

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.09.049

体外受精胚胎移植患者焦虑抑郁情绪研究进展

田 瑜¹综述,张规宇^{2△}审校

重庆医科大学附属第二医院:1. 第二临床学院;2. 生殖医学中心,重庆 400010

关键词: 不孕; 焦虑; 抑郁; 影响因素; 新生儿结局; 心理关怀

中图分类号: R71

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)09-1305-03

妊娠和分娩是女性的重要经历,女性无避孕性生活至少 12 个月而未怀孕称为不孕症^[1]。不同人种和地区之间不孕症发病率差异并不明显,我国育龄人群中不孕不育症的发病率呈逐年升高的趋势,目前已达到 10%~15%^[2]。女性不孕症常见病因包括输卵管病变、排卵障碍、盆腔炎症及其后遗症、子宫体病变、子宫颈因素、子宫内膜异位症、先天性发育畸形、内分泌因素、免疫因素及不明原因等。男性不育症主要包括生精障碍和输精障碍。受中国传统观念影响,不孕不育症可能会给患者带来痛苦,并伴随着许多心理和社会问题,如抑郁、焦虑、社交孤立和性功能障碍^[3]。有研究已经注意到体外受精(IVF)治疗相关的心理困扰,研究结果表明接受不孕症治疗和随后的 IVF 可能导致 10%~50% 的女性出现抑郁和焦虑症状^[4-5]。不孕不育夫妇可能遭受心理生理有关的双重打击^[6]。IVF 不可预测的治疗结果也可能诱发不良情绪,患者在等待 IVF 治疗的结果时常感受到压力,常见反应是焦虑和抑郁^[7],接受 IVF 治疗患者的焦虑或抑郁情绪可能导致妊娠率较低^[8-11]。因此,从事辅助生殖医学专业人员除专业技能外,还应具有一定的心理学知识,给予不孕症患者心理关怀及指导。本研究就接受 IVF 患者的焦虑抑郁情绪研究进展综述如下。

1 焦虑抑郁情绪与激素代谢

生物学和心理因素都在抑郁症的发展中起重要作用,当生物体面临压力时刺激下丘脑室旁核神经元细胞分泌血管升压素及促肾上腺皮质激素释放激素(CRH),进而抑制促性腺激素释放激素分泌,从而影响性腺轴的激素分泌^[12]。CRH 经过下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA)间接促进皮质醇的分泌,使糖皮质激素活性的增加。在大多数抑郁症患者中,血浆皮质醇水平及其代谢产物增加,且 24 h 尿游离皮质醇水平也增加,除了增加基础皮质醇水平外,抑郁症患者的皮质醇正常昼夜节律也会受到损害^[13]。相关研究结果显示,焦虑、抑郁情绪主要是通过影响相关内分泌激素的分泌,从而影响妊娠结局^[14]。

2 不孕不育患者焦虑抑郁症状影响因素

2.1 年龄 研究表明,在不孕症人群中的年轻女性,原发性不孕的比例较高,由于其缺乏怀孕经历,因此,

不孕会增加其焦虑水平^[4]。患者在经历了自然妊娠或辅助生殖反复失败后,压力会增加,进一步导致信心下降和期望值降低。随着时间的推移,他们对生育的渴望会逐渐增加,并导致他们长期处于焦虑和抑郁状态。因此,随着不孕症女性年龄的增长,抑郁倾向会越来越严重^[15]。

2.2 教育背景 教育背景是影响不孕症患者心理状态的重要因素。受教育程度较高,特别是受过高等教育的患者可从互联网等渠道获取相关信息,他们更容易了解治疗过程并配合接受专业指导。因此,受教育程度较高的人在面对不孕时往往不那么焦虑和沮丧。

2.3 家庭收入 较高的家庭年收入是抑郁的保护因素,接受辅助生殖助孕治疗患者,特别是反复失败的患者及家庭需承担一定的经济负担,来自收入较低家庭的患者因治疗费用的压力会导致焦虑及抑郁程度增加^[16]。

