

性激素水平与帕金森病患者抑郁和焦虑症状的相关分析

任宁 朱虹 胡静仪 陈荣杰 徐小林

【摘要】 目的 探讨帕金森病患者血清性激素水平与抑郁和焦虑等帕金森病非运动症状的相关性。**方法** 共46例帕金森病患者(男性27例,女性19例)均于停用抗帕金森病药物12 h后空腹采集肘静脉血,电化学发光法检测血清雌二醇、孕酮和睾酮水平,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评价抑郁和焦虑症状。**结果** 46例患者中14例(30.43%)诊断为可能的抑郁症(HAMD评分8~19分),5例(10.87%)诊断为确定的抑郁症(HAMD评分 \geq 20分);9例(19.57%)诊断为可能的焦虑症(HAMA评分7~13分),7例(15.22%)诊断为确定的焦虑症(HAMA评分 \geq 14分)。女性帕金森病患者体重指数高于男性[(26.93 \pm 1.29) kg/m²对(23.99 \pm 1.51) kg/m²; $t=6.872, P=0.000$],血清雌二醇[(46.29 \pm 17.87) pmol/L对(129.64 \pm 32.34) pmol/L; $t=10.080, P=0.000$]、孕酮[0.99(0.67, 1.18) nmol/L对1.30(0.86, 2.04) nmol/L; $Z=-2.722, P=0.006$]和睾酮[(0.38 \pm 0.17) nmol/L对(13.52 \pm 5.41) nmol/L; $t=10.538, P=0.000$]均低于男性。女性帕金森病患者体重指数与HAMA评分呈负相关($r=-0.591, P=0.020$),血清雌二醇水平与HAMD评分($r=-0.558, P=0.031$)和HAMA评分($r=-0.675, P=0.006$)呈负相关,血清睾酮水平与HAMA评分呈正相关($r=0.674, P=0.006$);男性帕金森病患者仅血清睾酮水平与HAMD评分($r=-0.450, P=0.031$)和HAMA评分($r=-0.507, P=0.013$)呈负相关。**结论** 帕金森病患者抑郁和焦虑等非运动症状常见,女性患者血清雌二醇水平越低、抑郁症状越严重,体重指数和血清雌二醇水平越低、血清睾酮水平越高、焦虑症状越严重;男性患者血清睾酮水平越低、抑郁和焦虑症状越严重。故性激素替代治疗可能成为改善帕金森病患者抑郁和焦虑症状的方法之一。

【关键词】 帕金森病; 性腺甾类激素; 抑郁; 焦虑

Correlation analysis of sex hormone levels with depression and anxiety in Parkinson's disease

REN Ning¹, ZHU Hong¹, HU Jing-yi², CHEN Rong-jie¹, XU Xiao-lin¹

¹Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital; Tianjin Key Laboratory of Cerebral Vascular and Neurodegenerative Diseases, Tianjin 300350, China

²Department of Clinical Laboratory, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

REN Ning and ZHU Hong contributed equally to this study

Corresponding author: CHEN Rong-jie (Email: sue904crj@sohu.com)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of sex hormone levels with depression and anxiety in Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 46 PD patients (27 male and 19 female) were enrolled in this study. After withdrawing anti-PD drugs for 12 h, their fasting blood was taken from cubital vein. Electrochemiluminescence (ECL) assay was used to detect serum estradiol, progesterone and testosterone. Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) were used to evaluate depression and anxiety. **Results** Fourteen cases (30.43%) were diagnosed as possible depression (HAMD score 8-19), and 5 cases (10.87%) were diagnosed as definite depression (HAMD

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2018.04.007

基金项目:天津市卫生局科技基金资助项目(项目编号:2012KR11)

任宁,朱虹并列为本文第一作者

作者单位:300350 天津市环湖医院神经内科 天津市脑血管与神经变性重点实验室[任宁、朱虹(现在天津市海河医院神经内科,邮政编码:300350)、陈荣杰、徐小林],检验科(胡静仪)

