



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.05.008

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.05.008>

· 论著 ·

男性性激素水平及抑郁状态与肥胖的相关性研究

季业 包玉倩 庄新娟 田海荣 刘振

【摘要】 目的 调查男性肥胖患者性激素水平及抑郁状态的发生率,分析两者与肥胖的关系。**方法** 选取男性肥胖患者 104 例(肥胖组)及男性非肥胖受试者 183 例(对照组)。收集所有受试者一般临床资料[血压、身高、体重、BMI、腰臀比(WHR)]、实验室检查指标[血清性激素包括雌二醇(E2)、总睾酮(TT)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)、孕酮(P)及空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]及汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分并分组进行比较。采用 Spearman 相关分析评价 HAMD 评分与肥胖相关指标的相关性,采用二元 logistic 回归分析评估血清性激素水平、各肥胖相关因素及 HAMD 评分与肥胖的关系。**结果** 肥胖组患者 BMI、WHR、FINS、TG、TC、LDL-C、E2 水平、HAMD 评分及抑郁症患病率均高于对照组,而 HDL-C 水平及非抑郁状态发生率均低于对照组($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,男性肥胖患者 HAMD 评分与 BMI、WHR、FINS、TC 均呈显著正相关,E2 水平与 BMI、WHR、FPG、FINS、TC、TG、LDL-C、SDP、DBP 均呈显著正相关;E2 与 HDL-C 呈显著负相关,TT 水平和 TG 呈显著负相关($P < 0.05$)。二元 logistic 回归分析结果显示,高 E2、高 TC 及高 LDL-C 水平是肥胖的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 男性肥胖患者的 E2 水平及抑郁症患病率较高,抑郁症和肥胖呈正相关。

【关键词】 抑郁症; 抑郁状态; 肥胖; 雌二醇; 总睾酮**【中图分类号】** R845.3**【文献标识码】** A

Association between sex hormone levels and depressive state in obese men Ji Ye*, Bao Yuqian, Zhuang Xinjuan, Tian Hairong, Liu Zhen. * Department of Endocrinology and Metabolism, Jinshan Branch of Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 201599, China

【Abstract】 Objective To investigate the levels of sex hormones and incidence of depression in obese male patients, and to analyze the relationship between sex hormones and depression with obesity. **Methods** A total of 104 male obese patients (obesity group) and 183 male non-obese subjects (control group) were selected. The general clinical data of all subjects [blood pressure, height, weight, BMI, waist-hip ratio (WHR)], laboratory examination indexes [serum sex hormones including estradiol (E2), total testosterone (TT), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL), progesterone (P), fasting plasma glucose (FPG), Fasting insulin (FINS), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] and Hamilton depression scale (HAMD) score were collected and compared in groups. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between HAMD score and obesity related indicators. Binary logistic regression analysis was used to evaluate the relationship between serum sex hormone levels, Various obesity-related factors and HAMD score with obese. **Results** The BMI, WHR, FINS, TG, TC, LDL-C, E2, prevalence of depression and HAMD score of the obese group were higher than those in the control group, while the HDL-C level and incidence of non-depressive state were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that HAMD score was significantly positively correlated with BMI, WHR, FINS and TC in male obese patients, and E2 level was significantly positively correlated with BMI, WHR, FPG, FINS, TC, TG, LDL-C, SDP and DBP. The level of E2 was

基金项目:上海市金山区医药卫生类科技创新资金资助项目(2018311)

作者单位:2015991 上海市第六人民医院金山分院内分泌代谢科(季业、庄新娟、田海荣),神经精神科(刘振);上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病临床医学中心 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室(包玉倩)

通讯作者:刘振, E-mail: liuzhen1984star@163.com

significantly negatively correlated with HDL-C, and the level of TT was significantly negatively correlated with TG ($P < 0.05$). Binary logistic regression analysis showed that high E2, TC and LDL-C levels were independent risk factors for obesity ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of E2 and the prevalence of depression are higher in male obese patients, and depression is positively correlated with obesity.

