

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-05-007

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

围产期炎症因子及氧化应激指标对剖宫产产后抑郁的预测^①

李 静^②, 李 娟, 杨 月, 梁士杰, 豆立冬

(焦作市妇幼保健院麻醉科, 河南 焦作 454001)

摘要 目的:分析围产期脑脊液与静脉血的炎症因子及氧化应激指标对剖宫产后抑郁症的预测效能。方法:回顾性分析2021年1月至2022年6月焦作市妇幼保健院行剖宫产术治疗的121例患者的临床资料,根据爱丁堡产后抑郁评分(EPDS)结果,将患者分为产后抑郁组70例和对照组51例。比较两组患者围产期脑脊液及静脉血中炎症因子、氧化应激指标的水平,分析上述指标对剖宫产后抑郁症的预测效能。结果:产后抑郁组脑脊液及外周静脉血的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和丙二醇(MDA)的水平均高于对照组,而超氧化物歧化酶(SOD)与氧化氢酶(CAT)的水平均低于对照组,以上差异均具有统计学意义($P<0.05$)。产后抑郁与炎症因子、促氧化应激因子水平呈正相关,与抗氧化应激因子呈负相关,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论:围产期炎症因子、氧化应激因子变化对剖宫产后抑郁症具有较高预测效能。

关键词: 产后抑郁;剖宫产;炎症因子;氧化应激指标;预测效能

中图分类号:R714

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)05-0044-05

Prediction of inflammatory factors and oxidative stress indicators for postpartum depression after cesarean section^①

LI Jing^②, LI Juan, YANG Yue, LIANG Shijie, DOU Lidong

(Dept. of Anesthesiology, Maternal and Child Health Hospital of Jiaozuo City Maternal and Child Health Hospital, Jiaozuo 454001, China)

Abstract Objective: To analyze the predictive effectiveness of inflammatory factors and oxidative stress indicators in perinatal cerebrospinal fluid and venous blood on postpartum depression after cesarean section. Methods: Retrospective analysis was made on the clinical data of 121 patients for cesarean section in who went to Maternal and Child Health Hospital of Jiaozuo City for cesarean section from January 2021 to June 2022. According to the results of EPDS, the patients were divided into the postpartum depression group (70 cases) and control group (51 cases). The levels of inflammatory factors and oxidative stress indicators in the perinatal cerebrospinal fluid and venous blood of the two groups were compared, and the

① 基金项目:河南省医学科技攻关项目(SBGJ202102010)。

② 第一作者简介:李静,本科,主治医师,研究方向为临床麻醉。E-mail:lijingyt2022@163.com。

predictive efficacy of the above indicators for postpartum depression after cesarean section were analyzed. Results: The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and malondialdehyde (MDA) in the cerebrospinal fluid and peripheral blood of the postpartum depression group were higher than those in the control group, while the levels of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Furthermore, postpartum depression is positively correlated with levels of inflammatory factors and prooxidative stress factors, while negatively correlated with levels of antioxidant stress factors, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Changes in inflammatory factors and oxidative stress factors during the perinatal period have a high predictive effectiveness on postpartum depression after cesarean section.

Keywords: postpartum depression; cesarean section; inflammatory factors; oxidative stress indicators; predictive effectiveness

剖宫产常用于各类高危、难产产妇生产中,但近年随着国内生育政策改变,剖宫产的应用较为常见。产后抑郁是剖宫产患者术后较为常见的并发症之一,除可对产妇的身心健康造成负面影响外,还会对新生儿生命安全及生长发育造成严重影响^[1]。目前,临床尚未明确产后抑郁的具体发病原因,有学者指出,除社会支持、个人性格特征等因素影响外,产后抑郁的发生还考虑与患者自身神经内分泌功能障碍、家族抑郁症遗传病史等密切相关^[2]。与神经内分泌功能相关的单胺类神经递质及下丘脑-垂体-肾上腺素功能紊乱是抑郁症发生的重要机制,而大量炎症因子释放并穿过血脑屏障后,可对调节情绪相关区域的神经结构及功能产生明显影响,因此有学者假设,炎症细胞活性增强导致的氧化应激及免疫过度反应在各类抑郁症患者的发病中或有重要作用^[3-4]。本研究主要探讨围产期脑脊液及静脉血中的炎症因子、氧化应激指标对剖宫产产妇产后抑郁症的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择焦作市妇幼保健院2021年1月至2022年6月行剖宫产术治疗的121例患者作为研究对象,开展回顾性研究,根据爱丁堡产后抑郁评分(EPDS)^[5]结果,将EPDS评分 ≥ 13 分的70例患者列为产后抑郁组,EPDS评分 < 13 分的51例患者列为对照组。

