

围产期抑郁病因研究进展

贾春平 邹 涛

【关键词】 围产期; 抑郁症; 综述

中图分类号: R749.4

文献标识码: B

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.05.005

虽然抑郁症在女性一生的各个时段都令人担忧,但发生在产前和(或)产后的抑郁症尤其值得人们关注。Alvarez - Segura 等^[1]发现,围产期抑郁除了对母亲有潜在的负面影响外,它可能有损孩子生理和心理健康。围产期抑郁不仅会影响孕产妇的健康和婚姻家庭关系,而且会对母婴关系、婴幼儿的情绪、行为、智力、认知能力的发展带来不良影响,严重者甚至有伤害婴儿及自杀的倾向,影响社会安定。正因为围产期抑郁给妇女、儿童、家庭、乃至社会带来诸多的危害。因此,医务人员的工作重点应尽早明确围产期抑郁的发病原因及机制,对孕产妇进行早期干预,预防和降低围产期抑郁的患病率和发病率,保障孕产妇和婴儿的身心健康。本文将对围产期抑郁病因研究进展简要综述,为进一步的研究提供帮助。

1 围产期抑郁相关概念

围产期抑郁(PND)概念包括发生在妊娠期或产后 12 个月内的严重或轻微的抑郁发作,即包括妊娠期抑郁和产后抑郁。妊娠期抑郁又叫产前抑郁或孕期抑郁。产前抑郁(Antenatal Depression, AD):指在妊娠期间出现的以烦恼、焦虑、自卑、悲哀等症状为特征的心理障碍。AD 的症状一般在怀孕前 3 个月和后 3 个月比较明显。产后是妇女容易发生情绪

障碍的危险时期,产后抑郁(PPD):一般指产后 6 周内第一次发病(既往无精神障碍史),以情感(心境)持续低落为基本特征的一组精神障碍,可伴有思维和行动的改变及躯体症状。PD 是产褥期常见的心理行为异常。

2 围产期抑郁对孕妇和子代的影响

产后抑郁症若不及时有效的治疗可影响母亲角色的发挥而导致母子互动减少,甚至母子关系敌对,使婴儿期、儿童期子代的认知功能低下、情绪适应不良和行为失调。若母亲抑郁病症持续存在,可造成子代青春期行为异常、行为过激、行为及精神错乱^[2]。影响子代发育的可能机制: Hernández - Martínez 等^[3]将孕产妇存在不良情绪对子代造成负性影响的机制总结如下:①生物学假说:认为产前孕妇焦虑可促使儿茶酚胺的释放,引发母体血管收缩,使得胎儿的血供减少,最终干扰中枢神经系统的正常发育;同样,孕母处于应激状态可以增加孕妇和胎儿皮质醇水平及干扰胎儿下丘脑垂体轴的正常发育。②社会-心理假说:孕母的焦虑状态在围产期是持续存在的。焦虑的妇女与子女的互动、反应与非焦虑妇女不同。③生物-心理-社会假说:孕母的焦虑和应激导致的宫内生物学因素的改变可以在此后的环境因素和发育过程被加强。

[15] Flanagan TJ, White H, Carter BG, et al. Differential impairments in emotion face recognition in postpartum and nonpostpartum depressed women[J]. J Affect Disord 2011, 128(3):314-318.

[16] 张春雨,张进辅,张静秋,等.述情障碍成因的认知及社会机制[J].心理科学进展,2011,19(3):398-409.

[17] 宫火良.高述情障碍者的情绪图式特征[J].心理学报,2008,40(12):1250-1257.

[18] 杨丽,翟瑞龙,朱晓坤,等.领悟社会支持在完美主义和抑郁间的中介效应[J].中华行为医学与脑科学杂志,2011,20(5):441-443.

[19] Siu OL, Hui CH, Phillips DR, et al. A study of resiliency among

Chinese health care workers: Capacity to cope with workplace stress[J]. J Res Personality 2009, 43(5):770-776.

