

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.09.015

435 例产妇产后相关激素水平的调查研究及闭经风险和抑郁状况的关系研究*

黄 强 蒲爱民 项锦红 李春梅 罗 莉[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院妇产科 重庆 400000)

摘要 目的:研究 435 例产妇产后相关激素水平及可能发生闭经的风险,并探讨其与抑郁状况的关系,为临床诊疗提供依据。**方法:**选取 2017 年 3 月到 2019 年 5 月期间我院收治的 435 例产妇为研究对象,根据出血情况将产妇分为出血 ≥ 400 mL 组($n=26$)和出血 <400 mL 组($n=409$),根据生产产程将产妇分为产程 ≥ 36 h 组($n=34$)和产程 <36 h 组($n=401$),根据催产素应用情况将产妇分为催产素用量 ≥ 20 U 组($n=41$)和催产素用量 <20 U 组($n=394$),根据是否发生产后抑郁将产妇分为产后抑郁组($n=69$)和无产后抑郁组($n=366$),检测并对比所有产妇血清中卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)、泌乳素(PRL)以及雌二醇(E_2)水平。**结果:**出血 ≥ 400 mL 组 FSH、LH 水平显著高于出血 <400 mL 组,出血 ≥ 400 mL 组 E_2 水平显著低于出血 <400 mL 组($P<0.05$);产程 ≥ 36 h 组 FSH、LH 水平显著高于产程 <36 h 组,产程 ≥ 36 h 组 E_2 水平显著低于产程 <36 h 组($P<0.05$);催产素用量 ≥ 20 U 组 FSH、LH 水平显著高于催产素用量 <20 U 组,催产素用量 ≥ 20 U 组 E_2 水平显著低于催产素用量 <20 U 组, ($P<0.05$);产后抑郁组 FSH、LH 水平显著高于无产后抑郁组,产后抑郁组的 E_2 水平显著低于无产后抑郁组 ($P<0.05$);不同组分的 PRL 水平比较无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:**出血量 ≥ 400 mL、产程 ≥ 36 h 和催产素用量 ≥ 20 U 可能是闭经的风险因素,而产后抑郁可能降低产妇的卵巢功能。

关键词:产妇;卵泡刺激素;促黄体生成激素;雌二醇;泌乳素;闭经;抑郁

中图分类号:R714.46 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)09-1677-04

A study of Postpartum Hormone Levels and the Relationship between Amenorrhea Risk and Depression of 435 Cases of Postpartum Women*

HUANG Qiang, PU Ai-min, XIANG Jin-hong, LI Chun-mei, LUO Li[△]

(Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of PLA Army Medical University, Chongqing, 400000, China)

ABSTRACT Objective: To study the hormone levels and the risk of amenorrhea in 435 cases of postpartum women, and to explore the relationship between them and depression, so as to provide basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** 435 pregnant women admitted to our hospital from March 2017 to May 2019 were selected as the research objects. According to the bleeding situation, parturient women were divided into bleeding ≥ 400 mL group ($n=26$) and bleeding <400 mL group ($n=409$). According to the birth process, parturients were divided into labor process ≥ 36 h group ($n=34$) and labor process <36 h group ($n=401$). According to the application of oxytocin, parturients were divided into oxytocin dosage ≥ 20 U group ($n=41$) and oxytocin dosage <20 U group ($n=394$). According to the occurrence of post natal depression, parturients were divided into postpartum depression group ($n=69$) and non postpartum depression group ($n=366$). Serum levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL) and estradiol (E_2) were measured and compared in all parturients. **Results:** The levels of FSH and LH in the bleeding ≥ 400 mL group were significantly higher than bleeding <400 mL group, the levels of E_2 in the bleeding ≥ 400 mL group were significantly lower than bleeding <400 mL group ($P<0.05$); the levels of FSH and LH in the labor process ≥ 36 h group were significantly higher than labor process <36 h group, the levels of E_2 in the labor process ≥ 36 h group were significantly lower than labor process <36 h group ($P<0.05$); the levels of FSH and LH in the oxytocin dosage ≥ 20 U group were significantly higher than oxytocin dosage <20 U group, the levels of E_2 in the oxytocin dosage ≥ 20 U group were significantly lower than oxytocin dosage <20 U group ($P<0.05$); the levels of FSH and LH in the postpartum depression group were significantly higher than non postpartum depression group, the levels of E_2 in the postpartum depression group were significantly lower than non postpartum depression group ($P<0.05$); the levels of PRL in different components were no statistical difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Bleeding volume ≥ 400 mL, labor process ≥ 36 h and oxytocin dosage ≥ 20 U may be risk factors of amenorrhea, while postpartum depression may reduce the ovarian function of parturient women.