2.4 传统观念 不孕患者因受传统生育观念的影响,易受到来自双方父母、亲朋、同事及社会舆论的压力,较易产生抑郁、焦虑情绪,受传统观念影响越强,焦虑和抑郁情绪越严重^[17]。土耳其一项研究发现,来源于男方的生育压力越大,不孕女性焦虑症状越严重,来源于男方的生育压力为不孕女性焦虑水平的有效预测因素^[18]。刘浩等^[19]应用家庭关怀度指数问卷对不孕女性家庭及患者的心理状况进行调查发现,家庭功能处于中、重度障碍的患者,症状自评量表得分明显高于家庭功能良好患者,家庭功能障碍可能是导致不孕女性陷入不良心理状态的主要原因。

2.5 应对方式 患者处理生育问题的方式与其焦虑抑郁情绪有关,使用被动应对方式似乎与更高水平的不孕症心理困扰有关,使用积极应对方式似乎与较低的不孕症心理困扰有关^[20]。李静^[21]的研究发现,可以通过提高自我调节能力来缓解患者的抑郁焦虑情绪,减轻身心疲惫,改善夫妻关系,提高社会支持的利用度。通过科普知识宣讲、公益活动等措施可增加患者对不孕症的正确认知,增强患者积极就医意识,提升不孕症女性的治疗效果。

3 焦虑抑郁情绪对新生儿结局影响

孕期孕妇的心理和生理状态可能直接或间接影

△ 通信作者, E-mail: 1317954623@qq.com。

响胎儿发育,所以孕妇的情绪状态和行为可能对胎儿和新生儿的健康都起到至关重要的作用。

3.1 新生儿生长结果 有产前焦虑的母亲与无产前焦虑的母亲比较,其新生儿出生体质量更低,身长更短^[22]。另一项研究发现妊娠 28 周时抑郁评分高与抑郁评分低的女性相比,其新生儿体质量减少 180 g^[23]。FIELD 等^[24]的研究结果显示,妊娠期孕妇的心理压力与胎儿体质量的预测值呈负相关,即妊娠期孕妇的心理压力越大,胎儿体质量越轻。产前焦虑可能是孕妇的一种应激反应,刺激 HPA 产生更高水平的糖皮质激素^[25]。母体糖皮质激素可以转导到胎儿,通过经胎盘转运和应激诱导释放胎盘激素进入胎儿血液循环,导致胎儿宫内生长受到限制,过量的胎盘糖皮质激素使胎儿生长速度减慢^[26]。此外,产妇产前焦虑还可能导致孕妇普遍进食量减少,从而影响胎儿生长发育。总之,孕妇在怀孕期间的压力暴露、情感状态和孕妇进食状况等关系密切,对胎儿宫内发育及出生后孩子后续发育和健康有一定程度的影响。

3.2 对新生儿情绪的影响 抑郁和焦虑的母亲常出现睡眠模式紊乱和频繁的情绪变化。研究发现存在产前抑郁和焦虑的母亲的新生儿神经行为成熟度降低,迷走神经紧张减少^[22]。如果母亲在怀孕期间受到抑郁、焦虑情绪影响,会增加孩子出生后的患病风险,并导致一系列不良后果,包括情绪问题。有研究表明,孕妇产前压力增加了出生后儿童的情绪及行为问题风险,特别是焦虑、抑郁、多动症及品行障碍,并与儿童认知能力下降存在一定关联^[27]。另有研究发现产前压力与自闭症风险增加存在一定关联^[23]。

3.3 对新生儿适应期的影响 新生儿适应期是指个体从宫内生活至宫外生活的过渡阶段。据报道,妊娠 16~18 周时母体的焦虑水平与新生儿 1 min 和 5 min Apgar 评分有关,因此,产妇怀孕期间的心理状态可能导致新生儿适应期延长^[28]。

3.4 对新生儿行为的影响 妊娠期间母亲抑郁或焦虑水平与新生儿期新生儿行为评估量表(NBAS)评分相关。研究显示,焦虑抑郁评分高的母亲,其婴儿表现为对声音敏感度降低,不良反应增多,活动水平下降,而抑郁或焦虑评分低的母亲的婴儿健壮性和耐力较好^[29]。此外,情绪低落母亲的婴儿表现出较少的兴趣表达、注意力不集中、睡眠模式紊乱^[29]。

