围绝经期女性情绪障碍的研究进展

邵红芳，郑燕伟，陶敏芳
（上海交通大学附属第六人民医院生殖医学中心，上海 200233）

摘要：情绪障碍是围绝经期女性的常见症状，主要表现为焦虑症状和抑郁症状，发病原因可能与雌激素水平降低有关。此外，遗传因素、环境因素以及罹患慢性疾病等情况对围绝经期女性情绪障碍的发生影响较大。围绝经情绪障碍治疗包括绝经激素治疗（MHT）、心理干预、精神类药物及中医治疗，其中MHT的临床应用最为广泛。本文综述围绝经期女性情绪障碍的流行病学研究、影响因素分析及干预治疗进展。

关键词：围绝经期；情绪障碍；绝经激素治疗（MHT）
中图分类号：R711.5；R977.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2018）03-0163-04
DOI：10.13683/j.wph.2018.03.004

Research progress of perimenopausal women emotional disorder

SHAO Hong-fang, ZHENG Yan-wei, TAO Min-fang
(*Department of Reproductive Center, Shanghai Jiaotong University Affiliated the Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China*)

Abstract: Emotional disorder is one of the most common perimenopausal symptoms. It mainly includes anxiety and depressive symptoms, which is associated with the change of estrogen levels in perimenopause women. The prevalence of the perimenopausal emotional disorder varies largely according to the conditions of hereditary, environmental and chronic diseases factors. The treatments of perimenopausal emotional disorder include menopausal hormone treatment (MHT), mental intervention, psychotrotopic medications and the traditional Chinese medicine. Among them the MHT is most widely used. This review summarizes the epidemiology, the influencing factors and the progress of intervention and treatments of perimenopausal emotional disorder.

Key words: perimenopause; emotional disorder; menopausal hormone thearapy (MHT)

围绝经期女性年龄约为 40 ～ 60 岁[1-2]。由于卵巢功能衰退，体内雌激素水平降低，可表现一系列临床症状如血管舒缩功能失调、情绪障碍和泌尿系统症状等等。研究发现，围绝经期女性情绪障碍问题是严重影响生活质量的主要原因之一[3]。了解围绝经期女性的情绪障碍及其影响因素是十分必要的，本文就围绝经期女性情绪障碍的研究进展综述如下。

收稿日期：2017-06-01；**修回日期：**2017-12-04
作者简介：邵红芳，副主任医师，研究方向：生殖内分泌疾病的临床治疗。
基金项目：上海市科学技术委员会科研计划项目（编号：14411968300）。

1　围绝经期情绪障碍的流行病学研究

大部分围绝经期女性会出现情绪障碍，主要表现为抑郁和焦虑症状，同时伴潮热、盗汗、心悸和性功能障碍等[4]。症状较轻者仅出现一过性抑郁，而症状较重者可表现为重度抑郁症。研究认为，至 2020 年，抑郁和焦虑将成为导致残疾的主要原因之一，其中约五分之一为女性患者[5]。女性进入围绝经期后，抑郁症状的发生率明显上升，与绝经前相比，围绝经期抑郁症状发生率提高 2 ～ 3 倍[6]。大量流行病学研究发现，绝经后女性情绪障碍发生率因地区不同而略有差异。国外研究显示，40 ～ 60 岁

女性抑郁症状发生率约为 23.8 % ～ 52.0 %[7-9]。上海市一项纳入 3 个社区围绝经期女性的流行病学调查显示，抑郁症状的发生率为 25.99%；江西农村开展的一项调查发现，农村围绝经期女性情绪障碍发生率为 27.89%，其中出现抑郁症者占比 14.68%[10-11]。与抑郁症状相比，焦虑症状发生率偏低。国外研究表明，40 ～ 60 岁女性焦虑症状的发生率约为 12% ～ 30%[12]；国内研究显示，40 ～ 60 岁女性焦虑症状的发生率约为 15% ～ 30%[13]。同样，上海女性焦虑症状的发生率为 12.62%，南方农村围绝经期及绝经后女性焦虑症状发生率为 24.80%，江苏农村女性的焦虑症状发生率为 11.40%[10, 14-15]。

