

多囊卵巢综合征患抑郁症影响因素分析

陈晨 李春红 申凤乾 李宁 张超鑫 秦林茂 宋莉

[摘要] 目的 旨在探讨多囊卵巢综合征(PCOS)患者发生抑郁症相关影响因素。方法 选择2017年1月至2020年12月开封市中心医院232例PCOS患者,采用抑郁症症状快速自评量表(QIDS-SR16)进行抑郁状态评估,根据患者QIDS-SR16评分, ≥ 6 分为抑郁组($n=72$), <6 分为非抑郁组($n=160$),比较两组患者一般资料、血糖、血脂和激素水平之间的差异,并行多因素logistic回归进行危险因素分析。结果 232例PCOS患者有72例(31%)出现抑郁症;两组患者年龄、身体质量指数(BMI)、多毛、痤疮比例和总胆固醇、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、催乳素(PRL)水平差异有统计学意义(P 均 <0.05);两组患者心理疾病家族史、月经量、不孕、抽烟、饮酒和睡眠障碍比例和空腹血糖、餐后2 h血糖、空腹胰岛素、硫酸脱氢表雄酮、总胆固醇、硫酸脱氢表雄酮、睾酮、雄烯二酮、性激素结合球蛋白、游离雄激素指数、孕酮、促黄体生成素、促卵泡生成素水平差异无统计学意义($P>0.05$);多因素logistic回归分析发现PCOS患者抑郁症发生的危险因素包括BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($OR=3.516$, 95%CI: 1.442~8.574)、LDL($OR=3.238$, 95%CI: 1.883~5.570)和PRL($OR=1.362$, 95%CI: 1.218~1.524);降低抑郁发生危险因素为HDL($OR=0.049$, 95%CI: 0.009~0.270)。结论 高BMI、LDL、PRL和低HDL水平是PCOS患者并发抑郁的危险因素。

[关键词] 多囊卵巢综合征;抑郁症;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.10.004

Analysis of related risk factors of depression in patients with polycystic ovary syndrome

Chen Chen¹, Li Chunhong¹, Shen Fengqian², Li Ning², Zhang Chaoxin³, Qin Linmao⁴, Song Li¹

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

2. Department of Oncology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

3. Department of Medical Imaging, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

4. Department of Nine Psychiatry, Kaifeng Fifth People's Hospital, Kaifeng 475000, China

Corresponding author: Song Li, songli13839989862@163.com

[Abstract] **Objective** The purpose of our study was to investigate the risk factors related to depression in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** 232 PCOS patients in Kaifeng central hospital from January 2017 to December 2020 were enrolled, and quick inventory of depressive symptomatology - self report 16 item (QIDS-SR16) was used to evaluate the depression status, and the patients with QIDS-SR16 score ≥ 6 were classified as depression group, and those with QIDS-SR16 score less than 6 were classified as non-depressed group. The general information, blood glucose, blood lipids and hormone levels between the depression group ($n=72$) and the non-depression group ($n=160$) were analyzed and the multivariate logistic regression analysis was performed for risk factor analysis. **Results** Depression occurred in 72 (31%) of 232 PCOS patients. There were statistical differences (all P values <0.05) between depression and non-depression group with PCOS of the age range, body mass index (BMI), and the proportion for hirsutism and acne. There were statistical differences (all P values <0.05) between depression and non-depression group with PCOS of the levels for total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL) and prolactin (PRL). There were no statistical differences between depression and non-depression group with PCOS of the family history for mentally psychological illness, menstrual volume and the proportion for infertility, smoking, drinking and sleep disorder. There were no statistical differences between depression and non-depression group with PCOS of the levels for fasting plasma glucose (FPG), 2 hour postprandial blood glucose (2 h PPG), fasting serum insulin (FINS), homeostatic model assessment insulin resistance (HOMA-IR), triglycerides (TG), dehydroepiandrosterone sulfate, (DHEAS), testosterone (TE), androstenedione (ASD), sex hormone-binding globulin (SHBG), free androgen index (FAI), progesterone (PRG), luteotropic hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH). Multivariate logistic regression analysis found that the risk factors for

基金项目: 开封市科技发展计划项目(项目编号:1903003,1903108)

作者单位: 475000 河南开封 开封市中心医院妇产科(陈晨,李春红,宋莉),肿瘤科(申凤乾,李宁),医学影像科(张超鑫)

475000 河南开封 开封市第五人民医院精神科九病区(秦林茂)

通信作者: 宋莉,songli13839989862@163.com

depression in PCOS patients included $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (*OR*: 3.516, 95% CI: 1.442 ~ 8.574), LDL (*OR*: 3.238, 95% CI: 1.883 ~ 5.570) and PRL (*OR*: 1.362, 95% CI: 1.218 ~ 1.524); the risk factor hindering depression is HDL (*OR*: 0.049, 95% CI: 0.009 ~ 0.270). **Conclusion** The high BMI, LDL, PRL and low HDL levels are the risk factors for the onset of depression in patients with PCOS.