4 不孕患者心理关怀措施

大多数不孕症患者都有身体疾病和心理压力,导致这些患者的生活质量和主观幸福感减少^[30]。如何使用简单、有效及可行的干预方法来改善接受 IVF 患者的心理健康状况,改善患者在治疗过程中的体验感甚至是幸福感,已成为生殖医学工作者面临的重要挑战。目前,主要的心理干预类型包括认知疗法、心理动力学干预和身心干预等。

4.1 认知疗法 认知疗法干预的目的是改变患者关

于低生育力及其病因的认知和信念。心理咨询方法中,特别是认知疗法对于降低抑郁情绪有明显效果。研究表明,功能失调的认知状态与压力情境的负面评价有关,并可导致抑郁和焦虑等负性情绪^[31]。通过干预及患者的自身调节,使患者学会认识和改变这种认知是减少情绪压力的有效方法。

4.2 心理动力学干预 心理动力学干预旨在缓解内部冲突,内部冲突可能会妨碍实际情绪处理,并对妊娠产生负面影响。目前研究已发现内部冲突源于某些女性或夫妻的童年经历,心理动力学干预注重童年期的创伤和潜意识的冲突,通过心理动力学治疗师与患者的互动,来探索患者的防御机制和移情反应,帮助理解患者的病态思维和行为^[32]。心理动力学治疗有助于改善不孕症患者内部冲突及社会功能。

4.3 身心干预 身心干预是将治疗干预的各个方面与以身体为重点的干预措施相结合,例如冥想、瑜伽、书写^[33]。合理的干预措施可以增加低生育力男性和女性生育能力及其认知水平,通过身体放松、身心协调及心理意念的引导而达到身心融合的状态,使其获得更好的能力来应对自身的状况,减少助孕治疗期间的心理负担。研究表明,IVF 患者的焦虑抑郁水平明显高于接受一般治疗患者的原因在于不良情绪可能使大脑皮层神经递质释放紊乱,干扰 HPA,通过改变体内激素分泌、控制性促排卵治疗效果、卵细胞质量及子宫内膜容受性等影响妊娠结局,增加妊娠并发症并对新生儿结局产生不良影响^[34]。因此,在临床诊疗中不能只关注不孕症患者疾病本身的治疗,还应对不孕症患者的心理健康状态进行评估、咨询及干预,使患者得到更优化的治疗结局。

参考文献

- [1] INHORN M C, PATRIZIO P. Infertility around the globe; new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century[J]. Hum Reprod Update, 2015, 21(4): 411-426.
- [2] KARIMZADEH M, SALSABILI N, ASBAGH F A, et al. Psychological Disorders among iranian infertile couples undergoing assisted reproductive technology(ART)[J]. Iran J Public Health, 2017, 46(3): 333-341.
- [3] SHAHRAKI Z, GHAJARZADEH M, GANJALI M, et al. Quality of life and sexual dysfunction in zabol women with infertility[J]. Maedica (Buchar), 2019, 14(2): 131-134.
- [4] NAMDAR A, NAGHIZADEH M M, ZAMANI M, et al. Quality of life and general health of infertile women[J]. Health Qual Life Out, 2017, 15(1): 139-145.
- [5] PUREWAL S, CHAPMAN S C E, VAN DEN AKKER O B A, et al. Depression and state anxiety scores during assisted reproductive treatment are associated with outcome: a meta-analysis[J]. Reprod Biomed Online, 2018,