[Key words] Depression; State of depression; Obesity; Estradiol; Total testosterone

近年临床研究发现,肥胖患者并发抑郁症的风险增高,BMI 的变化会影响情绪;和体重正常人群相比,肥胖者重度抑郁症的患病率增加 1.5~2.0 倍^[1-2]。普遍观点认为,肥胖诱导情绪障碍是由于两者有诸多相通神经生物学机制,其中可能的介导机制包括下丘脑-垂体-肾上腺轴失调、炎症、氧化应激和大脑奖赏环路异常等^[3-5],但是否有其他因素参与肥胖患者抑郁发生的机制尚待进一步探究。近年已发现性激素与大脑功能、结构及神经精神疾病有着一定的关系。女性抑郁症的发病率是男性的 2 倍,抑郁患者常伴有性欲减退等症状,产后、经前期、围绝经期等特殊时期是女性抑郁症的高发期^[6-7];老年男性也是抑郁症的高发人群。有研究显示雄激素可参与调节情绪和应激反应^[8-10]。研究显示雌激素除调节生殖和性行为外,尚参与认知、情感等多种功能^[8-10],但结论并不统一。肥胖患者常伴随性激素水平的改变,普遍为学者接受的是性腺机能减退-肥胖循环假说^[11-13]。脂肪中的芳香酶将雄激素转化成雌激素,低水平睾酮导致腹部脂肪大量沉积,这使芳香酶的活性大大增强,导致更多睾酮被转化成雌激素,从而进一步降低体内的睾酮水平,使腹部脂肪沉积进一步增多。此外,肥胖患者大多合并脂肪肝,受损肝脏也会降低雌激素代谢能力。本研究通过调查男性肥胖人群的抑郁症患病情况,探究抑郁症与肥胖的关系及性激素在其中的作用,为病因学和治疗学相关研究提供线索。

对象与方法

1. 对象:2017 年 4 月~2019 年 9 月于上海市第六人民医院金山分院内分泌代谢科就诊的男性肥胖患者 104 例(肥胖组),年龄 34~71 岁,平均年龄(51.03 ± 17.93)岁。纳入标准:均符合 2006 版《中国成人超重和肥胖预防和控制指南》修订的肥胖标准($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 或男性腰围 $\geq 90 \text{ cm}$)。排除标准:(1)心力衰竭、严重肝脏、肾脏、胃肠疾病或贫血;(2)恶性肿瘤;(3)性分化异常性疾病及男性性腺功能异常;(4)继发性肥胖症。选取同期于同一医院体检的既往未诊断糖尿病及高脂血症且性分化及性腺功能正常的男性非肥胖受试者 183 例(对照组),年龄 37~70 岁,平均年龄(53.64 ± 16.88)岁。本研究已通过上海市第六人民医院金山分院伦理委员会审核批准,所有受试者均签

署知情同意书。

2. 方法

(1)一般临床资料的收集:包括性别、年龄、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、BMI、腰臀比(WHR)。

(2)实验室检查指标的收集:包括性激素[雌二醇(E2)、总睾酮(TT)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、泌乳素(PRL)及孕酮(P)]、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

(3)抑郁症及抑郁状态的评估:由研究小组中同一位精神科专业医师对研究对象进行抑郁症评估。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17 项的版本先行评估,HAMD 评分 ≤ 7 分定义为非抑郁状态,HAMD 评分 > 7 分定义为可疑抑郁状态;再由同一医师依据精神障碍诊断与统计手册(第五版)(DSM-5)诊断标准^[18]对每位可疑抑郁状态患者进行抑郁症诊断评估。

3. 统计学处理:应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析评价 HAMD 评分与肥胖相关指标的相关性,采用二元 logistic 回归分析评估血清性激素水平、各肥胖相关因素、HAMD 评分与肥胖的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组受试者一般临床资料及实验室检查指标比较:肥胖组患者 BMI、WHR、FINS、TG、TC、LDL-C、E2 水平及 HAMD 评分均高于对照组,而 HDL-C 水平低于对照组($P < 0.05$)。两组受试者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组受试者抑郁症患病率及非抑郁状态发生率比较:肥胖组患者抑郁症患病率高于对照组[17.31% (18/104)比 7.65% (14/183)], $\chi^2 = 11.31, P = 0.015$,非抑郁状态发生率低于对照组[38.46% (40/104)比 56.83% (104/183)], $\chi^2 = 8.82, P = 0.003$ 。

3. 男性肥胖患者血清性激素水平及 HAMD 评分与肥胖相关指标的相关性分析:Spearman 相关分析结果显示,男性肥胖患者的 HAMD 评分与 BMI、WHR、FINS、TC 均呈显著正相关,E2 水平与 BMI、WHR、FPG、

FINS、TC、TG、LDL-C、SDP、DBP 均呈显著正相关($P < 0.001$);E2 与 HDL-C 呈显著负相关,TT 水平和 TG 呈显著负相关($P < 0.05$)。见表 2。

