

2016 年度重庆市出版专项资金资助项目

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.24.017

雌激素联合抗抑郁药物治疗我国围绝经期 妇女抑郁效果评价的 Meta 分析

刘岱岳,钟明洁,任敏清,梁先锋,钟古华
(广东省江门市第三人民医院精神二科 529000)

[摘要] **目的** 系统评价雌激素联合抗抑郁药物治疗我国围绝经期妇女抑郁症状的临床疗效。**方法** 计算机检索中国生物医学文献光盘数据库(CBMdisc)、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、PubMed、Cochrane Library 和 Google 学术等电子数据库,设置主题词检索 1980 年 1 月至 2016 年 2 月国内外发表的关于雌激素联合抗抑郁药物治疗我国围绝经期妇女抑郁的临床效果评价的相关文献。应用 RevMan5.1 软件对纳入文献的研究数据及结果进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 15 篇符合纳入标准的文献。数据合并结果显示,与单独使用雌激素治疗组相比,雌激素联合抗抑郁药物治疗组在有效率($RR=1.46,95\%CI=1.29\sim1.66,P<0.01$)、HAMD 评分($WMD=-4.61,95\%CI=-5.63\sim-3.59,P<0.01$)和 KMI 评分($WMD=-5.83,95\%CI=-11.12\sim-0.53,P<0.01$)3 个方面差异有统计学意义。**结论** 雌激素替代治疗联合抗抑郁药物对临床围绝经期症状及抑郁症状的治疗及缓解效果显著优于单独使用雌激素替代治疗。

[关键词] 雌激素类;围绝经期;抑郁症;联合治疗;Meta 分析
[中图法分类号] R749.053 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)24-3370-05

Meta-analysis on effect evaluation of estrogen combined with antidepressants in treating perimenopause-related depression in our country

Liu Daiyue, Zhong Mingjie, Ren Mingqing, Liang Xianfeng, Zhong Guhua

(Second Department of Psychiatry, Jiangmen Municipal Third People's Hospital, Jiangmen, Guangdong 529000, China)

[Abstract] **Objective** To systematically assess the clinical efficacy of estrogen combined with antidepressants in the treatment of perimenopause-related depression in our country by meta analysis. **Methods** The electronic databases of CBMdisc, CNKI, VIP, Wanfang, PubMed, Cochrane Library and Google Scholar were retrieved by computer. The subject terms were set for retrieving the literatures on the effect evaluation of estrogen combined with antidepressants in treating perimenopause-related depression in our country published at home and abroad from January 1980 to February 2016. The study data and results of included literatures were performed the meta analysis by using the RevMan 5.1 software. **Results** Fifteen articles conforming to the inclusion standard were included. The data merged results showed that compared with single estrogen use group, in the aspects of the effective rate ($RR=1.46,95\%CI=1.29\sim1.66,P<0.004$), HAMD score ($WMD=-4.61,95\%CI=-5.63\sim-3.59,P<0.01$) and KMI score ($WMD=-5.83,95\%CI=-11.12\sim-0.53,P<0.01$), the estrogen combined with antidepressants group had statistically significant difference. **Conclusion** The treatment and alleviating effect of estrogen substitution therapy combined with antidepressants for treating perimenopause symptoms and depression is superior to that of single estrogen use substitution therapy.

[Key words] estrogens; perimenopause; depressive disorder; combined therapy; Meta-analysis

围绝经期抑郁症是指在围绝经期间首次发病,以持续情绪低落为主要精神症状改变的疾病,发病年龄多在绝经前后 45~55 岁左右^[1]。围绝经期抑郁症的发生是由于女性卵巢功能减退乃至消失,最后导致雌激素缺乏从而导致内分泌系统紊乱。当围绝经期抑郁症状明显时,可表现为内分泌功能显著减退,更严重者可出现自杀念头^[2]。因此,早期围绝经的诊断与积极治疗具有十分重要的意义。目前,我国临床围绝经期抑郁症的治疗主要采用单独抗抑郁药物治疗和雌激素联合抗抑郁药物治疗。传统抗抑郁药物如 SSRI 类药物尽管疗效良好,但是起效时间晚,一般需要 2~4 周才开始发挥作用,且对 40% 抑郁症状治疗效果不显著^[3]。为了更好地改善抑郁症状,我国临床上大多采用雌激素替代疗法,即雌激素配合抗抑郁药物治疗围绝经期抑郁症^[4]。值得注意的是,尽管多个地区采用雌激素替代疗法治疗围绝经期抑郁症,然而治疗效果不一,且搭配方式不一。此外,国外关于雌激素联合疗法治疗围绝经期妇女抑郁的临床研究较多,并有相关的 Meta 分析。但是国外的研究由于语言限制,所进行的 Meta 分析并未纳入中国的临床研

