

首发精神疾病患者性激素水平的横断面比较

方晓佳 周玥 吴斯琪 杜向东

221004 徐州医科大学第一临床医学院(方晓佳、周玥、杜向东); 063210 唐山, 华北理工大学心理与精神卫生学院(吴斯琪、杜向东); 215000 苏州市广济医院精神科(杜向东)

通信作者: 杜向东, Email: xiangdong-du@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.04.010

【摘要】目的 比较常见首发精神疾病基线期性激素水平的差异。**方法** 回顾性调查2012年1月至2017年12月在苏州市广济医院住院的514例首发精神疾病患者, 其中精神分裂症患者226例, 双相情感障碍患者90例, 抑郁症患者198例, 收集人口学资料及基线期各组患者的黄体生成素(LH2)、卵泡刺激素(FSH)、泌乳素(PRL)、雌二醇(E2)和睾酮(TES)水平, 采用多重Logistic回归控制混杂因素, 分析比较3组患者性激素分泌的差异。**结果** 在多因素调整前, 首发精神分裂症与抑郁症患者之间的LH2、FSH、PRL、E2、TES水平差异均有统计学意义($P < 0.05$), 双相情感障碍与抑郁症患者之间只有PRL水平差异有统计学意义($P=0.027$), 精神分裂症与双相情感障碍患者的5种性激素水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在多因素调整后的回归模型中, 将5种性激素作为连续变量分析显示, 3组首发精神疾病患者之间各类性激素水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 但将5种性激素作为分类变量分析, 精神分裂症较抑郁症患者更易出现PRL($OR=2.038$, $95\%CI=1.250 \sim 3.324$, $P=0.004$)、TES($OR=2.015$, $95\%CI=1.024 \sim 3.964$, $P=0.042$)的分泌异常, 双相情感障碍较抑郁症患者更易出现PRL分泌异常($OR=1.996$, $95\%CI=1.103 \sim 3.611$, $P=0.022$)。 **结论** 各类性激素水平在3种常见首发精神疾病间无显著差别, 但相较于抑郁症, 精神分裂症患者更易出现PRL、TES的分泌异常, 双相情感障碍患者更可能出现PRL的分泌异常。

【关键词】 精神分裂症; 抑郁症; 双相情感障碍; 性激素; 首发

基金项目: 苏州市科技计划项目(SS202069)

Cross-sectional comparison of sex hormone levels in patients with first episode mental illness Fang Xiaojia, Zhou Yue, Wu Siqi, Du Xiangdong

First Clinical Medical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Fang XJ, Zhou Y, Du XD); School of Psychology and Mental Health, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China (Wu SQ, Du XD); Department of Psychiatry, Suzhou Guangji Hospital, Suzhou 215000, China (Du XD)

Corresponding author: Du Xiangdong, Email: xiangdong-du@163.com

【Abstract】 Objective To compare the differences in sex hormone levels among common first-episode psychiatric diseases at baseline. **Methods** A retrospective survey of 514 inpatients from Suzhou Guangji Hospital with first-episode psychiatric diseases from January 2012 to December 2017 was conducted. Among which, there were 266 schizophrenia patients, 95 bipolar disorder patients and 198 depression patients. Demographic data and the baseline levels of luteinizing hormone (LH2), follicle stimulating hormone (FSH), prolactin (PRL), estrogen (E2) and testosterone (TES) were collected. Multiple logistic regression was used to control the confounding factors, and the differences of sex hormone secretion among the three groups were analyzed and compared. **Results** Before multi-factor adjustment, there were statistical differences LH2, FSH, PRL, E2 and TES between first-episode schizophrenia and depression ($P < 0.05$); there was only significant difference in PRL level between patients with bipolar disorder and depression ($P=0.027$); there was no significant difference in the levels of five sex hormones between patients with schizophrenia and bipolar disorder ($P > 0.05$). In the multivariate adjusted regression model, the analysis of five sex hormones as continuous variables showed that there was no significant difference in the levels of various sex hormones among the three groups ($P > 0.05$). Taking five sex hormones as categorical variables, schizophrenia is more likely to have abnormal secretion of

PRL ($OR=2.038$, $95\%CI=1.250-3.324$, $P=0.004$) and TES ($OR=2.015$, $95\%CI=1.024-3.964$, $P=0.042$) than depression, and bipolar disorder is more likely to have abnormal secretion of PRL ($OR=1.996$, $95\%CI=1.103-3.611$, $P=0.022$) than depression. **Conclusions** There was no significant difference in the levels of various sex hormones among the three common first-episode psychiatric diseases, but compared with depression, patients with schizophrenia were more likely to have abnormal secretion of PRL and TES, and patients with bipolar disorder were more likely to have abnormal secretion of PRL.

