

论著·临床研究

不同亚型神经性厌食患者的冲动特质及其与5-羟色胺转运体基因连锁多态区多态性的关联研究

梅力¹, 张靖², 亢清¹, 连成¹, 彭素芳¹, 禹顺英³, 陈珏¹

1. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心临床心理科, 上海 200030; 2. 上海市黄浦区精神卫生中心精神科, 上海 200023; 3. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心遗传室, 上海 200030

[摘要] **目的**·探究不同亚型神经性厌食(anorexia nervosa, AN)患者的冲动特质及其与5-羟色胺转运体基因连锁多态区(5-hydroxytryptamine transporter gene-linked polymorphic region, 5-HTTLPR)多态性之间的关系。**方法**·选择2013年7月—2018年7月期间于上海交通大学医学院附属精神卫生中心临床心身病房及心理咨询门诊治疗的AN患者, 其中限制型(restricting type)患者(AN-R组)76例、暴食清除型(binge/purging type)患者(AN-BP组)81例。分别采用一般情况调查表、进食障碍检查自评问卷6.0(Eating Disorder Examination Questionnaire 6.0, EDE-Q 6.0)和Barratt冲动性量表第11版(Barratt Impulsiveness Scale 11th Version, BIS-11)对2组患者的一般情况、临床特征及冲动特质进行分析。采用实时荧光定量PCR检测2组患者的5-HTTLPR多态性位点, 并进行基因分型。**结果**·与AN-R组相比, AN-BP组患者的EDE-Q 6.0总分及其4个分量表得分、BIS-11总分及其3个维度得分均有所增加(均 $P<0.05$), 但2组患者的5-HTTLPR基因型及等位基因频率分布差异均无统计学意义。同时, 携带3种5-HTTLPR基因型(S/S、S/L和L/L)的AN患者的BIS-11总分及3个维度得分差异亦均无统计学意义。**结论**·AN-BP患者较AN-R患者具有更明显的冲动特征, 但未发现2种疾病亚型或冲动特质与5-HTTLPR多态性存在相关性。

[关键词] 神经性厌食; 5-羟色胺转运体基因连锁多态区; 多态性; 冲动特质

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.12.016 **[中图分类号]** 749.92 **[文献标志码]** A

Impulsive trait of patients with different subtypes of anorexia nervosa and its association with 5-hydroxytryptamine transporter gene-linked polymorphic region polymorphism

MEI Li¹, ZHANG Jing², KANG Qing¹, LIAN Cheng¹, PENG Su-fang¹, YU Shun-ying³, CHEN Jue¹

1. Department of Clinical Psychology, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 2. Department of Psychiatry, Shanghai Huangpu Mental Health Center, Shanghai 200023, China; 3. Department of Genetics, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

[Abstract] **Objective**·To explore the impulsive trait of patients with different subtypes of anorexia nervosa (AN) and its relationship with 5-hydroxytryptamine transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) polymorphism. **Methods**·The patients with AN treated in the Clinical Psychosomatic Ward and Psychological Counseling Clinic of Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from July 2013 to July 2018 were selected, including 76 patients with restricting type (AN-R group) and 81 patients with binge/purging type (AN-BP group). The general situations, clinical characteristics and impulsive traits of the two groups were analyzed by General Situation Questionnaire, Eating Disorder Examination Questionnaire 6.0 (EDE-Q 6.0) and Barratt Impulsivity Scale 11th Version (BIS-11), respectively. Quantitative real-time PCR was used to detect the 5-HTTLPR polymorphism of the two groups, and genotyping was performed. **Results**·Compared with AN-R group, the total score of EDE-Q 6.0 and its four subscales, the total score of BIS-11 and its three dimensions in AN-BP group were increased (all $P<0.05$). However, there was no significant difference in the distribution of 5-HTTLPR genotype and allele frequencies between the two groups. At the same time, there was no significant difference in the total score of BIS-11 and its three dimensions among AN patients with three 5-HTTLPR genotypes (S/S, S/L, L/L). **Conclusion**·AN-BP patients have more obviously impulsive traits than AN-R patients, but there is no correlation between two disease subtypes or impulsive traits and 5-HTTLPR polymorphism.

