

抑郁症患者血清性激素变化及其临床意义

徐燕美^{1,2,3,4}, 段勇^{1,2,3}, 李昕^{1,2,3}, 徐安辉⁴, 潘俊希^{1,2,3*}

¹云南省检验医学重点实验室, 云南 昆明

²云南省医学检验临床医学研究中心, 云南 昆明

³昆明医科大学第一附属医院医学检验科, 云南 昆明

⁴蒙自市人民医院检验科, 云南 蒙自

收稿日期: 2023年7月9日; 录用日期: 2023年8月2日; 发布日期: 2023年8月14日

摘要

目的: 探讨抑郁症患者血清性激素水平、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)/黄体生成素(luteinizing hormone, LH)比值变化, 及其与焦虑抑郁症状的相关性。方法: 纳入2020年01月至2020年12月在昆明医科大学第一附属医院精神科住院的364例抑郁症患者作为抑郁组, 选取同期健康体检人员994例作为对照组, 按性别和年龄分为年轻男性抑郁组、老年男性抑郁组、年轻女性抑郁组、围绝经期女性抑郁组、老年女性抑郁组。测定纳入对象血清性激素水平, 根据汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表评定病例组抑郁情绪和焦虑症状。采用Mann-Whitney U检验分析抑郁组与对照组血清性激素之间的差异, Pearson相关性分析评估抑郁组性激素与汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分的相关性。结果: 1) 抑郁症患者泌乳素(prolactin, PRL)水平显著高于健康人群($P < 0.05$), 男性患者中, 45岁以上男性患者睾酮(testosterone, T)水平及T/雌二醇(estradiol, E2)高于健康人群($P < 0.05$), 孕酮(progesterone, P)水平及FSH/LH低于健康人群($P < 0.05$); 女性患者中, 19~45岁女性患者T、FSH、FSH/LH、T/E2比值低于健康人群, E2水平高于健康人群($P < 0.05$)。2) 19~45岁女性患者PRL水平与HAMA评分呈正相关($r = 0.195, P < 0.05$), FSH/LH与HAMD评分呈正相关($r = 0.264, P < 0.05$); 45~55岁女性患者PRL水平与HAMA呈负相关($r = -0.251, P < 0.05$); 55岁以上女性患者FSH/LH与HAMA呈负相关($r = -0.353, P < 0.05$), 其他性激素指标与HAMD、HAMA评分无相关性($P > 0.05$)。结论: 不同性别和不同年龄段抑郁症患者血清性激素水平与HAMD、HAMA评分的相关性存在显著差异, 性激素指标可作为抑郁症患者的早期诊治参考。

关键词

抑郁, 性激素, HAMD评分, HAMA评分

*通讯作者。

Changes in Serum Sex Hormones in Patients with Depression and Their Clinical Significance

Yanmei Xu^{1,2,3,4}, Yong Duan^{1,2,3}, Xin Li^{1,2,3}, Anhui Xu⁴, Junxi Pan^{1,2,3*}

¹Yunnan Key Laboratory of Laboratory Medicine, Kunming Yunnan

²Yunnan Province Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Kunming Yunnan

³Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

⁴Department of Clinical Laboratory, The People's Hospital of Mengzi, Mengzi Yunnan