【Key words】 Schizophrenia; Depressive disorder; Bipolar disorder; Sex hormones; First episode
Fund program: The Scientific and Technological Program of Suzhou (SS202069)

据全球疾病负担研究数据显示,精神障碍年龄标准化的残疾生活年近 30 年持续占 14% 以上,并且在 21 个全球疾病负担研究区域的患病率均超过 10%^[1],精神障碍已成为当今社会的重大公共卫生问题。精神障碍的发病机制可能涉及神经影像、生化、遗传、神经电生理等多个领域,目前仍有待进一步明确^[2]。研究表明,精神疾病存在广泛的性别差异,女性更易在体内性激素水平明显波动时期患病^[3-5],抗精神疾病药物联合雌、孕激素治疗有利于改善症状^[6-8],故近几十年来,神经内分泌领域中的性激素研究受到越来越多的关注^[9]。早期研究显示,男性精神分裂症患者急性发病期的血清雌二醇(E2)、睾酮(TES)、雌酮和游离睾酮水平较健康对照组低^[10]。此外,首发抑郁症男性患者的 E2 和 TES 水平也较健康对照组低^[11];有关双相情感障碍的研究显示,女性月经周期的黄体期(黄体早期和晚期,即低激素水平)与更严重的躁狂或抑郁症状有关^[12]。然而,另一些研究提示,某些性激素水平在首发精神分裂症、女性双相情感障碍患者、抑郁症患者体内升高,可能是罹患疾病的风险因素^[13-16]。精神疾病患者可能存在性激素的分泌异常,但各类研究结果不一致,且比较多种疾病间性激素差异的研究较少。精神分裂症、双相情感障碍与抑郁症为常见的精神疾病,尚缺乏有效的生物标志物,有时甚至难以鉴别。因此,本研究比较首发未治疗的精神分裂症、双相情感障碍及抑郁症患者之间基线期性激素分泌的差异,探索疾病内分泌相关病理机制的异同,以期为临床诊疗工作提供更多的线索。

一、对象与方法

1. 研究对象:调查 2012 年 1 月至 2017 年 12 月在苏州市广济医院住院的首发精神疾病患者。纳入标准:(1)符合 CCMD-3 中精神分裂症、双相情感障碍及抑郁症的诊断标准;(2)首次发病住院,入院前未服用抗精神疾病药物。排除标准:(1)有躯体疾病史;(2)合并其他精神疾病;(3)妊娠期或哺乳期妇女。本研究经苏州市广济医院伦理委员会审核批准(伦

理受理号:苏广伦审 2016-026)。

2. 研究方法:回顾性收集患者的疾病诊断、性别、年龄、病程、婚姻状态等一般信息,收集患者入院次日空腹测得的黄体生成素(LH2)、促卵泡刺激素(FSH)、催乳素(PRL)、E2 及 TES 水平。根据荧光磁微粒酶免法试剂说明书(日本东曹 AIA2000),5 种性激素的参考值为 LH2: 0.5 ~ 70.0 IU/L, FSH: 1.5 ~ 170.0 IU/L, PRL: 84 ~ 636 mIU/L, E2: 3.6 ~ 1 560.0 pmol/L, TES: 0.3 ~ 2.1 nmol/L。

3. 统计学方法:采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。经 Kolmogorov-Smirnov 检验,本研究中的计量资料均不符合正态分布,故采用中位数及四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,资料的比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料采用频数、百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多重 Logistic 回归控制混杂因素,分析性激素在 3 组患者中的差异。采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 3 种首发精神疾病患者的一般资料:本研究共纳入 514 例患者,年龄 29(20, 43) 岁,最小 9 岁,最大 80 岁;其中精神分裂症患者 226 例,双相情感障碍患者 90 例,抑郁症患者 198 例;男性 228 例,女性 286 例;未婚 237 例,已婚 248 例,离异 23 例,丧偶 6 例。3 组首发精神疾病患者的性别、年龄、病程、婚姻状态比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2. 控制混杂因素前 3 种疾病患者性激素水平:在未控制混杂因素之前,5 种性激素水平在 3 组首发精神疾病之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较结果显示,首发精神分裂症与抑郁症患者之间各类性激素水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);双相情感障碍与抑郁症患者之间只有 PRL 水平差异有统计学意义($P=0.027$);而精神分裂症与双相情感障碍患者的 5 种性激素水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。3 组首发精神疾病患者的性激素正常、异常情况见表 2。

