Modern Practical Medicine, April 2024, Vol.36, No.4

·诊治分析·

妊娠中晚期新型冠状病毒感染产妇分娩时脐血抗体水平分析

李冬梅，潘云，王巧珍，沈演，陈安儿

【关键词】 肺炎；血清；胎儿；脐带血；宫内感染
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.04.027
【中图分类号】 R714.251 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)04-0514-03

新型冠状病毒感染临床表现为发热、乏力等。孕妇感染后所分娩的胎儿是否在宫内存在垂直传播和关于新生儿的病毒防控成为产科医生需要考虑的重要问题[1-2]。近几年国内外发表的孕期新型冠状病毒感染研究样本量较小且期限短暂，还需要对孕妇及分娩时脐带血进行更深入的分析。因此，本研究拟通过测定新型冠状病毒感染孕妇分娩时的脐带血中抗体水平，分析胎儿宫内垂直传播风险及母体对分娩后胎儿的预防保护时间，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为前瞻性队列研究。选取2023年2—5月在宁波市妇女儿童医院分娩的妊娠中晚期新型冠状病毒感染孕妇77例为观察组，同时选取16例未感染孕妇进行匹配，作为对照组。两组均留取分娩时脐带血，采用直接化学发光免疫分析法检测脐带血血清中的IgM和IgG抗体。本研究获得宁波市妇女儿童医院医学伦理委员会批准，豁免签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准：(1)观察组患者符合《新型冠状病毒感染诊疗方案(第九版)》规定的诊断标准[2]，(2)感染新型冠状病毒时孕周≥37周。排除标准：妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病血糖控制不佳者、妊娠期肝内胆汁淤积及其他可能影响胎儿生长发育、胎儿宫内情况的疾病。

1.3 方法 于分娩时采集新生儿脐带血5 ml，放入离心机，2 500 r/min离心5 min，分离血清。采用新型冠状病毒(2019-nCoV)抗体检测试剂盒(磁微粒化学发光法)检测脐带血中的抗体水平。

1.4 统计方法 采用SPSS 26.0统计软件进行分析，计量资料以均数±标准差表示，采用t检验；计数资料采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、分娩前体质量指数(BMI)、孕期体质量增加、分娩孕周、孕次及产次差异均无统计学意义(均$P>0.05$)，见表1。

2.2 两组抗体阳性率比较 观察组IgG抗体呈阳性74例(96.1%)，对照组IgG抗体呈阳性6例(37.5%)，两组IgG抗体阳性率差异有统计学意义($\chi^2=33.21$，$P<0.05$)。两组均未检出IgM抗体。

2.3 观察组抗体水平与感染时间相关性分析 观察组抗体水平与感染时间呈负相关，但随着感染时间的延长IgG抗体水平下降的趋势变缓，见图1。

3 讨论

新型冠状病毒感染的孕妇大多在1周左右出现不同程度的临床症状[1-2]，其重症发病率和病死率与

表1 两组一般资料比较

指标	对照组(n=16)	观察组(n=77)	t值	P值
年龄(岁)	25.4±4.8	26.2±4.4	0.98	＞0.05
分娩前BMI(kg/m²)	21.94±3.33	22.47±3.97	0.41	＞0.05
孕期体质量增加(kg)	14.73±4.43	16.06±5.01	0.41	＞0.05
孕次(次)	2.06±0.45	1.97±0.35	0.25	＞0.05
产次(次)	1.07±0.21	0.97±0.15	0.47	＞0.05
分娩孕周(周)	39.5±0.70	39.4±1.2	0.81	＞0.05

注：BMI为体质量指数

基金项目： 宁波市省市共建医学重点学科(2010-S04)
作者单位： 315012 宁波，宁波市妇女儿童医院
通信作者： 李冬梅，Email：ldmcmu@126.com

