

母亲抑郁对儿童综合发展的影响

姜楠¹, 李玉艳¹, 武俊青¹, 周颖²

1. 复旦大学生殖与发育研究院 上海市计划生育科学研究所生殖流行病学与社会医学研究室, 国家卫生健康委员会计划生育药具重点实验室, 上海 200032; 2. 上海市质子重离子医院研发部, 上海 201315

摘要: 母亲抑郁是指孕期或产后发作的非精神病性抑郁障碍。母亲抑郁不仅会引起孕产妇的躯体和精神症状, 还会对子代发育造成影响。许多流行病学研究结果表明孕产妇抑郁影响胎儿宫内发育, 还会引起儿童的内化和外化障碍等一系列健康问题, 甚至与成年期的精神状态都有着密切的联系。本文从母亲抑郁与新生儿结局和儿童的认知、行为、情绪、身体健康状况等方面进行综述, 以期探索母亲抑郁与儿童发展的关联, 并为今后开展相关研究提供科学依据。

关键词: 母亲抑郁; 产前抑郁; 产后抑郁; 新生儿结局; 儿童发展

中图分类号: R17 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2020)07-0893-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.07.036

Impact of maternal depression on comprehensive child development

JIANG Nan¹, LI Yu-yan¹, WU Jun-qing¹, ZHOU Ying²

1. Department of Reproductive Epidemiology and Sociomedical Sciences/Key Laboratory of Reproduction Regulation of National Health Commission of the PRC, Shanghai Institute of Planned Parenthood Research, Institute of Reproduction and Development, Fudan University, Shanghai 200032, China;

2. Division of Research and Development, Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Shanghai 201315, China

Corresponding author: ZHOU Ying, E-mail: yingzhou2012@163.com

Abstract: Maternal depression refers to non-psychotic depression during pregnancy and after delivery, and it not only causes maternal physical and mental symptoms, but also affects the development of offspring. Many epidemiological studies suggest that maternal depression is associated with intrauterine fetal growth, also induces children's internalization and externalization disorders

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会资助项目 (项目编号: 20174Y0071)

作者简介: 姜楠 (1996-), 女, 安徽阜阳人, 硕士在读, 研究方向: 生殖健康。

通信作者: 周颖, E-mail: yingzhou2012@163.com。

选用 ILI% 而不是流感检测阳性率作为流感疫情预警的指标, 是因为来自临床监测的指标往往比来自实验室监测的指标能更早的提示疾病流行。

本研究建立的 ARIMA(0, 1, 1)(2, 1, 0)₅₂ 模型, 较好的拟合和预测了我国北方流感样病例的发病规律。但由于该模型适用于短期预测, 在未来的预测和分析中, 应不断纳入新的数据, 对模型进行修正和改善, 以期得到最满意的预测效果。

参考文献

- [1] 傅伟杰, 谢昀, 曾志笠, 等. 三种模型在江西省流感样病例预测中的应用与比较[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(1): 101-105.
- [2] (美) 博克斯 (Box, G. E. P.), (英) 詹金斯 (Jenkins, G. M.), (美) 莱因泽尔 (Reinsel, G. C.) 著; 王成璋等译. 时间序列分析: 预测与控制 (原书第 4 版) [M]. 北京: 机械工业出版社, 2011: 10-241.
- [3] 沈冰, 杨晓明, 卑伟慧, 等. 时间序列分析在上海静安区流感样病例预测预警中的应用[J]. 环境与职业医学, 2016, 33(2): 156-159.
- [4] 李燕婷, 郑宏伟, 任宏, 等. 上海市流感样病例发病趋势的时间序列分析和预测模型研究[J]. 中华预防医学杂志, 2007, 41(6):

496-498.

