

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.020

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.020>

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

沈红, 杨冬梅, 胡敏玉, 徐晓茜

(江阴市中医院妇产科, 江苏 江阴 214400)

[摘要] 目的: 探讨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。方法: 选择2020年2月至2022年2月江阴市中医院产科病房收治的住院产妇, 于产后7 d使用爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh Postpartum Depression Scale, EPDS)进行评估, 将符合诊断标准、纳入排除标准者纳入产后抑郁组, 同期来院复查的无产后抑郁的产妇120例作为对照组。采用酶联免疫吸附法检测两组血清超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平; 采用化学发光分析仪检测两组血清三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、四碘甲状腺原氨酸(tetraiodothyronine, T4)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平; 采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale, HAMD)评价两组负性情绪; 采用Pearson相关性分析对血清炎症因子水平、甲状腺功能指标与产后抑郁症患者负性情绪变化的进行分析。结果: 产后抑郁组hs-CRP、IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组($P < 0.05$); 产后抑郁组T3、T4、TSH水平均低于对照组(均 $P < 0.05$); 产后抑郁组HAMA、HAMD评分高于对照组($P < 0.05$); 产后抑郁症患者负性情绪与血清hs-CRP、IL-2、IL-6、TNF- α 水平呈正相关, 与TSH指标呈负相关($P < 0.05$)。结论: 产后抑郁与产妇体内促甲状腺激素水平及血清炎症因子水平相关。

[关键词] 血清炎症因子水平; 甲状腺功能; 产后抑郁症; 负性情绪; 相关性

Correlation of serum inflammatory factor levels and thyroid function with negative emotional changes in patients with postpartum depression

SHEN Hong, YANG Dongmei, HU Minyu, XU Xiaoqian

(Department of Obstetrics and Gynecology, Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangyin Jiangsu 214400, China)

Abstract **Objective:** To investigate the correlation of serum inflammatory factors and thyroid function with negative emotional changes in patients with postpartum depression. **Methods:** From February 2020 to February 2022,

收稿日期 (Date of reception): 2022-06-07

通信作者 (Corresponding author): 徐晓茜, Email: syn04200531@163.com

pregnant women admitted to the obstetrics ward of Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected and evaluated using the Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) 7 d after the delivery. Those who met the diagnostic criteria and were included in the exclusion criteria were included in a postpartum depression group. Another 120 cases of pregnant women without postpartum depression who came to the hospital for reexamination during the same period were selected as a control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels in the 2 groups; chemiluminescence analyzer was used to detect serum triiodothyronine (T3), tetraiodothyronine (T4), free triiodothyronine (FT3), serum free thyroxine (FT4), and thyroid-stimulating hormone (TSH); negative emotions were evaluated by Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) in the 2 groups. The correlation of inflammatory factor levels, thyroid function indexes and negative mood changes in patients with postpartum depression was analyzed. **Results:** The levels of hs-CRP, IL-1 β , IL-2, IL-6, and TNF- α in the postpartum depression group were higher than those in the control group ($P<0.05$); the levels of T3, T4, and TSH in the postpartum depression group were lower than those in the control group (all $P<0.05$); HAMA and HAMD scores in the postpartum depression group were higher than those in the control group ($P<0.05$); negative emotions in postpartum depression patients were significantly positively correlated with serum hs-CRP, IL-2, IL-6, and TNF- α levels. There was a significant negative correlation with the TSH index ($P<0.05$). **Conclusion:** Postpartum depression is associated with maternal thyroid-stimulating hormone levels and serum inflammatory factor levels.

Keywords serum inflammatory factor levels; thyroid function; postpartum depression; negative emotion; correlation

生育作为大部分妇女的压力性生活事件, 虽然妊娠时期望正性事件, 但孕产妇需要较大的适应性以应对妊娠过程中的各种变化^[1]。产妇在产后会处于压力情感较为脆弱的母性适应期, 部分产妇甚至为危机期。产妇产后适应性较差者可发生抑郁症状, 即为产后抑郁症^[2-3]。有相关调查^[4]结果表明: 产妇产后6周至6个月发生抑郁症状的比例可达30%。产后抑郁症不仅对产妇自身身心健康造成不良影响, 还会影响新生儿及其家庭关系。有相关研究^[5]表明: 产妇产后体内甲状腺激素、性激素、免疫因素改变等均与产后抑郁症相关, 但产后抑郁症的发病机制尚不明确。本研究通过分析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, 旨在揭示炎症因子、甲状腺功能与产后抑郁症的客观联系, 为治疗产后抑郁提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2020年2月至2022年2月江阴市中医院收治产科病房住院产妇, 于产后7 d使用爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh Postpartum Depression Scale, EPDS)进行评估, 将EPDS评分 ≥ 13 , 符合《美国

