

• 论 著 •

多不饱和脂肪酸与产后抑郁的相关性研究

黎 丽¹, 李 娅², 黎曼侬¹, 张 倩¹, 王 喆¹, 段 勇^{2△}

(1. 昆明市妇幼保健院检验科, 云南昆明 650031; 2. 昆明医科大学附属第一医院检验科, 云南昆明 650031)

摘 要:目的 该文探讨产前和产后妇女体内的多不饱和脂肪酸(PUFAs)水平高低是否影响产后抑郁的发生率。方法 选取 102 例足月顺产符合条件并自愿参与的产妇, 留取产前及产后 3、42 d 的血清进行 PUFAs 水平检测, 填写围产期抑郁相关因素调查量表和爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)进行评分, 分析产后抑郁的发生率。结果 在 102 例孕产妇中, 出现产后抑郁者 28 例, 阳性率为 27.5%, 二十碳五烯酸(EPA)低值组、二十二碳六烯酸(DHA)低值组和中值组的产后抑郁发生率高于高值组; 花生四烯酸(AA)高值组的产后抑郁发生率高于低值组。结论 EPA 和 DHA 水平越低, 越容易发生抑郁。

关键词: 多不饱和脂肪酸; 产后抑郁症; 孕妇

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)06-0765-03

Research of correlation between polyunsaturated fatty acids and postpartum depression

Li Li¹, Li Ya², Li Mannong¹, Zhang Qian¹, Wang Zhe¹, Duan Yong^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Kunming Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Kunming, Yunnan 650031, China; 2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650031, China)

Abstract: Objective To research whether the polyunsaturated fatty acids (PUFAs) level in prenatal and postpartum women affect the incidence of postpartum depression. **Methods** 102 eligible and voluntary parturients of full-term normal delivery were selected and the serum specimens before labor and on postpartum 3, 42 d were respectively collected for detecting serum PUFAs levels. The perinatal depression related factors questionnaire and the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) were filled in and the scores were evaluated for analyzing the incidence of postpartum depression. **Results** Among 102 pregnant women and parturients, the postpartum depression appeared in 28 cases with the positive rate of 27.5%. The incidence rate of postpartum depression in the eicosapentaenoic acid (EPA) low values group and the docosahexaenoic acid (DHA) low and medium values groups was higher than that in the high values groups; the incidence rate of postpartum depression in the arachidonic acid (AA) high value group was the higher than that in the low value group. **Conclusion** The lower the EPA and DHA levels, the easier to develop depression.

Key words: polyunsaturated fatty acids; postpartum depression; pregnant women

抑郁是人类心理失调中最主要的问题之一, 发生率呈不断增长的趋势。妊娠是女性一生中的非常时期, 伴随着一系列的神经生理、心理的变化, 产后抑郁是产妇最常见的精神障碍。近年国外有临床试验研究表明人体内二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)缺乏可能会导致怀孕期间和产后抑郁的发病风险增高^[1], 在怀孕早期补充 EPA 和 DHA 可以降低产后抑郁的发病风险, 并在防止孕妇抑郁症状的发展方面有疗效^[2]。孕产妇补充 EPA 和 DHA 可以阻止抑郁症状的加重, 防止一些妊娠并发症、预防早产, 并对出生幼儿的健康生长有益^[3]。EPA 和 DHA 是不饱和脂肪酸, 不饱和脂肪酸(PUFA)是构成体内脂肪的一种必需脂肪酸, 根据双键数目的不同, 分为单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸(PUFAs) 2 种。食物脂肪中, 单不饱和脂肪酸有油酸, 多不饱和脂肪酸有亚油酸(LA)、亚麻酸(ALA)、花生四烯酸(AA)、EPA 和 DHA 等。根据双键的位置及功能又将 PUFAs 分为 ω -3 系列和 ω -6 系列。ALA、EPA、DHA 属 ω -3 系列, LA 和 AA 属 ω -6 系列。PUFAs 的生理功能是保持细胞膜的相对流动性, 以保证细胞的正常生理功能, 并能提高脑细胞的活性, 增强记忆力和思维能力, 其中 ω -3 系列是大脑和脑神经的重要营养成分, 摄入不足将影响记忆力和思维力, 是大脑细胞形成发育及生理活动不可缺少的物质基础; 而 ω -6 系列中 AA 广泛参与自身免疫、过敏、哮喘、炎症等多种生理过程。目前国内对 PUFAs 与产后抑郁相关性研究报道较少, 本文将对昆明地区孕产妇血清中 PUFAs

