

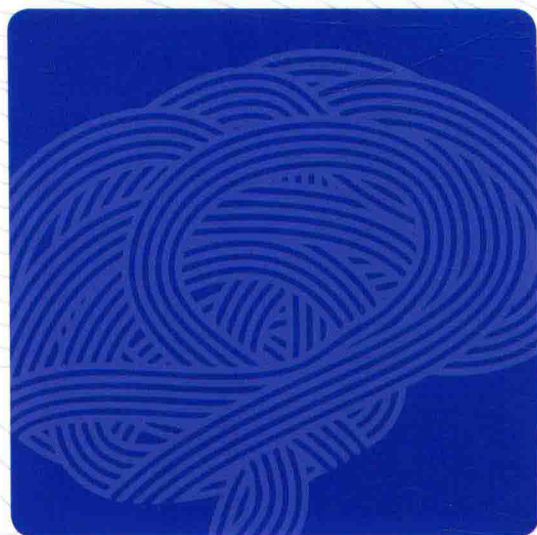
常见精神疾病临床路径丛书 ■ ■ ■

总主编 张克让

抑郁障碍

规范化诊疗及临床路径

主 编 刘志芬 李忻蓉



科学出版社

常见精神疾病临床路径丛书

总主编 张克让

抑郁障碍规范化诊疗及临床路径

主 编 刘志芬 李忻蓉

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书依据各类抑郁障碍病程特点、症状特点、疾病风险、是否伴发躯体疾病及治疗方案等因素,构建了抑郁障碍分段式临床路径。本版继续延续上一版分段式临床路径组织架构,同时新增了抑郁障碍研究进展、抑郁障碍规范化诊疗进展等建立抑郁障碍临床路径的循证证据,增加重要节点的关卡模式,强化医院业务流程管理、规章制度建设,实现临床路径各环节闭环管理。全书突出抑郁障碍的规范化诊治与临床路径的实施等,具有新颖性、实用性、可读性和条理性。本书可供精神科医生、护士、技术人员和管理者阅读使用。

图书在版编目(CIP)数据

抑郁障碍规范化诊疗及临床路径 / 刘志芬, 李忻蓉主编. —北京: 科学出版社, 2017.6

(常见精神疾病临床路径丛书 / 张克让主编)

ISBN 978-7-03-053804-8

I. ①抑… II. ①刘… ②李… III. ①抑郁障碍—诊疗 IV. ①R749.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 137767 号

责任编辑: 康丽涛 / 责任校对: 张小霞

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 吴朝洪

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

三河市骏杰印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 6 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2017 年 6 月第一次印刷 印张: 10 1/2

字数: 188 000

定价: 45.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《抑郁障碍规范化诊疗及临床路径》编委会

主 编 刘志芬 李忻蓉

副主编 罗锦秀 郭先菊 范乃康 郭晋政 齐志宏

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

白丽娟 曹 德 范乃康 郭晋政 郭先菊

胡晓东 黄朝阳 康效明 雷 蕾 李伟荣

李忻蓉 李永红 刘晋丽 刘志芬 罗锦秀

齐志宏 王建国 吴建杰 西 颖 赵 冰

序

精神疾病属多因子复杂疾病，临床表现复杂多样，现有诊治主要依据临床症状。在缺乏精准指标的现状下，规范化诊治显得更为重要。临床路径是规范诊治的重要手段之一，也是医疗保险支付的基础与保障。

2009年卫生部印发了《临床路径管理指导原则（试行）》，涵盖112个常见病种的临床路径，但并未涉及精神疾病临床路径。于是，我们团队成立了精神疾病临床路径编制小组，编制了《常见精神疾病临床路径（草案）》。后历经三年的临床应用和三次修订，形成了《常见精神疾病分段临床路径（内部试用版）》。2012年卫生部印发了双相情感障碍等5个重性精神疾病临床路径，在此原则的指导下，编制小组对《常见精神疾病分段临床路径（内部试用版）》再次修订并在临床应用，最终于2014年编著出版了《常见精神疾病临床路径》一书。该书出版后得到了众多同行的关注，并提出了许多宝贵意见。