Key word: Parturient; Follicle stimulating hormone; Luteinizing hormone; Estradiol; Prolactin; Amenorrhea; Depression

Chinese Library Classification(CLC): R714.46 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)09-1677-04

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2019MSXM025)

作者简介:黄强(1984-),男,博士,主治医师,研究方向:病理产科,E-mail:chrishq@163.com

[△] 通讯作者:罗莉(1979-),女,硕士,主治医师,研究方向:病理产科,E-mail:25716647@qq.com

(收稿日期:2019-11-06 接受日期:2019-11-29)

前言

产后闭经与多种因素有关,其中性激素水平出现波动对闭经有一定提示作用^[1,2]。有研究显示,卵泡刺激素(Follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成激素(Luteinizing hormone, LH)水平明显升高,而且雌二醇(Estradiol, E₂)水平明显降低说明卵巢功能降低,有较大可能出现继发性闭经^[3-5]。E₂水平较低对FSH和LH的负反馈调节作用降低,引起FSH和LH水平明显增高^[6]。当产程较长或者催产素应用剂量较大时会对激素分泌带来影响,导致E₂水平低下,增加闭经发生的风险^[7,8]。泌乳素(Prolactin, PRL)具有促进乳腺发育和泌乳的作用,PRL水平较高也会导致闭经发生^[9,10]。因此,本研究通过分析435例产妇产后相关激素水平情况,并评估闭经风险和抑郁状况的关系,以期为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月到2019年5月期间我院收治的435例产妇为研究对象,研究经医学伦理委员会批准。纳入标准:所有产妇均为初产妇,均经阴道分娩,均未使用过任何激素,所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。排除标准:排除肿瘤类疾病、内分泌系统疾病、免疫系统疾病等患者。根据患者出血情况将产妇分为出血 ≥ 400 mL组和出血 <400 mL组,出血 ≥ 400 mL组26例,年龄20-32岁,平均年龄(26.32 $\pm$ 3.41)岁,出血 <400 mL组409例,年龄21-34岁,平均年龄(26.73 $\pm$ 2.89)岁。根据生产产程将产妇分为产程 ≥ 36 h组和产程 <36 h组,产程 ≥ 36 h组34例,年龄21-32岁,平均年龄(26.47 $\pm$ 2.97)岁,产程 <36 h组401例,年龄20-32岁,平均年龄(26.73 $\pm$ 3.21)岁。根据催产素应用情况将产妇分为催产素用量 ≥ 20 U组和催产

素用量 <20 U组,催产素用量 ≥ 20 U组41例,年龄22-33岁,平均年龄(27.12 $\pm$ 3.34)岁,催产素用量 <20 U组394例,年龄21-32岁,平均年龄(26.67 $\pm$ 3.91)岁。根据研究对象是否患有产后抑郁将产妇分为产后抑郁组和无产后抑郁组,产后抑郁组69例,年龄20-34岁,平均年龄(26.34 $\pm$ 4.91)岁,无产后抑郁组366例,年龄21-33岁,平均年龄(26.78 $\pm$ 5.21)岁。各组一般资料比较均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有研究对象均在产后7-10天时自填抑郁自评量表(Self-rating depression scale, SDS)^[11],SDS评分共20项,每项4分,分数越高代表抑郁程度越严重。抑郁严重度=各项累计分/80,抑郁判定标准如下:0.5以下者为无抑郁;0.5-0.59为轻微至轻度抑郁;0.6-0.69为中至重度;0.7以上为重度抑郁。所有产妇复查时均抽取清晨空腹静脉血液约3 mL,然后以3000 r/min的速度离心5 min,取上清液,将其保存在-20℃环境中保持,尽量当天测试完毕。FSH、LH、E₂、PRL等均应用MAGLUMI 2000全自动分析仪检测,以免发光法检测,试剂由上海生物技术有限公司提供,所有操作均由同一组检验师完成。

1.3 统计学方法

数据均由SPSS23.0软件统计分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,应用t检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 不同出血情况比较

