不同抑郁程度患者性激素、C反应蛋白表达水平及与5-HT、OFQ的相关性

侯建春 孙 妍 陈 薇

【摘要】**目的** 分析不同抑郁障碍程度患者性激素、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）表达水平及与5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）、孤啡肽（orphanin FQ，OFQ）的相关性。**方法** 选择2020年11月～2023年11月于医院治疗的124例抑郁障碍患者记为抑郁障碍组。选择同时期于本院体检的124例健康志愿者为健康组，检测两组受试血清雌二醇（Estradiol，E2）、睾酮（Testosterone，T）、5-HT、CRP、血浆OFQ水平，比较两组男性、女性E2、T水平；比较两组CRP、OFQ、5-HT水平；比较不同抑郁程度患者OFQ、5-HT表达水平；分析抑郁症患者OFQ、5-HT表达水平与抑郁程度的相关性。**结果** 抑郁障碍组E2、T、5-HT水平较健康组低（$P<0.05$），CRP、OFQ水平高于健康组（$P<0.05$）；重度抑郁患者5-HT水平较轻度抑郁及中度抑郁低（$P<0.05$），OFQ表达水平较轻度抑郁及中度抑郁高（$P<0.05$）；中度抑郁患者5-HT水平较轻度抑郁低（$P<0.05$），OFQ表达水平较轻度抑郁高（$P<0.05$）；抑郁障碍患者5-HT、E2、T表达水平与抑郁程度呈负相关（$P<0.05$），OFQ表达水平与抑郁程度呈正相关（$P<0.05$）。**结论** E2、T、5-HT水平在抑郁症患者机体中低表达，CRP、OFQ水平呈高表达，5-HT、E2、T与抑郁程度呈负相关，OFQ与抑郁程度呈正相关。

【关键词】抑郁症；孤啡肽；性激素；C反应蛋白；5-羟色胺

【中图分类号】R749.4 【文献标识码】A 【文章编号】1673-2952（2025）02-0441-05

Expression levels of sex hormone and C-reactive protein and their correlation with 5-HT and OFQ in patients with different degrees of depressive disorder

HOU Jianchun，SUN Yan，CHEN Wei. Kailuan Mental Health Center General Psychiatry Department，Kailuan 063000，China

【**Abstract**】**Objective** To analyze the expression levels of sex hormone and C-reactive protein（CRP）and their correlation with 5-hydroxytryptamine（5-HT）and norphenkephalin（OFQ）in patients with different depressive disorder. **Methods** A total of 124 patients with depressive disorder who were treated in the hospital were selected and enrolled from November 2020 to November 2023 and recorded as the depressive disorder group. A total of 124 healthy volunteers who underwent physical examination in our hospital at the same time were selected as the healthy group. Serum estradiol（E2），testosterone（T），5-HT，CRP and plasma OFQ levels of the two groups were detected，and E2 and T levels of male and female in the two groups were compared. The levels of CRP，OFQ and 5-HT were compared between the two groups. The expression levels of OFQ and 5-HT in patients with different depression were compared. To analyze the correlation between the expression levels of OFQ and 5-HT and the degree of depression. **Results** The levels of E2，T and 5-HT in depressive disorder group were lower than those in healthy group（$P<0.05$），and the levels of CRP and OFQ were higher than those in healthy group（$P<0.05$）. The 5-HT level in major depression was lower than that in mild depression and moderate depression（$P<0.05$），and the OFQ expression level was higher than that in mild depression and moderate depression（$P<0.05$）. The level of 5-HT in patients with moderate depression was lower than that in patients

DOI:10.13479/j.cnki.jip.2025.02.034

［基金项目］河北省医学科学研究课题计划（编号：20231851）。
［作者工作单位］开滦精神卫生中心普通精神科（开滦，063000）。
［第一作者简介］侯建春（1981.03-），男，河北省唐山人，本科，副主任医师，研究方向：精神病学和临床心理学。
［通讯作者］侯建春（Email：87732032@qq.com）。

中国知网 https://www.cnki.net

with mild depression（$P<0.05$），and the level of OFQ was higher than that in patients with mild depression（$P<0.05$）. The expression level of 5-HT、E2、T was negatively correlated with depression degree（$P<0.05$），and the expression level of OFQ was positively correlated with depression degree（$P<0.05$）. **Conclusion** The levels of E2，T and 5-HT are low in patients with depression，while the levels of CRP and OFQ are high.5-HT、E2、T is negatively correlated with the degree of depression，and OFQ is positively correlated with the degree of depression.

