

# 双相情感障碍患者治疗前后性腺激素水平变化及相关性\*

秦 金, 孙喜蓉, 张少君, 闵 婕, 金 莹, 袁 杰(上海市浦东新区精神卫生中心 200124)

**【摘要】** 目的 探讨双相障碍躁狂相、抑郁相与性腺激素的关系。方法 选取诊断符合国际疾病分类诊断标准的双相情感障碍躁狂发作患者 30 例和双相情感障碍抑郁发作患者 30 例, 入组后及治疗 1 个月后检测性腺激素(6 项)。结果 双相躁狂组男性患者治疗前血清睾酮水平显著高于治疗后及健康对照组睾酮水平, 双相抑郁组患者治疗前血清雌二醇( $E_2$ )水平显著低于治疗后血清  $E_2$  水平及健康对照组  $E_2$  水平。结论 睾酮与双相躁狂男性患者相关,  $E_2$  与双相抑郁患者相关。

**【关键词】** 双相情感障碍; 性腺激素; 睾酮; 雌二醇

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.23.007 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)23-3466-03

Changes of sex hormone levels before and after treatment and their correlation in bipolar disorder patients\* QIN Jin, SUN Xi-rong, ZHANG Shao-jun, MIN Jie, JIN Ying, YUAN Jie (Mental Health Center of Pudong New District, Shanghai 200124, China)

**【Abstract】** Objective To investigate the relationship of bipolar mania, bipolar depression and sex hormone levels. Methods To select 30 patients with bipolar mania (bipolar mania group) and 30 patients with bipolar depression (bipolar depression group) diagnosed according to the 10th revision of the International Classification of Diseases, and to detect the sex hormone (6 items) levels respectively before and after one-month treatment. Results Serum testosterone (T) of male patients in bipolar mania group before treatment significantly higher than after treatment and that of normal control group. Serum estradiol ( $E_2$ ) levels of the patients in bipolar depression group before treatment was significantly lower than after treatment and that of normal control group. Conclusion Testosterone is associated with bipolar mania in male patients, while estradiol is associated with bipolar depression.

**【Key words】** bipolar disorder; sex hormone; testosterone; estradiol

双相情感障碍是精神科常见的疾病之一, 临床表现分为躁狂相和抑郁相, 表现形式截然相反, 是一种有很高复发率、自杀率和自残率的疾病<sup>[1-2]</sup>。既往的研究表明, 双相情感障碍的发生与神经内分泌功能的调节有密切的关系<sup>[3]</sup>。其中很多研究集中在下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)及下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)方面, 研究结论也较一致<sup>[4-7]</sup>。鲜有关于下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)与双相情感障碍的研究, 本文对 30 例双相躁狂患者和 30 例双相抑郁患者治疗前、后的雌二醇( $E_2$ )、睾酮(T)、孕酮(PRG)、泌乳素(PRL)、促黄体生成素(LH)、促卵泡雌激素(FSH)血液水平进行测定, 并与健康人对比, 从而分析双相情感障碍与性腺激素的关系, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2014 年 10 月在上海市浦东新区精神卫生中心住院患者中选取诊断符合国际疾病分类(ICD-10)诊断标准的双相情感障碍躁狂发作患者 30 例, 其中男 22 例, 女 8 例; 双相情感障碍抑郁发作患者 30 例, 其中男 20 例, 女 10 例; 同时选取与之性别、年龄、学历大致匹配的 30 例健康对照者, 其中男 20 例, 女 10 例。躁狂组患者倍克-拉范森躁狂量表(BRMS) > 5 分, 并且经过 1 个月药物治疗后 BRMS 减分率大于或等于 50%; 抑郁组患者, 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17 项版本大于 17 分, 并且经过 1 个月药物治疗后