- 36(6):646-657.
- [6] FALLAHZADEH H, ZAREEI M A H, MOMAYYEZI M, et al. The comparison of depression and anxiety between fertile and infertile couples: a Meta-analysis study [J]. *Int J Reprod Biomed*, 2019, 17(3):153-162.
- [7] JENNIFER N S, CHEYANNE B, ANNE M, et al. Just relax and you'll get pregnant? Meta-analysis examining women's emotional distress and the outcome of assisted reproductive technology [J]. *Soc Sci Med*, 2018, 213: 54-62.
- [8] GAMEIRO S, BOIVIN J, DANCET E, et al. Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction: a guide for fertility staff [J]. *Human Reproduction*, 2015, 30(11):2476-2485.
- [9] 程建云, 林琳, 吴星, 等. 体外受精-胚胎移植患者心理因素与妊娠结局的调查 [J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(5):432-435.
- [10] LI X H, MA Y G, GENG L H, et al. Baseline psychological stress and ovarian norepinephrine levels negatively affect the outcome of invitro fertilisation [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2011, 27(3):139-143.
- [11] TURNER K, REYNOLDS-MAY M F, ZITEK E M, et al. Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(4):S224-S229.
- [12] FLORIS L, IRION O, COURVOISIER D, et al. Influence of obstetrical events on satisfaction and anxiety during childbirth: a prospective longitudinal study [J]. *Psychol Health Med*, 2016, 17(2):45-48.
- [13] ERBAY L G, REYHANI I, ÜNAL S, et al. Does psychodrama affect perceived stress, anxiety-depression scores and saliva cortisol in patients with depression? [J]. *Psychiatry Investig*, 2018, 15(10):970-975.
- [14] 徐雯, 莫应平, 朱侠, 等. 初产妇情绪与应对方式、相关内分泌激素及妊娠结局的相关性 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(6):848-851.
- [15] HOFF H S, CRAWFORD N M, MERSEREAU J E. Screening for psychological conditions in infertile women: provider perspectives [J]. *J Womens Health*, 2018, 27(4):504-509.
- [16] XU H, OUYANG N, LI R, et al. The effects of anxiety and depression on in vitro fertilisation outcomes of infertile Chinese women [J]. *Psychol Health Med*, 2017, 22(1):37-43.
- [17] PATEL A, SHARMA P S V N, KUMAR P, et al. "In cycles of dreams, despair, and desperation:" research perspectives on infertility specific distress in patients undergoing fertility treatments [J]. *J Hum Reprod Sci*, 2018, 11(4):320-328.
- [18] GULSEREN L, CETINAY P, TOKATLIOGLU B, et al. Depression and anxiety levels in infertile Turkish women [J]. *J Reprod Med*, 2006, 51(5):421-426.
- [19] 刘浩, 李国屏, 张丽燕, 等. 家庭功能对不孕女性心理健康及治疗态度的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(25):3566-3567.
- [20] YING L Y, WU L H, LOKE A Y. Gender differences in experiences with and adjustments to infertility: a literature review [J]. *Int J Nurs Stud*, 2015, 52(10):1640-1652.
- [21] 李静. 正念干预对 IVF-ET 女性生育生活质量的影响及其心理机制研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2016.
- [22] STANEVA A, BOGOSSIAN F, PRITCHARD M, et al. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: a systematic review [J]. *Women Birth*, 2015, 28(3):179-193.
- [23] KINNEY D K, MILLER A M, CROWLEY D J, et al. Autism prevalence following prenatal exposure to hurricanes and tropical storms in Louisiana [J]. *J Autism Dev Disord*, 2008, 38:481-488.
- [24] FIELD T, DIEGO M, HERNANDEZ-REIF M. Prenatal depression effects on the fetus and newborn: a review [J]. *Infant Behav Dev*, 2006, 29(3):445-455.
- [25] SALACZ P, CSUKLY G, HALLER J, et al. Association between subjective feelings of distress, plasma cortisol, anxiety, and depression in pregnant women [J]. *Eur J Obstet Gyn R B*, 2012, 165(2):225-230.
- [26] SCHETTER C D, TANNER L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2012, 25(2):141-148.
- [27] GLOVER V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2014, 28(1):25-35.
- [28] PINTO T M, CALDAS F, NOGUEIRA-SILVA C, et al. Maternal depression and anxiety and fetal-neonatal growth [J]. *J Pediatr*, 2017, 93(5):452-459.
- [29] 国文慧. 妊娠晚期孕妇心理压力现状及其影响因素分析 [D]. 大连: 大连医科大学, 2016.
- [30] 苑杰, 贾娜娜, 庞静娟, 等. 不孕不育患者抑郁焦虑情绪影响因素研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2016, 13(15):48-51.
- [31] FREDERIKSEN Y, FARVERVESTERGAARD I, SKOVGRD N G, et al. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(1):e006592.
- [32] 韩丽娟, 李晓骊. 心理动力学在精神科应用研究进展 [J]. *临床精神医学杂志*, 2016, 26(5):353-354.
- [33] ROONEY K L, DOMAR A D. The relationship between stress and infertility [J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2018, 20(1):41-47.
- [34] 陈志红, 付冰, 米春梅, 等. 产前抑郁干预措施的研究进展 [J]. *中国护理管理*, 2017, 16(5):130-135.