【**Key words**】Depression；Norkephalin；Sex hormone；C-reactive protein；Serotonin

抑郁症是临床常见心理障碍，主要特征为长期连续的心情低落，病情严重者还可产生自杀、自残行为，需及时给予诊疗措施[1]。抑郁症是多因素相互作用的结果，与炎症细胞因子、单胺类神经递质、性激素等异常密切相关。5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）是单胺类神经递质，在抑郁症患者机体中呈低表达[2]；C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）是炎症因子，可抑制5-HT释放，促进5-HT再摄取[3]；性激素分泌不足也可影响5-HT表达水平[4]；孤啡肽（Orphanin FQ，OFQ）可抑制合成、释放及转运5-HT，参与抑郁症病情[5]。故本次研究旨在分析不同抑郁障碍程度患者性激素、CRP表达水平及与OFQ、5-HT的相关性，具体如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料

选择于医院治疗的124例抑郁障碍患者，2020年11月～2023年11月病例入组，记为抑郁障碍组。纳入标准：参照《抑郁症中西医结合诊疗专家共识》[6]诊断为抑郁障碍；临床资料齐全；年龄18岁以上；患者及家属签署知情同意书；本研究经医学伦理委员会批准（审批号2021-074）。排除标准：合并精神系统疾病；伴随循环系统疾病、全身感染、恶性肿瘤、免疫系统疾病者；合并腺垂体功能减退、垂体瘤等内分泌疾病者；合并传染性疾病者；妊娠期、月经期、哺乳期女性；言语或认知障碍者；肾、心等功能不全者。抑郁障碍组：47例男性，77例女性，年龄18～83岁，平均（43.86±5.77）岁；选择2020年11月～2023年11月于本院体检的124例健康志愿者为健康组，49例男性，75例女性，年龄19～85岁，平均年龄（43.42±5.43）岁。比较抑郁障碍组与健康组年龄、性别（$P>0.05$），具有可比性。

1.2　方法

治疗前取两组空腹静脉血5 mL，通过PSB300型离心机离心，离心半径为15 cm，速度1500 r/min，离心15 min，分离血清及血浆冷藏待测。

（1）性激素检测　采用过SMT-780型全自动化学电发光分析仪检测患者血清雌二醇（Estradiol，E2）、睾酮（Testosterone，T）水平；

（2）采用BS-280型全自动生化分析仪检测血清CRP水平。

（3）采用放射免疫法检测血浆OFQ水平，试剂盒源自南京信帆生物技术有限公司。

（4）采用酶联免疫吸附试验检测血清5-HT水平，试剂盒源自南京博研生物公司。

（5）抑郁程度[7]　通过汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Depression Scale，HAMD）17项版评估抑郁严重程度，该量表共17题，8分及以下为无抑郁；8～16分为轻度抑郁；17～23分为中度抑郁；24分及以上为重度抑郁。评分统一由2位经验丰富的医生进行评估，最后取平均值。

1.3　观察指标

（1）比较男性、女性抑郁症患者与健康组E_2、T水平。

（2）比较抑郁症患者与健康组CRP、OFQ、5-HT水平。

（3）不同抑郁程度患者OFQ、5-HT表达水平比较。

（4）分析抑郁症患者OFQ、5-HT表达水平与抑郁程度的相关性。

1.4　统计学方法

将以上统计数据采用SPSS 23.0软件进行整理和分析，CRP、OFQ、5-HT、E_2、T水平以“$\bar{x}\pm s$”形式表示，两组间进行独立样本t检验，多组采用多样本方差分析，组间激素比较采用协方差分析，通过Bonferroni法对事后检验P值进行校正，性别等计数资料以例或率表示，行卡方检验，抑郁症患者OFQ、5-HT水平与抑郁程度的相关性采用Pearson相关分析及偏相关分析，$P<0.05$则记为有统计学差异。

2　结果

2.1　男性、女性抑郁症患者与健康组E_2、T水

中国知网 https://www.cnki.net

平比较

以患者性别为协变量进行协方差分析，两组E_2、T水平比较差异有统计学意义（$P<0.05$，经过Bonferroni校正），见表1。

2.2 抑郁症患者与健康组CRP、OFQ、5-HT水平比较

抑郁障碍组患者CRP、OFQ水平高于健康组（$P<0.05$），5-HT水平低于健康组（$P<0.05$），见表2。

表1 男性、女性抑郁症患者与健康组E_2、T水平比较

组别	男/女	男性		女性	
		E_2(pmol/L)	T(nmol/L)	E2(pmol/L)	T(nmol/L)
健康参照组	49/75	187.15±34.52	17.56±4.13	235.45±42.35	0.95±0.23
抑郁障碍组	47/77	101.12±23.01	12.63±3.25	157.41±30.21	0.67±0.20
F		9.352	5.227	8.368	5.024
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 抑郁症患者与健康组CRP、OFQ、5-HT水平比较