精神障碍诊断与统计手册》第5版关于产褥期抑郁症诊断标准, 且符合纳入排除标准者纳入产后抑郁症组。纳入标准: 均符合产后抑郁症诊断标准, 产后4周内发病, 具有正常语言沟通能力。排除合并既往精神疾病史、严重躯体疾病、恶性肿瘤、严重中枢神经系统疾病者。产后抑郁症组136例, 年龄(30.92 \pm 3.86)岁; 初产妇77例、经产妇59例; 阴道分娩111例、剖宫产25例。再选择同期来院复查的无产后抑郁的产妇120例作为对照组, 意识清晰, 具有正常语言交流能力, 排除合并严重肝肾功能不全、既往精神疾病史等。对照组年龄(31.03 \pm 3.97)岁; 初产妇70例、经产妇50例; 阴道分娩94例、剖宫产26例。本研究经江阴市中医院医学伦理委员会批准通过(审批号: LW2022010)。

1.2 方法

1.2.1 血清炎症因子水平

采集患者6 mL静脉血, 3 000 r/min, 离心4 min后分离血清。血清三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、四碘甲状腺原氨酸(tetraiodothyronine, T4)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平采

用ELISA测定; 白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平均采用ELISA试剂盒检测。

1.2.2 抑郁症评估方法

使用EPDS^[6]进行评估, 共有10个条目, 各条目采用4级评分: 从不为0分, 偶尔为1分, 经常为2分, 总是为3分, 总分0~30。总分在13分及以上则诊断为产后抑郁, 且评分越高则患者抑郁症状越严重。此外, 采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)及汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale, HAMD)对患者负性情绪进行评估。两量表均为总分越高则负性情绪越严重^[7-8]。

1.3 质量控制

1)统一培训。所有参与研究的医护人员均接受正规培训, 确保研究过程中各知识水平、技术及态度等均达到合格要求, 避免有与医护人员相关的变异发生。且研究者本人须全程参与各调查量表的实施, 为评定者一致性提供保障。对调查量表存在阅读困难的患者, 采取统一术语对量表进行解释。此外, 邀请心理学专家对患者精神状况进行评估。2)资料录入。将患者的相关资料妥善整理与保存, 研究者在录入数据前反复核对,

且另一人再次进行核对以确保数据准确及完整。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 比较行 t 检验; 计数资料以例(%)表示, 比较行 χ^2 检验; 相关性分析采用Pearson相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清炎症因子水平

产后抑郁组hs-CRP、IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组(均 $P<0.05$, 表1)。

2.2 甲状腺功能指标

产后抑郁组T3、T4、TSH水平低于对照组(均 $P<0.05$, 表2)。

2.3 负性情绪

产后抑郁组HAMA、HAMD评分高于对照组(均 $P<0.05$, 表3)。

2.4 产后抑郁症患者血清炎症因子、甲状腺功能与负性情绪相关性分析

产后抑郁症患者焦虑、抑郁情绪与血清hs-CRP、IL-2、IL-6、TNF- α 水平呈正相关, 与TSH指标呈负相关(均 $P<0.05$, 表4)。

表1 两组血清炎症因子水平比较

Table 1 Comparison of serum inflammatory factor levels between the 2 groups

组别	<i>n</i>	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-2/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·L ⁻¹)
对照组	120	3.61 \pm 0.94	6.02 \pm 0.98	6.73 \pm 1.09	6.95 \pm 1.04	10.82 \pm 1.35
产后抑郁组	136	9.27 \pm 1.58	13.36 \pm 2.51	14.49 \pm 2.06	15.93 \pm 2.37	17.03 \pm 2.01
<i>t</i>		34.252	30.070	36.948	38.368	28.621
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 两组甲状腺功能指标比较

