

· 产后抑郁专题 ·

产后抑郁与分娩前后孕酮、雌二醇变化的相关性研究

陈 静 夏光源 汤稳权 魏 华 邹 涛

【摘要】目的 探讨分娩前后一周的血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)对产后抑郁的影响。方法 选取2012年3月-2012年9月在贵阳医学院附属医院就诊的395例孕产妇为研究对象,采用爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)对其产后抑郁情况进行评定,并用采用生物素双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定产妇血清雌二醇(E_2)、孕酮(P)、五羟色胺(5-HT)水平。结果 ①产后一周抑郁症状检出人数为48例,检出率为12.15%。②抑郁组与非抑郁组产后血清雌孕激素水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。③相关分析显示:产后EPDS得分与产前血清雌二醇水平、产前产后血清孕酮水平及产后孕酮、雌二醇下降幅度呈正相关、与产后5-HT、雌二醇水平呈负相关($r = -0.881 \sim -0.920$, $P < 0.01$)。结论 分娩后产妇的血清雌孕激素水平下降,产妇雌孕激素下降过快可能是导致产后抑郁发病的生物学因素之一。

【关键词】 雌二醇(E_2);孕酮(P);5-羟色胺(5-HT);产后抑郁

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1007-3256.2014.05.001

Research of postpartum depression and progesterone , estradiol change before and after childbirth

CHEN Jing¹, XIA Guang-yuan¹, TANG Wen-quan², WEI Hua³, ZOU Tao¹

¹Psychological Department of Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China

²Neurology Department of central Hospital of Yunyang County, Chongqing 404500, China

³Henan Nursing Vocational College, Anyang 455000, China

【Abstract】Objective To explore the impact of serum estradiol (E_2), progesterone (P) on the postpartum depression about a week before and after childbirth. **Methods** Selection 395 cases of maternal who saw a doctor in Guiyang medical college affiliated hospital as the research object in March 2012 - September 2012, using the Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) to assess the postpartum depression, and uses the biotin method of double antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent (ELISA) determination of maternal serum estradiol (E_2), progesterone (P), serotonin (5-HT) level. **Results** ①Depression detected the number of 48 cases, detection rate of 12.15% a week after childbirth. ②Female serum progesterone level difference after childbirth between depression with and without depression group was statistically significant ($P < 0.05$). ③The correlation analysis showed that the postpartum EPDS scores and prenatal serum estradiol level, prenatal postpartum serum progesterone level and postnatal progesterone, estradiol declines were positively correlated, and negatively correlated with postpartum 5-HT, estradiol levels ($r = -0.881 \sim -0.881$, $P < 0.01$).

产后抑郁专题策划人物——邹涛



邹涛,男,中南大学湘雅医学院精神病学与精神卫生学专业博士,贵阳医学院医学心理学教研室主任,教授,贵阳医学院附属医院心理科主任医师,硕士生导师。研究方向临床心理学。中国精神病学协会全国青年委员,

中国医学心理学学会全国理事,中国心理卫生协会心理评估专业委员会委员,贵州省心理学会理事。在临床心理学领域负责和参与了多项课题研究。参与国家自然科学基金重点项目研究3项、国际合作项目1项,目前主持省级课题5项。参与修订了国外著名青少年心理健康评定量表20余种。在国内国际发表文章10多篇,参编参译著作8部。

Conclusion Maternal serum progesterone , estradiol level declined obviously after delivery , female progesterone and estradiol dramatic drops were important biological factors on postpartum depression.