出血 ≥ 400 mL组FSH、LH水平显著高于出血 <400 mL组,出血 ≥ 400 mL组E₂水平显著低于出血 <400 mL组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);两组PRL水平比较无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 不同出血情况比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of different bleeding situations($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	FSH(U/L)	LH(U/L)	E ₂ (U/L)	PRL(μ g/L)
Bleeding ≥ 400 mL group	26	12.43 $\pm$ 1.09	10.32 $\pm$ 1.21	302.13 $\pm$ 7.42	11.82 $\pm$ 4.25
Bleeding <400 mL group	409	5.47 $\pm$ 1.26	6.59 $\pm$ 1.04	378.73 $\pm$ 8.27	11.51 $\pm$ 2.08
t		9.018	7.837	10.048	0.677
P		0.000	0.000	0.000	0.499

2.2 不同产程情况比较

产程 ≥ 36 h组FSH、LH水平显著高于产程 <36 h组,产程 ≥ 36 h组E₂水平显著低于产程 <36 h组,两组比较差异具有

统计学意义($P<0.05$);两组PRL水平比较无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 不同产程情况比较($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of different labor process situations($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	FSH(U/L)	LH(U/L)	E ₂ (U/L)	PRL(μ g/L)
Labor process ≥ 6 h group	34	8.98 $\pm$ 1.39	9.02 $\pm$ 1.15	330.84 $\pm$ 9.46	11.87 $\pm$ 3.46
Labor process <36 h group	401	5.62 $\pm$ 1.11	6.63 $\pm$ 1.24	377.82 $\pm$ 7.54	11.49 $\pm$ 2.33
t		8.364	7.448	8.857	0.874
P		0.000	0.000	0.000	0.383

2.3 不同催产素用量比较

催产素用量 $\geq 20\text{U}$ 组 FSH、LH 水平显著高于催产素用量 $<20\text{U}$ 组, 催产素用量 $\geq 20\text{U}$ 组 E_2 水平显著低于催产素用量

$<20\text{U}$ 组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 两组 PRL 水平比较无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 不同催产素用量比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of different oxytocin dosage($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	FSH(U/L)	LH(U/L)	E_2 (U/L)	PRL($\mu\text{g/L}$)
Oxytocin dosage $\geq 20\text{U}$ group	41	8.95 ± 1.02	8.98 ± 0.42	312.41 ± 8.24	11.96 ± 0.48
Oxytocin dosage $<20\text{U}$ group	394	5.57 ± 0.98	6.59 ± 1.07	380.58 ± 8.58	11.47 ± 1.69
t		8.568	5.019	13.527	1.216
P		0.000	0.000	0.000	0.225

2.4 产后抑郁组及无产后抑郁组比较

产后抑郁组 FSH、LH 水平显著高于无产后抑郁组, 产后抑郁组 E_2 水平显著低于无产后抑郁组, 两组比较差异具有统计

学意义($P<0.05$); 两组 PRL 水平比较无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 产后抑郁组及无产后抑郁组比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of postpartum depression group and non postpartum depression group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	FSH(U/L)	LH(U/L)	E_2 (U/L)	PRL($\mu\text{g/L}$)
Postpartum depression group	69	8.67 ± 1.10	8.52 ± 1.08	350.25 ± 6.14	11.98 ± 1.24
Non postpartum depression group	366	5.36 ± 1.03	6.49 ± 1.02	378.65 ± 6.67	11.43 ± 1.27
t		6.632	4.761	5.586	1.074
P		0.000	0.000	0.000	0.172

3 讨论

月经正常来潮与下丘脑-垂体-卵巢轴的功能有关, 与其神经内分泌调节有关, 此外还与子宫内膜对这些神经内分泌激素正常应答反应有关^[12,13]。女性怀孕、生产过程中会出现体内激素剧烈变化, 对卵巢分泌具有较大影响, 但是多于生产 42 天后恢复正常。若生产过程中出血量较大、产程较长、应用催产素量偏大等都会给卵巢带来较大影响, 进而影响下丘脑-垂体-卵巢轴的正常运行, 出现一定后遗症状^[14-16]。闭经与许多因素有关, 根据其原因可以分为丘脑性闭经、垂体性闭经、卵巢功能性闭经、子宫性闭经, 但是无论何种因素导致均可出现性激素水平变化, 且性激素水平明显异常对闭经也具有一定评估作用^[17-19]。