3. 控制混杂因素后 3 种疾病患者性激素水平

表1 3组首发精神疾病患者的一般资料和性激素水平比较

项目	精神分裂症(n=226)	双相情感障碍(n=90)	抑郁症(n=198)	χ^2/H 值	P值
性别 [例(%)]					
男	115(50.9)	37(41.1)	76(38.4)	7.148	0.028
女	111(49.1)	53(58.9)	122(61.6)		
婚姻状态 [例(%)]					
未婚	113(50.0)	50(55.6)	74(37.4)	22.957	< 0.001
已婚	94(41.6)	35(38.9)	119(60.1)		
离异	16(7.1)	4(4.4)	3(1.5)		
丧偶	3(1.3)	1(1.1)	2(1.0)		
年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	29.5(22.0, 41.0)	24.5(18.8, 32.0)	32.0(20.0, 49.0)	15.517	< 0.001
病程 [月, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.0(2.8, 24.0)	2.0(0.4, 12.0)	4.0(1.0, 12.0)	33.108	< 0.001
LH2 [IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.2(2.7, 7.3)	5.9(3.3, 9.8)	5.2(3.1, 11.0) ^a	7.374	0.025
FSH [IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.1(4.1, 8.7)	6.5(4.3, 10.1)	7.6(4.8, 12.9) ^a	15.019	0.001
PRL [mIU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	479.9(287.3, 717.2)	489.8(295.4, 763.6)	371.3(214.9, 572.1) ^{ab}	16.763	< 0.001
E2 [pmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	134.2(94.7, 209.2)	135.5(83.0, 224.2)	118.3(65.0, 214.4) ^a	6.454	0.040
TES [nmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.7(1.2, 15.1)	2.2(1.1, 15.6)	1.7(1.0, 13.8) ^a	7.367	0.025

注: LH2 黄体生成素; FSH 促卵泡刺激素; PRL 催乳素; E2 雌二醇; TES 睾酮; ^a与精神分裂症比较, $P < 0.05$; ^b与双相情感障碍比较, $P < 0.05$

表2 3组首发精神疾病患者的性激素正常、异常情况 [例(%)]

项目	精神分裂症 (n=226)	双相情感障碍 (n=90)	抑郁症 (n=198)
LH2			
正常	226(100.0)	85(94.4)	193(96.5)
异常	0(0)	5(5.6)	5(3.5)
FSH			
正常	223(98.7)	89(98.9)	194(98.0)
异常	3(1.3)	1(1.1)	4(2.0)
PRL			
正常	158(69.9)	59(65.6)	155(78.3)
异常	68(30.1)	31(34.4)	43(21.7)
E2			
正常	225(99.6)	89(98.9)	198(100.0)
异常	1(0.4)	1(1.1)	0(0)
TES			
正常	85(37.6)	43(47.8)	109(55.1)
异常	141(62.4)	47(52.2)	89(44.9)

注: LH2 黄体生成素; FSH 促卵泡刺激素; PRL 催乳素; E2 雌二醇; TES 睾酮

比较: (1) 激素水平作为连续变量分析。运用多重 Logistic 回归分析的主效应模型, 以疾病诊断(精神分裂症=1, 双相情感障碍=2, 抑郁症=3)为因变量, 以性别(男=1, 女=2)、年龄、病程、各类性激素水平为协变量, 以婚姻状态(未婚=1, 已婚=2, 离异=3, 丧偶=4)为因子, 对疾病诊断作 Logistic 回归分析。结果显示, 在排除了病程、年龄、性别、婚姻状态后, 3组首发精神疾病患者之间各类性激素水平比较, 差异

