

## • 临床研究 •

基于全基因组关联研究数据分析吸烟行为与  
常见精神障碍的因果关系\*陈 琴<sup>1</sup>, 邹 莉<sup>2</sup>, 姜 黎<sup>1</sup>, 张小敏<sup>1</sup>, 陈 晶<sup>3</sup>, 刘博雅<sup>1</sup>(1. 四川省南充市精神卫生中心, 四川 南充 637000; 2. 泸州市妇幼保健院/泸州市第二人民医院,  
四川 泸州 646000; 3. 西南医科大学附属医院精神科, 四川 泸州 646000)

**[摘要]** **目的** 探讨吸烟行为与常见精神障碍之间的因果关系。**方法** 基于全基因组关联研究数据, 采用孟德尔随机化(MR)分析评估吸烟行为与常见精神障碍的因果关系。该研究以吸烟行为(包括开始吸烟、吸烟时间及每天吸烟量)为暴露因素, 常见精神障碍(包括精神分裂症、双相障碍和重型抑郁障碍)为结局因素, 与吸烟行为显著相关的 SNPs 作为工具变量, 以逆方差加权法为主要分析方法, 并采用加权中位数法、MR-Egger 回归、简单模式法和加权模式法等方法进行质量控制, 使用留一法、异质性检验、水平基因多效性检验来验证结果的稳定性和可靠性。**结果** MR 分析结果显示, 开始吸烟增加精神分裂症( $OR = 1.51, 95\%CI\ 1.25 \sim 1.84, P < 0.01$ )、双相情感障碍( $OR = 1.45, 95\%CI\ 1.22 \sim 1.73, P < 0.01$ )、重型抑郁障碍( $OR = 1.39, 95\%CI\ 1.22 \sim 1.57, P < 0.01$ )发病风险。MR-Egger 截距检验表明结果不存在水平多效性, 留一法分析支持结果的稳健性。反向 MR 分析结果显示精神分裂症增加开始吸烟、吸烟时间、每天吸烟量、行为的风险, 重型抑郁障碍增加开始吸烟风险( $P < 0.05$ )。**结论** 开始吸烟会增加精神分裂症、双相情感障碍和重型抑郁障碍的发病风险, 而精神分裂症和重型抑郁障碍亦提高个体吸烟的可能性。控制吸烟行为有助于降低精神障碍风险。

**[关键词]** 精神障碍; 吸烟; 全基因组关联研究; 孟德尔随机化

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.11.020

中图法分类号: R749

文章编号: 1009-5519(2025)11-2609-05

文献标识码: A

Analyzing the causal relationship between smoking behavior and common  
psychiatric disorders based on genome-wide association study data\*CHEN Qin<sup>1</sup>, ZOU Li<sup>2</sup>, JIANG Li<sup>1</sup>, ZHANG Xiaomin<sup>1</sup>, CHEN Jing<sup>3</sup>, LIU Boya<sup>1</sup>(1. Nanchong Mental Health Center of Sichan Province, Nanchong, Sichuan 637000, China;  
2. Maternal and Child Care Service Centre of Luzhou (Luzhou Second People's Hospital),  
Luzhou, Sichuan 646000, China; 3. Department of Psychiatry, Affiliated Hospital of  
Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the causal relationship between smoking behavior and common psychiatric disorders. **Methods** Based on genome-wide association study data, Mendelian randomization(MR) analysis was used to evaluate the causal relationship between smoking behavior and common psychiatric disorders. Smoking behaviors(including smoking initiation, smoking duration, and cigarettes smoked per day) were taken as exposure factors, while common psychiatric disorders(including schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder) were considered as outcome factors. Single nucleotide polymorphisms(SNPs) significantly associated with smoking behavior were selected as instrumental variables. The inverse variance weighted method was applied as the primary analysis, while the weighted median, MR-Egger regression, simple mode, and weighted mode methods were used for quality control. Leave-one-out analysis, heterogeneity tests, and horizontal pleiotropy tests were conducted to validate the stability and reliability of the results. **Results** MR analysis showed that smoking initiation increased the risk of schizophrenia( $OR = 1.51, 95\%CI\ 1.25 - 1.84, P < 0.01$ ), bipolar disorder( $OR = 1.45, 95\%CI\ 1.22 - 1.73, P < 0.01$ ), and major depressive dis-