[Key words] anorexia nervosa (AN); 5-hydroxytryptamine transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR); polymorphism; impulsive trait

[基金项目] 国家自然科学基金(81771461); 上海市徐汇区卫生和计划生育委员会重要疾病联合攻关项目(XHLHGG201808); 上海市卫生健康系统重要薄弱学科建设计划(2019ZB0201); 上海市精神心理疾病临床医学研究中心项目(19MC1911100)。

[作者简介] 梅力(1984—), 女, 主治医师, 硕士; 电子信箱: mlemon21@126.com。

[通信作者] 陈珏, 电子信箱: chenjue2088@163.com。

[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (81771461); Important Disease Joint Research Project of Xuhui District Health and Family Planning Commission of Shanghai (XHLHGG201808); Shanghai Health System Important Weak Discipline Construction Plan (2019ZB0201); Project of Shanghai Clinical Research Center for Mental Health (19MC1911100).

[Corresponding Author] CHEN Jue, E-mail: chenjue2088@163.com.

神经性厌食(anorexia nervosa, AN)是一种由心理因素引起的慢性进食障碍,以个体通过节食等手段有意造成并维持体质量明显低于正常标准为特征^[1]。根据有无暴食-清除行为,将AN患者分为2种亚型,即暴食清除型神经性厌食(binge/purging type anorexia nervosa, AN-BP)和限制型神经性厌食(restricting type anorexia nervosa, AN-R)。虽然该2种亚型的患者都存在过度害怕体质量增加的心理特征及较低体质量的躯体特征,但AN-BP患者有暴食清除行为,与神经性贪食(bulimia nervosa, BN)患者的行为相同。研究^[2]发现,绝大多数AN患者起病时表现为AN-R,随后50%以上的患者会或快或慢地出现暴食症状并采取清除行为,继而发展为AN-BP;而后,其中部分患者的体质量恢复到正常水平,其临床诊断结果则为BN。因此,如能够在治疗AN患者的初期预测其是否会出现暴食症状,将会为该疾病的治疗尤其是药物治疗提供依据。

有研究^[3-4]提示,AN-R患者的饮食限制行为与不恰当的自我控制相关,AN-BP患者的暴食清除行为与冲动特质相关,其中冲动特质则与5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)浓度的降低存在关联。亦有研究^[5]证实,AN患者常发生5-HT功能紊乱。存在于神经突触前膜的5-HT转运体(5-HT transporter, 5-HTT)能够将突触间隙的5-HT再摄取进入突触前膜,进而调节5-HT的浓度水平。5-HTT蛋白由5-HTT基因编码,其基因表达水平的高低决定了突触前膜上5-HTT的含量及对5-HT的再摄取能力。5-羟色胺转运体基因连锁多态区(5-hydroxytryptamine transporter gene-linked polymorphic region, 5-HTTLPR)由可变数目串联重复组成,包括14个和16个重复片段,分别称为短(short, S)和长(long, L)等位基因^[6]。研究^[7]发现,S等位基因可减少5-HTT基因的表达、降低5-HTT对5-HT的再摄取能力。一项针对正常人群的研究^[8]显示,S/S基因型的正常人较S/L基因型的冲动性更为明显。另有研究^[9]发现5-HTTLPR多态性与AN易感性存在关联,其中S等位基因是AN的风险因子。但目前,国内外鲜有关于5-HTTLPR多态性与AN亚型的相关报道。由此我们假设,5-HTTLPR多态性与AN亚型及其冲动特质存在相关性;如该假设得到验证,将有望根据基因型推测AN患者出现暴食清除症状的风险性,从而为临床治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象及其分组

选取2013年7月—2018年7月期间就诊于上海交通

大学医学院附属精神卫生中心临床心身病房及心理咨询门诊的AN患者164例。纳入标准:①年龄为13~30岁,女性,汉族。②符合《精神疾病诊断与统计手册(第5版)》[*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth Edition)*, DSM-5]中AN的诊断标准。③ $13\text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 18.5\text{ kg/m}^2$ 。排除标准:①符合DSM-5中与AN共病的其他精神障碍的诊断标准。②具有严重的自杀意念或行为。③有严重躯体疾病或躯体合并症。④处于妊娠期、哺乳期。

依据入组患者的诊断分型,将其分为AN-R组(76例)和AN-BP组(81例),同时有7例患者表现为非典型AN。由于该7例患者的临床症状不典型,故未纳入后续的分析。

本研究已通过上海交通大学医学院附属精神卫生中心伦理委员会的审批(审批号:2018-28),所有患者及其监护人均签署了知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般情况调查表 采用自编的一般情况调查表收集2组患者的一般情况,包括年龄、受教育年限、BMI以及诊断分型。

