

· 调查报告与分析 ·

产前抑郁与妊娠期糖尿病相关性队列研究

董青青¹, 何伟健¹, 缪华章², 赵庆国³

【摘要】目的 探讨产前抑郁症状与妊娠期糖尿病(GDM)的关系,研究抑郁症状能否作为GDM预防的风险因素。**方法** 将2016年1—9月在广东省妇幼保健院产科首次产检并接受抑郁症状评估的1554名孕妇(孕20周前)纳入调查,追踪随访到24~28周行糖耐量试验(OGTT),根据其结果及医生诊断为GDM,比较有、无抑郁症状组孕妇GDM的发病率,logistic回归分析产前抑郁症状与GDM发病的相关性,并分析影响GDM发病的风险因素。**结果** GDM发病率为17.7%,抑郁症状组孕妇GDM发病率(18.5%)高于非抑郁组(17.3%),但2组发病率差异无统计学意义($\chi^2=0.3, P=0.57$)。logistic回归分析发现产前抑郁与GDM发病无关($OR=1.1, 95\% CI=0.82\sim 1.43$),高龄($OR=1.7, 95\% CI=1.2\sim 2.3$)、孕前体质指数(BMI)($OR=1.7, 95\% CI=1.2\sim 2.3$)、早产史($OR=2.8, 95\% CI=1.3\sim 6.0$)、GDM史($OR=7.6, 95\% CI=3.9\sim 14.9$)、糖尿病家族史($OR=2.1, 95\% CI=1.1\sim 4.0$)是GDM发病的风险因素。**结论** 产前抑郁症状与中晚期妊娠期糖尿病发病无相关性,高龄、孕前BMI、早产史、GDM史、糖尿病家族史是GDM发病的风险因素。

【关键词】 产前抑郁症状;妊娠期糖尿病;相关性;影响因素

中图分类号:R 587.1; R 749 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2019)01-0107-04 DOI:10.11847/zggws1119181

Correlation between antenatal depression symptoms and gestational diabetes: a prospective cohort study

DONG Qing-qing*, HE Wei-jian, MIAO Hua-zhang, et al (*Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou, Guangdong Province 511400, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between antenatal depression symptoms and gestational diabetes mellitus (GMD) and whether antenatal depression symptoms is a risk factor for the incidence of GMD. **Methods** We enrolled 1 554 pregnant women taking their first prenatal examination (before 20-week of the gestation) at Guangdong Provincial Women and Children Hospital between January and September 2016. For all the participants, depressive symptoms during early pregnancy were assessed with the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) and a 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) was conducted to diagnose GDM in a follow-up survey between 24- and 28-week of gestation. We compared the difference in the incidence of GMD between the participants with and without depressive symptoms and explored the associations of antenatal depression symptoms with GDM and influence factors of GDM using logistic regression analysis. **Results** The incidence of GDM was 17.7% among all the participants and the incidence was insignificantly higher among the participants with antenatal depression symptoms than among those without the symptoms (18.5% vs. 17.3%; $\chi^2=0.3, P=0.57$). The results of logistic regression analysis revealed that prenatal depression was not associated with GDM (odds ratio [OR] = 1.1, 95% confidence interval [95% CI]: 0.82 – 1.43); while, age ($OR=1.7, 95\% CI: 1.2\sim 2.3$), high pre-pregnancy body mass index (BMI) of $\geq 24.0\text{ kg/m}^2$ ($OR=1.7, 95\% CI: 1.2\sim 2.3$), history of preterm delivery ($OR=2.8, 95\% CI: 1.3\sim 6.0$), GDM history ($OR=7.6, 95\% CI: 3.9\sim 14.9$), and family history of diabetes ($OR=2.1, 95\% CI: 1.1\sim 4.0$) were significant risk factors of GDM. **Conclusion** Gestational diabetes mellitus incidence is not correlated with prenatal depression symptoms but significantly influenced by age, pre-pregnancy BMI, histories of preterm delivery and GDM, and family history of diabetes.