\* 基金项目: 西南医科大学校级科研项目(2022ZD004)。

作者简介: 陈琴(1980—), 本科, 副主任医师, 主要从事精神科临床工作。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251009.1626.033\(2025-10-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251009.1626.033(2025-10-09))

order( $OR=1.39, 95\%CI\ 1.22-1.57, P<0.01$ ). The MR-Egger intercept test indicated no horizontal pleiotropy, and leave-one-out analysis supported the robustness of the results. Reverse MR analysis showed that schizophrenia increased the risk of smoking initiation, smoking duration, and cigarettes smoked per day, while major depressive disorder increased the risk of smoking initiation( $P<0.05$ ). **Conclusion** Smoking initiation increases the risk of schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder, while schizophrenia and major depressive disorder also increase the likelihood of smoking. Controlling smoking behavior may help reduce the risk of psychiatric disorders.

[**Key words**] Psychiatric disorders; Smoking; Genome-wide association study; Mendelian randomization

精神障碍发病率日益增加,已成为全球公共卫生领域的重大挑战之一,约影响 9.7 亿人<sup>[1]</sup>,我国精神障碍患病率达 16.6%<sup>[2]</sup>。与多数慢性疾病不同,精神障碍通常在儿童期、青少年期或青年期发病,并可能持续终生,导致显著的功能损害和生活质量下降<sup>[3]</sup>。其中精神分裂症(SCZ)、双相障碍和重型抑郁障碍是主要的精神障碍类型,按伤残调整生命年计算,在全球疾病负担中位居前列,综合排名高居第二<sup>[1,4]</sup>。每年的烟草相关死亡人数超 800 万人,已成为全球公共卫生危机,尽管控烟政策及《烟草控制框架公约》在普通人群中有效降低了吸烟率,但精神障碍患者的吸烟率仍显著高于普通人群,且下降趋势不明显<sup>[1,5]</sup>。流行病学调查发现 SCZ 患者的终生吸烟率高达 70%~85%,双相障碍(BP)患者为 50%~70%,重型抑郁障碍(MDD)患者占比约为 60%<sup>[6]</sup>。此外,与普通人群中相比,SCZ 患者也倾向于更高的吸烟量<sup>[7]</sup>。吸烟不仅加重精神障碍患者的疾病负担,还增加相关躯体疾病的风险,影响患者的预后和生活质量<sup>[8]</sup>。尽管两者的关联已被大量观察性研究证实,但吸烟在精神障碍发生和发展中的因果作用尚不明确。因此,探究精神障碍与吸烟行为之间的因果关系对于制定有效的干预策略和改善精神障碍患者的健康结局具有重要意义。

孟德尔随机化(MR)是一种基于遗传变异的因果推断方法,以单核苷酸多态性(SNP)为工具变量评估相关暴露对结局的影响,通过遗传变异的自然随机分配来避免潜在的混杂因素,克服了观察流行病学的潜在局限性,为理解吸烟对精神障碍的因果影响提供可靠证据<sup>[9]</sup>。本研究旨在采用 MR 方法系统评估吸烟行为对精神障碍的因果作用,以期为临床实践和政策干预提供科学支持。

## 1 资料与方法

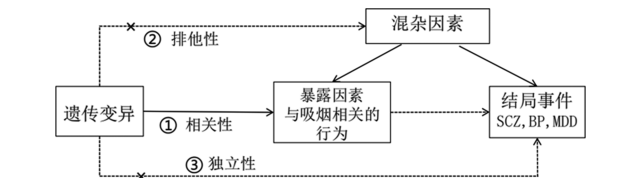
**1.1 数据来源** 本研究基于全基因组关联研究(GWAS)的数据,暴露因素为与吸烟相关行为(开始吸烟、吸烟时间及每日吸烟数量),结局为常见 3 种精神障碍(SCZ、BP、MDD),分别探讨其因果关系。吸烟与饮酒行为遗传联盟(GSCAN)合作组织的最新研究

