

- [13] 孙秀艳,尚丽新,李冰,等. 新生儿听力筛查联合耳聾基因检测临床价值研究[J]. 人民军医, 2020, 63(2): 159-161, 168.
- [14] 雷亚利,潘沛锦,郑焱,等. 东莞市 4558 例新生儿听力筛查与聾病易感基因联合筛查结果分析[J]. 广东医学, 2020, 41(18): 1886-1890.

- [15] 李欣欣. 张家港市新生儿常见耳聾基因突变特点分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(20): 4730-4733.

收稿日期 2022-12-21

(编辑 雅文)

## 血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平检测在足月妊娠孕妇产后抑郁中的预测效能分析\*

张 浩 林琼琼 福建省龙岩人民医院 福建省龙岩市 364000

**摘要** **目的:** 探讨血清人生长激素释放多肽(Ghrelin)、人新饱食分子蛋白 1(Nesfatin-1)、维生素 D 水平对足月妊娠孕妇产后抑郁的预测效能。**方法:** 选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月拟在我院产科分娩的 176 例足月妊娠孕妇为研究对象,分娩前均接受血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 检测,其中以 25 羟基维生素 D [25-(OH)D] 反映维生素 D 水平;于分娩结束第 3、42 天采用爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)筛查产后抑郁,根据筛查情况将孕妇分为产后观察组和对照组,比较两组产前血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平,采用受试者工作特征曲线(ROC)判断血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平预测效能,然后将孕妇根据 EPDS 得分分层采用 Pearson 相关系数分析相关性。**结果:** 观察组 EPDS 得分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),27 例确诊产后抑郁,发生率为 15.34%;观察组血清 Ghrelin、25-(OH)D 水平低于对照组,血清 Nesfatin-1 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );经 ROC 曲线分析血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平预测产后抑郁的 AUC 分别为 0.772、0.845、0.729,敏感性分别为 85.91%、97.99%、76.51%,特异性分别为 66.67%、70.37%、62.96%;经 Pearson 相关系数分析血清 Ghrelin、25-(OH)D 水平与 EPDS 得分负相关,血清 Nesfatin-1 水平与 EPDS 得分正相关( $P < 0.05$ )。**结论:** 血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平检测可用于预测足月妊娠孕妇产后抑郁发生情况且与产后抑郁严重程度具有相关性。

**关键词** 人生长激素释放多肽 人新饱食分子蛋白 1 维生素 D 产后抑郁症

中图分类号: R446 R714.46 文献标识码: B doi: 10.19381/j.issn.1001-7585.2023.10.044

据调查显示产后抑郁在我国总体发病率约为 15%,并在近二十年间呈上升趋势<sup>[1]</sup>。产后抑郁患者临床多表现为抑郁、悲伤、烦躁等情绪,有嗜睡、自觉记忆力下降、注意力不集中、难以建立母婴联系、对抚育后代能力不自信等表现,部分严重者可伴随自杀行为,甚至是杀婴举动。临床研究对产后抑郁症发病机制尚未完全阐明,其被认为由遗传及社会因素共同导致,年龄、文化水平、经济状况、妊娠期并发症、分娩方式等因素均与发病相关<sup>[2]</sup>,其危险因素较多但难以有效预测。有研究者采用心理量表对产后抑郁预测发现有较高一致性<sup>[3]</sup>,但以量表预测结果一定程度上受产妇文化水平、理解能力影响,因此寻找更为方便快捷、不受个人理解等因素影响的预测指标对尽早干预产后抑郁患者具有重要意义。人生长激素释放多肽(Ghrelin)主要在胃中合成,可用于调节食物,参与糖代谢,被认为与妊娠期糖尿病发病、发展相关;人新饱食分子蛋白 1(Nesfatin-1)是调节性肽被认为参与妊娠期多种代谢调节;维生素 D 是人体重要营养因子,其参与人体骨代谢,而且在免疫调节方面有发挥作用,研究发现补充维生素 D 或能使抑郁症患者获益<sup>[4]</sup>。本研究以我院产科待产孕妇为对象展开研究,探讨血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平对足月妊娠孕妇产后抑郁的预测效能,旨在为临床实践提供参考,现报道如下。