与产后抑郁的相关性进行研究, ω -3 系列中选取 EPA、DHA, ω -6 系列中选取 AA。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 2~5 月在昆明市妇幼保健院产科足月分娩的孕妇共 778 例, 符合条件并自愿参与的孕妇 172 例, 其中 102 例为产前随访至产后 3、42 d 参与研究; 另外 70 例因迁移、外出、个人原因没有继续参与研究造成失访。纳入标准: 知情同意并能自行填表; 孕期在本院定期产检至少 6 次且在本院分娩。排除标准: 证据表明孕妇有不稳定的心血管、肾脏、肝脏、肠、血液、代谢、神经、肺部疾病; 既往曾生育过畸形, 死胎死产, 自然流产, 存在 1 次或 1 次以上剖宫产史者; 本次妊娠孕 28 周后诊断为“前置胎盘、先兆流产”等者; 本次妊娠合并性传播疾病如梅毒、淋病等者; 本次妊娠分娩后, 新生儿窒息、新生儿死亡者; 既往有精神病史或精神病家族史者; 12 个月内有酒精或药物依赖滥用(尼古丁除外)者, 任何时间曾接受抗抑郁药物治疗(既往或现在); 既往有人格障碍、智障、脑损伤或脑部疾病者; 分娩前自行填写爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)后评分大于或等于 10 分者。

1.2 仪器与试剂 济南鑫贝西生物技术有限公司提供生物安全柜; 江苏姜堰天力医疗器械有限公司提供电热恒温水浴箱; 上海科华实验系统有限公司提供 ST-360 酶标仪; 芬兰百得实验室仪器(苏州)有限公司提供移液器(10~100 μ L); 江苏姜堰普康医疗器械厂提供电子石英定时器; 美国 RD 公司生产上海

酶联生物科技有限公司分装的 EPA、DHA、AA 酶联免疫分析试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 围产期抑郁相关因素调查量表 该调查问卷由笔者参与的课题组自行设计,包括孕妇的基本情况如年龄、学历、职业、职业状态、性格、家庭收入、居住环境及家庭关系、对胎儿性别的期望、社会心理因素、是否独子、是否计划内怀孕等。

1.3.2 EPDS 1987 年由英国 Cox 等创制 EPDS,1998 年由香港中文大学的 Lee 等^[4]编译成中文版的 EPDS 表,共 10 个条目,分别涉及心境、乐趣、自责、焦虑、恐惧、失眠、应付能力、悲伤、哭泣和自伤等。每个条目的描述分为 4 级,按其所显示的症状严重程度从无到极重,分别赋值 0~3 分,即 0 分(从未)、1 分(偶尔)、2 分(经常)、3 分(总是)。得分范围 0~30 分, Lee 等^[4]认为 9.5 分为筛查产后抑郁的临界值,然而香港地区与内地在经济、文化等方面尚存在一定差异,国内最新的研究表明,EPDS 筛查产后抑郁症的临界值为 10 分^[5],本文采用总分大于或等于 10 分提示孕产妇存在不同程度的抑郁症状。

1.3.3 技术路线 对符合条件的孕产妇进行产前、产后 3、42 d 静脉抽血,同时填写围产期抑郁相关因素调查量表 and EPDS。留取血清后进行 EPA、DHA 和 AA 的检测,将检测结果分成高中低值 3 组,统计每组产后抑郁的发生率,对 PUFAs 和产后抑郁的相关性进行研究分析。