【Key words】 Estradiol (E₂) ; Progesterone (P) ; Serotonin (5 - HT) ; Postpartum depression

产后抑郁(PPD) 可使产妇产生激惹、恐惧、焦虑、沮丧等症状, 严重危害着产妇的身心健康及婴幼儿的健康成长, 因此越来越受到国内外学者的高度重视和关注。妇女经过妊娠和分娩, 雌激素、孕激素水平的变化很大, 因此可能引起女性精神活动和情绪状态的改变^[1]。妊娠期间雌孕激素水平持续升高^[2], 常使孕妇出现烦躁、抑郁等不良情绪, 产后雌孕激素水平减退也使产妇患焦虑、抑郁等精神疾病的可能性增加^[3]。五羟色胺(5 - hydroxytryptamine , 5 - HT) 在抑郁症的发病机制中起关键作用^[4-5], 产后抑郁的发生与 5 - HT 能神经系统功能低下有关^[6-7], 而产后女性生理、心理发生了急剧的变化, 可能放大 5 - HT 对产妇情绪的影响作用。目前国内对产后抑郁的研究多局限于某个激素水平或某个激素轴对产后抑郁的影响, 本研究希望通过对血清雌二醇(E₂)、孕酮(P) 及 5 - HT 水平变化来探讨相关激素间影响, 以及与产后抑郁情绪的关系。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2012 年 3 月 - 2012 年 9 月在贵阳医学院附属医院就诊的 395 例孕产妇为研究对象。实验组入选标准: ①产后一周内; ②既往无精神障碍史、无精神活性物质滥用史, 无明显重大的中枢神经系统疾病及各种躯体疾病; ③产后测得爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh Postnatal Depression Scale , EPDS) 评分 ≥ 13 分。对照组入选标准: ①产后一周内; ②无精神障碍及其他躯体重要脏器疾病; ③产后测得 EPDS < 13 分。将符合入选标准 48 例产妇作为抑郁组, 并从正常的 347 产妇中随机抽取 45 名产妇作对照组。排除干扰因素进行 1:1 的匹配。两组均签署知情同意书。

1.2 测量工具 采用 EPDS 进行抑郁症状的评定, 该量表由 Cox 等^[2]编制, 主要为了评价当前的抑郁症状(一周内), 量表为自评量表, 共包括 10 个条目, 每个条目分 4 级评分(0 ~ 3 分), 总分 0 ~ 30 分, 分数越

高, 抑郁程度越重。EPDS 评分 ≥ 13 分为阳性, EPDS < 13 分者为正常组。本组研究 α 系数为 0.76。

1.3 血清标本的采取及测定 用普通生化试管抽取产妇静脉血 4ml, 离心后将血清存放于 - 80℃ 冰箱, 待测标本收集完毕后, 采用生物素双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA), 经稀释、加样、配液、洗涤、显色、测定等步骤测出产妇血清 E₂、P、5 - HT 水平。

1.4 统计方法 采用 SPSS18.0 统计软件对数据进行统计分析, Excel2003 软件手工辅助进行制图。组间比较采用 t 检验; 两两相关采用 Pearson 相关分析; 多变量之间采用线性回归进行分析。取双侧检验水准 α = 0.05。

2 结 果

2.1 产后 3 天抑郁症状检出情况 395 例中抑郁症状检出人数为 48 例, 检出率为 12.15%。

2.2 两组血清 E₂、孕激素水平比较

2.2.1 产前、产后血清 E₂ 水平比较 产前: 抑郁组血清 E₂ 为(30162.23 ± 2515.51) pg/ml, 正常组为(29027.57 ± 1724.81) pg/ml, 差异有统计学意义(P < 0.05)。产后: 抑郁组血清 E₂ 为(844.35 ± 992.26) pg/ml, 正常组为(990.63 ± 1038.16) pg/ml, 两组差异无统计学意义(P > 0.05)。产前与产后 3 天两组 E₂ 的差值比较, 抑郁组(29317.88 ± 2942.96) pg/ml 高于对照组(28036.94 ± 1927.52) pg/ml, 差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 1、图 1。

表 1 产前、产后血清雌二醇(E₂) 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组 别	产前血清 E ₂	产后血清 E ₂	生产前、后 E ₂ 差值
抑郁组	30162.23 ± 2515.51	844.35 ± 992.26	29317.88 ± 2942.96
对照组	29027.57 ± 1724.81	990.63 ± 1038.16	28036.94 ± 1927.52
t 值	2.50	-0.68	2.44
P 值	0.014	0.496	0.017