通讯作者:陈荣杰(Email:sue904crj@sohu.com)

score ≥ 20). Nine cases (19.57%) were diagnosed as possible anxiety (HAMA score 7–13), and 7 cases (15.22%) were diagnosed as definite anxiety (HAMA score ≥ 14). The body mass index (BMI) of female PD patients was significantly higher than that of male [(26.93 \pm 1.29) kg/m² vs. (23.99 \pm 1.51) kg/m²; $t = 6.872$, $P = 0.000$]. The serum estradiol [(46.29 \pm 17.87) pmol/L vs. (129.64 \pm 32.34) pmol/L; $t = 10.080$, $P = 0.000$], progesterone [0.99 (0.67, 1.18) nmol/L vs. 1.30 (0.86, 2.04) nmol/L; $Z = -2.722$, $P = 0.006$] and testosterone [(0.38 \pm 0.17) nmol/L vs. (13.52 \pm 5.41) nmol/L; $t = 10.538$, $P = 0.000$] in female PD patients were significantly lower than those in male patients. In female PD patients, BMI was negatively correlated with HAMA score ($r = -0.591$, $P = 0.020$), serum estradiol level was negatively correlated with HAMD score ($r = -0.558$, $P = 0.031$) and HAMA score ($r = -0.675$, $P = 0.006$), serum testosterone level was positively correlated with HAMA score ($r = 0.674$, $P = 0.006$). In male PD patients, only serum testosterone level was negatively correlated with HAMD score ($r = -0.450$, $P = 0.031$) and HAMA score ($r = -0.507$, $P = 0.013$).

Conclusions Non-motor symptoms, such as depression and anxiety, are very common in PD. The lower serum estradiol level, the more severe depression was in female PD patients. The lower BMI and serum estradiol level and the higher serum testosterone level, the more severe anxiety was in female PD patients. The lower serum testosterone level, the more severe depression and anxiety were in male PD patients. Therefore, hormone replacement therapy may become a new method for improving depression and anxiety symptoms in PD.

【Key words】 Parkinson disease; Gonadal steroid hormones; Depression; Anxiety

This study was supported by Science and Technology Foundation of Tianjin Health Bureau (No. 2012KR11).

帕金森病(PD)是仅次于阿尔茨海默病(AD)的第2位常见神经系统变性病,不仅累及黑质-纹状体系统,出现典型静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势步态异常等运动症状,还可以累及其他系统,出现多种非运动症状(NMS),如嗅觉减退、抑郁、焦虑、认知功能障碍、睡眠障碍、体位性低血压、便秘、尿频、流涎、疼痛等。一方面,非运动症状可以为帕金森病的早期诊断提供重要依据;另一方面,非运动症状尤其是抑郁严重影响帕金森病患者生活质量,其治疗是帕金森病综合治疗中的重要一环,因此,非运动症状业已受到越来越多的关注。研究显示,帕金森病发病率与性激素水平之间存在某种联系,雌激素替代治疗可能降低帕金森病发病率并减轻运动症状^[1]。然而大多数研究仅关注性激素水平与帕金森病运动症状之间的关系,对其与非运动症状之间的关系研究甚少。本研究旨在探讨性激素水平与帕金森病抑郁和焦虑症状的相关性,以为雌激素替代治疗或雌激素类似物在帕金森病治疗中的应用提供理论依据。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1) 帕金森病的诊断符合英国帕金森病学会脑库帕金森病临床诊断标准^[2]。(2) 女性患者均为绝经后女性。(3) 本研究经天津市环湖医

院道德伦理委员会审核批准,所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1) 存在下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴器质性病变。(2) 正在接受性激素替代治疗。(3) 正在接受抗抑郁和抗焦虑治疗。(4) 无法配合检查。

