

产后抑郁的预测因素及神经生理机制*

靳宇倡¹ 丁美月^{1,2}

(¹ 四川师范大学教师教育与心理学院, 成都 610066) (² 南阳理工学院, 河南 南阳 473000)

摘要 产后抑郁是产后时期出现的抑郁症状, 对女性及其后代甚至家人都会造成严重的负面影响。产后抑郁稳定的预测因素是遗传基因、依恋风格、童年负性生活经历和激素水平的变化; 涉及的脑区和神经网络集中在前额叶皮层、扣带回、杏仁核和海马等脑区及相应神经网络。未来应在探索综合的预测模型、男性伴侣的对照试验和基于大脑可塑性特征的干预模式等方面展开深入研究。

关键词 产后抑郁; 依恋风格; 童年不良经历; 激素水平; 神经机制

分类号 B845

1 引言

产后抑郁(postpartum depressive, PPD)是产后时期出现的抑郁症状, 诊断标准与重度抑郁症的诊断相似, 症状包括情绪不稳定、易怒、人际关系敏感、失眠、焦虑、时而哭泣以及时而兴奋(O'Hara & Wisner, 2014), 产后抑郁与重度抑郁症相比表现出更多的焦虑症状, 同时抑郁症状也更为严重(Brummelte & Galea, 2016)。产后抑郁的发病率研究多依靠量表类评定工具, 目前使用最广泛的产后抑郁测量工具是爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS), 该量表具有高度敏感性和特异性(Eberhard-Gran, Slinning, & Rognerud, 2014), 是最为理想的产后抑郁症状筛查工具。最近的流行病学研究显示, 产后抑郁在世界范围内的发病率为 0.1%(芬兰) ~ 26.3%(印度), 世界卫生组织在报告中指出, 产后抑郁是女性生育期最具致残性的疾病, 其严重程度仅次于艾滋病(Norhayati, Hazlina, Asrenee, & Emilin, 2015)。

产后抑郁的母亲对婴儿的情感表达平淡, 缺乏互动, 也对婴儿的需求缺乏应有的回应(Bobo & Yawn, 2014)。一些母亲甚至会表现出虐婴、杀婴和自杀的行为。母亲的抑郁会对后代产生不可

逆转的重大影响, 这些影响从胎儿期开始, 将一直延续至成人期, 会造成胎儿早产、出生时体重低下、发育不良以及神经活动降低(Verbeek et al., 2012)。此外, 与健康的母亲相比, 抑郁母亲的后代更容易形成不安全的依恋类型, 也更容易出现暴力行为(Kingston, Tough, & Whitfield, 2012)。母亲的抑郁情绪会影响孩子的认知、行为和情感发展, 还会导致孩子形成注意力缺陷、多动症、自闭等问题(Kingston et al., 2012)。很多母亲的产后抑郁症状甚至影响到了婚姻关系, 会对整个家庭造成严重伤害。

在过去的几十年间, 大量研究关注了产后抑郁的预测因素。尽管学者们在探究产后抑郁的预测因素方面取得了极大的进展, 然而前人的研究中存在结果不一致的问题。近年来, 随着神经科学技术的全面发展, 许多研究开始涉及产后抑郁的脑区发展和神经机制的研究, 并取得了不少进展和突破。本文在总结新近研究的基础上, 首先对产后抑郁稳定的预测因素进行了回顾和分析; 其次对产后抑郁引起的杏仁核、脑岛叶、前额皮层、扣带回等脑区的激活和联通, 以及脑区神经递质和酶的浓度变化进行了总结; 最后, 对产后抑郁未来可能的研究方向进行展望。

2 产后抑郁的预测因素

Martini 和同事(2015)使用元分析技术对 20 年来产后抑郁的研究发现: 产妇曾经的抑郁病史、

收稿日期: 2016-07-12

* 国家自然科学基金(71673032)、国家社会科学基金项目(12XSH019)和国家社会科学基金项目(15BSH025)。

通讯作者: 靳宇倡, E-mail: jinyuchang@gmail.com

孕期的抑郁与焦虑症状、神经过敏、低自尊、产后情绪不良、应激事件、婚姻关系不良、缺乏社会支持这些因素与产后抑郁症状显著相关。社会阶层较低、单身母亲、不情愿的或意外的怀孕、产科相关因素、婴儿的气质类型等与产后抑郁症状也存在相关关系。Yim, Tanner Stapleton, Guardino, Hahn-Holbrook 和 Dunkel Schetter (2015)通过对大量实证研究的分析,列出了产后抑郁的影响因素:生殖激素、应激激素、免疫系统在生产时的改变,与遗传相关的抑郁症家族史和过往情绪障碍史、压力、人际关系等涉及生物和社会心理的多个方面。综合来看,产后抑郁有以下四个方面的预测因素:遗传因素、不安全的依恋风格、童年负性生活经历和激素水平的变化。

2.1 遗传因素

2.1.1 行为遗传学

行为遗传学是在传统遗传学、行为学、心理学以及医学等学科的基础上形成的交叉学科,解释人类复杂行为现象的遗传机制,探讨基因对人类行为发展的影响,以及遗传与环境之间的交互作用(白云静,郑希耕,葛小佳,隋南,2005)。产后抑郁的行为遗传学研究集中在双生子与家族谱系研究中(Brummelte & Galea, 2016)。

Treloar, Martin, Bucholz, Madden 和 Heath (1999)的双生子研究通过回顾性访谈和调查问卷调查了 838 名双生子,结果表明,遗传基因影响了产后抑郁的发生。此后,许多研究通过家族谱系分析(Murphy-Eberenz et al., 2006)和大样本访谈(Forty et al., 2006; Payne et al., 2008)发现,产后抑郁有着代际相传的特点,家族遗传史会增加女性患产后抑郁的风险。最近的一项研究证实,有家族史的女性患产后抑郁的几率高达 53%,而没有产后抑郁家族史的女性患病几率为 11.8% (Kimmel et al., 2015)。家族遗传史被确定为重要的预测因素,说明基因在个体的疾病易感性中起着重要作用。产后抑郁代际相传的特征可能暗示了产后抑郁的症状改变了母性行为,母性行为导致子代心理和行为的改变,最后使子代在产后时期出现抑郁症状。

产后抑郁代际相传的原因之一可能来自于母亲的态度对婴儿个性特征的影响。母亲的精神疾病和家庭因素通常是孩子心理健康问题的高危因素(van Loon, van de Ven, van Doesum, Witteman,

& Hosman, 2014), Lovejoy, Graczyk, O'Hare 和 Neuman (2000)元分析结果表明,产后抑郁对母婴之间的互动和抚养方式有消极影响。Martins 和 Gaffan (2000)的研究表明,母亲的抑郁更容易使婴儿形成不安全的依恋风格,也可能会引发家庭变故,从而使后代遭遇不良影响。产后抑郁代际相传的另一个原因可能是源于遗传基因和环境的交互影响。越来越多的研究表明,无论是先天因素还是后天环境,都对精神疾病的发病有显著的影响。对于产后抑郁来讲,存在某种基因变异的女性在产前压力的影响下,与其他女性相比,存在更高的产后抑郁患病率(Zhang et al., 2014),这是因为抑郁女性的后代不但遗传了母亲的易感基因,而且习得了母亲的行为和认知特征,因此一旦暴露在压力的环境中,就比其他入更容易产生抑郁症状。

2.1.2 表观遗传学

基因被认为是影响产后抑郁症状的主要因素,特殊基因在性激素与压力的调节下,影响着下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)的功能(Yim et al., 2015)。在产后抑郁的基因研究中,主要涉及 5-羟色胺转运体(serotonin transporter, 5-HTT)、5-羟色胺转运体基因关联多态性区域(serotonin-transporter-linked polymorphic region, 5-HTTLPR)、儿茶酚胺氧位甲基转移酶(catechol O-methyltransferase, COMT)和单胺氧化酶-A (monoamine oxidase-A, MAO-A)。

5-HTT 的作用是从突触间隙转移 5-羟色胺(serotonin),从而确定突触后 5-羟色胺信号的幅度和持续时间,5-HTT 的多态性与精神疾病,包括抑郁症有着密切的关联(Figueiredo, Parada, de Araujo, Silva, & Del-Ben, 2015)。在抑郁症遗传机制的探索中,当前研究最为丰富的是 5-HTT 和 5-HTTLPR。其中,5-HTTLPR 被证明与产后抑郁相关,影响 5-羟色胺促进剂的转录活性,5-HTTLPR 的长等位基因变异诱发了女性的产后抑郁症状(Doornbos et al., 2009)。另一方面,研究认为 5-HTTLPR 的短等位基因与降低的转录效率和更低血清素表达相关联,这意味着该短等位基因的载体可能是导致抑郁症的危险因素(Binder et al., 2010)。Mehta 等人(2012)报告显示,携带短等位基因的个体在经历负性生活事件时会在产后 6 到 8 周内有更高的几率出现抑郁症状。还有研究发现,5-HTTLPR

与产后抑郁之间的相关显著程度受到观测时间的限制。在产后早期(8周)测量的5-HTTLPR与产后抑郁症状呈显著相关,而产后晚期(8周之后)的观测值与产后抑郁的相关却并不显著(Binder et al., 2010; Sanjuan et al., 2008)。一些研究还在5-HTTLPR的基础上增加了与其他因素的交互作用,如以前的精神病史、产妇的压力和COMT (Comasco, Sylven, Papadopoulos, Sundström-Poromaa, et al., 2011)、季节因素(Comasco, Sylven, Papadopoulos, Orelund, et al., 2011)、产妇所承受的压力生活事件(Mehta et al., 2012)以及围产期暴露于不利的环境之中(Mitchell et al., 2011)。

单胺能系统(monoaminergic system)的COMT与MAO-A的等位基因变异已被证明与抑郁症相关。COMT参与了多巴胺和去甲肾上腺素的代谢,MAO-A参与大脑中5-羟色胺和去甲肾上腺素(norepinephrine)的代谢(Mandelli & Serretti, 2013)。研究表明COMT多态性是产后抑郁的重要的预测因素(Alvim-Soares et al., 2013)。Doornbos等人(2009)报告了COMT-Val158Met等位基因与产后6周的抑郁症状的增加相关,这项重要的研究被Comasco及同事(2011)重复进行并进一步扩展。Doornbos等人(2009)的研究发现,同时携带COMT-Val158Met等位基因与MAO-A低活性等位基因的女性更容易出现产后抑郁症状;Pinsonneault等人(2013)也证明了MAO-A低活性等位基因和COMT-Val158Met等位基因共存的个体与产后抑郁有显著的相关。