Table 2 Comparison of thyroid function indexes between the 2 groups

组别	<i>n</i>	T3/(nmol·L ⁻¹)	T4/(nmol·L ⁻¹)	FT3/(pmol·L ⁻¹)	FT4/(pmol·L ⁻¹)	TSH/(mU·L ⁻¹)
对照组	120	2.51 \pm 0.44	8.18 \pm 1.19	8.49 \pm 1.52	7.93 \pm 1.56	2.37 \pm 0.46
产后抑郁组	136	1.12 \pm 0.26	6.97 \pm 1.04	8.55 \pm 1.37	7.88 \pm 1.60	1.62 \pm 0.51
<i>t</i>		31.188	8.682	0.332	0.252	12.291
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.740	0.801	<0.001

表3 两组负性情绪比较

Table 3 Comparison of negative emotions between the two groups

组别	n	HAMA评分	HAMD评分
对照组	120	4.72 ± 0.81	5.88 ± 0.92
产后抑郁症组	136	13.37 ± 1.47	14.28 ± 2.03
t		57.239	41.700
P		<0.001	<0.001

表4 产后抑郁症患者血清炎症因子、甲状腺功能与负性情绪相关性分析

Table 4 Correlation analysis of serum inflammatory factors, thyroid function and negative emotions in patients with postpartum depression

项目	HAMA		HAMD	
	r	P	r	P
hs-CRP	0.412	0.006	0.398	0.004
IL-1 β	0.147	0.113	0.179	0.098
IL-2	0.512	0.001	0.483	0.001
IL-6	0.394	0.008	0.405	0.009
TNF- α	0.296	0.012	0.308	0.010
T3	-0.073	0.725	-0.124	0.253
T4	-0.182	0.641	-0.116	0.231
FT3	-0.104	0.285	-0.098	0.302
FT4	-0.147	0.093	-0.162	0.103
TSH	-0.415	0.002	-0.376	0.005

3 讨论

产后抑郁作为高发精神疾病, 患者发病常较为隐匿, 难以被及时发现, 而在其病情尚处于轻中度且尝试寻求帮助无果后, 常可进展至重度, 甚至可造成自杀情况^[9]。相关调查^[10]表明: 女性发生抑郁症的概率是男性的1.5~3.0倍, 其原因目前尚不明确。但妇女在生育期间抑郁症的发生概率会显著上升, 在性激素水平变化时期抑郁症状会加重。所以认为性激素在情感性疾病发生中起重要作用。产后抑郁不仅对产妇产后心理状况造成较大影响, 使产妇产生精神障碍, 且对母婴关系、婴儿成长等均会造成严重影响, 部分婴儿长大后可能出现情绪、行为方面问题^[11]。因此临床应