究报道,导致研究分析出现地域限制的局限性。因此,为了综合评价这种疗法在中国患者中的有效性,本文意用 Meta 分析方式评价针对我国围绝经期妇女抑郁症状分析雌激素联合抗抑郁药物治疗的临床疗效,以及最佳药物配伍。

1 资料与方法

1.1 研究对象 以雌激素联合抗抑郁药物治疗我国围绝经期妇女抑郁症状的病例对照研究作为研究对象。雌激素替代治疗为实验组,非雌激素治疗为对照组。

1.2 资料来源 计算机检索中国生物医学文献光盘数据库(CBMdisc)、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(万方)、PubMed、Cochrane Library 和 Google 学术等电子数据库,1980 年 1 月至 2016 年 2 月,国内外发表的关于我国围绝经期伴有抑郁症并接受雌激素等抗抑郁治疗的相关文献。其中,CBMdisc、CNKI、万方数据知识服务平台为中文文献信息源,检索关键词设置为“(雌激素[扩展全部树]/全部副主题词 or 联合激素 or 替代治疗)”and“(抑郁症[扩展全部树]/全部副主题词 or 围绝经期抑郁症[扩展全部树]/全部副主题词 or 围绝

经期);英文检索关键词设置为“estrogen therapy”“depression”“hormonal therapy”“postmenopausal depression”和“perimenopausal depression”。检索结果套录相关字段,进行雌激素联合抗抑郁药物治疗中国围绝经期妇女抑郁症状的文献计量学分析。

1.3 纳入标准 (1)纳入的研究均为病例对照试验,雌激素替代治疗为试验组,非雌激素治疗为对照组(主要为仅接受抗抑郁药物而无雌激素类药物配伍的人群);(2)纳入研究对象为中国(包括港澳台)围绝经期妇女,范围为绝经前 1 年到绝经后 1 年内时间;(3)内容为雌激素联合抗抑郁药物治疗我国围绝经期妇女抑郁症状的相关性研究;(4)提供全部原始数据,包括抑郁量表评分,用药情况,用药剂量计周期且全部数据准确可靠。

1.4 排除标准 (1)原始文献为综述类、会议性或者病例报道类文章;(2)文献纳入对象非我国病例人群;(3)非对照类研究报道;(4)非中文或英文文献;(5)重复性研究。

1.5 结局指标 观察指标:雌激素替代治疗在病例组合对照组中的抗抑郁治疗效果评价。

1.6 数据采集 所有纳入中文文献和英文文献的数据由两个人独立完成采集工作,对于不确定的部分由两人协商以求一致。每篇文献最终纳入的数据包括:文章发表年份,第一作者姓名,是否为围绝经期,试验组及对照组病例数,平均年龄,抗抑郁治疗药物类型,抑郁量表评分。

1.7 文献质量评价 文献质量评价主要通过两个人采用 Jadad 评分量表对纳入文献的 RCTs 设计进行评价,包括(1)随机序列的产生(“是”=2,“不清楚”=1,“否”=0);(2)随机化隐藏(“是”=2,“不清楚”=1,“否”=0);(3)盲法(“是”=2,“不清楚”=1,“否”=0);(4)撤出与退出(“是”=1,“否”=0)。1~3 分视为低质量,4~7 分视为高质量。

1.8 分析方法 主要采用 RevMan 5.1 统计软件进行 Meta 分析。计量资料采用加权均数差(Weighted Mean Difference, WMD)及 95%置信区间(95%CI)表示,计数资料采用 RR 及 95%CI 表示。异质性主要采用卡方检验进行检验,若 $P>0.05$,采用固定效应模型,反之则采用随机效应模型进行 Meta 分析。