均无统计学意义($P > 0.05$)。 (2) 激素水平作为分类变量分析。因 LH2、E2 异常的患者例数在精神分裂症和抑郁症中分别为 0, 故作为分类变量分析时未纳入该 2 种激素。以 PRL、TES、FSH 分布(正常=1, 异常=2), 性别(男=1, 女=2), 年龄, 病程为协变量, 以婚姻状态(未婚=1, 已婚=2, 离异=3, 丧偶=4)为因子, 再次对疾病诊断(精神分裂症=1, 双相情感障碍=2, 抑郁症=3)作 Logistic 回归分析。结果显示, 在控制病程、年龄、性别、婚姻状态及其他激素的影响后, 相对于抑郁症, 精神分裂症患者的 PRL 分布、TES 分布更容易出现异常, 双相情感障碍患者的 PRL 分布更容易出现异常。此外, 精神分裂症患者较抑郁症患者和双相情感障碍患者病程长, 双相情感障碍较抑郁症患者的年龄更小。见表 3、4。

讨论 本研究结果显示, 首发精神分裂症与抑郁症患者之间各性激素水平存在差异, 双相情感障碍与抑郁症患者之间只有 PRL 水平差异有统计学意义。但通过多因素调整后, 作为连续变量, 各类性激素水平在 3 种疾病之间差异均无统计学意义, 而作为分类变量, 精神分裂症患者较抑郁症患者更可能出现 PRL、TES 分泌异常, 双相情感障碍较抑郁症患者更容易出现 PRL 分泌异常。此外, 双相情感障碍与抑郁症患者相比, 前者的发病年龄更小, 这与既往研究结果一致^[17]。首发精神分裂症患者的病程较双相情感障碍、抑郁症患者长, 基本与临床现象相符。

表 3 首发精神分裂症、双相情感障碍与抑郁症患者性激素水平的多重 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
精神分裂症						
FSH 分布	-0.602	0.808	0.554	0.457	0.548	0.112 ~ 2.672
PRL 分布	0.712	0.250	8.140	0.004	2.038	1.250 ~ 3.324
TES 分布	0.701	0.345	4.116	0.042	2.015	1.024 ~ 3.964
病程	0.034	0.008	18.816	<0.001	1.034	1.019 ~ 1.050
年龄	-0.017	0.011	2.760	0.097	0.983	0.963 ~ 1.003
性别	-0.097	0.351	0.076	0.782	0.907	0.456 ~ 1.806
婚姻状态(以丧偶为参照)						
未婚	-0.567	1.094	0.269	0.604	0.567	0.066 ~ 4.839
已婚	-0.697	1.035	0.454	0.501	0.498	0.066 ~ 3.786
离异	1.208	1.217	0.986	0.321	3.348	0.308 ~ 36.368
双相情感障碍						
FSH 分布	-0.845	1.149	0.541	0.462	0.430	0.045 ~ 4.085
PRL 分布	0.691	0.303	5.219	0.022	1.996	1.103 ~ 3.611
TES 分布	0.351	0.422	0.694	0.405	1.421	0.622 ~ 3.249
病程	0.005	0.011	0.180	0.672	1.005	0.983 ~ 1.027
年龄	-0.048	0.015	10.047	0.002	0.953	0.925 ~ 0.982
性别	0.084	0.438	0.037	0.848	1.087	0.461 ~ 2.563
婚姻状态(以丧偶为参照)						
未婚	-1.408	1.372	1.054	0.305	0.245	0.017 ~ 3.596
已婚	-1.244	1.302	0.913	0.339	0.288	0.022 ~ 3.697
离异	0.163	1.504	0.012	0.914	1.177	0.062 ~ 22.422

注: 以抑郁症为参考; FSH 促卵泡刺激素; PRL 催乳素; TES 睾酮

表 4 首发精神分裂症与双相情感障碍患者性激素水平的多重 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
精神分裂症						
FSH 分布	0.243	1.171	0.043	0.836	1.275	0.128 ~ 12.657
PRL 分布	0.021	0.285	0.005	0.941	1.021	0.584 ~ 1.785
TES 分布	0.349	0.393	0.790	0.374	1.418	0.657 ~ 3.062
病程	0.029	0.010	8.209	0.004	1.029	1.009 ~ 1.050
年龄	0.031	0.015	3.981	0.046	1.031	1.001 ~ 1.061
性别	-0.181	0.402	0.202	0.653	0.835	0.379 ~ 1.837
婚姻状态(以丧偶为参照)						
未婚	0.841	1.309	0.413	0.521	2.319	0.178 ~ 30.189
已婚	0.547	1.243	0.194	0.660	1.728	0.151 ~ 19.730
离异	1.046	1.357	0.594	0.441	2.846	0.199 ~ 40.646