除了基因×基因的交互效应,产后抑郁的易感性还可能来自于雌激素和血清素激活系统以及其他神经甾体(Neurosteroids)间的相互作用。Figueiredo等人(2015)综合了多组研究数据发现,女性在特定期限——早期妊娠和产后期(大约八周)更容易受到基因多态性的影响,在激素水平的变化下产生抑郁症状。此外,孕产妇围产期的痛苦可能通过表观遗传学机制影响胎儿和婴儿的发展轨迹。子宫内环境受胎盘功能的调节,新兴的证据表明胎盘极易受到母亲痛苦情绪的影响,导致表观遗传调节异常,从而向子代传递抑郁症等非遗传性疾病(Klosin & Lehner, 2016; Wei, Schatten, & Sun, 2015)。

综上所述,产后抑郁的家族遗传基因使女性对体内的某种变化敏感(Guintivano, Arad, Gould,

Payne, & Kaminsky, 2014),这种易感性自青春开始,经历无数个月经周期,不断发展变化,最终在怀孕生产的触发下出现症状。此外,母亲孕期的情绪异常和压力会通过表观遗传机制改变后代的基因形态来传递产后抑郁等疾病(Mileva-Seitz, Bakermans-Kranenburg, & van IJzendoorn, 2016)。因此,遗传因素可以作为一项稳定的产后抑郁的预测因素。

2.2 不安全的依恋风格

怀孕和生产会启动女性的依恋系统,激活她们与父母之间连接的记忆。并且这一时期的孕产妇处于极为脆弱的身心阶段,此时她们的生理与情感处于前所未有的高需求状态,同伴的支持和信任关系对她们的心理健康尤为重要,女性的依恋风格影响着她们的亲密关系状态,因此依恋风格与产后抑郁之间有着很强的关联。

最初的依恋理论关注于婴儿与照顾者之间的关系,后来被扩充至一个人在整个生命中与他人,尤其是在浪漫关系中的依恋关系。研究者认为父母的早期养育经验形成了子代的个体内部认知加工模式,对个体的毕生发展有着极其重要的影响(Mikulincer & Shaver, 2007)。成人依恋风格的类型分为安全型和不安全型(Pietromonaco, Uchino, & Dunkel Schetter, 2013),其中不安全型依恋包括专注型(preoccupied)、恐惧型(fearful)和超脱型(dismissing),可概括为焦虑和回避两个维度。研究数据表明不安全的依恋风格与产后抑郁有明显的正相关(Ikeda, Hayashi, & Kamibeppu, 2014)。因此,依恋风格是产后抑郁症的强有力的预测因素。

依恋风格对健康和疾病的结果具有预测作用。具体体现在:第一、依恋风格影响了个体的人际关系。依恋风格通过影响人际信任,决定着个体人际关系的状态和获得社会支持的水平。安全型依恋的特征是低焦虑和低回避,该依恋类型的个体在社交网络中对他人有更多的信任感,与他人交往时感觉舒适,且认为在需要时能够获得同伴的帮助。不安全型依恋则反映了交往中的高焦虑或高回避行为,表现在对同伴的不信任或逃避。这两种依恋类型也可以预测个体是否或如何向他人寻求帮助以及人际关系中的其他方面(Pietromonaco, DeBuse, & Powers, 2013)。此外,依恋风格决定了个体的人际关系模式。非安全依恋类型的个体担

忧能否从他人那里获得情感和支持, 害怕或者不信任亲密关系, 使个体无意识的疏远他人并逐渐破坏亲密关系, 从而形成不良的人际互动模式。总之, 不安全的依恋风格所引发的社会消极(冲突、不敏感等)因素决定了个体人际关系不良和社会支持的缺失, 最终致使产后抑郁的发生(Pietromonaco, DeBuse, et al., 2013)。

第二、依恋风格决定了个体的认知模式。依恋回避个体偏好采用防御性机制, 对亲密关系的相关信息高度敏感, 回避和抑制各种可能的亲密行为, 以避免遭受拒绝而引发内心的痛苦, 且表现出对积极情绪相关信息的回避。依恋焦虑个体偏好采用夸大性机制, 这些个体通常会对社会负面信息过度敏感, 趋向于增强消极社会信号的影响从而导致了病态的情绪表达, 且倾向于增强对负面情绪信息的反应(马原啸, 冉光明, 陈旭, 2016)。此外, 依恋焦虑的个体对疼痛的主观感受夸大(Martínez, Miró, Sánchez, Mundo, & Martínez, 2012)。不安全依恋所决定的认知模式(通常是无意识的)会造成个体的低自尊和低自我效能感, 使人感到失落、孤独、痛苦和内心失衡, 最终诱发抑郁症状。

第三、依恋风格决定着夫妻感情和家庭氛围。安全型依恋的女性较之非安全型依恋的女性更能感受到来自配偶的情感、工作和信息的支持, 因而表现出更强的家庭观念以及有效的冲突管理应对技能(Rini, Schetter, Hobel, Glynn, & Sandman, 2006)。对为人父母的适应可以看作一个压力源, 这种压力源可以激活依恋系统。非安全型依恋所导致的认知模式及其相应的行为会造成孕产期女性的抑郁和焦虑。总之, 按照人际关系与健康的关系模型(Pietromonaco, DeBuse, et al., 2013), 依恋风格随着时间的演变会动态地影响个体的情绪认知、人际关系和亲密关系, 并最终导致与健康有关的事件——产后抑郁的发生。

综上所述, 依恋风格会形成独特稳定的个性且影响人的一生。其中, 依恋风格对人际关系相处模式、家庭观念、情感表达和冲突解决方式的影响会体现在夫妻感情、婚姻质量和人际关系上。因此, 非安全型依恋风格是产后抑郁非常稳定的预测因素, 依恋风格处于焦虑或矛盾两个维度的女性与安全型依恋风格的女性相比, 更容易出现产后抑郁症状。

2.3 童年负性生活经历

童年的负性生活经历包括失去亲人、被忽视和被虐待等。从个体生理、心理发展和大脑可塑性变化的角度来看, 生命早期的负性生活经历对人的潜在影响会延续终生且无法逆转。研究表明童年的负性经历与产后抑郁之间有很强的正相关(Sit et al., 2015)。

首先, 童年负性生活经历会导致大脑结构发育异常和HPA轴功能障碍。对成人脑区的研究发现, 幼年时期被虐待的经历会造成大脑结构的变化, 如海马体和前额皮层的缩小, 从而导致抑郁风险的增加, 且结构的异常可能会先于疾病的发作(Carballedo et al., 2012)。生命早期是神经可塑性的关键时期, 大脑和神经系统的形态和功能对环境、行为和遗传的影响十分敏感(Oberman & Pascual-Leone, 2013), 这个时期暴露于严重或长期的压力之下会导致HPA轴发生不可逆的变化(Juul et al., 2016)。成年人的回顾性报告显示, 幼年时期的创伤经历会导致应激激素的反应性发生改变, 皮质醇的浓度与不同程度的HPA轴的衰减(即, 皮质醇分泌不足)相一致(Juul et al., 2016), 幼年遭受虐待的女性与没有遭受虐待的女性相比, 肾上腺皮质醇的水平明显增加(Bublitz & Stroud, 2012)。Dettmer, Novak, Suomi 和 Meyer (2012)使用恒河猴母婴分离范式来模拟早期生活逆境, 结果发现童年期的痛苦经历会导致HPA轴分泌的促肾上腺皮质释放激素(CRH)和皮质醇都存在长期的异常, 而且这种影响是持久和不可逆的, 也无法被后期正常的社会生活所补偿。此外, 童年创伤所导致的内分泌系统功能障碍会诱发产科危险因素, 由于怀孕生产伴随着神经内分泌系统的改变, 脑垂体腺的扩张, 垂体肽和CRH的增加(Glynn, Davis, & Sandman, 2013), 研究表明幼年有被虐待史的女性会由于HPA轴的失调而在生产时激素水平异常, 从而增加了生产时的危险性, 表现为子宫过早收缩和宫颈机能不全(Alvarez-Segura et al., 2014), 增加婴儿早产(Gelman, Flores-Ramos, López-Martínez, Fuentes, & Grajeda, 2015)、低出生体重甚至是流产的风险(Gottfried, Lev-Wiesel, Hallak, & Lang-Franco, 2015), 且容易导致产后甲状腺功能障碍(Plaza et al., 2012), 从而诱发抑郁症状。这些后果均为产后抑郁出现的高危因素。

其次, 童年负性生活经历会导致严重的社会

心理功能损伤(Dennis & Vigod, 2013), 严重的社会心理功能损伤通常会诱发产后精神疾病。对产后抑郁影响最大的童年不良经历当属童年期遭受的虐待。童年期虐待(尤其性虐待)的长期影响有: 抑郁、痛苦、低自尊、物质滥用、自杀企图(Kunseler, Oosterman, de Moor, Verhage, & Schuengel, 2016)、精神科疾病(MacMillan et al., 2001)和低自我效能感(Kunseler et al., 2016)等。童年期所遭受的性虐待还会导致慢性身体症状, 如心血管疾病和其他身心疾病(Farley & Patsalides, 2001)。生育虽然通常被当作女性人生中的重大喜事, 但也可能是一个创伤的经历, 常常带来剧烈的和难以承受的身体疼痛。研究认为生产可能会恶化童年期性虐待的创伤经历体验, 从而造成创伤后应激障碍, 进而引发抑郁症状。Barlow 和 Birch (2004)认为分娩可能会使童年时期曾遭受性侵犯或虐待的女性产生恐惧和焦虑, 且这种焦虑与恐惧还会延续至产后相当长的时期。由于分娩时的疼痛, 童年时期性创伤的记忆可能被激活, 于是生产成为了再次创伤, 以延迟发作的形式引发了创伤后应激障碍。还有研究表明童年期有性虐待经历的女性对于怀孕和生产会感觉不自在和不舒服, 从而导致对产后抑郁疾病的易感性, 且被观察到更多的损伤母婴关系的行为(Seng et al., 2013)。

