

## 妊娠晚期抑郁与胎儿体重发育的关联研究

张英<sup>1</sup>, 张梦笑<sup>2</sup>, 王红菊<sup>1</sup>, 孟登弘<sup>2</sup>, 李京京<sup>2</sup>, 蒋晓敏<sup>3</sup>, 朱鹏<sup>2</sup>

**摘要** **目的** 探讨妊娠晚期抑郁情绪与新生儿出生体重间的关系, 验证两者关系是否受分娩时孕周及新生儿性别调节。**方法** 以1 800例在孕32~36周进行产前检查的孕妇作为研究对象, 使用自制调查表和流调中心用抑郁自评量表, 收集研究对象的社会人口学统计学信息并进行抑郁症状评价。分娩后获得分娩孕周、新生儿出生体重、性别等出生结局。**结果** 控制潜在混杂因素后, 对于足月孕产妇, 妊娠晚期抑郁组与非抑郁组的新生儿出生体重差异无统计学意义, 但早产孕产妇, 妊娠晚期抑郁组的新生儿出生体重显著低于非抑郁组, 差异有统计学意义( $P=0.003$ )。以无妊娠晚期抑郁孕妇分娩的男婴为对照, 妊娠晚期抑郁孕妇分娩的男婴小于胎龄儿(SGA)发生风险无显著增加( $OR=0.86$ ,  $95\%CI: 0.20\sim 3.76$ ), 而妊娠晚期抑郁孕妇分娩的女婴SGA风险显著增加( $OR=4.37$ ,  $95\%CI: 2.08\sim 9.18$ )。**结论** 孕32~36周高水平抑郁情绪可能显著减少早产儿出生体重, 特别是女婴出生体重。

**关键词** 妊娠; 产前抑郁; 出生体重; 小于胎龄儿

**中图分类号** R 714.7

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2017)03-0388-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.03.018

小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)是围生期重要并发症之一, SGA在婴儿期(尤其是新生儿期)的发病率和死亡率明显增加<sup>[1]</sup>。SGA还可增加成人期各类代谢性疾病的风险<sup>[2]</sup>, 其同时也是成年期情感障碍和精神疾病的危险因素<sup>[3]</sup>。有研究<sup>[4-5]</sup>表明, 孕期抑郁可能影响胎儿的发育, 抑郁母亲所生婴儿的平均体重明显低于相同孕龄非抑郁母亲所生婴儿, 但也有研究<sup>[6-7]</sup>推测孕期抑郁对出生体重并无明显影响。胎儿体重在妊娠33~37周增

长最快, 妊娠37周后增长趋势减缓, 因此, 妊娠晚期是胎儿体重绝对值增长的重要时期<sup>[8]</sup>。另外, 胎儿性别也是影响出生体重的重要因素之一。然而, 妊娠晚期抑郁对胎儿体重发育影响是否受到孕周和胎儿性别的调节, 目前尚不清楚。该研究应用前瞻性研究方法, 探讨妊娠32~36周抑郁与胎儿体重发育间的关系, 并验证两者关系是否受分娩时孕周及胎儿性别的调节。

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 于2008年3月~10月, 以妊娠32~36周在合肥市妇幼保健院产科门诊进行产前检查的2 552例孕妇作为目标人群。排除高龄产妇、既往有精神病史、既往不良孕产史、糖尿病、高血压、甲状腺疾病、肝内胆汁淤积、中重度贫血以及其他严重的器质性疾患者, 新生儿中排除多胎、死胎、出生缺陷等。符合纳入标准研究对象为1 800例孕产妇及其子代。所有研究对象取得知情同意。

**1.2 调查方法** 调查员采用面对面访谈形式, 在独立安静的环境下对研究对象进行封闭式问卷调查, 收集孕妇的社会人口学统计学信息并进行抑郁症状评价。在分娩后, 从住院病历中获得分娩孕周、新生儿出生体重、性别等出生结局信息。

**1.3 研究指标** ① 孕妇一般情况调查表包括人口社会学特征、生育史、既往疾病史、孕期合并症与并发症等; ② 抑郁症状评价采用流调中心用抑郁自评量表(center for epidemiological studies depression scale, CES-D)。CES-D在抑郁研究中得到广泛应用, 具有较高的信度和效度。该量表共有20项条目, 每个条目有4个选项, 分别对应为: 0分(偶尔或无)、1分(有时)、2分(时常或一半时间)、3分(多数时间或持续)。被调查者根据最近1周的实际感受选择相应的选项, 所有条目相加后的总分越高抑郁症状越明显。CES-D总分 $\geq 16$ 分筛查为抑郁症状阳性; ③ 分娩和出生结局: 在分娩后, 从住院病历中获取分娩孕周、新生儿出生体重、性别等信息。分娩孕周 $< 37$ 孕周被界定为早产,  $\geq 37$ 周为足月产。出生1h内的体重 $< 2 500$ g为低出生体重。出生体