1.2.2 进食障碍检查自评问卷6.0 采用进食障碍检查自评问卷6.0(Eating Disorder Examination Questionnaire 6.0, EDE-Q 6.0)评估AN患者的临床特征,即核心心理病理特征及进食障碍行为。EDE-Q 6.0共28个条目,包括4个分量表[即饮食限制(restraint)、进食顾虑(eating concern)、体形顾虑(shape concern)和体重顾虑(weight concern)]。得分越高,说明进食障碍症状越严重。该问卷的中文版具有良好的信度和效度^[10]。

1.2.3 Barratt冲动性量表第11版 采用Barratt冲动性量表第11版(Barratt Impulsiveness Scale 11th Version, BIS-11)评估患者的冲动特质。该量表共30个条目,分为3个维度,即注意力冲动性(attentional impulsiveness)、运动冲动性(motor impulsiveness)和无计划冲动性(nonplanning impulsiveness)。得分越高,说明冲动性越强。BIS-11是测量冲动最常见的自我报告量表,具有较好的信度和效度^[11]。

1.2.4 DNA的提取及质检 于早晨空腹状态下,抽取2组患者的肘前静脉血5 mL并置于乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝真空管中。采用常规方法提取患者DNA。而后,取适量DNA样本于1%琼脂糖胶电泳进行质量检测及浓度估计。

1.2.5 5-HTTLPR的基因多态性检测 设计引物序列



(F: 5'-CGGGATGCGGGGAATACTGGT-3'; R: 5'-TTGCCGCTCTGAATGCCAGCAC-3'), 采用实时荧光定量 PCR 对 5-HTTLPR 的多态性位点进行扩增。通过 ABI 3730XL 基因测序仪的毛细管电泳对扩增产物进行分离, 并采用 GeneMapper 4.0 软件 (ABI, 美国) 对产物的碱基序列进行分析, 获得 5-HTTLPR 的 2 种等位基因 L 和 S 的分布频率, 以及 3 种基因型 S/S、S/L 和 L/L 的分布频率。由于在 5-HTT 基因的扩增产物中, 碱基序列长度较 L 更长的 XL 等位基因出现得较少, 故将 XL 数据合并入 L 等位基因中进行统计。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件建立数据库并进行统计分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验和茎叶图对定量资料的正常分布进行检验, 符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 2 组间比较采用 t 检验, 3 组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA); 不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 描述, 2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 3 组间比较采用 Kruskal-Wallis ANOVA 检验。定性资料以频数 (百分率) 描述, 采用 χ^2 检验进行比较。所有分析均使用双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的一般情况、临床特征及冲动特质比较

本研究采用一般情况调查表、EDE-Q 6.0 及 BIS-11 对 2 组患者进行分析, 由于 2 组患者的年龄、受教育年限不匹配, 故将该 2 个指标作为协变量进行协方差分析, 比较患者 BMI、EDE-Q 6.0 评分及 BIS-11 评分间的差异。结果 (表 1) 显示: ①一般情况方面。与 AN-BP 组相比, AN-R 组患者的年龄、BMI 均较低, 受教育年限较少 (均 $P = 0.000$)。②临床特征方面。AN-BP 组患者的 EDE-Q 6.0 总分及饮食限制、进食顾虑、体形顾虑、体重顾虑 4 个分量表得分均高于 AN-R 组 (均 $P < 0.05$)。③冲动特质方面。AN-BP 组患者的 BIS-11 总分及注意力冲动性、运动冲动性和无计划冲动性 3 个维度得分均高于 AN-R 组 (均 $P < 0.05$)。

2.2 2组患者 5-HTTLPR 的基因型及等位基因频率分布

通过提取 2 组患者 DNA 并经质量检测, 最终得到 120 例基因型数据, 其中 AN-R 患者 58 例、AN-BP 患者 62 例。采用 χ^2 检验对 2 组患者的基因型和等位基因频率进行比

较, 结果 (表 2) 显示, 5-HTTLPR 基因型及等位基因频率分布的组间差异均无统计学意义。

表 1 2组患者的一般情况、临床特征及冲动特质比较

Tab 1 Comparison of general conditions, clinical characteristics and impulsive traits between the two groups