综上所述, 童年负性生活经历会直接导致脑发育异常、内分泌系统功能紊乱以及多种严重心理障碍。已有研究发现生活压力、低自尊、低社会支持水平以及高焦虑是产后抑郁症状出现的直接影响因素(Martini et al., 2015), 新生儿的早产、低出生体重及生产困难等产科因素都对产后抑郁的产生有一定的影响, 然而童年的负性生活经历是造成产后抑郁症状最可能的原因, 因此童年遭受性虐待、忽视和暴露于创伤事件是产后抑郁症状出现的高危预测因素。本文认为, 童年负性生活经历在产后抑郁的相关因素和产后抑郁的症状之间起着重要的中介作用, 很多研究正是因为并未将童年负性经历的中介效应考虑进来, 从而导致产后抑郁相关研究出现矛盾的结果。

2.4 生殖激素水平的变化

生殖激素在产后抑郁的病因中发挥着重要的作用, 因为激素浓度在产后的迅速下降与大多数产后抑郁女性的抑郁症状相关。女性在孕产期的激素水平变化非常显著, 黄体酮的浓度从怀孕初

期逐步增加, 在足月时达到产前的 10~20 倍; 雌激素中的雌二醇(estradiol)和雌酮(estrone)水平在孕期增加 100 倍, 雌三醇(estriol)浓度增加 1000 多倍。多数的激素会在产后的一到两周恢复到产前水平。对于某些女性来讲, 生殖激素的剧烈波动容易诱发产后的抑郁症状(Schiller, Johnson, Abate, Schmidt, & Rubinow, 2016)。

在产后抑郁的研究中, 女性的雌激素(estrogen)和孕激素(progesterone)受到了极大的关注。Bloch 等人(2000)为了研究激素水平变化对产后抑郁的影响, 设计了一个妊娠模拟实验, 在这个经典实验中, 人工合成的雌二醇(estradiol)和黄体酮(progesterone)水平被人为降低, 此操作使 8 名有产后抑郁历史的女性产生了抑郁症状。这个颇有影响力的实验说明曾患有产后抑郁的女性可能对性腺激素变化的反应非常敏感, 更容易在产后出现抑郁症状。Henningsson 等人(2015)的研究重复了 Bloch 的实验, 在原有范式的基础上加入了对脑区激活状态的研究, 使用 FMRI 技术分析了激素影响下相应脑区的变化情况, 反映了雌激素和孕激素影响产后抑郁的发展过程, 证明了产后抑郁与该时期体内的激素水平变化有关。然而没有可靠的证据表明产后抑郁的女性与健康的产后女性的雌激素和孕激素水平变化有显著差别(Schiller et al., 2016; Schiller, Meltzer-Brody, & Rubinow, 2015)。此外, 催产素(oxytocin)和催乳素(prolactin)的水平与产后抑郁也存在相关(Stuebe, Grewen, Pedersen, Propper, & Meltzer-Brody, 2012)。Stuebe, Grewen 和 Meltzer-Brody (2013)的研究发现, 催产素水平的降低与产后抑郁相关。Ingram, Greenwood 和 Woolridge (2003)的研究报告了较低的催乳素水平与 PPD 发病相关。虽然有些研究还存在不同的看法(O'Keane et al., 2011; Stuebe et al., 2013), 但是普遍的观点都赞同激素水平变化与抑郁情绪之间的关系, 认为孕产期生殖激素的波动, 对于特定生物易感性群体来说是危险因素。

生殖激素在产后的消退造成产后情绪障碍的原因可能有以下几点。

第一, 生殖激素影响着与情绪调节相关的生理系统。首先, 雌激素调节 5-羟色胺、多巴胺(dopamine)和去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)的合成、代谢、受体浓度以及传输, 这些神经递质均涉及抑郁症的发生。实验表明雌二醇(主要的雌激素)可以

调节 5-羟色胺系统功能,增加单胺氧化酶和神经细胞内 5-羟色胺的降解率,增加它在突触中的效用,从而有效提升积极情绪(Douma, Husband, O'Donnell, Barwin, & Woodend, 2005);此外,雌激素影响多巴胺的合成、释放和代谢,并且可以调节多巴胺受体的表达和功能,研究证明雌二醇不但可以增加纹状体内多巴胺的释放和受体密度,还可以调节垂体前叶(anterior pituitary)和下丘脑(hypothalamus)内多巴胺的活性,因此具有抗抑郁的作用(Schiller et al., 2016)。雌二醇(主要的雌激素)对大脑皮层中 NE 激活的影响被用以解释激素对情感和认知功能的影响(Shansky, Bender, & Arnsten, 2009)。因此,雌激素被认为可以改善情绪,防止抑郁的发生。其次,孕激素具有抗焦虑和抗抑郁的作用,孕酮(黄体酮)的代谢物四氢孕酮(allopregnanolone, ALLO)不但作用于 γ -氨基丁酸能(GABAergic)系统,引起 HPA 轴的紊乱(Gordon et al., 2015),还可增强神经再生、髓鞘形成和神经保护的功能(Schüle, Nothdurfter, & Rupprecht, 2014)。再次,催产素曾被证明具有改善和稳定情绪的作用,催乳素具有抗焦虑的性能,并且被认为具有缓冲压力的作用(Stuebe et al., 2012)。

第二,生殖激素调节与抑郁相关的神经生理系统功能。涉及抑郁症的大脑区域通常包括前扣带回、背内侧前额(dorsomedial prefrontal cortex)、杏仁核(amygdala)、海马体和额叶边缘系统(frontolimbic)。研究表明,围产期的生殖激素对大脑特定区域的影响包括神经发生、神经保护和细胞凋亡(McCarthy & Arnold, 2011)。生殖激素的浓度影响脑区的神经功能连通性和脑区激活状态,调节着人类的神经系统的奖赏回路。雌激素水平的上升增加了右侧海马体和内侧前额叶皮层之间的连通性以及杏仁核和颞部(temporal)、前额皮层之间的连通性,还增加了丘脑核基底节(basal ganglia)之间的连通性;黄体酮降低杏仁核和梭状回(fusiform gyrus)之间的连通性,增加杏仁核和前额皮层之间的连通性(Schiller et al., 2016)。除此之外,雌激素调节着神经可塑性过程,研究发现雌二醇(主要的雌激素)水平的下降降低了前脑和海马体、杏仁核区域的脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的水平(Kiss et al., 2012)和海马体中神经元和神经突触的生长(Zhang et al., 2016)。

第三,多数生殖激素的变化遵循普遍的规律:血液中的激素浓度在怀孕 40 周内持续增加,产后又迅速下降(Skalkidou, Hellgren, Comasco, Sylvén, & Sundström Poromaa, 2012)。可以假定激素水平的逐渐上升使人体复杂的系统重新建立了一种平衡状态,而产后激素水平的突然下降打破了这个逐渐建立起来的平衡,引起生物系统的适应不良,正是这种适应不良引发了类似抑郁症的症状。此外,产后抑郁的症状和普通的戒断反应,如酒精、毒品等成瘾的戒断有着相同的症状,所以二者可能具有相同的机制,即摄入量上升——达到容限——依赖——成瘾——戒断——戒断综合症(焦虑和抑郁)(Hochberg, Pacak, & Chrousos, 2003)。

综上,孕产期生殖激素的水平发生了巨大的变化。大量的研究结果表明生殖激素变化与产后抑郁之间存在显著相关。进一步来讲,生殖激素的影响涉及几乎所有的抑郁症病理生理学的系统。与抑郁症密切相关的 5-羟色胺系统,控制奖励通路的中脑边缘多巴胺系统,在焦虑和抑郁中起着重要作用的去甲肾上腺素系统,均受到生殖激素的调节。此外,生殖激素参与调节与抑郁症相关的神经网络,神经递质和抑郁症所涉及的神经递体,以及神经可塑性、神经保护作用、神经回路活动和同步性,几乎全部受到生殖激素及其代谢物质的影响。最后,从机体适应的角度来看,生殖激素剧烈波动会引起人体的抑郁焦虑等不适反应。因此,女性产后激素的变化是产后抑郁的预测因素。

综合来看,遗传、依恋风格、早期不良经历和生殖激素对产后抑郁都有重要的影响。其中,遗传因素和生殖激素属于生物学因素,依恋风格和早期不良经历属于社会心理因素,产后抑郁被认为是生物因素和社会因素共同影响的结果(Abdollahi, Lye, & Zarghami, 2016),并且不同的预测因素之间具有密切的内在联系。

首先,预测因素之间存在着交互作用。第一,基因与环境对产后抑郁的产生存在交互作用。大量的研究表明,生命早期遭受到的忽视和虐待与个体抑郁的发生之间有很强的关联。携带特定基因的女性在经历童年逆境后,患抑郁的几率最高(Grabe et al., 2012)。因此,基因易感性与早期逆境对女性来讲是一种叠加的危险因素。第二,遗传

基因和激素水平对产后抑郁也存在交互作用。研究表明雌激素调节 DNA 甲基化的变化, 会改变 DNA 甲基化的遗传表达, 从而导致女性对产后抑郁易感(Guintivano et al., 2014)。

其次, 预测因素之间相互影响。第一, 基因表型与成长发育过程中的环境生活事件不断的相互作用和影响, 最终形成了疾病的易感性。生命早期形成的不安全依恋风格, 以及童年逆境所形成的应激事件, 会影响个体基因的表达方式, 从而影响女性成年后的心理和行为, 导致抑郁症状的产生。且这种易感性会造成基因表型的改变, 在个体细胞或世代间传递(Edwards & Myers, 2008)。第二, 童年负性经历和激素水平变化之间存在着相互影响。具体体现在, 童年负性生活经历和激素水平的变化都会导致 HPA 轴功能障碍。HPA 轴调节个体的压力和创伤反应, 而且 HPA 轴的功能障碍被认为是产后抑郁的发病机制之一(Schiller et al., 2015)。研究表明, 幼年时期曾遭受虐待的女性, 因肾上腺皮质醇觉醒反应的增加, 会造成 HPA 轴功能失调(Bublitz & Stroud, 2012)。围产期激素水平的剧烈变化导致了 HPA 轴功能的持续亢进, 对相应的机体循环造成了破坏(Andrews, Wood, Windle, Lightman, & Ingram, 2012)。雌激素周期性变化的积累会加剧童年时期负性经历所造成的伤害, 因此在生命早期有负性经历的女性, 在产后激素剧烈变化时, 更容易引发情绪障碍。