2 结 果

2.1 文献检索结果 根据 PRISMA 流程进行文献检索,通过检索中国生物医学文献光盘数据库(CBMdisc)、CNKI、万方平台、PubMed、Cochrane Library 和 Google 学术,初步检索到中文文献 87 篇,英文文献 3 篇。通过阅读文献题目和摘要从这 87 篇中文文献和 3 篇英文文献中初步筛选出 40 篇文献,在详细阅读后并进行深入评估后,排除 25 篇不符合纳入排除标准的文献,其中 5 篇文献纳入研究对照组为非雌激素治疗,3 篇文章纳入研究实验组为非抗抑郁药物联合使用,2 篇为综述类文章,3 篇为非病例对照型研究,9 篇文献原始数据不完善(没有 HAMD 和 KMI 抑郁量表评分),1 篇英文文献为中文文献收录在 Pubmed 的英文摘要版,1 篇英文文献纳入患者根据病历资料判断可疑超出围绝经期,1 篇英文文献有与中文文献纳入病例重复的可能性故排除。最终有 15 篇中文文献符合基本要求纳入 Meta 分析,见图 1。

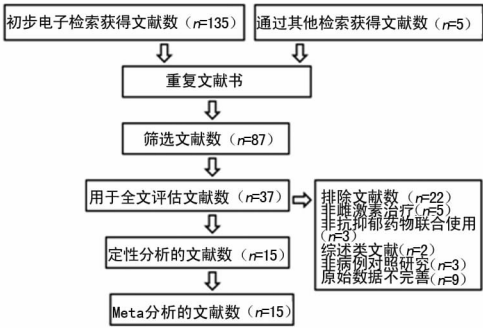


图 1 中文文献检索流程及结果

2.2 纳入文献特征 对纳入的 15 篇文献的文献特征进行总结归纳并进行相关数据的提取,主要包括作者信息、发表年份、例数、有效例数、治疗药物及剂量、疗程、HAMD 评分以及 KMI 评分,15 篇文献均为我国围绝经期妇女抑郁症状的临床疗效评价型研究。所有纳入文献的 Jadad 质量评分介于 3~7,文献临床特征见表 1。

表 1 雌激素联合治疗与单独治疗有效性纳入文献特征

纳入文献	组别	n	Jadad	用药及药物剂量	疗程	有效数	HAMD 评分	KMI 评分
郁琦等[5]2004	联合治疗	26	3	氟西汀 20 mg/d,甲羟孕酮 5 mg/d,雌激素 0.625 mg/d	8 周	24	治疗前:23.00±5.00 治疗后:3.00±2.00	治疗前:31.00±8.00 治疗后:9.00±6.00
	单独治疗	27		雌激素 0.625 mg/d,甲羟孕酮 5 mg/d		13	治疗前:24.00±5.00 治疗后:11.00±6.00	治疗前:33.00±7.00 治疗后:14.00±7.00
张桂华[6]2005	联合治疗	34	3	帕罗西汀 10 mg/d,尼尔雌醇每 2 周 1 mg	10 周	32	治疗前:22.86±4.21 治疗后:4.93±4.12	治疗前:31.86±7.21 治疗后:7.23±5.01
	单独治疗	44		尼尔雌醇每 2 周 1 mg		24	治疗前:23.01±4.19 治疗后:11.30±4.86	治疗前:32.08±7.06 治疗后:10.36±7.23
程湘等[7]2005	联合治疗	30	5	氟西汀 20 mg/d,替勃龙 2 mg/d	2 个月	29	—	治疗前:32.00±7.00 治疗后:9.00±7.00
	单独治疗	30		替勃龙 2.5 mg/d		16	—	治疗前:33.00±8.00 治疗后:15.00±8.00
于学文等[8]2007	联合治疗	30	3	帕罗西汀 20 mg/d,替勃龙 1.25~2.50 mg/d	8 周	28	治疗前:22.13±3.62 治疗后:6.37±3.68	治疗前:25.50±6.11 治疗后:6.33±2.96
	单独治疗	31		替勃龙 1.25~2.50 mg/d		25	治疗前:21.60±3.90 治疗后:8.77±4.17	治疗前:24.90±5.40 治疗后:7.03±4.18
马春琼[9]2007	联合治疗	52	3	西酞普兰 20 mg/d,雌激素 0.625 mg/d,甲羟孕酮 5 mg/d	8 周	49	治疗前:23.14±4.44 治疗后:5.07±4.27	治疗前:32.20±7.00 治疗后:7.19±4.55
	单独治疗	61		雌激素 0.625 mg/d,甲羟孕酮 5 mg/d		34	治疗前:22.74±4.86 治疗后:10.12±5.90	治疗前:32.21±7.72 治疗后:9.82±7.01
李文[10]2010	联合治疗	22	4	艾司西酞普兰 10 mg/d,替勃龙每 2 周 2.5 mg	8 周	20	—	治疗前:33.41±7.67 治疗后:6.34±3.45