显示,吸烟启动和每日吸烟数量的 GWAS 汇总数据分别包含 607 291 名和 249 752 名欧洲血统个体<sup>[10]</sup>。此外,还使用一个包含 142 387 名欧洲血统个体的队列,用于总结吸烟时间<sup>[10]</sup>。这些吸烟相关行为通过自我报告问卷和初步评估进行评估。3 种精神障碍的 GWAS 结果来源于精神病基因组学联盟(PGC),均为欧洲血统,见表 1。所有原始的 GWAS 研究已得到各自委员会的伦理批准,并获得所有参与者的知情同意,详细的样品收集,质量控制已全面描述在原始文献中。

| 表 1 本研究使用 GWAS 数据集的详细信息 |     |         |                            |         |
|-------------------------|-----|---------|----------------------------|---------|
| 变量                      | 人种  | 样本量     | PMID                       | 联盟      |
| 开始吸烟                    | 欧洲人 | 607 291 | 30643251                   | GSCAN   |
| 吸烟时间                    | 欧洲人 | 142 387 | https://gwas.mrcieu.ac.uk/ | MRC-IEU |
| 每天吸烟量                   | 欧洲人 | 249 752 | 30643251                   | GSCAN   |
| 精神分裂症                   | 欧洲人 | 127 906 | 35396580                   | PSG     |
| 双相情感障碍                  | 欧洲人 | 413 466 | 34002096                   | PSG     |
| 重度抑郁障碍                  | 欧洲人 | 173 005 | 29700475                   | PSG     |

## 1.2 方法

**1.2.1 研究设计** 遗传工具的有效性基于关联性、独立性、排他性 3 个关键原则<sup>[11]</sup>:(1)工具变量(IVs)必须与暴露因素显著相关;(2)工具变量不得与任何潜在的混杂因素相关;(3)工具变量不应直接影响结果,仅通过其各自的暴露因子对结果产生影响,流程见图 1。



**1.2.2 工具变量的筛选** 为满足相关性假设,确保 IVs 与暴露因素之间具有强相关性,本研究筛选与结局事件相关、具有全基因组显著性( $P<5\times 10^{-8}$ )的 SNP 位点。为避免连锁不平衡(LD)偏倚,与吸烟相

关的显著 SNP 的 LD 须满足以下条件:设置参数为  $r^2<0.001$ ,遗传距离阈值为 10 000 kb。进一步通过 PhenoScanner 网站 (<http://www.phenoscan-ner.medschl.cam.ac.uk>)检测这些 SNPs 与其他表型的相关性以确保排他性。将数据进行调和处理,排除中等等位基因频率的回文 SNP。此外,F 统计量值低于 10 通常表示偏倚较高,通过公式  $F = \text{beta}^2 / \text{se}^2$  计算 F 统计量,并要求 F 值大于 10,以确保正向和反向 Mendelian 随机化配对的工具变量强度足够<sup>[12]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用反向方差加权(IVW)法为主要分析方法,该方法假设个体工具变量不存在方向性外效应,以估计潜在的因果关系<sup>[13]</sup>。为了提高 IVW 因果推断的稳健性,使用加权中位数(WME)、MR-Egger 回归法、简单模式法和加权模式法作为补充方法,以 OR 值及其 95%可信区间(95%CI)表示效应量。并为保证研究结果的准确性和稳定性,进行异质性检验、多效性检验以及敏感度分析。采用 Cochran's Q 检验评估异质性,若  $P>0.05$ ,则表明不存在异质性;反之,则提示存在异质性。水平多效性检验采用 MR-Egger 截距检验,若截距项接近 0 且  $P>0.05$ ,则表明不存在水平多效性。使用留一法进行敏感性分析,评价单个 SNP 对因果关系的影响,即每次分析剔除一个 SNP,计算剩余 SNPs 的合并效应值,以检测是否存在单个 SNP 对整体结果的显著影响。统计学处理均通过 R4.2.1 软件和 Two Sample MR 软件包实现。

2 结 果

**2.1 MR 分析** IVW 分析结果显示,开始吸烟与 SCZ( $OR=1.51,95\%CI\ 1.25\sim1.84,P<0.01$ )、BP ( $OR=1.45,95\%CI\ 1.22\sim1.73,P<0.01$ )、MDD ( $OR=1.39,95\%CI\ 1.22\sim1.57,P<0.01$ )发病存在因果关系,均增加发病风险。此外,IVW 分析结果显示吸烟时间、每天吸烟量与 SCZ、BP、MDD 发病不存在因果关系( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.2 敏感性分析** Cochran's Q 检验结果显示除吸烟时间与 MDD 之间不存在异质性( $P=0.13$ ),其余

