

·论著·

围绝经和非围绝经抑郁患者的认知功能与脂代谢的比较

陈华敏^{1,2}, 瞿娜^{1,2}

作者单位
1. 江汉大学医学部
武汉 430056
2. 武汉精神卫生中心精神科
武汉 430012
收稿日期
2023-02-23
通讯作者
瞿娜
questina@163.com

摘要 **目的:**了解围绝经抑郁患者的认知功能特点以及与脂代谢之间的相互关系。**方法:**选取女性抑郁障碍患者66例,其中非围绝经组45例,围绝经组21例。采用17项汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评估患者抑郁、焦虑情绪,运用蒙特利尔认知量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估认知功能,收集血清甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)的水平,运用酶联免疫吸附法检测血清雌二醇(estradiol, E2)水平。分析2组间认知功能与脂代谢之间的关系,分析影响患者认知功能的因素。**结果:**女性抑郁患者中有40.91%(27/66)认知功能损害,围绝经组有80.00%(20/25)认知功能损伤,非围绝经组有17.07%(7/41)认知功能损伤,2组有显著性差异($P<0.001$);围绝经组的MoCA评分显著低于非围绝经组($P=0.000$)。与非围绝经组相比,围绝经组年龄偏高($P=0.001$)、受教育程度偏低($P=0.001$)。在视空间($P<0.001$)、注意($P<0.001$)、语言($P<0.001$)、抽象($P<0.001$)、延迟回忆($P<0.001$)等不同认知域的分数围绝经组明显低于非围绝经组,2组的E2水平、体重指数、发病次数、抑郁、焦虑情绪的评分差异无统计学意义。围绝经组的TG、TC、LDL-C均显著高于非围绝经组($P<0.01$),2组之间HDL-C差异无统计学意义。TC($r=-0.39, P<0.01$)和LDL($r=-0.41, P<0.01$)与MoCA的得分显著负相关。多元线性回归分析结果显示LDL与认知功能之间呈负相关($P<0.05, \beta=-0.757$)。**结论:**围绝经抑郁障碍患者的认知功能较非围绝经抑郁障碍患者明显下降,TC和LDL可能是围绝经女性抑郁障碍患者认知功能损伤的危险因素。

关键词 抑郁障碍;围绝经;认知功能;脂代谢

中图分类号 R741;R749 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20230131

本文引用格式:陈华敏, 瞿娜. 围绝经和非围绝经抑郁患者的认知功能与脂代谢的比较[J]. 神经损伤与功能重建, 2024, 19(3): 146-150.

Comparison of Cognitive Function and Lipid Profiles in Perimenopausal and Non-Perimenopausal Patients with Depressive Disorder CHEN Huamin^{1,2}, QU Na^{1,2}. 1. School of Medicine, Jiangnan University, Wuhan 430056, China; 2. Department of Psychiatry, Wuhan Mental Health Center, Wuhan 430012, China

Abstract Objective: To investigate characteristics of cognitive function in perimenopausal depressive disorder patients and their interrelationship with lipid profiles. **Methods:** A total of 66 female patients with depressive disorder were enrolled, including 45 cases in the non-menopausal group and 21 cases in the perimenopausal group. The 17-item Hamilton Depression Scale and Hamilton Anxiety Scale were used to assess patients' depression and anxiety, respectively, and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to evaluate cognitive function. The triglyceride (TG), serum total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL), and low-density lipoprotein (LDL) levels were collected from clinical records. An enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect estradiol (E2) level. Independent sample t test were used to analyze the relationships between cognitive function and lipid profiles between the two groups. Correlation and multiple linear regression methods were used to analyze the factors affecting the cognitive function of patients. **Results:** Among female patients with depressive disorder, 40.91% (27/66) had cognitive impairment, with 80.00% (20/25) in the perimenopausal group and 17.07% (7/41) in the non-perimenopausal group. There was a statistically significant difference in cognitive function impairment between the two groups ($P<0.001$). The MoCA score in the perimenopausal group was significantly lower than that in the non-perimenopausal group ($P=0.000$). Compared with the non-perimenopausal group, the perimenopausal group was older ($P=0.001$) and less educated ($P=0.001$). The visual space ($P<0.001$), attention ($P<0.001$), language ($P<0.001$), abstraction ($P<0.001$), and delayed recall ($P<0.001$) scores in the non-perimenopausal group were significantly higher than those in the perimenopausal group. There was no statistically significant difference in the E2 level, body mass index, number of episodes, depression, or anxiety score between the two groups. TC ($P=0.002$), TG ($P=0.008$), and LDL ($P=0.007$) levels in the perimenopausal group were significantly higher than those in the non-perimenopausal group,

