

## 围绝经期情绪障碍针灸诊疗策略及研究思路

耿媚<sup>1</sup>, 欧阳林玲<sup>1</sup>, 许晓康<sup>2</sup>, 陈贵珍<sup>1</sup>, 许云祥<sup>3</sup>

(1. 广州中医药大学附属宝安中医院, 广东深圳 518133; 2. 深圳市宝安区妇幼保健院, 广东深圳 518100;  
3. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东广州 510006)

**摘要:** 围绝经期是情绪障碍如焦虑、抑郁的易感阶段, 是生物-心理-社会因素共同作用的结果, 严重影响围绝经期女性的生活质量。因此, 找寻安全有效的治疗方法是现代医学亟须解决的问题之一。该文对围绝经期情绪障碍的中、西医病因病机与治疗方法进行梳理总结, 并在此基础上, 探讨针灸治疗围绝经期情绪障碍临床诊疗策略及研究思路, 以期为该病的防治提供一条新的思路。

**关键词:** 围绝经期; 情绪障碍; 针灸; 研究思路

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)11-2912-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtc.2024.11.013

## Treatment Strategies and Research Ideas of Acupuncture for Emotional Disorder in Perimenopause

GENG Mei<sup>1</sup>, OUYANG Lin-Ling<sup>1</sup>, XU Xiao-Kang<sup>2</sup>,  
CHEN Gui-Zhen<sup>1</sup>, XU Yun-Xiang<sup>3</sup>

(1. Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518133 Guangdong, China; 2. Shenzhen Bao'an Women's and Children's Hospital, Shenzhen 518100 Guangdong, China;  
3. Clinical Medical School of Acupuncture, Moxibustion and Rehabilitation, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

**Abstract:** Perimenopause is a vulnerable stage for emotional disorders such as anxiety and depression, which is the result of a combination of bio-psycho-social factors, and it seriously affect the quality of life of perimenopausal women. Therefore, finding safe and effective treatments is one of the urgent problems in modern medicine. This paper summarises the etiology and treatment of emotional disorder in perimenopause in Chinese and western medicine, and on this basis, this paper discusses the clinical diagnostic and treatment strategies and research ideas of acupuncture in treating emotional disorder in perimenopause, thus providing a new idea for the prevention and treatment of emotional disorder in perimenopause.

**Keywords:** perimenopause; emotional disorder; acupuncture; research idea

围绝经期是女性生殖功能逐渐衰退, 由生育期过渡到老年期的特殊生理时期。随着我国人口老龄化的加重, 围绝经期妇女的健康问题也越来越得到关注。围绝经期情绪障碍是指女性在自然绝经前后发生的以抑郁和焦虑为主要特征的非特异性心理综合征, 其发生率可达 30%~40%<sup>[1]</sup>。具

体表现为对外界事物极为敏感, 情绪易波动产生焦虑抑郁、恐惧愤怒等不良情绪, 严重影响围绝经期女性生活质量。目前, 西医针对围绝经期情绪障碍主要予以抗焦虑、抗抑郁药物以及雌激素补充等治疗, 但其潜在致癌危险及不良反应限制了药物的使用。针灸在围绝经期情绪障碍诊疗中,

收稿日期: 2024-05-17

作者简介: 耿媚(1996-), 女, 博士研究生; E-mail: gengmei1995@163.com

通信作者: 陈贵珍(1972-), 女, 研究员; E-mail: cgzhen2000@163.com。许云祥(1969-), 男, 教授; E-mail: xuycx1968@163.com

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 81473755); 广东省自然科学基金面上项目(编号: 2024A1515011874, 2023A1515011123); 深圳市宝安区中医药协会资助项目(编号: 2023ZYLCZX-20); 深圳市宝安区中医药发展基金资助项目(编号: 2022KJCX-ZJZL-10); 深圳市科技计划资助项目(编号: JCYJ20210324124613037)