续表 1 雌激素联合治疗与单独治疗有效性纳入文献特征

纳入文献	组别	n	Jadad	用药及药物剂量	疗程	有效数	HAMD 评分	KMI 评分
李铁琳 ^[11] 等 2011	单独治疗	21	3	替勃龙每 2 周 2.5 mg	8 周	15	—	治疗前:33.48±7.23, 治疗后:10.65±4.12
	联合治疗	30		路优泰 900 mg/d,戊酸雌二 醇片 2 mg/d,醋酸环丙孕酮 1 mg/d		—	治疗前:24.00±6.00 治疗后:3.00±1.00	治疗前:32.00±8.00 治疗后:9.00±5.00
	单独治疗	30		戊酸雌二醇片 2 mg/d, 醋酸环丙孕酮 1 mg/d		—	治疗前:25.00±6.00 治疗后:9.00±6.00	治疗前:31.00±6.00 治疗后:12.00±6.00
周红梅 ^[12] 2011	联合治疗	50	5	氟西汀 20 mg/d,尼尔 雌醇每 2 周 1 mg	12 周	48	治疗前:23.04±4.44 治疗后:5.33±3.86	治疗前:33.04±4.57 治疗后:8.38±2.25
	单独治疗	50		尼尔雌醇每 2 周 1 mg		38	治疗前:22.40±3.47 治疗后:11.21±2.05	治疗前:32.40±5.17 治疗后:12.34±2.65
	联合治疗	43		西酞普兰 20 mg/d, 雌激素 0.625 mg/d,甲羟孕酮 5 mg/d		41	治疗前:28.75±4.37 治疗后:5.89±4.07	治疗前:33.15±6.89 治疗后:7.48±3.85
李堃 ^[13] 2011	单独治疗	42	3	雌激素 0.625 mg/d, 甲羟孕酮 5 mg/d	8 周	20	治疗前:29.27±3.38 治疗后:10.13±5.05	治疗前:32.84±7.12 治疗后:9.92±6.14
	联合治疗	21		米氮平 7.5~15.0 mg/d,戊酸雌二醇 2 mg/d,醋酸甲羟孕酮 6 mg/d		20	治疗前:24.53±5.43 治疗后:4.37±2.45	治疗前:37.23±6.57 治疗后:14.78±4.63
	单独治疗	20		戊酸雌二醇 2 mg/d, 醋酸甲羟孕酮 6 mg/d		13	治疗前:25.13±6.09 治疗后:11.73±6.51	治疗前:36.19±8.46 治疗后:17.13±5.29
周湘黔 ^[14] 2012	联合治疗	60	5	帕罗西汀 20 mg/d, 莉芙敏 40 mg/d	12 周	—	—	治疗前:24.80±7.20 治疗后:9.80±4.60
	单独治疗	60		莉芙敏 40 mg/d		—	—	治疗前:25.00±7.30 治疗后:10.40±5.30
	联合治疗	38		氟西汀 20 mg/d,妊马雌酮 0.625 mg/d,甲羟孕酮 10 mg/d		35	治疗前:21.38±3.09 治疗后:6.23±0.29	—
钱俊 ^[16] 等 2015	单独治疗	38	3	妊马雌酮 0.625 mg/d, 甲羟孕酮 10 mg/d	3 个月	25	治疗前:22.38±3.87 治疗后:9.11±1.24	—
	联合治疗	35		度洛西汀 40~60 mg/d, 替勃龙 2.5 mg/d		33	治疗前:25.80±1.50 治疗后:8.60±4.90	—
	单独治疗	35		替勃龙 2.5 mg/d		28	治疗前:25.5±1.6 治疗后:11.5±5.6	—
赵士贵 ^[17] 2015	联合治疗	35	5	阿米替林 20 mg/d,甲羟孕酮 8 mg/d, 戊酸雌二醇 1 mg/d,甲羟孕酮 8 mg/d	12 周	—	治疗前:8.40±1.67 治疗后:3.57±1.48	—
	单独治疗	35		戊酸雌二醇片 1 mg/d, 甲羟孕酮 8 mg/d		—	治疗前:8.38±1.69 治疗后:5.89±1.67	—
	联合治疗	30		曲唑酮 25~50 mg/d, 莉芙敏 40 mg/d		—	治疗前:35.37±4.90 治疗后:17.97±4.72	—
郑凯 ^[19] 等 2015	单独治疗	30	3	莉芙敏 40 mg/d	6 周	—	治疗前:34.03±4.51 治疗后:22.13±3.98	—
	联合治疗	30		莉芙敏 40 mg/d		—	—	—