2016年始，我们编制小组又在《常见精神疾病临床路径》的基础上，采纳了众多专家同行的意见和建议，纳入了国内外相关研究进展，结合医疗保险支付改革的现况进行了再次修订。修订后的临床路径由于内容较多，篇幅较大，为便于应用，将其分为《抑郁障碍规范化诊疗及临床路径》、《双相情感障碍规范化诊疗及临床路径》、《精神分裂症规范化诊疗及临床路径》、《焦虑障碍规范化诊疗及临床路径》及《常见精神疾病规范化护理及临床护理路径》共五个分册。

在《常见精神疾病临床路径丛书》付梓之际，感谢所有为本丛书做出贡献的专家学者。由于编者水平有限，书中难免存在不妥之处，恳请读者批评指正。

山西医科大学心理卫生研究所

山西医科大学第一医院精神卫生科

张克让

2017年6月

前 言

抑郁障碍是最常见的精神障碍之一，其终身患病率在美国为 16.9%，中国为 7% 左右。它不仅影响着个体的身心健康、社会功能，而且有很高的自杀风险，约 2/3 的抑郁症患者曾有自杀观念和行为，其中 10%~15% 自杀成功。不仅如此，抑郁症的复发率也很高，并随患病次数的增加呈上升趋势。根据 WHO 全球疾病负担的研究，预计到 2020 年抑郁障碍将成为仅次于心血管病的第二大疾病负担源。

然而，由于精神学科发展较落后，诊疗技术的不成熟，诊疗流程的不规范，从而导致抑郁障碍的低治愈率、高复发率、高致残率、高疾病负担。因此，改变抑郁障碍诊疗现状，规范诊疗行为，建立抑郁障碍临床路径管理势在必行。2009 年我国卫生部颁发了《临床路径管理指导原则（试行）》，并下发了 100 个常见病种的临床路径，但并没有精神疾病临床路径。我院精神卫生专业诊疗团队，依据我院精神卫生科已建立多年的较为成熟、规范化诊疗的流程，参照卫生主管部门下发的其他专业临床路径模板，初步制定了我院精神疾病临床路径，经过反复的预试验及修订形成了第一版常见精神疾病临床路径，并于 2010 年正式实施。此后反复修订 3 次，形成了常见精神疾病分段临床路径。并在 2012 年底卫生部下发《卫生部办公厅关于印发双相情感障碍等 5 个重性精神病种临床路径的通知》指导原则后，再次修订，于 2014 年出版《常见精神疾病临床路径》。

《常见精神疾病临床路径》出版 3 年来在全国精神领域引起了较大反响，也有许多兄弟省份应用于临床。随着抑郁障碍的临床循证研究及临床经验的不断积累，尤其是在 2015 年《中国抑郁障碍防治指南》（第二版）出版以后，有关抑郁障碍的防治也有了新的证据与经验。加之上一版未将各种精神疾病分开阐述，所以编写一本涵盖抑郁障碍最新研究进展与在此基础上实施的规范化诊疗，以及配套的临床路径方案的指导用书就迫在眉睫。

本书延续了分段式临床路径组织架构，同时新增了抑郁障碍研究进展、

抑郁障碍规范化诊疗进展等建立抑郁障碍临床路径的循证证据，增加重要节点的关卡模式，强化医院业务流程管理、规章制度建设，实现临床路径各环节闭环管理。全书突出抑郁障碍的规范化诊治与临床路径的实施等，具有新颖性、实用性、可读性和条理性的特点。由于时间及条件限制，本书仍有不足或错误之处，欢迎同行批评指正。

编 者

2017年3月

目 录

第一章 抑郁障碍概述	1
第一节 抑郁障碍的临床表现及流行病学	1
第二节 抑郁障碍的诊疗现状及诊疗模式	5
第三节 抑郁障碍的临床路径现况	6
第二章 抑郁障碍研究进展	7
第一节 抑郁障碍的病因学研究进展	7
第二节 抑郁障碍的评估研究进展	14
第三节 抑郁障碍的诊断研究进展	22
第四节 抑郁障碍的治疗研究进展	35
第三章 抑郁障碍的规范化诊疗	51
第一节 抑郁障碍的规范化诊断	51
第二节 抑郁障碍的规范化治疗	51
第四章 抑郁障碍临床路径	56
第一节 抑郁障碍临床路径标准住院流程	56
第二节 抑郁障碍临床路径文本	57
第三节 抑郁障碍临床路径表单	96
第四节 抑郁障碍临床路径知情同意书	123
第五节 抑郁障碍临床路径满意度调查	124
第六节 抑郁障碍临床路径实施质量控制	125
第七节 抑郁障碍临床路径实施信息化管理系统	131
第五章 精神疾病相关重点检查及治疗说明	134
第一节 精神疾病检查相关说明	134
第二节 精神疾病治疗相关说明	137