产后抑郁组年龄24~30岁,平均(27.5 \pm 5.1)岁;孕周36~40周,平均(39.3 \pm 5.1)周。产次:30例为初产妇,40例为经产妇。文化程度:大专37例,本科33例。对照组年龄25~29岁,平均(28.1 \pm 5.2)岁;孕周37~40周,平均(38.5 \pm 5.2)周。产次:32例为初产妇,38例为经产妇。文化程度:大专35例,本科35例。两组一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获得焦作市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合剖宫产指征^[6]且自愿接受剖宫产手术治疗。②单胎、足月妊娠。③文化程度不低于大专学历。④知悉此次研究试验目的及内容,同意获取既往临床资料。

排除标准:①有严重糖尿病、高血压等妊娠期合并症。②有精神疾病、认知疾病史。③有抗精神病药物治疗史。④临床资料缺失。

1.2 方法

(1)研究方法。根据EPDS评分结果,将入组患者分为产后抑郁组和对照组,比较两组患者围产期脑脊液及静脉血中的炎症因子水平、氧化应激指标水平。对所有患者开展为期6个月随访,比较两组随访期间炎症因子、氧化应激指标的变化情况及EPDS评分变化情况,通过Sperman相关性分析验证不同指标与产后抑郁的相关性。(2)检测方法。①产后抑郁判定方法。EPDS量表包括10个条目,每个条目按0~3分计分,总分 ≥ 13 分即可诊断为产

后抑郁。②炎症因子及氧化应激指标检测方法。患者取侧卧位,保持低头、弯腰、双手环抱屈膝状态,于腰 3~4 以及腰 4~5 间隙进行消毒,局部麻醉后使用腰穿针穿刺抽取脑脊液,经酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测炎症因子和氧化应激指标。另抽取患者外周静脉血,经抗凝、离心后检测炎症因子和氧化应激指标,检测方法同上。最终记录值=(脑脊液检测值+外周血检测值)/2。

1.3 观察指标

①分别于围产期、随访期间检测并对比两组患者的炎症因子变化情况,检测指标包括 TNF- α 、IL-6、hs-CRP。围产期是指孕 28 周后至产后 1 周阶段,本研究随访至产后 6 个月。②分别于围产期、随访期

间检测并对比两组患者的氧化应激指标变化情况,检测指标包括 SOD、CAT、MDA。③使用 spearman 相关性系数进行相关性分析,当 $r < 1$ 、 $P < 0.05$ 时认为二者具有相关性^[7]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计数资料以 n 、% 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症因子

产后抑郁组围产期 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 的水平均高于对照组 ($P < 0.05$),随访期间两组上述指标无统计学差异 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α /(ng/mL)		IL-6/(ng/L)		hs-CRP/(mg/L)	
		围产期	随访期间	围产期	随访期间	围产期	随访期间
产后抑郁组	70	2.3 \pm 0.5	0.5 \pm 0.1*	144.4 \pm 50.3	101.5 \pm 10.3*	10.5 \pm 4.3	7.8 \pm 1.2*
对照组	51	1.3 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1	102.3 \pm 50.7	98.7 \pm 10.4	7.5 \pm 2.1	7.4 \pm 1.4
t		14.064	0.000	4.531	1.471	4.595	1.687
P		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