3. 一般资料 选择2014年6月–2015年1月在天津市环湖医院神经内科运动障碍性疾病专科门诊就诊的帕金森病患者共计46例,男性27例,女性19例;年龄46~76岁,平均(64.65 \pm 7.34)岁;体重指数(BMI)为20.52~30.11 kg/m²,平均为(25.20 \pm 2.03) kg/m²;受教育程度0~16年,平均为(9.11 \pm 2.27)年;病程0.30~11.00年,中位病程为2.00(0.78, 4.25)年;统一帕金森病评价量表第一部分(UPDRS I)评分为0~11分,中位评分为3.00(2.00, 5.25)分;统一帕金森病评价量表第三部分(UPDRS III)评分3~40分,中位评分13.50(7.00, 28.25)分;Hoehn-Yahr分期1~3级,平均(1.92 \pm 0.66)级。

二、研究方法

1. 血清性激素测定 所有患者均于停用抗帕金森病药物12 h后空腹采集肘静脉血5 ml,采用电化学发光(ECL)法检测血清雌二醇(E₂)、雌三醇(E₃)、孕酮和睾酮水平。

2. 神经心理学测验 所有患者均于停用抗帕金

森病药物 12 h 后同时行汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 和汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评价。(1) HAMD 量表: 包括抑郁情绪、负罪感、自杀倾向、入睡困难、睡眠浅、早醒、工作和兴趣缺失、思维和言语迟缓、激越、精神焦虑、躯体焦虑、胃肠道症状、全身症状、性症状、疑病妄想、体重减轻、自知力减退、症状昼夜变化、人格解体或现实解体、偏执症状、强迫症状、能力减退感、绝望感、自卑感共 24 项内容, 每项评分 0~4 分或 0~2 分, 总评分为 78 分, 评分 < 8 分, 正常; 8~19 分, 轻度抑郁; 20~35 分, 中度抑郁; > 35 分, 重度抑郁。(2) HAMA 量表: 包括焦虑情绪、紧张、害怕、失眠、认知功能障碍、抑郁心境、肌肉系统症状、感觉系统症状、心血管系统症状、呼吸系统症状、胃肠道症状、生殖泌尿系统症状、自主神经系统症状、会谈时行为表现共 14 项, 每项评分 0~4 分, 总评分 56 分, 评分 < 7 分, 无焦虑; 7~13 分, 可能焦虑; 14~20 分, 肯定焦虑; 21~29 分, 肯定明显焦虑; > 29 分, 可能重度焦虑。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比 (%) 或率 (%) 表示。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本的 *t* 检验; 呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [*M* (*P*₂₅, *P*₇₅)] 表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验。帕金森病患者血清性激素水平与抑郁和焦虑症状的相关分析采用 Spearman 秩相关分析和偏相关分析。以 *P* ≤ 0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

本组 46 例患者中 14 例 (30.43%) 诊断为可能的 (possible) 抑郁症 (HAMD 评分 8~19 分), 5 例 (10.87%) 诊断为确定的 (definite) 抑郁症 (HAMD 评分 ≥ 20 分); 9 例 (19.57%) 诊断为可能的焦虑症 (HAMA 评分 7~13 分), 7 例 (15.22%) 诊断为确定的焦虑症 (HAMA 评分 ≥ 14 分)。

一、男性与女性帕金森病患者血清性激素水平以及 HAMD 和 HAMA 评分的比较

将帕金森病患者按照性别分组, 女性患者体重指数高于男性 (*P* = 0.000), 血清雌二醇 (*P* = 0.000)、孕酮 (*P* = 0.006) 和睾酮 (*P* = 0.000) 水平均低于男性, 而男性与女性年龄、HAMD 和 HAMA 评分差异无统计学意义 (均 *P* > 0.05, 表 1)。由于本研究检测到的血清雌三醇水平过低, 超出仪器可以检测的范

表 1 男性与女性帕金森病患者血清性激素水平以及 HAMD 和 HAMA 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of sex hormone levels, HAMD score and HAMA score between male and female PD patients ($\bar{x} \pm s$)