[20] 徐浩岚,戴艳,雷鸣.贫困大学生领悟社会支持与心理复原力的关系分析[J].中国学校卫生,2009,30(7):650.

[21] Karukivi M, Joukamaa M, Hautala L, et al. Does perceived social support and parental attitude relate to alexithymia? A study in Finnish late adolescents[J]. Psychiatr Res 2011, 187(1-2):254-260.

[22] 叶俊杰.领悟社会支持、实际社会支持与大学生抑郁[J].心理科学,2006,29(5):1141-1143.

(收稿日期:2014-10-20)

3 围产期抑郁相关病因机制

3.1 围产期抑郁相关社会心理因素

3.1.1 有关围产期抑郁相关的社会心理因素国内外有大量研究报道,均认为产妇发生围产期抑郁症的比例主要受与产妇相关的社会因素影响;是孕产妇教育程度、职业、年龄、经济收入、社会地位、夫妻关系、分娩方式、新生儿性别、健康、喂养方式、医护满意度、围产期知识宣教、社会支持感、母婴交流及产后心理疏导等多种因素综合作用的结果。得出的结论均一致:产后抑郁症单因素分析结果显示,年龄、教育程度、经济收入、夫妻关系、产妇性格、分娩方式、新生儿健康、喂养方式和医护满意度与产后抑郁症相关($P < 0.05$);朱书芳、杨宇飞等近期研究发现低年龄的孕妇焦虑、抑郁水平较高,低龄围产期妇女或怀孕 37 周~分娩时段均为围产保健的关注重点。陈涵对产后抑郁症多因素分析结果显示,教育程度、夫妻关系、新生儿健康和医护满意度是产后抑郁症的独立危险因素($P < 0.05$)。Silva 等^[4]也证明低社会经济地位、低学历、遭受压力事件和在怀孕期间烟草使用史、分娩次数等是围产期抑郁的相关风险因素。陈涵研究发现:受教育程度与产后抑郁症显著相关($P < 0.05$)。赵宝龙、赵艳等也发现:大专及以上学历者某些量表评分低于大专以下文化者。陈静莲、盛晓玲等也认为产后抑郁的发生与新生儿性别、文化背景、分娩方式、产妇年龄等有一定的关系,是多种因素综合作用的结果。Husain 等^[5]调查发现抑郁母亲有更多的标记为非健康困难(住房、金融和婚姻)。他们有更少的社会支持并被社会孤立。标志着社会隔离和非健康相关的困难是抑郁症的独立预测指标。Robert 等认为,意外怀孕、丈夫(和其他人)支持和压力、压力对心理健康的影响等均与产前和抑郁有较大关系。

3.1.2 关于产妇学历与围产期抑郁关系诸多报道结论不一。朱书芳等认为:学历对孕妇的焦虑、抑郁没有明显影响。他们对 214 名贵阳市内 5 所二级以上医院就诊的围产期妇女采用问卷调查法研究,所有被试者均排除严重的躯体疾病、精神病史及精神病阳性家族史,未使用抗焦虑药物、神经阻滞剂等。将被试者分为中学以下(含小学、初中和高中)、专科(含中专和大专)、本科以上(含本科和研究生) 3

组,人数分别为 90 名、56 名、68 名,探讨不同学历的被试者在焦虑、抑郁水平上的差异。结果发现:围产期不同学历的被试者在焦虑、抑郁水平上均没有显著差异。国外文献报道^[6],围产期抑郁的发生与母亲的年龄、文化层次没有关系;国内王素平也报道,孕妇的焦虑与职业、文化程度均无关。