组别	例数	*CRP*(mg/L)	*OFQ*(ng/L)	*5-HT*(ng/L)
健康组	124	3.12±0.51	10.56±2.13	42.45±10.35
抑郁障碍组	124	6.45±1.92	19.63±5.25	21.41±5.21
t		18.666	17.827	20.220
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同抑郁程度患者OFQ、5-HT表达水平比较

本次研究124例抑郁症患者中，有31例患者为重度抑郁，59例患者为中度抑郁，34例患者为轻度抑郁。三组性别、年龄比较无差异（$P>0.05$），重度抑郁患者5-HT表达水平较轻度抑郁及中度抑郁患者低（$P<0.05$），中度抑郁患者5-HT表达水平较轻度抑郁患者低（$P<0.05$），重度抑郁患者OFQ表达水平较轻度抑郁及中度抑郁患者高（$P<0.05$），中度抑郁患者OFQ表达水平较轻度抑郁患者高（$P<0.05$），见表3。

表3 不同抑郁程度患者OFQ、5-HT表达水平比较

组别	例数	OFQ(ng/L)	5-HT(ng/L)	男/女	年龄
轻度抑郁	34	15.96±3.29	24.16±5.44	15/25	43.75±5.52
中度抑郁	59	18.53±4.21[a]	20.91±4.37[a]	17/24	43.26±5.01
重度抑郁	31	21.36±5.17[ab]	17.57±3.32[ab]	15/28	43.02±5.13
F/卡方值		13.080	17.651	0.135	0.172
P		<0.001	<0.001	0.935	0.842

注：与轻度认知障碍相比，[a]$P<0.05$（经过Bonferroni校正）；与中度认知障碍相比，[b]$P<0.05$（经过Bonferroni校正）

2.4 抑郁障碍患者OFQ、5-HT表达水平与抑郁程度的相关性

经Pearson分析显示，抑郁障碍患者5-HT、E_2、T表达水平与抑郁程度呈负相关性（$r=-0.636$，$P<0.05$），OFQ表达水平与抑郁程度呈正相关性（$r=-0.521$，$P<0.05$）；进一步进行偏相关性分析显示：抑郁障碍患者5-HT、E2、T水平表达水平与抑郁程度呈负相关性（$r=-0.286$，$P<0.05$），OFQ表达水平与抑郁程度呈正相关性（$r=-315$，$P<0.05$）；性别年龄与抑郁程度无相关性，见表4。

表4 抑郁障碍患者OFQ、5-HT表达水平与抑郁程度的相关性

指标	Pearson分析相关性		偏相关分析	
	r	*P*	*r*	*P*
OFQ(ng/L)	0.521	<0.001	0.315	0.001
5-HT(ng/L)	–0.636	<0.001	–0.286	0.003
E2(pmol/L)	–0.493	<0.001	–0.286	0.008
T(nmol/L)	–0.512	<0.001	–0.302	0.005
性别	0.192	0.127	0.114	0.213
年龄	0.185	0.116	0.102	0.427

中国知网 https://www.cnki.net

3 讨论

抑郁症是临床常见心理障碍，是多因素相互作用的结果，与炎症细胞因子分泌异常、下丘脑–垂体–肾上腺功能失调、单胺类神经递质及其受体异常等密切相关[8]。抑郁症患者伴随神经内分泌功能低下，单胺类神经递质分泌不足；而炎症细胞因子呈高表达，激活核因子（NF）–κB信号通路，炎症细胞因子透过血脑屏障进入海马、下丘脑、前额皮质等脑区，促进机体吸收单胺类神经递质，导致神经递质表达水平持续降低；除此之外，炎症因子还可将下丘脑–垂体–肾上腺轴激活，加重抑郁病情[9, 10]。研究显示，抑郁症患者机体中炎症因子呈高表达，参与抑郁病情[11]。本次研究结果表明：抑郁障碍组患者CRP、OFQ水平高于健康组（$P<0.05$）。CRP是典型的炎症因子，可反映机体的炎症水平；高水平CRP可提升5–羟色胺、多巴胺再摄取泵水平，降低机体神经递质表达水平，参与抑郁症的发生、发展；CRP水平越高，抑郁症状病情越重，可能与炎症因子对大脑产生毒性作用，降低单胺类神经递质水平，诱导机体产生免疫系统功能紊乱、神经内分泌异常有关，进而诱发或加重抑郁症[12]。