[Key words] Polycystic ovary syndrome; Depression; Risk factors

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是妇科常见的内分泌疾病,患病率为 6% ~ 12%^[1-2]。近年来,PCOS 相关不良心理状态对患者生活质量的影响越来越受到关注。与正常女性相比,PCOS 女性患抑郁症危险增加 3 ~ 8 倍^[3]。PCOS 患者发生抑郁的分子机制尚未完全清楚,可能与 PCOS 原发病的临床表现和并发症导致患者生活发生巨大改变有关^[4],这对女性的身心健康造成严重影响并可能增加患情绪障碍的危险。精神心理健康能够促进 PCOS 患者的疾病管理,但目前有关 PCOS 患者精神心理疾病相关危险因素的研究较少,尤其是生活习惯、血脂、血糖和激素水平等多种因素对 PCOS 患者抑郁症发生影响。本研究旨在确定 PCOS 患者抑郁症相关的危险因素,为减少 PCOS 患者抑郁症发生提供有效的科学参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2020 年 12 月开封市中心医院就诊的 346 例 PCOS 患者。按照纳入和排除标准,最终本研究纳入 232 例 PCOS 患者,其中抑郁组 72 例,非抑郁组 160 例,年龄 18 ~ 39 岁,平均 (24.09 ± 5.77) 岁。纳入标准:①患者年满 18 周岁并符合 2003 年鹿特丹诊断 PCOS 标准^[5];②就诊 1 个月内进行生化全项和女性激素检测者;③3 个月内未使用影响内分泌的相关药物;④无其他内分泌疾病。排除标准:①依从性较差,不能配合完整量表评价;②近期服用抗抑郁药;③患有原发精神疾病或其他重大疾病,影响生化和/或激素指标者;④临床资料不全者。本研究符合《赫尔基辛宣言》,所有患者均签署知情同意书,这项前瞻性队列研究经我院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 依据抑郁症状快速自评量表 (quick inventory of depressive symptomatology – self report 16 item, QIDS – SR16) 进行抑郁状态评估:6 ~ 10 分、11 ~ 15 分、16 ~ 20 分和 21 ~ 27 分,分别为轻度抑郁、中度抑郁、重度抑郁和严重抑郁,QIDS – SR16 评分 ≥ 6 分被分为抑郁组,<6 分被分为非抑郁组^[6]。收集患者的年龄、身体质量指数 (body mass index, BMI)、月经情况、心理疾病家族史、婚孕史、多毛、痤疮、烟酒史、睡眠情况等资

料。BMI 依照标准^[7]计算;按照 Ferriman – Gallway 评分法和痤疮 Pillsbury 分类法对患者毛发生长程度和痤疮情况评估。依据睡眠障碍量表 (sleep dysfunction rating scale, SDRS) 对患者睡眠质量进行评估^[8]。

月经来潮第 2 ~ 4 天采集患者肘静脉血进行激素水平和生化指标检测,包括硫酸脱氢表雄酮 (dehydروdroepiandrosterone sulfate, DHEAS);睾酮 (testosterone, TE);雄烯二酮 (androstenedione, ASD);性激素结合球蛋白 (sex hormone – binding globulin, SHBG);催乳素 (prolactin, PRL);孕酮 (progesterone, PRG);促黄体生成素 (luteotropic hormone, LH);促卵泡生成素 (follicle – stimulating hormone, FSH);空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG);餐后 2 h 血糖 (2 hour post-prandial blood glucose, 2 h PPG);空腹胰岛素 (fasting serum insulin, FINS);总胆固醇 (total cholesterol, TC);三酰甘油 (triglycerides, TG);高密度脂蛋白 (high – density lipoprotein, HDL);低密度脂蛋白 (low – density lipoprotein, LDL)。

