

网络出版时间: 2020-2-19 12:58 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20200217.1528.023.html>

◇预防医学研究◇

辅助生殖夫妇术前抑郁情绪的影响因素及其对活产率的影响

时梦醒¹, 王康霞², 鲁智敏², 曹云霞², 孟秀红^{1,3}

摘要 目的 研究辅助生殖夫妇术前抑郁情绪的影响因素, 及其对活产率的影响。方法 以中国国家出生队列平台, 采用流调用抑郁自评量表(CES-D)对进行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)或卵胞浆内单精子注射(ICSI)治疗的夫妻进行抑郁情绪自评调查, 随访活产率。结果 共纳入424对辅助生殖夫妇, 结果显示, 在女性患者中33.0%存在抑郁情绪, 男性患者中25.9%存在抑郁情绪。文化程度是女性患者出现抑郁情绪的影响因素, 文化程度高的女性患者比文化程度低者更易出现抑郁情绪, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。不饮酒的男性患者更容易出现抑郁情绪($P < 0.05$)。Logistic回归分析未提示男女双方抑郁情绪对活产率有不良影响。结论 文化程度高是女性患者出现情绪问题的危险因素。不饮酒的男性患者更容易出现抑郁情绪。该研究未提示辅助生殖夫妇抑郁情绪对活产率有不良影响, 后续的研究应注重减轻不孕治疗的困扰。

关键词 辅助生殖; 抑郁; 出生队列; 活产率

中图分类号 R 711.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2020)02-0272-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.02.023

辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)是指利用医学技术取代人类生产过程中的某一步或者全部过程, 是不孕夫妇寻求医学帮助的主要技术手段^[1]。由于治疗费用高昂, 过程复杂且治疗周期较长, 使得接受治疗的夫妇承受着不同程度的生理和心理的影响。抑郁情绪是不孕夫妇最常见的应激反应之一, 有研究^[2]表明, 不孕患者在辅助生殖治疗期间易出现较高度度的抑郁情绪。目前关于不孕患者抑郁情绪的影响因素及其是否影响活产

率尚无统一认识。有研究^[3]认为抑郁情绪会造成妊娠率、活产率下降; 但也有研究^[4]认为抑郁等负面情绪与活产率无关。现利用单因素分析及logistic回归分析, 探讨抑郁情绪的影响因素及对活产率的影响。

1 材料与方法

1.1 研究设计 研究队列以安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心建卡的夫妇为调查对象。在纳入队列时用《基本信息》收集ART夫妇一般人口学特征; 在术前期和妊娠的早、中、晚期分别使用调查问卷收集体育锻炼情况、饮食情况、睡眠情况、情绪状态及其他情况(喝茶情况、吸烟情况等); 家族疾病史、既往妊娠史及疾病史等孕期相关情况; 利用临床医疗系统收集分娩情况及胎儿出生结局等信息, 随访至婴儿3岁。

1.2 病例资料 纳入2017年5月~2018年11月期间在安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心建卡并分娩胎儿的夫妇为研究对象。纳入标准为: ①同意参加本研究; ②治疗方案为体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)或卵胞浆内单精子注射; ③有意愿在安徽医科大学第一附属医院接受产检并分娩; ④无严重精神疾患, 能清晰对答卷题目。排除标准为: ①依从性较差, 随访困难者; ②智力障碍或其他严重精神障碍; ③患有严重的基础性疾病, 并可能对妊娠结局产生明显的影响。纳入的患者均于人绒毛促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)注射日前完成自评量表。本研究经安徽医科大学伦理委员会审查认证(编号: 20160270), 所有患者均签署知情同意书。

1.3 活产率计算方法 采用常规IVF-ET或卵胞浆内单精子显微注射技术(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)方案, 在移植后在第14天验血HCG阳性, 移植后第28~35天行B超检查见妊娠囊及心管搏动, 妊娠满28周或出生体重达1 000 g及以上且娩出后有心跳、呼吸、脐带波动、随意肌收缩4项生命体征之一的新生儿为活产儿。周期活产率为1

2019-11-18 接收

基金项目: 国家重点研发计划“生殖健康及重大出生缺陷防控研究”重点专项(编号: 2016YFC1000204-3); 国家自然科学基金(编号: 81773442)

作者单位: ¹ 安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系, 合肥 230032

² 安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心, 合肥 230022

³ 人口健康与优生安徽重点实验室, 合肥 230032

作者简介: 时梦醒, 女, 硕士研究生;