- [5] 王晨, 郭倩, 周罗晶. 基于 R 语言的 ARIMA 模型对流感样病例发病趋势的预测[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(9): 957-960.
- [6] 周美兰, 周志华, 罗关玲, 等. 湖南省哨点医院流感样病例 SARIMA 模型预测[J]. 实用预防医学, 2018, 25(3): 370-373.
- [7] (美) 格雷特 (Shmueli, G.), 李洪成. 时间序列预测实践教程 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2012: 24-104.
- [8] 郭娜娜, 邓健, 果立平, 等. 流行性感时间序列预测模型研究 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(8): 893-895.
- [9] 刘源, 刘富强, 陈立章, 等. 湖南省 2010—2015 年丙型肝炎发病流行病学特征与短期发病趋势预测[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(2): 146-150.
- [10] 汪鹏, 彭颖, 杨小兵. ARIMA 模型与 Holt-Winters 指数平滑模型在武汉市流感样病例预测中的应用[J]. 现代预防医学, 2018, 45(3): 385-389.
- [11] 李若曦, 王晓岗, 陈黎黎, 等. ARIMA 模型在北京市丰台区流行性感时间预测中的应用[J]. 职业与健康, 2018, 34(6): 792-795, 799.
- [12] 孟蕾, 王新华, 白亚娜, 等. 甘肃省哨点医院流感样病例 ARIMA 模型预测[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(2): 228-230.

收稿日期: 2019-08-12

as well as a range of health problems, and even has a close relationship with the mental status of adulthood. In this article we review the effects of maternal depression on pregnancy outcomes as well as children's cognition, behavior, emotion and health status so as to further explore the correlation between maternal depression and child development and provide a scientific basis for carrying out relevant researches in future.

Key words: maternal depression; antepartum depression; postpartum depression; neonatal outcome; child development

母亲抑郁是指妊娠期或产后发生的非精神病性抑郁发作。研究数据表明,产前抑郁症的患病率约为 12%^[1],产后抑郁症的患病率为 18.5%^[2],而且围产期抑郁症发生率随时间呈上升趋势^[3]。母亲抑郁不仅给孕产妇的健康带来影响,还会进一步影响胎儿宫内发育和婴幼儿的精神与身体健康,更会对子代的发展带来长期的影响^[4-7]。本文将从母亲抑郁对子代发育的影响进行综述。

1 母亲抑郁对新生儿结局的影响

许多研究考察了母亲抑郁和胎儿生长发育迟缓,低出生体重,早产,死产以及新生儿死亡率之间的关系。一项来自巴基斯坦的前瞻性队列研究^[8]探讨了产前抑郁和新生儿结局的关联,结果虽然显示患有抑郁症的产前妇女胎儿生长发育迟缓,早产和低 Apgar 评分的发生率增加,但与非抑郁症组的不良新生儿结局的发生率没有统计学差异。另外一项来自南非的出生队列研究^[9]在产前抑郁和早产之间没有观察到关联,而在产前抑郁与低出生体重和低头围之间观察到了强烈的关联并且抑郁量表评分和这两项结果存在负相关关系。由于巴基斯坦研究样本量较少,因此产前抑郁与胎儿宫内生长发育仍然是一个值得讨论的话题,通过大样本前瞻性研究和 meta 分析可以得到更有可信度的结果。

一项加纳农村地区的队列研究^[10]结果显示,在产前抑郁的母亲中,发生严重新生儿疾病的风险显著增加(调整后相对危险度(aRR)=1.52,95%CI:1.16~1.99),产前抑郁与早产风险之间关联的证据较弱(aRR=1.32,95%CI:0.98~1.76),与新生儿死亡率,死产或低出生体重没有关联。来自马来西亚的一项前瞻性研究^[11],孕后期抑郁与低出生体重风险增加相关,但与早产无关,提示产前抑郁是新生儿低出生体重的独立危险因素。针对产前抑郁与低出生体重和早产之间关联的异质性,Jarde 等^[12]对比了未经治疗的产前抑郁与非抑郁母亲所产新生儿不良结局的发生率并进行 meta 分析,结果显示未经治疗的抑郁症与早产和低出生体重风险显著增加相关,并且风险有随抑郁症严重程度升高的趋势。综上所述,母亲产前抑郁的