HAMD 减分率大于或等于 50%。患者组在入组前 6 个月内未系统使用过心境稳定剂、抗精神病药物及其他可能影响内分泌的药物。

**1.2 标本采集** 所有研究对象统一在入组后第 2 天及治疗 1 个月后的早晨 7:00 空腹抽取肘静脉血 4 mL 查性激素 6 项, 包括  $E_2$ 、T、PRL、PRG、FSH、LH。

**1.3 测定方法** 采用化学发光法测定, 建立性腺激素校正曲线及进行浓度分析。

**1.4 治疗方法** 所有入组患者均接受心境稳定剂(丙戊酸钠缓释片)治疗, 日剂量不超过 1.5 g。双相抑郁患者抑郁严重时短期使用无抽搐电休克(MECT)治疗, 次数不超过 6 次; 双相躁狂患者极度兴奋时短期合并使用喹硫平治疗, 日剂量不超过 600 mg。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计学软件进行分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 采用 Pearson 进行相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 男性双相躁狂组治疗前与男性健康对照组血清性腺激素比较** 见表 1。双相躁狂组男性患者治疗前血清 T 水平显著高于男性健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 其他性腺激素水平与男性健康对照组相比差异均无统计学意义( $P >$

\* 基金项目: 上海市浦东新区卫生系统优秀青年医学人才培养基金资助项目(PWRq2012-07)。

作者简介: 秦金, 男, 本科, 主治医师, 主要从事精神疾病的诊治工作。

0.05)。

**2.2 男性双相躁狂组治疗前、后血清性腺激素比较** 见表 2。治疗后,双相躁狂组男性患者血清 T 水平显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其他性腺激素治疗前、后差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.3 男性双相躁狂组治疗后与男性健康对照组血清性腺激素比较** 见表 3。治疗后男性躁狂组患者血清 T 水平仍然略高于男性健康对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.4 双相抑郁组治疗前与健康对照组血清性腺激素比较** 见表 4。双相抑郁组患者治疗前血清  $E_2$  水平显著低于健康对照

组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其他性腺激素水平与健康对照组相比差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.5 双相抑郁组治疗前、后血清性腺激素比较** 见表 5。治疗后,双相抑郁组患者血清  $E_2$  水平显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其他性腺激素治疗前、后差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.6 双相抑郁组治疗后与健康对照组血清性腺激素比较** 见表 6。治疗后,抑郁组患者血清  $E_2$  水平仍然略低于健康对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 男性躁狂组治疗前与男性健康对照组血清性腺激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | n  | $E_2$ (pg/mL) | T(ng/mL)   | PRL(ng/mL) | PRG(ng/mL) | FSH(mU/mL) | LH(mU/mL) |
|----------|----|---------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| 男性躁狂组治疗前 | 22 | 39.59±18.09   | 10.59±4.77 | 6.79±3.57  | 0.53±0.25  | 9.07±6.71  | 4.32±2.59 |
| 男性健康对照组  | 20 | 36.38±20.17   | 4.37±3.02  | 6.85±4.74  | 0.49±0.31  | 8.57±5.26  | 3.89±2.74 |
| t        |    | 1.203         | 4.024      | 0.254      | 0.752      | 0.434      | 0.598     |
| P        |    | >0.05         | <0.01      | >0.05      | >0.05      | >0.05      | >0.05     |

表 2 男性双相躁狂组治疗前、后血清性腺激素比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | $E_2$ (pg/mL) | T(ng/mL)   | PRL(ng/mL) | PRG(ng/mL) | FSH(mU/mL) | LH(mU/mL) |
|-----|----|---------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| 治疗前 | 22 | 39.59±18.09   | 10.59±4.77 | 6.79±3.57  | 0.53±0.25  | 9.07±6.71  | 4.32±2.59 |
| 治疗后 | 22 | 37.45±25.24   | 5.43±2.89  | 7.01±4.58  | 0.49±0.19  | 8.76±4.31  | 3.99±3.19 |
| t   |    | 1.007         | 4.013      | 0.347      | 0.679      | 0.564      | 0.672     |
| P   |    | >0.05         | <0.01      | >0.05      | >0.05      | >0.05      | >0.05     |