第三节 精神疾病疗效评估相关说明	139
第四节 影响精神疾病治疗效果的临床因素说明	139
主要参考文献.....	141
附录 1 卫生部临床路径管理相关文件及抑郁症临床路径（2012 年）	143
附录 2 精神疾病临床路径监护、评估表单	152
附录 3 精神疾病临床路径变异记录表	157

第一章 抑郁障碍概述

第一节 抑郁障碍临的床表现及流行病学

一、抑郁障碍的临床表现

抑郁障碍是最常见的精神障碍之一，是一类由各种原因引起的以显著而持久的心境低落为主要临床特征的心境障碍。

抑郁障碍的核心症状主要表现为情绪低落、兴趣减退及精力缺乏。其心境低落与处境不相称，可以从闷闷不乐到悲痛欲绝，甚至发生木僵，部分患者会出现明显的焦虑和运动性激越，严重者可以出现幻觉、妄想等精神病性症状。部分患者存在自伤、自杀行为，甚至因此死亡。除此之外，抑郁症还有心理症状及躯体症状，发作至少持续 2 周。

抑郁发作的表现可分为核心症状、心理症状群与躯体症状群三方面。

（一）核心症状

情感症状是抑郁障碍的主要表现，包括自我感受到或他人可观察到的心境低落，高兴不起来，兴趣减退甚至丧失，无法体会到幸福感，甚至会莫名其妙出现悲伤。低落的心境几乎每天都存在，一般不随环境变化而好转。但一天内可能出现特征性的昼夜差异，如有些患者晨起心境低落最为严重，傍晚开始好转。

抑郁的核心症状包括心境或情绪低落、兴趣缺乏及乐趣丧失。

1. 情绪低落 主要表现为显著而持久的情感低落、抑郁悲观。情绪的基调是低沉、灰暗的。患者常常诉说自己心情不好、不高兴。可出现典型的抑郁面容，如额头紧锁、双眉间呈“川”字形。终日愁眉苦脸、忧心忡忡、郁郁寡欢、长吁短叹。程度轻的患者感到闷闷不乐，凡事缺乏兴趣，任何事情都提不起劲。程度重的可痛不欲生、悲观绝望，有度日如年、生不如死之感。

2. 兴趣缺乏 是指患者对各种以前喜爱的活动或事物缺乏兴趣，典型者对任何事物无论好坏等缺乏兴趣，离群索居，不愿见人。

3. 快感缺失 指患者丧失了体验快乐的能力，不能从平日从事的活动中获得乐趣。有些抑郁患者有时可以在百无聊赖的情况下参加一些活动，主要是由自己

单独参与的活动，如看书、看电影、电视，从事体育活动等，因此表面看来患者的兴趣仍存在，但进一步询问可以发现患者无法在这些活动中获得乐趣，从事这些活动主要目的希望能从悲观失望中摆脱出来。

以上三主征是相互联系的，可以在一个患者身上同时出现，互为因果。但也有不少患者只以其中一两种症状突出。有的患者不认为自己情绪不好，但却对周围事物不感兴趣。

（二）心理症状群

抑郁发作还包含许多心理学症状，可分为心理学伴随症状（焦虑、自罪自责、精神病性症状、认知症状及自杀观念和行为、自知力等）和精神运动型症状（精神运动型兴奋与精神运动性激越等）。有时这些体验比抑郁心境更为突出，因而可能掩盖抑郁心境导致漏诊或误诊。

1. 焦虑 焦虑与抑郁常常伴发，而且经常成为抑郁障碍的主要症状之一。患者表现为心烦、担心、紧张、胡思乱想，担心失控或发生意外等，有些患者可表现出易激惹、冲动，常常因过度担忧而使注意力不集中加重。可伴发一些躯体症状，如胸闷、心慌、尿频、出汗等，躯体症状可以掩盖主观的焦虑体验而成为临床主诉。