but there was no statistically significant difference in HDL levels. TC ($r=-0.39$, $P<0.01$) and LDL ($r=-0.41$, $P<0.01$) were significantly negatively associated with MoCA scores. Multiple linear regression analysis revealed a negative correlation between LDL and cognitive function ($P<0.05$, $\beta=-0.757$). **Conclusion:** Cognitive function was significantly lower in perimenopausal patients with depressive disorder compared to non-perimenopausal patients. TC and LDL may be risk factors for cognitive impairment in perimenopausal women with depressive disorders.

Keywords depression; perimenopausal period; cognitive function; lipid profiles

抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)是最常见的精神疾病之一,主要是以显著和持久的与处境不相称的情绪低落、活动减少、兴趣减退为核心症状的一种心境障碍,此外,患者常伴有思维迟缓、消极自伤、记忆力下降、睡眠障碍及躯体不适等症状。其中,认知功能损害是MDD的另一核心症状,患者主要表现为远近记忆力下降、注意力低下、执行功能下降和言语流畅性受损等。研究发现认知功能损害贯穿抑郁症的整个病程,在一定程度上影响着抑郁症的发生及预后,抑郁症的严重程度与认知功能损害的程度呈正相关^[1],且两者相互影响,导致MDD的复发率和致残率居高不下。持续的认知功能损害对患者恢复社会功能造成极大影响。

目前,MDD的发病率逐年增高且具有明显的性别差异,有研究显示女性MDD的发病率约是男性的2倍^[2],且女性在围绝经期MDD的发病率相较于非围绝经期女性高出约2~3倍^[3-5]。围绝经期是女性生命周期的自然进程,是向绝经期过渡的一个重要阶段,虽然在此阶段女性的月经仍有,但由于卵巢功能的逐渐衰退,导致下丘脑-垂体-卵巢轴的性激素反馈紊乱,以雌激素水平波动且逐渐下降为特征,并伴随自主神经系统、内分泌系统代谢紊乱,且伴精神心理症状群,包括血管舒缩症状、疲乏、骨关节肌肉痛、睡眠障碍、情绪不稳定、性生活不满意、心悸、头痛、眩晕、泌尿生殖系统萎缩等症状即围绝经期综合征^[6-9]。研究显示,MDD是围绝经期女性最常见的心理症状之一^[10,11]。围绝经期MDD患者常伴随不同程度认知功能的损伤,且是围绝经期MDD患者的核心症状之一,然而认知功能受损的特点及具体机制还不清晰。

目前大量的动物和临床研究证明:脂代谢紊乱会增加炎症因子的释放,加剧内皮细胞的损伤,炎症介质的释放会破坏连接蛋白ZO-1,从而减少突触间的链接,降低血脑屏障的功能和通透性^[12]。动物研究表明高脂血症大鼠表现出血脑屏障通透性增加和认知功能损害^[12]。炎症反应还进一步引起氧化应激的发生,导致神经元凋亡、神经细胞突触退化,导致认知功能进一步损害^[13,14]。已有研究认为,脂代谢紊乱与严重精神疾