总之, 携带某种遗传基因的女性对体内环境的细微变化有着超敏感反应, 这种反馈或效应系统的失调是产生焦虑或抑郁症状的生物学基础。基因所导致的疾病易感性会不断的被内外环境所影响和改变。抑郁易感基因和早期经历相互影响, 在女性的成长发育过程中, 激素的周期性重复变化和大大小小的应激事件一起, 不断作用于人体的先天免疫系统和中枢神经系统, 最终在产后体内外环境的剧烈变化下, 导致了疾病的发生。因此, 遗传、依恋风格、早期不良经历和生殖激素共同预测了产后抑郁症状的发生。

3 产后抑郁的神经生理机制

3.1 产后抑郁的脑区激活研究

早期的产后抑郁脑功能研究主要关注的是产后女性的情绪与认知功能相关的脑区激活状态。Silverman 等人(2007)最早使用功能性磁共振成像

(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术来研究产后抑郁的神经机制, 他们用积极、消极和中性词来激活产后女性相应的脑区, 结果发现产后抑郁女性的眶额皮质(orbitofrontal cortex, OFC)、杏仁核(amygdala, AMY)对负性词的激活水平较弱。此后, Silverman 团队(2011)将样本量扩大, 同样发现产后抑郁女性的杏仁核在消极词的刺激下激活水平较弱, 并指出产后抑郁与非产后时期的重度抑郁有不同的脑区激活模式。Moses-Kolko 等(2010)改进了启动材料, 使用不同效价的情绪面孔作为启动刺激, 结果发现产后抑郁女性看到与婴儿有关的敌意面孔时, 左脑杏仁核的激活水平较低, 同时背内侧前额叶(dorsal medial prefrontal cortex, dmPFC)的活跃度也较低。大量的研究表明, 眶额皮质是人类情绪产生的主要神经机制, 是调节情绪和依据情绪做出决策的功能皮层(Groenewold, Opmeer, de Jonge, Aleman, & Costafreda, 2013)。杏仁核是多种感觉通道信息输入的皮层下组织, 与内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, mPFC)、前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)等高级皮层相联系, 且在情绪加工和负性情绪的管理中起着关键作用。背内侧前额叶皮层与杏仁核的回路涉及对情绪反应的评估和自动控制, 在社会认知网络中, 背内侧前额叶皮层控制着对情绪体验、价值观和目标的识别和思索。背内侧前额叶皮层的激活反应降低, 则代表了对他人注意力的缺乏和共情能力的下降。眶额皮质与杏仁核的激活水平不足会导致产后抑郁的女性在危险时刻不能迅速识别并做出反应, 或做出不利的决策, 从而增加了婴儿的危险性。

随着认知科学的发展, 产后抑郁神经生物学研究将重点转向了母性行为与母婴互动。Moses-Kolko 等(2011)使用金钱奖励任务作为启动项, 研究产后抑郁女性的腹侧纹状体(ventral striatum, VS)对金钱奖励的反应情况。结果发现, 在金钱奖励刺激下, 产后抑郁女性的腹侧纹状体活动呈现快速衰减的趋势, 这与健康的产后女性的缓慢回落趋势不同。腹侧纹状体涉及大脑的奖励和动机功能机制(Groenewold et al., 2013), 其激活受损说明了产后抑郁女性的积极情绪和趋向行为机制受损。与母性相关的行为依靠完整的内侧视前区(medial preoptic area)连接纹状体多巴胺系统, 因而腹侧纹状体的激活受损会损伤正常的母性行为

为。为了进一步了解产后抑郁母亲功能受损的神经机制, Laurent 和 Ablow (2012)将启动刺激更换为婴儿的情绪面孔, 结果发现在面对自己婴儿哭泣的面孔时, 健康女性的侧旁边缘区(lateral paralimbic areas)包括岛叶(insula, INS)和眶额皮质, 以及关键的边缘皮质下(limbic subcortical)的区域, 包括纹状体(striatum)、丘脑(thalamus)、中脑(midbrain)被极大激活。激活的区域还包括背内侧前额叶皮层——从内侧额上回(medial superior frontal gyrus)一直延伸到背侧前扣带回(dorsal anterior cingulate cortex, DACC), 而产后抑郁的女性的这些脑区均没有显示激活; 此外, 与健康组的女性相比, 产后抑郁女性的内侧丘脑(medial thalamus)以及枕叶梭状回(occipital fusiform gyrus, OFG)激活水平较弱。Laurent 和 Ablow (2013)在随后的研究中发现, 抑郁症母亲在面对婴儿痛苦的表情时前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)的激活水平较低; 在面对婴儿微笑的面孔时, 抑郁母亲的眶额皮质和岛叶的激活水平也较低。

研究表明, 母亲的眶额皮质、岛叶等区域的激活是在辨认自己的孩子, 而枕叶梭状回、前扣带回、后扣带回(posterior cingulate cortex, PCC)、丘脑等区域的激活是母亲的大脑在感受和回应自己婴儿的痛苦(Hernández-González, Hidalgo-Aguirre, Guevara, Pérez-Hernández, & Amezcua-Gutiérrez, 2016)。产后抑郁女性的上述区域激活减弱说明她们对自己婴儿缺乏关注, 在孩子哭泣时缺乏应有的照顾行为。此外, 前额叶区接受和调节来自边缘系统的信息, 眶额皮质在情绪的评估中起着重要的作用, 并控制着情绪表达, 眶额皮质功能损伤会减少母亲与婴儿互动的动机, 从而减少母婴互动(Roelofs, Minelli, Mars, van Peer, & Toni, 2008)。岛叶是神经系统识别厌恶情绪面孔及声音的关键部位, 促进个体对刺激进行自下而上的检索, 并通知大脑进一步加工(van Wingen et al., 2008)。背侧前扣带回是从情绪输入到深思熟虑的关键环节, 背侧前扣带回的功能障碍使母亲难以判断自己孩子的需求并做出相应的反应(Laurent & Ablow, 2012)。内侧额上回是认知-驱动回路的一部分, 涉及对情绪刺激的选择和激励行为反应(Kober et al., 2008)。枕叶梭状回是重要的视觉处理区, 该区激活可能会促使听到自己婴儿哭声的健康女性观察自己的婴儿, 而抑郁母亲的功能异

常会导致钝化对婴儿哭声的反应, 并阻止了她们进一步处理与婴儿相关的感知觉。Swain 等人(2012)在父母养育行为的研究中指出, 眶额皮质和岛叶在同理心和护理行为中起着关键的作用, 而对婴儿的快乐缺乏同理心会导致较少的奖励和共享积极情绪的机会。

总之, 婴儿的哭声对无抑郁症状的母亲来讲, 是一种会促使她们采取照料行为的积极线索, 而产后抑郁的母亲缺乏对这种线索的回应, 从而缺乏对婴儿亲近的动机。婴儿的笑脸相当于一种奖励的线索, 健康的母亲在对婴儿的愉快进行共情时, 会激活奖励的脑区并获得快乐, 产后抑郁的母亲由于奖励相关脑区的功能受损, 因而缺乏与婴儿互动的动机。

最近的研究关注于研究母亲共情能力的新范式。母亲的共情能力是照顾行为的基础, Lenzi 等人(2016)认为, 产后抑郁与健康女性相比, 激活不足的区域可能出现在模仿和对情绪面孔的共情所对应的脑区, 而激活增加的情况出现在关注于内在、没有外部驱动的相应脑区。为了验证这个猜测, 实验安排被试参与正常的母子互动, 并测试各脑区的活动情况。结果发现在解释婴儿情绪面孔和模仿任务中, 健康女性的激活区域一方面来自运动和镜像神经元, 另一方面来自部分边缘系统。这些脑区的激活支持所谓的模仿理论, 即我们理解别人的情绪是通过我们内部模拟动作(如面部表情), 然后通过边缘系统识别情绪的内容(Iacoboni, 2009)。与健康产后女性相比, 产后抑郁女性的眶内侧额叶皮质(orbito-medial frontal cortex, OMPFC)和楔前叶(precuneus, PCun)的激活水平明显不足, 而右侧杏仁核的激活水平则明显较高, 验证了他们的假设, 同时也说明产后抑郁女性存在共情困难和情绪失调。

随着认知科学的进一步发展, 学者们开始探索内分泌因素对产后抑郁脑区激活的影响。Gingnell 等人(2015)研究产后早期内分泌变化的影响下的岛叶、额中回(middle frontal gyrus, MFG)以及额下回(inferior frontal gyrus, IFG)的激活情况, 结果发现健康的产后女性与健康的非产后女性相比, 岛叶、额中回和额下回均存在过度激活现象, 并认为这些脑区激活水平的增加可能反映了正常的产后适应性。他们认为对岛叶、额中回和额下回的激活反应的敏感性造成了产后女性的

抑郁症状。同样的, Henningsson 等人(2015)使用促性腺激素-释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone agonist, GnRHa)来模拟产后激素水平的变化, 来验证卵巢激素水平的波动影响情绪处理过程, 结果发现 GnRHa 诱发了岛叶、杏仁核区域的活动增加, 并出现抑郁症状。

综上所述, 产后抑郁的神经系统激活水平异常的区域集中在岛叶、背外侧前额叶、背内侧前额叶、眶额皮层、丘脑、杏仁核、腹侧纹状体以及前扣带回等脑区, 这些区域刚好与成人依恋类型以及童年负性经历所涉及的脑区相重叠。孕产妇社会情绪神经科学的发展视角认为, 早期经验与早期逆境连同当前的环境共同造成了产妇的神经机制的脆弱性(Moses-Kolko, Horner, Phillips, Hipwell, & Swain, 2014)。因此, 产后抑郁相关的神经机制的功能异常可能来源于不良的早期经验所造成的神经印记。总之, 产后抑郁与健康女性以及非产后组之间在脑区激活水平上存在的显著差异, 为进一步确认产后抑郁的神经病理学机制和干预方案提供了重要的研究基础。

3.2 静息状态下脑区功能连通性研究

产后抑郁神经机制研究还涉及大脑静息状态下的功能连通性。fMRI 可以反映基于血液氧饱和水平检测(blood oxygen level dependent, BOLD)对比度的大脑活动(Calautti et al., 2007), 提取功能性网络并分析其连通性, 有助于了解大脑区域间的相互作用。Moses-Kolko 等(2010)的研究发现产后抑郁女性的杏仁核与背内侧前额叶之间的连通性降低。Phillips, Ladouceur 和 Drevets (2008)认为, 杏仁核与背内侧前额叶之间有效的连通性代表着调控社会性同理心的神经回路。这个神经回路的衔接将自动快速生成对环境变化的最优反应, 对新生儿的母亲来讲, 可以应对婴儿相关的新挑战。杏仁核与背内侧前额叶之间连通性的缺乏表明自动的情感评估以及情绪唤起有效性的缺失(Phillips et al., 2008)。Deligiannidis 及同事(2013)的静息状态功能磁共振成像研究发现, 与产后健康组的女性相比, 产后抑郁组女性的前扣带回、双侧杏仁核、海马(hippocampi)以及背外侧前额叶之间的连通性降低, 皮质-皮层(corticocortical)和皮层边缘(corticolimbic)区域之间的连通性也较低。