性激素对中枢神经系统有保护作用，性激素波动可调节神经递质、干扰信号通路、改变炎症反应等，参与抑郁症的发生[13]。本次研究结果表明：男性、女性抑郁症患者E_2、T水平较健康组低（$P<0.05$）。有研究认为，抑郁症患者伴随神经内分泌紊乱，表现为下丘脑–垂体–甲状腺、下丘脑–垂体–肾上腺轴异常。大脑是高度整合的神经内分泌调节中枢，其也可分泌性激素，杏仁核、扣带、蓝斑、海马、中缝核等多个脑区存在E_2、T受体，机体E_2、T水平分泌异常与神经精神疾病密切相关。T是男性最主要的性激素，T可转化为E_2，男性抑郁症患者性功能下降，E_2、T水平低表达；在女性抑郁症患者机体中E_2、T水平也呈低表达，E_2、T与抑郁程度呈负相关。T可激活酪氨酸羟化酶，抑制5–HT再摄取，增加γ–氨基丁酸转运等，增加人体单胺类神经递质水平，维持机体稳态；在突触间隙E_2可减少5–HT被重吸收，抑制单胺氧化酶的活性，从而提高单胺类神经递质水平，低水平E_2、T可促进机体发生抑郁[14]。

5–HT是一种单胺类递质，与抑郁症的发病密切相关，5–HT再摄取或代谢障碍、合成、释放异常，均可促进机体产生抑郁[15]。OFQ是一种生物活性多肽，属于阿片受体家族成员，主要分布于中枢神经系统，与心理和生理均有关，OFQ可抑制释放及转运5–HT、多巴胺等神经递质，抑制机体合成5–HT、多巴胺水平，导致抑郁症的发生，参与抑郁症病情[16]。本次研究结果表明：抑郁障碍组OFQ水平高于健康组，5–HT水平低于健康组，重度抑郁患者5–HT表达水平较轻度抑郁及中度抑郁患者低，OFQ表达水平较轻度抑郁及中度抑郁患者高抑郁障碍患者5–HT表达水平与抑郁程度呈负相关性，OFQ表达水平与抑郁程度呈正相关性，说明5–HT水平在抑郁症患者机体中低表达，OFQ水平呈高表达，5–HT与抑郁程度呈负相关，OFQ与抑郁程度呈正相关。谈鹰等[17]研究显示，OFQ与5–HT含量相关，OFQ可对单胺类神经递质产生影响，导致抑郁症状的发生、发展。

综上所述，E_2、T、5–HT水平在抑郁症患者机体中低表达，CRP、OFQ水平呈高表达，5–HT、E_2、T与抑郁程度呈负相关，OFQ与抑郁程度呈正相关。

参考文献

[1] 中华医学会，中华医学会杂志社，中华医学会全科医学分会，等. 抑郁症基层诊疗指南（实践版·2021）[J]. 中华全科医师杂志，2021，20(12)：1261–1268.

[2] Shorey S，Ng ED，Wong CHJ. Global prevalence of depression and elevated depressive symptoms among adolescents：a systematic review and meta–analysis [J]. Br J clin psychol，2022，61(2)：287–305.

[3] 高松寅，朱青青，井荣，等. CK、LDH和CRP在抑郁症患者中的表达及与病情的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志，2022，14(7)：1204–1207.

[4] Wium–Andersen MK，Jørgensen TSH，Halvorsen AH，et al. Association of hormone therapy with depression during menopause in a cohort of Danish women [J]. JAMA netw open，2022，5(11)：e2239491.

[5] 张嘉谕，孙冬玮，李仲贤，等. 针刺联合经皮耳廓迷走神经刺激对轻度抑郁症的炎症因子和神经重塑的影响[J]. 精神医学杂志，2022，35(3)：250–254.

[6] American Psychiatric Association. Diagnostic andstatistical manual of mental disorders [M] .5th edition. Washington DC：American PsychiatricPublishing，2013：469–471.

[7] 张明园. 精神科评定量表手册[M].2版. 长沙：湖南科学技术出版社，1998：121–126.

[8] Tartt AN，Mariani MB，Hen RE，et al. Dysregulation of adult hippocampal neuroplasticity in major depression：pathogenesis and therapeutic implications [J]. Mol

下转第450页

中国知网 https://www.cnki.net

1092–1097.