若 FSH、LH 水平明显升高, E_2 水平显著降低, 在一定程度上提示卵巢功能衰退^[20]。在正常的卵巢内分泌轴中, 卵巢分泌的激素会抑制 FSH 和 LH 的分泌, 若卵巢衰退或者无发育时, 分泌的激素水平会显著降低, 进而对 FSH 和 LH 的抑制作用降低, 促使血液中 FSH 和 LH 水平明显增高^[21,22]。在生产过程中, 由于各种因素卵巢功能降低, 导致卵泡分泌激素水平也降低, 从而降低对下丘脑和垂体的抑制作用。产后继发性闭经是因卵巢对垂体分泌的促性腺激素失去反应, 进而导致月经失调, 而月经长期失调则会反馈于下丘脑和垂体, 最终发生闭经, 因此检测血液中 FSH、LH、 E_2 以及 PRL 对闭经可能有风险评估作用^[23,24]。本研究显示, 出血 $\geq 400\text{mL}$ 组与出血 $<400\text{mL}$ 组、产程 $\geq 36\text{h}$ 组与产程 $<36\text{h}$ 组、催产素用量 $\geq 20\text{U}$ 组和催产素用量 $<20\text{U}$ 组 FSH、LH 和 E_2 水平比较均有统计学意义, 说明出

血量、产程长、催产素用量大等对 FSH、LH 以及 E_2 水平影响较大, 提示出血量大、产程长、催产素用量大对卵巢具有一定损伤作用, 分析原因可能是出血量较大、产程较长会影响产妇的体质, 使产妇肾气亏虚, 也显著影响产妇的内分泌, 使产后卵巢分泌能力降低, 导致其对垂体和下丘脑的抑制作用降低, FSH 和 LH 分泌明显增加, 而 FSH 和 LH 分泌显著增加也会增加对卵巢的刺激作用, 加重其损伤^[25,26]。同时, 生产时应用大量催产素会影响机体内分泌, 导致 E_2 分泌显著降低, 进而使 FSH 和 LH 水平明显增加。各组 PRL 水平无明显差异, 说明出血较多、产程较长、催产素用量较大对 PRL 影响较小, 主要因为闭经产妇多数会出现 PRL 水平显著增加, 其与垂体有关, 且产妇生产后 PRL 会明显升高, 也提示该物质对闭经风险评估意义较小。

产后抑郁经常发生于产后数天内, 可出现恐惧、焦虑、头痛、失眠、易激惹等症状, 同时由于过度担忧自身及婴儿健康, 可导致产妇失去生活自理及照料婴儿的能力, 严重者可陷入精神错乱等状态^[27,28]。由于产后抑郁的病理生理尚无准确定论, 但患者体内分泌激素水平变化与产后抑郁之间的相关性一直被学界关注。本研究显示, 产后抑郁的产妇 FSH 及 LH 水平显著高于无产后抑郁的产妇, 这进一步表明, 产妇产后较高的血清 FSH 及 LH 水平可能是产妇发生产后抑郁的原因之一。因此, 适当降低产后抑郁的产妇体内血清 FSH 及 LH 水平可能有助于缓解产后抑郁^[29,30]。

综上所述, 产后出血较多、产程较长、催产素用量较大以及产后抑郁对 FSH、LH 和 E_2 水平影响较大, 对 PRL 影响较小, 临床可通过监测 FSH、LH 和 E_2 的水平变化来评估闭经风险及

产后抑郁。

参考文献(References)

