

产后抑郁患者血清 AA、EPA、DHA、维生素 D 及激素水平的变化及意义

杜趁香¹, 孔凡静¹, 闫璐¹, 武海英¹, 孙淑玲²

1. 河南省人民医院, 河南 郑州 471000; 2. 驻马店市中心医院, 河南 驻马店 463003

摘要: **目的** 探讨产后抑郁患者血清花生四烯酸(arachidonic acid, AA)、二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)、二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)、维生素 D、雌二醇(estradiol, E2)、孕酮(progesterone, P)的水平变化及其意义。

方法 选取河南省人民医院分娩后并确诊为产后抑郁的产妇 60 例(抑郁组)、产后未发生抑郁的妇女 120 例(对照组), 收集时间 2015 年 5 月-2017 年 5 月, 检测两组产妇血清 AA、EPA、DHA、维生素 D、E2、P 的水平并进行比较, 并按照汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分进行分层分析。**结果** 抑郁组产妇的血清 AA、EPA、DHA 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 抑郁组产妇的血清维生素 D、E2、P 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 轻度抑郁组产妇的血清 AA、EPA、DHA 水平显著低于重度抑郁组产妇, 差异有统计学意义($P<0.05$); 轻度抑郁组产妇的血清维生素 D、E2、P 水平显著高于重度抑郁组产妇, 差异有统计学意义($P<0.05$); 抑郁组产妇的血清 AA、EPA、DHA 水平与 HAMD 评分呈显著的正相关关系($P<0.05$); 抑郁组产妇的血清维生素 D、E2 水平与 HAMD 评分呈显著的负相关关系($P<0.05$)。

结论 产后抑郁产妇血清 AA、EPA、DHA、维生素 D、E2、P 的水平发生改变, 并且与抑郁程度具有一定的关系。

关键词: 产后抑郁; 花生四烯酸; 二十碳五烯酸; 二十二碳六烯酸; 维生素 D; 雌二醇; 孕酮

中图分类号: R395.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)01-0081-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2019.01.021

产后抑郁属于产妇分娩过程中最为常见的并发症, 一般发生在产妇分娩后 2~4 周, 产妇主要表现为情绪低落为特征的精神障碍, 近年来生活压力增加和分娩年龄延迟等诸多因素造成了产后抑郁发病率呈现增高趋势, 目前国内产后抑郁发生率在 20% 左右^[1]。近年来研究发现产后抑郁发生同患者体内激素水平变化有关, 包括 ω -3 不饱和脂肪酸以及雌激素浓度均会对产后抑郁产生一定的影响, 但是目前临床研究说法不一^[2]。本研究深入分析了患者体内血清花生四烯酸(arachidonic acid, AA)、二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)、二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)、维生素 D、雌二醇(estradiol, E2)、孕酮(progesterone, P)等物质浓度变化同产后抑郁发病之间的关系, 以期临床提供指导和依据, 现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取河南省人民医院分娩后并确诊为产后抑郁的产妇 60 例(抑郁组)、产后未发生抑郁的妇女 120 例(对照组), 收集时间 2015 年 5 月-2017 年 5 月。抑郁组, 年龄 22~37 岁, 平均(28.2±4.4)岁,

分娩孕周(39.2±1.4)周, 其中顺产 39 例、剖宫产 21 例; 受教育年限 9~16 年, 平均(12.4±2.0)年; 其中轻度抑郁 44 例、重度抑郁 16 例。对照组, 年龄 22~39 岁, 平均(28.5±4.7)岁, 分娩孕周(39.4±1.2)周, 其中顺产 81 例、剖宫产 39 例; 受教育年限 9~16 年, 平均(12.7±2.1)年。两组产妇的年龄、分娩孕周、分娩方式、受教育年限比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 均在驻马店市中心医院建卡并进行常规产前检查、分娩的产妇; (2) 产后抑郁的诊断标准参考《中国精神疾病分类方案与诊断标准》第三版, HAMD 评分>17 分; (3) 产后抑郁的评估时间为产后 1 周至产后 42 d; (4) 本研究获得研究对象的知情同意, 医学伦理委员会的批准。