检测到异质性( $P>0.05$ ),但本研究采用 IVW 法分析,不影响 IVW 的结果,因此结论是可靠的<sup>[14]</sup>,并且 MR-Egger 回归分析结果显示无水平多态性的证据( $P>0.05$ )。见表 3。

**2.3 反向 MR 分析** 为全面阐明因果关系,本研究采用反向 MR 分析,以 3 种精神障碍作为暴露因素,与吸烟相关行为作为结局变量。方法同正 MR 分析,本研究纳入符合工具变量标准的 SNP,所有 F 统计量值均大于 20。基于 IVW 方法的分析结果显示 SCZ 增加开始吸烟( $OR=1.05,95\%CI\ 1.02\sim1.07,P<0.01$ ),吸烟时间( $OR=1.02,95\%CI\ 1.00\sim1.04,P=0.04$ ),每天吸烟量( $OR=1.04,95\%CI\ 1.01\sim1.09,P=0.03$ )行为的风险。MDD 增加开始吸烟( $OR=1.36,95\%CI\ 1.11\sim1.65,P<0.01$ )风险。见表 4。

| 表 2 吸烟行为与常见精神障碍的 MR 分析 |     |       |                 |       |
|------------------------|-----|-------|-----------------|-------|
| 暴露                     | 结局  | MR 方法 | OR(95%CI)       | P     |
| 吸烟开始                   | SCZ | IVW   | 1.51(1.25~1.84) | <0.01 |
|                        | BP  | IVW   | 1.45(1.22~1.73) | <0.01 |
|                        | MDD | IVW   | 1.39(1.22~1.57) | <0.01 |
| 吸烟包年数                  | SCZ | IVW   | 1.38(0.80~2.37) | 0.25  |
|                        | BP  | IVW   | 1.20(0.83~1.74) | 0.33  |
|                        | MDD | IVW   | 1.21(0.95~1.54) | 0.13  |
| 每天吸烟量                  | SCZ | IVW   | 1.19(0.96~1.47) | 0.11  |
|                        | BP  | IVW   | 1.06(0.91~1.23) | 0.46  |
|                        | MDD | IVW   | 1.01(0.93~1.10) | 0.80  |

| 表 3 MR 敏感性分析 |     |        |        |       |       |      |
|--------------|-----|--------|--------|-------|-------|------|
| 暴露           | 结局  | 异质性检验  |        |       | 多效性检验 |      |
|              |     | Q      | Q_df   | Q_P   | 截距    | P    |
| 吸烟开始         | SCZ | 487.64 | 83.00  | <0.01 | <0.01 | 0.56 |
|              | BP  | 248.73 | 144.00 | <0.01 | <0.01 | 0.65 |
|              | MDD | 167.34 | 70.00  | <0.01 | -0.01 | 0.37 |
| 吸烟时间         | SCZ | 84.14  | 8.00   | <0.01 | -0.01 | 0.78 |
|              | BP  | 27.57  | 7.00   | <0.01 | <0.01 | 0.95 |
|              | MDD | 11.11  | 7.00   | 0.13  | 0.02  | 0.11 |
| 每天吸烟量        | SCZ | 223.95 | 20.00  | <0.01 | <0.01 | 0.72 |
|              | BP  | 83.27  | 18.00  | <0.01 | <0.01 | 0.69 |
|              | MDD | 36.18  | 18.00  | <0.01 | <0.01 | 0.33 |

| 表 4 反向 MR 分析 |       |       |                 |       |        |       |       |      |
|--------------|-------|-------|-----------------|-------|--------|-------|-------|------|
| 暴露           | 结局    | MR 方法 | OR(95%CI)       | P     | 异质性检验  |       | 多效性检验 |      |
|              |       |       |                 |       | Q      | Q_P   | 截距    | P    |
| SCZ          | 开始吸烟  | IVW   | 1.05(1.02~1.07) | <0.01 | 766.91 | <0.01 | <0.01 | 0.84 |
|              | 吸烟时间  | IVW   | 1.02(1.00~1.04) | 0.04  | 468.75 | <0.01 | <0.01 | 0.99 |
|              | 每天吸烟量 | IVW   | 1.04(1.01~1.09) | 0.03  | 888.82 | <0.01 | <0.01 | 0.75 |
| BP           | 开始吸烟  | IVW   | 1.00(0.97~1.03) | 0.89  | 141.37 | <0.01 | <0.01 | 0.96 |
|              | 吸烟时间  | IVW   | 0.99(0.97~1.01) | 0.44  | 74.23  | <0.01 | <0.01 | 0.06 |
|              | 每天吸烟量 | IVW   | 0.97(0.94~1.02) | 0.22  | 86.29  | <0.01 | <0.01 | 0.22 |