1.3 观察指标 记录比较两组患者一般资料 (年龄、BMI、月经量异常、心理疾病家族史、不孕、多毛、痤疮、抽烟、饮酒、睡眠障碍)。检测两组对象血糖、血脂和激素水平等指标。计算并比较两组对象游离雄激素指数 (free androgen index, FAI) 和胰岛素抵抗指数 (homeostatic model assessment – insulin resistance, HOMA – IR), $FAI = [(总睾酮 \times 100)/SHBG]$, $HOMA – IR = FPG \times FINS/22.5$, 判定标准^[9-10]: $FAI \geq 5$ 为高雄激素血症, $HOMA – IR > 2.69$ 为胰岛素抵抗。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 进行统计分析,计量资料均为偏态分布,用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann – Whitney U 检验。计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用 logistic 回归模型分析危险因素,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCOS 患者合并抑郁症情况 232 例 PCOS 患者通过 QIDS – SR16 评分 72 例出现抑郁症,发生率约为 31%,其中轻度抑郁为 39 例,中度抑郁为 24 例,重度抑郁为 6 例,严重抑郁为 3 例。

2.2 PCOS 患者抑郁组和非抑郁组一般情况比较 P-COS 患者抑郁组和非抑郁组一般情况中年龄、BMI、多毛和痤疮差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)；PCOS 患者

抑郁组和非抑郁组心理疾病家族史、月经量、不孕、抽烟、饮酒和睡眠障碍差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 PCOS 患者抑郁组和非抑郁组一般情况分析[例(%)]

项目	例数	抑郁组($n = 72$)	非抑郁组($n = 160$)	χ^2 值	P 值
年龄				10.093	0.001
≥27岁	70	32(45.71)	38(54.29)		
<27岁	162	40(24.69)	122(75.31)		
BMI				34.708	<0.001
≥25 kg/m ²	68	40(58.82)	28(41.18)		
<25 kg/m ²	164	32(19.51)	132(80.49)		
月经量异常				0.002	0.969
是	110	34(30.91)	76(69.09)		
否	122	38(31.15)	84(68.85)		
心理疾病家族史				0.523	0.470
有	24	9(37.50)	15(62.50)		
无	208	63(30.29)	145(69.71)		
不孕				2.716	0.099
有	82	31(37.81)	51(62.19)		
无	150	41(27.33)	109(72.67)		
多毛				4.420	0.036
有	131	48(36.64)	83(63.36)		
无	101	24(23.76)	77(76.24)		
痤疮				4.537	0.033
有	134	49(36.57)	85(63.43)		
无	98	23(23.47)	75(76.53)		
抽烟				0.755	0.385
有	26	10(38.46)	16(61.54)		
无	206	62(30.10)	144(69.90)		
饮酒				0.580	0.446
有	57	20(35.09)	37(64.91)		
无	175	52(29.71)	123(70.29)		
睡眠障碍				3.265	0.071
有	45	19(42.22)	26(57.78)		
无	187	53(28.34)	134(71.66)		

注：BMI 为身体质量指数。

2.3 PCOS 患者抑郁组和非抑郁组生化指标比较 P-COS 患者抑郁组和非抑郁组生化指标中 TC、HDL、LDL

表 2 PCOS 患者抑郁组和非抑郁组生化指标分析

指标	抑郁组($n = 72$)	非抑郁组($n = 160$)	Z 值	P 值
血糖				
FPG(mmol/L)	5.41(4.99,5.90)	5.26(4.75,6.26)	-1.296	0.195
2 h PPG(mmol/L)	7.20(4.41,9.32)	5.96(4.78,7.78)	-0.629	0.529
FINS(μ IU/mL)	10.57(8.87,12.48)	10.38(9.16,13.84)	-0.642	0.521
HOMA-IR	2.91(1.66,3.25)	2.56(1.55,3.18)	-0.656	0.512
血脂				
TG(mmol/L)	1.98(1.84,2.22)	1.97(1.68,2.22)	-1.082	0.279
TC(mmol/L)	5.05(4.33,5.77)	4.75(4.45,5.29)	-3.642	<0.001