Chase, Moses-Kolko, Zevallos, Wisner 和 Phillips (2014)在 Moses-Kolko 等(2010)研究的基

础上, 加入了社会认知变量, 结果发现产后抑郁的女性与健康的产后女性相比, 大脑后扣带回皮质(posterior cingulate cortex, PCC)与右脑杏仁核之间神经活动频率较低, 且后扣带回-左脑杏仁核连通性与后扣带回-海马旁回(parahippocampus)的连通性成正相关。后扣带回和杏仁核之间连通性中断表明产后抑郁可能涉及对外的、与自我相关的防御思想, 如对他人的责任和义务, 以及共情过程的功能损伤(Mars et al., 2012)。本文认为后扣带回-左脑杏仁核的连接可能作用于母亲对他人, 尤其是自己婴儿的社会认知, 代表她认识到身为母亲的责任。

Wang, Wang, Liu, Ming 和 Zhang (2011)使用 fMRI 技术研究了产后抑郁的大脑静息状态下区域同质性的变化情况, 结果发现产后抑郁的母亲和健康组相比, 后扣带回和内侧前额叶皮层的局部一致性(Regional Homogeneity, ReHo)值显著增加; 颞回(Temporal gyrus)的 ReHo 值显著减少。Wang 等人认为扣带回的功能障碍可能预示着大脑由静息状态到任务激活状态的功能障碍, 此外, 扣带回在情景记忆的提取中发挥着重要的作用, 产后抑郁患者扣带回的异常可能意味着负面情景记忆被强化。内侧前额叶皮层参与环境信息和情感的集成, 以及情景记忆功能。内侧前额叶皮层的 ReHo 值的增加可能暗示产后抑郁的女性处于整合环境信息、情绪和情景记忆的超补偿状态。此外, 颞叶是处理记忆、情感和其他心理活动的复杂区域, 该神经区域的异常与抑郁症状的消极情绪和消极认知有关。所以, 这一区域联通性的异常会导致产后抑郁的女性认知和记忆功能的损伤以及情绪的异常。

综上所述, 产后抑郁的大脑静息状态区域联通性降低代表着相关神经网络的功能受损。背内侧前额叶、背外侧前额叶与杏仁核之间的连通性代表着对威胁关注的功能机制, 此机制涉及神经凸显网络(thesalience/fearnetwork)。凸显网络的作用是关注重要的环境刺激下的大脑资源, 用以引导未来的行动, 将克服或规避来自外界的威胁, 涉及到恐惧管理功能, 背内侧前额叶与杏仁核的联合模式体现了不同的焦虑症状的模式(Moses-Kolko et al., 2014)。而后扣带回与其他脑区之间的连通性则涉及默认网络(the default mode network) (Chase et al., 2014)。默认网络对自传式

记忆、心理理论、自我参照加工以及情绪加工等心理过程进行调节和管理,研究表明默认网络的活动异常与抑郁症状相关(李雨,舒华,2014)。已有的研究虽然证明了大脑静息状态区域联通性降低与产后抑郁的认知功能障碍相关联,但是对其影响的强度并没有进行定量分析,因此产后抑郁女性的记忆受损程度和认知损伤程度与大脑区域联通性降低比率之间关系仍需进一步的分析。

3.3 脑区神经化学基础研究

Epperson 及同事(2006)最早使用磁共振波谱(MR spectroscopy, MRS)技术来检测产后抑郁女性大脑皮层中的 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)浓度。GABA 是突触中的一种神经递质,对神经系统的功能具有重要的调节作用。实验数据表明,脑脊髓液(cerebral spinal fluid)中 GABA 的浓度减少容易导致女性剖腹产的几率增加(Altemus et al., 2004)。Epperson 等人认为 GABA 的水平可能与产后抑郁的症状相关,他们测量了产后 6 个月内女性内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, MPFC)中的 GABA 浓度,结果发现该脑区中的 GABA 浓度有明显的下降趋势,并认为 GABA 水平的波动会导致某些对此敏感的女性的抑郁症状。

McEwen 等(2012)认为内侧前额叶皮层是抑郁症状的关键脑区,谷氨酸(glutamate, Glu)对该脑区产生的重度抑郁症状起关键作用。研究表明 Glu 对雌激素的水平非常敏感,在女性的月经周期中内侧前额叶皮层的 Glu 浓度呈波动状态,具体的趋势为黄体期(luteal phase)的浓度水平明显低于卵泡期(follicular phase),而 Glu 浓度降低容易造成某些敏感体质的女性产生经前焦虑障碍(Batra et al., 2008)。McEwen 等(2012)的研究表明产后三个月内的内侧前额叶皮层中的 Glu 浓度降低与产后抑郁的症状相关,且与健康女性相比产后抑郁女性脑中的 Glu 浓度明显较低。

单胺氧化酶 A (monoamine oxidase A, MAO-A)主要处于线粒体外膜、单胺释放神经元(Monoamine-releasing neurons)和神经胶质细胞(Glia)中,是一种中枢神经系统内调控单胺类神经递质活性的代谢酶。一项研究报告了产后 5 天的女性大脑中 MAO-A 分布容积的增多,增多的区域分别为:前额皮层(prefrontal cortex, PFC)、前扣带回、前颞叶皮层(anterior temporal cortex)、丘脑、海马和中脑(midbrain) (Sacher et al., 2010)。在产后抑郁的

女性中可测到 MAO-A 在前额皮层和前扣带回中的分布容积较健康女性要高,且这种 MAO-A 分布容积的增加与产后抑郁的关联在海马和腹侧纹状体中也存在,但并不显著(Sacher et al., 2015)。

总之,产后抑郁女性的大脑皮层中存在神经递质和控制神经递质活性的代谢酶浓度的改变,这些改变与重度抑郁症的特征相一致,且研究数据发现产后抑郁神经递质的改变不但与健康女性有差异,且与男性之间,甚至和女性的不同生殖状态之间也存在差异,这些数据进一步说明了产后抑郁神经生物学研究对产后抑郁发病机制和干预机制有着重要意义。

综上所述,通过对产后抑郁预测因素以及相关神经机制的综述,我们发现,遗传机制在基因活性的调节、神经生物学和行为以及环境因素的诱发下,与早期逆境相关的长期生物-行为的结果相互影响,对产后女性的情绪和行为产生潜在作用。生殖激素水平的变化对产后抑郁有重要的影响。产后抑郁的神经生物学研究表明,岛叶、背外侧前额叶、背内侧前额叶、眶额皮质、丘脑、杏仁核、腹侧纹状体以及前扣带回等区域存在活动异常,此外,杏仁核和后扣带回与其他脑区的连通性存在异常,前额皮层等区域的神经活性甾体浓度也低于健康水平。产后抑郁的综合影响模式如图 1 所示。这些异常表现导致了产后抑郁女性的母性照料行为和母婴互动受到损伤,且产生抑郁和焦虑等行为。更重要的是早期经历和依恋类型,以及基因类型均与产后抑郁的脑区神经活动异常相关,这个结果说明了脑区 and 大脑回路的异常可能既是遗传和早期经验的结果,同时也是抑郁症状出现的神经生物学原因。

4 总结与展望

关于产后抑郁的研究,从最初的相关研究,到现在的神经机制研究,在理论和临床应用上都取得了大量成果,但是仍然存在一些尚待解决的问题和需要进一步完善之处,未来的研究可以针对以下几个方面进行深入探讨。

第一,应当进一步探索产后抑郁疾病的预测和早期干预。母亲良好的心理健康状态有助于婴儿将来的幸福,已有一些研究证实了这点(Kim, Strathearn, & Swain, 2016; Serati, Redaelli, Buoli, & Altamura, 2016)。将来的研究应聚焦于产后抑郁

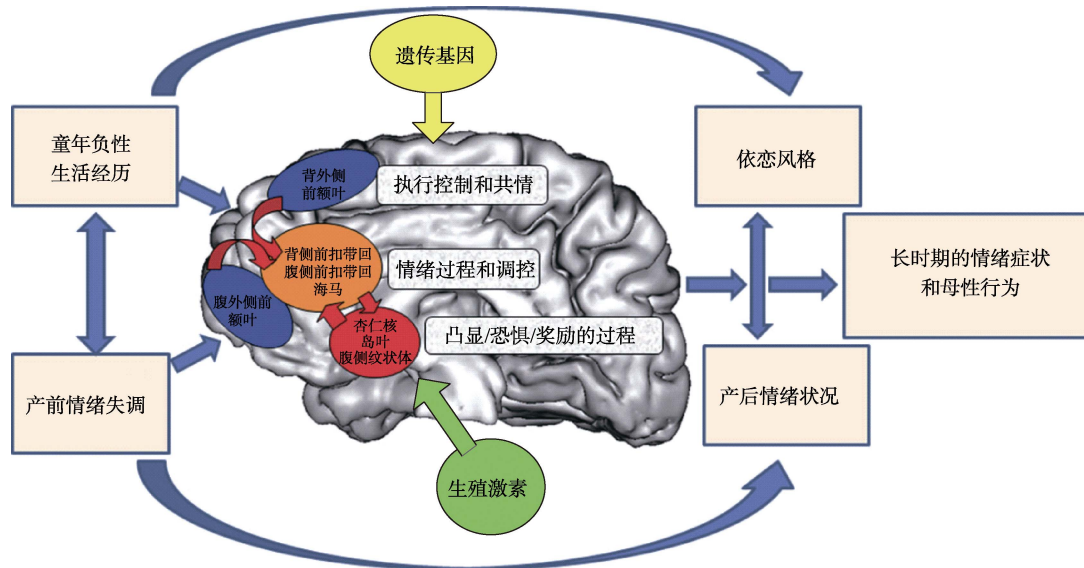


图1 产后抑郁综合模型图(资料来源 Moses-Kolko et al., 2014)

