



引用格式:姜文慧,董莹莹,高成阁,等.更年期抑郁症患者性激素水平与认知功能的关系[J].科学技术与工程,2021,21(3):941-945.

Jiang Wenhui, Dong Yingying, Gao Chengge, et al. Relationship between sex hormone level and cognitive function in patients with menopausal depression[J]. Science Technology and Engineering, 2021, 21(3): 941-945.

## 医药、卫生

# 更年期抑郁症患者性激素水平与认知功能的关系

姜文慧, 董莹莹, 高成阁, 陈策\*

(西安交通大学第一附属医院精神心理卫生科, 西安 710061)

**摘要** 为了探讨更年期抑郁症患者性激素水平与认知功能的关系,以更年期抑郁症女性患者作为病例组、正常更年期女性作为对照组,进行性激素水平测试、CogState量表认知水平评定、汉密尔顿抑郁量表等资料统计。通过比较两组激素水平发现,雌二醇无统计学差异,病例组的促黄体生成素和促卵泡生成激素水平显著低于对照组。对于两组CogState量表认知功能测定,病例组工作记忆和听觉性语言记忆明显低于对照组。对照组的认知功能视觉记忆、听觉性语言记忆与促黄体生成素水平平均具有正相关性,听觉性语言记忆与促卵泡生成激素存在正相关性。但病例组各项认知指标与促黄体生成素和促卵泡生成激素水平均未发现显著相关性。结果表明:更年期女性认知功能和激素水平存在相关性,但并未能证明更年期抑郁症患者认知功能和性激素水平的明确关联。

**关键词** 抑郁症; 更年期; 认知功能; 性激素

中图法分类号 R749.42; 文献标志码 A

## Relationship between Sex Hormone Level and Cognitive Function in Patients with Menopausal Depression

JIANG Wen-hui, DONG Ying-ying, GAO Cheng-ge, CHEN Ce\*

(Department of Psychiatry, First Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

**[Abstract]** To explore the relationship between sex hormone level and cognitive function in patients with menopausal depression, the female patients with menopausal depression and the normal menopausal women were selected as the case group and control group, respectively. The sex hormone level test, CogState battery (CSB) cognitive assessment, Hamilton depression (HAMD) scale were carried out. By comparing the hormone levels of the two groups, it was found that there was no significant difference in estradiol (E2). The levels of luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) in the case group were significantly lower than those in the control group. The working memory (TWOB) and auditory language memory (ISL) in the case group were significantly lower than those in the control group. Cognitive function visual memory (OCL), ISL was positively correlated with LH levels in the control group, and ISL was positively correlated with FSH levels. However, there was no significant correlation between cognitive indicators with LH and FSH levels in case group. The results showed that there was a correlation between cognitive function and hormone level in menopausal women, but it failed to prove the clear correlation between cognitive function and sex hormone level in menopausal depression patients.

**[Keywords]** depression; menopause; cognitive function; sex hormone

更年期抑郁是指首次发病于更年期,以情绪抑郁、焦虑等为主要症状的症候群。40~55岁社区更年期妇女抑郁症患病率约为50.8%,明显要高于其他年龄段<sup>[1-3]</sup>。由于更年期女性多见抑郁发作,推测其发病可能与下丘脑-垂体-性腺轴功能失调有关系<sup>[4]</sup>。更年期是雌激素逐渐下降至较低水平的时

期,临幊上发现更年期持续时间越长,雌激素的水平越低,抑郁症发病率会越高,提示持续较长时间的雌激素低水平,可能是更年期罹患抑郁症的危险因素<sup>[5-8]</sup>。雌激素替代治疗更年期抑郁症对症状有改善作用<sup>[9-10]</sup>。临幊上还提出妇科、内科、心理科等多学科联合管理能够更好地改善更年期女性的激

收稿日期: 2020-05-08; 修订日期: 2020-07-04

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81171256)

第一作者: 姜文慧(1986—),女,汉族,山东临沂人,硕士,医师。研究方向:情感障碍、精神分裂症的认知行为。E-mail: wenhuij2008@sina.com。

\*通信作者: 陈策(1972—),女,汉族,陕西西安人,硕士,副主任医师。研究方向:情感障碍、精神分裂症的基础与临床。E-mail: chencesohu@sohu.com。

素水平及焦虑抑郁情绪<sup>[11]</sup>。抑郁症对女性患者晚年生活质量会造成严重的不良影响,要引起社会的关注。本研究对更年期抑郁症患者和正常更年期女性进行了性激素水平的测试和统计。

