

中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究