### 1 对象与方法

\* 龙岩市科技计划项目(FLY2020CWS010070)

**1.1 研究对象** 选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月拟在我院产科分娩的 176 例足月妊娠孕妇为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 20~40 岁; (2) 在我院产科建档、规范产检、拟分娩; (3) 初中及以上文化程度,能理解测试表内容,独立填写完成; (4) 孕妇及家属对研究知情同意。排除标准: (1) 合并妊娠期并发症; (2) 既往精神分裂症、器质性脑病、脑外伤、智力障碍及精神类疾病家族史; (3) 多胎、早产。本研究经医院医学伦理委员会审核通过。

### 1.2 方法

**1.2.1 生化检测:** 入院第 2 天清晨取待产孕妇外周静脉血 5ml,以常温静置 30min 后,以 3 000r/min 转速离心 10min 分离上层血清,采用酶联免疫吸附试验法检测孕妇血清人生长激素释放多肽(Ghrelin)、人新饱食分子蛋白 1(Nesfatin-1)、25 羟基维生素 D [25-(OH)D] 水平。

**1.2.2 产后抑郁筛选:** 分娩结束第 3 天采用爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)筛查产后抑郁,结果阳性孕妇转诊至专科医生评估,经专科确诊孕妇归为观察组,经专科排除孕妇产后抑郁,归为对照组,对结果阴性的孕妇于分娩结束后第 42 天采用电话或门诊随访的方式再次采用 EPDS 筛查产后抑郁,此次结果阳性的孕妇至专科医生评估,经专科确诊孕妇归为观察组,此次结果阴性的孕妇排除产后抑郁归为对照组。

EPDS 量表共 10 个项目,采用 Likert 4 级评分法,单项得

分范围 0~3 分,总分 30 分,得分与产后抑郁程度正相关,以总分  $\geq 13$  分或项目 10 阳性者判定为产后抑郁阳性<sup>[5]</sup>。

1.2.3 分析方法: (1) 分娩前检测所有研究对象的血清 Ghrelin、Nesfatin-1、25-(OH) D 水平,其中 25-(OH) D 反映维生素 D 水平; (2) 分娩结束第 3、42 天采用 EPDS 筛查产后抑郁,将孕妇分为观察组和对照组; (3) 比较观察组和对照组的血清 Ghrelin、Nesfatin-1、25-(OH) D 水平并采用受试者工作特征曲线(ROC)判断其分别预测及联合预测产后抑郁的效能; (4) 将孕妇根据 EPDS 得分分层(0~10 分、11~20 分、21~30 分)并采用 Pearson 相关系数分析相关性。

1.3 统计学方法 将数据录入 EpiData Software 整理,然后采用 IBM SPSS statistics 22.0 进行统计学分析,以( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,两组采用  $t$  检验比较,三组间比较采用单因素方差分析,以百分比(%)表示计数资料,采用  $\chi^2$  检验比较,其中等级资料采用秩和检验,采用 ROC 曲线分析血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平对产后抑郁的预测效能,采用

Pearson 相关系数分析血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平与产后抑郁严重程度的相关性,所有统计学结果均以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 产后抑郁筛查结果及两组一般资料比较 经筛查有 27 例确诊产后抑郁,发生率为 15.34%;观察组 EPDS 得分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组产次、年龄、孕次、文化程度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.2 两组血清 Ghrelin、Nesfatin-1、25-(OH) D 水平比较 观察组血清 Ghrelin、25-(OH) D 水平低于对照组,血清 Nesfatin-1 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 血清 Ghrelin、Nesfatin-1、25-(OH) D 预测产后抑郁的 ROC 曲线 经 ROC 曲线分析血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平预测产后抑郁的 AUC 分别为 0.772、0.845、0.729,敏感性分别为 85.91%、97.99%、76.51%,特异性分别为 66.67%、70.37%、62.96%,见表 3、图 1。