疗效显著,且安全性高。因此,挖掘围绝经期情绪障碍针灸诊疗策略,探索针灸治疗围绝经期情绪障碍的作用机制,具有重要的现实意义。

## 1 现代医学对围绝经期情绪障碍发病的认识

现代医学认为,围绝经期情绪障碍发病与低雌激素水平、围绝经期症状、环境压力、遗传等因素有关,发病机制涉及下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴平衡失调、边缘系统结构与功能改变、神经递质如五羟色胺(5-HT)、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、去甲肾上腺素(NE)等变化、炎症细胞因子释放失衡<sup>[2]</sup>。目前,围绝经期情绪障碍治疗方法包括激素替代治疗(HRT)、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)等。但HRT会增加女性子宫内膜癌、乳腺癌、血栓等患病率,而SSRI、SNRI则会产生诸如恶心呕吐、头晕头痛、乏力震颤等不良反应,且易产生药物依赖性。因此,寻找安全有效的中医药防治方法对女性身心健康意义重大。

## 2 中医对围绝经期情绪障碍的认识

围绝经期情绪障碍属于中医学“脏躁”“郁证”“百合病”等范畴。围绝经期情绪障碍病因多为劳倦过度、七情内伤及先天体弱。病本在肾,涉及心、肝、脾三脏。

### 2.1 肾与围绝经期情绪障碍

《素问·上古天真论》言:“女子七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”围绝经期妇女大多步入七七之年,肾气渐衰,天癸渐竭,冲任虚衰是导致本病的生理病理基础<sup>[3]</sup>。《医学衷中参西录》中云:“脑为髓海,实由肾中真阴真阳之气,酝酿化合而成,缘督脉上升而贯注于脑。”“脑为元神之府”,主宰人体精神活动,脑功能的正常运转也是肾之功能的具体体现。肾精旺盛,髓海充盈,则耳目思维敏捷,正常情志和认知活动才得以进行,即所谓精为本,神为用。《黄帝内经太素》言:“肾主恐惧,足少阴脉气不足,故喜恐,心怵惕。”若肾精不足以上灌充脑,则五脏所主之神失司,神机不敏,思维迟钝,加之生活琐事,导致围绝经期情绪障碍发病。再者,若肾精匮乏,肾水无法蒸腾上济于心,

心火上炎,烦扰脑窍,亦可出现烦躁、易怒等不良情绪。

### 2.2 肝与围绝经期情绪障碍

魂受神主宰,主导人高级的心理精神、思维情感活动。肝藏魂,故肝主疏泄、主藏血功能出现异常,肝气郁结,则会引发焦虑或抑郁、月经紊乱等一系列问题。《灵枢·天年》有言:“五十岁,肝气始衰,肝叶始薄,胆汁始减,目始不明。”女子本以肝为先天,以血为用,七七过渡期间,肝气开始衰落,肝主藏血功能开始减退,血不能养魂,则魂不守舍,会表现出担忧、郁郁寡欢、焦虑、不悲而泣等神志异常的表现。

### 2.3 脾与围绝经期情绪障碍

《灵枢·脉度》言:“脾气通于口,脾和则口能知五谷矣。”脾气和,知五谷,运化后天之精,濡养全身脏腑。《素问·宣明五气》曰:“脾藏营,营舍意。”脾胃功能失调,气血生化乏源,营不舍意,则情志活动出现异常。加之焦虑、抑郁等不良情绪致其不能食,循环往复,如若不加以干预,则会使其身心大受损伤,负面情绪由此而生。

## 3 围绝经期情绪障碍针灸诊疗策略

女子七七,肾气渐衰,脏腑失调为围绝经期不可逆转的病理机制。基于中医学对围绝经期情绪障碍病因病机的认识,运用针灸治疗围绝经期情绪障碍时,当从“补肾填精,调理脏腑(疏肝、健脾、宁心)”入手。

针灸疗法作为中医学的重要组成部分,其形式多样,操作便捷。针灸在治疗女性围绝经期情绪障碍方面效果显著,通过针灸特定腧穴,起到调理脏腑、平衡阴阳、调畅情志的作用,具有疗效稳定、安全性高等优势<sup>[4]</sup>,为围绝经期情绪障碍诊疗提供了新的选择。

### 3.1 辨证取穴

#### 3.1.1 补肾填精,调理冲任

针灸治疗围绝经期情绪障碍应治病求本,以“补肾”为核心。从经脉循行、生理病理、穴位选取等角度出发,临床治疗围绝经期情绪障碍多涉及肾经、任脉、督脉、脾经、膀胱经、肝经、胃经、心包经8条经脉,以肾俞、关元、三阴交的使用频次最高<sup>[5]</sup>。肾俞乃肾脏精气输注于腰背之