续表2

指标	抑郁组(n=72)	非抑郁组(n=160)	Z值	P值
HDL(mmol/L)	1.38(1.16,1.55)	1.58(1.37,1.87)	-5.679	<0.001
LDL(mmol/L)	5.41(4.79,5.75)	4.27(3.77,5.13)	-5.649	<0.001
激素				
DHEAS(μg/dL)	176.00(136.00,234.00)	178.00(147.00,248.00)	-0.867	0.386
TE(ng/mL)	0.70(0.12,0.94)	0.53(0.40,0.66)	-1.201	0.230
ASD(ng/mL)	7.62(6.12,12.30)	7.43(5.93,9.23)	-0.550	0.582
SHBG(nmol/L)	75.23(69.40,97.20)	74.16(69.25,80.16)	-1.608	0.108
FAI	4.70(3.75,5.40)	4.36(3.55,5.10)	-1.546	0.122
PRL(μIU/mL)	36.27(28.62,39.91)	27.89(25.75,32.10)	-7.783	<0.001
PRG(ng/mL)	1.97(0.89,2.97)	2.04(0.97,2.87)	-0.381	0.704
LH(mIU/mL)	8.30(5.35,9.61)	7.25(5.32,11.07)	-0.095	0.924
FSH(mIU/mL)	7.28(6.39,8.36)	6.40(5.41,9.65)	-1.713	0.087

注:FPG 为空腹血糖;2 h PPG 为餐后 2 h 血糖;FINS 为空腹胰岛素;HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数;TG 为三酰甘油;TC 为总胆固醇;HDL 为高密度脂蛋白;LDL 为低密度脂蛋白;DHEAS 为硫酸脱氢表雄酮;TE 为睾酮;ASD 为雄烯二酮;SHBG 为性激素结合球蛋白;FAI 为游离雄激素指数;PRL 为催乳素;PRG 为孕酮;LH 为促黄体生成素;FSH 为促卵泡生成素。

2.4 PCOS 患者抑郁组和非抑郁组多因素 logistic 回归分析 以是否发生抑郁为因变量(有抑郁 = 1, 无 = 0), 差异有统计学意义($P < 0.05$)的指标作为自变量(赋值见表3)。多因素 logistic 回归分析发现, PCOS 患者抑郁症发生的危险因素包括 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($OR = 3.516$, 95% CI: 1.442 ~ 8.574)、 LDL ($OR = 3.238$, 95% CI: 1.883 ~ 5.570) 和 PRL ($OR = 1.362$, 95% CI: 1.218 ~ 1.524); PCOS 患者抑郁症发生的保护因素为 HDL ($OR = 0.049$, 95% CI: 0.009 ~ 0.270)。见表4。

表3 logistic 回归模型变量赋值表

变量	变量名称	赋值0	赋值1
X1	年龄	<27岁	≥27岁
X2	BMI	<25 kg/m ²	≥25 kg/m ²
X3	多毛	无	有
X4	痤疮	无	有
X5	TC	定量资料	
X6	HDL	定量资料	
X7	LDL	定量资料	
X8	PRL	定量资料	
Y	抑郁症	无	有

表4 PCOS 患者发生抑郁多因素 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR 值	95% CI
年龄	-0.162	0.507	0.102	0.749	0.850	0.315 ~ 2.299
BMI	1.257	0.455	7.644	0.006	3.516	1.442 ~ 8.574
痤疮	-0.451	0.455	0.982	0.322	0.637	0.261 ~ 1.555
多毛	-0.781	0.529	2.185	0.139	0.458	0.162 ~ 1.290
TC	-0.203	0.213	0.910	0.340	0.816	0.537 ~ 1.239
HDL	-3.007	0.866	12.065	0.001	0.049	0.009 ~ 0.270
LDL	1.175	0.277	18.036	<0.001	3.238	1.883 ~ 5.570
PRL	0.309	0.057	29.219	<0.001	1.362	1.218 ~ 1.524
常数	-10.698	2.718	15.497	<0.001		

注:BMI 为身体质量指数;TC 为总胆固醇;HDL 为高密度脂蛋白;LDL 为低密度脂蛋白;PRL 为催乳素。

3 讨论

PCOS 患者更有可能伴随精神心理疾病,且其临床表现尚不明确^[11]。Wang 等^[12]研究发现不孕症、肥胖和多毛症等临床表现与 PCOS 女性心理疾病的发病率增加有关,这些心理问题可能与遗传、环境因素、神经递质的代谢紊乱和神经内分泌功能的变化有关。然

而,PCOS 患者生活习惯、血糖、血脂和激素指标与抑郁症的发生是否存在潜在关系需要进一步证实。

PCOS 患者抑郁症患病率为 36.6%^[9],而正常人群抑郁症患病率为 14.2%。本研究中共纳入 232 例 PCOS 患者,其中 72(31%) 例出现抑郁症。本研究对 PCOS 患者抑郁组和非抑郁组一般情况分析发现抑郁症更多见于 ≥ 27 岁 (45.71%)、BMI ≥ 25 kg/m²