1.4 统计学处理 所有数据录入计算机,采用 SPSS18.0 统计软件包进行分析,计数资料应用卡方检验,等级资料采用秩和检验,计量资料用 *t* 检验,秩和检验及相关分析,多因素分析采用非条件 Logistic 回归分析等,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 产后抑郁发生率 采用百分位数法,取 33.3%和 66.6%两个百分位数,分别将产前检测的 EPA、DHA 和 AA 值分为低值组、中值组和高值组各 3 组。根据 EPDS 将产前评分小于 10 分即无抑郁的 102 例孕妇,跟踪随访至产后 42 d、在产后 3 d 或者产后 42 d 抑郁量表评分大于或等于 10 分者,为发生产后抑郁的产妇。此次调查,随访至产后 42 d,出现产后抑郁者 28 例,阳性率为 27.5%。

2.1.1 EPA 与产后抑郁的相关性分析 EPA 低、中、高值组比较差异有统计学意义($\chi^2=11.027, P=0.004$),见表 1。对 EPA 值与产后 3 d 抑郁量表评分得分和产后 42 d 抑郁量表评分得分做秩相关分析。与产后 3 d 抑郁量表得分呈负相关($r=-0.624, P=0.008$),与产后 42 d 抑郁量表评分也成负相关($r=-0.214, P=0.039$)。

2.1.2 DHA 与产后抑郁的相关性分析 DHA 低、中、高值组间比较差异有统计学意义($\chi^2=12.208, P=0.002$),见表 2。对产前 DHA 值与产后 3 d 抑郁量表评分得分和产后 42 d 抑郁量表评分得分做秩相关分析。与产后 3 d 抑郁量表评分呈负相关($r=-0.529, P=0.015$),与产后 42 d 抑郁量表评分也

成负相关($r=-0.206, P=0.041$)。

2.1.3 AA 与产后抑郁的相关性分析 AA 低、中、高值组间比较差异有统计学意义($\chi^2=6.006, P=0.050$),见表 3。对产前 AA 值与产后 3 d 抑郁量表评分得分和产后 42 d 抑郁量表评分得分做秩相关分析。与产后 3 d 抑郁量表评分呈正相关($r=0.491, P=0.023$),与产后 42 d 抑郁量表评分也呈正相关($r=0.184, P=0.050$)。

2.2 孕妇的一般情况对产后抑郁的影响因素分析 基本情况对产妇产后抑郁的影响因素分析,除家庭关系对产妇产后抑郁有影响(无抑郁产妇 74 例家庭关系融洽,比例为 100%;抑郁产妇 28 例其中 23 例家庭融洽占 82.1%,5 例家庭关系一般占 17.9%, $P=0.001$),其余均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 EPA 低、中、高值组间孕妇产后抑郁发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	阴性率	阳性率
EPA 低值组	34	18(52.9)	16(47.1)
EPA 中值组	34	26(76.5)	8(23.5)
EPA 高值组	34	30(88.2)	4(11.8)

表 2 DHA 低、中、高值组间孕妇产后抑郁发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	阴性率	阳性率
DHA 低值组	34	20(58.8)	14(41.2)
DHA 中值组	34	22(64.7)	12(35.3)
DHA 高值组	34	32(94.1)	2(5.9)

表 3 AA 低、中、高值组间孕妇产后抑郁发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	阴性率	阳性率
AA 低值组	34	29(85.3)	5(14.7)
AA 中值组	34	25(73.5)	9(26.5)
AA 高值组	34	20(58.8)	14(41.2)

2.3 产后抑郁的多因素分析 以产妇产后是否发生抑郁为因变量(0=无抑郁,1=抑郁),结合单因素分析和文献资料拟选了 17 个可能影响产妇产后抑郁的因素作为自变量,进行非条件的 Logistic 回归分析。选择 Backwards:LR 法建立回归模型,进入水准,剔除水准,最终进入模型的自变量为 3 个,家庭关系(X_8)、EPA(X_{15})、DHA(X_{16})都与发生抑郁呈负相关,即与家庭关系一般或不融洽的产妇更容易发生抑郁;而机体 EPA 和 DHA 水平越低,越容易发生抑郁。主效应方程为: $\ln(P)=3.712-0.435X_8-0.029X_{15}-0.301X_{16}$ 。见表 4。