【Key words】 antenatal depression symptom; gestational diabetes mellitus; correlation; influencing factor

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)指在妊娠期发生或首次发现的糖尿病。每年约超过20万的母亲发生GDM^[1]。2013国际糖尿病联合会发布世界GDM患病率为16%,亚洲人要高于白人^[2]。2013年陈友等^[3]发现在口服糖耐量试验(oral

glucose tolerance test, OGTT)新标准下GDM发病率为20.9%。妊娠期糖尿病还增加了母婴危害,母亲易并发妊娠期高血压、早产、升高剖宫产率等^[4];胎儿早产、巨大儿、新生儿低血糖、黄疸等发生率升高^[5]。GDM母亲的后代患肥胖、代谢综合征的风险

作者单位:1. 广东省妇幼保健院妇女保健科, 广州 511400; 2. 广东省妇幼保健院保健科; 3. 广东省计划生育科学技术研究所

作者简介:董青青(1990—),女,山西晋城人,医师,硕士,研究方向:围产期心理与疾病的相关性。

通信作者:赵庆国, E-mail: zqgfrost@126.com

数字出版日期: 2018-07-23 14:35

数字出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20180723.1435.016.html

高于正常^[6]。有国外学者发现了抑郁与糖尿病的相关性^[7-8], 主要认为抑郁症状是糖尿病的风险因素^[9-11], 其机制可能是抑郁导致下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)功能紊乱, 促肾上腺皮质激素分泌增多, 高皮质醇血症, 拮抗胰岛素抑制血糖的作用, 导致血糖增高^[12]; 另外抑郁导致了不健康的生活方式如饮食增多、活动减少、吸烟饮酒等, 均成为糖尿病发病的危险因素。产前抑郁在孕妇较常见, 围产女性抑郁症状的患病率达 25%^[13]。抑郁和 GDM 常合并出现, 而国外研究更多关注妊娠糖尿病与产后抑郁的关系^[14-15], 目前在中国关注产前抑郁症状与 GDM 相关性的研究较少, 为此, 我们于 2015 年 12 月—2016 年 9 月, 在广东省妇幼保健院对 1 554 名孕妇进行研究, 探讨产前抑郁症状与 GDM 发病的关系, 为临床 GDM 常规筛查提出指导意见, 从可控制的心理因素方面预防 GDM 发生。

1 对象与方法

1.1 对象 以 2015 年 12 月—2016 年 9 月在广东省妇幼保健院产科进行首次产检(20 周以内)的孕妇为调查对象, 在首次产检时进行抑郁症状评估。纳入标准: 在孕 20 周前进行首次产检并完成抑郁症状评估, 在产科建档并接受 24~28 周的随访。排除标准: 未完成抑郁症状评估、有孕前糖尿病、孕前或孕早期患有严重的内科疾病、代谢疾病、精神疾病, 有抑郁症病史, 正在服用降糖药或服用治疗精神类疾病的药物、不接受问卷调查或问卷填写不完整、未在我院产检常规做 OGTT 检测、不接受随访的孕妇。最后共有 1 554 名孕妇纳入研究。

1.2 方法 (1) 问卷调查: 研究通过了广东省妇幼保健院医学伦理委员会审批。问卷由基本资料和爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh Postpartum Depression Scale, EPDS)两部分组成, 基本资料内容包括孕妇年龄、孕前体重、教育水平、工作状况、家庭年收入、夫妻关系、孕产史、个人及家族精神疾病史、糖尿病家族史等。由培训合格的调查员向孕妇讲解本次研究的目的和意义, 取得同意后, 签署知情同意书, 将问卷发放给孕妇, 要求其独立完成填写, 填写完毕由调查员当场收回。产前抑郁症状评估: 2006 年郭秀静^[16]用贝克抑郁量表作为验证标准对香港版的 EPDS 进行了修订, 修订后的 EPDS 信度为 0.76, 效度为 0.933, 条目简洁明了, 符合中国内地人群的语言方式, 具有较高的适用性。EPDS 包含

10 个条目, 每个条目的描述分为 4 级, 分别赋值 0~3 分, 总分 0~30 分。国内推荐的分界值: EPDS ≥ 9 分有抑郁症状, EPDS < 9 分表示无抑郁症状^[17-18]。(2) 随访: 追踪随访到 24~28 周, 常规行 75 g OGTT, 分别抽取服糖前及服糖后 1、2 h 的静脉血, 采用葡萄糖氧化酶法测定血糖水平。GDM 诊断标准: 空腹及服糖后 1、2 h, 3 项血糖值应分别低于 5.1、10.0、8.5 mmol/L。任何一项血糖值达到或超过上述标准即诊断为 GDM^[19]。