(58.82%)、出现多毛(36.64%)和痤疮(36.57%)的PCOS患者。抑郁症多见于≥27岁年龄组,可能是由于高年龄组人群面临更多的生活压力,包括经济、职场和人际关系等。 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、多毛和痤疮会影响女性的外在形象,导致其产生自卑心理。Alur-Gupta等^[13]一项横断面研究调查身体形象在PCOS女性抑郁症状中的作用,表明PCOS的一些临床表现可能影响女性外在身体形象,如肥胖、痤疮和多毛症等,从而导致抑郁症的发生。本研究多因素logistic回归分析发现 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 是发生抑郁的危险因素也支持了这一结论。Himelein等^[14]研究发现身体满意度低和外表满意度低是PCOS女性抑郁的独立预测因素,表明控制BMI能够降低PCOS患者抑郁症的发生。

本研究还发现PCOS患者抑郁组TC和LDL均高于非抑郁组(P 均 <0.05),而非抑郁组HDL则高于抑郁组($P < 0.05$),与Klimczak等^[15]研究结论一致。多因素logistic回归分析显示LDL($OR = 3.238$, 95%CI: 1.883~5.570)为促进抑郁发生的危险因素,而HDL($OR = 0.049$, 95%CI: 0.009~0.270)为抑郁发生的保护因素。研究^[16]发现心血管疾病事件是发生抑郁症的重要独立危险因素,心血管疾病对抑郁症的影响可能与慢性低级别炎症介导相关。高PRL血症是PCOS患者中常见的情况,本研究发现抑郁组患者PRL水平高于非抑郁组(P 值 <0.05),多因素logistic回归分析也显示PRL是抑郁症发生的风险因素。前期研究^[15]发现妇女无排卵期高PRL血症能够对情绪产生负面影响,这可能是本研究中抑郁组PRL水平高于非抑郁组的原因。但Jessica等^[17]进行的一项抑郁症动物模型研究发现PRL的水平取决于生物体对压力的反应,它在应对刺激没有行为反应的动物中保持稳定水平,而应对刺激出现行为反应的动物则降低。因此,抑郁症与PRL水平的关系有待进一步研究。

总之,本研究发现促进PCOS患者发生抑郁的危险因素包括BMI、LDL和PRL,抑郁发生的保护因素为HDL。在临床实践过程中,临床医生应着重关注PCOS患者这些指标,在治疗PCOS疾病的本身的同时考虑到抑郁症的相关危险因素,从而降低PCOS患者并发抑郁症的发生率。

参考文献

- [1] 陈艳,李源,李海静.阿司匹林联合地屈孕酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效[J],安徽医学,2020,41(5):580~583.
- [2] TEHRANI F R, SIMBAR M, TOHIDI M, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2011(9):39.
- [3] COONEY L G, LEE I, SAMMEL M D, et al. High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod, 2017,32(5):1075~1091.
- [4] 谭秋晓,张红梅,李洁明,等.多囊卵巢综合征患者抑郁和焦虑发病现状及影响因素分析[J],实用医学杂志,2020,36(23):3288~3292.
- [5] ROTTERDAM E A S. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004,19(1):41~47.
- [6] RUSH A J, TRIVEDI M H, IBRAHIM H M, et al. The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression[J]. Biol Psychiatry, 2003,54(5):573~583.
- [7] CAO Q, YU S, XIONG W, et al. Waist-hip ratio as a predictor of myocardial infarction risk: a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(30):e11639.
- [8] YAN X, HUANG S, MA C, et al. A randomized, double-blind, double-dummy, multicenter, controlled trial on brotizolam intervention in outpatients with insomnia[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2013,17(4):239~243.
- [9] DIAMOND M P, LEGRO R S, COUTIFARIS C, et al. Sexual function in infertile women with polycystic ovary syndrome and unexplained infertility[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017,217(2):191.
- [10] WANG T, LU J, SHI L, et al. Association of insulin resistance and beta-cell dysfunction with incident diabetes among adults in China: a nationwide, population-based, prospective cohort study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(2):115~124.
- [11] LEE I O, KIM J C, SEO J W, et al. Risk of developing major depressive disorder in polycystic ovary syndrome: a retrospective cohort study[J]. J Obstet Gynaecol. 2021,41(7):1157~1161.
- [12] WANG Y, NI Z, LI K. The prevalence of anxiety and depression of different severity in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis[J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(12):1072~1078.
- [13] ALUR-GUPTA S, CHEMERINSKI A, LIU C, et al. Body-image distress is increased in women with polycystic ovary syndrome and mediates depression and anxiety[J]. Fertil Steril,