注: 以双相情感障碍为参考; FSH 促卵泡刺激素; PRL 催乳素; TES 睾酮

1988 年, Mason 等^[18]发现慢性精神分裂症患者的平均 TES 水平明显高于情感障碍患者。在 2003 年, Ozcan 和 Banoglu^[19]比较了至少 1 个月内未服药的男性精神分裂症、双相 I 型躁狂发作与单纯抑郁症患者之间的总睾酮、游离睾酮、E2、性激素结合球蛋白水平, 结果只有双相 I 型躁狂发作与精神分裂症患者之间的游离睾酮水平的差异有统计学意义, 前者较后者高, 但该研究未明确研究对象是否为首发患者。首发未治状态一般能反映疾病病理生理机制,

既往涉及首发未治精神疾病的类似研究较少, 因此, 关于疾病之间内分泌发病机制的异同尚需更多有关首发未治患者的大样本研究来证实。

在临床工作中, PRL 的升高往往被视为抗精神病药物的不良反应, 但有较多研究表明, 首发精神分裂症患者在治疗之前就已经出现 PRL 的升高^[20-22], 且 PRL 水平与 PANSS 的阳性评分呈负相关^[23], 尤其与女性患者中的偏执型及疾病严重程度相关。PRL 是一种主要由垂体前叶的泌乳素细胞分泌的肽类激

素,多巴胺是主要的泌乳素抑制因子,而升高的PRL可以通过反馈机制增加多巴胺的释放,可以解释由压力诱发精神分裂症的情况^[24]。此外, TES也常被发现在精神分裂症患者中分泌异常。Ramsey等^[23]的研究提示,首发未治疗的精神分裂症患者体内含有较对照组高的TES、游离睾酮,且在女性患者体内更高,与Huang等^[25]的研究结果一致。然而, Petrikis等^[26]却发现男性患者的TES及游离睾酮较健康对照组降低,在调整FSH、促黄体生成素和E2后, TES或游离睾酮每增加1个单位(ng/ml或pg/ml),精神病的风险分别降低34%和14%。尽管有研究认为TES水平与精神病理学无关^[27],却有一些研究证实TES水平与男性患者的阴性症状呈负相关^[28],与首发未治的男性患者的部分认知功能呈正相关^[22]。动物实验表明,黑质纹状体对多巴胺的反应性可能受TES调节, TES可能通过雄激素受体参与多巴胺信号传导分子的基因表达^[29]。还有研究者认为, TES可能影响海马BDNF的表达和中间神经元的修复^[30]。有关精神分裂症性激素水平的研究结果不一,原因可能为样本量大小不一、未排除药物等因素的影响、评估策略不同等,例如,有的研究评估时使用了相关量表而非临床诊断。除此之外,由于激素分泌可能存在较大的昼夜、季节性、情境和与年龄相关的变异性^[31],不同研究的研究对象若处于激素分泌水平的不同时期也将导致不同的结论。综上所述,异常分泌的TES和PRL可能与精神分裂症的病理生理机制有关。

本研究结果显示,相较于抑郁症,双相情感障碍患者更容易出现PRL的异常,且精神分裂症与双相情感障碍之间各类性激素水平差异无统计学意义,从生物学机制上提示了两者之间的关联。已有研究发现精神分裂症和双相情感障碍在症状、家族模式、风险基因、结局和治疗反应方面有重叠^[32],尤其在遗传、神经代谢、大脑区域的关键蛋白、脑组织形态、脑网络连接、神经认知等方面具有某些共同的发病机制^[33],本研究结果进一步证实相较于抑郁症,精神分裂症与双相情感障碍更具有同源性。在临床上,两者仅凭症状有时难以鉴别,故对于精神疾病的诊断而言,从以症状学为主导的临床诊断模式转变为结合客观生物标志物的综合医学诊断模式仍具有重大意义,未来需深入探索。

由于人体的内分泌环境复杂,单纯以性激素研究来了解精神疾病的发病机制似乎并不能成为有效的方法。下丘脑-垂体-性腺轴(HPG轴)功能受到下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)功能的影响,反