Item	Male (N = 27)	Female (N = 19)	<i>t</i> or <i>Z</i> value	<i>P</i> value
Age ($\bar{x} \pm s$, year)	64.15 ± 7.05	65.37 ± 7.87	0.551	0.584
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.99 ± 1.51	26.93 ± 1.29	6.872	0.000
Estradiol ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	129.64 ± 32.34	46.29 ± 17.87	10.080	0.000
Progesterone [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), nmol/L]	1.30 (0.86, 2.04)	0.99 (0.67, 1.18)	-2.722	0.006
Testosterone ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	13.52 ± 5.41	0.38 ± 0.17	10.538	0.000
HAMD [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), score]	5.00 (3.00, 10.00)	9.00 (5.00, 14.00)	-1.834	0.067
HAMA [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), score]	6.00 (3.00, 8.00)	6.00 (5.00, 10.00)	-0.718	0.472

Two - independent - sample *t* test for comparison of age, BMI, estradiol and testosterone, and Mann - Whitney *U* test for comparison of others. BMI, body mass index, 体重指数; HAMD, Hamilton Depression Rating Scale, 汉密尔顿抑郁量表; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表

围, 未进行统计分析。

二、帕金森病患者血清性激素水平与抑郁和焦虑症状的相关分析

1. 女性帕金森病患者血清性激素水平与抑郁和焦虑症状的相关分析 Spearman 秩相关分析显示, 女性帕金森病患者年龄与 HAMA 评分呈负相关 (*r*_s = -0.661, *P* = 0.002), 血清雌二醇水平与 HAMD 评分 (*r*_s = -0.503, *P* = 0.028) 和 HAMA 评分 (*r*_s = -0.668, *P* = 0.002) 呈负相关, 而年龄、体重指数、血清孕酮和睾酮水平与 HAMD 评分以及体重指数、血清孕酮和睾酮水平与 HAMA 评分无关联性 (均 *P* > 0.05, 表 2)。进一步行偏相关分析显示, 女性帕金森病患者体重指数与 HAMA 评分呈负相关 (*r* = -0.591, *P* = 0.020), 血清雌二醇水平与 HAMD 评分 (*r* = -0.558, *P* = 0.031) 和 HAMA 评分 (*r* = -0.675, *P* = 0.006) 呈负相关, 血清睾酮水平与 HAMA 评分呈正相关 (*r* = 0.674, *P* = 0.006), 而年龄、体重指数、血清孕酮和睾酮水平与 HAMD 评分以及年龄和血清孕酮水平与 HAMA 评分无关联性 (均 *P* > 0.05, 表 3), 表明女性帕金森病患者血清雌二醇水平越低、抑郁症状越严重; 体重指数和血清雌二醇水平越低、血清睾酮水平越高、焦虑症状越严重。

2. 男性帕金森病患者血清性激素水平与抑郁和焦虑症状的相关分析 Spearman 秩相关分析显示,

表 2 女性帕金森病患者血清性激素水平与 HAMD 和 HAMA 评分的 Spearman 秩相关分析

Table 2. Spearman rank correlation analysis of sex hormone levels with HAMD score and HAMA score in female PD patients

Item	HAMD		HAMA	
	<i>r</i> value	<i>P</i> value	<i>r</i> value	<i>P</i> value
Age	-0.215	0.377	-0.661	0.002
BMI	0.047	0.847	0.061	0.804
Estradiol	-0.503	0.028	-0.668	0.002
Progesterone	-0.003	0.991	-0.111	0.652
Testosterone	-0.018	0.943	0.110	0.655

HAMD, Hamilton Depression Rating Scale, 汉密尔顿抑郁量表; HAMA, Hamilton Anxiety Rating Scale, 汉密尔顿焦虑量表; BMI, body mass index, 体重指数。The same for figures below

表 4 男性帕金森病患者血清性激素水平与 HAMD 和 HAMA 评分的 Spearman 秩相关分析

Table 4. Spearman rank correlation analysis of sex hormone levels with HAMD score and HAMA score in male PD patients