3.1.3 邹涛等探讨了分娩前、后产妇述情障碍、领悟社会支持、抑郁变化及三者之间的关系(见本专题相关论著),发现:领悟社会支持在述情障碍与产后抑郁之间呈不完全中介效应,情感识别障碍可直接影响产后抑郁,情感描述障碍和外向性思维则通过降低产妇社会支持的领悟能力而影响产后抑郁。述情障碍与领悟社会支持关系的研究显示,述情障碍的程度越高,其领悟社会支持能力越低。由于领悟社会能力的降低,产妇对于实际社会支持的利用下降,使得社会支持在情绪中的调节作用降低,产后抑郁情感体验可能因此宣泄困难。总之,产妇述情障碍直接或间接通过降低产妇对社会支持的领悟能力而加重产后抑郁。再对产后抑郁与依恋的研究发现焦虑型依恋与产后抑郁呈正相关关系,焦虑性依恋水平越高,产后抑郁情绪越严重。

3.1.4 国外也有相关报道研究如肤色、种族、产妇受虐待史、社会压力等相关社会心理因素与产前和(或)产后抑郁的关系。

Edge^[7]对生活在英国市中心的加勒比黑人和白人女性进行了种族、社会心理风险和围产期抑郁之间关系的研究。结果发现加勒比黑人围产期女性比同类型白人患围产期抑郁的社会心理风险水平高。但是在爱丁堡产后抑郁量表(EPDs)评分并不比白人女性高。Alvarez-Segura 等采用系统回顾法研究母亲一生受虐待和围产期抑郁症状之间关系。证明女性受过虐待史是围产期抑郁的相关危险因素。大量文献认为:理解女性儿童时期受虐史对产妇和儿童身心健康有重要影响,对预防其对母亲和孩子的负面影响也很重要。产期是一个特别脆弱的时期。童年遭受过虐待的母亲可能会影响她适应产前后发生的变化的能力^[8]。成为一个母亲可能激活女性的附件系统和她基于她和她父母之间关系基础之上形成的表达模式。对于有童年虐待史的母亲来说,受她越亲近或越重要的人的虐待越多,对母性体验的紧张度有可能越多。因此童年遭受虐待是产前和产后抑郁特定的危险因素。但是成人时期遭受虐待和围产期抑郁的关系有待进一步研究。

3.2 精神动力学对围产期抑郁症的分析 虽然,关于围产期抑郁相关因素作了广泛的研究,但是,应用

项目基金:贵州省科学技术基金【2009】2323)。

作者单位:550004 贵阳医学院精神病学教研室

通信作者:邹涛, E-mail: zoutaozou@tom.com

精神动力学理论解释产后抑郁的产生机制的研究却很少,一些研究与心理动力学的原理相关。心理动力学理论所强调的三个情感冲突,即 Lawrence 认为的产后抑郁症患者的孕期和产后女性的心理的依恋的情感冲突、愤怒的情感冲突以及产妇和自己母亲关系的冲突。这三个冲突是产后抑郁症患者主要的病因。Lawrence 认为,患者因性格不同,三个情感冲突表现出差异性的变化。占首位的是依恋情感的冲突。很多人包括健康的人,都避开被照顾的依恋的意识表现出反依恋情绪和想法,但是,如果个体处于一种高压状态——需要照顾的人或是事情太多或是自己被照顾的愿望很少的被满足,他的反依恋心理系统将会崩溃,反依恋情绪引起许多的产妇发展为产后抑郁症。

产后抑郁症的女性的第二个情感冲突是愤怒表达的困难。产后抑郁症患者总是很迟疑的表达愤怒的情感,她们有时候感觉自己没有权利表达愤怒,感觉表达愤怒是错的,害怕去表达它,愤怒情绪可能会聚焦在婴儿身上发泄。如果是害怕这种愤怒的情感,产妇可能把这种愤怒向婴儿发泄,程度严重者甚至会有伤害婴儿和自己的强迫性思维。产妇可能会产生自责的情绪和伤害孩子的想法而变得抑郁,甚至于自杀。

很多的女性发展成产后抑郁症和自己母亲不良关系有关。关于母性的冲突与产后抑郁的关系精神分析的理论中已有很多阐述,并且一些实证的研究也做过。母女关系在产后抑郁症中的病因学分析逐渐引起重视。