之亦然^[34]。通过急性或慢性应激,HPA轴可以抑制HPG轴,降低血浆性腺类固醇水平^[35],并且HPA轴也可以使下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT轴)活动减弱^[36]。有学者比较了双相情感障碍与抑郁症患者异常分泌的部分激素,发现升高的皮质醇和促肾上腺皮质激素、降低的甲状腺素在抑郁症患者中更常见,降低的TES在双相情感障碍患者中更常见^[37]。另有研究者发现,基础TES与皮质醇反应性比率(该比率表示个体内TES相对于皮质醇反应性的水平,可被视为该个体内HPA轴和HPG轴之间不平衡的一般指标)与精神病相关,精神病相关量表得分较高的个体含有较高的基础TES水平和较低的皮质醇反应性^[38]。由此可见,由于HPA轴、HPT轴、HPG轴及其他小分子物质之间相互影响,可能在精神疾病发生发展中发挥协同作用,增加测量指标或研究已有指标间的交互作用有望成为未来研究的有效策略。

本研究数据收集时间跨度大,样本量较多,研究对象为首发未治疗的患者,能在一定程度上反映疾病可能的病理机制,但同样存在不足之处。首先,由于本研究为回顾性横断面研究,未能明确入组对象是否处于急性发作期,且不能统一女性所处的月经周期。其次,双相情感障碍没有进一步划分为I型和II型,且无法区分首次发作表现为抑郁但后期转为双相情感障碍的潜在患者。最后,本研究未考虑体重指数、服用类固醇激素情况及HPA轴、HPT轴对性激素分泌的影响。

根据本研究的回归模型,精神分裂症、双相情感障碍与抑郁症之间总体性激素水平不存在明显差异,但精神分裂症、双相情感障碍较抑郁症患者更容易出现性激素的分泌异常,主要是PRL和TES。由于本研究为回顾性的横断面研究,尚无法得出性激素异常和罹患精神疾病之间的因果关系。精神疾病的发生往往涉及生物、心理、社会等多方面因素,探索精神疾病的病理机制及生物标志物仍是目前临床上迫切需要的,未来研究任重而道远。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为方晓佳、吴斯琪,构思与设计为杜向东、方晓佳,数据收集为方晓佳、周玥,数据分析整理为方晓佳、吴斯琪、周玥,论文审校、基金支持为杜向东

参 考 文 献

- [1] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J].