提高对产后抑郁的重视程度, 尽早发现、预防及治疗是目前治疗此类疾病的主要方式, 而分析产后抑郁症的主要发病因素是有效预防和治疗疾病的关节^[12]。

目前常使用EPDS对产妇产后抑郁症进行筛查, 本研究亦依此作为评估产后抑郁症的重要标准。本研究发现产后抑郁症组HAMA、HAMD评分均高于对照组, 表明产后抑郁症患者抑郁、焦虑情绪较重。本研究中产后抑郁症组hs-CRP、IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组, 同时产后抑郁症患者负性情绪与血清hs-CRP、IL-2、IL-6、TNF- α 水平呈显著正相关, 与高丽等^[13]的研究结果相似。这表明炎症细胞因子水平越高则患者焦虑、抑郁情绪越严重。分析其原因, 主要为IL-2、IL-1 β 及IL-6等均在炎症及免疫的发生发展中起重要作用, 而炎症细胞因子作用靶点不限于免疫系统, 亦可作为免疫系统的类激素物质作用于非免疫细胞, 炎症细胞因子间相互作用产生复杂网络系统, 使其紧密调控各种生理生化过程, 且参与至机体病理生理过程中, 同时, 在以外周器官为中心的炎症环境中存在中枢神经免疫系统的通信途径, 在中枢神经系统外发生免疫炎症反应, 通过体液或神经通路, 于外周及大脑间进行免疫信息通信, 致使机体中枢神经改变及相应精神行为改变^[14-15]。此外, 上述途径可使中枢神经系统外的诸多外周炎症性疾病的免疫炎症反应对大脑神经信息的传递造成某些特定影响。双加氧酶作为一种炎症诱导型酶, 可被多种炎症因子所诱导, 炎症细胞因子中的IL-2、IL-6等是双加氧酶的强诱导剂^[16]。机体外周和中枢在免疫反应中炎症细胞因子过度分泌, 从而进一步放大双加氧酶代谢通路, 影响中枢神经系统功能, 致使神经系统5-羟色胺能神经元功能异常, 而在其无法得到有效修复和代偿后则可使机体处于抑郁反应状态^[17]。本研究中产后抑郁症组T3、T4、TSH水平低于对照组, 同时产后抑郁症患者负性情绪与TSH指标呈负相关。张颖等^[18]研究发现产后抑郁症患者的TSH水平均低于正常健康人群水平, 与本研究结果相似, 表明产后抑郁症患者TSH水平越低, 其焦虑、抑郁情绪越严重。分析其原因, 主要为甲状腺功能水平低下的临床表现与抑郁症有较大重叠性, 患者临床表现为抑郁、乏力、神经兴奋性降低等。甲状腺激素对于调节人体激素具有显著作用, 产后抑郁症患者的下丘脑-垂体-甲状腺轴的改变主要体现于TSH水平明显下降, 同时约有33.33%的患者可出现TSH对促甲状腺素释放激素的反应迟

钝^[19]。部分甲状腺刺激因子分泌过多、甲状腺结合球蛋白含量增高是造成妊娠期甲状腺失衡的主要原因,其中甲状腺刺激因子对甲状腺的作用与TSH作用相似,高水平HCG能够使TSH血浆含量反射性下降^[20]。临床可给予产妇补充相应激素以有效预防产后抑郁。

综上所述,产后抑郁症与产妇体内促甲状腺激素水平及血清炎症因子水平相关,但本研究中仅讨论了甲状腺功能、血清炎症因子水平与产后抑郁的相关性,与生活习惯、血压水平、性激素水平、不同分娩方式等其他因素的相关性仍需后续进一步探究。