2017-03-01 接收

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 81472991); 安徽高校省级自然科学基金项目(编号: KJ2016A371)

作者单位: <sup>1</sup> 安徽医科大学第一附属医院妇产科, 合肥 230022

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> 安徽省妇幼保健院产科, 合肥 230001

作者简介: 张英, 女, 副主任医师, 博士;

朱鹏, 男, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: pengzhu@ahmu.edu.cn

重在相同胎龄平均体重的第 10 个百分点以下的婴儿被界定为 SGA。

**1.4 统计学处理** 采用 Epi Data 3.0 建立数据库,资料经审查无误后双录入,采用 SPSS 13.0 进行统计学分析。两组人口统计学特征采用  $\chi^2$  检验比较,母婴特征与出生体重的关系采用方差分析,SGA 风险评估采用多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 妊娠晚期抑郁与母婴特征** 研究对象平均分娩孕 32 ~ 42 (38.96 ± 1.53) 周,其中 96 例早产 (5.3%)。新生儿平均出生体重为 1 500 ~ 5 500 (3 363.61 ± 458.45) g,其中 55 例为低出生体重 (3.1%)。男婴 957 例 (53.2%),女婴 843 例 (46.8%)。检出妊娠晚期抑郁 186 例 (10.3%)。妊娠晚期抑郁组和非抑郁组在孕妇年龄、教育程度、家庭收入、分娩孕周以及胎儿性别方面的分布差异有统计学意义 ( $P = 0.026, 0.001, < 0.001, 0.036, 0.006$ )。见表 1。

表 1 妊娠晚期抑郁组与非抑郁组母婴特征比较 [n(%) ]

母婴特征	例数 [n(%) ]	抑郁组 (n = 186)	非抑郁组 (n = 1614)	$\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁)					
20 ~ 24	323(17.9)	42(22.6)	281(17.4)		
25 ~ 29	1 137(63.2)	121(65.0)	1 016(63.0)	7.28	0.026
30 ~ 34	340(18.9)	23(12.4)	317(19.6)		
教育程度					
初中及以下	310(17.2)	48(25.8)	262(16.2)		
高中或中专	453(25.2)	52(28.0)	401(24.8)	3.67*	<0.001
大专以上	1037(57.6)	86(46.2)	951(59.0)		
家庭月收入(元)					
>4000	216(12.0)	27(15.5)	189(11.7)		
2000 ~ 4000	1 325(73.6)	114(61.3)	1 211(75.0)	2.09*	0.037
<2000	259(14.4)	45(24.2)	214(13.3)		
分娩孕周					
足月	1 704(94.7)	170(91.4)	1 534(95.0)	4.39	0.036
早产	96(5.3)	16(8.6)	80(5.0)		
新生儿性别					
男	957(53.2)	81(43.5)	876(54.3)	7.71	0.006
女	843(46.8)	105(56.5)	738(45.7)		

注: \* Z 值

**2.2 母婴特征与新生儿出生体重** 年龄、教育程度、家庭收入、分娩孕周、妊娠晚期抑郁以及胎儿性别均与新生儿出生体重存在显著关联。分娩时年龄越小 ( $P = 0.001$ )、教育水平越低 ( $P = 0.007$ )、家庭收入越少 ( $P = 0.007$ ) 的孕妇所分娩新生儿出生体

重更低。妊娠晚期抑郁孕妇所分娩新生儿出生体重较非抑郁孕妇更低 ( $P = 0.041$ )。见表 2。

表 2 母婴特征与新生儿出生体重(g, n = 1 800,  $\bar{x} \pm s$ )