与围产期比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 氧化应激指标

产后抑郁组围产期 SOD、CAT 的水平均低于对

照组,MDA 水平高于对照组 ($P < 0.05$),随访期间两组上述指标无统计学差异 ($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD/(U/L)		CAT/(mu/L)		MDA/(nmol/mL)	
		围产期	随访期间	围产期	随访期间	围产期	随访期间
产后抑郁组	70	215.3 \pm 80.5	258.5 \pm 50.2*	70.5 \pm 20.8	110.3 \pm 10.3*	7.3 \pm 2.3	4.2 \pm 0.3*
对照组	51	256.9 \pm 50.5	260.1 \pm 50.5	101.3 \pm 30.8	112.5 \pm 10.5	3.3 \pm 0.5	4.1 \pm 0.3
t		3.252	0.173	6.565	1.151	12.199	1.811
P		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

与围产期比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 EPDS 评分

结合 EPDS 评分结果,本研究针对产后抑郁组患者实施了积极抗炎、抗氧化、抗抑郁等药物治疗。

随访期间,产后抑郁组 EPDS 评分为(9.3 \pm 1.3)分,与对照组的(9.0 \pm 1.9)分比较,无统计学差异 ($t = 1.031$, $P > 0.05$)。

2.4 EPDS 评分与炎症因子相关性分析

经 Spearman 相关性系数检验,剖宫产患者的炎症因子与产后抑郁正相关,见表3。

表3 EPDS 评分与炎症因子相关性分析

变量	TNF- α		IL-6		hs-CRP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
EPDS	0.255	<0.05	0.261	<0.05	0.265	<0.05

2.5 EPDS 评分与氧化应激指标相关性分析

经 Spearman 相关性系数检验,剖宫产患者的氧化应激因子 MDA 水平与产后抑郁呈正相关,抗氧化应激因子包括 SOD、CAT 与产后抑郁呈负相关,见表4。

表4 EPDS 评分与氧化应激指标相关性分析

变量	SOD		CAT		MDA	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
EPDS	-0.155	<0.05	-0.124	<0.05	0.242	<0.05

3 讨论

抑郁症为临床常见的精神障碍疾病,相关研究结果显示,产后抑郁在临床剖宫产患者中的发生率高达80%以上。目前临床尚未明确产后抑郁的具体发病原因,如何实现对产后抑郁的有效防治,降低不良母婴结局发生风险仍是目前临床研究的重要课题^[8]。既往研究表明,抑郁症的发生率与患者的家庭、社会关系及个人性格特征存在密切关联。随着研究的深入,临床逐步认识到神经递质及下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱在抑郁症的发生、发展中也有重要介导作用^[9]。当患者发生炎症反应且释放炎性细胞并穿过血脑屏障后,即可对神经内分泌功能造成不利影响,随着炎症因子在脑部扩散,可逐步破坏用于调节情绪的大脑区域结构及功能改变,从而诱发抑郁症状^[10]。另有研究指出,当机体处于氧化应激状态下,其体内产生的大量氧自由基可导致中枢神经系统 DNA 损伤、RNA 损伤或细胞凋亡,进而破坏人体中枢神经细胞的信息传递、修复功能并引发

抑郁症^[11]。

本研究结果显示,产后抑郁组围产期 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 的水平均高于对照组,提示产后抑郁患者血清中炎症因子均呈高水平表达。TNF- α 是一种由活化后的巨噬细胞、单核细胞、T 细胞及 NK 细胞组成的主要炎症细胞,可在先天性、适应性的免疫应答中产生重要介导作用。相关动物实验表明^[12],通过提升小鼠 TNF- α 浓度后可促使抑郁样行为产生。IL-6 为可维持机体稳态的重要细胞因子,一般在机体出现组织损伤或感染症状时,血清中 IL-6 表达会明显上升。且有研究证实^[13],与血清中 IL-6 表达水平相比,脑脊液中的 IL-6 浓度上升更能预测情绪障碍的发生及发展。hs-CRP 为一种系统性炎症的重要标志物,可参与炎症过程并诊断与炎症相关的疾病。本研究结果显示,产后抑郁组围产期 SOD、CAT 的水平均低于对照组,MDA 水平高于对照组,提示患者在剖宫产后出现的氧化应激反应与自身的抑郁症发生也有着密切关联。此前有研究指出^[14-15],与 DNA 损伤相关的 8-羟基-鸟嘌呤 DNA 以及与脂质过氧化相关的 MDA 上升均是机体存在氧化应激损伤的重要因素。抑郁症患者的机体抗氧化水平均存在一定异常,患者体内对应的促氧化应激因子 MDA 水平会异常升高,SOD、CAT 等抗氧化因子会明显下降,与本研究结果一致。且本研究通过对产后抑郁组患者实施积极治疗并开展6个月的随访结果显示,随着 EPDS 评分下降,患者的炎症因子及促氧化应激因子水平均明显下降、抗氧化应激因子明显上升。为进一步验证炎症因子及氧化应激指标与产后抑郁的相关性,本研究经 Spearman 相关性系数检验后得知,剖宫产患者的炎症因子、促氧化应激因子的水平与产后抑郁呈正相关,抗氧化应激因子与产后抑郁呈负相关。通过动态监测炎症因子及氧化应激指标可进一步实现对产后抑郁的有效预防。