参考文献

- Konstantinou G, Spyropoulou A, Zervas I. Immune-inflammatory and autoimmune mechanisms in postpartum depression[J]. *Psychiatriki*, 2020, 31(1): 47-56.
- 施波, 王卫平, 范卫星, 等. 血清雌二醇、白介素6、肿瘤坏死因子- α 水平与产后抑郁症的关系[J]. *临床精神医学杂志*, 2021, 31(6): 475-477.
SHI Bo, WANG Weiping, FAN Weixing, et al. Relationship between serum estradiol, interleukin-6, tumor necrosis factors- α and postpartum depression[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2021, 31(6): 475-477.
- Lambert M, Gressier F. Inflammatory biomarkers and postpartum depression: a systematic review of literature[J]. *Can J Psychiatry*, 2019, 64(7): 471-481.
- 王晨, 李安宁. 产后抑郁状态筛查及其相关因素研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(3): 348-351.
WANG Chen, LI Anning. Screening of postpartum depression and its related factors[J]. *Chinese Journal of Clinicians*, 2020, 48(3): 348-351.
- Bränn E, Fransson E, White RA, et al. Inflammatory markers in women with postpartum depressive symptoms[J]. *J Neurosci Res*, 2020, 98(7): 1309-1321.
- Duan KM, Ma JH, Wang SY, et al. The role of tryptophan metabolism in postpartum depression[J]. *Metab Brain Dis*, 2018, 33(3): 647-660.
- 闫盼盼, 徐继红. 2014—2019年国内产后抑郁研究现状[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(18): 4381-4384.
YAN Panpan, XU Jihong. Research status of postpartum depression in China from 2014 to 2019[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2021, 36(18): 4381-4384.
- Bianciardi E, Barone Y, Lo Serro V, et al. Inflammatory markers of perinatal depression in women with and without history of trauma[J]. *Riv Psichiatr*, 2021, 56(5): 237-245.
- Kapulsky L, Christos P, Ilagan J, et al. The effects of ibuprofen consumption on the incidence of postpartum depression[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2021, 44(4): 117-122.
- 李晓璇, 李佳, 王秀. 珠海市香洲区产妇产后抑郁焦虑流行现状及影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(22): 5255-5259.
LI Xiaoxuan, LI Jia, WANG Xiu. The prevalence of postpartum depression and anxiety and their risk factors in Xiangzhou District, Zhuhai City[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2021, 36(22): 5255-5259.
- 邓亚洁, 刘雨佳, 何漪, 等. 抑郁症患者Th17免疫调节相关炎症细胞因子与抑郁严重程度的相关性[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2021, 30(5): 420-425.
DENG Yajie, LIU Yujia, HE Yi, et al. Relationship between inflammatory cytokines related with Th17 immunoregulatory and depression severity in patients with depression[J]. *Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science*, 2021, 30(5): 420-425.
- Webber E, Benedict J. Postpartum depression: a multi-disciplinary approach to screening, management and breastfeeding support[J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2019, 33(3): 284-289.
- 高丽, 郑学民, 邢培凯. 瑜伽放松训练联合文拉法辛对产后抑郁症患者的效果[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(2): 347-350.
GAO Li, ZHENG Xuemin, XING Peikai. The effect of Yoga relaxation training combined with venlafaxine in patients with postpartum depression[J]. *Journal of International Psychiatry*, 2020, 47(2): 347-350.
- 韩爽, 温瀚英, 李芳, 等. 妊娠糖尿病孕妇产前抑郁发生情况及其与血清神经营养因子和炎症细胞因子水平的关系[J]. *广西医学*, 2021, 43(14): 1673-1676.
HAN Shuang, WEN Hanying, LI Fang, et al. Incidence of prenatal depression in pregnant women with gestational diabetes mellitus and its relation with serum neurotrophic factors and inflammatory cytokines levels[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2021, 43(14): 1673-1676.
- 杨彤. 血清游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、抗甲状腺过氧化物酶抗体、抗甲状腺球蛋白抗体水平变化与产后抑郁发生发展的关系[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(14): 1728-1731.
YANG Tong. The relationship between serum levels of free triiodothyronine, free thyroxine, anti-thyroid peroxidase antibody, anti-thyroglobulin antibody and the occurrence and development of postpartum depression[J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2020, 30(14): 1728-1731.
- Abdul Aziz NU, Chiroma SM, Mohd Moklas MA, et al. Menhaden fish oil attenuates postpartum depression in rat model via inhibition of NLRP3-inflammasome driven inflammatory pathway[J]. *J Tradit Complement Med*, 2021, 11(5): 419-426.
- Zhang XL, Wang L, Xiong L, et al. Timosaponin B-III exhibits antidepressive activity in a mouse model of postpartum depression by

- the regulation of inflammatory cytokines, BDNF signaling and synaptic plasticity[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(4): 3856-3861.
18. 张颖, 王锦权, 苏俊, 等. 重复经颅磁刺激联合脑波同步疗法对产后抑郁症疗效及激素水平的影响[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(1): 106-109.
- ZHANG Ying, WANG Jinqian, SU Jun, et al. Effect of brainwave synchronization therapy combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on postpartum depression[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2017, 15(1): 106-109.
19. Dunn AB, Paul S, Ware LZ, et al. Perineal injury during childbirth increases risk of postpartum depressive symptoms and inflammatory markers[J]. *J Midwifery Womens Health*, 2015, 60(4): 428-436.
20. 谢芳, 李金容, 张彩霞. 产后抑郁影响因素的多元Logistic回归分析[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2020, 12(7): 93-96.
- XIE Fang, LI Jinrong, ZHANG Caixia. Multiple Logistic regression analysis of influencing factors of postpartum depression[J]. *Chinese Journal of Family Planning & Gynecotokology*, 2020, 12(7): 93-96.

本文引用: 沈红, 杨冬梅, 胡敏玉, 徐晓茜. 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. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.020

Cite this article as: SHEN Hong, YANG Dongmei, HU Minyu, XU Xiaoqian. Correlation of serum inflammatory factor levels and thyroid function with negative emotional changes in patients with postpartum depression[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(10): 2464-2469. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.020