新生儿发生早产和低出生体重的风险更高。

2 母亲抑郁对儿童发展的影响

2.1 神经发育和认知水平 最近的研究显示,母亲抑郁会影响儿童大脑发育和微观结构。Lebel 等^[13]采集了 52 名孕妇围产期抑郁评分及学龄前儿童大脑磁共振成像,分析结果发现,孕中期抑郁量表评分与儿童右侧额叶下区和颞中区皮质厚度呈负相关,产后抑郁量表评分与儿童右侧额叶上区皮质厚度和来自该区域的白质扩散率具有很强的相关性。皮质变薄和扩散率下降是大脑成熟的过程,该研究结果表明母亲抑郁可能导致儿童大脑早熟,使一些没有被充分利用的神经连接被过早地剪断,对儿童的认知和行为发育产生终生的影响。

一项前瞻性研究^[14]结果显示母亲抑郁与儿童语言发展有关,无论是产前抑郁还是产后抑郁都会引起儿童言语智商的下降,效应值分别为-0.05 和-0.04,这可能是因为抑郁的母亲不能很好地与婴儿展开互动和交流,影响了婴儿语言能力的早期发展。母亲抑郁持续时间不同,对子代发展的影响程度也不同。一项来自巴西的队列研究^[15]同时考虑了母亲抑郁及持续时间对 12 月龄婴儿语言能力的影 响,多因素分析结果显示母亲产后抑郁或长期抑郁的情况下,12 月龄婴儿语言评分降低-2.87 (-5.01; -0.64),并且持续性抑郁母亲的孩子在语言方面的平均水平比只有产后抑郁的母亲更低。婴儿有其特定的发育期,早期发育的延迟使婴儿错过了发育的重要时期,那么在之后的成长过程也不能充分发挥其潜力,早期发育迟缓的儿童在学校会更容易表现出阅读困难、表达困难和理解障碍。

孕产妇慢性抑郁与入学年龄儿童的认知发展有关。来自法国的出生队列研究^[16]共纳入 1 390 对母子,分析结果显示,与从不抑郁的母亲的孩子相比,母亲持续高水平抑郁的孩子全量表智商、言语智商、操作智商的评分降低,学习能力也会受到影响,这种关联还存在性别差异,男孩比女孩更容易受到母亲持续性抑郁的影响,产生认知和行为问题;另外,母亲抑郁所引起的亲子交流不足和不和谐的家庭环境会进一步加重儿童认知问题。

2.2 情绪和行为 儿童的情绪困难和行为困难通常被称为内化困难和外化困难。内化困难包括抑郁和焦虑等症状。外化困难包括注意力缺陷多动障碍,对立违抗障碍和行为障碍,或任何其他相关症状^[5]。

母亲产后抑郁和产前抑郁均与儿童情绪和行为问题有关。来自中国上海的出生队列^[17]结果显示,孕晚期抑郁症状增加了 2 岁儿童发生情感反应、退缩行为、攻击行为、内化困难和外化困难的风险(相对危险度(relative risk, *RR*) 范围为 1.01~13.53),孕期抑郁的母亲与非孕期抑郁的母亲后代发生注意力问题的风险无显著性差异。Prenoveau 等^[18]采用潜状态-特质模型精准地估计了持续的母亲产后抑郁对儿童的情绪和行为结果的潜在负面影响,母亲产后持续性抑郁会降低儿童的情绪调节能力,使儿童无法及时从痛苦、兴奋或一般刺激中恢复,另外如果正在进行的任务被打断,产后抑郁母亲的子代更容易产生负面情绪。