Item	HAMD		HAMA	
	<i>r</i> value	<i>P</i> value	<i>r</i> value	<i>P</i> value
Age	-0.136	0.497	-0.225	0.258
BMI	0.167	0.406	0.302	0.126
Estradiol	-0.262	0.186	-0.212	0.289
Progesterone	0.099	0.623	-0.004	0.984
Testosterone	-0.481	0.011	-0.446	0.020

男性帕金森病患者血清睾酮水平与 HAMD 评分($r_s = -0.481, P = 0.011$)和 HAMA 评分($r_s = -0.446, P = 0.020$)呈负相关,而年龄、体重指数、血清雌二醇和孕酮水平与 HAMD 和 HAMA 评分无关联性(均 $P > 0.05$, 表 4)。进一步行偏相关分析显示,男性帕金森病患者仅血清睾酮水平与 HAMD 评分($r = -0.450, P = 0.031$)和 HAMA 评分($r = -0.507, P = 0.013$)呈负相关,而年龄、体重指数、血清雌二醇和孕酮水平与 HAMD 和 HAMA 评分无关联性(均 $P > 0.05$, 表 5),表明男性帕金森病患者血清睾酮水平越低、抑郁和焦虑症状越严重。

讨 论

流行病学调查研究显示,男性帕金森病患病率是女性的 1.50 倍^[3]。本研究纳入 46 例帕金森病患者,男女比例为 1.42 : 1,与既往研究结果相符^[3],究其原因可能与男性缺乏雌激素的保护作用相关。我们研究团队的既往研究显示,< 40 岁的女性帕金

表 3 女性帕金森病患者血清性激素水平与 HAMD 和 HAMA 评分的偏相关分析

Table 3. Partial correlation analysis of serum sex hormone levels with HAMD score and HAMA score in female PD patients

Item	HAMD		HAMA	
	<i>r</i> value	<i>P</i> value	<i>r</i> value	<i>P</i> value
Age	0.130	0.632	-0.375	0.153
BMI	-0.231	0.408	-0.591	0.020
Estradiol	-0.558	0.031	-0.675	0.006
Progesterone	0.071	0.802	-0.441	0.100
Testosterone	0.259	0.351	0.674	0.006

表 5 男性帕金森病患者血清性激素水平与 HAMD 和 HAMA 评分的偏相关分析

Table 5. Partial correlation analysis of serum sex hormone levels with HAMD score and HAMA score in male PD patients

Item	HAMD		HAMA	
	<i>r</i> value	<i>P</i> value	<i>r</i> value	<i>P</i> value
Age	-0.179	0.403	-0.316	0.133
BMI	0.062	0.778	0.243	0.263
Estradiol	-0.239	0.273	-0.265	0.222
Progesterone	0.014	0.950	-0.068	0.758
Testosterone	-0.450	0.031	-0.507	0.013

森病发病率明显低于男性,而 40~59 岁女性发病率骤然上升^[4],可能是由于 40~59 岁为女性围绝经期和绝经期,血清雌激素水平急剧下降,仅为正常水平的 1%,提示血清雌激素水平突然下降可能是帕金森病的诱因之一,因此,本研究纳入的帕金森病患者均 ≥ 46 岁,且男性患者血清雌二醇水平 [(129.64 ± 32.34) pmol/L] 高于女性 [(46.29 ± 17.87) pmol/L],亦证实上述观点。Kotagal 等^[5]认为,帕金森病运动症状和非运动症状具有性别差异。Gillies 和 McArthur^[6]的研究显示,中枢神经系统多巴胺水平与帕金森病发病密切相关,此外,多巴胺能神经支配也存在性别差异,如雄性动物黑质致密部多巴胺能神经元数目多于雌性。研究显示,雌激素对受损的多巴胺能神经元具有保护作用^[7];雌激素及其受体可以调节中枢神经系统分化和自身稳定性并减少神经元凋亡^[8];血清雌二醇可以激活磷脂酰肌醇 3-激酶(P13K)/丝氨酸/苏氨酸激酶(AKT)信号转导通路,磷酸化 AKT 可以使 B 细胞淋