综上所述,剖宫产产后抑郁与脑脊液和外周血中的炎症因子、氧化应激指标密切相关,通过监测上述指标可进行针对性干预,为治疗产后抑郁提供参考。

参考文献:

- [1] 谢亮亮,严双琴,徐爱枝,等.产妇产后持续抑郁与婴儿发育行为和社交情绪的相关性[J].中国妇幼保健,2022,37(7):1171-1175.
- [2] TIAN H Y, HAN S N, HU J, et al. The effectiveness of Tai Chi for postpartum depression: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(49):e28176.
- [3] 周莉娜,马青艳,何潇言,等.急性期抑郁症患者体内免疫炎症和氧化应激水平与临床症状的相关性探讨[J].精神医学杂志,2019,32(1):12-14.
- [4] 王泉亚,宋籽良.SSRIs 联合坦度螺酮对首发焦虑性抑郁症患者免疫炎症指标及氧化应激水平的影响[J].广东医学,2021,42(3):360-364.
- [5] HAREL D, LEVIS B, ISHIHARA M, et al. Shortening the Edinburgh postnatal depression scale using optimal test assembly methods: development of the EPDS-Dep-5 [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2021, 143(4):348-362.
- [6] 胡逸凡,马梓汶,王永兴,等.2010年至2020年上海市浦东新区剖宫产指征分析[J].中国生育健康杂志,2022,33(6):577-583.
- [7] WILCOX R R. Comparing dependent robust correlations[J]. *Br J Math Stat Psychol*, 2016, 69(3):215-224.
- [8] 朱艺,孙娜,殷晓旭,等.生育政策调整背景下我国女性产后抑郁症状与育儿自我效能双向关系的追踪研究:基于湖北省的实证调查[J].人口与发展,2023,29(1):27-39.
- [9] 陈佳丽,张燕萍,周文华,等.HPA轴功能障碍在产后抑郁症中的作用机制[J].生命的化学,2021,41(10):2125-2133.
- [10] 沈红,杨冬梅,胡敏玉,等.血清炎症因子及甲状腺功能与产后抑郁症患者负性情绪变化的相关性[J].临床与病理杂志,2022,42(10):2464-2469.
- [11] 张学,黄红英,赵顺程,等.异钩藤碱对抑郁小鼠海马神经细胞凋亡和氧化应激的影响及其作用机制[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(1):69-73.
- [12] 袁东亮,权伟,陈奕晨,等.CXCL5基因敲除小鼠抑郁样行为及血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平变化[J].山东医药,2022,62(14):46-49.
- [13] 孟云,李博.尿酸水平IL-2 IL-6和TNF- α 水平与抑郁症患者抑郁症状及躯体化症状评分的相关性分析[J].河北医学,2021,27(10):1647-1652.
- [14] 骆佳铭,李机,赵伟.氧化应激介导的DNA损伤在大鼠心肌H9C2细胞缺氧/复氧损伤中的作用[J].重庆医学,2021,50(12):1993-1997.
- [15] 白露,宋雪,王珑,等.氧化应激在卒中后抑郁病理机制中的作用及研究进展[J].河北医学,2022,28(12):2105-2108.

[收稿日期:2023-04-03]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:李佳睿]