表 1 两组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄 (岁)	孕次 (次)	产次 (次)	EPDS 得分 (分)	文化程度(n)		
						初中	中专/高中	大专及以上
观察组	27	28.32 $\pm$ 5.37	2.57 $\pm$ 0.73	1.45 $\pm$ 0.64	15.90 $\pm$ 2.90	3	11	13
对照组	149	27.95 $\pm$ 3.28	2.75 $\pm$ 0.52	1.77 $\pm$ 0.91	8.03 $\pm$ 4.56	24	57	68
t/Z		0.482	1.547	1.749	8.645		0.432	
P		0.630	0.124	0.082	0.000		0.666	

表 2 两组血清 Ghrelin、Nesfatin-1、25-(OH) D 水平比较( $\bar{x} \pm s$  ng/ml)

组别	n	Ghrelin	Nesfatin-1	25-(OH) D
观察组	27	6.97 $\pm$ 2.64	4.61 $\pm$ 1.76	15.75 $\pm$ 5.72
对照组	149	9.97 $\pm$ 1.73	2.26 $\pm$ 0.63	18.29 $\pm$ 3.41
t		7.573	12.558	3.159
P		0.000	0.000	0.002

表 3 血清 Ghrelin、Nesfatin-1、25-(OH) D 预测产后抑郁的 ROC 曲线

指标	AUC	Cut-off	95% CI	Youden 指数	敏感性 (%)	特异性 (%)
Ghrelin	0.772	$> 8.13$ ng/ml	0.703 ~ 0.832	0.526	85.91	66.67
Nesfatin-1	0.845	$\leq 3.60$ ng/ml	0.783 ~ 0.895	0.684	97.99	70.37
25-(OH) D	0.729	$> 15.88$ ng/ml	0.657 ~ 0.793	0.395	76.51	62.96

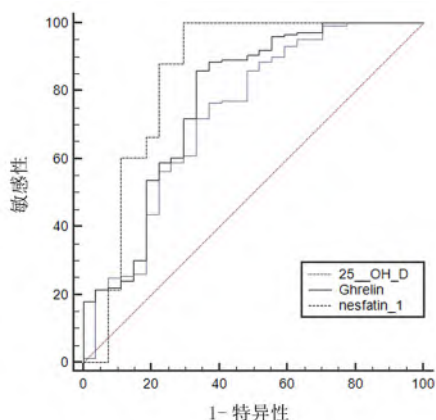


图 1 血清 Ghrelin、Nesfatin-1、25-(OH) D 预测产后抑郁的 ROC 曲线

2.4 血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 与 EPDS 得分相关性 经 Pearson 相关系数分析血清 Ghrelin 与 EPDS 得分负相关( $r = -0.592$ ,  $P = 0.000$ ), 25-(OH) D 水平与 EPDS 得分负相关( $r = -0.419$ ,  $P = 0.000$ ),血清 Nesfatin-1 水平与 EPDS 得分正相关( $r = 0.548$ ,  $P = 0.000$ ),见表 4、图 2~4。

表 4 血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 与 EPDS 得分相关性( $\bar{x} \pm s$  ng/ml)

指标	0~10 分 (115 例)	11~20 分 (57 例)	21~30 分 (4 例)	F	P
Ghrelin	10.73 $\pm$ 2.04	7.30 $\pm$ 1.63	5.89 $\pm$ 1.37	69.049	0.000
Nesfatin-1	2.20 $\pm$ 0.77	3.33 $\pm$ 0.93	4.72 $\pm$ 1.26	47.736	0.000
25-(OH) D	18.89 $\pm$ 3.28	16.12 $\pm$ 1.97	15.01 $\pm$ 1.37	21.274	0.000