续表 4 反向 MR 分析

| 暴露  | 结局    | MR 方法 | OR (95%CI)      | P     | 异质性检验 |       | 多效性检验 |      |
|-----|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-------|------|
|     |       |       |                 |       | Q     | Q_P   | 截距    | P    |
| MDD | 开始吸烟  | IVW   | 1.36(1.11~1.65) | <0.01 | 10.75 | <0.01 | <0.01 | 0.90 |
|     | 吸烟时间  | IVW   | 1.07(0.91~1.25) | 0.40  | 3.79  | 0.15  | 0.03  | 0.14 |
|     | 每天吸烟量 | IVW   | 1.17(0.94~1.47) | 0.16  | 0.33  | 0.57  | 0.04  | 0.26 |

3 讨 论

本研究表明,开始吸烟显著增加患 SCZ、MDD 和 BP 的风险,而吸烟时间和每天吸烟量与这 3 种精神障碍风险无显著相关性。这一发现表明,吸烟的启动阶段在 SCZ、MDD、BP 的发生过程中发挥重要作用,而吸烟的累积暴露量对其影响可能有限。

开始吸烟与 SCZ、MDD、BP 的发病风险之间存在因果关系,这与既往研究结果一致<sup>[15]</sup>,也支持常见精神障碍与吸烟行为共享遗传途径的假设<sup>[16-17]</sup>。瑞典 KENDLER 等<sup>[18]</sup>在前瞻性对照研究中发现,不一致的同卵双胞胎中,吸烟者患精神障碍的可能性是不吸烟双胞胎的 1.7 倍。尼古丁作为吸烟的主要药理学活性成分,研究表明,CHRNA5-A3-B4 基因簇的变异不仅与尼古丁依赖密切相关<sup>[19]</sup>,也与 SCZ 存在强关联<sup>[20]</sup>。首先,该基因簇编码神经元乙酰胆碱受体(nAChR)亚基,nAChR 广泛分布于人类大脑,其中密度最高的是丘脑、基底神经节和尾状核;其次,额叶、顶叶、颞叶和枕叶皮层、海马和小脑,在神经递质调控、大脑成熟、奖赏系统和认知系统中起着关键作用<sup>[21-23]</sup>。尼古丁暴露会破坏 nAChR 的正常发育和表达,最终改变 nAChR 亚基的功能和药理学,改变神经递质的释放<sup>[24]</sup>,从而导致精神障碍的风险增加<sup>[22,25]</sup>。此外,BDNF 和 DRD2 等基因也同时与吸烟、精神分裂症相关<sup>[26]</sup>。吸烟通过表观遗传调控机制(如 DNA 甲基化等)影响精神障碍的易感性,从而诱发精神障碍<sup>[27]</sup>。烟草燃烧过程中释放的其他有毒化合物还会引起神经炎症和氧化应激,这些因素也与精神障碍有关<sup>[28-29]</sup>。

本研究发现,吸烟时间和每天吸烟量与 SCZ、MDD、BP 风险无显著相关性。长期吸烟者可能经历尼古丁耐受期,使得其对精神健康的影响趋于稳定或衰减。长期暴露于尼古丁会导致 nAChR 脱敏,减少可响应突触释放的乙酰胆碱的受体数量,从而削弱神经递质的作用<sup>[30]</sup>。相比之下,初始吸烟阶段可能对神经系统的影响更为关键<sup>[31]</sup>。

本研究反向 MR 结果发现,SCZ 增加吸烟开始、吸烟时间、每天吸烟量等行为,MDD 增加吸烟开始。既往研究提出吸烟是 SCZ 患者的后果行为之一。自我治疗假说认为,精神障碍患者吸烟是为缓解临床症状或治疗不良反应。研究发现,吸烟会增加转氨酶细