除了母亲的精神状况,儿童情绪和行为问题的影响因素涉及到产前及产后父亲的精神状况,家庭功能,教养方式,社会经济学特征等,这些复杂变量的存在升高了研究者分析和判断的难度。一个大型出生队列^[19]的研究结果表明,母亲产前抑郁和产后抑郁均与儿童情绪(*OR* 范围分别为 1.11~1.32, 1.25~1.5)和行为问题(*OR* 范围分别为 1.13~1.34, 1.21~1.44)有关,但在将母亲的敌意评分纳入模型之后这一影响变得不显著了。另外一项队列研究^[20]纳入了 1 452 名 2~3 岁儿童和 1 357 名 4~5 岁儿童,在调整了儿童因素、产科因素和家庭环境因素之后发现,产后抑郁与 2~3 岁儿童的情绪障碍-焦虑有关(*OR*=2.38, 95% *CI*:1.15~4.91),与 2~3 岁儿童和 4~5 岁儿童的行为问题无关,而儿童情绪和行为问题与家庭环境因素显示了有统计学意义的关联。在母婴队列中进行的一项同胞比较性研究^[21]发现母亲产前抑郁和产后抑郁与儿童内化和外化问题无关,这个结果提示抑郁不是引起儿童内化-外化困难的独立影响因素,可能通过其他中间因素如教养方式、家庭环境来发挥作用。

儿童情绪和行为问题与母亲抑郁的关联是复杂的多学科交叉的病因网络,不同研究由于来自不同的国家和地区以及控制的混杂变量和母亲抑郁量表的使用差异使得研究结果存在异质性,不过现有的研究结果提示,儿童情绪和行为问题与母亲抑郁存在关联,并且关联在一定程度上受到家庭教养方式和家庭环境的调节。

2.3 身体健康状况 抑郁母亲的子代具有较多的健康问题。一项来自美国低收入人群的前瞻性研究^[22]

表明,产前抑郁症状是 12 周时婴儿出现较多健康问题的预测因素($\beta = 0.06, P < 0.001; R^2 = 0.22, P < 0.001$),婴儿健康问题包括皮疹,急性腹痛,感冒,发烧,咳嗽,耳部感染,呕吐和腹泻。Waqas 等^[23]就孕产妇抑郁与婴儿腹泻的关系进行 meta 分析,分析结果显示产前和产后抑郁会增加婴儿发生腹泻的风险。此外,来自北京的一项出生队列研究^[24]表明,母亲发生产后抑郁的婴儿不能摄入足量的营养素,营养不良会进一步导致儿童发育迟缓,影响儿童体格发育和性格发展。Raposa 等^[25]对 815 名澳大利亚母子进行了长达 20 年的随访,研究结果发现孕产妇抑郁不仅预示着儿童早期身体健康状况不佳,还通过影响其社会功能,增加健康相关压力对子代心理健康产生长期影响。

母亲抑郁增加了儿童生长发育不良的风险。Avan 等^[26]的研究发现在调整社会经济状况等因素后,孕产妇抑郁与 2 岁儿童发育迟缓关联性变强(*RR*=1.61; 95% *CI*:1.02~2.56)。来自美国具有全国代表性的早期儿童纵向研究—出生队列追踪调查了产后 9 个月时母亲抑郁症状和儿童 4 岁、5 岁及 6 岁时体格发育水平,研究结果表明产后中重度抑郁症状与儿童身高较低有关^[27-28]。另外一项纽约出生队列研究^[29]显示母亲抑郁发生的时间不同,对儿童体格发育带来的影响也不同,而且该影响具有性别差异,其中产前抑郁与男孩体重、身高较低有关,产后抑郁对女孩的体重有微弱的影响,出现这种性别差异的机制尚不明确,可能与胎儿宫内发育模式具有性别特异性有关。