Received: Jul. 9th, 2023; accepted: Aug. 2nd, 2023; published: Aug. 14th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the changes in serum sex hormone levels and follicle stimulating hormone (FSH)/luteinizing hormone (LH) ratio in patients with depression, and their correlation with anxiety and depressive symptoms. **Methods:** A total of 364 depressed patients hospitalized in the Department of Psychiatry of the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2020 to December 2020 were included as the depression group, and 994 cases of health examiners during the same period were selected as the control group, and were divided into young male depression group, elderly male depression group, young female depression group, perimenopausal female depression group, and elderly female depression group according to gender and age. The serum sex hormone levels of the included subjects were measured, and the depressed mood and anxiety symptoms of the case group were assessed according to the Hamilton Depression Scale and the Hamilton Anxiety Scale. The Mann-Whitney U test was used to analyze the difference between serum sex hormones in the depressed group and the control group, and the Pearson correlation analysis was used to evaluate the correlation between sex hormones in the depressed group and Hamilton Depression Scale (HAMD-17) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores. **Results:** 1) Prolactin (PRL) levels in depressed patients were significantly higher than those in healthy people ($P < 0.05$), male patients over 45 years old had testosterone (T) levels and T/estradiol (E2) higher than healthy people ($P < 0.05$), progesterone (P) levels and FSH/LH were lower than healthy people ($P < 0.05$); Among female patients, the ratios of T, FSH, FSH/LH, and T/E2 in female patients aged 19~45 years were lower than those in healthy people, and the E2 level was higher than that in healthy people ($P < 0.05$). 2) The PRL level of female patients aged 19~45 years was positively correlated with the HAMA score ($r = 0.195, P < 0.05$), and FSH/LH was positively correlated with the HAMD score ($r = 0.264, P < 0.05$). The PRL level of female patients aged 45~55 years was negatively correlated with HAMA ($r = -0.251, P < 0.05$). FSH/LH was negatively correlated with HAMA in women over 55 years of age ($r = -0.353, P < 0.05$), and other sex hormone indexes were not correlated with HAMD and HAMA scores ($P > 0.05$). **Conclusion:** The correlation between serum sex hormone levels and HAMD and HAMA scores in depressed patients of different genders and different age groups is significantly different. Sex hormone indexes can be used as a reference for early diagnosis and treatment of depressed patients.

Keywords

Depression, Sex Hormone, HAMD Score, HAMA Rating

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

抑郁症(Major Depressive Disorder, MDD)是最常见的一种心理疾病,以连续且长期的心境低落、睡眠障碍、食欲紊乱为主要的临床特征,是现代人心理疾病最重要的类型(蔡菁, 凌冬, 2020)。严重的抑郁和焦虑情绪被证实是造成自残和自杀的主要原因(Bukstein, 2022),已经严重威胁人类健康,成为社会的重大公共卫生问题(Smith, 2014)。据报道,女性的发病率是男性的2倍。性激素水平紊乱是其发生的重要因素(Kundakovic and Rocks, 2022)。性激素水平在整个生命周期中不断变化,其波动与抑郁症患者的抑郁及焦虑情绪密切相关,而且可能介导早期生活压力引起的多巴胺变化,同时雌二醇能有效影响5-羟色胺系统,并诱导突触5-羟色胺主要调节因子的表达,进而改变5-羟色胺与选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)抗抑郁药的结合(王海青等, 2022),间接影响脑部的情绪调节和认知功能(Eck and Bangasser, 2020)。另外泌乳素在应急调节和在应激适应中也发挥重要作用,其较高的水平还是精神疾病发生的危险因素(Torner, 2016)。《更年期激素治疗全球共识声明》表明,激素治疗可能有助于改善有抑郁/焦虑症状的绝经后早期妇女的情绪(de Villiers et al., 2016)。然而,目前性激素水平的变化与抑郁患者抑郁量表和焦虑量表评分相关性还未明确,对抗抑郁药的疗效影响也尚未有统一论。本研究探索抑郁症患者性激素水平的变化与临床抑郁及焦虑情绪的相关性,以期对抑郁症患者的诊疗提供新策略,从而有效改善抑郁患者的临床症状,提高患者生活质量。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