- Lancet, 2018, 392(10159): 1789-1858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- [2] 陆林. 沈渔邨精神病学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 20-60.
- [3] Häfner H. Gender differences in schizophrenia[J]. Psychoneuroendocrinology, 2003, 28 Suppl 2: 17-54. DOI: 10.1016/s0306-4530(02)00125-7.
- [4] Sharma V, Xie B, Campbell MK, et al. A prospective study of diagnostic conversion of major depressive disorder to bipolar disorder in pregnancy and postpartum[J]. Bipolar Disord, 2014, 16(1): 16-21. DOI: 10.1111/bdi.12140.
- [5] Gordon JL, Girdler SS, Meltzer-Brody SE, et al. Ovarian hormone fluctuation, neurosteroids, and HPA axis dysregulation in perimenopausal depression: a novel heuristic model[J]. Am J Psychiatry, 2015, 172(3): 227-236. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.14070918.
- [6] Kulkarni J, Gavrilidis E, Worsley R, et al. Role of estrogen treatment in the management of schizophrenia[J]. CNS Drugs, 2012, 26(7): 549-557. DOI: 10.2165/11630660-000000000-00000.
- [7] de Villiers TJ, Hall JE, Pinkerton JV, et al. Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy[J]. Maturitas, 2016, 91: 153-155. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.06.001.
- [8] Brown ES, Park J, Marx CE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pregnenolone for bipolar depression[J]. Neuropsychopharmacology, 2014, 39(12): 2867-2873. DOI: 10.1038/npp.2014.138.
- [9] Gogos A, Ney LJ, Seymour N, et al. Sex differences in schizophrenia, bipolar disorder, and post-traumatic stress disorder: are gonadal hormones the link?[J]. Br J Pharmacol, 2019, 176(21): 4119-4135. DOI: 10.1111/bph.14584.
- [10] Huber TJ, Tettenborn C, Leifke E, et al. Sex hormones in psychotic men[J]. Psychoneuroendocrinology, 2005, 30(1): 111-114. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2004.05.010.
- [11] 严辞, 苑杰, 严洪琪. 首发男性抑郁症患者血清性激素水平检测研究[J]. 中国性科学, 2016, 25(4): 145-147. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2016.04.047.
- Yan C, Yuan J, Yan HQ. Levels of serum sex hormone in male patients with first-episode depression[J]. Chinese Journal of Human Sexuality, 2016, 25(4): 145-147.
- [12] Shivakumar G, Bernstein IH, Suppes T, et al. Are bipolar mood symptoms affected by the phase of the menstrual cycle?[J]. J Womens Health (Larchmt), 2008, 17(3): 473-478. DOI: 10.1089/jwh.2007.0466.
- [13] Misiak B, Frydecka D, Loska O, et al. Testosterone, DHEA and DHEA-S in patients with schizophrenia: a systematic review and Meta-analysis[J]. Psychoneuroendocrinology, 2018, 89: 92-102. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.01.007.
- [14] Copeland WE, Worthman C, Shanahan L, et al. Early pubertal timing and testosterone associated with higher levels of adolescent depression in girls[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2019, 58(12): 1197-1206. DOI: 10.1016/j.jaac.2019.02.007.
- [15] Syed AAS, He L, Shi Y. The potential effect of aberrant testosterone levels on common diseases: a mendelian randomization study[J]. Genes (Basel), 2020, 11(7): 721. DOI: 10.3390/genes11070721.
- [16] Wooderson SC, Gallagher P, Watson S, et al. An exploration of testosterone levels in patients with bipolar disorder[J]. BJPsych Open, 2015, 1(2): 136-138. DOI: 10.1192/bjpo.bp.115.001008.
- [17] Hirschfeld RM. Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2014, 169 Suppl 1: S12-S16. DOI: 10.1016/S0165-0327(14)70004-7.
- [18] Mason JW, Giller EL, Kosten TR. Serum testosterone differences between patients with schizophrenia and those with affective disorder[J]. Biol Psychiatry, 1988, 23(4): 357-366. DOI: 10.1016/0006-3223(88)90286-7.
- [19] Ozcan ME, Banoglu R. Gonadal hormones in schizophrenia and mood disorders[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2003, 253(4): 193-196. DOI: 10.1007/s00406-003-0424-7.
- [20] Del Cacho N, Butjosa A, Vila-Badia R, et al. Prolactin levels in drug-naïve first episode nonaffective psychosis patients compared with healthy controls. Sex differences[J]. Psychiatry Res, 2019, 276: 218-222. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.03.027.
- [21] González-Blanco L, Greenhalgh A, Garcia-Rizo C, et al. Prolactin concentrations in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia and related disorders: a Meta-analysis[J]. Schizophr Res, 2016, 174(1/3): 156-160. DOI: 10.1016/j.schres.2016.03.018.
- [22] 王峰, 黄小芳, 王红欣. 血清性激素水平与初诊未治精神分裂症患者认知功能的关系分析[J]. 内科, 2020, 15(2): 163-166, 179. DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2020.02.12.
- Wang F, Huang XF, Wang HX. Analysis of the relationship between serum sex hormone levels and cognitive function in newly diagnosed untreated patients with schizophrenia[J]. Internal Medicine, 2020, 15(2): 163-166, 179.
- [23] Ramsey JM, Schwarz E, Guest PC, et al. Distinct molecular phenotypes in male and female schizophrenia patients[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78729. DOI: 10.1371/journal.pone.0078729.
- [24] Riecher-Rössler A, Rybakowski JK, Pflueger MO, et al. Hyperprolactinemia in antipsychotic-naïve patients with first-episode psychosis[J]. Psychol Med, 2013, 43(12): 2571-2582. DOI: 10.1017/S0033291713000226.
- [25] Huang W, Li YH, Huang SQ, et al. Serum Progesterone and Testosterone Levels in Schizophrenia Patients at Different Stages of Treatment[J]. J Mol Neurosci, 2021, 71(6): 1168-1173. DOI: 10.1007/s12031-020-01739-w.
- [26] Petrikis P, Tigas S, Tzallas AT, et al. Sex hormone levels in drug-naïve, first-episode patients with psychosis[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2020, 24(1): 20-24. DOI: 10.1080/13651501.2019.1699117.
- [27] Tharoor H, Mohan G, Gopal S. Title of the article: sex hormones and psychopathology in drug naïve Schizophrenia[J]. Asian J Psychiatr, 2020, 52: 102042. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102042.
- [28] da Silva TL, Ravindran AV. Contribution of sex hormones to gender differences in schizophrenia: a review[J]. Asian J Psychiatr, 2015, 18: 2-14. DOI: 10.1016/j.ajp.2015.07.016.
- [29] Purves-Tyson TD, Owens SJ, Double KL, et al. Testosterone induces molecular changes in dopamine signaling pathway molecules in the adolescent male rat nigrostriatal pathway[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91151. DOI: 10.1371/journal.pone.0091151.
- [30] Li M, Masugi-Tokita M, Takamami K, et al. Testosterone has sublayer-specific effects on dendritic spine maturation mediated by BDNF and PSD-95 in pyramidal neurons in the hippocampus CA1 area[J]. Brain Res, 2012, 1484: 76-84. DOI: 10.1016/j.brainres.2012.09.028.