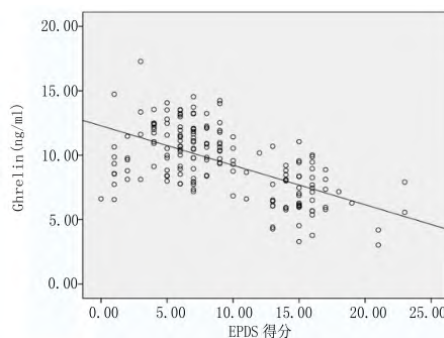


图 2 血清 Ghrelin 与 EPDS 得分相关性

## 3 讨论

产后抑郁是临床常见围产期精神疾病,高发于产后 6 周内,患病产妇常承受较大心理痛苦,对生活产生巨大影响,对其早期预测进行针对性干预是降低产后抑郁不良后果的重要方式。

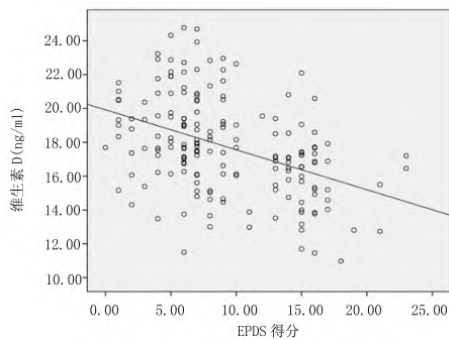


图3 维生素D与EPDS得分相关性

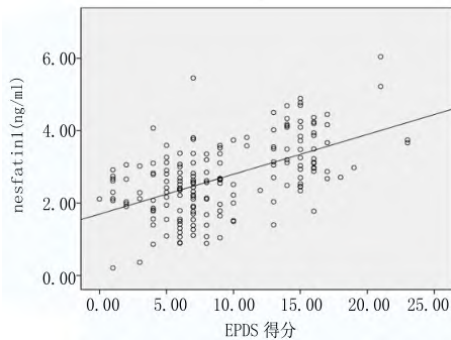


图4 血清Nesfatin-1与EPDS得分相关性

Ghrelin 是一种由 28 个氨基酸组成的多肽,主要由胃底细胞合成,部分在下丘脑、肾上腺、胰腺、心脏等器官中合成,其在人体内主要发挥调节食欲、能量代谢、维持能量稳态的作用,同时可以通过参与能量代谢对人体心血管功能、炎症反应、免疫功能等进行调节。目前临床已发现 Ghrelin 与人脑的学习、记忆、奖励和压力功能相关,在 Stone 等<sup>[6]</sup>的分析中认为 Ghrelin 可作为应激激素用于解释精神疾病领域的适应不良反应和行为,而程保玲等<sup>[7]</sup>研究认为 Ghrelin 水平与冠心病患者的抑郁情绪关系密切。本研究 ROC 曲线显示血清 Ghrelin 预测产后抑郁的 AUC 为 0.772,敏感性为 85.91%,特异性为 66.67%,说明产前血清 Ghrelin 水平可在一定程度上预测产后抑郁的发生。产后抑郁从神经内分泌学科解释常认为与下丘脑—垂体—肾上腺轴功能紊乱相关,人脑感知应激信号促使下丘脑、垂体分别释放促肾上腺皮质激素释放激素、促肾上腺皮质激素,到达肾上腺后释放皮质醇进入应激状态,而研究显示产后抑郁症患者常有高水平促肾上腺皮质激素释放激素、促肾上腺皮质激素和低水平皮质醇,说明其存在功能障碍,无法有效调节应激。在 Azzam 等<sup>[8]</sup>的研究结果中显示,由下丘脑—垂体—肾上腺轴介导的 Ghrelin 浓度与皮质醇水平正相关,因此 Ghrelin 可以在一定程度上反应产后抑郁的可能,本研究中还发现产前 Ghrelin 浓度与产后 EPDS 得分负相关,说明 ghrelin 可预测产后抑郁严重程度,推测是因为 Ghrelin 水平越低的产妇其对压力的调节能力越差,因为患产后抑郁风险越高。Nesfatin-1 是由前体核组蛋白 2 经激素原转化酶剪切形成的一种 82 个氨基酸组成的分泌性多肽,在大脑、垂体、肾上腺、脂肪组织等均可合成,被认为承担抑食功能、参与糖脂代谢<sup>[9]</sup>。本研究经 ROC 曲线分析血清 Nesfatin-1 预测产后抑郁症的 AUC 为