孟秀红, 女, 博士生导师, 教授, 责任作者, E-mail: mengxi-uhong@163.com

个治疗周期(取卵周期或移植周期)完成后获得活产的患者占患者总数的比例。本研究中活产率为第1次移植周期所获得的周期活产率。

1.4 自评量表 采用流调用抑郁自评量表(center for epidemiological survey, CES-D)采用4级评分评定各项目出现的频度。以过去1周来计算,不足1d为“0”分,1~2d为“1”分,3~4d为“2”分,5~7d为“3”分,其中项目4、8、12和16为反向计分,将20项得分相加,<16分无抑郁症状,≥16分为有抑郁症状。患者根据近1周来的情绪体验进行自评。

1.5 统计学处理 使用SPSS 23.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用率(%)表示。分类资料组间比较采用 χ^2 检验,应用二分类 Logistic 回归模型考察抑郁情绪对活产率的影响。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 辅助生殖夫妇抑郁情绪的流行病学调查 截至2018年11月纳入705对辅助生殖夫妇,排除143

对未移植夫妇,失访6对,因自身原因退出46对,已移植但未到移植后14d4对,已经临床妊娠但截至统计日期尚未分娩的夫妇82对,共收回有效问卷男女双方各424份。女性患者的年龄18~47(30.91±4.62)岁;男性患者的年龄23~52(32.38±5.28)岁。女性患者中33.0%存在抑郁情绪,男性患者中25.9%存在抑郁情绪。见表1。

表1 辅助生殖夫妇抑郁情况

项目	女方		男方	
	检出率[% (n/N)]	CES-D 评分	检出率[% (n/N)]	CES-D 评分
正常	67.0(284/424)	8.01±4.07	74.1(314/424)	7.39±3.92
抑郁	33.0(140/424)	20.86±4.35	25.9(110/424)	21.69±5.27

2.2 抑郁情绪影响因素分析 文化程度是女性抑郁情绪的影响因素($P < 0.05$)。年龄<30岁的女性患者中出现抑郁情绪的比例高于其他年龄段,但差异无统计学意义。过去1年内是否饮酒是男性患者抑郁情绪的影响因素($P < 0.05$),BMI≥24 kg/m²的男性患者出现抑郁情绪的比例高于正常BMI范围,但差异没有统计学意义。见表2。

表2 辅助生殖夫妇抑郁情绪单因素分析[% (n/N)]

项目	女方		χ^2 值	P 值	男方		χ^2 值	P 值
	正常	抑郁			正常	抑郁		
年龄(岁)			4.276	0.118			4.533	0.104
<30	62.9(117/186)	37.1(69/186)			74.3(104/140)	25.7(36/140)		
30~	67.1(102/152)	32.9(50/152)			69.4(118/170)	30.6(52/170)		
≥35	75.6(65/86)	24.4(21/86)			80.7(92/114)	19.3(22/114)		
BMI(kg/m ²)			3.884	0.143			5.661	0.059
<18.5	68.2(15/22)	31.8(7/22)			33.3(1/3)	66.6(2/3)		
18.5~	63.9(186/291)	36.1(105/291)			78.4(145/185)	21.6(40/185)		
≥24	74.3(81/109)	25.7(28/109)			70.7(162/229)	29.3(67/229)		
去年总收入(万元)			1.197	0.550			0.088	0.957
<5	71.4(35/49)	28.6(14/49)			75.5(37/49)	24.5(12/49)		
5~	68.9(102/148)	31.1(46/148)			74.3(110/148)	25.7(38/148)		
>10	64.8(147/227)	35.2(80/227)			73.6(167/227)	26.4(60/227)		
文化程度			6.128	0.047			4.869	0.088
初中及以下	76.2(48/63)	23.8(15/63)			72.2(26/36)	27.8(10/36)		
高中或大专	69.7(131/188)	30.3(57/188)			79.3(149/188)	20.7(39/188)		
本科及以上	60.7(105/173)	39.3(68/173)			69.5(139/200)	30.5(61/200)		
不孕时间(年)			3.614	0.164			1.779	0.411
<3	63.5(141/222)	36.5(81/222)			71.2(158/222)	28.8(64/222)		
3~	69.1(114/165)	30.9(51/165)			76.4(126/165)	23.6(39/165)		
>6	78.8(26/33)	21.2(7/33)			78.8(26/33)	21.2(7/33)		
过去是否怀过孕			3.200	0.074			0.608	0.436
否	62.9(132/210)	37.1(78/210)			72.4(152/210)	27.6(58/210)		
是	71.0(152/214)	29.0(62/214)			75.7(162/214)	24.3(52/214)		
子女数			0.646	0.422			2.917	0.088
0	66.3(248/374)	33.7(126/374)			72.7(272/374)	27.3(102/374)		
≥1	72.0(36/50)	28.0(14/50)			84.0(42/50)	16.0(8/50)		
经常吸烟			0.721	0.397			0.097	0.755
否	66.6(271/407)	33.4(136/407)			73.4(163/222)	26.6(59/222)		
是	76.5(13/17)	23.5(4/17)			74.8(151/202)	25.2(51/202)		
过去1年内是否饮酒			0.436	0.509			4.124	0.042
否	65.7(167/254)	34.3(87/254)			66.0(62/94)	34.0(32/94)		
是	68.8(117/170)	31.2(53/170)			76.4(252/330)	23.6(78/330)		