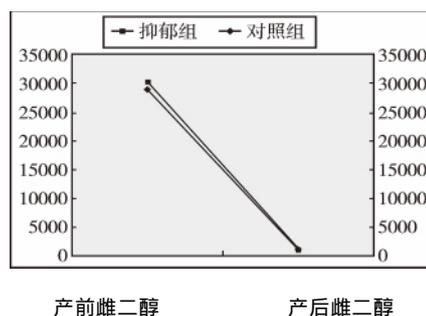


图 1 抑郁组与对照组血清 E₂ 下降比较

项目基金: 贵州省科学技术基金【2009】2323。

作者单位: 550004 贵阳医学院附属医院心理科(陈静, 夏光源, 邹涛); 重庆市云阳县人民医院(汤稳权); 河南护理职业学院(魏华)

通信作者: 邹涛, E-mail: zoutaozou@tom.com

产后抑郁组产前 48h 到产后第三天(72h) 血清雌二醇变化曲线求导,设斜率为 $k_{\text{抑郁组}E_2}$,该变化曲线满足两点间无约束离散条件变化^[8]。

$$\text{通过两点间离散的方法得到: } k_{\text{抑郁组}E_2} = \frac{F(a) - F(b)}{a - b} = \frac{844.35 - 30162.23}{-48 - 72} \approx -244.32$$

对照组产前 48h 到产后第三天(72h) 血清雌二醇变化曲线求导,设斜率为 $k_{\text{抑郁组}E_2}$,

$$\text{通过两点间离散的方法得到: } k_{\text{对照组}E_2} = \frac{f(a) - f(b)}{a - b} = \frac{990.63 - 29027.57}{-48 - 72} \approx -233.64$$

表 2 生产前、后血清 P 的比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	产前 P	产后 P	生产前、后血清 P 差值
抑郁组	303.45 ± 40.39	48.99 ± 19.25	254.45 ± 26.86
对照组	261.88 ± 57.01	35.78 ± 18.99	226.12 ± 40.67
t 值	3.99	3.28	3.90
P 值	0.000	0.001	0.000

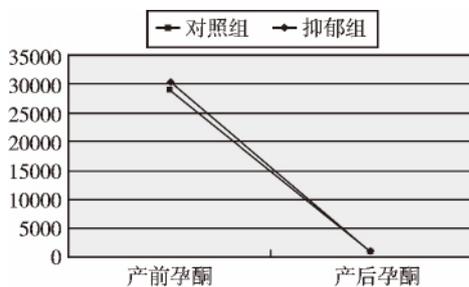


图 2 生产前、后血清 P 水平比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

产后抑郁组产前 48h 到产后第三天(72h) 血清孕酮变化曲线求导,设斜率为 $k_{\text{抑郁组}P}$,

$$\text{由两点间无约束离散区间斜率法得: } k_{\text{抑郁组}P} = \frac{F(a) - F(b)}{a - b} = \frac{303.45 - 48.99}{-48 - 72} \approx -2.12$$

对照组产前 48h 到产后第三天(72h) 血清孕酮变化

因为 $k_{\text{抑郁组}E_2} < k_{\text{对照组}E_2} < 0$,所以抑郁组 E_2 比对照组 E_2 下降快。

2.2 生产前、后血清 P 水平的比较 产前抑郁组血清 P 为(303.45 ± 40.39) nmol/L,对照组为(261.88 ± 57.01) nmol/L,差异统计学意义($P < 0.05$)。产后 3 天抑郁组血清 P 为(48.99 ± 19.25) nmol/L,对照组为(35.78 ± 18.99) nmol/L,差异统计学意义($P < 0.05$)。产前与产后第 3 天血清 P 的差值,抑郁组(254.45 ± 26.86 nmol/L) 高于对照组(226.12 ± 40.67 nmol/L),差异统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、图 2。

曲线求导,设斜率为 $k_{\text{对照组}P}$,

$$\text{由两点间无约束离散区间斜率法得: } k_{\text{对照组}P} = \frac{f(a) - f(b)}{a - b} = \frac{261.88 - 35.78}{-48 - 72} \approx -1.88$$