—:未观察此项指标

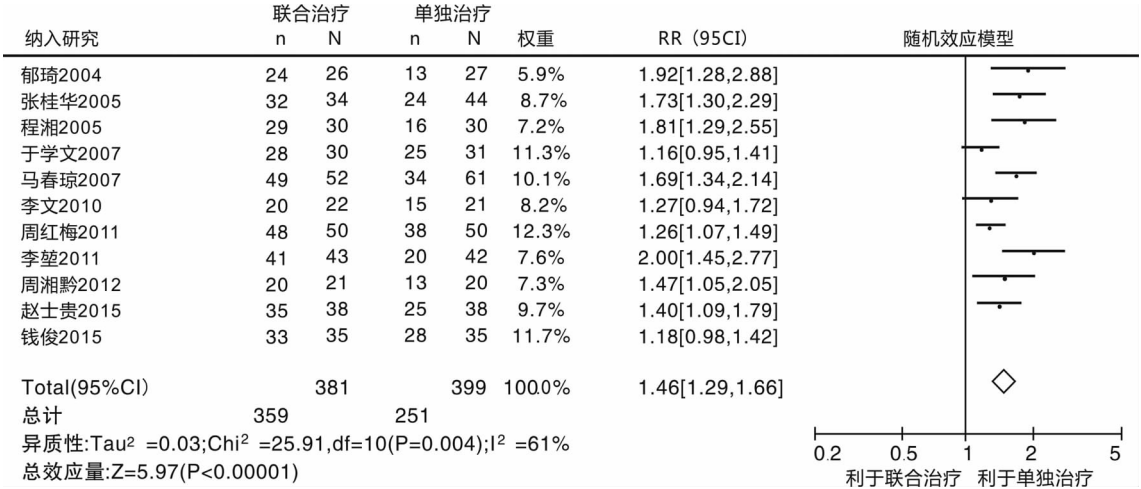


图 2 试验组和对照组有效率的 Meta 分析比较

2.3 Meta 结果分析

2.3.1 有效率 Meta 分析结果比较 15 篇纳入文献中有 11 篇文献报道了雌激素联合治疗与单独使用雌激素治疗结束后治疗有效率分析。各研究间异质性较高($I^2=61\%$),选用随机效应模型计算合并 OR 及 95%CI,结果提示雌激素联合抗抑郁药物治疗和对照组在有效率的比较上差异有统计学意义

($RR=1.46,95\%CI=1.29\sim1.66,P<0.01$),偏倚分析并无发现明显发表偏倚,见图 2。

2.3.2 HAMD 评分 Meta 分析结果比较 15 篇纳入文献中有 12 篇文献报道了雌激素联合治疗与单独使用雌激素治疗结束后 HAMD 评分分析。各研究间异质性较高($I^2=84\%$),选用随机效应模型计算合并 OR 值及 95%CI,结果提示雌激素