病患者认知损伤和自杀观念相关,高脂水平可能是构成认知损害的重要风险因素^[15]。在一项关于双相情感障碍的报道中,与健康对照组相比,伴有肥胖、血脂异常双相情感障碍抑郁发作的青少年与较差的认知执行功能患病率相关,相应的,同时伴有肥胖和血脂异常的双相障碍严重抑郁发作患者与更严重的认知和脑功能成像异常明显相关^[16]。然而,较少报道围绝经期MDD患者脂代谢紊乱与认知功能之间的联系。本研究通过探讨围绝经期和非围绝经期MDD患者认知功能、血脂水平及雌激素之间的差异,为围绝经期MDD患者早期认知功能受损提供客观检测指标,给通过调节脂代谢来改善女性抑郁患者认知功能的治疗方案提供新的临床证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取武汉市精神卫生中心2021年12月至2022年8月收治的年龄16~60岁女性抑郁患者66例,根据年龄将40~60岁的抑郁患者分为围绝经期组($n=25$), <40 岁患者为非围绝经期组($n=41$)。围绝经期组纳入标准:符合美国《精神病学障碍与统计手册》第五版(DSM-V)中关于MDD的相关诊断标准;年龄40~60岁,按生殖衰老周期符合围绝经期标准,指患者有月经变化开始,直到末次月经结束后一年,目前存在一项或者多项绝经相关症状,如潮热、疲乏、骨关节肌肉痛、易激惹、失眠、性生活不满意、心悸、头痛、眩晕、异样感觉、泌尿系统感染、皮肤蚁走感等^[17,18];至少受过小学教育,沟通良好,能完成量表测试及配合血样采集。非围绝经期组纳入标准:符合美国《精神病学障碍与统计手册》第五版(DSM-V)中关于MDD的相关诊断标准;既往无生殖系统疾病,未行生殖系统器官摘除手术,月经规律;文化程度在小学以上,能理解并配合研究。排除标准:具有神经系统疾病和重大躯体疾病如癫痫、各种癌症等;有甲状腺功能异常,子宫或双侧附件切除术后;存在糖尿病、高血压、高血脂等疾病;有精神活性物质及酒精滥用史;沟通困难或不合作。本研究经过武汉市精神卫生中心伦理委员会同意(编号:KT2022.02.02),

受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 量表评估 由1~2名临床经验丰富的精神科临床医生采用汉密尔顿抑郁量表17项(Hamilton depression scale, HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)对入组的患者进行抑郁、焦虑情绪的评估,得分越高,患者抑郁焦虑情况越严重。由两名接受过MoCA培训的心理测量师采用蒙特利尔认知量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估患者的认知功能,主要涉及视空间、命名、注意、语言、抽象思维、延迟回忆及定向力7个认知域,总分为30分,≥26分为认知功能正常,<26分为认知功能受损。考虑到认知功能受教育年限的影响,按照MoCA操作手册建议,受教育年限≤12年的个人MoCA总分增加一分^[19]。

1.2.2 血脂水平检测 采集2组患者清晨空腹静脉血,检测血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)。

1.2.3 雌二醇水平检测 采用酶联免疫吸附实验(ELISA)运用多功能酶标仪检测雌激素(estradiol, E2),试剂盒选用武汉菲恩生物科技有限公司E2 ELISA Kit(货号EUO0390),所有操作步骤严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理

运用SPSS 26.0进行数据处理,计量资料以(均数±标准差)表示,独立样本t检验,应用Pearson相关分析探究TC、TG、HDL、LDL与患者认知功能之间的相关性,应用多元线性回归方法,确定相关血脂指标与认知功能之间的关系,同时校正其它因素对认知功能的影响。

2 结果

2.1 2组一般资料、雌激素水平和抑郁、焦虑、认知评分比较

女性抑郁患者中有40.91%(27/66)认知功能损害,围绝经期组有80.00%(20/25)认知功能损伤,非围绝经期组有17.07%(7/41)认知功能损伤,2组有显著性差异($P<0.001$);围绝经期组的MoCA评分显著低于非围绝经期组($P=0.000$);围绝经期组患者的受教育程度低于非围绝经期组,有显著性差异($P=0.001$);2组的BMI、雌激素水平、抑郁障碍发病次数及HAMD、HAMA评分差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 2组认知域得分比较