母婴特征	出生体重	F 值	P 值
年龄(岁)			
20 ~ 24	3 274.2 ± 516.5		
25 ~ 29	3 381.4 ± 437.9	7.58	0.001
30 ~ 34	3 389.0 ± 458.3		
教育程度			
初中及以下	3 289.8 ± 544.8		
高中或中专	3 369.1 ± 443.8	5.02	0.007
大专以上	3 383.2 ± 434.1		
家庭月收入(元)			
>4000	3 405.9 ± 471.7		
2000 ~ 4000	3 372.1 ± 454.5	4.99	0.007
<2000	3 284.9 ± 460.6		
分娩孕周			
足月	3 405.5 ± 417.2	14.60	<0.001
早产	2 619.7 ± 519.1		
妊娠晚期抑郁			
无	3 372.7 ± 443.7	2.06	0.041
有	3 284.4 ± 565.8		
新生儿性别			
男	3 414.3 ± 449.9	5.03	<0.001
女	3 306.1 ± 461.6		

## 2.3 妊娠晚期抑郁和孕周交互与新生儿出生体重

控制孕妇年龄、教育程度、家庭收入、胎儿性别等混杂因素,妊娠晚期抑郁孕妇足月分娩的新生儿与无抑郁孕妇足月分娩的新生儿出生体重差异无统计学意义,而妊娠晚期抑郁孕妇早产的新生儿,其出生体重显著低于无抑郁孕妇早产的新生儿体重 ( $P = 0.003$ )。见表 3。

## 2.4 妊娠晚期抑郁与胎儿性别交互与 SGA

控制孕妇年龄、教育程度、家庭收入、孕周等混杂因素后,以无妊娠晚期抑郁孕妇分娩的男婴为对照,妊娠晚期抑郁孕妇分娩的男婴发生 SGA 风险并无显著增加 ( $OR = 0.86, 95\% CI, 0.20 \sim 3.76$ ),妊娠晚期无抑郁孕妇分娩的女婴发生 SGA 风险显著增加 ( $OR = 2.14, 95\% CI, 1.26 \sim 3.63$ ),而妊娠晚期抑郁孕妇分娩的女婴,发生 SGA 风险进一步增加 ( $OR = 4.37, 95\% CI: 2.08 \sim 9.18$ )。见表 4。

另外,以妊娠晚期无抑郁孕妇分娩新生儿为对照,妊娠晚期抑郁孕妇分娩新生儿发生 SGA 风险显著增加 ( $OR = 1.84, 95\% CI: 1.10 \sim 3.10$ )。进一步以胎儿性别分层,以妊娠晚期无抑郁孕妇分娩的女婴为对照,妊娠晚期抑郁孕妇分娩的女婴发生 SGA 的风险亦显著增加 ( $OR = 2.28, 95\% CI: 1.18 \sim$

表3 妊娠晚期抑郁和孕周交互与新生儿出生体重

母婴特征	例数 [n( % )]	出生体重均数( g)	出生体重 95% CI( g)	F 值	P 值
妊娠晚期无抑郁 + 足月产	1 534( 85. 2)	3 392. 7	3 360. 7 ~ 3 424. 7	103. 57	< 0. 001
妊娠晚期抑郁 + 足月产	170( 9. 4)	3 376. 8	3 308. 4 ~ 3 445. 2	-	-
妊娠晚期无抑郁 + 早产	80( 4. 4)	2 676. 1*	2 582. 3 ~ 2 769. 9	-	-
妊娠晚期抑郁 + 早产	16( 0. 9)	2 331. 5* #Δ	2 124. 3 ~ 2 538. 8	-	-

与妊娠晚期无抑郁 + 足月产比较: \* P < 0. 001; 与妊娠晚期抑郁 + 足月产比较: # P < 0. 001; 与妊娠晚期无抑郁 + 早产比较: Δ P = 0. 003

表4 妊娠晚期抑郁与胎儿性别交互与 SGA

特征	例数 [n( % )]	SGA 检出率 ( %)	未调整模型		调整后模型	
			OR 值( 95% CI)	P 值	OR 值( 95% CI)	P 值
妊娠晚期无抑郁 + 男婴	876( 48. 7)	2. 6	1. 0		1. 0	
妊娠晚期抑郁 + 男婴	81( 4. 5)	2. 5	0. 94( 0. 22 ~ 4. 06)	0. 933	0. 86( 0. 20 ~ 3. 76)	0. 863
妊娠晚期无抑郁 + 女婴	738( 41. 0)	5. 3	2. 07( 1. 22 ~ 3. 50)	0. 007	2. 14( 1. 26 ~ 3. 63)	0. 005
妊娠晚期抑郁 + 女婴	105( 5. 8)	11. 4	4. 79( 2. 31 ~ 9. 93)	< 0. 001	4. 37( 2. 08 ~ 9. 18)	< 0. 001