Item	AN-R group (n=76)	AN-BP group (n=81)	t/F value	P value
General condition				
Age/year	16.40±3.22	19.94±4.89	-5.303	0.000
Education years/year	10.16±3.12	12.74±3.19	-4.998	0.000
BMI/(kg·m ⁻²)	14.40±2.26	16.22±1.79	16.077	0.000
Clinical characteristic				
EDE-Q 6.0 score/score	1.53±1.24	2.84±1.48	21.052	0.000
Restraint/score	1.34±1.46	2.37±1.78	7.349	0.008
Eating concern/score	1.29±1.30	3.15±1.59	41.759	0.000
Shape concern/score	1.96±1.49	3.18±1.64	12.840	0.001
Weight concern/score	1.59±1.31	2.80±1.78	14.060	0.000
Impulsive trait				
BIS-11 score/score	49.91±8.02	59.57±8.45	23.970	0.000
Attentional impulsiveness/score	11.61±2.80	14.64±4.36	17.123	0.000
Motor impulsiveness/score	16.33±3.36	18.97±3.52	10.281	0.002
Nonplanning impulsiveness/score	21.87±4.33	25.65±4.21	13.454	0.000

表 2 2组患者的 5-HTTLPR 基因型和等位基因频率分布比较

Tab 2 Comparison of 5-HTTLPR genotype and allele frequencies distribution between the two groups

Item	AN-R group (n=58)	AN-BP group (n=62)	χ^2 value	P value
Genotype/n(%)			1.415	0.493
S/S	32 (55.2)	28 (45.2)		
S/L	21 (36.2)	29 (46.8)		
L/L	5 (8.6)	5 (8.1)		
Allele/n(%)			0.648	0.421
S	85 (73.3)	85 (68.5)		
L	31 (26.7)	39 (31.5)		

2.3 AN 患者 5-HTTLPR 基因型与冲动特质比较

使用 ANOVA 对 3 种 5-HTTLPR 基因型 (S/S、S/L 和 L/L) 患者的 BIS-11 总分及其 3 个维度的得分进行比较, 结果 (表 3) 显示 3 组间差异均无统计学意义。同样地, 在 AN-BP 组中也未发现携带该 3 种 5-HTTLPR 基因型的患者的冲动特征评分间差异具有统计学意义 (表 4)。

表3 携带3种5-HTTLPR基因型的AN患者的冲动特质评分比较

Tab 3 Comparison of impulsive traits scores of AN patients with three 5-HTTLPR genotypes

Impulsive trait assessment	S/S genotype (n=60)	S/L genotype (n=50)	L/L genotype (n=10)	F value	P value
BIS-11 score/score	53.59±8.43	57.07±10.49	52.80±9.89	1.843	0.164
Attentional impulsiveness/score	12.94±3.03	13.81±5.33	11.30±3.56	1.608	0.205
Motor impulsiveness/score	17.28±3.50	17.95±3.95	18.60±4.60	0.699	0.499
Nonplanning impulsiveness/score	23.09±4.35	25.12±4.63	22.90±4.48	2.662	0.075

表4 AN-BP组中携带3种5-HTTLPR基因型患者的冲动特质评分比较

Tab 4 Comparison of impulsive traits scores among patients with three 5-HTTLPR genotypes in AN-BP group

Impulsive trait assessment	S/S genotype (n=28)	S/L genotype (n=29)	L/L genotype (n=5)	F value	P value
BIS-11 score/score	57.83±7.92	60.68±9.79	60.40±5.18	0.695	0.504
Attentional impulsiveness/score	14.32±2.46	15.12±6.35	13.40±3.85	0.351	0.705
Motor impulsiveness/score	19.20±3.32	18.35±3.85	22.20±2.59	2.528	0.089
Nonplanning impulsiveness/score	24.25±4.36	26.84±4.06	24.80±4.09	2.402	0.101

3 讨论

本研究结果显示, AN-R组患者的年龄、受教育年限、BMI明显低于AN-BP组;而AN-BP组患者的EDE-Q 6.0总分及4个分量表得分、BIS-11总分及3个维度得分均显著高于AN-R组。这与廖雪梅等^[12]的研究结果相一致,即AN-BP组当前BMI高于AN-R组,但其期望的BMI却低于AN-R组,AN-BP组的进食障碍调查量表-1总分及各因子得分均高于AN-R组。同样地,国外也有研究^[13]发现AN-R组患者的年龄较AN-BP组小(无显著性差异),AN-R组患者的BMI值和EDE-Q6.0总分显著低于AN-BP组。且AN患者的冲动特质与其饮食限制、进食顾虑、体型顾虑相关^[14]。国内相关研究^[15]发现AN-BP患者的BIS-11总分及3个维度得分均明显高于AN-R患者。而日本的一项研究^[16]发现,与AN-R患者相比,AN-BP患者的认知功能中的注意力和警觉性得分较低,这与AN-BP的冲动特征相关。另有meta分析^[17]发现,AN患者较健康人群和BN患者具有更突出的冲动抑制和回避伤害的特点。