表 3 男性躁狂组治疗后与男性健康对照组血清性腺激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | n  | $E_2$ (pg/mL) | T(ng/mL)  | PRL(ng/mL) | PRG(ng/mL) | FSH(mU/mL) | LH(mU/mL) |
|----------|----|---------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| 男性躁狂组治疗后 | 22 | 37.45±25.24   | 5.43±2.89 | 7.01±4.58  | 0.49±0.19  | 8.76±4.31  | 3.99±3.19 |
| 男性健康对照组  | 20 | 36.38±20.17   | 4.37±3.02 | 6.85±4.74  | 0.49±0.31  | 8.57±5.26  | 3.89±2.74 |
| t        |    | 0.578         | 1.869     | 0.374      | 0.018      | 0.376      | 0.038     |
| P        |    | >0.05         | >0.05     | >0.05      | >0.05      | >0.05      | >0.05     |

表 4 抑郁组治疗前与健康对照组血清性腺激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | n  | $E_2$ (pg/mL) | T(ng/mL)  | PRL(ng/mL) | PRG(ng/mL) | FSH(mU/mL) | LH(mU/mL) |
|--------|----|---------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| 抑郁组治疗前 | 30 | 19.37±14.02   | 3.68±2.15 | 7.99±6.08  | 0.92±0.34  | 7.98±5.01  | 4.45±3.09 |
| 健康对照组  | 30 | 40.56±29.87   | 3.25±2.07 | 8.72±5.13  | 0.87±0.35  | 8.32±4.35  | 4.28±3.57 |
| t      |    | 4.453         | 0.335     | 0.235      | 0.116      | 0.354      | 0.258     |
| P      |    | <0.01         | >0.05     | >0.05      | >0.05      | >0.05      | >0.05     |

表 5 双相抑郁组治疗前、后血清性腺激素比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | $E_2$ (pg/mL) | T(ng/mL)  | PRL(ng/mL) | PRG(ng/mL) | FSH(mU/mL) | LH(mU/mL) |
|-----|----|---------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| 治疗前 | 30 | 19.37±14.02   | 3.68±2.15 | 7.99±6.08  | 0.92±0.34  | 7.98±5.01  | 4.45±3.09 |
| 治疗后 | 30 | 34.87±25.61   | 3.01±2.87 | 7.57±5.29  | 0.84±0.39  | 8.29±4.96  | 4.31±3.29 |
| t   |    | 4.678         | 0.874     | 0.357      | 0.019      | 0.158      | 0.368     |
| P   |    | <0.01         | >0.05     | >0.05      | >0.05      | >0.05      | >0.05     |

表 6 抑郁组治疗后与健康对照组血清性腺激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | E <sub>2</sub> (pg/mL) | T(ng/mL)  | PRL(ng/mL) | PRG(ng/mL) | FSH(mU/ml) | LH(mU/mL) |
|----------|----------|------------------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| 抑郁组      | 30       | 34.87±25.61            | 3.01±2.87 | 7.57±5.29  | 0.84±0.39  | 8.29±4.96  | 4.31±3.29 |
| 健康对照组    | 30       | 40.56±29.87            | 3.25±2.07 | 8.72±5.13  | 0.87±0.35  | 8.32±4.35  | 4.28±3.57 |
| <i>t</i> |          | 1.568                  | 0.364     | 0.387      | 0.015      | 0.101      | 0.036     |
| <i>P</i> |          | >0.05                  | >0.05     | >0.05      | >0.05      | >0.05      | >0.05     |

2.7 性腺激素水平与 BRMS、HAMD 分数的相关性 男性躁狂组患者治疗前 T 水平与 BRMS 总分呈正相关( $r=0.27, P=0.02$ ),其他激素与 BRMS 总分无相关关系( $P>0.05$ );抑郁组患者治疗前 E<sub>2</sub> 水平与 HAMD 总分呈负相关( $r=-0.33, P=0.03$ ),其他激素与 HAMD 总分无相关关系( $P>0.05$ )。男性躁狂组患者治疗前、后 T 的减少率与 BRMS 的减分率呈正相关( $r=0.31, P=0.02$ );抑郁组患者治疗前、后 E<sub>2</sub> 的增加率与 HAMD 的减分率也呈正相关( $r=0.45, P=0.01$ )。