处，为肾之背俞穴，具有培补肾精、益阴填髓之功，为补肾之要穴；关元乃足三阴经与任脉交会穴，隶属于任脉，为人体真元之根、女子蓄血之处，具有培补元气、调补肝脾肾、养血暖宫、温经散寒之效；三阴交为足三阴经交会穴，可补肝肾、健脾胃，为调节生殖内分泌、治疗妇科疾病之要穴。三穴合用，共奏补肾填精，调补冲任之效，使女性生殖内分泌恢复动态平衡。

### 3.1.2 健脾培元，调情畅志

围绝经期情绪障碍另一大病机乃脾胃功能失调，脾虚证为围绝经期情绪障碍患者常见证型。临床常选用中脘、脾俞、足三里三穴治疗脾虚证<sup>[6]</sup>。中脘为任脉与手太阳、足阳明之交会穴，胃之募穴，八会穴之腑会，可治一切腑病，有健运中焦脾胃、调节气机升降之功用。脾俞即脾之精气输注于腰背部之处，为脾之背俞穴，与中脘穴同用，俞募相配，健运脾胃之功更佳。足三里乃足阳明胃经之合穴，为保健强身的要穴，可调补中焦虚损，扶正培元，通经活络，升降气机<sup>[7]</sup>。取此三穴，共奏健后天脾胃、运中焦气机之功。

### 3.1.3 疏肝解郁，宁心安神

肝郁证同为围绝经期情绪障碍患者常见证型。临床常选用太冲、肝俞治疗肝郁证<sup>[8]</sup>。太冲属于足厥阴肝经上的腧穴、原穴，是肝经气血流注之处，为疏肝理气的第一要穴。肝俞为肝之精气输注于腰背部之处，为肝之背俞穴，具有疏肝理气、养血活血之效。

“心藏神”，“脑为元神之府”，心、脑与情志有着密不可分的关系，可在辨证的基础上加用内关、百会。百会位于巅顶，隶属督脉，乃督脉与手足三阳经及足厥阴肝经交会之处，又称“三阳五会”，三阳指手足三阳经，五会指五脏六腑之气血皆汇聚于此，通百脉，总摄阳经之汇，是调节大脑功能与精神活动之要穴。内关为心包经的穴位，八脉交会之一，通阴维脉，能够调节脏腑经络气机，具有宽胸理气、宁心安神的功效。两穴合用，可起宁心调神之效。

## 3.2 疗法选择

围绝经期由于每个患者的症状和体质有所不同，针灸需要根据个体差异辨证论治制定合理的治疗方案(理、法、方、穴、术)，选择相应的针

灸治疗模式。这包括选择适合的穴位、合适的穴位刺激模式，刺激的强度和频率，以及结合患者的其他治疗需求。

电针心包经穴治疗可缓解围绝经期情绪障碍患者的焦虑症状<sup>[9]</sup>。疏肝调神针法结合耳针法治疗围绝经期情绪障碍疗效较好，在改善相关各项躯体及精神症状方面具有优势，能显著改善患者生活质量，且不良反应少<sup>[10]</sup>。督灸可有效改善肾阳亏虚型围绝经期女性抑郁焦虑状态，有利于患者身心健康<sup>[11]</sup>。穴位埋线可有效调节围绝经期抑郁焦虑患者的抑郁焦虑症状，相较普通针刺，穴位埋线能减少患者就诊次数和治疗时间<sup>[12]</sup>。因此，可以采用电针、耳针、艾灸、穴位埋线等多种针灸手法，根据患者的接受程度和治疗效果进行调整。

## 3.3 综合治疗

除针灸外，其他治疗方法也可用于治疗围绝经期情绪障碍。中药治疗围绝经期情绪障碍疗效确切，具有个体化诊治的优势<sup>[2]</sup>。心理治疗用于女性围绝经期治疗中，可以减轻患者情绪障碍，提升睡眠质量，且安全性较高<sup>[13]</sup>。五音体感音乐疗法是治疗围绝经期情绪障碍的有效方法，以角、徵、宫、商、羽五音曲目调节人体情绪，改善身心症状<sup>[14]</sup>。体育锻炼、健康的饮食行为可能有助于改善围绝经期女性焦虑抑郁等不良情绪<sup>[15-16]</sup>。因此，针灸可与其他治疗方法如中药、音乐治疗、心理治疗、调整生活方式等结合使用，以提高临床疗效。此外，围绝经期情绪障碍还需要长期治疗和定期管理，针灸治疗应注重预防复发，通过定期的治疗和健康教育，帮助患者维持良好的心理状态和生活质量。