1.2.2 排除标准 (1) 伴有妊娠高血压、妊娠糖尿病等产科并发症; (2) 妊娠前伴有精神疾病、认知功能障碍疾病; (3) 产后发生严重的负性事件。

1.3 指标检测方法 抽取患者空腹静脉血 10 ml, 采用 3 000 r/min 离心 20 min 后分离血清, 取上清液待测, 采用双抗体夹心法测定血清花生四烯酸(AA)、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA) 浓度变化, 采用酶联免疫吸附法测定雌二醇(E2)、孕酮(P) 浓度, 采用 Applied Biosystems 公司高效液相色谱串联

作者简介: 杜趁香(1970-), 女, 河南通许人, 硕士, 副主任医师, 主要从事妇产科的基础与临床研究工作。

质谱(HPLC-MS/MS)仪,使用美国和德国原装进口试剂进行血清中维生素 D 总量测定。

1.4 产后抑郁的评价方法 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)含有 17 项内容版本,HAMD 可归纳为 7 类因子结构:(1)焦虑/躯体化:由精神性焦虑、躯体性焦虑、胃肠道症状、疑病和自知力等 5 项组成;(2)体重:即体重减轻一项;(3)认识障碍:由自罪感、自杀、激越、人格解体和现实解体、偏执症状和强迫症状等 6 项组成;(4)日夜变化:仅日夜变化一项;(5)阻滞:由抑郁情绪、工作和兴趣、阻滞和性症状等 4 项组成;(6)睡眠障碍:由入睡困难、睡眠不深和早醒等 3 项组成;(7)绝望感:由能力减退感、绝望感和自卑感等 3 项组成。这样更为简捷清晰地反映

表 1 两组产妇的各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	AA (pg/ml)	EPA (pg/ml)	DHA (pg/ml)	维生素 D (ng/ml)	E2 (pg/ml)	P (pg/ml)
抑郁组	60	1.27±0.16	2.21±0.27	2.16±0.20	22.5±3.9	89.4±21.1	10.6±2.9
对照组	120	1.03±0.18	1.94±0.24	1.79±0.23	32.6±5.8	138.6±32.0	12.7±4.0
t 值		8.742	6.821	10.612	12.174	10.786	3.617
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同 HAMD 评分的产后抑郁产妇的各项指标比较 轻度抑郁组产妇的血清 AA、EPA、DHA 水平显著低于重度抑郁组产妇,差异有统计学意义($P<0.05$);

表 2 不同 HAMD 评分的产后抑郁产妇的各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

抑郁程度	例数	AA (pg/ml)	EPA (pg/ml)	DHA (pg/ml)	维生素 D (ng/ml)	E2 (pg/ml)	P (pg/ml)
轻度抑郁	44	1.17±0.15	2.13±0.25	2.10±0.20	24.1±3.4	94.5±20.0	11.3±2.2
重度抑郁	16	1.48±0.12	2.50±0.21	2.39±0.17	17.2±3.0	76.2±18.4	9.1±2.0
t 值		7.434	5.274	5.155	7.16	3.198	3.505
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001

2.3 HAMD 评分与血清 AA、EPA、DHA、维生素 D、E2、P 的相关性 抑郁组产妇的血清 AA、EPA、DHA 水平与 HAMD 评分呈显著的正相关关系($P<0.05$);抑郁组产妇的血清维生素 D、E2 水平与 HAMD 评分呈显著的负相关关系($P<0.05$);抑郁组产妇血清 P 水平与 HAMD 评分的相关性不显著($P>0.05$),见表 3。

表 3 相关性分析结果

项目	统计值	AA	EPA	DHA	维生素 D	E2	P
HAMD	r 值	0.498	0.527	0.553	-0.614	-0.593	-0.207
	P 值	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.208