2. 思维迟缓 患者表现为思维联想速度减慢、反应迟钝、思路闭塞、思考问题困难，自觉“脑子像是生了锈的机器”或是“像涂了一层糨糊一样”。决断能力降低，变得优柔寡断、犹豫不决，甚至对一些日常小事也难以顺利做出决定。临床上可见主动言语减少，语速明显减慢，声音低沉，对答困难，严重者交流无法顺利进行。在抑郁发作的基础上患者会产生“三无症状”，感到无用、无助与无望。

（1）无用：自我评价降低，认为自己生活毫无价值，充满了失败，一无是处。认为自己对别人带来的只有麻烦，不会对任何人有用，认为别人也不会在乎自己。

（2）无助：感到自己无能为力，孤立无援，无法求助他人，他人也无法帮助自己。对自己的现状缺乏改变的信心和决心。常见的叙述是感到自己的现状如疾病状态无法好转，对治疗失去信心。

（3）无望：认为自己没有出路，没有希望。想到将来，感到前途渺茫。预见自己的工作要失败、财政要崩溃、家庭要出现不幸。此症状常与自杀观念密切相关，在临床上应注意鉴别。

3. 认知症状 情感低落常会影响患者的认知功能，主要表现为近事记忆力下降、注意力障碍，抽象思维能力差、学习困难，空间知觉、眼手协调及思维灵活

性等能力减退。神经心理测验或全面的精神检查可以发现这些认知损害表现。当抑郁症状缓解后这些一过性认知功能损害可恢复到病前正常水平。需要注意的是,老年抑郁患者的情感症状可不典型,就诊时可能以认知损害为特征,严重者可达类痴呆程度,容易被误诊。因此,对于表现为痴呆综合征症状的患者,需要仔细识别和治疗潜在的抑郁障碍。此外,认知扭曲也是主要特征之一,如对各种事物均作出悲观、消极的解释,将周围一切事物都看成灰色的。

4. 自责自罪 是抑郁心境的一种“加工”症状。在悲观失望的基础上,会产生自责自罪。患者会过分地贬低自己,总以批判的眼光、消极的否定态度看待自己。严重时患者会对自己的过失无限制的“上纲上线”,产生深深的内疚甚至罪恶感,认为自己罪孽深重,必须受到社会的惩罚,达到了罪恶妄想的程度。

5. 自杀观念和行爲 严重的抑郁患者常常伴有消极自杀的观念和行爲。他们脑中反复盘旋与死亡有关的念头,感到生活中的一切都没有意义,活着没意思、没劲,甚至思考自杀的时间、地点和方式。抑郁患者的自杀观念常比较顽固,反复出现。临床工作者应对曾经有过自杀观念或自杀企图的患者保持高度警惕,应反复提醒家属及其照料者将预防自杀作为长期任务,并认真做好自杀风险的评估和预防。

6. 精神运动性迟滞或激越 精神运动性迟滞患者在心理上表现为思维发动的迟缓和思流的缓慢。在行为上表现为显著持久的抑制。不想做事,不想学习工作,不愿外出,不愿参加平常喜欢的活动或业余爱好。不愿和周围人接触交往,常闭门独居、疏远亲友、回避社交。严重者个人卫生都不顾及,蓬头垢面、不修边幅,甚至发展为不语、不动、不食,可达亚木僵或木僵状态,成为“抑郁性木僵”。激越患者则与之相反,脑中反复思考一些没有目的的事情,思维内容无条理,大脑持续处于紧张状态。但由于无法集中注意力来思考一个中心议题,因此思维效率下降,无法进行创造性思考,在行为上则表现为烦躁不安、紧张,有手指抓握、搓手顿足或踱来踱去等症状。有时不能控制自己的动作,但又不知道自己因何烦躁。

7. 精神病性症状 包括妄想或幻觉。内容与抑郁状态和谐的称为与心境相和谐的(mood-congruent)妄想,如罪恶妄想、无价值妄想、躯体疾病或灾难妄想、嘲弄性或谴责性的听幻觉等;而内容与抑郁状态不和谐的称为与心境不和谐的(mood-incongruent)妄想,如被害或自我援引妄想、没有情感色彩的幻听等。这些妄想一般不具有精神分裂症的特征,如原发性、荒谬性等。