2组在视空间、注意、语言、抽象思维、延迟回忆的认知域评分存在显著差异,命名、定向力评分比较差异无统计学意义,见表2。

2.3 2组血脂水平比较

围绝经期组的TG、TC、LDL-C均显著高于非围绝经期组,有显著性差异($P<0.01$),2组间HDL-C比较差异无统计学意义,见表3。

2.4 认知功能与血脂四项的相关性

Pearson相关分析显示,所有女性抑郁障碍TC($r=-0.39, P<0.01$)和LDL-C($r=-0.41, P<0.01$)与MoCA的得分显著负相关,TG($r=-0.24, P=0.56$)和HDL-C($r=0.11, P=0.36$)与认知功能之间无相关性,见图1。

2.5 多因素Logistic回归分析

考虑到2组间在年龄和受教育程度上存在显著差异,因此,本研究运用多元线性回归,旨在控制混杂因素后评估2组间认知功能得分和血脂水平差异,同时校正其它因素对认知功能的影响。以单因素方差分析有统计学意义的人口学资料、焦虑、抑郁水平和检测指标为自变量,MoCA为因变量进行线性回归,在排除年

表1 2组一般资料和抑郁、焦虑、认知功能评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BMI/ (kg/m ²)	年龄/ 岁	教育年限/ 年	雌激素/ (pg/mL)	发病次 数/次	HAMD/ 分	HAMA/ 分	MoCA/分
非围绝经期组	41	21.79±2.77	32.39±6.83	14.29±2.44	244.35±13.39	3.46±2.98	19.37±10.38	19.37±10.38	26.80±3.27
围绝经期组	25	21.79±2.49	50.37±4.65	11.44±13.58	208.91±84.85	2.78±1.17	18.96±8.20	20.60±7.44	21.40±4.14
t值		-0.007	12.403	-3.514	-1.230	0.682	-0.353	0.518	-5.878
P值		0.994	0.001	0.001	0.231	0.533	0.725	0.606	0.000

表2 2组认知域评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	视空间	命名	注意	语言	抽象	延迟回忆	定向力
非围绝经期组	41	4.24±1.20	2.98±0.16	5.56±0.81	2.07±0.57	1.93±0.35	3.95±1.16	5.85±0.79
围绝经期组	25	2.32±1.89	2.96±0.20	4.52±1.54	1.28±0.68	1.16±0.80	2.44±1.33	5.76±0.44
t值		-5.072	-0.354	-3.756	-5.124	-5.387	-4.861	-0.542
P值		0.001	0.732	0.001	0.001	0.001	0.001	0.592

表3 2组血清TG、TC、LDL、HDL水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDL/(mmol/L)	HDL/(mmol/L)
非围绝经期组	41	0.98±0.42	4.08±0.80	1.93±0.68	1.29±0.33
围绝经期组	25	1.29±0.51	4.76±0.93	2.42±0.74	1.36±0.36
t值		2.752	3.234	2.791	0.885
P值		0.008	0.002	0.007	0.379