3 讨论

产后抑郁症指的是产妇在产褥期出现的抑郁症状,是产褥期精神综合症最常见的一种类型,主要表现为激惹、恐惧、焦虑、沮丧和对自身及婴儿健康过度担

病人的实际特点。总分>17 分且≤24 分为轻度抑郁,总分>24 分为重度抑郁。

1.5 统计学方法 统计软件采用 SPSS 16.0,采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,两组间比较采用 t 检验;相关性分析采用 Pearson 线性相关分析法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇的各项指标比较 抑郁组产妇的血清 AA、EPA、DHA 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);抑郁组产妇的血清维生素 D、E2、P 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

轻度抑郁组产妇的血清维生素 D、E2、P 水平显著高于重度抑郁组产妇,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

忧,目前产后抑郁发病率呈现升高的趋势,国内在 10%~38%之间,严重的威胁了产妇身心健康,影响了围产儿健康成长,对家庭和社会造成极大的危害^[3-4]。目前认为产后抑郁症的病因相当复杂,与生物学因素、心理因素及社会因素有关,关于心理和社会因素的研究在认识上较为一致,而目前其生物学方面病因研究较少,且无统一论^[5-6]。雌激素可增强神经生长因子及其受体的表达,还可以通过调节血清素及其它一些信使而发挥抗抑郁作用。有学者报道只要雌激素水平低于脑所需要的最低水平,就会导致脑功能障碍,妇女精神疾患发生率明显提高。有研究表明,雌激素与中枢神经系统的结构和功能有关,即生理性雌激素可以促进神经元生长,阻止神经元细胞萎缩,调节突触的可塑性^[7-8];雌激素可诱导树突棘在丘脑下部腹内侧产生新的突触,在海马区增加锥形神经元树突棘密度,刺激神

经营养因子的表达(神经营养因子、脑衍生神经营养因子)和轴突再生,雌激素对情绪的影响,其机制可归结为神经递质与受体的关系,雌激素受体广泛分布于中枢神经系统,雌激素是通过与细胞受体结合调节细胞功能,调节合成酶调节神经递质和神经肽的合成^[9-10]。

本研究还对患者体内磷脂成分变化开展了分析,磷脂对于维持神经细胞膜完整性与流动性与神经元信号转导功能的维持至关重要,磷脂主要成分以二十二碳六烯酸(DHA)和血清花生四烯酸(AA)为主,其中DHA缺乏会造成神经心理学异常,出现认知功能障碍、视力降低和小脑功能受损^[11]。DHA和AA是大脑中最为丰富的两种长链多不饱和脂肪酸,在出生前直至出生后2岁在脑中持续增多,一旦母体和婴儿缺乏会引发多种疾病发生^[12]。

维生素D则属于胆固醇衍生的脂溶性类固醇激素,是人体重要的微量营养素,可通过食物补充和经阳光中紫外线照射皮肤后的光化学反应合成。维生素D与受体结合后可增强肌肉力量、防治骨质疏松、增强免疫功能和减少炎症反应,对认知功能和精神状态亦有一定影响^[13]。近年来大量的动物实验和病理生理试验发现,缺乏维生素D并非引发产后抑郁的唯一因素,但确实和产后抑郁发生具有一定关联,而且属于容易被医生发现并可以快速纠正的危险因素^[14];另一方面缺乏维生素D确实对于神经内分泌功能具有一定影响,但是病理机制尚不清晰,同时也提示在临床补充维生素D来预防产后抑郁发生仍需要慎重,目前建议对于产妇进行定期检查如果发现维生素D水平下降可以及时给予补充,同时能够治疗由于缺乏维生素D引发的身体症状^[15]。本研究显示,抑郁组产妇的血清AA、EPA、DHA水平显著的高于对照组,差异有统计学意义;抑郁组产妇的血清维生素D、E2、P水平显著的低于对照组,差异有统计学意义,说明产妇抑郁发生同摄入不饱和脂肪酸含量以及体内雌激素变化有关。在对产后抑郁患者轻重程度进行分组对比发现,轻度抑郁组产妇的血清AA、EPA、DHA水平显著的低于重度抑郁组产妇,差异有统计学意义,轻度抑郁组产妇的血清维生素D、E2、P水平显著的高于重度抑郁组产妇,差异有统计学意义,说明产后抑郁病情程度同本研究指标具有一定的相关性,说明人体内缺乏AA、EPA、DHA会造成抑郁程度加重,而通过提升体内维生素D、E2、P水平有利于控制抑郁进展。在进行相关性分析发现,抑郁组产妇的血清AA、EPA、DHA水平与HAMD评分