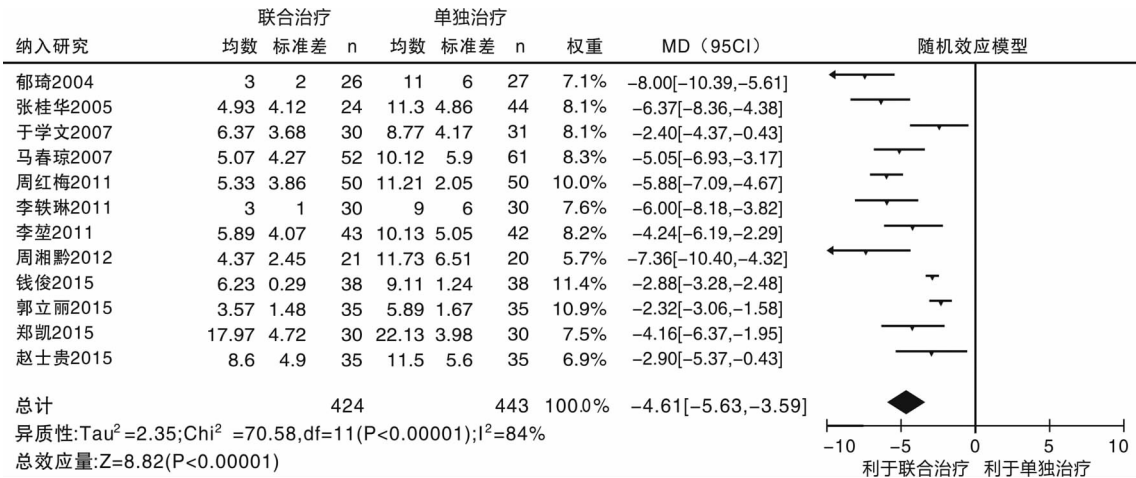


图 3 试验组和对照组 HAMD 评分的 Meta 分析比较

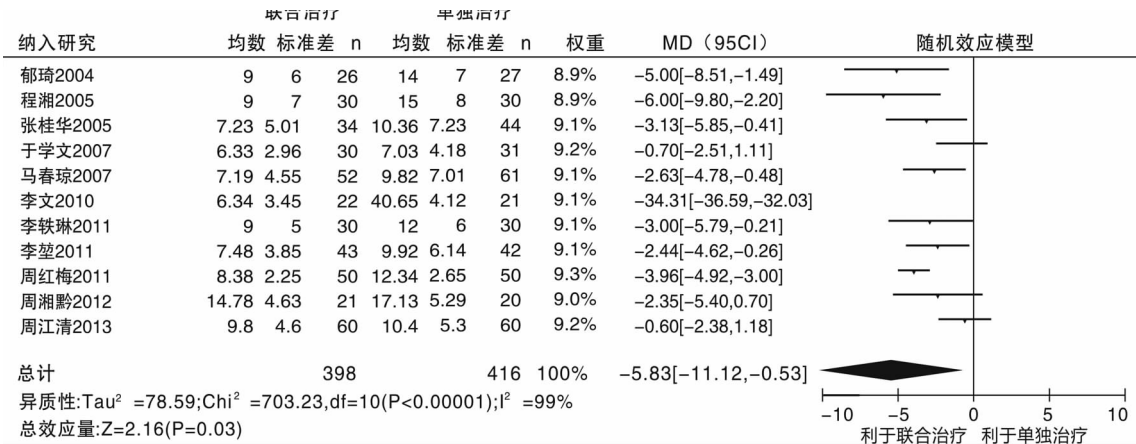


图 4 试验组和对照组 KMI 评分的 Meta 分析比较

联合抗抑郁药物治疗和对照组在 HAMD 评分的比较上差异有统计学意义 ($WMD = -4.61, 95\%CI = -5.63 \sim -3.59, P < 0.01$), 偏倚分析并无发现明显发表偏倚, 见图 3。

2.3.3 KMI 评分 Meta 分析结果比较 15 篇纳入文献中有 11 篇文献报道了雌激素联合治疗与单独使用雌激素治疗结束后 KMI 评分分析。各研究间异质性较高 ($I^2 = 99\%$), 选用随机效应模型计算合并 OR 及 95%CI, 结果提示雌激素联合抗抑郁药物治疗和对照组在 KMI 评分的比较上差异有统计学意义 ($WMD = -5.83, 95\%CI = -11.12 \sim -0.53, P < 0.01$), 偏倚分析并无发现明显发表偏倚, 见图 4。

3 讨 论

临床上发现在围绝经期抑郁症的发病率与围绝经期持续时间呈正相关, 且随着抑郁症状逐渐加重部分女性患者出现自杀念头, 因此对围绝经期女性抑郁症的发现及早期治疗具有极大的临床意义。围绝经期伴有抑郁症状的女性血液中雌激素的水平显著低于不伴有抑郁症状的女性, 这提示了雌激素表达水平的降低可能是围绝经期抑郁症发病的主要因素之一。雌激素具有促进中枢神经系统神经突触可塑性、神经元的生长、神经营养因子表达的显著作用^[20-22]; 并且已经被证实临床上雌激素的替代治疗对于围绝经期抑郁症状具有一定缓解效果^[23-24]。此外临床上还有部分治疗方式采用雌激素替代治疗联合抗抑郁药物应用以期更好地治疗围绝经期抑郁症^[25-26]。究竟是单一使用雌激素替代治疗还是联合治疗对我国围绝经期抑郁妇女的治疗效果更好, 目前尚无一致结论。