胞色素 P450 1A2 的活性,使体内抗精神病药物的浓度降低,减少药物不良反应<sup>[32]</sup>。SCZ 患者奖赏回路功能失调,更容易对尼古丁成瘾<sup>[33]</sup>。吸烟还可以补偿前额叶大脑区域的低多巴胺状态,短期内可以缓解负性症状和认知缺陷,改善情绪<sup>[17,34]</sup>,因此增加 MDD 患者吸烟开始行为的风险。

尽管 GWAS 已鉴定出多个与吸烟行为相关的遗传变异,但这些变异难以全面刻画吸烟习惯的复杂性,例如吸烟频率、吸烟方式等。本研究仍存在不足:首先,GWAS 数据主要基于欧洲裔人群,不同遗传背景及社会环境可能影响结果的适用性,限制其在其他人群中的外推性。因此,未来研究应扩大样本量,纳入不同种族和社会文化背景的人群,以提高研究的普适性和准确性。其次,尽管 MR 分析可在一定程度上减少混杂因素的影响,但难以完全控制环境因素对吸烟与精神障碍关系的干扰。基于本研究发现,未来研究应进一步结合多组学数据与纵向研究,以揭示更精细的作用机制。此外,目前公开 GWAS 数据多集中于吸烟强度和累积暴露等维度,缺乏关于吸烟频率及吸烟方式的有效遗传工具变量,限制了本研究对吸烟行为多维度特征的全面评估。未来研究应进一步结合多组学数据与纵向研究,以揭示更精细的作用机制。

综上所述,本研究基于 GWAS 数据,采用 MR 分析,探讨了吸烟行为与常见精神障碍的因果关联。结果显示,吸烟开始增加精神障碍发生风险,精神障碍患者亦存在更高吸烟倾向。这一研究不仅深入拓展了对精神障碍病因学的认知,为吸烟对精神健康的影响提供有力证据,还为公共卫生政策制定和临床干预优化提供科学依据,推动针对精神障碍高危人群的戒烟策略精准化,提升戒烟干预有效性。

参考文献

[1] Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990—2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Psychiatry, 2022, 9(2):137-150.

[2] HUANG Y, WANG Y, WANG H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3):211-224.