纳入2020年01月至2020年12月在昆明医科大学第一附属医院精神科住院的抑郁发作患者。纳入标准:①符合DSM-IV抑郁症诊断标准,由2名培训过的精神科医师使用DSM-IV(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV)检查手册进行评定;②汉密尔顿抑郁量表17项(Hamilton Depression Scale-17, HAMD-17)评分 ≥ 17 分;③年龄19~83岁;④身体发育正常;排除标准:①药物或酒精依赖者;②患有内分泌疾病患者;③肝、肺、肾等严重躯体疾病者;④言语或认知障碍,无法配合相关评估;⑤患有其他精神疾病;⑥妊娠期、哺乳期、月经期妇女患者;⑦肿瘤患者;⑧合并大脑器质性疾病和中枢神经系统疾病;⑨严重高血压(III级高血压)、急性心肌梗死、纽约心脏学会(NYHA)心功能分级III级及以上的心力衰竭、室性心动过速和心房颤动等严重心律失常;⑩自身免疫性疾病和炎症性疾病。符合纳入和排除标准的抑郁组共364例,根据性别和年龄将抑郁组分为5个亚组:年轻男性(19~45岁)抑郁组59例,老年男性抑郁组(≥ 45 岁)59例,年轻女性(19~45岁)抑郁组109例,老年女性(> 55 岁)抑郁组70例,围绝经期女性(45~55岁)抑郁组67例。

纳入同期门诊和体检人员作为对照组,纳入标准:①无神经精神疾病;②无精神病家族史;③年龄19~83岁;④身体发育正常;⑤HAMD < 5 分;排除标准同病例组。最终对照组共994例,根据性别、年龄将对照组分为5个亚组:年轻男性(19~45岁)组65例,老年男性组(≥ 45 岁)92例,年轻女性19~45岁组568例,老年女性(> 55 岁)组70例,围绝经期女性(45~55岁)组199例。

本研究经昆明医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批准号为:L No. 50 (2016)),研究对象或家属签署知情同意书。

2.2. 方法

1) 血清性激素浓度检测所有研究对象入组后第二天早晨采集空腹静脉血 5 mL, 置于含促凝剂的试管内, 待血液凝固析出血清后以 3000 r/min 离心 10 min, 采用化学发光法测定血清雌二醇(E2)、促黄体生成激素(LH)、促卵泡生成激素(FSH)、睾酮(T)、泌乳素(PRL)和孕酮(Prog)浓度。计算 FSH/LH、T/E2 比值。

2) 量表评定方法由一名经过专业培训的精神科医师在抽血当天询问病例组患者病史、体征和精神检查。① 采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD) 17 项评定患者抑郁情绪及严重程度; ② 采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分评定患者的焦虑症状及严重程度。

2.3. 统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行统计分析, 采用 Kolmogorov-Smirnov 检验数据正态性, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm SE$ 描述, 不满足正态分布的计量资料采用 M(P25, P75)描述。抑郁组与对照组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 性激素水平与 HAMD、HAMA 评分相关性采用 Pearson 相关性分析。采用双侧检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

年轻男性抑郁组与对照组年龄分别为(31.31 ± 1.06)岁和(28.97 ± 0.74)岁, 老年男性抑郁组与对照组年龄分别为(57.66 ± 1.05)岁和(55.98 ± 1)岁, 年轻女性抑郁组与对照组年龄分别为(31.22 ± 0.84)岁和(30.89 ± 0.31)岁, 围绝经期女性抑郁组与对照组年龄分别为(49.18 ± 0.33)岁和(48.89 ± 0.19)岁, 老年女性抑郁组与对照组年龄分别为(62.75 ± 0.71)岁和(61.04 ± 0.53)岁, 5 个抑郁组亚组与对照组年龄均无统计学意义($P > 0.05$), 两组间具有可比性。

3.2. 抑郁症患者性激素水平变化特点

抑郁症患者 PRL 水平高于健康对照组, 除老年男性组外, 其余 4 组均有统计学差异($P < 0.05$); T 水平在年轻女性抑郁组和围绝经期女性抑郁组低于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 在老年男性抑郁组和老年女性抑郁组高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 另外年轻女性组 E2 水平高于健康对照组, FSH 低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 老年男性组 Prog 水平低于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 1~5)。

Table 1. Comparison of serum sex hormones in depressed and control groups of young men