4. 41); 而以妊娠晚期无抑郁孕妇分娩的男婴为对照, 妊娠晚期抑郁孕妇分娩的男婴发生 SGA 的风险未见显著增加( OR = 1. 32, 95% CI: 0. 55 ~ 3. 21)。

### 3 讨论

SGA 是评价孕期保健质量和衡量新生儿健康状况的重要指标, 并与儿童期体格和智能发育以及成年期疾病如代谢性疾病等均有广泛的联系。SGA 的发生受多种因素影响, 包括孕期生理和心理因素。相对于孕期生理因素, 心理因素被关注的较少。吕俊健等<sup>[9]</sup>的研究结果显示, 孕妇抑郁组新生儿平均出生体重和胎龄均低于对照组, SGA 和早产儿的比例明显高于对照组, 提示孕妇的抑郁状态对胎儿的出生胎龄和体重发育有显著影响。Jensen et al<sup>[10]</sup>的研究发现, 产前抑郁的产妇, 其新生儿的出生体重和胎龄显著低于无抑郁的对照组。Grote et al<sup>[11]</sup>荟萃研究显示, 孕期抑郁情绪会增加胎儿生长受限风险。

本研究结果显示, 妊娠晚期抑郁孕妇分娩的新生儿, 其出生体重更低, 早产比例更高, 妊娠晚期抑郁孕妇分娩子代发生 SGA 风险显著增加。这与上述其他研究<sup>[9-11]</sup>结果一致。考虑到孕周和胎儿性别是影响胎儿体重的重要因素, 本研究进一步探讨了孕周和胎儿性别在孕期抑郁与胎儿体重关系中的调节作用。结果显示, 妊娠晚期抑郁可能不会显著影响足月分娩新生儿的出生体重, 但却会显著减少早产儿出生体重。妊娠晚期抑郁对女性胎儿体重发育影响可能更为显著。结果提示, 孕期抑郁对胎儿体重发育的影响可能具有孕周和胎儿性别特异性差异。

尽管一些观察性研究<sup>[12]</sup>已经提示孕期心理情绪与胎儿发育间存在关联, 但其中的生物学机制尚

不清楚。胎盘中存在大量皮质类固醇和儿茶酚胺等激素的受体, 孕妇抑郁情绪可能会激活交感神经系统, 使得流向胎儿和子宫的血流减少, 从而导致胎儿窘迫、生长受限或者早产<sup>[11]</sup>。妊娠对母体而言是一种应激, 与非妊娠期比较, 妊娠期母体处于高皮质醇状态, 王义等<sup>[13]</sup>的实验观察到母体皮质醇水平与新生儿出生体重、胎盘重量呈负相关性。众所周知, 胎盘与胎儿生长发育密切相关, 皮质醇的异常增高影响了胎盘发育, 并可能进一步影响胎儿的宫内生长。孕妇不良情绪还可引起交感神经-肾上腺系统的兴奋, 儿茶酚胺大量释放, 血管紧张素增加, 肌肉紧张, 导致外周动脉血流阻力增大, 血压升高<sup>[14]</sup>。而妊高症是引起 SGA 发生的重要危险因素。

胎儿的绝对体重在妊娠 33 ~ 37 周增长最快, 37 周后增长趋势减缓<sup>[8]</sup>。在妊娠晚期, 孕龄每增加 1 d, 胎儿体重增加约 20 g。因此, 妊娠 37 周前早产儿的体重受到妊娠晚期母体抑郁的影响可能要明显大于妊娠 37 周后出生的足月儿。本研究中孕期抑郁对胎儿体重影响的性别差异也得到其它研究的支持, Chen et al<sup>[15]</sup>以女婴为参照组, 结果发现男婴是孕期抑郁影响胎儿体重的保护因素( OR = 0. 73, 95% CI: 0. 64 ~ 0. 84), 这可能与男婴的 Y 染色体在胎儿生长发育中的作用相关, 但明确的机制尚不清楚。

本研究是以人群为基础的大样本前瞻性研究设计, 能够明确孕期抑郁测量时间和分娩时间的顺序, 在因果关联上的证据力更强。研究对象有严格的纳入和排除标准, 消除了多种混杂因素的影响。但由于 SGA 发生的原因复杂, 而本研究尚缺乏对其它影响因素如营养状况、遗传等的评价, 因此不能排除这些因素所导致的残余混杂。另外, 本研究未同时关