- [3] SCANGOS K W, STATE M W, MILLER A H, et al. New and emerging approaches to treat psychiatric disorders[J]. *Nat Med*, 2023, 29(2): 317-333.
- [4] 岳伟华. 精神分裂症、双相障碍和抑郁症诊疗相关遗传标记的价值与应用[J]. *中华精神科杂志*, 2024, 57(11): 715-720.
- [5] ORGANIZATION W H. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000—2025, fourth edition[Z]. World Health Organization, 2021.
- [6] FORNARO M, CARVALHO A F, DE PRISCO M, et al. The prevalence, odds, predictors, and management of tobacco use disorder or nicotine dependence among people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 132: 289-303.
- [7] ZOLEZZI M, AL-RAWI S, ELTORKI Y. An Exploration of smoking patterns among people with serious mental illness attending an outpatient clinic in qatar[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2022, 18: 2847-2854.
- [8] LI X H, AN F R, UNGVARI G S, et al. Prevalence of smoking in patients with bipolar disorder, major depressive disorder and schizophrenia and their relationships with quality of life[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 8430.
- [9] SKRIVANKOVA V W, RICHMOND R C, WOOLF B A R, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology using mendelian randomization: the STROBE-MR statement[J]. *JAMA*, 2021, 326(16): 1614-1621.
- [10] LIU M, JIANG Y, WEDOW R, et al. Association studies of up to 1.2 million individuals yield new insights into the genetic etiology of tobacco and alcohol use[J]. *Nat Genet*, 2019, 51(2): 237-244.
- [11] SANDERSON E, DAVEY SMITH G, WINDMEIJER F, BOWDEN J. An examination of multivariable mendelian randomization in the single-sample and two-sample summary data settings[J]. *Int J Epidemiol*, 2019, 48(3): 713-727.
- [12] PIERCE B L, AHSAN H, VANDERWEELE T J. Power and instrument strength requirements for mendelian randomization studies using multiple genetic variants[J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40(3): 740-752.
- [13] WU Y, ZHANG C Y, LIU X, et al. Shared genetic architecture and causal relationship between sleep behaviors and lifespan[J]. *Transl Psychiatry*, 2024, 14(1): 108.
- [14] 李岩, 张宇霞, 单海燕. 基于两样本孟德尔随机化分析空腹血糖与冠心病的因果关系[J]. *中华全科医学*, 2025, 23(01): 50-54.
- [15] JONES H J, HAMMERTON G, MCCLOUD T, et al. Examining pathways between genetic liability for schizophrenia and patterns of tobacco and cannabis use in adolescence[J]. *Psychol Med*, 2022, 52(1): 132-139.
- [16] JANG S K, SAUNDERS G, LIU M, et al. Genetic correlation, pleiotropy, and causal associations between substance use and psychiatric disorder[J]. *Psychol Med*, 2022, 52(5): 968-78.
- [17] QUIGLEY H, MACCABE J H. The relationship between nicotine and psychosis[J]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2019, 9: 2045125319859969.
- [18] KENDLER K S, LÖNN S L, SUNDQUIST J, SUNDQUIST K. Smoking and schizophrenia in population cohorts of Swedish women and men: a prospective co-relative control study[J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172(11): 1092-1100.
- [19] WEN L, JIANG K, YUAN W, et al. Contribution of variants in CHRNA5/A3/B4 gene cluster on chromosome 15 to tobacco smoking: from genetic association to mechanism[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(1): 472-484.
- [20] Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci[J]. *Nature*, 2014, 511(7510): 421-427.
- [21] GUAN Z Z. Alterations in Neuronal nicotinic acetylcholine receptors in the pathogenesis of various cognitive impairments[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(10): e70069.
- [22] PATERSON D, NORDBERG A. Neuronal nicotinic receptors in the human brain[J]. *Prog Neurobiol*, 2000, 61(1): 75-111.
- [23] 刘红艳, 高笑宇, 李媛, 孙德俊. CHRNA5-A3-B4 基因簇与吸烟行为的相关性研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(10): 129-132.
- [24] MAHAJAN S D, HOMISH G G, QUISENBERRY A. Multifactorial etiology of adolescent nicotine addiction: a review of the neurobiology of nicotine addiction and its implications for smoking cessation pharmacotherapy[J]. *Front Public Health*, 2021, 9: 664748.
- [25] TERRY A V J R, JONES K, BERTRAND D. Nicotinic acetylcholine receptors in neurological and psychiatric diseases[J]. *Pharmacol Res*, 2023, 191: 106764.
- [26] HU Y, FANG Z, YANG Y, et al. Analyzing the genes related to nicotine addiction or schizophrenia via a pathway and network based approach[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2894.
- [27] HANNON E, DEMPSTER E L, MANSELL G, et al. DNA methylation meta-analysis reveals cellular alterations in psychosis and markers of treatment-resistant schizophrenia[J]. *Elife*, 2021, 10: e58430.
- [28] O'NEILL J, DIAZ M P, ALGER J R, et al. Smoking, tobacco dependence, and neurometabolites in the dorsal anterior cingulate cortex[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(11): 4756-4765.
- [29] GONÇALVES R B, COLETTA R D, SILVÉRIO K G, et al. Impact of smoking on inflammation: overview of molecular mechanisms[J]. *Inflamm Res*, 2011, 60(5): 409-424.

关。老年人签约家庭医生能接受一对一的健康行为指导,提升对健康生活方式与行为的认知,从而提高健康素养水平<sup>[17-18]</sup>。同样,对健康或健康知识关注程度低的老年人健康素养水平也相对较低,这与他们接受的健康知识的机会相关。值得注意的是健康素养是连续、多维的概念,本次研究将健康素养仅分为具体与不具备,未展开将其分为低等、中等和高等健康素养,分析结果可能不够全面,未来将进一步细化研究。

综上所述,与 2022 年相比,2023 年九龙坡区老年人健康素养整体水平得到显著提升,但仍需进一步提高,特别是低文化程度、职业为未就业/家务、未签约家庭医生的这几类人群。建议各部门继续加强联动并采取针对性且适宜的健康教育行动,出台相关政策,加大对重点人群的宣传力度,降低各人群间健康素养水平差异。

参考文献

[1] 方巧林,张海波. 中国居民健康素养研究进展[J]. 健康教育与健康促进,2022,17(6):602-606.