很多研究关注母亲抑郁与儿童超重和肥胖的关系,然而研究结果具有异质性较大。一项队列研究^[30]在调整了产科因素以及行为特征之后发现,无论是产前抑郁还是产后抑郁均与儿童体质指数(*body mass index*, *BMI*)之间没有关联。另外一项在墨西哥裔美国儿童中开展的前瞻性研究^[31]评估了母亲在儿童 1 岁、3.5 岁和 7 岁的抑郁状况,结果显示与母亲从未发生抑郁的儿童相比,母亲在所有三次评估中均为抑郁的儿童在 7 岁时发生超重/肥胖的风险升高(调整后比值比(*aOR*)=2.4, 95% *CI*:1.1~5.6),而每个时间点母亲抑郁症与儿童超重/肥胖无关,提示母亲慢性长期抑郁才是儿童超重/肥胖的预测因素。Duarte 等^[32]的纵向调查显示所观察到的母亲抑郁与儿童 *BMI* 的关联受到运动水平和饮食习惯的介导作用。总之,尽管一些研究观察到母亲抑郁与儿童超重/肥胖的关联,但是在调整了膳食因素,家庭环境及运动强度等与儿童超重/肥胖高度相关的变量之后该关联还是是否存在是一个值得关心的问题。

综上所述,产前抑郁与早产、低出生体重有关,还会引起儿童认知和行为问题比如智力评分低和问题行为增多,并且这一关联受到家庭环境和教养方式的调节。另外组织学证据显示母亲围产期抑郁影响儿童神经连接的充分利用。抑郁母亲的孩子面临着身体健康状况差,营养不良和发育迟缓的风险。母亲抑郁与儿童超重和肥胖的关系争议较大,需要更多设计严谨的大样本前瞻性研究和路径分析方法来提供更可靠的关联证据。母亲抑郁与儿童认知水平和情绪行为的关系异质性较大,需要高质量的 meta 分析和纵向干预性研究来探讨其中的关联。