3.3 围产期抑郁生化因素

3.3.1 围产期抑郁分子生物学因素

3.3.1.1 胎盘-垂体-肾上腺轴 胎盘-垂体-肾上腺轴在怀孕期间的具体变化是由于胎盘分泌 CRH 导致的。有研究认为:循环 CRH 浓度随着妊娠进展增加,高浓度 CRH 水平被认为是触发启动分娩过程的关键。胎盘娩出后 24 小时循环 CRH 水平迅速降低。报道说在孕期有抑郁症状的女性在怀孕中期皮质醇生产和 CRH 水平较正常人高^[9]。Rich-Edwards JW 等^[10]也曾报道孕期抑郁症妇女 CRH 水平较高;但也有研究报告称 CRH 浓度在有抑郁症的孕妇和健康孕妇之间差异无统计学意义^[11]。

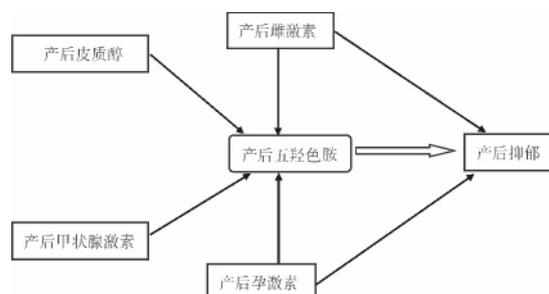
3.3.1.2 CRH 和大脑 动物研究表明,当在应对压力和逃离垂体释放 ACTH 影响使 CRH 再次分泌,可以刺激许多大脑边缘结构中的 CRH-1 受体,包括 amygdala 和海马体^[12]改造认知功能和行为。将 CRH 注入老鼠体内导致运动活动增加,食欲降低,睡眠减

少,警觉性提高和性欲降低,CRH 的重新激活与引起的行为与之类似。已经有令人信服的证据表明抑郁症与 CRH 和/或 AVP 分泌过多有关^[13-14]。孕期 CRH 分泌过多易引起围产期抑郁症。

3.3.1.3 雌二醇、孕酮、皮质醇水平、甲状腺素 汤月芬等做了一项研究得出:雌激素受体 β ($ER\beta$) 基因有可能参与了产后抑郁的发病。发现它的产后抑郁组由于出现过多的杂合子而偏离了 H-w 平衡法则。迄今为止,只有 2005 年 Takeo 的研究发现 $ER\beta$ 基因 D1451026 与绝经期综合症的抑郁症状存在关联。国外学者 Julia K. Pinsonneault 等研究表明: $ER\alpha$ 可能通过对 5-羟色胺信号的形成中存在特定的影响模式,邹涛等研究表明, $ER\alpha$ Pvu II 基因多态性与产后抑郁障碍发病有相关性,但 Pvu II 基因是否参与 5-羟色胺信号的形成,本实验尚未涉及,期待进一步的深入研究予以证实。

对于雌二醇、孕酮、皮质醇水平与围产期抑郁的关系目前多种报道结论不一。何艳琼认为雌二醇、孕酮、皮质醇水平在产前和产后变化对围产期抑郁没有影响。Bloch M 等则认为产后雌孕激素改变可能会触发易感人群的抑郁,具体机制目前尚不知。王长勇,姜志等认为,产后抑郁症病人的血浆皮质醇水平有所增高,可能是其患病的因素之一。

我们在产后抑郁与雌激素、孕激素、皮质醇、甲状腺激素变化的相关性研究中发现(见本专题相关论著):分娩后产后抑郁组妇女雌二醇、孕酮下降幅度明显大于对照组,产后雌孕激素水平下降过快可能是抑郁症的发病原因之一。结果表明:妊娠期孕妇体内神经内分泌功能亢进,下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)、下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPTA)、下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)功能均发生巨大变化,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,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。神经内分泌网络的相互作用与产后抑郁症的发病机制密切相关。