0.845,敏感性为 97.99%,特异性为 70.37%,说明血清 Nesfatin-1 有较高预测产后抑郁症的价值,分析原因: Nesfatin-1 参与应激反应中枢调节、慢性反应的发生,使下丘脑—垂体—肾上腺轴过度激活,诱导抑郁行为产生,此外 Nesfatin-1 能通过体阿姐下丘脑胰岛素信号通路使糖代谢调节紊乱,进而促进抑郁症发病。维生素 D 是参与人体骨代谢、神经功能、免疫功能的调节,近年来发现其水平与人体情绪调节相关,本研究显示经 ROC 曲线分析其预测产后抑郁症的 AUC 为 0.729,敏感性为 76.51%,特异性为 62.96%,说明其具有预测抑郁效能。单胺类神经递质假说是抑郁症发病研究的重要理论,其认为中枢神经系统突触间隙单胺类神经递质浓度水平下降是抑郁症发病的生物学基础。而研究显示,维生素 D 与神经递质合成相关,维生素 D 缺乏患者多表现为 5-羟色胺合成异常,与抑郁症体内 5-羟色胺水平变化相符<sup>[10]</sup>。而且维生素 D 与氧化应激密切相关,可导致患者慢性应激,进而诱导抑郁症发病。

综上所述,血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平检测在足月妊娠孕妇产后抑郁的预测中均表现较好效能,三者水平与患者产后抑郁严重程度具有相关性,临床可在产前进行血清 Ghrelin、Nesfatin-1、维生素 D 水平检测以做出预防性干预,从而减少产后抑郁症的发生。

## 参 考 文 献

- [1] 刘丁玮,马妍,俞淦泉,等.中国产后抑郁症检出率的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2019,19(12):1409-1415.
- [2] 程玉敏.产后抑郁症患者心理评估及其危险因素[J].国际精神病学杂志,2020,47(3):550-552,556.
- [3] 曹竞予,李和江.患者健康问卷 PHQ-9 对产前及产后抑郁症的预测性研究[J].中国妇幼保健,2016,31(23):4976-4978.
- [4] 王小群,蒋利红,周晓文.产前补充维生素 D 滴剂预防产后抑郁并提高母乳喂养率和泌乳量的效果分析[J].中国现代医学杂志,2017,27(15):124-126.
- [5] 王翠雪,罗阳.产后抑郁筛查量表的应用现状[J].护理研究,2017,31(10):1163-1166.
- [6] Stone LA, Hartz ES, Goosens KA. Ghrelin as a Stress Hormone: Implications for Psychiatric Illness[J]. Biol Psychiatry, 2020, 88(7):531-540.
- [7] 程保玲,王小虎,田艳霞.血清 BDNF、Ghrelin 水平与冠心病患者抑郁情绪的关系[J].国际精神病学杂志,2022,49(1):87-89,96.
- [8] Azzam I, Gilad S, Limor R, et al. Ghrelin stimulation by hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation depends on increasing cortisol levels[J]. Endocr Connect, 2017, 6(8):847-855.
- [9] 何茜,朱尚然.血清胃饥饿素摄食抑制因子-1 水平与产后抑郁的关系[J].中国妇幼保健,2022,37(2):230-233.
- [10] 马惠君,王谨敏.维生素 D 与抑郁症关系的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(17):2016-2018.

收稿日期 2022-08-01

(编辑 羽飞)