1.3 统计分析 使用 Epi Data 3.1 软件建立数据库, 由 2 人分别录入数据, 进行一致性比较, 采用 SPSS 21.0 软件进行分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 使用多因素 logistic 回归分析探讨产前抑郁症状与妊娠期糖尿病的相关性, 并分析 GDM 发病的风险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况(表 1) 1 554 名孕妇年龄为 19~47 岁, 平均年龄(29.8 \pm 4.2)岁, 平均孕周(13.4 \pm 3.0)周, 孕前体重(52.5 \pm 7.6)kg, 身高(1.60 \pm 0.1)m, 怀孕次数(2.0 \pm 1.1)次, EPDS 平均得分为(7.2 \pm 3.5)分。275 名孕妇在孕中期发展为 GDM, 发病率为 17.7%。GDM 组与非 GDM 组在年龄、孕前 BMI、怀孕次数、早产史、GDM 史、糖尿病家族史方面差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 抑郁组与非抑郁组 GDM 发病情况(表 2) 514 名抑郁孕妇中 95 人(18.5%)发生 GDM, 1 040 名非抑郁孕妇中有 180 人(17.3%)发生 GDM, 抑郁孕妇 GDM 发生率高于非抑郁组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 产前抑郁症状与妊娠期糖尿病相关性分析

2.3.1 GDM 发病影响因素多因素逻辑回归分析(表 3) 研究发现影响 GDM 发病的风险因素有年龄、孕前 BMI、早产史、GDM 史和糖尿病家族史(纳入标准 $P < 0.05$)。

2.3.2 产前抑郁症状与 GDM 相关性的 logistic 回归(表 4) 产前抑郁症状与 GDM 发病相关性的回归分析中, 模型 1 为未校正的回归分析, GDM 发病 OR 值为 1.1(95% CI=0.82~1.43), 模型 2 对年龄、孕前 BMI 进行校正, GDM 发病 OR 值为 1.2(95% CI=0.88~1.55), 模型 3 在校正 2 的基础上对 GDM 史、早产史、糖尿病家族史进行校正, OR 值为 1.0(95% CI=0.68~1.62)。

表 1 不同特征孕妇一般资料比较

特征	GDM 组 (n = 275)		非 GDM 组 (n = 1 279)		χ^2 值	P 值
	例数	%	人数	%		
年龄(岁)					45.4	0.00
< 25	11	8.9	112	91.1		
25 ~	90	12.8	612	87.2		
30 ~	108	21.2	401	78.8		
35 ~	57	29.5	136	70.5		
≥ 40	9	33.3	18	66.7		
孕前 BMI(kg/m ²)					20.2	0.00
< 18.5	40	11.6	304	88.4		
18.5 ~ 23.9	191	18.3	855	81.7		
24.0 ~ 27.9	36	26.3	101	73.7		
28.0 ~ 29.9	6	37.5	10	62.5		
≥ 30	2	18.2	9	81.8		
受教育水平					0.8	0.70
大专及以上	210	17.5	989	82.5		
高中	42	19.6	172	80.4		
初中及以下	23	16.3	118	83.7		
家庭年收入(万元)					1.2	0.79
> 20	73	17.5	344	82.5		
11 ~ 20	111	18.9	476	81.1		
5 ~ 10	62	16.3	318	83.7		
< 5	27	17.0	132	83.0		
首次妊娠					12.6	0.00
是	86	13.6	548	86.4		
否	189	20.5	731	79.5		
GDM 史					39.5	0.00
有	29	58.0	21	42.0		
无	113	19.4	470	80.6		
早产史					7.3	0.01
有	14	41.2	20	58.8		
无	127	21.3	469	78.7		
糖尿病家族史					19.3	0.00
有	41	31.8	88	68.2		
无	229	16.4	1 170	83.6		

表 2 抑郁组与非抑郁组孕妇 GDM 发病情况

组别	GDM 孕妇		非 GDM 孕妇		合计		χ^2 值	P 值
	例	%	例	%	例	%		
抑郁组	95	18.5	419	81.5	514	33.1	0.3	0.57
非抑郁组	180	17.3	860	82.7	1 040	66.9		
合计	275	17.7	1 279	82.3	1 554	100.0		