3.3.2 围产期抑郁与 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸 $\omega-3$ 脂肪酸的来源主要有动物性的和植物性之分。鱼和海藻、海鲜类含量丰富。动物性 $\omega-3$ 脂肪酸主要二十二碳六烯酸(DHA)和 20 碳五烯酸(EPA),均具有重要的生理功能,植物性主要为 $\alpha-18$ 碳三烯酸(如 α -亚麻油酸 ALA)必须在体内转变成为长链的 $\omega-3$ 脂肪酸-EPA 或 DHA 等,但是其转变率很低,老年人则更低。

近年来关于体内 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸含量低下与围产期抑郁相关的研究增加,主要从孕期 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸的补充和 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸对围产期抑郁的药用价值两方面着手。但是关于 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸与围产期抑郁之间关系的报道也有争议。

Rees 等^[15]认为在孕期或产后 DHA 或 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸摄入量与围产期抑郁风险没有任何关系。最新一项研究运用孟德尔随机化研究也表明 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸与围产期抑郁关系不强^[16]。Strom M 等则认为 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸与围产期抑郁之间关系不明确^[17-18]。Su KP 等认为 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸与围产期抑郁关系密切。

大量临床和后期的证据表明中枢 5-羟色胺(5-HT)神经传递失调会导致抑郁症和自杀。McNamara 等在对老鼠实验研究中证明:除了受雌激素影响外,围产期 $\omega-3$ 脂肪酸缺乏症和中脑 5-HT 功能异常有因果关系^[19]。McNamara RK 等通过动物实验:对切除子宫的雌鼠进行围产期、断奶期、青春期 $\omega-3$ 脂肪酸缺乏证的实验研究,发现在围产期 $\omega-3$ 脂肪酸缺乏症会增加成年雌鼠大脑前额皮质 5-羟色胺(5HT)合成和减少中脑色氨酸羟化酶-2(TPH-2)的表达,而在断奶期和青春期不会产生上述改变,且这种关系不受雌激素影响。从而推论 $\omega-3$ 脂肪酸缺乏可能是抑郁症的一个危险因素^[19]。越来越多的证据表明围产期大脑 DHA 缺乏是神经发育障碍的危险因素与精神疾病复发的病理生理学有关。一个控制干预实验 Meta-分析表明,增加 $\omega-3$ 脂肪酸的摄入可减少有严重情感障碍患者的抑郁症状。Su KP 和 Freeman MP 等大量研究也表明 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸摄入不足是围产期抑郁的危险因素,Araya 等研究发现怀孕期间饮食中缺乏欧米伽-3 脂肪酸增加早产的风险。Petridou 等认为怀孕期间较高的 $\omega-3$ 脂肪酸摄入量可降低脑瘫的风险。另外,Williams 等一个横断面病例对照研究子发现:子痫前期可能与孕产妇摄入 $\omega-3$ 脂肪酸水平较低相关。而早产、新生儿健康状况、子痫等也是围产期抑郁的相关危险因素。

国外一些报道认为^[15 20-22]: $\omega-3$ 脂肪酸在重度抑郁症的治疗中也有重要作用。Peet M, Nemets B 等在 2002 年和 2003 年的三个双盲安慰剂对照试验已经证明了 $\omega-3$ 脂肪酸作为一种辅助治疗在重度抑郁症中效果显著。抗抑郁药物治疗围产期抑郁对胎儿和新生儿存在潜在风险,而 $\omega-3$ 脂肪酸是已知在胎儿和新生儿神经发育中发挥重要作用。 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸被认为影响与抑郁发病有关的受体和神经递质^[15]。因此,孕前 DHA 和 EPA 水平和摄入量可能与孕产妇罹患围产期抑郁有关。此外,Rees 等^[23]也曾报道过 DHA 和 EPA 可能通过 HPA 轴对与抑郁有关的类细胞因子和类花生酸产生抗炎作用。