表3 活产率影响因素单因素分析[% (n/N)]

项目	女方		χ^2 值	P 值	男方		χ^2 值	P 值
	活产组	未活产组			活产组	未活产组		
年龄(岁)			8.806	0.012			9.803	0.007
<30	64.0(119/186)	36.0(67/186)			62.9(88/140)	37.1(36/140)		
30~	75.7(115/152)	24.3(37/152)			71.8(122/170)	28.2(48/170)		
≥35	79.1(68/86)	20.9(18/86)			80.7(92/114)	19.3(22/114)		
BMI(kg/m ²)			0.919	0.632			7.395	0.025
<18.5	68.2(15/22)	31.8(7/22)			0.0(0/3)	100(3/3)		
18.5~	72.5(211/291)	27.5(80/291)			71.4(132/185)	28.6(53/185)		
≥24	67.9(74/109)	32.1(35/109)			71.6(164/229)	28.4(65/229)		
文化程度			0.939	0.625			0.655	0.721
初中及以下	71.4(45/63)	28.6(18/63)			75.0(27/36)	25.0(9/36)		
高中或大专	73.4(138/188)	26.6(50/188)			72.3(136/188)	27.7(52/188)		
本科及以上	68.8(119/173)	31.2(54/173)			69.5(139/200)	30.5(61/200)		
过去是否怀过孕			5.149	0.023			-	-
否	66.2(139/210)	33.8(71/210)			-	-		
是	76.2(163/214)	23.8(51/214)			-	-		
移植胚胎数(个)			15.554	0.001			-	-
1	70.6(168/238)	29.4(70/238)			-	-		
2	64.8(92/142)	35.2(50/142)			-	-		
3	100(3/3)	0(0/3)			-	-		
子女数			3.210	0.073			-	-
0	69.8(261/374)	30.2(113/374)			-	-		
≥1	82.0(41/50)	18.0(9/50)			-	-		
经常吸烟			1.070	0.301			2.340	0.126
否	70.8(288/407)	29.2(119/407)			68.0(151/222)	32.0(71/222)		
是	82.4(14/17)	17.6(3/17)			74.8(151/202)	25.2(51/202)		
过去1年内是否饮酒			0.056	0.812			0.619	0.431
否	71.7(182/254)	28.3(72/254)			74.5(70/94)	25.5(24/94)		
是	70.6(120/170)	29.4(50/170)			70.3(232/330)	28.8(98/330)		

表4 辅助生殖男女抑郁情绪对活产率的影响

组别	活产率[% (n/N)]	OR(95% CI)	OR ^a (95% CI)
女方抑郁(正常为参照)	35.0(49/140)	1.556(1.005~2.411)	1.439(0.899~2.302)
男方抑郁(正常为参照)	30.0(33/110)	1.083(0.673~1.744)	0.962(0.577~1.603)
男女双方均正常	24.9(54/217)	1	1
男女有一方抑郁	32.9(54/164)	1.482(0.947~2.319)	1.262(0.779~2.044)
男女双方均抑郁	32.6(14/43)	1.457(0.718~2.959)	1.314(0.614~2.815)

a: 调整因素为女方年龄、女方文化程度、女方过去是否怀过孕、移植胚胎个数、男方年龄、男方 BMI、男方过去1年内是否饮酒

2.3 男女双方抑郁情绪对活产率的影响 女方患者的年龄对活产率有影响($P < 0.05$); 男方年龄和 BMI 对活产率有影响($P < 0.05$); 过去是否怀过孕对活产率有影响($P < 0.05$); 移植胚胎个数对活产率有影响($P < 0.05$); 女方抑郁情绪对活产率有影响($P < 0.05$)。见表3。以是否活产作为因变量(未活产组=1, 活产组=0), 控制调整女方年龄、女方文化程度、女方过去是否怀过孕、男方年龄、男方 BMI、男方过去1年内是否饮酒, 自变量进入方程的标准 $\alpha = 0.05$, 剔除出方程的标准 $\beta = 0.1$, 采用二分类 logistic 回归模型考察抑郁对是否活产的影响作用, 结果显示, 辅助生殖夫妇抑郁情绪对活产率的影响均无统计学意义。见表4。