表 3 GDM 发病影响因素多因素 logistic 回归分析

变量	参照	β	$S_{\bar{x}}$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95 % CI
年龄(岁)	< 25			18.2	0.00		
25 ~		1.6	1.1	2.1	0.15	5.0	0.6 ~ 44.2
30 ~		2.2	1.1	4.1	0.04	9.3	1.1 ~ 80.7
35 ~		2.5	1.1	5.0	0.03	11.9	1.3 ~ 104.9
≥ 40		3.4	1.2	8.3	0.00	31.3	3.0 ~ 327.4
孕前 BMI(kg/m ²)	< 18.5			11.6	0.02		
18.5 ~ 23.9		0.5	0.3	2.1	0.10	1.6	0.8 ~ 3.1
24.0 ~ 27.9		0.9	0.4	4.8	0.03	2.5	1.1 ~ 5.8
28.0 ~ 29.9		2.2	0.7	9.0	0.00	9.2	2.2 ~ 39.1
≥ 30		1.1	0.9	1.4	0.23	3.1	0.5 ~ 19.8
早产史	否	1.0	0.4	6.8	0.01	2.8	1.3 ~ 6.0
GDM 史	否	2.0	0.3	34.7	0.00	7.6	3.9 ~ 14.9
糖尿病家族史	否	0.7	0.3	4.7	0.03	2.1	1.1 ~ 4.0

表 4 产前抑郁症状与 GDM 相关性的 logistic 回归模型

项目	例数	占比(%)	模型 1		模型 2		模型 3	
			OR 值	95 % CI	OR 值	95 % CI	OR 值	95 % CI
非抑郁	1 040	66.9	1.0		1.0		1.0	
抑郁	514	33.1	1.1	0.82 ~ 1.43	1.2	0.88 ~ 1.55	1.0	0.68 ~ 1.62

注:模型 1:未校正;模型 2:对年龄、孕前 BMI 进行校正;模型 3:在校正 2 的基础上对 GDM 史、糖尿病家族史、早产史进行校正。

3 讨论

本研究结果表明,有抑郁症状孕妇的 GDM 发病率高于无抑郁症状孕妇,但二者关系的差异无统计学意义($P > 0.05$)。年龄、孕前 BMI、早产史、GDM 史和糖尿病家族史是 GDM 发病的风险因素。Enqberq 等^[20]横断面研究认为,通过控制年龄、孕前 BMI 和收入,GDM 高风险者早孕期的抑郁症状与正常孕妇的差异无统计学意义;美国的前瞻性队列研究结果与本研究相似,认为早孕期抑郁症状并未增加孕中期糖耐量异常的风险($OR = 1.2, 95\% CI = 0.77 \sim 1.79$)^[21]。Kim 等^[22]回顾性研究认为,和无 GDM 孕妇相比,12~20 周有 GDM 的孕妇没有表现出明显的孕前抑郁,2 组发生抑郁的差异无统计学意义。也有另一研究认为抑郁能够预测 GDM 的发生,抑郁可能增加了 GDM 发病风险^[23],但是该研究纳入的样本没有抑郁病史的信息(而抑郁病史被认为与 GDM 发病有较大的关系($OR = 1.2, 95\% CI = 1.0 \sim 1.3$)^[24],因此不能排除抑郁病史对后来 GDM 发展的影响。另外,有研究认为抑郁和糖尿病的发生有共同的风险因素,这些混杂因素(如年龄、体重、炎症等)可能同时作用于该两种疾病,因此不能明确因果关系^[25]。例如瑞典的一项研究发现肥胖和运动减少与抑郁症状和糖尿病风险增加都有关系^[26],抑郁增加了肥胖风险,而肥胖是 GDM 的风险因素,肥胖就成为了抑郁与糖尿病的混杂因素^[27]。

我们研究与最初的假设存在差异,可能是由于研究存在的不足造成的:(1)不能完全控制混杂因素:不是所有纳入研究的孕妇在 20 周前都检测空腹血糖,不能完全排除孕早期空腹血糖异常影响了 GDM 的发病。(2)EPDS 是筛查抑郁症状的工具,不能确诊抑郁症,是轻度的抑郁症状还是临床确诊的抑郁症与 GDM 发病有关值得进一步探讨。(3)不是临床随机试验,没有进行干预与实验室分析,对二者关系的因果验证能力不足。今后我们的研究在克服以上不足的基础上,继续深入探讨心理与身体疾病的因果关系。

我们的研究不认为产前抑郁症状和 GDM 的发病存在相关性,然而有抑郁症状的孕妇 GDM 发病率高,建议临床工作人员要关注孕妇的心理状态,给予关心与呵护,缓解妊娠期的不良情绪,降低母婴危害。

参考文献

[1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(S1): S11-S61.

[2] Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, et al. Gestational diabetes: a clinical update[J]. *World J Diabetes*, 2015, 6(8): 1065-1072.