2 围绝经期情绪障碍的影响因素分析

2.1 低雌激素水平

女性进入围绝经期后，体内雌激素水平明显下降。研究发现，围绝经期女性雌激素分泌减少可能是导致抑郁和焦虑症状的风险因素 [16]。雌激素水平降低可能影响前额叶、海马等区域的认知功能和情绪功能，从而引发情绪障碍。也有研究发现，雌激素可直接导致单胺氧化酶（MAO）的活性降低，减少其对 5- 羟色胺（5-HT）的分解，而 5-HT 具有调节情绪作用。因此进入围绝经期以后，由于雌激素水平下降，女性可能出现血管舒缩功能失调、情绪改变以及易怒等诸多症状。

2.2 绝经症状

女性进入围绝经期，不仅标志着女性生育力的下降甚至终结，而且身体各个器官，如大脑、皮肤和生殖器官等生理功能都会发生变化。大部分女性会出现躯体、心理的各种绝经症状，绝经早期（5 年之内）可能出现潮热出汗、失眠、焦虑、抑郁以及疲乏等症状，绝经中期（5 ～ 10 年）可能发生泌尿生殖系统疾病和性生活障碍等，至绝经远期（10 年之后），女性可能出现骨质疏松症和心血管疾病等 [17]。文献报道，70% 以上的围绝经期女性可出现绝经症状：潮热出汗、睡眠障碍、情绪障碍和疲乏等，其中潮热出汗和睡眠障碍等症状可增加围绝经期女性情绪障碍的发生风险 [18]。围绝经期综合征尤其是潮热出汗和睡眠质量差都可能导致围绝经期女性出现情绪障碍。Joff 等 [19] 研究发现，围绝经期女性表现的抑郁症状受潮热出汗及晚间睡眠中断的影响。此外，围绝经期女性睡眠障碍发生率也高达 16% ～ 60%[20]。可见，围绝经期女性情绪障碍发生风险很高，其中睡眠障碍的发生率更高，情绪障碍与睡眠障碍易造成恶性循环，两者相互影响。

2.3 环境因素以及罹患疾病

女性受教育程度和经济收入以及存在慢性基础疾病或者癌症病史等都可能导致围绝经期女性情绪障碍的发生。Campbell 等 [21] 研究显示，负面情绪和不良生活事件易引发围绝经期女性情绪障碍（包括焦虑症状和抑郁症状等），且影响预后。此外，具有糖尿病病史也是围绝经期女性情绪障碍的风险因素之一。糖尿病是一种慢性疾病，病程较长，对生活特别是饮食的要求比较高，可增加围绝经期及绝经后女性情绪障碍的患病风险 [22]。同时，情绪障碍也可增加心血管疾病、糖尿病、代谢综合征和慢性疼痛的发生风险，严重影响健康。

2.4 遗传因素

遗传因素对围绝经期女性情绪障碍也具有重要的作用，围绝经期女性情绪障碍与个体的遗传易感基因有关。目前国内针对围绝经期女性抑郁和焦虑症状的研究比较少。波兰一项针对欧洲裔女性围绝经期情绪障碍的研究中纳入 167 例存在情绪障碍和 321 例健康的围绝经期女性进行对比研究，结果显示，单胺氧化酶 A（*MAO-A*）（rs1137070）、亚甲基四氢叶酸还原酶（*MTHFR*）（rs1801133）、儿茶酚氧位甲基转移酶（*COMT*）（rs4680）和 *ESR1454*（rs9340799）基因的 SNP 位点与围绝经期情绪障碍显著相关，携带两个 T 等位基因（rs1137070）、G 等位基因（rs4680）、C 等位基因（rs1801133）和 A 等位基因（rs9340799）的女性更容易发生情绪障碍 [23]。除上述基因，还存在有如下基因也可能与围绝经期女性情绪障碍有关：色氨酸羟化酶（*TPH*）、5- 羟色胺受体（*5-HTR2A*）等。