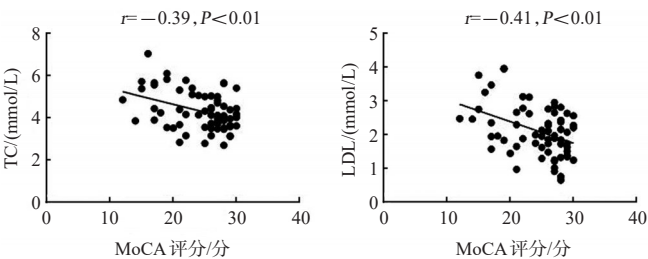


图1 女性MDD患者MoCA与TC(A)和LDL(B)的相关性

龄和受教育程度的干扰之后,结果显示LDL-C与认知功能之间呈负相关($\beta=-0.757,P<0.05$),见表4。

3 讨论

大脑是高耗能的重要器官,也是人体中胆固醇含量最高的器官,脑脂质主要由甘油磷脂、鞘磷脂和胆固醇组成,其胆固醇约占全身胆固醇的25%,MDD患者的大脑功能受损时会引起氧化应激、炎症等多种神经毒性反应诱导认知功能损伤,脂代谢在其中起到重要作用^[20-24]。本研究发现40.91%女性抑郁患者存在认知功能损伤,在围绝经期抑郁患者中有80.00%存在认知功能损伤,非围绝经期抑郁患者17.07%存在认知功能损伤,说明围绝经期是女性抑郁患者认知功能损伤的风险时期,本研究分析围绝经期抑郁患者与非围绝经期抑郁患者的认知功能特点及与血脂之间的关系发现:①围绝经期抑郁患者的认知功能评分显著低于非围绝经期抑郁患者,在视空间、注意、语言、抽象思维、延迟回忆的认知域评分显著低于非围绝经期组;②在血脂水平方面,围绝经期组抑郁患者的TG、TC、LDL-C显著高于非围绝经期组;③血脂代谢中的TC、LDL-C与抑郁障碍患者认知评分呈显著负相关;④在排除年龄对血脂代谢的影响后,LDL-C仍是认知功能损害的危险因素。

雌激素水平下降是围绝经期女性最核心的特点之

一,雌激素主要通过E2发挥作用,在机体中作用广泛,可影响血脂的正常代谢途径^[8]。有研究报道:雌激素可以通过调节脂肪细胞及肝细胞中脂质代谢途径来调节血浆中血脂含量^[25,26]。当雌激素水平下降时,在脂肪细胞中雌激素对脂蛋白脂肪酶及激素敏感性脂肪酶直接作用减弱,两者均为血脂代谢调节相关蛋白。在肝脏中,E2可降低apoB-100的合成速率,同时对刺激apoA- I和apoB- II的合成作用减弱,含有apoA- I和apoB- II的HDL-C组分是乳糜微粒和极低密度脂蛋白降解所必须,同时也直接或者间接参与到TC运输到肝脏,使肝脏对CM和LDL-C的清除能力下降,血浆TG水平升高,最终引起血脂代谢的异常^[27]。本研究中检测围绝经期组较非围绝经期组女性抑郁患者的雌激素水平低,但并无统计学意义,可能是部分围绝经组抑郁患者仍有规律的月经,卵巢功能虽然下降但仍具有正常功能,那么,在这个特殊的阶段对血脂代谢的检测更为重要。

脂代谢是人体三大代谢之一,是组成细胞膜的原料,也是神经活动中传递物质的原料,对于维持记忆力和思维分析有重要作用^[28,29]。在本研究中,围绝经期抑郁患者和非围绝经期患者的血脂水平存在明显差异,且TC、LDL-C与认知功能呈负相关,这与之前脂代谢和认知研究的结果一致^[29]。在相关分析中发现,LDL-C是认知功能损害的重要危险因素,这与之前关于脂代谢与严重精神障碍患者认知功能和自杀意念相关结果一致,与笔者之前关于重度抑郁症ApoB含量明显升高的研究结果也一致^[19],提示高脂血症是抑郁障碍患者认知功能损害的重要危险因素^[30]。HDL-C是认知功能的保护性因素,然而在抑郁患者体内HDL-C水平不同的研究报道有所不同,本研究中,围绝经期抑郁患者和非围绝经期抑郁患者的HDL-C水平未发现差异有统计学意义,且与认知评分没有相关性,可能由于

表4 女性抑郁患者认知功能与一般资料和血脂代谢回归分析

指标	回归系数	标准误	Beta	t	P值	VIF
TG	-0.116	1.016	-0.012	-0.115	0.909	1.690
TC	-0.74	1.059	0.151	0.699	0.488	6.689
LDL	-0.757	0.303	-0.391	-2.593	0.037	4.772
文化程度	0.554	0.128	0.392	4.237	0.000	1.228
年龄	-0.142	0.003	-0.425	-4.239	0.000	1.441