表 1. 年轻男性抑郁组与对照组血清性激素比较

组别	n	E2 (pg/mL)	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	T (ng/mL)	PRL (ng/mL)	Prog (ng/mL)	FSH/LH	T/E2
年轻男性 抑郁组	59	28 (21.00, 36.00)	3.27 (2.18, 4.26)	2.98 (2.37, 4.13)	5.05 (3.98, 6.36)	25 (12.05, 20.67)	0.10 (0.10, 0.20)	1.01 (0.65, 1.46)	0.184 (0.145, 0.247)
年轻男性 对照组	65	25 (18.00, 32.50)	2.7 (1.97, 3.82)	2.77 (1.98, 4.62)	5.26 (3.92, 6.72)	12.97 (9.01, 17.75)	0.20 (0.10, 0.30)	1.09 (0.86, 1.61)	0.184 (0.15, 0.269)
Z		-1.69	-1.53	-0.39	-0.51	-2.27	-1.64	-1.42	-1.07
P		0.09	0.13	0.7	0.61	0.02	0.1	0.16	0.28

Table 2. Comparison of serum sex hormones in depressed and control groups of elderly men
表 2. 老年男性抑郁组与对照组血清性激素比较

组别	n	E2 (pg/mL)	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	T (ng/mL)	PRL (ng/mL)	Prog (ng/mL)	FSH/LH	T/E2
老年男性 抑郁组	59	23 (17.00, 33.00)	4.41 (3.04, 6.53)	5.69 (4.25, 9.58)	5.21 (3.04, 6.41)	12.11 (9.8, 17.79)	0.10 (0.10, 0.20)	1.39 (0.97, 1.74)	0.199 (0.153, 0.311)
老年男性 对照组	92	26.9 (19.00, 35.98)	4.41 (2.43, 7.03)	6.5 (3.82, 9.80)	1.91 (0.20, 5.37)	11.54 (7.30, 17.43)	0.20 (0.10, 0.30)	1.57 (1.15, 2.5)	0.082 (0.008, 0.216)
Z		-1.704	-0.395	-0.534	-3.778	-1.169	3.567	-2.588	-4.76
P		0.088	0.693	0.593	0.000	0.242	0.000	0.01	0.000

Table 3. Comparison of serum sex hormones in depressed and control groups of young women
表 3. 年轻女性抑郁组与对照组血清性激素比较

组别	n	E2 (pg/mL)	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	T (ng/mL)	PRL (ng/mL)	Prog (ng/mL)	FSH/LH	T/E2
年轻女性 抑郁组	109	69 (39.00, 148.00)	4.54 (2.75, 8.34)	4.02 (2.43, 5.55)	0.29 (0.23, 0.36)	23.7 (16.57, 41.70)	0.30 (0.10, 4.90)	0.85 (0.54, 1.62)	0.004 (0.002, 0.008)
年轻女性 对照组	568	40 (27.00, 79.75)	3.99 (2.66, 6.52)	5.03 (4.11, 6.41)	0.35 (0.27, 0.45)	14.46 (10.49, 20.31)	0.2 (0.10, 0.48)	1.32 (0.80, 1.98)	0.009 (0.004, 0.014)
Z		-4.959	-1.245	-4.914	-4.835	-8.003	-1.193	-4.323	-6.57
P		0.000	0.213	0.000	0.000	0.000	0.233	0.000	0.000

Table 4. Comparison of serum sex hormones in depressed and control groups of perimenopausal women
表 4. 围绝经期女性抑郁组与对照组血清性激素比较