5-HT 是人类体内情绪调节和认知功能的重要递质，其中参与调节的中间物质或者各种酶都会对 5-HT 产生影响，进而影响情绪。此外，MAO-A 是 5-HT 分解的限速酶，参与 5-HT 调节，可能与情绪调节存在相关性。Słopień 等 [24] 研究发现，*MAO-A* 基因多态性与荷兰绝经后女性抑郁症密切相关。

3　围绝经期情绪障碍的治疗

围绝经期女性体内雌激素水平低，因此在无禁忌证的情况下，绝经激素治疗（MHT）成为治疗围绝经期女性情绪障碍的首要选择。经皮或口服的雌激素制剂（或联合孕激素）补充治疗可显著改善围绝经期女性情绪障碍。研究认为，MHT 应该作为治疗围绝经期女性抑郁症的一线治疗药物 [25]。国内也有大量关于此方面的报道，李长忠等 [26] 研究表明，MHT 可明显改善围绝经期女性情绪障碍。临床上对于无禁忌证的围绝经期女性建议使用 MHT。

针对围绝经期女性出现的情绪障碍，也可采用抗焦虑抑郁治疗。研究表明，帕罗西汀用于治疗围绝经期女性情绪障碍具有一定疗效 [27]。张芸芝等 [28] 研究显示，使用低剂量氟哌噻吨美利曲辛治疗围绝经期综合征，能有效缓解情绪障碍，减轻躯体症状。也有研究显示，氟哌噻吨美利曲辛联合雌激素可以显著改善围绝经期女性的情绪障碍 [29]。对于围绝经期女性情绪障碍也可采取心理干预。围绝经期情绪障碍女性接受针对性的综合心理干预可矫正患者的不良认知，树立信心，提高疗效，促进疾病的康复 [30]。另外，中医治疗对围绝经期女性情绪障碍也具有一定疗效。研究表明，坤泰胶囊等中成药或者针灸等中医疗法对围绝经期女性情绪障碍具有治疗作用 [31]。但是目前缺乏大样本长期随访研究。

4　结语

围绝经期女性是一个具有特殊生理特点的群体，因为绝经前后生理的改变，情绪障碍的发生率明显增加，发生机制与体内雌激素水平降低、血管舒缩功能失调以及睡眠障碍等多种因素有关。目前，MHT、抗抑郁药物及中医治疗等可以有效改善情绪障碍，但是因为各研究的结果有待验证，进一步提高围绝经期女性情绪障碍的治疗水平，寻找更有效的治疗措施是未来需要解决的问题。

参考文献：

[1] Jin F, Shao H, Tao M. Trends of menarcheal age in women in the reproductive age and menopause in Shanghai[J]. Gynecol Obstet Invest, 2013, 76(4): 228-232.

[2] 聂广宁, 王小云, 杨洪艳, 等. 中国城市女性绝经年龄影响因素调查[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(8): 1191-1193.

[3] Mckinlay SM, Jefferys M. The menopausal syndrome[J]. Br J Prev Soc Med, 1974, 28(2): 108-115.

[4] Thurston RC, Johnson BD, Shufelt CL, *et al*. Menopausal symptoms and cardiovascular disease mortality in the women's ischemia syndrome evaluation (WISE)[J]. Menopause, 2017, 24(2): 126-132.

[5] Hickey M, Schoenaker DA, Joffe H, *et al*. Depressive symptoms across the menopause transition: findings from a large population-based cohort study[J]. Menopause, 2016, 23(12): 1287-1293.

[6] Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, *et al*. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles[J]. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63(4): 385-390.

[7] Becht MC, Van Erp CF, Teeuwisse TM, *et al*. Measuring depression in women around menopausal age: towards a validation of the Edinburgh depression scale[J]. J Affect Disord, 2001, 63(1-3): 209-213.

[8] Wang HL, Booth-LaForce C, Tang SM, *et al*. Depressive symptoms in Taiwanese women during the peri- and post-menopause years: associations with demographic, health, and psychosocial characteristics[J]. Maturitas, 2013, 75(4): 355-360.

[9] van de Pol LA, van der Flier WM, Korf ES, *et al*. Baseline predictors of rates of hippocampal atrophy in mild cognitive impairment: a longitudinal study[J]. Neurology, 2007, 69(15): 1491-1497.