参考文献

- [1] Brummelte S, Galea LA. Postpartum depression: etiology, treatment and consequences for maternal care[J]. *Horm Behav*, 2016,77:153-166.
- [2] 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.
- [3] 林翔,郑丹,林雪凤,等. 我国围产期抑郁症发生率的 meta 分析[J]. *福建医药杂志*, 2017,39(5):131-133.
- [4] 杨青,易礼兰,宋薇,等. 母亲孕期及产后抑郁与子代行为问题关系的 meta 分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2018,32(8):630-635.
- [5] Stein A, Pearson RM, Goodman SH, et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child[J]. *Lancet*, 2014,384(9956):1800-1819.
- [6] 吴如燕,夏宝妹,王薇,等. 围产期抑郁引发代际性抑郁障碍及机制[J]. *心理科学进展*, 2017,25(12):2082-2088.
- [7] 朱倩芸,汤琚,杨灿,等. 二次妊娠产妇抑郁情绪与血清 25-羟基维生素 D 水平的关系以及对分娩方式的影响[J]. *实用预防医学*, 2019,26(10):1197-1200.
- [8] Saeed A, Raana T, Saeed AM, et al. Effect of antenatal depression on maternal dietary intake and neonatal outcome: a prospective cohort [J]. *Nutr J*, 2016,15(1):64.
- [9] Brittain K, Myer L, Koen N, et al. Risk factors for antenatal depression and associations with infant birth outcomes: results from a South African birth cohort study[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2015,29(6):505-514.
- [10] Weobong B, Ten AA, Soremekun S, et al. Association of antenatal depression with adverse consequences for the mother and newborn in rural Ghana: findings from the DON population-based cohort study [J]. *PLoS One*, 2014,9(12):e116333.
- [11] Nasreen HE, Pasi HB, Rifin SM, et al. Impact of maternal antepartum depressive and anxiety symptoms on birth outcomes and mode of delivery: a prospective cohort study in east and west coasts of Malaysia [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019,19(1):201.
- [12] Jarde A, Morais M, Kingston D, et al. Neonatal outcomes in women with untreated antenatal depression compared with women without depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2016,73(8):826-837.
- [13] Lebel C, Walton M, Letourneau N, et al. Prepartum and postpartum maternal depressive symptoms are related to children's brain structure in preschool[J]. *Biol Psychiatry*, 2016,80(11):859-868.
- [14] Barker ED, Jaffee SR, Uher R, et al. The contribution of prenatal and postnatal maternal anxiety and depression to child maladjustment[J]. *Depress Anxiety*, 2011,28(8):696-702.
- [15] Quevedo LA, Silva RA, Godoy R, et al. The impact of maternal post-partum depression on the language development of children at 12 months[J]. *Child Care Health Dev*, 2012,38(3):420-424.
- [16] van der Waerden J, Bernard JY, De Agostini M, et al. Persistent maternal depressive symptoms trajectories influence children's IQ: the EDEN mother-child cohort[J]. *Depress Anxiety*, 2017,34(2):105-117.
- [17] 李粉,田友平,刘晓敏,等. 母亲孕期抑郁与 2 岁儿童行为问题关系的前瞻性队列研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2018,39(4):455-459.
- [18] Prenoveau JM, Craske MG, West V, et al. Maternal postnatal depression and anxiety and their association with child emotional negativity and behavior problems at two years[J]. *Dev Psychol*, 2017,53(1):50-62.
- [19] Velders FP, Dieleman G, Henrichs J, et al. Prenatal and postnatal psychological symptoms of parents and family functioning: the impact on child emotional and behavioural problems[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2011,20(7):341-350.
- [20] Walker MJ, Davis C, Al-Sahab B, et al. Reported maternal postpartum depression and risk of childhood psychopathology [J]. *Matern Child Health J*, 2013,17(5):907-917.
- [21] Gjerde LC, Eilertsen EM, Reichborn-Kjennerud T, et al. Maternal perinatal and concurrent depressive symptoms and child behavior problems: a sibling comparison study[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2017,58(7):779-786.
- [22] Coburn SS, Luecken LJ, Rystad IA, et al. Prenatal maternal depressive symptoms predict early infant health concerns[J]. *Matern Child Health J*, 2018,22(6):786-793.
- [23] Waqas A, Elhady M, Surya DK, et al. Association between maternal depression and risk of infant diarrhea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Public Health*, 2018,159:78-88.
- [24] Wang H, Zhou H, Zhang Y, et al. Association of maternal depression with dietary intake, growth, and development of preterm infants: a cohort study in Beijing, China [J]. *Front Med*, 2018,12(5):533-541.
- [25] Raposa E, Hammen C, Brennan P, et al. The long-term effects of maternal depression: early childhood physical health as a pathway to offspring depression[J]. *J Adolesc Health*, 2014,54(1):88-93.
- [26] Avan B, Richter LM, Ramchandani PG, et al. Maternal postnatal depression and children's growth and behaviour during the early years of life: exploring the interaction between physical and mental health[J]. *Arch Dis Child*, 2010,95(9):690-695.
- [27] Surkan PJ, Ettinger AK, Hock RS, et al. Early maternal depressive symptoms and child growth trajectories: a longitudinal analysis of a nationally representative US birth cohort[J]. *BMC Pediatr*, 2014,14:185.
- [28] Surkan PJ, Ettinger AK, Ahmed S, et al. Impact of maternal depressive symptoms on growth of preschool- and school-aged children[J]. *Pediatrics*, 2012,130(4):e847-e855.
- [29] Park H, Sundaram R, Gilman SE, et al. Timing of maternal depression and sex-specific child growth, the upstate KIDS study[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2018,26(1):160-166.
- [30] Ertel KA, Kleinman K, van Rossem L, et al. Maternal perinatal depression is not independently associated with child body mass index in the Generation R Study: methods and missing data matter[J]. *J Clin Epidemiol*, 2012,65(12):1300-1309.
- [31] Audelo J, Kogut K, Harley KG, et al. Maternal depression and childhood overweight in the CHAMACOS study of Mexican-American children[J]. *Matern Child Health J*, 2016,20(7):1405-1414.
- [32] Duarte CS, Shen S, Wu P, et al. Maternal depression and child BMI: longitudinal findings from a US sample[J]. *Pediatr Obes*, 2012,7(2):124-133.