组别	n	E2 (pg/mL)	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	T (ng/mL)	PRL (ng/mL)	Prog (ng/mL)	FSH/LH	T/E2
绝经期 女性 抑郁组	67	24 (9.00, 82.00)	18.67 (4.27, 29.26)	44.26 (6.31, 61.18)	0.24 (0.2, 0.28)	19.92 (15.45, 29.11)	0.20 (0.10, 0.40)	2.09 (1.46, 2.45)	0.008 (0.003, 0.022)
围绝经期 女性 对照组	199	22 (9.00, 109.00)	16.21 (5.01, 31.10)	27.9 (8.12, 60.73)	0.27 (0.22, 0.34)	11.65 (8.48, 16.87)	0.20 (0.10, 0.50)	1.94 (1.37, 2.63)	0.012 (0.003, 0.025)
Z		0.769	0.681	0.933	-3.322	-6.235	-0.794	-0.021	-1.121
P		0.769	0.681	0.933	0.001	0.000	0.427	0.983	0.262

Table 5. Comparison of serum sex hormones in depressed and control groups of elderly women
表 5. 老年女性抑郁组与对照组血清性激素比较

组别	n	E2 (pg/mL)	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	T (ng/mL)	PRL (ng/mL)	Prog (ng/mL)	FSH/LH	T/E2
老年女性 抑郁组	70	9.00 (9.00, 12.00)	21.98 (16.14, 28.48)	51.88 (40.34, 75.85)	0.24 (0.18, 0.31)	14.83 (10.88, 23.72)	0.10 (0.00, 0.20)	2.40 (2.11, 2.96)	0.023 (0.0148, 0.03)
老年女性 对照组	70	9.00 (9.00, 12.5)	22.22 (16.10, 28.18)	51.64 (39.65, 67.78)	0.21 (0.16, 0.27)	8.87 (6.14, 12.74)	0.10 (0.10, 0.20)	2.56 (2.17, 3.09)	0.021 (0.0148, 0.027)
Z		-0.741	-0.956	-0.313	-2.178	-5.022	-0.082	-1.207	-0.882
P		0.459	0.339	0.755	0.029	0.000	0.935	0.228	0.378

3.3. 抑郁症患者性激素比值变化特点

与健康对照组相比,老年男性抑郁患者和年轻女性抑郁患者 FSH/LH 比值低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);老年男性抑郁症 T/E2 比值高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),年轻女性抑郁组 T/E2 低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 2、表 3)。

3.4. 性激素及其比值与 HAMD、HAMA 评分相关性

年轻女性组 PRL 水平与 HAMA 评分变化值存在正相关($r = 0.195, P < 0.05$), FSH/LH 与 HAMD 评分变化值存在正相关($r = 0.264, P < 0.05$);围绝经期女性组 PRL 水平与 HAMA 存在负相关($r = -0.251, P < 0.05$);老年女性组 FSH/LH 与 HAMA 存在负相关($r = -0.353, P < 0.05$);其他性激素指标与 HAMD、HAMA 评分无相关性($P > 0.05$), (见表 6~9)。

Table 6. Correlation analysis of serum PRL levels with HAMD and HAMA scales in depressed group
表 6. 抑郁组血清 PRL 水平与 HAMD、HAMA 量表相关分析

项目	年轻男性组		老年男性组		年轻女性组		围绝经期女性组		老年女性组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
HAMD	0.092	0.489	-0.177	0.183	0.093	0.335	-0.177	0.152	0.026	0.823
HAMA	0.156	0.238	-0.089	0.507	0.195	0.042	-0.251	0.041	-0.04	0.726

Table 7. Correlation analysis of serum T levels with HAMD and HAMA scales in depressed group
表 7. 抑郁组血清 T 水平与 HAMD、HAMA 量表相关分析

项目	年轻男性组		老年男性组		年轻女性组		围绝经期女性组		老年女性组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
HAMD	0.011	0.932	0.163	0.221	-0.165	0.085	-0.077	0.533	0.128	0.290
HAMA	-0.065	0.624	0.155	0.246	-0.121	0.209	-0.131	0.292	0.154	0.203

Table 8. Correlation analysis of FSH/LH with HAMD and HAMA scales in the depressed group
表 8. 抑郁组 FSH/LH 与 HAMD、HAMA 量表相关分析