8. 自知力 相当一部分抑郁障碍患者自知力完整,能够主动求治并描述自己的病情和症状。但严重的抑郁障碍患者会出现自知力问题。如存在明显自杀倾向

者自知力可能有所扭曲,缺乏对自己当前状态的清醒认识,甚至完全失去求治愿望。伴有精神病性症状者自知力不完整甚至完全丧失自知力的比例更高。

(三) 躯体症状群

躯体症状在抑郁障碍患者中并不少见,包括:睡眠、饮食、体重和行为活动表现等方面。此外,部分患者还存在疼痛、心动过速、口干、便秘等症状。

1. 睡眠障碍 是抑郁障碍最常伴随的症状之一,也是不少患者的主诉。表现为入睡困难、睡眠轻浅、早醒、睡眠感缺失等。其中以入睡困难最为多见,一般比平时延半小时以上;而以早醒最具有特征性,一般比平时早醒2~3小时,醒后不能再入睡。与这些典型表现不同的是,在不典型抑郁患者可以出现睡眠过多、贪睡的情况。

2. 饮食及体重变化 主要表现为食欲下降和体重减轻。食欲减退的发生率约为70%。轻者表现为食不甘味、没有胃口,但进食量不一定出现明显减少,此时患者体重改变在一段时间内可能不明显。严重者完全丧失进食的欲望,进食后觉腹胀、胃部不适,体重明显下降,甚至导致营养不良。不典型抑郁患者则可见食欲亢进和体重增加。

3. 精力丧失 表现为无精打采、疲乏无力、懒惰,感到筋疲力尽、疲惫不堪、能力下降。常常诉说“太累了”、“完成不了任务”及“没劲、缺乏动力”等。有些患者主诉“腿上像灌了铅一样”,感觉非常沉重。常与精神运动性迟滞相伴随。

4. 昼重夜轻 即抑郁情绪在晨间加重,大约50%的患者情绪低落呈现出此波动变化。患者清晨一睁眼,就在为新的一年担忧、不能自拔,有度日如年之感;在下午和晚间则有所减轻。此症状是“内源性抑郁”的典型表现之一。但是也有些心因性抑郁患者的症状则可能在下午或晚间加重,与之恰恰相反。

5. 性功能障碍 可以是性欲的减退乃至完全丧失。有些患者勉强维持有性行为,但无法从中体验到乐趣。女性患者会出现月经紊乱、闭经等症状。

6. 其他非特异性躯体症状 抑郁障碍患者有时以躯体其他症状作为主诉,因而长期在综合医院门诊反复就诊,被诊断为各种自主神经功能紊乱。与疑病症状不同的是这类患者只是诉说这类症状,希望得到相应的治疗,但并未因此而产生牢固的疑病联想,认为自己得了不治之症。当然,抑郁症伴发疑病症状的并不少见。这类非特异性症状包括头痛、颈痛等躯体任何部位的疼痛,口干、出汗、视物模糊、心慌、胸闷、喉头肿胀、恶心、呕吐、胃部烧灼感、胃肠胀气、消化不良、便秘、尿频、尿急等。

二、抑郁障碍流行病学

根据国际精神疾病流行病学调查 (ICPS, 2003) 资料, 在全球 10 个国家 (包括美洲、欧洲和亚洲) 37 000 个成人样本中, 抑郁障碍的终生患病率差异很大, 从日本的 3% 到美国的 16.9%, 大多数国家为 8%~12%; 亚太地区资料显示为 1.1%~19.9%。2007 年, Moussavi 等总结了参与 WHO 调查的 60 个国家的资料, 用 ICD-10 为诊断工具, 显示抑郁障碍的年患病率为 3.2%, 合并其他精神障碍时抑郁障碍的年患病率增加为 9.3%~23.0%。

2009 年, 北京安定医院的马辛等采用复合型国际诊断交谈检查量表 (CIDI 1.0), 对北京市 4767 名成人进行抑郁障碍的流行病学研究。结果发现, 抑郁障碍患者的终身患病率为 5.3%, 其中男性终身患病率为 4.4%, 女性终身患病率为 6.3%。抑郁障碍的年患病率为 3.2%, 其中男性年患病率为 2.8%, 女性年患病率为 3.8%。我国至今仍缺乏全国样本的新近患病率资料。