因为 $k_{\text{抑郁组}P} < k_{\text{对照组}P} < 0$,所以抑郁组 P 比对照组 P 下降快。

2.2.3 产后两组血清 5-HT 水平比较 产后抑郁组血清 5-HT 水平为(12.47 ± 7.03) ng/ml,对照组为(17.02 ± 7.77) ng/ml,差异有统计学意义($t = -2.92, P = 0.004$)。

2.3 相关分析 产后 EPDS 得分与产前雌二醇水平、产前产后孕酮水平及产后孕酮、雌二醇下降幅度呈正相关、与产后血清 5-HT 水平呈负相关($r = -0.881 \sim -0.920, P < 0.01$)。见表 3。

表 3 产后 EPDS 得分、5-HT 水平与生产前后激素水平的相关性研究(r)

	产后抑郁	产后 5-HT	产前 E_2	产后 E_2	E_2 变化	产前 P	产后 P
产后 5-HT	-0.560 ^a	-	-	-	-	-	-
产前 E_2	0.406 ^a	-0.621 ^a	-	-	-	-	-
产后 E_2	-0.188	0.356 ^a	-0.130	-	-	-	-
E_2 变化	0.427 ^a	-0.680 ^a	0.920 ^a	-0.509 ^a	-	-	-
产前 P	0.601 ^a	-0.881 ^a	0.636 ^a	-0.193	0.629 ^a	-	-
产后 P	0.546 ^a	-0.822 ^a	0.728 ^a	-0.159	0.695 ^a	0.873 ^a	-
P 变化	0.568 ^a	-0.822 ^a	0.520 ^a	-0.191	0.527 ^a	0.964 ^a	0.713 ^a

注: ^a $P < 0.01$ 。

2.4 回归分析 以产后血清五羟色胺、雌二醇、孕酮水平为自变量,产后抑郁为因变量进行回归分析,对抑郁的预测的变异量是 31.4%。以产后血清雌二

醇、孕酮为自变量,产后血清五羟色胺为因变量进行回归分析,对产后血清五羟色胺的预测变异量为 78.8%。见表 5。

表 5 生产前、后血清 E₂、P、5-HT 水平及产后抑郁的线性逐步回归分析

因变量	自变量	R ²	F	P	B	Beta	t	p
产后抑郁		0.314	40.290	0.000				
	产后五羟色胺				0.015	0.041	-6.347	0.000
	产后雌激素				0.010	-0.029	-0.300	0.765
5-羟色胺	产后孕激素	0.788	51.500	0.000	0.060	0.262	1.707	0.091
	产后雌激素				0.002	0.000	4.100	0.000
	产后孕激素				-0.184	0.033	-5.643	0.000

3 讨 论

本次研究采用 EPDS 产后抑郁量表对入组的 395 例产妇进行测评,筛选出抑郁阳性产妇 48 例,正常组 347 例,产后抑郁症的检出率为 12.15%。与国内报道(11.0%~35.0%)及国外研究结果(3.5%~33%)^[9-10]相比居中等水平。妇女经过妊娠和分娩,体内雌激素、孕激素水平的变化很大,这两种与人类精神活动有关的激素水平的改变可能与产后的情绪变化有关。雌激素具有多种神经调节功能,包括直接作用和递质调节。雌激素可增强神经生长因子及其受体的表达,还可以通过调节血清素及其它一些信使而发挥抗抑郁作用。有研究认为,如果女性体内雌激素水平低于脑组织所需要的最低水平,那么女性就会出现相应的脑功能障碍,进而使女性对相关精神疾病的发生率升高^[11-13]。本研究显示:分娩前后抑郁组雌二醇下降幅度大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与相关报道一致^[13]。相关分析显示,产后 EPDS 得分与产前雌二醇水平、雌二醇下降幅度呈正相关。雌激素水平迅速下降可导致脑内和内分泌组织中儿茶酚胺的作用减弱,从而导致相应的情绪和行为的改变^[12-13]。因此产后 E₂ 水平下降过快可能是抑郁症的发病原因之一。