### 3 讨 论

双相情感障碍的患者会出现儿茶酚胺递质异常,从而影响到促性腺激素释放激素的分泌,以至改变外周性腺激素水平,所以性腺激素在双相情感障碍整个病程中扮演着至关重要的角色。

本研究结果显示,男性双相障碍躁狂组患者治疗前血清 T 水平显著高于治疗后及男性健康对照组( $P<0.05$ ),治疗后患者血清 T 水平虽然略高于男性健康对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。从中不难发现 T 对于双相躁狂来说,可能是一项独立的危险因素,这个结果与国外相关报道一致<sup>[8-9]</sup>。至于为什么躁狂组患者会出现血清 T 升高,可能是由于 T 可以抑制 5-羟色胺的回收,激活络氨酸羟化酶,抑制 5-羟色胺 3 型受体和增加  $\gamma$ -氨基丁酸的转运,从而诱发躁狂发作。

作为双相情感障碍另一面的抑郁发作,其发生和发展与另一性腺激素 E<sub>2</sub> 又有千丝万缕的关系。本研究结果表明,双相障碍抑郁组患者治疗前血清 E<sub>2</sub> 水平显著低于治疗后及健康对照组( $P<0.05$ )。这个结果与既往研究单相抑郁与 E<sub>2</sub> 水平相关性研究一致<sup>[10]</sup>。通过这些研究发现,抑郁症状往往与 E<sub>2</sub> 水平密不可分,无论是单相抑郁还是双相抑郁都会出现 E<sub>2</sub> 水平下降。反而在抑郁症状有所减轻之后, E<sub>2</sub> 水平会有所升高,但是仍低于正常水平。

综上所述, T 和 E<sub>2</sub> 可初步认定为与双相情感障碍的躁狂相与抑郁相有相关性,可作为起病及转归的一个风险因子。通过早期检测性腺激素来提高双相情感障碍的识别率,为合理、正确地临床治疗提供一定依据,减少复发率和病残率,从而提高患者的社会功能和生活质量。

### 参考文献

- [1] Post RM, Denicoff KD, Leverich GS, et al. Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method[J]. J Clin Psychiatry, 2003, 64(6): 680-690.
- [2] Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis[J]. Br J Psychiatry, 1997, 170(5): 205-228.
- [3] 沈渔邨. 精神病学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 507-508.
- [4] Jokinen J, Nordström P. HPA axis hyperactivity and cardiovascular mortality in mood disorder inpatients[J]. J Affect Disord, 2009, 116(1/2): 88-92.
- [5] Gyulai L, Bauer M, Bauer MS, et al. Thyroid hypofunction in patients with rapid-cycling bipolar disorder after lithium challenge[J]. Biol Psychiatry, 2003, 53(10): 899-905.
- [6] Mendonca CA, Vandel S, Bonin B, et al. Thyroid function in depressed patients[J]. Encephale, 1996, 22(2): 85-94.
- [7] Zhang ZJ, Qiang LI, Kang WH, et al. Differences in hypothyroidism between lithium-free and treated patients with bipolar disorders[J]. Life Sci, 2006, 78(7): 771-776.
- [8] Zerouni C, Kummerow E, Martinez M, et al. Affective disorder and hyperandrogenism [J]. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov, 2013, 7(1): 77-79.
- [9] Sher L, Grunebaum MF, Sullivan GM, et al. Testosterone levels in suicide attempters with bipolar disorder [J]. J Psychiatr Res, 2012, 46(10): 1267-1271.
- [10] 张迎黎, 贾福军. 抑郁症患者治疗前后性激素水平的变化及临床特征的关系[J]. 上海精神医学, 2003, 15(4): 222-224.

(收稿日期: 2015-03-10 修回日期: 2015-06-15)

## 医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序, 可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键, 包括医学专业设计和统计学设计, 医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查, 要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析, 包括进行统计描述和统计推断。