根据 WHO 全球疾病负担的研究, 预计到 2020 年抑郁障碍将成为仅次于心血管病的第二大疾病负担源。1990 年至 2010 年 25 种常见疾病导致的全球伤残生命年 (years lived with disability, YLD) 排名, 抑郁障碍一直名列第二位。有研究预计中国的神经精神疾病负担从 1990 的 14.2% 增至 2020 年 15.5%, 自杀与自伤将从 18.1% 升至 20.2%, 占全球疾病负担的 1/5。精神障碍与自杀所占疾病负担将名列第 1、2 位 (20.2%), 排在恶性肿瘤、心脑血管疾病和呼吸系统疾病之前。抑郁障碍、自杀与自伤等造成的疾病负担明显增加, 而抑郁障碍仍是精神疾病负担中的最主要问题 (1990 年为 44%, 预测 2020 年将为 47%)。

第二节 抑郁障碍的诊疗现状及诊疗模式

在中国, 有数据显示约 60% 的抑郁障碍患者首诊于综合医院非精神科, 但内科识别率仅有 6.2%, 治疗率更低, 仅为 3.5%。因此, 仍有大量的抑郁障碍患者没有得到适当的诊断和治疗。

造成目前状况的原因众多, 其中患者的病耻感导致患者讳疾忌医, 有的患者则认为抑郁障碍不需要治疗; 非精神科医师对抑郁障碍认识不足、缺乏必要的诊断处理技能等均造成了抑郁障碍识别、治疗率低。而在精神卫生科也存在着诊断和治疗缺乏标准的依据和流程。随着广大人民群众对健康水平要求的提高, 对抑郁障碍等疾病的正确诊断和规范化治疗的需求也需加强。因此需要一套行之有效

的诊断及治疗标准，以此来规范相关从业人员的日常诊疗行为，这就是抑郁障碍临床路径撰写的前提。

第三节 抑郁障碍的临床路径现况

临床路径指整合多学科医学知识，针对一组特定的诊断或处置，参照循证医学，以预期的治疗效果和成本控制为目的，制定的有严格工作顺序和准确时间要求标准化的诊疗模式，以规范医疗服务行为、减少康复延迟及资源浪费，使患者获得最佳的医疗护理服务的管理方法。国外对临床路径的使用经过长时间的摸索已基本成熟，国内临床路径的使用刚刚起步，但也取得初步的成效。在临床实践中，国内外对临床路径实施的评价基本良好。

精神疾病相对于其他临床疾病的研究起步较晚，尽管近几年有了长足的发展，仍远远滞后于别的疾病，因此社会对精神疾病及精神疾病治疗的认识存在不足，对于精神疾病临床路径的认识更是一知半解，而加大了临床路径实施难度。同时由于精神疾病本身的特殊性，使得其临床路径实施更加困难。但这更要求精神科出台标准的临床路径，以规范精神科医师的诊疗行为，并提高精神科医师的诊疗水平。

临床路径是整合各种检查和治疗项目，并规定有相应检查次序排列的规范化诊治流程，任何一个环节受阻和延迟均会严重影响其实施。同时目前我国现有的一些精神专科医院治疗条件相对落后，甚至有些医院缺少常规检查仪器，也影响了精神疾病临床路径的推广和实施。因此临床路径的实施也要求医院必须配备能满足临床需要的设备设施作为有力保障，同时有相应的医疗、护理、医技、质控及评价的全面自动化做支持，良好的信息平台做监督等。

第二章 抑郁障碍研究进展

第一节 抑郁障碍的病因学研究进展

一、生物因素

（一）遗传研究

1. 家系、双生子、寄养子研究 单卵双生子和双卵双生子研究显示，抑郁症的遗传度约为 37%，其中女性遗传度约为 42%，男性约为 29%。寄养子研究发现亲代有抑郁障碍的寄养子比亲代无抑郁障碍的寄养子发生抑郁障碍的风险增加 8 倍，自杀风险增加 15 倍。家系研究发现抑郁障碍患者一级亲属罹患该病的危险是一般人群的 2.84 倍。但抑郁障碍是一个多因子复杂疾病，迄今为止都未确定其致病基因。

2. 遗传与环境关系的研究 遗传因素会影响个体对疾病的易感性，如个体在成长过程中经历严重应激性事件会导致影响情感活动的脑区异常，导致情感加工过程的异常并对应激反应增高，进而增加罹患抑郁障碍的遗传易感性。除此之外，遗传因素会影响个体对环境选择的倾向性，如抑郁障碍患者可能更容易选择高应激环境而经历更多的应激性生活事件。