项目	年轻男性组		老年男性组		年轻女性组		围绝经期女性组		老年女性组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
HAMD	-0.022	0.869	-0.240	0.070	0.264	0.006	0.160	0.195	-0.163	0.177
HAMA	0.223	0.089	-0.087	0.516	-0.091	0.348	0.183	0.138	-0.353	0.003

Table 9. Correlation analysis of T/E2 with HAMD and HAMA scales in the depressed group
表 9. 抑郁组 T/E2 与 HAMD、HAMA 量表相关分析

项目	年轻男性组		老年男性组		年轻女性组		围绝经期女性组		老年女性组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
HAMD	-0.081	0.542	0.013	0.925	-0.059	0.540	-0.145	0.242	0.119	0.325
HAMA	-0.051	0.701	0.016	0.907	-0.100	0.301	-0.130	0.296	0.075	0.538

4. 讨论

性激素在人体生殖系统、心血管系统、内分泌系统等发挥重要生理功能,如雌激素对中枢神经系统

具有保护作用。性激素水平波动时,可能通过改变炎症反应、调节神经递质、干扰信号通路等机制介导抑郁症的发生调节神经系统功能(陈美惠等, 2021)。这一改变以产后抑郁最为显著:妊娠分娩过程中,体内内分泌环境发生很大变化,尤其是产后 24 小时内体内激素的急剧变化是产后抑郁发生的生物学基础(Borgsted et al., 2022)。既往也有研究证实,抑郁症患者存在性激素水平改变,但是研究都比较片面,且多针对单一性别和年龄段,例如围绝经期抑郁和产后抑郁(郇朝晖等, 2022; 马曙铮, 孟宝丽, 王宏锋, 2020)。本研究按照性别和年龄对入组患者进行分组,减少性别和年龄对性激素水平的影响,同时纳入健康对照,对抑郁症患者性激素进行了差异性比较。结果发现不同性别、年龄抑郁患者血清性激素存在差异。

本研究结果显示无论是男性还是女性抑郁症患者,血清泌乳素水平均高于健康对照组,且在女性患者中表现出与焦虑评分相关。与既往研究部分一致(Elgellaie et al., 2021)。泌乳素作为一种多肽激素,由垂体前叶的嗜酸细胞(催乳细胞)分泌,受下丘脑多巴胺的紧张性抑制,参与神经递质的调节。Manuel Delgado-Alvarado 等(Delgado-Alvarado et al., 2019)发现其水平与初次发作精神病女性抑郁症患者的疾病严重程度有关。抑郁症患者在面对压力应激时,可能会导致催乳素调节失衡。由于抗抑郁药物会影响泌乳素水平(中国神经科学学会精神病学基础与临床分会精神分裂症临床研究联盟, 2021),尤其是利培酮,低剂量情况下也可能增加泌乳素水平。Asmahan Elgellaie 等(Elgellaie et al., 2021)纳入未接受治疗的抑郁症患者进行研究,发现泌乳素在未治疗的患者中仍较高,并且与焦虑、精神症状、躯体症状、体重增加相关,这与本研究结果一致。

同时当前研究发现,与健康对照人群相比,年轻女性抑郁患者除泌乳素异常外,其他性激素水平也有明显异常,其中 E2 水平增高,与刘亚丽(刘亚丽, 孟庆丰, 2016)等人研究一致。E2 升高反馈调节 FSH 的释放。然而有研究报道,抑郁患者 E2 水平低于非抑郁患者(陈雪春, 陈景洲, 2022),这与 E2 发挥神经保护作用相印证。本文研究结论与之不相符,这种差异主要与抗抑郁药物的使用有关,如芍药甘草汤、氯氮平、帕罗西汀等可增加血清 E2 水平(李剑等, 2022; 王瑞强, 2022)。另外老年患者较年轻患者而言,血清 T 水平高于健康对照人群,与 Zhongbao Chen 等人的研究一致(Chen et al., 2020),而年轻患者尤其是年轻女性和围绝经期女性表现出低于健康人群,与既往研究结论不一致(Margolese, 2000)。这可能与性激素结合球蛋白水平的波动和性腺功能减退有关(雷荣, 2020; McHenry et al., 2014)。在未来的研究中需要进一步的证据来阐明其关联。