本研究的样本量较小所致^[31]。此外,LDL-C与抑郁障碍的病理生理学相关,在炎症反应、氧化应激和血脑屏障破坏中扮演重要角色,LDL-C是抑郁障碍患者认知功能损害的危险预测因素。高水平HDL-C可以逆转氧化低密度脂蛋白对血管内皮的损伤,保护神经元细胞膜的通透性,从而对认知功能起到保护作用^[32]。因此,调节脂代谢紊乱是改善MDD认知功能损害的可能性治疗方案。因此,通过检测围绝经期MDD患者认知受损危险因素中潜在生物标记物,有助于更好理解围绝经期患者对认知差异存在的过程,对临床医务人员发现更有价值的治疗方案来缓解患者认知功能受损进展具有重要生物学意义。但是,本研究存在以下几点局限性,首先,本研究纳入的样本量较小,效应值可能小于同类研究,对于研究结果的解释力度不强;第二,本研究属于横断面观察性研究,不能直接建立认知功能损伤和脂代谢之间的因果关系,接下来需要开展更为深入的研究;第三,MoCA量表属于简单易操作灵敏度较高的认知评估量表,但是认知功能是大脑的高级功能,对于认知功能的研究还需要更为系统的评价体系;后期需要进一步扩大样本量进行更系统的分领域认知功能研究。