3. 分子遗传学研究

（1）连锁分析：是在染色体上直接定位致病基因的一种研究方法。在本领域的研究也不断有新的发现，Holmans 在 297 个家系中发现 15q25—q26 染色体区域与复发及早发抑郁相关。Zubenko 等在 CREB1 基因附近区域找到了与女性抑郁障碍连锁的证据，此外，先后有研究显示抑郁障碍与 11 号染色体、18 号染色体以及 X 染色体均存在连锁关系。4 号、5 号、12 号、21 号染色体也是连锁分析的兴趣位点。

（2）候选基因关联研究：常用的候选基因是根据疾病的神经生物学或药物作用机制推测的，目前抑郁障碍的神经生物学假说包括单胺能神经递质假说、脑奖赏通路受损假说、下丘脑-垂体-肾上腺素（HPA）轴功能异常假说及神经营养假说等，相关基因的关联研究结果如下：

1) 单胺能神经递质系统基因: 单胺能神经递质代谢、转运及调节等相关基因一直是抑郁障碍关联研究的热点, 但能重复的研究甚少。其中, 5-羟色胺 (5-HT) 系统研究最多。5-羟色胺转运体基因连锁多态性区域 (5-HTTLPR) 变异可影响 5-羟色胺转运体 (5-HTT) 基因启动子区, 可导致脑中神经递质 5-HT 在突触前膜的再摄取减少, 该基因变异可造成抑郁障碍的易感素质。而有 2 项 Meta 分析显示 5-HTT 基因 5'端的 44bp 插入/缺失多态性及内含子 2 上的可变串联重复序列 (VNTR) 多态性与抑郁障碍发病均无关联。

2) 脑奖赏通路相关基因: 指中脑腹侧背盖区及伏隔核等构成的中脑边缘多巴胺 (DA) 通路, 该通路在调节睡眠、食欲、昼夜节律及人的愉悦、厌恶情感等方面也发挥一定的作用, 而抑郁障碍患者往往存在该通路异常。相关基因如 DA 的 D₂、D₃、D₄ 受体及转运体 (DAT1) 基因、酪氨酸羟化酶 (TH) 基因、DA-β-羟化酶 (DβH) 基因、儿茶酚-氧位-甲基转移酶 (COMT) 基因等均有研究报道, 但大多结果缺乏可重复性, 尚需进一步验证。

3) 神经营养通路相关基因: 神经可塑性假说是近年来研究者所关注的假说, 该假说认为抑郁障碍与突触后信号转导、基因转录调控及下游靶基因表达水平有关。其中的核心机制为 cAMP 反应原件结合蛋白 (CREB)-脑源性神经营养因子 (BDNF)-酪氨酸激酶 B (trkB) 通路异常。有研究显示, CREB1 基因可能是女性抑郁障碍的易感基因, D2S2944 的 124bp 等位基因在女性患者中的频率明显高于对照。但在一项儿童抑郁障碍研究中不支持 CREB1 基因与抑郁障碍发病相关。BDNF 基因与抑郁障碍的关系也尚待验证。有研究者报道, BDNF 基因与德国抑郁障碍患者密切相关, 而在中国汉族人群中却未发现该基因与抑郁障碍有关联, 但另一研究显示 BDNF 基因 SNP rs6265 是中国老年抑郁障碍患者的危险因子。

(3) 全基因组关联分析 (Genome-wide association study, GWAS): 全基因组关联分析 (GWAS) 是应用人类基因组中数以百万计的单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 为标记进行病例对照分析, 以期发现影响复杂性疾病发生的遗传特征的一种新策略。各国研究人员就抑郁障碍也进行了大量 GWAS 研究, 美国 GAIN 研究在 2007 年率先开启了抑郁障碍发病机制的 GWAS 研究序幕, 但未发现阳性位点, 仅在最具显著性的位点中发现有 11 个 SNPs 位于 PCLO 基因区域内。在进行二次分析时提示 PCLO 基因 rs2522833 位点有统计差异。英国复发抑郁障碍患者的 GWAS 研究发现有 4 个 SNPs 达到阳性提示标准, 其中位于染色体 10q21.1, BICC1 基因的 rs9416742 位点 A 等位基因对复发性抑郁障碍发病有保护作用, 按性别分层后该基因在女性中的显著性更加明显。但上述研究