[2] CAMPANINO C, FALONE A, ROSSI E, et al. Health literacy in female patients affected by anorexia nervosa and bulimia nervosa: a cross-sectional study with pair-matched controls[J]. *Eat Weight Disord*, 2023, 28(1): 59.

[3] 王萍萍. 人口总量有所下降人口高质量发展取得成效[N]. 中国信息报, 2024-01-19(002).

[4] 国务院. 关于印发“十四五”健康老龄化规划的通知[EB/OL]. (2022-02-07)[2023-11-25]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/01/content\\_5676342.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/01/content_5676342.htm).

[5] 贾鑫. 中国老年人健康素养现状及其相关研究进展[J]. 中国公共卫生管理, 2020, 36(6): 790-793.

[6] 国家统计局. 中国居民及重点人群健康素养监测统计调查制度[EB/OL]. (2022-03-03)[2025-09-24]. [http://](http://www.stats.gov.cn/fw/bmdcxmsp/bmzd/202302/t20230215_1907197.html)

[www.stats.gov.cn/fw/bmdcxmsp/bmzd/202302/t20230215\\_1907197.html](http://www.stats.gov.cn/fw/bmdcxmsp/bmzd/202302/t20230215_1907197.html).

[7] 王思凌,李志新,刘兆炜. 2017 年四川省居民健康素养水平分析[J]. 预防医学情报杂志, 2019, 35(11): 1234-1238.

[8] 杨蕉泽,张南,木亚色尔·海热提,等. 新疆克州 703 名 60 岁以上老年人健康素养水平分析[J]. 新疆医科大学学报, 2022, 45(4): 460-463.

[9] 郭泰鼎,秦雪征. 中国居民健康素养的水平、差异及影响因素[J]. 人口与经济, 2024(2): 124-139.

[10] 崔芳. 全国居民健康素养水平升至 29.70%[N]. 健康报, 2024-04-25(001).

[11] 胡秀静,徐越,姚丁铭,等. 老年人健康素养与促进策略研究[J]. 预防医学, 2022, 34(4): 361-365.

[12] 张宝芳. 2016 年广州市番禺区居民健康素养现状及影响因素研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2018.

[13] 彭孟果,刘兴荣. 甘肃 45~69 岁人群健康素养水平及影响因素[J]. 中国农村卫生事业管理, 2020, 40(4): 278-283.

[14] RAJAH R, HASSALI M A A, MURUGIAH M K. A systematic review of the prevalence of limited health literacy in Southeast Asian countries[J]. *Public Health*, 2019, 167: 8-15.

[15] 谭三平,吴波,唐亮,等. 2018—2021 年重庆市万州区居民健康素养水平及影响因素分析[J]. 中国初级卫生保健, 2022, 36(6): 32-34.

[16] 王世强,李丹,盛祥梅,等. 基于体医融合的社区健康促进模式构建研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(12): 1529-1534.

[17] 耿慧,杨支兰,段丽珍,等. 2021 年山西省农村地区老年人健康素养水平分析[J]. 职业与健康, 2023, 39(14): 1950-1954.

[18] 韩相如. 农村家庭医生签约服务下老年慢性病患者健康行为研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2021.

(收稿日期: 2025-03-11 修回日期: 2025-06-23)

(上接第 2613 页)

[30] LUO Y, YANG Y, SCHNEIDER C, BALLE T. The Anti-nociceptive effects of nicotine in humans: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(12): 1665.

[31] CHENG W, ROLLS E T, ROBBINS T W, et al. Decreased brain connectivity in smoking contrasts with increased connectivity in drinking[J]. *Elife*, 2019, 8: e40765.

[32] LUCATCH A M, LOWE D J E, CLARK R C, et al. Neurobiological determinants of tobacco smoking in schizophrenia[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 672-685.

[33] PEECHATKA A L, WHITTON A E, FARMER S L, et al. Cigarette craving is associated with blunted reward processing in nicotine-dependent smokers[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2015, 155: 202-207.

[34] CHENOWETH M J. Cracking the chicken and egg problem of schizophrenia and substance use: genetic interplay between schizophrenia, cannabis use disorder, and tobacco smoking[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2024, 49(11): 1653-1654.

(收稿日期: 2025-02-22 修回日期: 2025-07-11)