大量研究表明孕酮参与机体神经系统的调节,分娩前孕酮的高水平状态使产妇神经元中 GABA-受体对苯二氮草的敏感性下降,进而使产妇神经活动的抑制性下降,兴奋性增高,孕妇易发生情绪不良^[14],而产后孕酮大幅下降是使去甲肾上腺素能、多巴胺能神经系统对机体的兴奋性减弱,GABA(γ -氨基丁酸)能神经系统的抑制性相对增强,最终导致中枢神经的功能下降,表现意志力低下,思维能力,记忆力下降,因此产后抑郁的易感性升高。本研究显示,分娩后抑郁组血清孕酮下降幅度高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关分析显示,产后 EPDS 得分与产前产后孕酮水平及产后孕酮下

降幅度呈正相关^[15]。因此孕期高水平的孕激素和产后孕酮大幅下降,可能使得产后抑郁的易感性升高。

中枢神经系统中 5-HT 释放减少或重吸收增加,导致神经突触间隙中 5-HT 及其代谢终产物 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)水平较正常水平低,使 5-HT 能神经系统功能减退,进而发生抑郁^[16-17]。本次的研究结果表明产妇产后血清 5-羟色胺(5-HT)水平降低与产后抑郁之间呈负相关,这与以往的研究一致^[18]。回归分析显示:产后血清雌孕激素水平对产后抑郁没有直接预测效应,但能通过作用于 5-羟色胺能神经系统间接影响产后抑郁症状。雌激素可以增加 5-HT 突触后膜的活性和抑制 5-HT 的再摄取^[17-18],提高中枢神经内 5-HT 的浓度,还可以通过调节 5-HT 受体的 mRNA 进而增强 5-HT 受体的敏感性^[19]。有研究表明,长期低雌激素状态可以降低中枢 5-HT 活性,使得敏感女性易患抑郁障碍^[16]。分娩后产妇体内雌激素水平急剧下降,5-HT 受体敏感性也随之下落,使 5-HT 能神经系统受到不同程度抑制,导致产妇对抑郁等精神障碍的易感性增加。本研究显示孕期高水平的孕激素和产后孕酮大幅下降都会导致产妇易发生产后情绪不良和产后抑郁。长期的高孕激素水平,可降低有神经激动效应的 5-HT₁ 受体的数量及功能,同时使 5-HT₂ 受体结合升高,从而引发抑郁症。同时,有研究表明,孕酮能使大脑隔区 5-HT 合成和释放加速^[16],因此,当产后孕酮水平快速下降后,可导致 5-HT 的合成和释放减少,也引发产后抑郁。

妊娠期孕妇下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)功能发生巨大变化,而这些激素轴通过脑内神经递质系统在基因水平及代谢水平上的作用^[20],增强中枢神经系统的活跃性、灵敏性及警觉性,产后这些激素水平的急剧变化,导致神经递质分泌改变,出现大脑兴奋性异常,产生抑郁症^[21]。本组研究在前人研究的基础上,初步探讨了下丘脑-垂体-性腺轴(HP-