抑郁症的认知损害涵盖了反应速度、注意力以及学习记忆等多个领域<sup>[12-16]</sup>。但是关于抑郁症患者雌激素水平与所损害的具体的认知领域之间的关系研究较少。CogState 量表 (CogState battery, CSB) 研究已经被证实在中国的精神分裂症患者的认知功能测试中具有良好的信效度<sup>[17-18]</sup>,且应用于抑郁症患者认知功能测试<sup>[19]</sup>。目前学者们已经将 CSB 测试应用于多种临床药物研究中<sup>[20]</sup>。本研究应用 CSB 探讨更年期女性抑郁症患者及其相应的对照组的认知功能。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

研究按照严格的筛选以及剔除标准纳入 2017 年 3 月—2018 年 3 月在西安交通大学第一附属医院精神科住院及门诊的更年期抑郁症女性患者 ( $n = 25$ ),并于门诊及附近社区按照相应的入组标准纳入年龄、性别和教育相应的对照组 ( $n = 30$ )。研究对象均为初中及以上文化程度,经过培训可以完成 CSB 认知功能测验。

#### 1.1.1 病例组纳入及排除标准

准入标准:①符合美国《精神障碍诊断与统计学手册》(第 4 版)(DSM-IV)重性抑郁症诊断标准<sup>[15]</sup>;②年龄 45~55 岁,女性;③汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression, HAMD)的 17 项评分 $\geq 18$  分的患者。

排除标准:①合并其他精神障碍或药物、烟、酒依赖者;②性腺内分泌功能异常者,如子宫或卵巢切除者;③妊娠或哺乳期妇女;④已服用药物治疗或参加其他临床药物研究者。

#### 1.1.2 对照组纳入标准

通过广告征集方式选择与患者居住地相同或相近,性别、年龄、受教育年限均相匹配的更年期女性。

入选标准:①无严重躯体疾病;②目前精神状况良好,既往无精神障碍史;HAMD17 项评分总分 $< 5$  分;③无精神疾病家族史;④无严重躯体疾病或脑器质性疾病;⑤无精神疾病及病史;⑥无物质滥用或依赖者;⑦家族中无精神疾病患者;⑧与患者无血缘关系。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 性激素水平测试

在西安交通大学一附院检验科检测两组研究

对象的性激素水平,雌二醇(E2),促卵泡生成激素(FSH),促黄体生成素(LH)。

#### 1.2.2 认知功能测试

认知功能评估使用 CogState 计算机认知软件。CSB 有八项任务:反应速度 (processing speed, DET)、注意力 (attention, IDN)、视觉记忆 (visual memory, OCL)、工作记忆 (working memory, TWOB)、执行功能 (error monitoring, GML)、听觉性语言记忆 (verbal memory, ISL)、社交情绪认知 (social emotional cognition, SEC)、视觉空间工作记忆 (visual spatial working memory, CPAL)。测试结果被上传到一个 CogState 服务器的安全账户上 (<http://www.cogstate.com>)。上传的结果参数采用定制盲诊软件计算。根据 Keefe 等<sup>[16]</sup> 所使用的方法程序,通过创建 Z 分数使 CSB 的每个任务的主要测量数据标准化。

#### 1.2.3 临床评定指标

对病例组和对照组对象均进行汉密尔顿抑郁量表(HMAD)的测评<sup>[17]</sup>。评估由 2 名培训过的具有丰富工作经验的临床主治医师进行。

### 1.3 统计分析

所有数据使用 SPSS18.0 统计分析,使用一般描述性统计描述所有数据,单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,组间认知功能比较使用多变量方差分析,Pearson 相关性检验进行关联分析。组间 E2 比较使用卡方检验,LH 和 FSH 比较使用两独立样本 t 检验。