值得注意的是本研究发现年轻女性组 FSH/LH 比值低于健康对照组,女性经历青春期、妊娠期、产后、围绝经期、老年期相关的激素波动,随着年龄的增加,血清 FSH 及 LH 水平升高,孕期雌激素及孕酮激素急剧上升抑制 HPA 轴功能,而更年期以后,雌激素水平降低失去对 HPA 轴的抑制,FSH 及 LH 释放增加。激素水平的波动通过胆碱能、多巴胺能或 HPA 轴激活来调节神经内分泌系统,增加抑郁症的易感性(李玲, 谢华, 戴剑峰, 2014)。然而目前对于年轻女性群体 FSH/LH 与抑郁症发生发展的相关机制较少,还有待于进一步研究。

本研究存在一定的局限性,比如未能充分考虑抗抑郁药物的影响,女性的生理周期等,在以后的研究中,可进一步控制以上因素对结果的影响,使研究结论更具有说服力。综上所述,本研究通过对比不同年龄、性别抑郁患者血清性激素六项指标及其比值的差异,发现抑郁症患者血清泌乳素及睾酮水平与健康人群存在显著差异,其中尤以女性抑郁患者性激素变化最为显著,表明性激素水平变化与抑郁症的发生密切相关,在诊治过程中监测性激素水平波动对抑郁症的诊断和治疗具有重要的参考价值,特别是对情绪状态的评估必不可少。同时以年龄和性别特征变化的激素水平可为临床制定个体化的诊疗方案提供参考依据。

5. 结论

抑郁症患者血清性激素水平与健康人群存在显著差异, 其中年轻女性患者尤为突出, 在诊治过程中可作为常规检测项目监测病情变化, 辅助评估抑郁焦虑症状的严重性。

基金项目

云南省科技厅基础研究专项(202101AT070261); 云南省教育厅科学研究基金(2019J1242); 云南省科学技术厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项(202001AY070001-138、202101AC070749); 云南省高层次人才培养计划名医专项(RLMY20200024)。