目前,国内外关于5-HTTLPR多态性与AN的关联性研究结果不一。日本的一项研究^[18]发现,5-HTTLPR的S等位基因在AN患者中的表达频率显著高于对照组。国内一项纳入255例AN患者和351例健康对照者的研究^[19]发现了同样的结果,但未发现5-HTTLPR多态性与患者的体质量、限制进食行为及体型关注等相关,继而推测其多态性与AN疾病的严重程度不存在关联性。而英国的一项纳入138例AN患者和90例健康对照者的5-HTTLPR相关性研究^[20]显示,2组患者在等位基因或基因型频率上没有显著性差异,提示5-HTTLPR多态性与

AN易感性无关联。同样地,在波兰的一项纳入132例AN患者和93例健康对照者的研究^[21],及在捷克的一项纳入75例AN患者和65例健康对照者的研究^[22]均未发现5-HTTLPR多态性与AN存在关联。继而提示,AN可能存在种族差异。在本研究中,未发现5-HTTLPR多态性与AN的2种亚型间存在相关性;目前,该结论在国内外尚无相关报道。

有研究^[23]显示,在男性群体中S/S基因型者较S/L或L/L基因型者的BIS评分更低。但在本研究中,未发现3种基因型患者的BIS评分间存在显著差异。在上文提及的波兰的研究中,未发现5-HTTLPR多态性与AN患者的人格特质相关;但在5-HT2A受体基因1438 A/G多态性中,携带A/A纯合基因型的患者的奖赏依赖性低于携带G/G纯合基因型者,而其伤害回避性低于杂合基因型者^[21]。本研究团队曾采用明尼苏达多项人格调查表评估AN患者的人格特征,结果发现在5-HT2A受体基因102 T/C多态性中,携带纯合子C/C和T/T基因型的患者的心理病理性偏移量表得分明显高于携带杂合子T/C基因型的患者^[24]。有研究在S、L等位基因的基础上,进一步将5-HTTLPR分为3个等位基因(LA、LG、S),结果发现高功能性LA基因与强迫症状相关^[25]。且有研究^[26]发现,在进食障碍患者中高功能性LA基因更多地表现为强迫症状和严格限制饮食行为,而低功能性LG和S基因则表现出情感不稳定和冲动行为。

本研究未发现AN的2种亚型或冲动特质与5-HTTLPR多态性间存在相关性,其可能的原因如下:①就基因多态性研究而言,我们的样本量较小。同时,研究中L/L基因型患者的数量仅为个位数,可能导致阳性结果未显现。②仅选取了5-HTTLPR的L、S等位基因进行研

究, 未对该基因的表现遗传(如DNA甲基化)及其他相关基因进行分析。因此, 在今后的研究中需扩大样本量, 同时还可对5-HTTLPR的3个等位基因(LA、LG、S)行