## 2 研究结果

### 2.1 收集和整理数据

收集和整理数据后,所有数据如表 1 所示,其中雌二醇含量分布如表 2 所示。

表 1 一般临床数据描述

Table 1 General clinical data description

各项指标	病例组 ( $n = 25$ )	对照组 ( $n = 30$ )	F	P
年龄	$47.56 \pm 3.24$	$50.1 \pm 3.61$	-0.668	0.010
FSH	$25.33 \pm 27.63$	$67.72 \pm 39.38$	-4.449	0.000
LH	$18.10 \pm 15.62$	$36.93 \pm 15.90$	-4.326	0.000
DET	$2.72 \pm 0.18$	$2.59 \pm 0.50$	0.387	0.536
IDN	$2.87 \pm 0.14$	$2.70 \pm 0.51$	5.986	0.018
OCL	$0.89 \pm 0.10$	$0.91 \pm 0.12$	0.627	0.432
TWOB	$0.93 \pm 0.23$	$1.04 \pm 0.25$	5.695	0.021
GML	$119 \pm 64.56$	$68.67 \pm 31.96$	12.936	0.001
ISL	$19.12 \pm 4.06$	$24.13 \pm 8.36$	6.876	0.011
SEC	$0.96 \pm 0.26$	$1.07 \pm 0.25$	1.786	0.187
CPAL	$163.52 \pm 68.54$	$111.3 \pm 110.58$	3.555	0.065

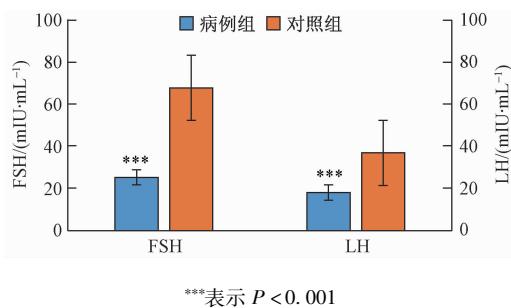
表 2 雌二醇含量分布

Table 2 Estradiol content distribution

组别	病例		
	<18.4 pmol/L	>18.4 pmol/L	总计
病例组	7	18	25
对照组	16	14	30
合计	23	32	55

## 2.2 E2、LH、FSH 水平组间比较

E2 水平经过卡方检验无法证明存在差异 ( $\chi^2 = 0.099, P > 0.05$ )。对各组数据进行单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,发现 LH、FSH 及认知功能指标均满足正态性分布。组间比较发现,与对照组相比,病例组激素性水平存在差异如图 1 所示。病例组 LH 水平明显低于对照组水平 ( $P < 0.001$ ),病例组 FSH 水平明显低于对照组水平 ( $P < 0.001$ )。



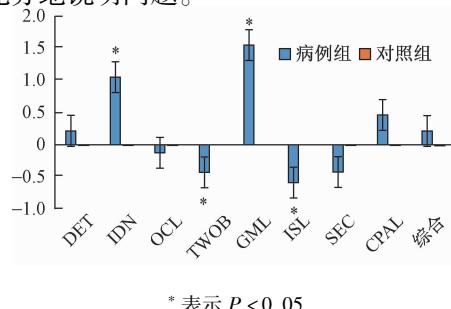
\*\*\*表示  $P < 0.001$

图 1 病例组与对照组 FSH、LH 比较

Fig. 1 Comparison of FSH and LH between case group and control group

## 2.3 认知功能各项评分组间比较

认知功能评分发现病例组 TWOB 和 ISL 明显低于对照组 ( $P$  分别为 0.021、0.011), 提示更年期抑郁症患者的工作记忆及听觉性语言记忆明显受损如图 2 所示。病例组 IDN 和 GML 高于对照组 ( $P$  分别为 0.018、0.001), 提示更年期抑郁症患者注意力和执行功能并未出现明显的受损, 患者执行功能较对照组更好。因为本研究收集的样本较少, 并不能很充分地说明问题。



\* 表示  $P < 0.05$

图 2 病例组与对照组认知功能比较

Fig. 2 Comparison of cognitive function between case group and control group

## 2.4 认知功能评分与激素水平之间的关联分析

认知功能评分与激素水平之间的相关性研究发现,对照组的认知功能 OCL、ISL 与 LH 水平均具有正相关性 ( $R = 0.372, P = 0.043; R = 0.371, P = 0.044$ ), ISL 与 FSH 正相关性 ( $R = 0.392, P = 0.032$ )。病例组各项认知指标与 LH 和 FSH 水平均未发现显著相关性如表 3 所示。

表 3 病例组和对照组各项认知功能指标与 FSH 和 LH 之间相关性

Table 3 Correlation between cognitive function indexes and FSH and LH in case group and control group

分组	病例组		对照组	
	FSH	LH	FSH	LH
DET	-0.116	0.064	0.058	0.121
IDN	-0.128	0.044	-0.101	-0.109
OCL	0.191	0.086	0.316	0.372
TWOB	0.392	0.294	0.282	0.308
GML	-0.309	-0.244	-0.093	-0.15
ISL	0.278	0.181	0.392	0.371
SEC	-0.26	-0.186	0.33	0.276
CPAL	0.027	0.05	-0.184	-0.131
综合	-0.166	-0.015	0.334	0.353