[10] Li RX, Ma M, Xiao XR, *et al*. Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(32): e4466.

[11] 唐俊, 吴磊, 刘勤勤, 等. 激素水平与农村围绝经期女性情

绪障碍的流行病学探讨[J]. 实用妇产科进展, 2010, 19(3): 171-172.

[12] Robinson GE. Psychotic and mood disorders associated with the perimenopausal period: epidemiology, aetiology and management[J]. CNS Drugs, 2001, 15(3): 175-184.

[13] 徐晓玲, 毛春仙. 影响妇女更年期焦虑状况的相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(28): 4846-4848.

[14] Yang D, Haines CJ, Pan P, *et al*. Menopausal symptoms in mid-life women in southern China[J]. Climacteric, 2008, 11(4): 329-336.

[15] Zang H, He L, Chen Y, *et al* . The association of depression status with menopause symptoms among rural midlife women in China[J]. Afr Health Sci, 2016, 16(1): 97-104.

[16] Gibson CJ, Joffe H, Bromberger JT, *et al*. Mood symptoms after natural menopause and hysterectomy with and without bilateral oophorectomy among women in midlife[J]. Obstet Gynecol, 2012, 119(5): 935-941.

[17] 邵红芳, 孙东梅, 刘杰, 等. 上海绝经女性生殖健康状况调查[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(9): 703-708.

[18] 张绍芬, 郁琦. 围绝经期的治疗策略[J]. 现代妇产科进展, 2010, 19(3): 161-164.

[19] Jffe H, Crawford SL, Freeman MP, *et al*. Independent contributions of nocturnal Hot flashes and sleep disturbance to depression in estrogen-deprived women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(10): jc20162348.

[20] Sun D, Shao H, Li C, *et al*. Sleep disturbance and correlates in menopausal women in Shanghai[J]. J Psychosom Res, 2014, 76(3): 237-241.

[21] Campbell KE, Dennerstein L, Finch S, *et al*. Impact of menopausal status on negative mood and depressive symptoms in a longitudinal sample spanning 20 years [J]. Menopause, 2016, 24(5): 490-496.

[22] Berent-Spillson A, Marsh C, Persad C, *et al*. Metabolic and hormone influences on emotion processing during menopause[J]. Psychoneuroendocrinology, 2017, 76(1): 218-225.

[23] Różycka A, Słopień R, Słopień A, *et al*. The *MAOA*, *COMT*, *MTHFR* and *ESR1* gene polymorphisms are associated with the risk of depression in menopausal women[J]. Maturitas, 2016, 84(1): 42-54.

[24] Słopień R, Słopień A, Różycka A, *et al*. The c.1460C>T polymorphism of MAO-A is associated with the risk of depression in postmenopausal women[J]. Sci World J, 2011, 2012: 194845. doi: 10.1100/2012/194845

[25] Studd J. HRT should be considered as first line therapy for perimenopausal depression: FOR: Estrogens are the first line treatment for perimenopausal women[J]. BJOG, 2016, 123(6): 1011-1011.

[26] 李长忠, 李琳, 温泽清. 雌激素治疗围绝经期妇女抑郁的研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2003, 12(4): 394-395.

[27] 吴小立, 钟智勇, 韩自力, 等. 三种方法治疗围绝经期女性情绪障碍的比较[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2011, 32(1): 76-80.

[28] 张云芝, 卢自祥. 黛力新治疗围绝经期综合征的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2007, 4(36): 227-227.

[29] 徐国萍, 葛芳. 黛力新联合性激素治疗围绝经期抑郁障碍的临床研究[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(6): 454-456.

[30] 侯德鑫. 围绝经期女性情绪障碍的心理干预[J]. 护理学报, 2007, 14(6): 86-87.

[31] 岳利峰, 张恒, 奚胜艳, 等. 基于焦虑抑郁量表评价疏肝调经针灸方案治疗围绝经期情绪障碍的疗效[J]. 现代中医临床, 2016, 23(4): 1-4.

（责任编辑：雷 玲）

《世界临床药物》公众微博、微信号

公众微博
weibo.com/sjlcyw

公众微信
微信号:wcd-wcd