巴瘤/白血病-2(Bcl-2)表达上调^[9],此外,雌激素亦具有抗凋亡作用^[10],可以保护受损的多巴胺能神经元,但雌激素对抑郁和焦虑相关去甲肾上腺素能神经元、5-羟色胺(5-HT)能神经元的作用尚不明确。

内源性雌激素主要包括雌酮、雌二醇和雌三醇,不仅由性腺分泌,肾上腺和脂肪组织也可以产生少量雌激素;而且,部分睾酮在芳香化酶的作用下亦可以转变为雌激素,因此,本研究同时探讨男性和女性帕金森病患者血清性激素水平与抑郁和焦虑等非运动症状的相关性,结果显示,女性患者血清雌二醇水平与HAMD和HAMA评分呈负相关,提示女性患者血清雌二醇水平越低、抑郁和焦虑症状越严重,与既往研究结果相一致^[11];而未发现男性患者血清雌二醇水平与HAMD和HAMA评分的关联性。女性围绝经期和绝经期雌激素绝对或相对不足,且血清雌二醇水平下降程度与焦虑症状严重程度呈正相关,即随着血清雌二醇水平于围绝经期、绝经早期和绝经后期的依次递减,焦虑症状依次严重^[11]。本研究女性帕金森病患者体重指数与HAMA评分呈负相关,提示体重指数较高的女性患者焦虑症状较轻微,可能是由于体重指数较高的患者脂肪组织相对丰富,而部分雌激素由脂肪组织分泌,间接提示雌激素有助于改善焦虑症状。

既往研究显示,孕激素可能对帕金森病有保护作用^[12],但本研究未发现此种关联性。不同性别帕金森病患者血清孕酮水平与HAMD和HAMA评分均无关联性,可能与本研究样本量较小、老年人群血清孕激素水平较低有关。

睾酮是雄激素,主要由男性睾丸分泌,女性卵巢和肾上腺也可以产生少量睾酮,雄激素对维持正常神经功能具有一定作用。男性血清睾酮水平降低可以引起一系列非运动症状,如缺乏主动性、抑郁、易疲劳、认知功能障碍等。Okun等^[13]研究显示,睾酮替代治疗可以在一定程度上改善帕金森病患者难治性非运动症状。Nitkowska等^[14]发现,血清睾酮水平与较好的情绪和生活质量相关。现有研究显示,雄激素神经保护作用机制可能包括3种:(1)雄激素可以增加 β -淀粉样蛋白(A β)代谢酶脑啡肽酶水平,减少A β 在脑组织的沉积,调节神经元对毒性损伤的易感性。(2)雄激素具有抗自由基生成和抗凋亡作用^[15]。(3)雄激素可以快速增加环腺苷酸(cAMP)反应元件结合蛋白磷酸化,介导神经保护作用。本研究结果显示,男性帕金森病患者血清睾

酮水平与HAMD和HAMA评分呈负相关,提示血清睾酮水平较低的男性患者更易出现抑郁和焦虑症状,与国内关承斌^[16]发现的血清睾酮水平越低、迟缓和焦虑症状越严重的结论相一致;而女性帕金森病患者血清睾酮水平与HAMA评分呈正相关,提示女性患者血清睾酮水平越高、焦虑症状越严重。为何睾酮在男性和女性帕金森病患者中的作用不同,尚待进一步探讨。