利益冲突:文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

参考文献

- [1] Naoise MG, Thomas MO, Nielsen J, et al. Is Worse Attention a Risk Factor for or a Consequence of Depression, or Are Worse Attention and Depression Better Accounted for by Stress? A Prospective Test of Three Hypotheses [J]. *Clin Psychol Sci*, 2018, 7: 93-109.
- [2] 肖超群, 牟纯玮, 周霞. 正念冥想训练对围绝经期妇女焦虑、抑郁及睡眠质量的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39: 998-1002.
- [3] 叶黔, 王翠兰. 围绝经期妇女抑郁症状现状调查及影响因素分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30: 1238-1244.
- [4] 杜丹丹. 围绝经期女性抑郁发生状况调查及相关影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37: 3306-3310.
- [5] 田玉, 郑婷婷. 绝经后补充雌激素对女性血脂代谢的影响机制[J]. *实用妇产科杂志*, 2018, 34: 826-829.
- [6] 刘超, 梁超. 围绝经期女性焦虑和抑郁状况调查及影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37: 3302-3306.
- [7] 崔明圆. 围绝经期综合征女性抑郁和焦虑情绪与心理弹性间的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37: 3318-3321.
- [8] Georgieva A, Eftimov M, Todorova M, et al. Effects of Ovariectomy-Induced Estrogen Deficit on Rat Behaviour, Lipid Metabolism, Inflammation, Bone Mineral Density, and Turnover [J]. *Folia Medica*, 2021, 63: 385-391.
- [9] Knight MJ, Lyrtzis E, Banue BT. The association of cognitive deficits with mental and physical Quality of Life in Major Depressive Disorder [J]. *Compr Psychiatry*, 2020, 97: 152147.
- [10] 李嘉兴, 林雪倩, 罗雅欣, 等. 中国围绝经期妇女抑郁现状及其影响因素[J]. *现代预防医学*, 2021, 22: 4095-4098.
- [11] 何婷玉, 王惠玲, 荣蓓, 等. 围绝经期抑郁症患者的血清甲状腺激素水平研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15: 329-331, 334.
- [12] Nie GN, Yang XF, Wang YY, et al. The Effects of Menopause Hormone Therapy on Lipid Profile in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 850815.
- [13] 姜文慧, 董莹莹, 高成阁, 等. 更年期抑郁症患者性激素水平与认知功能的关系[J]. *科学技术与工程*, 2021, 21: 941-945.
- [14] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6: 211-224.
- [15] Zhou YL, Zheng W, Liu WJ, et al. Cross-sectional relationship between kynurenine pathway metabolites and cognitive function in major depressive disorder [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2018, 101:72-79.
- [16] Srisurapanont M, Mok YM, Yang YK, et al. Cognitive complaints and predictors of perceived cognitive dysfunction in adults with major depressive disorder: Findings from the Cognitive Dysfunction in Asians with Depression (CogDAD) study [J]. *J Affect Disord*, 2018, 232: 237-242.
- [17] 李瑞霞, 马敏, 肖喜荣, 等. 40~55岁社区妇女围绝经期症状和焦虑、抑郁症状评分及相关因素分析[J]. *复旦学报(医学版)*, 2017, 44: 27-33.
- [18] 席思思, 白文佩. 更年期患者的就诊特点研究[J]. *中国全科医学*, 2017, 20: 804-807.
- [19] Zhang SF, Chen HM, Xiong JN, et al. Comparison of cognitive impairments with lipid profiles and inflammatory biomarkers in unipolar and bipolar depression[J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 150: 300-306.
- [20] 王锦秀, 王剑涛, 胡月, 等. 抑郁和焦虑与老年认知障碍患者认知水平的相关性分析[J]. *中国临床医学*, 2022, 29: 536-543.
- [21] Delgobo AM, Agnes JP, Goncalves RM, et al. N-acetylcysteine and alpha-lipoic acid improve antioxidant defenses and decrease oxidative stress, inflammation and serum lipid levels in ovariectomized rats via estrogen-independent mechanisms[J]. *Journal of Nutr Biochem*, 2019, 67: 190-200.
- [22] 徐珊珊, 金雪红, 吕圣龙, 等. 阿尔兹海默病早期认知功能障碍与代谢指标及炎症因子的相关性研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14: 647-649.
- [23] Dehn LB, Beblo T. [Depressed, biased, forgetful: The interaction of emotional and cognitive dysfunctions in depression] [J]. *Neuropsychiatr*, 2019, 33: 123-130.
- [24] Bernhardt M, Klauke S, Schroder A. Longitudinal course of cognitive function across treatment in patients with MDD: A meta-analysis [J]. *J Affect Disord*, 2019, 249: 52-62.
- [25] Zhang YP, Wang HY, Zhang C, et al. Mifepristone attenuates depression-like changes induced by chronic central administration of interleukin-1 β in rats [J]. *Behav Brain Res*, 2018, 347: 436-445.
- [26] Luo F, Guo Y, Ruan GY, et al. Estrogen lowers triglyceride via regulating hepatic APOA5 expression [J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16: 72.
- [27] Palmisano BT, Le TD, Zhu L, et al. Cholesteryl ester transfer protein alters liver and plasma triglyceride metabolism through two liver networks in female mice [J]. *J Lipid Res*, 2016, 57: 1541-1551.
- [28] Knight MJ, Air T, Baune BT. The role of cognitive impairment in psychosocial functioning in remitted depression [J]. *J Affect Disord*, 2018, 235: 129-134.
- [29] 贾李侠, 白翠林, 闫娜娜, 等. 抑郁情绪、生活习惯与老年高血压患者雌激素受体 α 表达水平的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21: 4724-4728, 4741.
- [30] Van R, Tamsyn E, Van R, et al. Current understandings of the trajectory and emerging correlates of cognitive impairment in bipolar disorder: An overview of evidence [J]. *Bipolar Disord*, 2019, 22: 13-27.
- [31] Guo Y, Zhao M, Bo T, et al. Blocking FSH inhibits hepatic cholesterol biosynthesis and reduces serum cholesterol [J]. *Cell Res*, 2019, 29: 151-166.
- [32] Alexis SM, Cutler RG, Button C, et al. Diet-induced elevations in serum cholesterol are associated with alterations in hippocampal lipid metabolism and increased oxidative stress [J]. *J Neurochem*, 2011, 118: 611-615.

(本文编辑:王晶)