流行病学和实验室数据支持的 $\omega-3$ 脂肪酸摄取不足和围产期抑郁症有关,但目前没有足够证据证明 $\omega-3$ 脂肪酸能够预防围产期抑郁。Wojcicki 和 Heyman 则认为补充 $\omega-3$ 脂肪酸在治疗和预防产妇产前和产后抑郁症可能发挥作用。研究表明,配方包含 DHA 与 EPA 一种或 DHA 和 EPA 可能有效预防或治疗孕产妇围产期抑郁症^[24]。动物实验研究表明,适量摄入 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸可能预防抑郁症。有研究发现,在老鼠抑郁模型中大脑的 DHA 水平与抑郁症类似行为呈负相关,而非大脑 EPA 水平。临床研究发现,EPA 可能会是一个有前途的治疗抑郁的辅助用药。但是,对于预防和治疗围产期抑郁或者在孕期服用多大剂量 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸目前没有具体标准,与此同时,增加孕产妇围产期 $\omega-3$ 脂肪酸摄入量的潜在风险还没有被证明,且围产期增加 $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸摄入量可能对婴儿神经发育有好处^[13]。

其他研究也发现:相对于健康人群,在自杀未遂者和抑郁症患者身上血红细胞和血浆中 $\omega-3$ 脂肪酸缺乏。此外,在抑郁症患者中,大脑中比较重要的 $\omega-3$ 脂肪酸缺乏主要是 DHA,且女性患者 DHA 缺乏较明显,男性患者 DHA 缺乏不明显。这种性别差异符合横断面流行病学调查发现,低膳食 omega-3 脂肪酸摄入会增加女性而不是男性患抑郁症的风险。因此,饮食摄入的 ALA 转变成 DHA 极有可能与雌激素相关而且多个研究发现女性抑郁和自杀的病理生理学因素与低雌激素水平相关。

小 结

目前,围产期抑郁的病因仍不清楚。国内外的学者对围产期抑郁发生的病因做了大量研究,提示遗传因素、生物学因素、社会因心理对其发生有明显

影响。病因学研究最多的是关于生产前、后激素水平的改变,近年来关于体内 $\omega-3$ 非饱和脂肪酸含量低下与围产期抑郁相关的研究增加,心理社会因素在产后抑郁的病因学中的作用也倍受关注。既往的研究多限于单一因素的探讨,但从单一因素研究围产期抑郁具有片面性,不能反映问题的实质。需要进一步综合研究生化因素、社会心理因素、精神动力学等因素对围产期抑郁状态的协同作用。对于围产期病因的研究,目前国内的研究应加强实验动物学方面的研究力度,从病理病因学方面取得突破,为临床进一步的研究提供基础和借鉴。