本研究亦存在局限性,样本量较小,女性患者均为绝经后女性,尚待进一步扩大样本量进一步深入研究。基于性激素对帕金森病部分非运动症状的改善作用,未来可以考虑将雌激素替代治疗尤其是不良反应相对轻微的植物雌激素替代治疗作为帕金森病非运动症状的新治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Gatto NM, Deapen D, Stoyanoff S, Pinder R, Narayan S, Bordelon Y, Ritz B. Lifetime exposure to estrogens and Parkinson's disease in California teachers [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20:1149-1156.
- [2] Daniel SE, Lees AJ. Parkinson's Disease Society Brain Bank, London: overview and research [J]. *J Neural Transm Suppl*, 1993, 39:165-172.
- [3] Wooten GF, Currie LJ, Bovbjerg VE, Lee JK, Patrie J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women [J]? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75:637-639.
- [4] Chen RJ, Zhang BS, Wang SM. Exploration of sex difference of Parkinson's disease and probable causes [J]. *Tianjin Yi Yao*, 2009, 37:212-213. [陈荣杰, 张本恕, 王世民. 帕金森病的性别差异及其原因探讨 [J]. *天津医药*, 2009, 37:212-213.]
- [5] Kotagal V, Albin RL, Müller ML, Koeppe RA, Frey KA, Bohnen NI. Gender differences in cholinergic and dopaminergic deficits in Parkinson disease [J]. *J Neural Transm*, 2013, 120: 1421-1424.
- [6] Gillies GE, McArthur S. Estrogen actions in the brain and the basis for differential action in men and women: a case for sex-specific medicines [J]. *Pharmacol Rev*, 2010, 62:155-198.
- [7] Siani F, Grec R, Levandis G, Ghezzi C, Daviddi F, Demartini C, Vegeto E, Fuzzati-Armentero MT, Blandini F. Influence of estrogen modulation on glia activation in a murine model of Parkinson's disease [J]. *Front Neurosci*, 2017, 11:306.
- [8] Li XL, Cheng WD, Li J, Guo XL, Guo CJ, Meng XH, Sun SG, Wang LX. Protective effect of estrogen on apoptosis in a cell culture model of Parkinson's disease [J]. *Clin Invest Med*, 2008, 31:258-264.
- [9] Liu YP, Wang XZ, Wang M, Shi ZX, Xu XH, Wang T, Gao DS. Mechanisms of protective effect of 17 β -estradiol on injured dopaminergic neurons by 6-OHDA [J]. *Jie Pou Xue Za Zhi*, 2012, 35:9-11. [刘亚萍, 王晓舟, 王萌, 史子啸, 徐夏红, 王婷, 高殿帅. 17 β -雌二醇保护6-羟基多巴胺损伤的多巴胺能神经细胞的作用机制 [J]. *解剖学杂志*, 2012, 35:9-11.]
- [10] Sawada H, Ibi M, Kihara T, Urushitani M, Honda K, Nakanishi M, Akaike A, Shimohama S. Mechanisms of antiapoptotic effects of estrogens in nigral dopaminergic neurons [J]. *FASEB J*, 2000, 14:1202-1214.
- [11] Wan CB. Clinical features of women in different menopausal

- stages and the level of serum sex hormones[J]. Zhongguo Shi Yong Yi Yao, 2014, 9:92-93.[万程彬. 探讨不同绝经状态妇女的临床表现特点和血清性激素水平[J]. 中国实用医药, 2014, 9:92-93.]
- [12] Casas S, Giuliani F, Cremaschi F, Yunes R, Cabrera R. Neuromodulatory effect of progesterone on the dopaminergic, glutamatergic, and GABAergic activities in a male rat model of Parkinson's disease[J]. Neurol Res, 2013, 35:719-725.
- [13] Okun MS, Walter BL, McDonald WM, Tenover JL, Green J, Juncos JL, DeLong MR. Beneficial effects of testosterone replacement for the nonmotor symptoms of Parkinson disease [J]. Arch Neurol, 2002, 59:1750-1753.
- [14] Nitkowska M, Tomasiuk R, Czyzyk M, Friedman A. Prolactin and sex hormones levels in males with Parkinson's disease[J]. Acta Neurol Scand, 2015, 131:411-416.
- [15] Lee MN, Lee SH, Lee MY, Kim YH, Park JH, Ryu JM, Yun SP, Lee YJ, Kim MO, Park K, Han HJ. Effect of dihydrotestosterone on mouse embryonic stem cells exposed to H₂O₂-induced oxidative stress[J]. J Vet Sci, 2008, 9:247-256.
- [16] Guan CB. Influence of testosterone on male depression patients' clinical symptoms and cognitive function[J]. Zhongguo Yi Yao Zhi Nan, 2010, 8:19-21.[关承斌. 睾酮对男性抑郁症患者情绪及认知症状影响的对照研究[J]. 中国医药指南, 2010, 8:19-21.]
- (收稿日期:2018-03-07)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(四)