表 4 影响产妇产后抑郁的非条件 Logistic 回归分析

影响因素	<i>b</i>	<i>SE(b)</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	OR 值	95%CI
常数项	3.712	1.154	10.350	0.001	—	—
家庭关系(X_8)	-0.435	0.194	5.034	0.025	0.647	0.443~0.946
EPA(X_{15})	-0.029	0.009	11.485	0.001	0.971	0.955~0.988
DHA(X_{16})	-0.301	0.151	4.008	0.045	0.740	0.551~0.994

—:无数据。

3 讨 论

近年研究发现,饮食结构中 ω -3PUFAs 水平与抑郁症的发生相关^[1-3]。 ω -3PUFAs 对神经免疫功能具有调节作用,特别是 ω -3/ ω -6PUFAs 的比值对神经免疫功能具有影响。一般 ω -6PUFAs 占食物摄入 PUFAs 的大部分,细胞膜磷脂结构也以 ω -6PUFAs 为主。当食物中摄入 ω -3PUFAs 时, ω -3PUFAs 就会代替细胞膜中的 ω -6PUFAs(如红细胞、血小板、上皮细胞、淋巴细胞、神经细胞等),因此 ω -3PUFAs 与 ω -6PUFAs 存在一种竞争性的关系。AA 是前列腺素(PG)的主要前体物质,在人类摄入较多 EPA 的情况下,PGE₂、血栓素 A₂、白三烯 B₄ 的产生就会大大减少^[6]。在免疫应答情况下,单核细胞和白噬细胞会产生大量细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)和白细胞介质(IL)-1 和 IL-6,这些细胞因子在机体感染情况下是有益的,但是过度表达对机体有害。 ω -3PUFAs 能够对这些炎性细胞因子的分泌起到抑制作用^[7],从而降低病理性炎症反应。

研究发现在抑郁患者中 NF κ 家族、炎症介质(IM)[包括 IL-1、IL-6、TNF- α 、干扰素- γ (IFN)]水平较高^[8]。尸检研究表明抑郁患者或自杀者的某些大脑皮质区膜中 TNF- α 水平增加,同时有关基因的炎症反应表达增加^[9]。此外,研究表明有抑郁症状或过去曾感到抑郁的产后妇女体内 IM 水平有所增加^[10]。实验表明 PUFAs 有多种抗炎活性,它参与保护未受伤害的神经元,去除退化的神经细胞碎片,并参与修复和恢复过程,膳食中 AA/DHA 的比例可能会影响神经退行性疾病相关的急性神经损伤和神经退行性疾病^[11]。DHA 是神经保护素 D1 的前体,可以通过活化的 T 细胞抑制 TNF- α 和 IFN- γ 的产生^[12]。以上研究表明临床抑郁伴有过度的免疫系统的炎症反应,DHA 或 EPA 能降低和控制炎性介质的表达,发挥潜在的抗炎作用机制,从而产生抗抑郁的作用。

在参与研究的 102 例孕产妇中表明家庭关系一般或不融洽的产妇更容易发生抑郁,EPA 和 DHA 水平越低,越容易发生抑郁,那么心理干预、使用 EPA、DHA 治疗抑郁症的治愈效果、剂量、疗程的制定都可以作进一步的研究。

参考文献

[1] Golding J, Steer C, Emmett P, et al. High levels of depressive symptoms in pregnancy with low omega-3 fatty acid intake from fish[J]. *Epidemiology*, 2009, 20(4): 598-603.