4. 血清性激素水平、各肥胖相关因素及 HAMD 评分与肥胖的二元 logistic 回归分析:以是否肥胖为因变量,将血清 E2、各肥胖相关因素及 HAMD 评分作为自变量,校正年龄后,二元 logistic 回归分析结果显示,高 E2、高 TC 及高 LDL-C 水平是肥胖的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血清性激素水平、各肥胖相关因素及 HAMD 评分与肥胖的二元 logistic 回归分析结果

项目	B 值	S. E.	P 值	OR 值	95% CI
E2	0. 879	7. 165	0. 003	1. 090	1. 031 ~ 1. 162
FINS	0. 123	0. 195	0. 527	0. 981	0. 922 ~ 1. 052
FPG	0. 215	1. 657	0. 724	0. 933	0. 634 ~ 1. 371
TC	0. 823	3. 543	0. 034	1. 601	1. 045 ~ 2. 462
TG	0. 437	0. 897	0. 738	1. 064	0. 744 ~ 1. 534
LDL-C	0. 910	4. 198	0. 004	1. 112	1. 022 ~ 1. 503
HDL-C	-0. 154	0. 134	0. 295	1. 141	0. 891 ~ 1. 457
SBP	-0. 112	0. 561	0. 622	1. 013	0. 956 ~ 1. 062
DBP	0. 154	0. 165	0. 375	1. 052	0. 948 ~ 1. 057
HAMD 评分	0. 254	1. 667	0. 295	1. 141	0. 889 ~ 1. 461

讨 论

本研究结果发现,肥胖者较非肥胖者的 E2 水平偏高,在一些研究中也类似报道^[1-3]。男性雌激素水平下降常伴随睾酮水平降低,低水平睾酮导致腹部脂肪沉积,芳香化酶活性增强,更多睾酮被转化为雌激素,睾酮水平进一步降低,使腹部脂肪沉积增加,而肥胖者常伴有脂肪肝,受损肝脏也会降低雌激素代谢^[12-14],可解释本研究中 E2 水平和 BMI 及 WHR 差异有统计学意义。本研究未发现 TT 与肥胖独立相关,可能是因为 TT 不能体现患者雄激素活性水平,若检测生物活性较强的游离睾酮或双氢睾酮可能会有不同结果。

既往流行病学研究和 Meta 分析结果均提示抑郁症和肥胖有双相联系^[1-2],而本研究发现,肥胖组患者 HAMD 评分与非肥胖受试者相比显著升高,且肥胖患者抑郁症患病率高于非肥胖受试者,非抑郁状态发生率低于非肥胖受试者。在本研究中 HAMD 评分和 TC 之间呈显著正相关,有研究认为情绪状态可改变一个人的进食选择,抑郁症患者常通过进食高热量食物来缓解不良情绪,可能与食物可激活调控中枢的中脑-边缘多巴胺系统有关,使人产生欣快感,但长期进食高热量食物可加重抑郁症状并导致肥胖,形成恶性循环。

表 1 两组受试者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	WHR	FPG (mmol/L)	FINS (μU/ml)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
肥胖组	104	51.03 ± 17.93	30.26 ± 1.82	0.97 ± 0.05	7.14 ± 1.65	18.23 ± 16.74	7.18 ± 1.52	4.53 ± 3.45	4.39 ± 1.98	1.47 ± 0.64
对照组	183	53.64 ± 16.88	23.71 ± 2.88	0.83 ± 0.06	6.29 ± 1.56	6.92 ± 7.75	3.87 ± 0.90	2.85 ± 1.33	2.85 ± 1.34	1.66 ± 0.52
t 值		-1.230	20.950	18.910	4.350	7.790	23.291	5.584	15.343	-2.741
P 值		0.136	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001

组别	例数	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HAMD 评分 (分)	E2 (pg/ml)	TT (ng/ml)	P (ng/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	PRL (μIU/ml)
肥胖组	104	154.44 ± 1.56	76.37 ± 9.04	10.44 ± 6.49	45.72 ± 16.48	5.57 ± 2.39	0.05 ± 0.03	7.99 ± 3.95	5.90 ± 2.31	265.74 ± 96.04
对照组	183	144.59 ± 16.12	70.53 ± 13.18	8.35 ± 5.40	26.25 ± 8.10	5.47 ± 2.36	0.06 ± 0.08	7.99 ± 3.76	5.52 ± 2.42	260.47 ± 103.84
t 值		5.000	4.011	2.934	13.353	0.319	2.932	-0.020	1.296	0.424
P 值		0.451	0.142	0.017	<0.001	0.920	0.354	0.251	0.181	0.206