本研究系统性回顾了雌激素联合抗抑郁药物治疗我国围绝经期妇女抑郁症状的临床疗效。本研究结果显示, 在有效率

方面, 雌激素替代联合抗抑郁药物治疗组与单独应用雌激素组差异有统计学意义, 提示雌激素联合使用抗抑郁药物能够更有效地治疗抑郁症; 在 HAMD 量表评分降低方面, 雌激素替代联合抗抑郁药物治疗组与单独应用雌激素组差异有统计学意义, 提示雌激素联合使用抗抑郁药物能够更显著地降低围绝经期女性患者 HAMD 评分, 抑郁症状显著缓解; 在 KMI 评分降低方面, 雌激素替代联合抗抑郁药物治疗组与单独应用雌激素组差异显著性, 提示雌激素联合使用抗抑郁药物更优于单独应用雌激素, KMI 评分得到显著下降, 进一步肯定了联合治疗对围绝经期症状的疗效。在不良反应方面, 15 项研究中仅有 4 项研究报道了研究过程中出现的不良反应症状, 主要包括白细胞轻度升高(无显著改变)、头痛、胃肠道不适、失眠、心动过速、视物模糊等、阴道出血等, 但上述不良反应均可在治疗 2 周内自行缓解, 且在患者可接受范围内, 两组不良反应差异无统计学意义。

女性机体激素水平周期性的波动是其主要生理特征之一, 这些波动在月经期、妊娠期以及绝经期的尤为明显, 其中以源性雌激素即生理性雌激素的波动为主要改变。由于雌激素通过作用于相应受体在中枢神经系统中发挥重要作用, 主要表现在对神经发生、突触可塑性、神经递质传递和神经细胞凋亡的调节, 因此雌激素对情绪的调节、学习记忆和认知等方面脑功能有多重影响^[27-28]。雌激素的抗抑郁作用机制包括调节单胺类神经递质、诱导及协同脑源性神经生长因子、调节下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴等^[29-30]。雌激素的抗抑郁作用在临床和基础研究方面均得到一定的验证; 雌激素的应用可以改善围绝经期抑郁患者的情绪也已经得到证实, 同时雌激素的联合应用

可以降低围绝经期的骨质疏松、心脑血管疾病以及糖尿病的发生率^[31]。英国伦敦 London PMS and Menopause 中心的 Studd 等^[32]认为应该将雌激素作为治疗围绝经期女性抑郁症的一线药物。然而,雌激素长期应用会增加患乳腺癌和子宫内膜癌的风险^[33],且缺乏大型的随机对照试验来证实这雌激素的临床疗效,因此临床应用应谨慎考虑雌激素的配伍剂量及使用时间。本研究也存在一定的局限性,原因如下:(1)纳入的各研究仅针对我国围绝经期伴有抑郁症的女性患者,具有一定区域限制性;(2)纳入文献及病例数量较少,导致异质性较高,可能存在一定的发表偏倚。

综上所述,本研究系统性回顾了雌激素联合抗抑郁药物治疗我国围绝经期妇女抑郁症状的临床疗效,证实了雌激素替代治疗联合抗抑郁药物对临床围绝经期症状及抑郁症状的治疗及缓解效果显著优于单独使用雌激素替代治疗,且不良反应差异无统计学意义,是一种安全有效的治疗手段,对临床围绝经期抑郁症的治疗有一定的指导意义,未来仍需大型的临床试验进一步验证雌激素的安全性及疗效。