参 考 文 献

- [1] Alvarez-Segura M, Garcia-Esteve L, Torres A, et al. Are women with a history of abuse more vulnerable to perinatal depressive symptoms? A systematic review [J]. *Womens Ment Health*, 2014, 17(5): 343-357.
- [2] Pearlstein T. Perinatal depression: treatment options and dilemmas [J]. *J Psychiatry Neurosci* 2008, 33(4): 302-318.
- [3] Hernández-Martínez C, Arija V, Balaguer A, et al. Do the emotional states of pregnant women affect neonatal behaviour [J]. *Early Hum Dev* 2008, 84(11): 745-750.
- [4] Silva R, Jansen K, Souza L, et al. Sociodemographic risk factors of perinatal depression: a cohort study in the public health care system [J]. *Rev Bras Psiquiatr* 2012, 34(2): 143-148.
- [5] Husain N, Cruickshank K, Husain M, et al. Social stress and depression during pregnancy and in the postnatal period in British Pakistani mothers: A cohort study [J]. *J Affect Disord* 2012, 140(3): 268-276.
- [6] Sutter D, Giaconne M, Glatigny D, et al. Women with anxiety disorders during pregnancy are at increased risk of intense postnatal depressive symptoms: a prospective survey of the MATQUD cohort [J]. *Eur Psychiatry* 2004, 19(3): 459-463.
- [7] Edge D. Ethnicity, psychosocial risk, and perinatal depression - a comparative study among inner-city women in the United Kingdom [J]. *J Psychosom Res* 2007, 63(3): 291-295.
- [8] 谭彩霞, 梁素惠. 产后访视实施健康教育对预防产后抑郁症的效果分析 [J]. *国际医药卫生导报* 2011, 17(2): 241-243.
- [9] O'Keane V, Lightman S, Marsh M, et al. Increased pituitary-adrenal activation and shortened gestation in a sample of depressed pregnant women: a pilot study [J]. *J Affect Disord* 2011, 130(1-2): 300-305.
- [10] Rich-Edwards JW, Mohlajee AP, Kleinman K, et al. Elevated midpregnancy corticotropin-releasing hormone is associated with prenatal, but not postpartum, maternal depression [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93(5): 1946-1951.
- [11] Meltzer-Brody S, Stuebe A, Dole N, et al. Elevated corticotropin-releasing hormone (CRH) during pregnancy and risk of postpartum depression (PPD) [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96(1): E40-E47.
- [12] Edwards R, Peet M, Shay J, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the diet and in the red blood cell membranes of depressed patients [J]. *J Affect Disord* 1998, 48(2-3): 149-155.
- [13] Claes S. Glucocorticoid receptor polymorphisms in major depression [J]. *Ann N Y Acad Sci* 2009, 1179: 216-228.
- [14] Lightman SL. The neuroendocrinology of stress: a never ending story [J]. *J Neuroendocrinol* 2008, 20(6): 880-884.
- [15] Rees AM, Austin MP, Parker GB. Omega-3 fatty acids as a treatment for perinatal depression: randomized double-blind placebo-controlled trial [J]. *Aust N Z J Psychiatry* 2008, 42(5): 438.
- [16] Sallis H, Steer C, Paternoster L, et al. Perinatal depression and omega-3 fatty acids: A Mendelian randomisation study [J]. *J Affect Disord* 2014, 166: 124-131.
- [17] Strom M, Mortensen EL, Halldorsson TI, et al. Fish and long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid intakes during pregnancy and risk of postpartum depression: a prospective study based on a large national birth cohort [J]. *Am J Clin Nutr* 2009, 90(1): 149-155.
- [18] Golding J, Steer C, Emmett P, et al. High levels of depressive symptoms in pregnancy with low omega-3 fatty acid intake from fish [J]. *Epidemiology* 2009, 20(4): 598-603.
- [19] McNamara RK, Able J, Liu Y, et al. Omega-3 Fatty Acid Deficiency During Perinatal Development Increases Serotonin Turnover in the Prefrontal Cortex and Decreases Midbrain Tryptophan Hydroxylase-2 Expression in Adult Female Rats: Dissociation from Estrogenic Effects [J]. *J Psychiatr Res* 2009, 43(6): 656-663.
- [20] Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis [J]. *J Affect Disord* 2002, 69(1-3): 15-29.
- [21] Sontrop J, Avison WR, Evers SE, et al. Depressive symptoms during pregnancy in relation to fish consumption and intake of n-3 polyunsaturated fatty acids [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2008, 22(4): 389-399.
- [22] Huang SY, Yang HT, Chiu CC, et al. Omega-3 fatty acids on the forced-swimming test [J]. *J Psychiatr Res* 2008, 42(1): 58-63.
- [23] Rees AM, Austin MP, Owen C, et al. Omega-3 deficiency associated with perinatal depression: case control study [J]. *Psychiatry Res*, 2009, 166: 254-259.
- [24] Wojcicki JM, Heyman MB. Maternal omega-3 fatty acid supplementation and risk for perinatal maternal depression [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011, 24(5): 680-686.

(收稿日期: 2014-10-20)