进一步分析, 研究进食障碍的冲动特性和5-HT相关基因之间的关系, 以寻找能预测AN转归的基因型, 为指导AN的临床治疗及预防AN-R的转型提供帮助。

参·考·文·献

- [1] 陈珏. 进食障碍[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 2.
- [2] Peat C, Mitchell JE, Hoek HW, et al. Validity and utility of subtyping anorexia nervosa[J]. Int J Eat Disord, 2009, 42(7): 590-594.
- [3] Steward T, Mestre-Bach G, Vintró-Alcaraz C, et al. Delay discounting of reward and impulsivity in eating disorders: from anorexia nervosa to binge eating disorder[J]. Eur Eat Disord Rev, 2017, 25(6): 601-606.
- [4] Manchia M, Carpiniello B, Valtorta F, et al. Serotonin dysfunction, aggressive behavior, and mental illness: exploring the link using a dimensional approach[J]. ACS Chem Neurosci, 2017, 8(5): 961-972.
- [5] Riva G. Neurobiology of anorexia nervosa: serotonin dysfunctions link self-starvation with body image disturbances through an impaired body memory[J]. Front Hum Neurosci, 2016, 10: 600.
- [6] Murdoch JD, Speed WC, Pakstis AJ, et al. Worldwide population variation and haplotype analysis at the serotonin transporter gene *SLC6A4* and implications for association studies[J]. Biol Psychiatry, 2013, 74(12): 879-889.
- [7] Lesch KP, Bengel D, Heils A, et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region[J]. Science, 1996, 274(5292): 1527-1531.
- [8] Nomura M, Kaneko M, Okuma Y, et al. Involvement of serotonin transporter gene polymorphisms (*5-HTT*) in impulsive behavior in the Japanese population[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0119743.
- [9] Abou Al Hassan S, Cutinha D, Mattar L. The impact of *COMT*, *BDNF* and *5-HTT* brain-genes on the development of anorexia nervosa: a systematic review[J]. Eat Weight Disord, 2021, 26(5): 1323-1344.
- [10] 古练, 陈珏, 黄悦, 等. 进食障碍检查自评问卷6.0中文版在女性进食障碍患者中应用的效度和信度[J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31(5): 350-355.
- [11] 周亮, 肖水源, 何晓燕, 等. BIS-11中文版的信度与效度检验[J]. 中国临床心理学杂志, 2006, 14(4): 343-344, 342.
- [12] 廖雪梅, 陈超, 张大荣, 等. 神经性厌食不同亚型女性患者的临床特征及影响因素[J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(7): 514-518.
- [13] Marzola E, Panero M, Cavallo F, et al. Body shape in inpatients with severe anorexia nervosa[J]. Eur Psychiatry, 2020, 63(1): e2.
- [14] Lavender JM, Goodman EL, Culbert KM, et al. Facets of impulsivity and compulsivity in women with anorexia nervosa[J]. Eur Eat Disord Rev, 2017, 25(4): 309-313.
- [15] 王钰萍, 刘强, 陈珏, 等. 进食障碍患者核心症状的影响因素[J]. 临床精神医学杂志, 2018, 28(2): 88-92.
- [16] Tamiya H, Ouchi A, Chen R, et al. Neurocognitive impairments are more severe in the binge-eating/purging anorexia nervosa subtype than in the restricting subtype[J]. Front Psychiatry, 2018, 9: 138.
- [17] Atiye M, Miettunen J, Raevuori-Helkama A. A meta-analysis of temperament in eating disorders[J]. Eur Eat Disord Rev, 2015, 23(2): 89-99.
- [18] Matsushita S, Suzuki K, Murayama M, et al. Serotonin transporter regulatory region polymorphism is associated with anorexia nervosa[J]. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2004, 128B(1): 114-117.
- [19] Chen J, Kang Q, Jiang W, et al. The 5-HTTLPR confers susceptibility to anorexia nervosa in Han Chinese: evidence from a case-control and family-based study[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0119378.
- [20] Sundaramurthy D, Pieri LF, Gape H, et al. Analysis of the serotonin transporter gene linked polymorphism (5-HTTLPR) in anorexia nervosa[J]. Am J Med Genet, 2000, 96(1): 53-55.
- [21] Rybakowski F, Slopian A, Dmitrak-Weglarz M, et al. The 5-HT2A -1438 A/G and 5-HTTLPR polymorphisms and personality dimensions in adolescent anorexia nervosa: association study[J]. Neuropsychobiology, 2006, 53(1): 33-39.
- [22] Martásková D, Slachťová L, Kemlink D, et al. Polymorphisms in serotonin-related genes in anorexia nervosa. The first study in Czech population and meta-analyses with previously performed studies[J]. Folia Biol (Praha), 2009, 55(5): 192-197.
- [23] Jiménez-Treviño L, Saiz PA, García-Portilla MP, et al. 5-HTTLPR-brain-derived neurotrophic factor (*BDNF*) gene interactions and early adverse life events effect on impulsivity in suicide attempters[J]. World J Biol Psychiatry, 2019, 20(2): 137-149.
- [24] 陈珏, 禹顺英, 贾秀珍, 等. 神经性厌食患者5-羟色胺2A受体基因多态性与人格特性的关联研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(8): 459-463.
- [25] Hu XZ, Lipsky RH, Zhu GS, et al. Serotonin transporter promoter gain-of-function genotypes are linked to obsessive-compulsive disorder[J]. Am J Hum Genet, 2006, 78(5): 815-826.
- [26] Steiger H, Richardson J, Schmitz N, et al. Association of trait-defined, eating-disorder sub-phenotypes with (biallelic and triallelic) 5-HTTLPR variations[J]. J Psychiatr Res, 2009, 43(13): 1086-1094.

[收稿日期] 2021-05-26

[本文编辑] 邢宇洋