相关的生理指标和心理指标,使用多通道的方法,如采用机器学习方法,开发预测精度更高的模型,尽早检测出产后抑郁,从而修正产后抑郁的自然进程,打破这一世代相传的精神健康问题。

第二,要借助普通人群的对照组实验来进一步研究产后抑郁的神经机制。比如,产后抑郁通常来看是女性的专属疾病,然而研究发现婚姻关系中的男性搭档在伴侣产后也容易产生抑郁症状(Godderis, 2011),研究发现男性在伴侣产后常表现为双相情感障碍(Stevens, Geerling, & Kupka, 2014),实际上,对男性的研究以及男女产后症状异同的对照组研究设计,可能对产后抑郁的病因机制以及神经生物机制的研究起到推动作用,因此未来的研究可以考虑加入男性伴侣的研究样本。

第三,对产后抑郁的研究还要从治疗的角度展开,以对产后抑郁患者提供具体的指导和帮助。产后抑郁的女性往往因为哺乳而不愿使用药物来改善症状,因此,非药物的治疗方案成为了产后抑郁女性治疗的首选。首先,简单而副作用较低的营养补充剂可以作为产后抑郁女性治疗的首选。研究表明现代女性为防止皮肤癌而避免阳光照射,导致维生素D的缺乏,以及怀孕期间因怕汞污染因而减少鱼类的摄入,致使体内多元不饱和脂肪酸的缺失,也是诱发产后女性的抑郁症状的原因(Hahn-Holbrook & Haselton, 2014)。因此,补充专项维生素和脂肪酸可以考虑作为简单的产

后抑郁干预方式,值得进一步研究。其次, Kim等人(2013)发现随着时间推移,前额皮层、顶叶、下丘脑和杏仁核区域,其灰质的体积在产后有所增加;还有研究发现女性的大脑容积在怀孕期间有增加的趋势(Chan et al., 2015),这些结果表明,女性孕产期大脑区域结构的变化不但涉及母性的动机和行为(Kim et al., 2013),且整个大脑因组织的结构修改而具有极大的可塑性(Kim et al., 2016)。因此可以假设,母婴之间的互动不仅可以影响婴儿脑结构,同时也可以改变特殊时期的母亲的大脑结构。对母亲的亲子教养行为矫正与训练也许可以改善母亲的脑功能,从而切断不良的遗传与环境影响,最终改善母亲的情绪症状。这种行为矫正技术具有多重功能,可作为未来进一步的研究方向。

参考文献

- 白云静, 郑希耕, 葛小佳, 隋南. (2005). 行为遗传学: 从宏观到微观的生命研究. *心理科学进展*, 13(3), 305-313.
- 李雨, 舒华. (2014). 默认网络的神经机制、功能假设及临床应用. *心理科学进展*, 22(2), 234-249.
- 马原啸, 冉光明, 陈旭. (2016). 不安全依恋者注意偏向的形成机制及神经基础. *心理科学进展*, 24(3), 392-401.
- Abdollahi, F., Lye, M. S., & Zarghami, M. (2016). Perspective of postpartum depression theories: A narrative literature review. *North American Journal of Medical Sciences*, 8(6), 232-236.
- Altamus, M., Fong, J., Yang, R. R., Damast, S., Luine, V., &

- Ferguson, D. (2004). Changes in cerebrospinal fluid neurochemistry during pregnancy. *Biological Psychiatry*, 56(6), 386–392.
- Alvarez-Segura, M., Garcia-Esteve, L., Torres, A., Plaza, A., Imaz, M. L., Hermida-Barros, L., ... Burtchen, N. (2014). Are women with a history of abuse more vulnerable to perinatal depressive symptoms? A systematic review. *Archives of Women's Mental Health*, 17(5), 343–357.
- Alvim-Soares, A., Miranda, D., Campos, S. B., Figueira, P., Romano-Silva, M. A., & Correa, H. (2013). Postpartum depression symptoms associated with Val158Met COMT polymorphism. *Archives of Women's Mental Health*, 16(4), 339–340.
- Andrews, M. H., Wood, S. A., Windle, R. J., Lightman, S. L., & Ingram, C. D. (2012). Acute glucocorticoid administration rapidly suppresses basal and stress-induced hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity. *Endocrinology*, 153(1), 200–211.
- Barlow, J., & Birch, L. (2004). Midwifery practice and sexual abuse. *British Journal of Midwifery*, 12(2), 72–75.
- Batra, N. A., Seres-Mailo, J., Hanstock, C., Seres, P., Khudabux, J., Bellavance, F., ... Le Melledo, J. M. (2008). Proton magnetic resonance spectroscopy measurement of brain glutamate levels in premenstrual dysphoric disorder. *Biological Psychiatry*, 63(12), 1178–1184.
- Binder, E. B., Newport, D. J., Zach, E. B., Smith, A. K., Deveau, T. C., Altshuler, L. L., ... Cubells, J. F. (2010). A serotonin transporter gene polymorphism predicts peripartum depressive symptoms in an at-risk psychiatric cohort. *Journal of Psychiatric Research*, 44(10), 640–646.
- Bloch, M., Schmidt, P. J., Danaceau, M., Murphy, J., Nieman, L., & Rubinow, D. R. (2000). Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*, 157(6), 924–930.
- Bobo, W. V., & Yawn, B. P. (2014). Concise review for physicians and other clinicians: Postpartum depression. *Mayo Clinic Proceedings*, 89(6), 835–844.
- Brummelte, S., & Galea, L. A. M. (2016). Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. *Hormones and Behavior*, 77, 153–166.
- Bublitz, M. H., & Stroud, L. R. (2012). Childhood sexual abuse is associated with cortisol awakening response over pregnancy: Preliminary findings. *Psychoneuroendocrinology*, 37(9), 1425–1430.
- Calautti, C., Naccarato, M., Jones, P. S., Sharma, N., Day, D. D., Carpenter, A. T., ... Baron, J.-C. (2007). The relationship between motor deficit and hemisphere activation balance after stroke: A 3T fMRI study. *NeuroImage*, 34(1), 322–331.
- Carballedo, A., Lisiecka, D., Fagan, A., Saleh, K., Ferguson, Y., Connolly, G., ... Frodl, T. (2012). Early life adversity is associated with brain changes in subjects at family risk for depression. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 13(8), 569–578.
- Chan, R. W., Ho, L. C., Zhou, I. Y., Gao, P. P., Chan, K. C., & Wu, E. X. (2015). Structural and functional brain remodeling during pregnancy with diffusion tensor MRI and resting-state functional MRI. *PLoS One*, 10(12), e0144328.
- Chase, H. W., Moses-Kolko, E. L., Zevallos, C., Wisner, K. L., & Phillips, M. L. (2014). Disrupted posterior cingulate–amygdala connectivity in postpartum depressed women as measured with resting BOLD fMRI. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(8), 1069–1075.
- Comasco, E., Sylén, S. M., Papadopoulos, F. C., Orelund, L., Sundström-Poromaa, I., & Skalkidou, A. (2011). Postpartum depressive symptoms and the BDNF Val66Met functional polymorphism: Effect of season of delivery. *Archives of Women's Mental Health*, 14(6), 453–463.
- Comasco, E., Sylén, S. M., Papadopoulos, F. C., Sundström-Poromaa, I., Orelund, L., & Skalkidou, A. (2011). Postpartum depression symptoms: A case–control study on monoaminergic functional polymorphisms and environmental stressors. *Psychiatric Genetics*, 21(1), 19–28.
- Deligiannidis, K. M., Sikoglu, E. M., Shaffer, S. A., Frederick, B., Svenson, A. E., Kopoyan, A., ... Moore, C. M. (2013). GABAergic neuroactive steroids and resting-state functional connectivity in postpartum depression: A preliminary study. *Journal of Psychiatric Research*, 47(6), 816–828.
- Dennis, C.-L., & Vigod, S. (2013). The relationship between postpartum depression, domestic violence, childhood violence, and substance use: Epidemiologic study of a large community sample. *Violence Against Women*, 19(4), 503–517.
- Dettmer, A. M., Novak, M. A., Suomi, S. J., & Meyer, J. S. (2012). Physiological and behavioral adaptation to relocation stress in differentially reared rhesus monkeys: Hair cortisol as a biomarker for anxiety-related responses. *Psychoneuroendocrinology*, 37(2), 191–199.
- Doornbos, B., Dijck-Brouwer, D. A. J., Kema, I. P., Tanke, M. A. C., van Goor, S. A., Muskiet, F. A. J., & Korf, J. (2009). The development of peripartum depressive symptoms is associated with gene polymorphisms of MAOA, 5-HTT and COMT. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(7), 1250–1254.
- Douma, S. L., Husband, C., O'Donnell, M., Barwin, B. N., & Woodend, A. K. (2005). Estrogen-related mood disorders: Reproductive life cycle factors. *Advances in Nursing Science*, 28(4), 364–375.