参考文献

- [1] Schmidt PJ, Murphy JH, Haq N, et al. Stressful Life events, personal losses, and perimenopause-related depression[J]. Arch Womens Ment Health, 2004, 7(1): 19-26.
- [2] Schmidt PJ, Murphy JH, Haq N, et al. Stressful life events, personal losses, and perimenopause-related depression[J]. Arch Womens Ment Health, 2004, 7(1): 19-26.
- [3] Marangell LB. Switching antidepressants for treatment-resistant major depression[J]. J Clin Psychiatry, 2001, 62 (Suppl 18): S12-17.
- [4] Schmidt PJ. Depression, the perimenopause, and estrogen therapy[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1052(1): 27-40.
- [5] 郁琦, 阴春霞, 惠英, 等. 盐酸氟西汀联合激素与单纯激素补充治疗绝经期抑郁症的疗效比较[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(7): 461-464.
- [6] 张桂华. 帕罗西汀联合尼尔雌醇与单用尼尔雌醇治疗绝经期抑郁症的疗效比较[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(2): 291-292.
- [7] 程湘, 陈正琼, 谢荣凯, 等. 盐酸氟西汀联合雌激素治疗绝经期抑郁症的临床观察[J]. 重庆医学, 2005, 34(5): 721-722, 724.
- [8] 于学文, 高成阁, 任永惠, 等. 雌激素对妇女围绝经与绝经期抑郁障碍的影响[J]. 中国妇幼保健研究, 2007, 18(5): 371-373.
- [9] 马春琼. 西酞普兰对围绝经期抑郁障碍的疗效观察[J]. 重庆医学, 2007, 36(18): 1883-1884.
- [10] 李文. 艾司西酞普兰治疗围绝经期抑郁对照观察[J]. 临床精神医学杂志, 2010, 20(1): 29-31.
- [11] 李铁琳, 崔满华, 高双, 等. 路优泰联合激素与单纯激素替代治疗围绝经期妇女抑郁症状疗效的比较[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(5): 667-669.
- [12] 周红梅. 尼尔雌醇联合盐酸氟西汀治疗绝经期妇女抑郁症状的疗效观察[J]. 中国药房, 2011, 22(32): 3034-3035.
- [13] 李堃. 西酞普兰联合雌激素治疗绝经期抑郁症的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(6): 865-866.
- [14] 周湘黔. 米氮平联合雌激素治疗围绝经期妇女抑郁症 41 例分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(19): 180-181.
- [15] 周江清, 王驰. 莉芙敏与帕罗西汀联用治疗围绝经期综合征伴抑郁的临床观察[J]. 中国药房, 2013, 24(36): 3419-3421.
- [16] 钱俊, 张波婷, 刘佳佳, 等. 不同方法治疗围绝经期及绝经后妇女抑郁症的疗效分析[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2015(81): 63-63.
- [17] 赵士贵. 度洛西汀联合替勃龙治疗女性更年期抑郁症的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(17): 33-34.
- [18] 郭立丽, 刘正清, 朱燕. 女性不同性激素水平下脑源性神经营养因子的变化[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(4): 510-512.
- [19] 郑凯, 陈雯, 郑邈. 盐酸曲唑酮联合莉芙敏治疗女性更年期抑郁症的临床效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(29): 5052-5053.
- [20] McEwen B. Estrogen actions throughout the brain[J]. Recent Prog Horm Res, 2002, 57: 357-384.
- [21] Woolley CS. Estrogen-mediated structural and functional synaptic plasticity in the female rat hippocampus[J]. Horm Behav, 1998, 34(2): 140-148.
- [22] Walf AA, Frye CA. A review and update of mechanisms of estrogen in the hippocampus and amygdala for anxiety and depression behavior[J]. Neuropsychopharmacology, 2006, 31(6): 1097-1111.
- [23] 于学文, 高成阁, 金辉. 雌激素的抗抑郁作用[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(2): 113-114.
- [24] 杨巧妹. 围绝经期抑郁症与雌激素替代治疗[J]. 医学综述, 2013, 19(2): 303-305.
- [25] Kornstein SG, Toups M, Rush AJ, et al. Do menopausal status and use of hormone therapy affect antidepressant treatment response? Findings from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR * D) study[J]. J Womens Health(Larchmt), 2013, 22(2): 121-131.
- [26] Rubinow DR, Johnson SL, Schmidt PJ, et al. Efficacy of estradiol in perimenopausal depression; so much promise and so few answers[J]. Depress Anxiety, 2015, 32(8): 539-549.
- [27] Hojo Y, Murakami G, Mukai H, et al. Estrogen synthesis in the brain—role in synaptic plasticity and memory[J]. Mol Cell Endocrinol, 2008, 290(1/2): 31-43.
- [28] Gasbarri A, Tavares MC, Rodrigues RC, et al. Estrogen, cognitive functions and emotion; an overview on humans, non-human primates and rodents in reproductive years[J]. Rev Neurosci, 2012, 23(5/6): 587-606.
- [29] 穆道周, 申国明. 雌激素的抗抑郁作用及机制研究进展[J]. 天津医药, 2010, 38(10): 920-922.
- [30] 张郭杨, 杨彦春, 刘志中, 等. 雌激素抗抑郁作用研究进展[J]. 华西医学, 2006, 21(1): 189-190.
- [31] 李长忠, 赵英姿, 兰守敏, 等. 雌激素治疗对围绝经期妇女抑郁相关症状的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(30): 6774-6775.
- [32] 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.
- [33] 李婷婷. 雌激素与乳腺癌治疗关系的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2010, 25(5): 392-394.