## 4 针灸治疗围绝经期情绪障碍研究思路

目前，针灸治疗围绝经期情绪障碍缺少大样本、多中心的随机对照试验；且目前的研究主要集中在疗效验证的基础上，并未对针灸的作用机制进行深入研究。基于此，针灸调节围绝经期情绪障碍研究思路可从以下两个方面展开。

### 4.1 开展规范化临床研究，提供高质量循证医学证据

针灸治疗围绝经期情绪障碍安全有效，但已纳入的文献研究在方法学和质量方面还存在不足

之处<sup>[4]</sup>。目前, 针灸治疗围绝经期情绪障碍的临床研究缺乏随访疗效评估; 中医辨证、选穴处方灵活多变, 各医家因对疾病的认知不同而诊疗存在差异, 缺乏统一的疗效评价标准及中医辨证分型。仍需要开展更多设计严谨、大样本、多中心的随机对照临床试验, 规范疗效判定标准, 进一步支持针灸治疗围绝经期情绪障碍的有效性, 同时进行长期随访确定远期疗效。

#### 4.2 开展针灸治疗围绝经期情绪障碍机制研究

##### 4.2.1 立足于雌激素生物学效应, 探索针灸治疗围绝经期情绪障碍的作用机制

围绝经期雌激素波动和下降是导致焦虑和抑郁风险增加的主要生物学因素<sup>[17]</sup>。雌激素波动和下降可通过影响突触可塑性、神经递质、神经炎症、大脑结构、功能连接和能量代谢造成围绝经期情绪障碍的发病。

##### 4.2.1.1 从突触可塑性角度, 探索围绝经期情绪障碍发病机制

围绝经期大脑处于动态变化阶段, 与突触可塑性有关。树突棘密度可反映突触可塑性, 雌激素水平影响树突棘的密度, 故雌激素具有突触可塑性的作用。突触可塑性受损与情绪障碍发病有关, 雌激素水平降低导致树突棘密度降低, 突触可塑性受损可能是围绝经期情绪障碍患病率增高的原因<sup>[18]</sup>。

雌激素可通过脑源性神经营养因子(BDNF)调节突触可塑性<sup>[19]</sup>。BDNF, 在神经元存活、分化和突触可塑性方面发挥重要作用, 与情绪障碍的发病和治疗有关<sup>[20]</sup>。BDNF基因含有雌激素反应元件(ERE), 血清E2水平与BDNF水平显著正相关, 因此, 雌激素具有增强BDNF转录的能力, 继而增强突触的可塑性, 有助于情绪稳定<sup>[21]</sup>。围绝经期女性雌激素水平下降, 影响BDNF水平与突触可塑性, 是围绝经期女性情绪障碍患病风险增加的机制之一。

##### 4.2.1.2 从神经递质角度, 探索围绝经期情绪障碍发病机制

雌激素影响大脑中的多种神经递质系统, 包括5-HT、GABA能系统, 从而能够影响情绪以及认知等大脑功能<sup>[22]</sup>。

5-HT是情绪障碍治疗的主要靶点。雌激素可通过增加色氨酸羟化酶水平提高5-HT的生物合

成, 降低单胺氧化酶(MAO)水平从而降低5-HT分解代谢, 抑制5-HT转运体(SERT)功能, 提高5-HT在突触传递中的可利用性<sup>[23-24]</sup>。围绝经期雌激素波动和减少导致5-HT系统失调, 循环5-HT减少, 导致围绝经期情绪障碍的发病<sup>[25]</sup>。

GABA是神经系统中重要的抑制性神经递质, 可抑制神经元兴奋, 缓解焦虑。增强GABA能神经元活性, 增加GABA神经递质水平, 抑制谷氨酸能神经元过度激活, 具有抗抑郁及抗焦虑作用<sup>[26]</sup>。围绝经期雌孕激素波动大, 其衍生的神经递质的波动使GABA受体不能适应其变化, 无法维持GABA能系统稳态, 可能会导致围绝经期抑郁<sup>[25]</sup>。