伴非自杀性自伤行为的青少年心境障碍患者 自杀未遂发生现状及影响因素分析

王丹 奚蕊 王威 周佳

100088 首都医科大学附属北京安定医院抑郁症治疗中心 国家精神心理疾病临床医学
研究中心(王丹、王威、周佳); 100088 北京市精神卫生保健所(奚蕊)

通信作者: 周佳, Email: Sophie_2020@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.04.011

【摘要】 目的 探讨伴非自杀性自伤行为(NSSI)的青少年心境障碍患者合并自杀未遂(SA)及其与临床特征的关系。方法 选取于2020年12月至2021年8月在首都医科大学附属北京安定医院住院的有NSSI史的80例13~19岁青少年心境障碍患者进行横断面调查。采用自编一般资料问卷、青少年NSSI问卷、简易应对方式问卷、中文版正性与负性情绪量表、儿童期创伤问卷(CTQ)进行评估。根据近一年是否存在SA将患者分为NSSI组($n=33$)和NSSI+SA组($n=47$)并进行组间比较。将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归模型进行分析。结果 单因素分析显示, NSSI+SA组 ≤ 16 岁、女性、复发、首发年龄 < 14 岁、自伤频次 ≥ 40 次的患者的比例高于NSSI组, CTQ的情感虐待分问卷得分高于NSSI组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。NSSI组用拳头打硬物的患者比例高于NSSI+SA组, 用刀片等割伤的患者比例低于NSSI+SA组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归模型显示, 年龄 ≤ 16 岁、用刀片等割伤的方式、自伤频次 ≥ 40 次、复发是NSSI+SA同时发生的影响因素($P < 0.05$)。结论 伴NSSI青少年心境障碍患者合并SA的发生率较高, 较低的年龄、采用刀片等割伤方式自伤、高自伤频次、复发患者更容易出现SA。

【关键词】 青少年; 心境障碍; 非自杀性自伤; 自杀未遂

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(2020-2-1171); 北京市属医院科研培育计划项目(PX2021070、PX2020073)

-
- [31] Amiaz R, Seidman SN. Testosterone and depression in men[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2008, 15(3): 278-283. DOI: 10.1097/MED.0b013e3282fe27eb.
- [32] Pearlson GD, Clementz BA, Sweeney JA, et al. Does biology transcend the symptom-based boundaries of psychosis?[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2016, 39(2): 165-174. DOI: 10.1016/j.psc.2016.01.001.
- [33] Yamada Y, Matsumoto M, Iijima K, et al. Specificity and continuity of schizophrenia and bipolar disorder: relation to biomarkers[J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(2): 191-200. DOI: 10.2174/1381612825666191216153508.
- [34] Marceau K, Ruttle PL, Shirtcliff EA, et al. Developmental and contextual considerations for adrenal and gonadal hormone functioning during adolescence: implications for adolescent mental health[J]. *Dev Psychobiol*, 2015, 57(6): 742-768. DOI: 10.1002/dev.21214.
- [35] Guo L, Chen YX, Hu YT, et al. Sex hormones affect acute and chronic stress responses in sexually dimorphic patterns: consequences for depression models [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2018, 95: 34-42. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.05.016.
- [36] Castañeda Cortés DC, Langlois VS, Fernandino JI. Crossover of the hypothalamic pituitary-adrenal/interrenal, -thyroid, and -gonadal axes in testicular development[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2014, 5: 139. DOI: 10.3389/fendo.2014.00139.
- [37] Feng G, Kang C, Yuan J, et al. Neuroendocrine abnormalities associated with untreated first episode patients with major depressive disorder and bipolar disorder[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, 107: 119-123. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.05.013.
- [38] Glenn AL, Raine A, Schug RA, et al. Increased testosterone-to-cortisol ratio in psychopathy[J]. *J Abnorm Psychol*, 2011, 120(2): 389-399. DOI: 10.1037/a0021407.

(收稿日期: 2021-11-01)

(本文编辑: 赵金鑫)