## 3 讨论与结论

抑郁症急性期认知功能损害主要表现在注意力、执行能力、学习记忆和精神运动速度等方面<sup>[6-10]</sup>。研究发现抑郁症患者的疾病严重程度和认知功能损害具有明显关联, 伴精神病性症状的患者认知损害更加严重, 皮质醇水平高的患者损害更明显<sup>[18]</sup>。治疗缓解期的部分患者认知功能仍未恢复到对照组的平均水平<sup>[19]</sup>, 提示抑郁症的认知方面的损害可能是长期性的。抑郁症患者在疾病缓解期与对照组相比, 仍存在延迟逻辑记忆、延迟视觉记忆、视觉记等方面的损害<sup>[20]</sup>。对于两组 CSB 认知功能测定, 结果提示更年期抑郁症患者的工作记忆及听觉性语言记忆明显受损。这与之前的研究是一致的。

以往研究证明更年期抑郁症患者雌二醇水平较对照组更低<sup>[5-8]</sup>, 而在本研究中未能得出此结论, 考虑这与本单位的检测灵敏度可能有关。研究发现病例组 LH、FSH 水平相比正常对照组更低。研究中对照组较病例组年龄偏大一些, 提示一些围绝经期出现较早的患者患抑郁症的风险更大, 这需要更大样本的多中心的研究来进一步验证。

为了提高围绝经期妇女生活质量, 探讨更年期女性罹患抑郁症的相关因素非常重要<sup>[7, 11, 21-23]</sup>。本研究发现对照组更年期女性认知功能和激素水平

存在相关性,但研究并未能证明更年期抑郁症患者的认知功能和性激素水平的相关性。研究纳入的病例数相对较少,后期仍需要更大样本量的研究证实以上的结论。

综上所述,性激素水平对于更年期女性抑郁症的影响是多方面且复杂的,对于认知功能的影响也需要进一步探索。对于围绝经期抑郁症的病因和治疗,目前研究仍旧有限,对于围绝经期女性的激素替代治疗应当得到关注,抑郁症对于认知功能的损害应该得到关注。研究收病例数的限制,得到的结果比较有限,后期需要更大量的样本量进一步探索更年期抑郁症患者认知功能与激素水平的关联。