##### 4.2.1.3 从神经炎症角度, 探索围绝经期情绪障碍发病机制

神经炎症可引起中枢免疫细胞——小胶质细胞激活及突触功能障碍, 是情绪障碍发病的病理机制之一<sup>[27-28]</sup>。雌激素具有中枢抗炎作用, 对神经系统具有保护作用。雌激素通过丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)通路在中枢神经系统中具有抗炎特性, 可抑制小胶质细胞活化<sup>[29-30]</sup>。雌激素缺乏可促进中枢神经系统炎症因子表达, 卵巢切除术后, 小鼠小胶质细胞具有促炎形态表现和高水平的炎症反应性标志物, 这表明低循环雌激素会增加小胶质细胞对神经炎症的易感性<sup>[31]</sup>。雌激素缺乏通过NLRP3炎症小体激活增加神经炎症, 从而导致抑郁和焦虑<sup>[32]</sup>。

##### 4.2.1.4 从大脑结构、功能连接和能量代谢角度, 探索围绝经期情绪障碍发病机制

雌激素具有强大的神经调节作用, 影响大脑结构、功能连接和生物能量代谢, 对女性情绪与认识具有重要的调节作用。雌激素受体遍及整个大脑, 其中包括情绪相关的大脑结构, 如前额叶皮质、海马体、杏仁核、中缝核<sup>[33]</sup>。大脑的结构和功能连接是动态的, 雌激素波动能够改变大脑的结构和功能, 这些变化与围绝经期情绪障碍发病率增高有关, 是雌激素波动导致围绝经期情绪障碍的神经解剖学基础。

雌激素是通过雌激素受体网络起作用的主要调节剂, 通过协调的信号传导和转录途径调节大脑的能量代谢, 是大脑生物能量系统的主要调节剂<sup>[34]</sup>。在啮齿动物生殖衰老或围绝经期的早期阶

段,神经元的生物能量系统发生转变,导致大脑中葡萄糖代谢持续下降,与情绪障碍发病有关<sup>[35]</sup>。多模态神经影像学表明围绝经期是神经系统过渡阶段,女性大脑的结构、功能连接和生物能量代谢均有明显变化,与围绝经期情绪障碍发病有关<sup>[36]</sup>。

因此,立足于雌激素生物学效应,结合神经影像学如正电子发射断层成像(PET)、核磁共振成像(MRI)等技术,以针灸为干预手段,可基于围绝经期情绪障碍患者大脑结构、功能连接、能量代谢的动态变化,开展针灸治疗围绝经期情绪障碍的机制研究;立足于雌激素生物学效应,还可以啮齿动物为实验对象,结合膜片钳、光遗传学、化学遗传学、高尔基染色、免疫印迹、免疫荧光等实验技术,以针灸为干预手段,开展针灸治疗围绝经期情绪障碍的动物实验研究。

#### 4.2.2 立足于社会心理因素,探索针灸治疗围绝经期情绪障碍的作用机制

社会心理因素与围绝经期情绪障碍发病密切相关,围绝经期女性常面对来自社会、工作、家庭的社会心理压力,围绝经期情绪障碍是雌激素波动或撤退与社会心理压力共同作用的结果<sup>[37]</sup>。围绝经期雌激素变化增加女性对社会心理压力的敏感性,是社会心理压力致围绝经期情绪障碍的危险因素<sup>[38]</sup>。HPA轴是压力反应系统,HPA轴的活动是由压力应激触发的一种体内平衡机制,用于协调神经内分泌、免疫和自主神经对压力的反应,压力导致HPA轴功能紊乱在情绪障碍发病机理中占有重要地位。雌激素有助于通过糖皮质激素受体维持HPA轴的负反馈调节,从而维持HPA轴对压力的正常应答<sup>[39]</sup>。体内雌激素水平与压力反应呈负相关,当女性体内雌激素水平较低时,压力反应则增强<sup>[40]</sup>。围绝经期雌激素变化影响HPA轴,增加HPA轴对压力的敏感性,HPA轴功能失调,导致围绝经期情绪障碍发病<sup>[38]</sup>。