[3] 陈友,江芳华,徐丛荣,等.新诊断标准下妊娠糖尿病筛查分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(22): 3083-3084.

[4] HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(19): 1991-2002.

[5] Byrn MA, Penckofer S. Antenatal depression and gestational diabetes: a review of maternal and fetal outcomes[J]. *Nurs*

Women's Health, 2013, 17(1): 22-33.

[6] Malcolm J. Through the looking glass: gestational diabetes as a predictor of maternal and offspring long-term health[J]. *Diabetes Metab Rev*, 2012, 28(4): 307-311.

[7] Renn BN, Feliciano L, Segal DL. The bidirectional relationship of depression and diabetes: a systematic review[J]. *Clin Psychol Rev*, 2011, 31(8): 1239-1246.

[8] Lustman PJ, Penckofer S, Clouse R. Recent advances in understanding depression in adults with diabetes[J]. *Current Diabetes Reports*, 2007, 7(2): 114-122.

[9] Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, et al. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(12): 2383-2390.

[10] Nouwen A, Winkley K, Twisk J, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetologia*, 2010, 53(12): 2480-2486.

[11] Musselman DL, Betan E, Larsen H, et al. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment[J]. *Biological Psychiatry*, 2003, 54(3): 317-329.

[12] Berge LI, Riise T. Comorbidity between type 2 diabetes and depression in the adult population: directions of the association and its possible pathophysiological mechanisms[J]. *International Journal of Endocrinology*, 2015, 2015(2015): 1-7.

[13] Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, et al. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence[J]. *Obstet Gynecol*, 2005, 106: 1071-1083.

[14] Kozhimannil KB, Pereira MA, Harlow BL. Association between diabetes and perinatal depression among low-income mothers[J]. *JAMA*, 2009, 301(8): 842-847.

[15] Mautner E, Greimel E, Trutnovsky G, et al. Quality of life outcomes in pregnancy and postpartum complicated by hypertensive disorders, gestational diabetes, and preterm birth[J]. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2009, 30(4): 231-237.

[16] 郭秀静,王玉琼,陈静.爱丁堡产后抑郁量表在成都地区产妇中应用的效能研究[J]. *中国实用护理杂志*, 2008, 25(1): 4-6.

[17] 何瑛,何国平.430 例产妇产后抑郁发生及相关因素的研究[J]. *中华现代护理杂志*, 2011, 17: 1539-1541.

[18] Tendais I, Costa R, Conde A, et al. Screening for depression and anxiety disorders from pregnancy to postpartum with the EPDS and STAI[J]. *Spanish Journal of Psychology*, 2014, 17(7): 1-9.

[19] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:230-231.

[20] Enqberq E, Stach-Lempinen B, Sahrakorpi N, et al. A cross-sectional study of antenatal depressive symptoms in women at high risk for gestational diabetes mellitus[J]. *Journal of Psychosomatic Research*, 2015, 79(6): 646-650.

[21] Ertel KA, Silveira, M, Pekow P, et al. Prenatal depressive symptoms and abnormalities of glucose tolerance during pregnancy among Hispanic women[J]. *Archives of Women's Mental Health*, 2014, 17(1): 65-72.

[22] Kim C, Brawarsky P, Jackson RA, et al. Changes in health status experienced by women with gestational diabetes and pregnancy-induced hypertensive disorders[J]. *J Women's Health*, 2005, 14(8): 729-736.

[23] Morrison C, McCook JG, Bailey BA. First trimester depression scores predict development of gestational diabetes mellitus in pregnant rural Appalachian women[J]. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2016, 37(1): 21-25.

[24] Bowers K, Laughon SK, Kim S, et al. The association between a medical history of depression and gestational diabetes in a large multi-ethnic cohort in the United States[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2013, 27(4): 323-328.

[25] Tabák AG, Akbaraly TN, Batty GD, et al. Depression and type 2 diabetes: a causal association?[J]. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2014, 2(3): 236-245.

[26] Roos C, Lidfeldt J, Agardh CD, et al. Insulin resistance and self-rated symptoms of depression in Swedish women with risk factors for diabetes: the Women's Health in the Lund Area study[J]. *Metabolism*, 2007, 56(6): 825-829.

[27] Silva N, Atlantis E, Ismail K. A review of the association between depression and insulin resistance: pitfalls of secondary analyses or a promising new approach to prevention of type 2 diabetes?[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2012, 14(1): 8-14.