- 快速血浆反应素试验 rapid plasma reagin(RPR)
- 快速眼动睡眠期 rapid eye movement(REM)
- 快速眼动睡眠期行为障碍
rapid eye movement sleep behavior disorder(RBD)
- 扩散峰度成像 diffusional kurtosis imaging(DKI)
- 扩散加权成像 diffusion-weighted imaging(DWI)
- 扩散张量成像 diffusion tensor imaging(DTI)
- 类风湿性关节炎 rheumatoid arthritis(RA)
- 磷酸肌酸 phosphocreatine(PCr)
- 磷脂酰肌醇 3-激酶 phosphatidylinositol 3-kinase(PI3K)
- 磷质子磁共振波谱
phosphorus proton magnetic resonance spectroscopy
(³¹P-MRS)
- 六胺银 periodic acid silver methenamine(PASM)
- 颅脑创伤 traumatic brain injury(TBI)
- 颅内静脉窦血栓形成
cerebral venous sinus thrombosis(CVST)
- 路易体痴呆 dementia with Lewy bodies(DLB)
- 路易小体 Lewy body(LB)
- 脉搏血氧饱和度 pulse oxygen saturation(SpO₂)
- 慢性肾脏病 chronic kidney disease(CKD)
- 梅毒螺旋体 Treponema pallidum(TP)
- 梅毒螺旋体明胶凝集试验
Treponema pallidum particle agglutination assay(TPPA)
- 美国国立卫生研究院卒中量表
National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)
- 美国食品与药品管理局
Food and Drug Administration(FDA)
- 免疫荧光法 immunofluorescence assay(IFA)
- 囊泡谷氨酸转运体 1
vesicular glutamate transporter 1(vGluT1)
- 囊泡乙酰胆碱转运体
vesicular acetylcholine transporter(VAChT)
- 脑白质高信号 white matter hyperintensity(WMH)
- 脑血容量 cerebral blood volume(CBV)
- 脑源性神经营养因子
brain-derived neurotrophic factor(BDNF)
- Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分
Alberta Stroke Program Early CT Score(ASPECTS)
- 内含子剪接沉默子 intronic splicing silencer(ISS)
- 内-中膜厚度 intima-media thickness(IMT)
- 尿素氮 blood urea nitrogen(BUN)
- 帕金森病 Parkinson's disease(PD)
- 帕金森病痴呆 Parkinson's disease dementia(PDD)
- 胚胎干细胞 embryonic stem cells(ESCs)
- 皮质基底节变性 corticobasal ganglionic degeneration(CBD)
- 皮质基底节变性综合征
corticobasal ganglionic degeneration syndrome(CBS)
- ¹¹C-匹兹堡复合物 B ¹¹C-Pittsburgh compound B(¹¹C-PIB)
- 平均峰度 mean kurtosis(MK)
- 平均扩散率 mean diffusivity(MD)
- 其他明确病因 stroke of other determined etiology(SOD)
- 5-羟色胺 5-hydroxytryptamine(5-HT)
- 氢质子磁共振波谱
hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy(¹H-MRS)
- 清道夫脱帽酶 decapping scavenger enzyme(DcpS)
- 曲线下面积 area under the curve(AUC)
- 全基因组相关性研究
Genome-Wide Association Study(GWAS)
- 全外显子测序 whole exome sequencing(WES)
- 人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus(HIV)
- 人胚肾细胞 human embryonic kidney cell(HEK)
- 人脐带间充质干细胞
human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells
(hUC-MSCs)
- 人运动神经元前体细胞
human motor neural precursors(hMNP)
- 乳糜颗粒 chylomicron(CM)
- 乳酸脱氢酶 lactate dehydrogenase(LDH)