注妊娠早期和妊娠中期的抑郁情绪对 SGA 的影响,这也是本研究的不足之处。

综上所述,本研究结果提示,妊娠晚期抑郁是 SGA 发生的危险因素,且这种影响具有分娩孕周和胎儿性别的特异性。在今后的孕产期保健服务中,应重视孕妇的心理因素评价和干预,以减少不良妊娠结局发生,促进母婴健康。

### 参考文献

- [1] 沈晓明,王卫平. 儿科学 [M]. 7 版,北京:人民卫生出版社,2008:95-6.
- [2] de Jong M, Cranendonk A, van Weissenbruch M M. Components of the metabolic syndrome in early childhood in very-low-birth-weight infants and term small and appropriate for gestational age infants [J]. *Pediatr Res*, 2015, 78(4): 457-61.
- [3] Takayanagi Y, Petersen L, Laursen T M, et al. Risk of schizophrenia spectrum and affective disorders associated with small for gestational age birth and height in adulthood [J]. *Schizophr Res*, 2014, 160(1-3): 230-2.
- [4] Hodgkinson S C, Colantuoni E, Roberts D, et al. Depressive symptoms and birth outcomes among pregnant teenagers [J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2010, 23(1): 16-22.
- [5] Wojcicki J M, Holbrook K, Lustig R H, et al. Chronic maternal depression is associated with reduced weight gain in latino infants from birth to 2 years of age [J]. *PLoS One*, 2011, 6(2): e16737.
- [6] Husain N, Cruickshank J K, Tomenson B, et al. Maternal depression and infant growth and development in British Pakistani women: a cohort study [J]. *BMJ Open*, 2012, 2(2): e000523.
- [7] Grigoriadis S, VonderPorten E H, Mamisashvili L, et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Psychiatry*, 2013, 74(4): e321-41.
- [8] 米杰,林良明,刘玉琳,等. 中国活产出生体重的影响因素 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2002, 10(1): 13-6.
- [9] 吕俊健,周伟,翁廷松,等. 产前抑郁状态对新生儿健康的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(29): 4539-41.
- [10] Jensen H M, Grøn R, Lidegaard O, et al. The effects of maternal depression and use of antidepressants during pregnancy on risk of a child small for gestational age [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2013, 228(2): 199-205.
- [11] Grote N K, Bridge J A, Gavin A R, et al. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(10): 1012-24.
- [12] Gentile S. Untreated depression during pregnancy: Short-and long-term effects in offspring. a systematic review [J]. *Neuroscience*, 2017, 342: 154-66.
- [13] 王义,甄学慧,杨东梅,等. 瘦素、皮质醇与胎儿生长受限的相关性研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(26): 3674-6.
- [14] 乔永霞,李觉,朱芸,等. 孕产期焦虑抑郁对妊娠、分娩及新生儿的影响 [J]. *中华围产医学杂志*, 2011, 14(11): 697-701.
- [15] Chen C H, Lin H C. Prenatal care and adverse pregnancy outcomes among women with depression: a nationwide population-based study [J]. *Can J Psychiatry*, 2011, 56(5): 273-80.

## Association of maternal depression in late pregnancy with fetal weight development

Zhang Ying<sup>1</sup>, Zhang Mengxiao<sup>2</sup>, Wang Hongju<sup>1</sup>, et al

<sup>1</sup>Dept of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

<sup>2</sup>Dept of Maternal Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032)

**Abstract Objective** To assess the association between prenatal depressive symptoms in the third trimester and birth weight and examine whether gestational weeks and fetal gender mediates this association. **Methods** The data on maternal sociodemographic characteristics and depressive symptoms were measured in 1 800 pregnant women during 32~36 gestational weeks. Birth outcomes were prospectively collected through medical records. **Results** There were no significant difference on birth weight in term infants between depressive mother in late pregnancy and non-depressive mother. However, the birth weight in premature infants of depressive mother in late pregnancy was significantly lower than that in premature infants of non-depressive mother ( $P=0.003$ ). Compared with male infants non-depressive mother, the risk of SGA significantly increased among female infants of depressive mother in late pregnancy ( $OR=4.37$ ,  $95\% CI: 2.08\sim 9.18$ ), but not in male infants of depressive mother ( $OR=0.86$ ,  $95\% CI: 0.20\sim 3.76$ ). **Conclusion** The depressive symptoms in late pregnancy might significantly reduced the birth weight in premature infants, especially in female infants.

**Key words** pregnancy; prenatal depression; birth weight; small for gestational age