呈显著的正相关关系;抑郁组产妇的血清维生素D、E2水平与HAMD评分呈显著的负相关关系,同维生素D、E2水平呈现负相关。本研究优势在于分析了患者体内 ω -3不饱和脂肪酸以及激素浓度变化同产后抑郁的关联性,提示了在孕产期应指导孕妇多食用海产品和补充 ω -3不饱和脂肪酸营养品,同时应注重维持产妇体内激素水平,但是本研究属于回顾性研究,纳入患者数量有限,同时受到多种因素影响可能存在一定的偏倚,因此还有待进一步开展深入研究进行分析。

综上所述,产后抑郁产妇血清AA、EPA、DHA、维生素D、E2、P的水平发生改变,并且与抑郁程度的变化具有一定的关系。

参考文献

- [1] 何青,胡佳佳,周伯荣,等.围产期抑郁患者围产期不同阶段性激素的变化特征[J].中华围产医学杂志,2016,19(5):340-344.
- [2] 纪艳丽,康春梅.产后抑郁情绪与学龄前儿童情绪关系的相关性研究[J].护理研究,2017,31(20):2524-2526.
- [3] 王蕾,马力,王巧玲.产后抑郁的影响因素及临床干预效果研究[J].中国妇幼保健,2017,32(15):3451-3453.
- [4] 何吉庆,裘雅芬,俎得学,等.产后抑郁症与血浆中皮质醇及雌孕激素水平的相关性研究[J].中国预防医学杂志,2017,7(4):286-289.
- [5] 夏宝妹,陈畅,张海楼,等.孕前应激诱导的产后抑郁模型小鼠海马精神分裂症断裂基因1的表达变化[J].中国医学科学院学报,2017,39(2):230-235.
- [6] 孔祥天,万春花,葛晓云,等.南通市区1745例孕妇维生素D摄入量与孕期抑郁症发病率关系的调查分析[J].中国妇幼保健,2016,31(4):817-820.
- [7] 张侠,张静平.产妇希望水平与产后抑郁的相关分析[J].护理研究,2016,30(18):2242-2243.
- [8] 许爱玲.产后抑郁症的中医证候分布规律及相关因素分析[J].西部中医药,2016,29(1):33-35.
- [9] 于树静,曹文芳,张洁,等.隔物灸及情志护理治疗产后抑郁症的疗效观察及对体内雌、孕激素的影响[J].成都中医药大学学报,2015,38(1):75-78.
- [10] 马惠君,王谨敏.维生素D与抑郁症关系的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(17):2016-2018.
- [11] 徐素君,陈敏,陈立新,等.产后抑郁症在产妇中的发病情况及相关影响因素分析[J].实用预防医学,2016,23(2):194-196.
- [12] 刘一迪,李晓宏,张洪涛,等.产后抑郁发生现状及其相关社会心理影响因素分析[J].中国妇幼保健,2015,30(22):3794-3796.
- [13] 王小群,蒋利红,周晓文.产前补充维生素D滴剂预防产后抑郁并提高母乳喂养率和泌乳量的效果分析[J].中国现代医学杂志,2017,27(1):124-126.
- [14] 赵辉.产后抑郁与分娩后一周血清肾上腺皮质激素及甲状腺激素水平变化的相关性研究[J].中国妇幼保健,2016,31(1):67-69.
- [15] 左宇,孔娜,刘威.80例产后抑郁症患者催乳激素、雌二醇、孕酮水平的变化[J].中国妇幼保健,2017,32(18):4355-4357.

收稿日期:2018-02-09