因此,在围绝经期这一女性极易感受到压力的生理阶段,结合代谢组学、基因组学、蛋白组学等组学技术,以针灸作为干预手段,可开展系统而全面的针灸治疗压力性围绝经期情绪障碍的机制研究。

## 5 结语

围绝经期作为由生物、心理、社会等多种因

素相互作用明显的一段时期,围绝经期情绪障碍发病率上升,西医治疗存在自身局限性。拓展围绝经期情绪障碍针灸诊疗策略,开展规范、大样本、多中心临床研究,有利于发挥中医药治疗围绝经期情绪障碍的临床优势,为制定本病的中医标准化治疗提供循证医学证据。

围绝经期雌激素波动及下降涉及大脑动态变化、突触可塑性受损、神经递质系统改变、神经炎症反应、HPA轴功能紊乱,同时,社会心理压力也是不可忽视的致病因素。利用光遗传学、代谢组学、蛋白质组学、神经影像学等现代医学技术,以疗效确切的针灸疗法作为干预手段,从雌激素、神经递质、HPA轴、突触可塑性、神经影像、压力应激、炎症因子及免疫细胞等角度,寻找针灸治疗围绝经期情绪障碍的特定靶点及效应细胞,中西合璧,对本病的防治具有重要的意义。

## 参考文献:

- [1] 陈贵珍,邱小英,许云祥.王小云教授治疗女性更年期情绪障碍经验摘要[J].中华中医药杂志,2014,29(11):3462-3464.
- [2] 毕婷婷,于红娟.围绝经期焦虑抑郁的中医研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(12):205-208.
- [3] 杨军,雒芙蓉,安军明.浅述《黄帝内经·上古天真论》中“七”与“八”[J].中医药导报,2017,23(20):42-47.
- [4] 王莹莹,陈虹,薛晓静,等.针刺治疗围绝经期情绪障碍安全性和疗效的系统评价[J].辽宁中医杂志,2018,45(12):2478-2484.
- [5] 许云祥,刘鹤珍,陈贵珍.中医药防治围绝经期惊恐障碍研究思路[J].中国中西医结合杂志,2020,40(2):224-227.
- [6] 张声生,胡玲,李茹柳.脾虚证中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,58(17):1525-1530.
- [7] 陈小丽,岳增辉,刘丽,等.足三里穴的古今应用与研究[J].针灸临床杂志,2016,32(7):80-83.
- [8] 王新宇,楚天云,杨磊,等.针灸治疗肝郁气滞抑郁症选穴规律研究[J].环球中医药,2021,14(7):1219-1225.
- [9] 范宓.电针心包经穴治疗围绝经期焦虑症的临床观察[D].长沙:湖南中医药大学,2023.
- [10] 王天宇.疏肝调神针法联合耳针治疗围绝经期焦虑症的临床疗效观察[D].济南:山东中医药大学,2022.
- [11] 王舒舒.督灸改善肾阳亏虚型围绝经期抑郁焦虑状态的临床观察[D].济南:山东中医药大学,2022.
- [12] 项洪艳,金亚蓓,孙占玲.背俞穴埋线对围绝经期抑郁焦虑患者Kupperman评分和HAMA评分的影响[J].上海针灸杂志,2013,32(5):347-348.
- [13] 张德源,谭家蓉,向燕卿.帕罗西汀联合心理治疗对女性围绝经期情绪障碍、睡眠质量及血清性激素水平的影响[J].解放军医药杂志,2019,31(1):74-78.
- [14] 朱梦诗,许云祥,陈贵珍.五音体感音乐疗法在围绝经期情