GA) 对 5-羟色胺能神经系统功能的影响。由于研究样本量有限,对雌孕激素、5-羟色胺及产后抑郁之间的调节效应及路径分析有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 汤爱民. 浅析产妇产后抑郁的原因及干预[J]. 中外医学研究, 2012, 10(27): 89-90.
- [2] 赵建英. 产后抑郁患者护理干预效果观察[J]. 中国现代药物应用 2010, 4(5): 213-214.
- [3] MacQueen G, Chokka P. Special issues in the management of depression in women[J]. Can J Psychiatry 2004, 49(3 Suppl 1): 27S-40S.
- [4] 李绍敏. 产后抑郁患者社会心理因素调查及护理干预[J]. 山东精神医学 2004, 17(3): 180.
- [5] 穆道周, 申国明. 电针对慢性抑郁模型大鼠行为学及血清雌二醇、皮质醇水平的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011, 7(2): 101-103.
- [6] 陈华, 张惠珍, 史丽娟, 等. 孕产妇焦虑、抑郁的发生和神经递质关系的初步研究[J]. 上海精神医学 2004, 16(4): 222-225.
- [7] Aishwarya S, Rajendiren S, Kattimani S, et al. Homocysteine and serotonin: association with postpartum depression[J]. Asian J Psychiatr 2013, 6(6): 473-477.
- [8] 吴健波, 储丹华. 一类无约束离散 minimax 问题的区间斜率方法[J]. 青岛大学学报, 2009, 6(2): 27-33.
- [9] 李建华. 不同分娩方式对产后抑郁发病率的影响探析[J]. 健康必读杂志 2013, 2(2): 227.
- [10] Celada P, Puig M, Amargós-Bosch M, et al. The therapeutic role of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors in depression[J]. Psychiatry Neurosci 2004, 29(4): 252-265.
- [11] 李则攀, 苑成梅, 黄佳, 等. SSRI 治疗首发为抑郁发作的双相障碍患者对自杀风险的相关因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志 2011, 37(12): 715-718.
- [12] 吴仕萍, 汤艳清. 产后抑郁症患者血清中雌二醇与孕酮的变化[J]. 中国临床康复 2005, 9(4): 12.
- [13] 罗阳, 郝乐知, 莫朝辉, 等. 雌二醇、促甲状腺素变化与产后抑郁相关性研究[J]. 中国医刊 2007, 4(1): 50-51.
- [14] 艾维颖, 高山凤, 牛玉梅. 产后抑郁的防治研究进展[J]. 首都医药 2010(4): 28-29.
- [15] 陆竹梅, 林文秀. 产后抑郁患者雌、孕激素及催乳素变化的研究[J]. 华夏医学 2007, 9(2): 188-189.
- [16] Ahokas A, Kaukomta J, Wahlbeck K, et al. Estrogen deficiency in severe postpartum depression successful treatment with sublingual physiological 17beta-estradiol, a preliminary study[J]. J Clin Psychiatry 2001, 62(5): 332-336.
- [17] De Crescenzo F, Perelli F, Armando M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for post-partum depression (PPD): a systematic review of randomized clinical trials[J]. J Affect Disord, 2014(152-154): 39-44.
- [18] Sumner BE, Fink G. Effects of Acute Estradiol on 5-Hydroxytryptamine and Dopamine Receptor Subtype mRNA expression in female rat brain[J]. Mol Cell Neurosci 1993, 4(1): 83-92.
- [19] Pinsonneault JK, Sullivan D, Sadee W, et al. Association study of the estrogen receptor gene ESRI with postpartum depression - a pilot study[J]. Arch Womens Ment Health 2013, 16(16): 499-509.
- [20] Dennis CL, Ross LE, Herxheimer A. Oestrogens and progestins for preventing and treating postpartum depression[J]. Cochrane Database Syst Rev 2008, 8(4): CD001690.
- [21] Skalkidou A, Hellgren C, Comasco E, et al. Biological aspects of postpartum depression[J]. Womens Health (Lond Engl) 2012, 8(6): 659-672.

(收稿日期: 2014-10-20)

四川省绵阳市心理学会第九届会员代表大会 暨 2014 年学术年会圆满召开

2014 年 10 月 25 日 绵阳市心理学会第九届会员代表大会暨 2014 年学术年会在四川省精神卫生中心召开。绵阳市政府、市卫生局、市社科联、市科协组织部等单位领导出席会议。有来自德阳、宜宾、广元、遂宁、南充及绵阳市的医疗卫生系统、高校及学校教育系统、司法系统、非政府组织系统和个体心理咨询机构代表近 300 人参加了本次学术会议。

学术年会上,中南大学博士生导师张亚林教授等作了题为《中国道家认知疗法》、《基于焦点问题解决的心理咨询案

例分析——人性的视角》、《心理咨询师的职业风险与自我保护》、《抑郁障碍的识别与转介》、《国家精神卫生法下的心理咨询》等专题讲座、个案分析、现场演练。与会人员还共同观看了全国首部精神卫生电影《心灵解码》。

此次会议通过多样的交流方式、严谨的学术态度、积极的探讨交流,为广大心理卫生工作者搭建了良好的交流平台,为绵阳市乃至四川省精神卫生事业的发展做出贡献。