参考文献

- 蔡菁, 凌冬(2020). 帕罗西汀联合运动行为干预治疗抑郁症疗效及对 γ -氨基丁酸的影响. *国际检验医学杂志*, 41(20), 2485-2488.
- 陈美惠, 贾佳, 曹燕丽, 龚光明(2021). 抑郁症患者性激素异常及治疗的研究进展. *东南国防医药*, 23(6), 633-636.
- 陈雪春, 陈景洲(2022). 产后抑郁与分娩前后血清 Hcy、E2、5-HT、催乳素水平的相关性. *中国妇幼健康研究*, 33(6), 20-24.
- 雷荣(2020). *抑郁障碍患者雌激素水平的临床意义探讨*. 硕士学位论文, 唐山: 华北理工大学.
- 李剑, 高勤, 程伟, 栗伟(2022). 芍药甘草汤加减联合氯氮平治疗抗精神病药物所致高催乳素血症的疗效及对性激素的影响. *四川中医*, 40(8), 120-123.
- 李玲, 谢华, 戴剑峰(2014). 下丘脑-垂体-性腺轴与抑郁症相关性的研究进展. *医学综述*, 20(21), 3872-3874.
- 刘亚丽, 孟庆丰(2016). 女性脑卒中后抑郁症患者血清性激素变化及价值评价. *中国药物经济学*, 11(8), 90-92.
- 马曙铮, 孟宝丽, 王宏锋(2020). 产后抑郁症患者 HPA 轴激素、甲状腺功能及性激素的水平分析. *国际精神病学杂志*, 47(3), 504-506+513.
- 王海青, 张达明, 白云, 宋志娇(2022). 围绝经期抑郁女性 5-羟色胺转运体启动子区域基因多态性及与性激素水平的相关性. *中国妇幼保健*, 37(9), 1551-1554.
- 王瑞强(2022). 动机访谈干预联合帕罗西汀片治疗产后抑郁的效果. *中国妇幼保健*, 37(10), 1760-1762.
- 郭朝晖, 晏洁梅, 陈桂丹, 梁新国(2022). 围绝经期女性睡眠质量、情绪障碍及性激素水平与认知功能相关性分析. *中国医学工程*, 30(7), 65-68.
- 中国神经科学学会精神病学基础与临床分会精神分裂症临床研究联盟(2021). 抗精神病药所致高泌乳素血症干预对策的专家共识. *中华精神科杂志*, 54(3), 163-169.
- Borgsted, C., Høgh, S., Høgsted, E. S., Fønnesbech-Sandberg, L., Ekelund, K., Albrechtsen, C. K. et al. (2022). The Role of Central Serotonergic Markers and Estradiol Changes in Perinatal Mental Health. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 146, 357-369. <https://doi.org/10.1111/acps.13461>
- Bukstein, O. G. (2022). Screening for Adolescent Depression and Suicide Risk. *JAMA*, 328, 1504-1505. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.15223>
- Chen, Z., Shen, X., Tian, K., Liu, Y., Xiong, S., Yu, Q. et al. (2020). Bioavailable Testosterone Is Associated with Symptoms of Depression in Adult Men. *Journal of International Medical Research*, 48. <https://doi.org/10.1177/0300060520941715>
- de Villiers, T. J., Hall, J. E., Pinkerton, J. V., Pérez, S. C., Rees, M., Yang, C., & Pierroz, D. D. (2016). Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Maturitas*, 91, 153-155. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.06.001>
- Delgado-Alvarado, M., Tordesillas-Gutierrez, D., Ayesa-Arriola, R., Canal, M., Ortiz-García de la Foz, V., Labad, J., & Crespo-Facorro, B. (2019). Plasma Prolactin Levels Are Associated with the Severity of Illness in Drug-Naive First-Episode Psychosis Female Patients. *Archives of Women's Mental Health*, 22, 367-373. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0899-x>
- Eck, S. R., & Bangasser, D. A. (2020). The Effects of Early Life Stress on Motivated Behaviors: A Role for Gonadal Hormones. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 119, 86-100. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.014>
- Elgellaie, A., Larkin, T., Kaelle, J., Mills, J., & Thomas, S. (2021). Plasma Prolactin Is Higher in Major Depressive Disorder and Females, Associated with Anxiety, Hostility, Somatization, Psychotic Symptoms and Heart Rate. *Comprehensive*

-
- Psychoneuroendocrinology*, 6, Article ID: 100049. <https://doi.org/10.1016/j.cpniec.2021.100049>
- Kundakovic, M., & Rocks, D. (2022). Sex Hormone Fluctuation and Increased Female Risk for Depression and Anxiety Disorders: From Clinical Evidence to Molecular Mechanisms. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 66, Article ID: 101010. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.101010>
- Margolese, H. C. (2000). The Male Menopause and Mood: Testosterone Decline and Depression in the Aging Male—Is There a Link? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 13, 93-101. <https://doi.org/10.1177/089198870001300208>
- McHenry, J., Carrier, N., Hull, E., & Kabbaj, M. (2014). Sex Differences in Anxiety and Depression: Role of Testosterone. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 35, 42-57. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2013.09.001>
- Smith, K. (2014). Mental Health: A World of Depression. *Nature*, 515, 181. <https://doi.org/10.1038/515180a>
- Torner, L. (2016). Actions of Prolactin in the Brain: From Physiological Adaptations to Stress and Neurogenesis to Psychopathology. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 7, Article No. 25. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00025>