[12] Liu XC，Yang YY，Liu ZZ，et al. Psychometric properties of youth self–rating insomnia scale（YSIS）in Chinese adolescents［J］. Sleep Biol Rhythms，2019，17（3）：339–348.

[13] Epskamp S，Cramer AOJ，Waldorp LJ，et al. qgraph：network visualizations of relationships in psychometric data［J］. J Stat Soft，2012，48（4）：1–18.

[14] Epskamp S，Borsboom D，Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy：a tutorial paper［J］. Behav Res Meth，2018，50（1）：195–212.

[15] Haslbeck JMB，Waldorp LJ. mgm：estimating time–varying mixed graphical models in high–dimensional data［J］. J Stat Soft，2020，93（8）：1–46.

[16] Ma SM，Yang J，Xu JJ，et al. Using network analysis to identify central symptoms of college students' mental health［J］. J Affect Disord，2022，311：47–54.

[17] Serretti A，Jori MC，Casadei G，et al. Delineating psychopathologic clusters within dysthymia：a study of 512 out–patients without major depression［J］. J Affect Disord，1999，56（1）：17–25.

[18] Rahmati M，Udeh R，Yon DK，et al. A systematic review and meta–analysis of long–term sequelae of COVID–19 2–year after SARS–CoV–2 infection：a call to action for neurological，physical，and psychological sciences［J］. J med virol，2023，95（6）：e28852.

[19] Bai W，Cai H，Liu S，et al. Anxiety and depressive symptoms in college students during the late stage of the COVID–19 outbreak：a network approach［J］. Transl psychiatry，2021，11（1）：638.

[20] Franklin AR，Mathersul DC，Raine A，et al. Restlessness in generalized anxiety disorder：using actigraphy to measure physiological reactions to threat［J］. Behav ther，2021，52（3）：734–744.

[21] Ge F，Zheng A，Wan M，et al. Psychological state among the general Chinese population before and during the COVID–19 epidemic：a network analysis［J］. Front psychiatry，2021，12：591656.

[22] Zhang J，Liu XX，Fang L. Combined effects of depression and anxiety on suicide：a case–control psychological autopsy study in rural China［J］. Psychiatry Res，2019，271：370–373.

[23] van der Zweerde T，Bisdounis L，Kyle SD，et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia：a meta–analysis of long–term effects in controlled studies［J］. Sleep Med Rev，2019，48：101208.

（收稿日期：2023年12月8日）

上接第444页

psychiatry，2022，27：2689–2699.

[9] 魏喆懿，王凡，黄秦特，等. 生物节律紊乱与免疫炎症相互作用在抑郁症发病及治疗中作用研究进展［J］. 中国神经精神疾病杂志，2023，49（2）：125–128.

[10] Kholghi G，Arjmandi–Rad S，Zarrindast MR，et al. St. john's wort（hypericum perforatum）and depression：what happens to the neurotransmitter systems?［J］. Naunyn Schmiedeberg' s Arch Pharmacol，2022，395（6）：629–642.

[11] 马跃，何家恺，郭春蕾，等. 轻中度抑郁症静息态fMRI低频振幅与血清炎症因子相关性研究［J］. 磁共振成像，2023，14（9）：1–6，18.

[12] Singh D，Guest PC，Dobrowolny H，et al. Changes in leukocytes and CRP in different stages of major depression［J］. J neuroinflammation，2022，19（1）：74.

[13] 陈美惠，贾佳，曹燕丽，等. 抑郁症患者性激素异常及治疗的研究进展［J］. 东南国防医药，2021，23（6）：633–636.

[14] 张岩，曹江，徐伟杰，等. 老年首发抑郁症患者临床特点及认知功能受损程度与性激素水平的变化［J］. 中国老年学杂志，2018，38（8）：1894–1896.

[15] Smith ALW，Harmer CJ，Cowen PJ，et al. The serotonin 1A（5–HT1A）receptor as a pharmacological target in depression［J］. CNS Drugs，2023，37（7）：571–585.

[16] 潘秀娟，黄杨琴. 产后抑郁症患者性激素及神经递质指标与抑郁状况的相关性［J］. 中国妇幼保健，2021，36（12）：2750–2752.

[17] 谈鹰，王庄，王亚仙. 脑卒中后抑郁与孤啡肽及单胺类递质的相关性研究［J］. 浙江医学，2014，36（8）：666–667，674.

（收稿日期：2024年6月14日）

中国知网 https://www.cnki.net