- Eberhard-Gran, M., Slinning, K., & Rognerud, M. (2014). Screening for postnatal depression--a summary of current knowledge. *Tidsskrift for den Norske laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*, 134(3), 297–301.
- Edwards, T. M., & Myers, J. P. (2008). Environmental exposures and gene regulation in disease etiology. *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(1), 269–281.
- Epperson, C. N., Gueorguieva, R., Czarkowski, K. A., Stiklus, S., Sellers, E., Krystal, J. H., ... Mason, G. F. (2006). Preliminary evidence of reduced occipital GABA concentrations in puerperal women: A 1H-MRS study. *Psychopharmacology*, 186(3), 425–433.
- Farley, M., & Patsalides, B. M. (2001). Physical symptoms, posttraumatic stress disorder, and healthcare utilization of women with and without childhood physical and sexual abuse. *Psychological Reports*, 89(3), 595–606.
- Figueiredo, F. P., Parada, A. P., de Araujo, L. F., Silva, W. A., Jr., & Del-Ben, C. M. (2015). The influence of genetic factors on peripartum depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 172, 265–273.
- Forty, L., Jones, L., Macgregor, S., Caesar, S., Cooper, C., Hough, A., ... Jones, I. (2006). Familiality of postpartum depression in unipolar disorder: Results of a family study. *American Journal of Psychiatry*, 163(9), 1549–1553.
- Gelman, P. L., Flores-Ramos, M., López-Martínez, M., Fuentes, C. C., & Grajeda, J. P. R. (2015). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function during perinatal depression. *Neuroscience Bulletin*, 31(3), 338–350.
- Gingnell, M., Bannbers, E., Moes, H., Engman, J., Sylén, S., Skalkidou, A., ... Sundström-Poromaa, I. (2015). Emotion reactivity is increased 4-6 weeks postpartum in healthy women: A longitudinal fMRI study. *PLoS One*, 10(6), e0128964.
- Glynn, L. M., Davis, E. P., & Sandman, C. A. (2013). New insights into the role of perinatal HPA-axis dysregulation in postpartum depression. *Neuropeptides*, 47(6), 363–370.
- Godderis, R. (2011). Iterative generation of diagnostic categories through production and practice: The case of postpartum depression. *Culture, Medicine, and Psychiatry*, 35(4), 484–500.
- Gordon, J. L., Girdler, S. S., Meltzer-Brody, S. E., Stika, C. S., Thurston, R. C., Clark, C. T., ... Wisner, K. L. (2015). Ovarian hormone fluctuation, neurosteroids, and HPA axis dysregulation in perimenopausal depression: A novel heuristic model. *American Journal of Psychiatry*, 172(3), 227–236.
- Gottfried, R., Lev-Wiesel, R., Hallak, M., & Lang-Franco, N. (2015). Inter-relationships between sexual abuse, female sexual function and childbirth. *Midwifery*, 31(11), 1087–1095.
- Grabe, H. J., Schwahn, C., Mahler, J., Appel, K., Schulz, A., Spitzer, C., ... Völzke, H. (2012). Genetic epistasis between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and the 5-HTT promoter polymorphism moderates the susceptibility to depressive disorders after childhood abuse. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 36(2), 264–270.
- Groenewold, N. A., Opmeer, E. M., de Jonge, P., Aleman, A., & Costafreda, S. G. (2013). Emotional valence modulates brain functional abnormalities in depression: Evidence from a meta-analysis of fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(2), 152–163.
- Guintivano, J., Arad, M., Gould, T. D., Payne, J. L., & Kaminsky, Z. A. (2014). Antenatal prediction of postpartum depression with blood DNA methylation biomarkers. *Molecular Psychiatry*, 19(5), 560–567.
- Hahn-Holbrook, J., & Haselton, M. (2014). Is postpartum depression a disease of modern civilization? *Current Directions in Psychological Science*, 23(6), 395–400.
- Henningsson, S., Madsen, K. H., Pinborg, A., Heede, M., Knudsen, G. M., Siebner, H. R., & Frokjaer, V. G. (2015). Role of emotional processing in depressive responses to sex-hormone manipulation: A pharmacological fMRI study. *Translational Psychiatry*, 5, e688.
- Hernández-González, M., Hidalgo-Aguirre, R. M., Guevara, M. A., Pérez-Hernández, M., & Amezcua-Gutiérrez, C. (2016). Observing videos of a baby crying or smiling induces similar, but not identical, electroencephalographic responses in biological and adoptive mothers. *Infant Behavior and Development*, 42, 1–10.
- Hochberg, Z., Pacak, K., & Chrousos, G. P. (2003). Endocrine withdrawal syndromes. *Endocrine Reviews*, 24(4), 523–538.
- Iacoboni, M. (2009). Imitation, empathy, and mirror neurons. *Annual Review of Psychology*, 60, 653–670.
- Ikeda, M., Hayashi, M., & Kamibeppu, K. (2014). The relationship between attachment style and postpartum depression. *Attachment & Human Development*, 16(6), 557–572.
- Ingram, J. C., Greenwood, R. J., & Woolridge, M. W. (2003). Hormonal predictors of postnatal depression at 6 months in breastfeeding women. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 21(1), 61–68.
- Juul, S. H., Hendrix, C., Robinson, B., Stowe, Z. N., Newport, D. J., Brennan, P. A., & Johnson, K. C. (2016). Maternal early-life trauma and affective parenting style: The mediating role of HPA-axis function. *Archives of Women's Mental Health*, 19(1), 17–23.
- Kim, P., Evans, G. W., Angstadt, M., Ho, S. S., Sripada, C. S., Swain, J. E., ... Phan, K. L. (2013). Effects of childhood

- poverty and chronic stress on emotion regulatory brain function in adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(46), 18442–18447.
- Kim, P., Strathearn, L., & Swain, J. E. (2016). The maternal brain and its plasticity in humans. *Hormones and Behavior*, 77, 113–123.
- Kimmel, M., Hess, E., Roy, P. S., Palmer, J. T., Meltzer-Brody, S., Meuchel, J. M., ... Payne, J. L. (2015). Family history, not lack of medication use, is associated with the development of postpartum depression in a high-risk sample. *Archives of Women's Mental Health*, 18(1), 113–121.
- Kingston, D., Tough, S., & Whitfield, H. (2012). Prenatal and postpartum maternal psychological distress and infant development: A systematic review. *Child Psychiatry & Human Development*, 43(5), 683–714.
- Kiss, Á., Delattre, A. M., Pereira, S. I. R., Carolino, R. G., Szawka, R. E., Anselmo-Franci, J. A., ... Ferraz, A. C. (2012). 17 β -estradiol replacement in young, adult and middle-aged female ovariectomized rats promotes improvement of spatial reference memory and an antidepressant effect and alters monoamines and BDNF levels in memory- and depression-related brain areas. *Behavioural Brain Research*, 227(1), 100–108.
- Klosin, A., & Lehner, B. (2016). Mechanisms, timescales and principles of trans-generational epigenetic inheritance in animals. *Current Opinion in Genetics & Development*, 36, 41–49.
- Kober, H., Barrett, L. F., Joseph, J., Bliss-Moreau, E., Lindquist, K., & Wager, T. D. (2008). Functional grouping and cortical-subcortical interactions in emotion: A meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, 42(2), 998–1031.
- Kunseler, F. C., Oosterman, M., de Moor, M. H. M., Verhage, M. L., & Schuengel, C. (2016). Weakened resilience in parenting self-efficacy in pregnant women who were abused in childhood: An experimental test. *PLoS One*, 11(2), e0141801.
- Laurent, H. K., & Ablow, J. C. (2012). A cry in the dark: Depressed mothers show reduced neural activation to their own infant's cry. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(2), 125–134.
- Laurent, H. K., & Ablow, J. C. (2013). A face a mother could love: Depression-related maternal neural responses to infant emotion faces. *Social Neuroscience*, 8(3), 228–239.
- Lenzi, D., Trentini, C., Macaluso, E., Graziano, S., Speranza, A. M., Pantano, P., & Ammaniti, M. (2016). Mothers with depressive symptoms display differential brain activations when empathizing with infant faces. *Psychiatry Research*, 249, 1–11.
- Lovejoy, M. C., Graczyk, P. A., O'Hare, E., & Neuman, G. (2000). Maternal depression and parenting behavior: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 20(5), 561–592.
- MacMillan, H. L., Fleming, J. E., Streiner, D. L., Lin, E., Boyle, M. H., Jamieson, E., ... Beardslee, W. R. (2001). Childhood abuse and lifetime psychopathology in a community sample. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1878–1883.
- Mandelli, L., & Serretti, A. (2013). Gene environment interaction studies in depression and suicidal behavior: An update. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10), 2375–2397.
- Mars, R. B., Neubert, F.-X., Noonan, M. P., Sallet, J., Toni, I., & Rushworth, M. F. S. (2012). On the relationship between the "default mode network" and the "social brain". *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 189.
- Martínez, M. P., Miró, E., Sánchez, A. I., Mundo, A., & Martínez, E. (2012). Understanding the relationship between attachment style, pain appraisal and illness behavior in women. *Scandinavian Journal of Psychology*, 53(1), 54–63.
- Martini, J., Petzoldt, J., Einsle, F., Beesdo-Baum, K., Höfler, M., & Wittchen, H.-U. (2015). Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: A prospective-longitudinal study. *Journal of Affective Disorders*, 175, 385–395.
- Martins, C., & Gaffan, E. A. (2000). Effects of early maternal depression on patterns of infant-mother attachment: A meta-analytic investigation. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 41(6), 737–746.
- McCarthy, M. M., & Arnold, A. P. (2011). Reframing sexual differentiation of the brain. *Nature Neuroscience*, 14(6), 677–683.
- McEwen, A. M., Burgess, D. T. A., Hanstock, C. C., Seres, P., Khalili, P., Newman, S. C., ... LeMelledo, J. M. (2012). Increased glutamate levels in the medial prefrontal cortex in patients with postpartum depression. *Neuropsychopharmacology*, 37(11), 2428–2435.
- Mehta, D., Quast, C., Fasching, P. A., Seifert, A., Voigt, F., Beckmann, M. W., ... Goecke, T. W. (2012). The 5-HTTLPR polymorphism modulates the influence on environmental stressors on peripartum depression symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 1192–1197.
- Mikulincer, M., & Shaver, P. R. (2007). Boosting attachment security to promote mental health, prosocial values, and inter-group tolerance. *Psychological Inquiry*, 18(3), 139–156.
- Mileva-Seitz, V. R., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van IJzendoorn, M. H. (2016). Genetic mechanisms of parenting. *Hormones and Behavior*, 77, 211–223.