## 参 考 文 献

- [1] 胡凤艳,任立新. 更年期妇女抑郁症的早期识别与干预[J]. 中国医药指南,2012, 10(19) : 220-221.  
Hu Fengyan, Ren Lixin. Early recognition and intervention of depression in climacteric women [J]. Guide of Chinese Medicine, 2012, 10(19) : 220-221.
- [2] 刘薇,王利华,杨慧英,等. 更年期妇女抑郁症患病情况及相关因素分析[J]. 上海预防医学,2006, 18(9) : 462-462.  
Li Wei, Wang Lihua, Yang Huiying, et al. Analysis of depression and related factors in climacteric women [J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2006, 18(9) : 462-462.
- [3] 李瑞霞,马敏,肖喜荣,等. 40~55岁社区妇女围绝经期症状和焦虑、抑郁症状评分及相关因素分析[J]. 复旦学报(医学版),2017, 44(1) : 27-33.  
Li Ruixia, Ma Min, Xiao Xirong, et al. Analysis of perimenopausal syndrome, anxiety and depression and associated factors in community-women aged 40 to 55 years old [J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2017, 44(1) : 27-33.
- [4] 邓振华. 女性更年期抑郁症流行病学、体质分析与内分泌关系研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2006.  
Deng Zhenhua. Study on the relationship between the epidemiology, constitution analysis and endocrine of female climacteric depression [D]. Guangzhou: Guangzhou University of traditional Chinese Medicine, 2006.
- [5] 何松彬,唐维国,朱永礼,等. 女性抑郁症患者部分血清激素水平及与临床症状的相关性[J]. 中国心理卫生杂志, 2006 (7) : 440-441.  
He Songbin, Tang Weiguo, Zhu Yongli, et al. Correlation between serum hormone level and clinical symptoms in female depression patients [J]. Chinese Mental Health Journal, 2006 (7) : 440-441.
- [6] 徐小玉. 血清雌激素水平对抑郁症影响的临床研究[J]. 医学理论与实践, 2003, 16(10) : 1134-1136.  
Xu Xiaoyu. Clinical study on the effect of serum estrogen level on depression [J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2003, 16(10) : 1134-1136.
- [7] 郑燕伟,朱蓉,陶敏芳,等. 绝经女性抑郁症状及其影响因素分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(6) : 448-453.  
Zheng Yanwei, Zhu Rong, Tao Minfang, et al. Analysis of depression and its influencing factors in menopausal women [J]. Chinese Journal of Reproduction and Contraception, 2018, 38 (6) : 448-453.
- [8] 金勤,黄铖,花琪,等. 更年期门诊妇女绝经综合征与抑郁症状相关性的初步研究[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(6) : 441-447.  
Jin Qin, Huang Cheng, Hua Qi, et al. The relationship between menopause syndrome and depression among perimenopausal women in menopausal outpatient department [J]. Chinese Journal of Reproduction and Contraception, 2018, 38(6) : 441-447.
- [9] 刘岱岳,钟明洁,任敏清,等. 雌激素联合抗抑郁药物治疗我国围绝经期妇女抑郁效果评价的Meta分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(24) : 3370-3374.  
Liu Daiyue, Zhong Mingjie, Ren Minqing, et al. Meta analysis on effect evaluation of estrogen combined with antidepressants in treating perimenopause-related depression in China [J]. Chongqing Medicine, 2017, 46(24) : 3370-3374.
- [10] 陶敏芳. 围绝经期管理与绝经雌激素治疗[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(6) : 439-440.  
Tao Minfang. Perimenopausal management and menopausal estrogen therapy [J]. Chinese Journal of Reproduction and Contraception, 2018, 38(6) : 439-440.
- [11] 郭靖,申志茜,罗秀清,等. 多学科联合管理对女性围绝经期综合征的疗效分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21 (3) : 291-292.  
Guo Jing, Shen Zhiqian, Luo Xiuling, et al. An analysis of the effect of multidisciplinary management on women's perimenopausal syndrome [J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics Gynecology, 2020, 21(3) : 291-292.
- [12] Den Hartog H M, Derix M M, Van Bemmel A L, et al. Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing the effort and cognitive speed hypotheses [J]. Psychological Medicine, 2003, 33(8) : 1443-1451.
- [13] Landrø N I, Stiles T C, Sletvold H. Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression [J]. Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology, 2001, 14 (4) : 233-240.
- [14] Porter R J, Gallagher P, Thompson J M, et al. Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder [J]. British Journal of Psychiatry the Journal of Mental Science, 2018, 182(5) : 214-220.
- [15] Preiss M, Kramski L, Dockalova E, et al. Attentional networks in euthymic patients with unipolar depression [J]. European Psychiatry the Journal of the Association of European Psychiatrists, 2010, 25 (2) : 69-74.
- [16] Tsourtos G, Thompson J C, Stough C. Evidence of an early information processing speed deficit in unipolar major depression [J]. Psychological Medicine, 2002, 32(2) : 259-265.
- [17] Zhong N, Jiang H, Wu J, et al. Reliability and validity of the CogState battery Chinese language version in schizophrenia [J]. Plos One, 2013, 8(9) : e74258.
- [18] Chen C, Jiang W, Zhong N, et al. Impaired processing speed and attention in first-episode drug naive schizophrenia with deficit syndrome [J]. Schizophrenia Research, 2014, 159(2-3) : 478-484.
- [19] Chen C, Jiang W H, Wang W, et al. Impaired visual, working, and verbal memory in first-episode, drug-naïve patients with major depressive disorder in a Chinese population [J]. Plos One, 2018,

- 13(4) : e0196023.
- [20] Gergis R R, Van Snellenberg J X, Glass A, et al. A proof-of-concept, randomized controlled trial of DAR-0100A, a dopamine-1 receptor agonist, for cognitive enhancement in schizophrenia [J]. *Journal of Psychopharmacology*, 2016, 30(5) : 428-435.
- [21] 董胜莲, 吴庆文, 安子薇. 女性更年期抑郁症相关因素分析 [J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(8) : 1160-1162.  
Dong Shenglian, Wu Qingwen, An Ziwei. Analysis of the related factors of female climacteric depression [J]. *Chinese Journal of Health Psychology*, 2012, 20(8) : 1160-1162.
- [22] 黄芳. 更年期妇女抑郁状态的相关因素分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.  
Huang Fang. Analysis of the related factors of depression in climacteric women [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2007.
- [23] 唐晓艳. 更年期抑郁症患者心理社会因素对照分析[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(17) : 2432-2433.  
Tang Xiaoyan. A comparative analysis of psychosocialfactors in patients with climacteric depression [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2007, 22(17) : 2432-2433.