3 讨论

本研究共纳入424对辅助生殖夫妇, 结果显示, 女性患者中33.0%出现抑郁情绪, 25.9%的男性患者存在抑郁症状。由于研究人群、评价量表、调查方法等的不同, 不孕患者抑郁症状发生率也存在差异。巴基斯坦学者 Yusuf^[5]的研究显示, 79%的不孕患者有一定程度的抑郁症状, 而对照组中仅有9%有轻度抑郁症。在中国女性不孕患者的调查中发现, 20.5%有轻度抑郁症, 8.0%有中度至重度抑郁症^[6]。因此, 为减少辅助生殖夫妇抑郁症状的发生率, 保证临床治疗的顺利进行, 探讨抑郁情绪的影响因素及对活产率的影响势在必行。

本研究显示文化程度高是女性患者出现抑郁情绪的危险因素。Bunting et al^[7]发现,备孕的人群中生育知识的正确率仅为 56.9% 且治疗信念倾向于消极,认为患者获取生育信息的量及准确性均是影响心理健康的因素。因此,造成此结果的可能原因是文化程度低的患者获取信息的方式有限,偏向于信任医务人员,而文化程度高的患者有机会通过各种渠道了解不孕及治疗的相关知识,由于对医学知识不了解,可能会尝试不同的治疗方式,而且会面临更多治疗失败的经历,因此更易产生抑郁情绪。

研究中不饮酒的男性患者与饮酒的患者比更易产生抑郁情绪。酒作为一种交往的工具,是联系人与人交往的情感枢纽,男性在饮酒后倾向于社会交往行为,增加积极的情绪体验,有助于调节负面情绪^[8]。另一方面,酒精会增加大脑奖赏机制中枢内多巴胺的分泌,而多巴胺可使人产生愉悦感,有助于调节负面情绪^[9]。故男性可以通过饮酒来调节自己的情绪,放松心情;而不饮酒的男性则不能此种方法排解心中负面情绪,因此更易产生抑郁情绪。

本研究结果提示辅助生殖夫妇抑郁情绪均不影响活产率,这可能与纳入患者的情绪症状不严重有关;也可能与研究选择的参数有关,如不孕病因、自评量表、评估抑郁情绪的时间(ART 治疗刚开始、ART 治疗过程中)、妊娠结局的定义等。但抑郁症状是否影响活产率尚存在争议。有研究^[3,10]表明抑郁症状是不孕患者活产率的危险因素,最近的一项荟萃分析^[11]也显示抑郁症状对 ART 结果有一个显著的负面影响。然而也有研究^[12-13]认为抑郁症状与活产率无关,因此需要进一步研究确定抑郁症状对活产率的影响。然而不孕夫妇的心理负担可能会带来严重的后果^[14],故后续的研究应注重减轻不孕治疗问题的困扰,缓冲不良情绪症状对个人、家庭乃至社会的影响。

本研究系中国国家出生队列的安徽辅助生殖队列,属于前瞻性研究,可及时准确收集混杂因素和结局变量,较为准确地呈现辅助生殖夫妇抑郁情绪对活产率的影响,结论相对可靠。但本研究尚存在一些不足之处。首先,ART 夫妇总体样本量相对较小,检验效能可能受到一定程度的影响。其次,队列样本主要来自合肥且居住在市区,推广到更大范围需慎重。第三,本研究讨论了 ART 夫妇抑郁情绪的影响因素,研究因素有限,如不孕原因、工作性质、家庭情况等有可能影响患者情绪的因素未能纳入讨论。因此,接下来的研究中应进一步确定 ART 夫妇