- Mitchell, C., Notterman, D., Brooks-Gunn, J., Hobercraft, J., Garfinkel, I., Jaeger, K., ... McLanahan, S. (2011). Role of mother's genes and environment in postpartum depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(20), 8189–8193.
- Moses-Kolko, E. L., Fraser, D., Wisner, K. L., James, J. A., Saul, A. T., Fiez, J. A., & Phillips, M. L. (2011). Rapid habituation of ventral striatal response to reward receipt in postpartum depression. *Biological Psychiatry*, 70(4), 395–399.
- Moses-Kolko, E. L., Horner, M. S., Phillips, M. L., Hipwell, A. E., & Swain, J. E. (2014). In search of neural endophenotypes of postpartum psychopathology and disrupted maternal caregiving. *Journal of Neuroendocrinology*, 26(10), 665–684.
- Moses-Kolko, E. L., Perlman, S. B., Wisner, K. L., James, J., Saul, A. T., & Phillips, M. L. (2010). Abnormally reduced dorsomedial prefrontal cortical activity and effective connectivity with amygdala in response to negative emotional faces in postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*, 167(11), 1373–1380.
- Murphy-Eberenz, K., Zandi, P. P., March, D., Crowe, R. R., Scheftner, W. A., Alexander, M., ... Levinson, D. F. (2006). Is perinatal depression familial? *Journal of Affective Disorders*, 90(1), 49–55.
- Norhayati, M. N., Hazlina, N. H. N., Asrenee, A. R., & Emilin, W. M. A. W. (2015). Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: A literature review. *Journal of Affective Disorders*, 175, 34–52.
- Oberman, L., & Pascual-Leone, A. (2013). Changes in plasticity across the lifespan: Cause of disease and target for intervention. *Progress in Brain Research*, 207, 91–120.
- O'Hara, M. W., & Wisner, K. L. (2014). Perinatal mental illness: Definition, description and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(1), 3–12.
- O'Keane, V., Lightman, S., Patrick, K., Marsh, M., Papadopoulos, A. S., Pawlby, S., ... Moore, R. (2011). Changes in the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis during the early puerperium may be related to the postpartum 'Blues'. *Journal of Neuroendocrinology*, 23(11), 1149–1155.
- Payne, J. L., MacKinnon, D. F., Mondimore, F. M., McInnis, M. G., Schweizer, B., Zamoiski, R. B., ... Potash, J. B. (2008). Familial aggregation of postpartum mood symptoms in bipolar disorder pedigrees. *Bipolar Disorders*, 10(1), 38–44.
- Phillips, M. L., Ladouceur, C. D., & Drevets, W. C. (2008). A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: Implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Molecular Psychiatry*, 13(9), 833–857.
- Pietromonaco, P. R., DeBuse, C. J., & Powers, S. I. (2013). Does attachment get under the skin? Adult romantic attachment and cortisol responses to stress. *Current Directions in Psychological Science*, 22(1), 63–68.
- Pietromonaco, P. R., Uchino, B., & Dunkel Schetter, C. (2013). Close relationship processes and health: Implications of attachment theory for health and disease. *Health Psychology*, 32(5), 499–513.
- Pinsonneault, J. K., Sullivan, D., Sadee, W., Soares, C. N., Hampson, E., & Steiner, M. (2013). Association study of the estrogen receptor gene ESR1 with postpartum depression—a pilot study. *Archives of Women's Mental Health*, 16(6), 499–509.
- Plaza, A., Garcia-Esteve, L., Torres, A., Ascaso, C., Gelabert, E., Imaz, M. L., ... Martín-Santos, R. (2012). Childhood physical abuse as a common risk factor for depression and thyroid dysfunction in the earlier postpartum. *Psychiatry Research*, 200(2-3), 329–335.
- Rini, C., Schetter, C. D., Hobel, C. J., Glynn, L. M., & Sandman, C. A. (2006). Effective social support: Antecedents and consequences of partner support during pregnancy. *Personal Relationships*, 13(2), 207–229.
- Roelofs, K., Minelli, A., Mars, R. B., van Peer, J., & Toni, I. (2008). On the neural control of social emotional behavior. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 4(1), 50–58.
- Sacher, J., Rekkas, P. V., Wilson, A. A., Houle, S., Romano, L., Hamidi, J., ... Meyer, J. H. (2015). Relationship of monoamine oxidase-A distribution volume to postpartum depression and postpartum crying. *Neuropsychopharmacology*, 40(2), 429–435.
- Sacher, J., Wilson, A. A., Houle, S., Rusjan, P., Hassan, S., Bloomfield, P. M., ... Meyer, J. H. (2010). Elevated brain monoamine oxidase A binding in the early postpartum period. *Archives of General Psychiatry*, 67(5), 468–474.
- Sanjuan, J., Martin-Santos, R., Garcia-Esteve, L., Carot, J. M., Guillamat, R., Gutierrez-Zotes, A., ... de Frutos, R. (2008). Mood changes after delivery: Role of the serotonin transporter gene. *The British Journal of Psychiatry*, 193(5), 383–388.
- Schiller, C. E., Johnson, S. L., Abate, A. C., Schmidt, P. J., & Rubinow, D. R. (2016). Reproductive steroid regulation of mood and behavior. *Comprehensive Physiology*, 6(3), 1135–1160.
- Schiller, C. E., Meltzer-Brody, S., & Rubinow, D. R. (2015). The role of reproductive hormones in postpartum depression. *CNS Spectrums*, 20(1), 48–59.
- Schüle, C., Nothdurfter, C., & Rupprecht, R. (2014). The role of allopregnanolone in depression and anxiety. *Progress in Neurobiology*, 113, 79–87.

- Seng, J. S., Sperlich, M., Low, L. K., Ronis, D. L., Muzik, M., & Liberzon, I. (2013). Childhood abuse history, posttraumatic stress disorder, postpartum mental health, and bonding: A prospective cohort study. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 58(1), 57–68.
- Serati, M., Redaelli, M., Buoli, M., & Altamura, A. C. (2016). Perinatal major depression biomarkers: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 193, 391–404.
- Shansky, R. M., Bender, G., & Arnsten, A. F. T. (2009). Estrogen prevents norepinephrine alpha-2a receptor reversal of stress-induced working memory impairment. *Stress*, 12(5), 457–463.
- Silverman, M. E., Loudon, H., Liu, X., Mauro, C., Leiter, G., & Goldstein, M. A. (2011). The neural processing of negative emotion postpartum: A preliminary study of amygdala function in postpartum depression. *Archives of Women's Mental Health*, 14(4), 355–359.
- Silverman, M. E., Loudon, H., Safier, M., Protopopescu, X., Leiter, G., Liu, X., & Goldstein, M. (2007). Neural dysfunction in postpartum depression: An fMRI pilot study. *CNS Spectrums*, 12(11), 853–862.
- Sit, D., Luther, J., Buysse, D., Dills, J. L., Eng, H., Okun, M., ... Wisner, K. L. (2015). Suicidal ideation in depressed postpartum women: Associations with childhood trauma, sleep disturbance and anxiety. *Journal of Psychiatric Research*, 66-67, 95–104.
- Skalkidou, A., Hellgren, C., Comasco, E., Sylén, S., & Sundström Poromaa, I. (2012). Biological aspects of postpartum depression. *Women's Health*, 8(6), 659–671.
- Stevens, A. W. M. M., Geerling, B., & Kupka, R. W. (2014). Postpartum mania in a man with bipolar disorder: Case report and a review of the role of sleep loss. *Bipolar Disorders*, 16(1), 93–96.
- Stuebe, A. M., Grewen, K., & Meltzer-Brody, S. (2013). Association between maternal mood and oxytocin response to breastfeeding. *Journal of Women's Health*, 22(4), 352–361.
- Stuebe, A. M., Grewen, K., Pedersen, C. A., Propper, C., & Meltzer-Brody, S. (2012). Failed lactation and perinatal depression: Common problems with shared neuroendocrine mechanisms? *Journal of Women's Health*, 21(3), 264–272.
- Swain, J. E., Konrath, S., Brown, S. L., Finegood, E. D., Akce, L. B., Dayton, C. J., & Ho, S. S. (2012). Parenting and beyond: Common neurocircuits underlying parental and altruistic caregiving. *Parenting*, 12(2-3), 115–123.
- Treloar, S. A., Martin, N. G., Bucholz, K. K., Madden, P. A. F., & Heath, A. C. (1999). Genetic influences on post-natal depressive symptoms: Findings from an Australian twin sample. *Psychological Medicine*, 29(3), 645–654.
- van Loon, L. M. A., van de Ven, M. O. M., van Doesum, K. T. M., Witteman, C. L. M., & Hosman, C. M. H. (2014). The relation between parental mental illness and adolescent mental health: The role of family factors. *Journal of Child and Family Studies*, 23(7), 1201–1214.
- van Wingen, G. A., van Broekhoven, F., Verkes, R. J., Petersson, K. M., Bäckström, T., Buitelaar, J. K., & Fernández, G. (2008). Progesterone selectively increases amygdala reactivity in women. *Molecular Psychiatry*, 13(3), 325–333.
- Verbeek, T., Bockting, C. L. H., van Pampus, M. G., Ormel, J., Meijer, J. L., Hartman, C. A., & Burger, H. (2012). Postpartum depression predicts offspring mental health problems in adolescence independently of parental lifetime psychopathology. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 948–954.
- Wang, X. J., Wang, J., Liu, Z. H., Ming, Y., & Zhang, S. W. (2011). Increased posterior cingulate, medial frontal and decreased temporal regional homogeneity in depressed mothers. A resting-state functional magnetic resonance study. *Procedia Environmental Sciences*, 8, 737–743.
- Wei, Y. C., Schatten, H., & Sun, Q.-Y. (2015). Environmental epigenetic inheritance through gametes and implications for human reproduction. *Human Reproduction Update*, 21(2), 194–208.
- Yim, I. S., Tanner Stapleton, L. R., Guardino, C. M., Hahn-Holbrook, J., & Dunkel Schetter, C. (2015). Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: Systematic review and call for integration. *Annual Review of Clinical Psychology*, 11, 99–137.
- Zhang, X. L., Wang, L., Huang, F. H., Li, J. F., Xiong, L., Xue, H., & Zhang, Y. Z. (2014). Gene-environment interaction in postpartum depression: A Chinese clinical study. *Journal of Affective Disorders*, 165, 208–212.
- Zhang, Z., Hong, J., Zhang, S. Y., Zhang, T. T., Sha, S., Yang, R., ... Chen, L. (2016). Postpartum estrogen withdrawal impairs hippocampal neurogenesis and causes depression-and anxiety-like behaviors in mice. *Psychoneuroendocrinology*, 66, 138–149.

Predictive factors and the neurophysiological mechanism of postpartum depression

JIN Yuchang¹; DING Meiyue^{1,2}

(¹ School of Teacher Education, Sichuan Normal University, Chengdu 610066, China)

(² Nanyang Institute of Technology, Nanyang 473000, China)

Abstract: Postpartum depression (PPD) refers to the depression symptoms that appear in the postpartum period which has negative impact on the health and well-being of a large number of new mothers, their offspring, and the rest of their family's members. In the present review, key predictive factors of PPD are discussed, including genetic gene, attachment styles, negative experience of the childhood and hormone level changes. The neural network and brain regions related to PPD are resided largely in the prefrontal cortex, the cingulate cortex, the amygdale, the hippocampus and the other parts in the brain and their corresponding neural network. Future research in this field should focus on exploring an integrated predictive model, an etiology model of PPD, controlled trials of male partners and an intervention model based on characteristics of brain plasticity.

Key words: postpartum depression; attachment styles; adverse childhood experience; hormone level; neural mechanisms