- 绪障碍治疗中的应用探讨[J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(5): 481-485.
- [15] 潘卫英, 池莹. 心理疏导联合体育锻炼对围绝经期女性主要症状 生存质量及不良情绪的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(11): 2104-2107.
- [16] 董正娇, 张京晶, 冯林森, 等. 饮食行为对围绝经期女性健康的潜在影响[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(4): 561-565.
- [17] ALTEMUS M, SARVAIYA N, NEILL E C. Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2014, 35(3): 320-330.
- [18] TUREK J, GASIOR L. Estrogen fluctuations during the menopausal transition are a risk factor for depressive disorders[J]. *Pharmacol Rep*, 2023, 75(1): 32-43.
- [19] SCHARFMAN H E, MACLUSKY N J. Estrogen and brain-derived neurotrophic factor(BDNF) in hippocampus: complexity of steroid hormone-growth factor interactions in the adult CNS[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2006, 27(4): 415-435.
- [20] DUMAN R S, MONTEGGIA L M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders[J]. *Biol Psychiatry*, 2006, 59(12): 1116-1127.
- [21] LUINE V, FRANKFURT M. Interactions between estradiol, BDNF and dendritic spines in promoting memory[J]. *Neuroscience*, 2013, 239: 34-45.
- [22] BARTH C, VILLRINGER A, SACHER J. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods[J]. *Front Neurosci*, 2015, 9: 37.
- [23] BETHEA C L, GUNDLAH C, MIRKES S J. Ovarian steroid action in the serotonin neural system of macaques[J]. *Novartis Found Symp*, 2000, 230: 112-130, 130-133.
- [24] EPPERSON C N, KIM D R, BALE T L. Estradiol modulation of monoamine metabolism: one possible mechanism underlying sex differences in risk for depression and dementia[J]. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(8): 869-870.
- [25] MONTELEONE P, MASCAGNI G, GIANNINI A, et al. Symptoms of menopause- global prevalence, physiology and implications[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(4): 199-215.
- [26] FUCHS T, JEFFERSON S J, HOOPER A, et al. Disinhibition of somatostatin-positive GABAergic interneurons results in an anxiolytic and antidepressant-like brain state[J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(6): 920-930.
- [27] JIANG J, TANG B, WANG L, et al. Systemic LPS-induced microglial activation results in increased GABAergic tone: A mechanism of protection against neuroinflammation in the medial prefrontal cortex in mice[J]. *Brain Behav Immun*, 2022, 99: 53-69.
- [28] ZHENG Z H, TU J L, LI X H, et al. Neuroinflammation induces anxiety- and depressive-like behavior by modulating neuronal plasticity in the basolateral amygdala[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 91: 505-518.
- [29] VEGETO E, BENEDESI V, MAGGI A. Estrogen anti-inflammatory activity in brain: a therapeutic opportunity for menopause and neurodegenerative diseases[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2008, 29(4): 507-519.
- [30] MARTIN M M, CASTANEDA S. Estrogens, osteoarthritis and inflammation[J]. *Joint Bone Spine*, 2013, 80(4): 368-373.
- [31] BENEDESI V, MEDA C, DELLA T S, et al. A lack of ovarian function increases neuroinflammation in aged mice[J]. *Endocrinology*, 2012, 153(6): 2777-2788.
- [32] XU Y, SHENG H, BAO Q, et al. NLRP3 inflammasome activation mediates estrogen deficiency-induced depression- and anxiety-like behavior and hippocampal inflammation in mice[J]. *Brain Behav Immun*, 2016, 56: 175-186.
- [33] BRINTON R D, YAO J, YIN F, et al. Perimenopause as a neurological transition state[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(7): 393-405.
- [34] RETTBERG J R, YAO J, BRINTON R D. Estrogen: a master regulator of bioenergetic systems in the brain and body[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2014, 35(1): 8-30.
- [35] YIN F, YAO J, SANCHETI H, et al. The perimenopausal aging transition in the female rat brain: decline in bioenergetic systems and synaptic plasticity[J]. *Neurobiol Aging*, 2015, 36(7): 2282-2295.
- [36] MOSCONI L, BERTI V, DYKE J, et al. Menopause impacts human brain structure, connectivity, energy metabolism, and amyloid-beta deposition[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 10867.
- [37] GORDON J L, RUBINOW D R, EISENLOHR-MOUL T A, et al. Estradiol variability, stressful life events, and the emergence of depressive symptomatology during the menopausal transition[J]. *Menopause*, 2016, 23(3): 257-266.
- [38] GORDON J L, PELTIER A, GRUMMISCH J A, et al. Estradiol Fluctuation, Sensitivity to Stress, and Depressive Symptoms in the Menopause Transition: A Pilot Study[J]. *Front Psychol*, 2019, 10: 1319.
- [39] WALF A A, FRYE C A. 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.
- [40] DELEO V, LAMARCA A, TALLURI B, et al. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis and adrenal function before and after ovariectomy in premenopausal women[J]. *Eur J Endocrinol*, 1998, 138(4): 430-435.

【责任编辑：宋威】