抑郁情绪对妊娠结局的影响,并注重减轻不孕治疗问题的困扰。

参考文献

- [1] 刘雁峰,梁嘉玲,申萌萌,等. 关于人类辅助生殖技术中伦理学问题的探析[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,25(10):126-7.
- [2] 陈君君,周平,曹云霞. 不同治疗结局 IVF-ET 患者心理状况分析[J]. 安徽医科大学学报,2016,51(3):414-7.
- [3] Cesta C E, Viktorin A, Olsson H, et al. Depression, anxiety, and antidepressant treatment in women: association with *in vitro* fertilization outcome [J]. Fertil Steril, 2016,105(6):1594-602.
- [4] Evans-Hoeker E A, Eisenberg E, Diamond M P, et al. Major depression, antidepressant use, and male and female fertility [J]. Fertil Steril, 2018,109(5):879-87.
- [5] Yusuf L. Depression, anxiety and stress among female patients of infertility: A case control study [J]. Pak J Med Sci, 2016,32(6):1340-3.
- [6] Xu H, Ouyang N, Li R, et al. The effects of anxiety and depression on *in vitro* fertilisation outcomes of infertile Chinese women [J]. Psychol Health Med, 2017,22(1):37-43.
- [7] Bunting L, Tsibulsky I, Boivin J. Fertility knowledge and beliefs about fertility treatment: findings from the international fertility decision-making study [J]. Hum Reprod, 2013,28(2):385-97.
- [8] Lac A, Donaldson C D. Alcohol attitudes, motives, norms, and personality traits longitudinally classify nondrinkers, moderate drinkers, and binge drinkers using discriminant function analysis [J]. Addict Behav, 2016,61:91-8.
- [9] Naassila M. Neurobiological bases of alcohol addiction [J]. Presse Med, 2018,47(6):554-64.
- [10] Terzioglu F, Turk R, Yucel C, et al. The effect of anxiety and depression scores of couples who underwent assisted reproductive techniques on the pregnancy outcomes [J]. Afr Health Sci, 2016,16(2):441-50.
- [11] Purewal S, Chapman S C E, van den Akker O B A. A systematic review and meta-analysis of psychological predictors of successful assisted reproductive technologies [J]. BMC Res Notes, 2017,10(1):711.
- [12] Biringer E, Kessler U, Howard L M, et al. Anxiety, depression and probability of live birth in a cohort of women with self-reported infertility in the HUNT 2 study and medical birth registry of Norway [J]. J Psychosom Res, 2018,113:1-7.
- [13] Nicoloso-SantaBarbara J, Busso C, Moyer A, et al. Just relax and you'll get pregnant? Meta-analysis examining women's emotional distress and the outcome of assisted reproductive technology [J]. Soc Sci Med, 2018,213:54-62.
- [14] Patel A, Sharma P S V N, Kumar P, et al. Illness cognitions, anxiety, and depression in men and women undergoing fertility treatments: A dyadic approach [J]. J Hum Reprod Sci, 2018,11(2):180-9.

Factors associated with the depression of couples preparing for assisted reproductive and their effect on live birth rate

Shi Mengxing¹, Wang Kangxia², Lu Zhimin², et al

(¹Dept of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032; ²Reproductive Medicine Center, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the factors related to the depression of couples preparing for assisted reproduction, and to evaluate whether depression is related to the live birth rate. **Methods** Based on China National Birth Cohort, the center for epidemiological survey (CES-D) was used to evaluate depression among the couples undergoing *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI), and live birth rate were calculated. **Results** A total of 424 undergoing assisted reproductive couples were enrolled in this study. There were 33.0% of the female patients with depression, and 25.9% of the male cases with depression. Education level was the influencing factor of depression in female patients. Female patients with high education level were more likely to have depression than those with low education level, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Male patients who do not drink alcohol were more likely to be depression ($P < 0.05$). The result of logistic regression analysis showed that the depression of couples undergoing assisted reproduction was not related to live birth rate. **Conclusion** Higher education is a risk factor for depression of female patients. Male patients who do not drink are more prone to depression. This study does not suggest that depression of assisted reproductive couples had any influence on the live birth rate. Follow-up studies should focus on alleviating the problem of infertility treatment.

Key words assisted reproduction; depression; birth cohort; live birth rate

(上接第 271 页)

Advanced glycation end products induce release of endothelial microparticle

Chen Yinghua, Feng Bo

(Dept of Endocrinology, East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120)

Abstract Objective To investigate whether advanced glycation end products (AGEs) have an effect on the release of endothelial microparticle (EMP). **Methods** Cultured human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) were incubated with AGEs (100, 200, 400 $\mu\text{g/ml}$) for 12 or 24 h. Pretreatment with anti-RAGE antibody or reactive oxygen species (ROS) scavenger, HUVECs were incubated with 400 $\mu\text{g/ml}$ AGEs for 24 h. EMP, RAGE and ROS were assessed. **Results** AGEs induced EMP releasing in a dose-dependent manner, not a time-dependent manner. Meanwhile, AGEs increased the levels of RAGE and ROS. Pretreatment with anti-RAGE antibody or antioxidant treatment could reverse the release of AGEs inducing EMP. **Conclusion** AGEs-RAGE interaction induced EMP generation, which was mediated by oxidative stress.

Key words diabetes; endothelial microparticles; advanced glycation end products; reactive oxygen species