(上接第 764 页)

综上所述,HPV 基因型检测联合 TCT 可以明显提高宫颈癌筛查的阳性率,较少漏诊,尤其对宫颈高度病变的患者,能最大限度地发现宫颈异常细胞,并及时发现宫颈癌的诱因。因此,建议 40~<50 岁的女性应每年或两年做 HPV 检测及 TCT 检查,对于已经感染高危型 HPV 患者建议定期做病理活检,预防或及时发现宫颈癌及癌前病变。

参考文献

[1] 朱蓉,居会祥,王锋,等. 高危型 HPV-DNA 检测应用于体检中的价值探讨[J]. *检验医学*, 2014, 29(4): 347-349.
[2] 兰旭青,白海峰,王默琪. HR-HPV 感染者 TCT 检测结果与年龄相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(24): 3056-3057.
[3] 李沛,许云,杭国琴,等. TCT 联合高危型 HPV-DNA 检测在宫颈病变筛查中的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(9):

[2] Rocha Araujo DM, Vilarim MM, Nardi AE. What is the effectiveness of the use of polyunsaturated fatty acid omega-3 in the treatment of depression? [J]. *Expert Rev Neurother*, 2010, 10(7): 1117-1129.
[3] Mozurkewich EL, Klemens C. Omega-3 fatty acids and pregnancy: current implications for practice[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2012, 24(2): 72-77.
[4] Lee DT, Yip SK, Chiu H, et al. Detecting postnatal depression in Chinese women[J]. *British Journal of Psychiatry*, 1998, 172(5): 433-437.
[5] 刘梅,廖少玲,文若兰. 两种筛查量表早期发现产后抑郁的效果对比[J]. *中华现代护理杂志*, 2012, 18(19): 2274-2276.
[6] Thien FC, Hallsworth MP, Soh C, et al. Effects of exogenous eicosapentaenoic acid on generation of leukotriene C₄ and leukotriene C₅ by calcium ionophore-activated human eosinophils in vitro[J]. *J Immunol*, 1993, 150(8 Pt 1): 3546-3552.
[7] Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases[J]. *J Am Coll Nutr*, 2002, 21(6): 495-505.
[8] Maes M, Yirmiya R, Norberg J, et al. The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression; leads for future research and new drug developments in depression[J]. *Metab Brain Dis*, 2009, 24(1): 27-53.
[9] Dean NT, Gibbons AS. Regionally-specific changes in levels of tumour necrosis factor in the dorsolateral prefrontal cortex obtained post-mortem from subjects with major depressive disorder[J]. *J Affect Disord*, 2010, 120(1/3): 245-248.
[10] Maes M, Ombelet W, De Jongh R, et al. The inflammatory response following delivery is amplified in women who previously suffered from major depression, suggesting that major depression is accompanied by a sensitization of the inflammatory response system[J]. *J Affect Disord*, 2001, 63(1/3): 85-92.
[11] Farooqui A, Farooqui T. Modulation of inflammation in brain: a matter of fat[J]. *J Neurochem*, 2007, 101(3): 577-599.
[12] Ariel A, Li PL, Wang W, et al. The docosatriene protectin D1 is produced by TH2 skewing and promotes human T cell apoptosis via lipid raft clustering[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(52): 43079-43086.

(收稿日期:2014-10-18)

1123-1125.

[4] 杨誉佳,徐敏,李欣. 1786 名妇女宫颈薄层液基细胞学与高危型人乳头瘤病毒 DNA 检测结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 11(25): 1475-1477.
[5] 黎卓华,黎文杰. HPV-DNA 检测与子宫颈癌[J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 30(3): 266-268.
[6] Thierry F. Transcriptional regulation of the papillavirus oncogenes by cellular and viral transcription factors in cervical carcinoma[J]. *Virology*, 2009, 384(2): 375-379.
[7] Shi JF, Belinson JL, Zhao FH, et al. Human papillomavirus testing for cervical cancer screening: results from a 6-year prospective study in rural China[J]. *Am J Epidemiol*, 2009, 170(6): 708-716.

(收稿日期:2014-11-08)