- [1] Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management [J]. Am Fam Physician, 2019, 100(1): 39-48
- [2] 朴贤婧, 李静, 单忠艳, 等. 抗苗勒管激素在多囊卵巢综合征及下丘脑性闭经中的变化分析[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(2): 90-93
- [3] 张志君, 刘惠. 女性闭经患者血清 FSH、LH、PRL 水平测定分析[J]. 中国性科学, 2016, 25(9): 29-31
- [4] Ran S, Yu Q, Deng S, et al. Luteinizing hormone elevation in ovarian granulosa cell tumor: a case report and review of the literature [J]. J Ovarian Res, 2017, 10(1): 30
- [5] Messini CI, Vasilaki A, Korona E, et al. Effect of resistin on estradiol and progesterone secretion from human luteinized granulosa cells in culture[J]. Syst Biol Reprod Med, 2019, 65(5): 350-356
- [6] Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, et al. Reprint of: Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome[J]. Fertil Steril, 2019, 112(4S1): e174-e177
- [7] Millar RP, Sonigo C, Anderson RA, et al. Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis Reactivation by Kisspeptin-10 in Hyperprolactinemic Women With Chronic Amenorrhea [J]. J Endocr Soc, 2017, 1(11): 1362-1371
- [8] 李岩, 李媛, 刘嫒, 等. 预估卵巢正常反应人群促排卵第 5 日血清 E₂ 水平与卵巢反应性[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(7): 882-885
- [9] Cabrera-Reyes EA, Limón-Morales O, Rivero-Segura NA, et al. Prolactin function and putative expression in the brain[J]. Endocrine, 2017, 57(2): 199-213
- [10] Štelcl M, Vrublovský P, Machaš Š. Prolactin and alteration of fertility [J]. Ceska Gynecol, Winter, 2018, 83(3): 232-235
- [11] 段泉泉, 胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(9): 676-679
- [12] 张玉红, 张阳佳. 产后抑郁症和性激素水平、神经递质之间的相关性分析[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(4): 621-623
- [13] 王凡, 张正红, 肖开转, 等. 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴和下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴在多囊卵巢综合征神经内分泌功能紊乱中的作用[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39(5): 699-704
- [14] Goldsammer M, Merhi Z, Buyuk E. Role of hormonal and inflammatory alterations in obesity-related reproductive dysfunction at the level of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1): 45
- [15] Arao Y, Hamilton KJ, Wu SP, et al. Dysregulation of hypothalamic-pituitary estrogen receptor α -mediated signaling causes episodic LH secretion and cystic ovary[J]. FASEB J, 2019, 33(6): 7375-7386
- [16] Rovner P, Keltz J, Allshouse A, et al. Induction of the LH Surge in Premenarchal Girls Confirms Early Maturation of the Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis[J]. Reprod Sci, 2018, 25(1): 33-38
- [17] 胡虹宇, 孔祥东, 王叔. 平肝解郁汤对产妇产后抑郁症的改善及对性激素水平的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(4): 911-913, 917
- [18] 胡俊青, 吴淋淋, 袁青. 原发性闭经患者的细胞遗传学和性激素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(2): 66-67, 74
- [19] Al-Jaroudi D, Hijazi A, Bashir M, et al. Chromosomal aberrations in women with primary and secondary amenorrhea: A cross-sectional study[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(8): 1497-1505
- [20] Abbas W, Rao RR. Revisiting adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer patients [J]. Indian J Cancer, 2019, 56(4): 293-296
- [21] Sinha P, Chitra T, Papa D, et al. Laparoscopic Ovarian Drilling Reduces Testosterone and Luteinizing Hormone/Follicle-Stimulating Hormone Ratio and Improves Clinical Outcome in Women with Polycystic Ovary Syndrome[J]. J Hum Reprod Sci, 2019, 12(3): 224-228
- [22] 英忠, 王利娟, 李少君, 等. 经腹超声引导聚桂醇联合射频消融术治疗子宫肌瘤的临床疗效及对患者血清 E₂、LH、FSH 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4936-4939
- [23] Kim TH, Kim MR, Jung Y, et al. Relationship between sex hormones levels and 18F-FDG uptake by the ovaries in premenopausal woman [J]. Radiol Oncol, 2019, 53(3): 293-299
- [24] Ma R, Mikhail ME, Fowler N, et al. The Role of Puberty and Ovarian Hormones in the Genetic Diathesis of Eating Disorders in Females[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2019, 28(4): 617-628
- [25] Fujibe Y, Baba T, Nagao S, et al. Androgen potentiates the expression of FSH receptor and supports preantral follicle development in mice[J]. J Ovarian Res, 2019, 12(1): 31
- [26] Bauer JL, Kuhn K, Bradford AP, et al. Reduction in FSH Throughout the Menstrual Cycle After Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Young Normal Weight but not Obese Women [J]. Reprod Sci, 2019, 26(8): 1025-1033
- [27] 聂波. 产后抑郁患者血清激素和 NE、5-HT 的相互关系及与防御机制成熟程度的关联研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 412-415
- [28] 杜趁香, 孔凡静, 闫琨, 等. 产后抑郁患者血清 AA、EPA、DHA、维生素 D 及激素水平的变化及意义 [J]. 实用预防医学, 2019, 26(1): 87-89
- [29] Morrison KE, Cole AB, Thompson SM, et al. Brexanolone for the treatment of patients with postpartum depression [J]. Drugs Today (Barc), 2019, 55(9): 537-544
- [30] 褚静, 王立芹, 张寒, 等. 帕罗西汀联合参归养血片治疗产后抑郁症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(16): 1471-1473