表 2 男性肥胖患者血清性激素水平及 HAMD 评分与肥胖相关指标的 Spearman 相关分析结果

指标	E2		TT		P		FSH		LH		PRL		HAMD 评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
BMI	0.625	0.001	0.070	0.239	-0.133	0.024	-0.008	0.898	-0.013	0.830	0.027	0.643	0.236	0.001
WHR	0.588	0.001	0.081	0.170	-0.067	0.257	0.015	0.806	-0.003	0.956	0.012	0.836	0.202	0.001
FPG	0.175	0.003	0.113	0.056	-0.043	0.465	-0.032	0.578	-0.020	0.741	0.032	0.585	0.099	0.093
FINS	0.377	0.001	-0.007	0.908	-0.042	0.476	-0.063	0.284	0.063	0.284	0.032	0.593	0.265	0.001
TC	0.625	0.001	-0.015	0.798	-0.046	0.435	-0.010	0.869	0.020	0.732	0.087	0.143	0.126	0.033
TG	0.273	0.001	-0.161	0.007	0.029	0.622	-0.029	0.620	0.067	0.259	0.022	0.710	0.043	0.469
LDL-C	0.582	0.001	-0.029	0.619	-0.025	0.679	0.027	0.648	0.037	0.545	0.087	0.142	0.039	0.511
HDL-C	-0.202	0.001	-0.110	0.062	-0.025	0.675	-0.079	0.184	-0.057	0.334	-0.038	0.524	0.047	0.424
SBP	0.246	0.001	-0.027	0.648	-0.039	0.512	-0.038	0.519	-0.129	0.029	0.031	0.606	0.058	0.325
DBP	0.210	0.001	0.052	0.376	0.016	0.791	-0.019	0.748	-0.031	0.605	0.103	0.083	0.052	0.376

因此肥胖及代谢紊乱可能是抑郁患者不良生活习惯的结局,但大量进食在某种程度上也缓解了抑郁状态(肥胖悖论)。而相关研究也证实,在抑郁症患者体内存在不良脂蛋白模式,在一项对“西方饮食”和“地中海饮食”习惯的比较中发现,西方饮食人群长期进食富含饱和脂肪酸和反式脂肪酸的食物,更易出现抑郁症状^[14,17]。

在本研究中,虽然 HAMD 评分和 BMI、WHR 之间呈显著正相关,但二元 logistic 回归分析结果并未提示 HAMD 评分是肥胖的独立危险因素。也许“肥胖悖论”可解释肥胖和抑郁症之间的相反关系。有研究发现,通过限制饮食可致减肥者抑郁,周期性暴饮暴食的肥胖者常表现出焦虑和抑郁^[15-16]。这一发现也提示我们正确认识肥胖和抑郁之间的关系,应密切关注体重减轻者的情绪状态,特别是快速体重减轻者心理状态的变化。

此外,要考虑到 HAMD 抑郁量表是抑郁症的诊断量表,其特异度较高,但敏感度略低,对于正常人群及抑郁症之间的“抑郁状态”人群的区分度较差。本研究为横断面研究,由于条件所限,纳入的样本量小,且对照组在入组样本的平衡性和非暴露因素的一致性上有一定缺陷,可能会导致结果出现选择偏倚。故可进一步选取其他敏感度更高的流行病学调查中心抑郁量表(CES-D)或蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS),并收集更大样本量进行分析。

参 考 文 献

[1] Pan A, Keum N, Okereke OI, et al. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis

- of epidemiological studies [J]. Diabetes Care, 2012, 35(5): 1171-1180.
- [2] Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies [J]. Arch Gen Psychiatry, 2010, 67(3): 220-229.
- [3] Thaler JP, Yi CX, Schur EA, et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans [J]. J Clin Invest, 2012, 122(1): 153-162.
- [4] van Reedt Dortland AK, Vreeburg SA, Giltay EJ, et al. The impact of stress systems and lifestyle on dyslipidemia and obesity in anxiety and depression [J]. Psychoneuroendocrinology, 2013, 38(2): 209-218.
- [5] Belvederi MM, Pariante C, Mondelli V, et al. HPA axis and aging in depression: Systematic review and meta-analysis [J]. Psychoneuroendocrinology, 2014, 41(5): 46-62.
- [6] Wang Q, Verweij EWE, Krugers HJ, et al. Distribution of the glucocorticoid receptor in the human amygdala; changes in mood disorder patients [J]. Brain Struct Funct, 2014, 219(5): 1615-1626.
- [7] Dallman MF. Stress-induced obesity and the emotional nervous system [J]. Trends Endocrinol Metab, 2010, 21(3): 159-165.
- [8] Alt SR, Turner JD, Klok MD, et al. Differential expression of glucocorticoid receptor transcripts in major depressive disorder is not epigenetically programmed [J]. Psychoneuroendocrinology, 2010, 35(4): 544-556.
- [9] Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond [J]. J Affect Disord, 2003, 74(1): 67-83.
- [10] Rubinow DR, Schmidt PJ, Roca CA. Estrogen-serotonin interactions: implications for affective regulation [J]. Biol Psychiatry, 1998, 44(9): 839-850.
- [11] Lokuge S, Frey BN, Foster JA, et al. Depression in women: windows of vulnerability and new insights into the link between estrogen and serotonin [J]. J Clin Psychiatry, 2011, 72(11): e1563-e1569.
- [12] Cohen PG. the hypogonadal-obesity cycle [J]. Medical Hypotheses, 1999, 52(1): 49-51.
- [13] 季业, 李连喜, 田海荣, 等. 中老年男性 2 型糖尿病患者血清雌二醇水平与颈动脉病变的关系研究 [J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(1): 39-43.
- [14] Sanchez-Villegas AI, Martínez-González MA. Diet, a new target to prevent depression [J]. BMC Med, 2013, 11(1): 3.
- [15] 郭河均, 张弛. 我国老年人肥胖和抑郁关系研究 [J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(5): 725-730.
- [16] LeMoult J, Gotlib IH. Depression: A cognitive perspective [J]. Clin Psychol Rev, 2019, 69: 51-66.
- [17] Zhou X, Li J, Gu W, et al. Prevalence and associated factors of anxiety and depression among patients with chronic respiratory diseases in eight general hospitals in Jiangsu Province of China: a cross-sectional study [J]. Psychiatry Res, 2017, 251: 48-53.
- [18] Uher R, Payne JL, Pavlova B, et al. Major depressive disorder in DSM-5: implications for clinical practice and research of changes from DSM-IV [J]. Depress Anxiety, 2014, 31(6): 459-471.

(收稿日期: 2021-05-22)

(本文编辑: 高婷)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2023 年 5 期《临床内科杂志》综述与讲座——“经导管主动脉瓣植入术的研究进展”栏目导读

经导管主动脉瓣植入术(TAVI)作为重度主动脉瓣狭窄(AS)的一线治疗手段之一,具有创伤小、术后恢复快等优点。TAVI 使老年人严重 AS 的治疗模式发生了转变,并且作为外科主动脉瓣置换术的替代方案,正在扩展至更年轻、风险更低的严重 AS 患者。本期“综述与讲座”栏目特别邀请四川大学华西医院彭勇教授为“经导管主动脉瓣植入术的研究进展”专栏组稿,并邀请该领域的知名专家撰稿。厦门大学附属心血管病医院王斌教授撰写的《经导管主动脉瓣植入术后新发传导障碍的研究进展》对心脏传导系统、传导障碍的预测因素、TAVI 术后新发传导障碍的防治等方面加以阐述。四川大学华西医院彭勇教授撰写的《经导管主动脉瓣植入术患者合并冠心病的研究进展》从 AS 合并冠状动脉疾病的流行病学及挑战、冠状动脉的评估、血运重建及抗栓治疗 4 个方面逐一阐述,以期临床治疗提供参考。浙江大学医学院附属第二医院王建安教授撰写的《经导管主动脉瓣植入术后瓣环破裂相关研究进展》针对 TAVI 相关瓣环破裂的研究进展进行综述,内容包括 TAVI 相关瓣环破裂的定义、分类、相关危险因素、诊断及治疗方法,旨在加深临床工作者对 TAVI 相关瓣环破裂的认识。四川大学华西医院陈茂教授撰写的《钙黏蛋白-11: 一种有前景的钙化性主动脉瓣疾病治疗靶点》综述了现阶段研究背景下钙黏蛋白-11 在钙化性主动脉瓣疾病中的表达变化、作用特点及机制途径,并剖析其临床治疗前景。限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。

您可登录万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站(www.lcnkzz.com)搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!

本刊编辑部