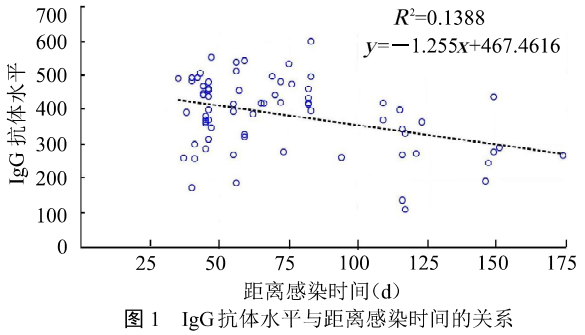


图 1　IgG 抗体水平与距离感染时间的关系

普通人群相比并没有明显的差异。研究显示孕期感染新型冠状病毒可能会导致一些不良妊娠结局的发生，如妊娠期糖尿病的发生风险增加；但也有研究表明接种疫苗的孕妇与妊娠糖尿病的发生风险之间是否存在关联的解释仍需慎重，在无高质量的数据证实之前无法做出确定性的结论[3-4]。调查显示，感染组在早产、妊娠期高血压疾病等方面与未感染组差异无统计学意义[5-6]。同时，因快速进展为重症而导致妊娠不良结局的报道也较少[7]。目前大部分调查发现新型冠状病毒不会通过母婴垂直传播，但仍有极少数报道表明不能排除病毒感染发生垂直传播的可能性，这可能是因为病毒导致胎盘屏障功能减退，从而导致了宫内感染，目前尚无确切证据证实这一结论[8-9]。

笔者曾对 2022 年 12 月国内新型冠状病毒第一次大流行时感染新型冠状病毒的孕妇进行了分娩期临床特点及新生儿分娩结局进行了统计分析，结果发现一部分胎儿存在宫内缺氧情况，虽然导致胎儿宫内相对缺氧的原因尚未明确[10]，但明确的是孕妇感染新型冠状病毒后胎儿宫内一般情况发生了改变，也为进一步研究新型冠状病毒是否经过母婴垂直传播提供了临床支持。本研究结果显示，孕妇新型冠状病毒感染后，所有的脐血中均未检测到 IgM 抗体，这说明孕妇感染新型冠状病毒后经过垂直传播可能性较小。但因本研究收集标本前期样本量的处理错误，导致孕妇从感染至感染后 4 周内标本缺失，因此未检测出 IgM 抗体不能排除新型冠状病毒感染后痊愈体内抗体水平下降至检测水平以下可能。但本研究中少有的几份感染早期病例和所有病例中均未检测到 IgM 抗体，结合有文献报道感染新型冠状病毒后 120 d IgM 抗体转为阴性，随病程时间增加IgM抗体的变化趋势[11]，分析推断孕妇中晚期感染新型冠状病毒后通过母婴垂直传播的可能性较小。

本研究新生儿脐血中检测到 IgG 抗体，在感染后 4 周水平达到最高值，其后随着时间进展呈下降趋势，本研究中还发现无临床症状的个别孕妇仍能检测出 IgG 抗体，可能是孕妇的隐性感染以及一些患者体内含有药物、自身抗体等物质，引起交叉反应，出现血清抗体检测假阳性；另外由于血清抗体检测存在一定的窗口期，以及试剂盒灵敏度不同，可能会出现假阴性，因此不能单独作为诊断指标。通过上述结果分析，孕妇感染新型冠状病毒后产生 IgG 抗体，抗体通过胎盘进入胎儿体内，在胎儿体内持续的时间较长，随着孕妇感染至分娩时间的推移，新生儿体内抗体的水平会逐渐下降，保护力随之减弱，因此可考虑新生儿分娩后及时检测脐血中的 IgG 水平，通过抗体水平的测定来推断新生儿分娩时对新型冠状病毒的保护能力，对于婴幼儿接种新型冠状病毒疫苗带来一定的指导意义。

综上所述，通过对感染新型冠状病毒孕妇分娩期的临床表现及脐带血中指标进行综合分析，目前尚未发现影响胎儿的证据，后续可对新型冠状感染后孕妇分娩的新生儿进行随访以及对早孕期间感染的孕妇进行观察研究，希望能为新型冠状病毒感染孕妇妊娠及分娩提供有价值的依据。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第九版)[J].中华临床感染病杂志,2022,15(2):81-89.

[2] 张馨月. 孕产妇感染新型冠状病毒与死亡和严重并发症发生风险的关系[J].中华围产医学杂志,2022,25(8):591.

[3] GIESBERS S, GOH E, KEW T, et al. Treatment of COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis[J].Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2021,267:120-128.

[4] WOODWORTH K R, OlSEN E O, NEELAM V, et al. Birth and infant outcomes following laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy-SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, 69(44): 1635-1640.

[5] ZAMBRANO L D, ELLINGTON S, STRID P, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy Status-United States, January 22-October 3, 2020[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, 69(44):1641-1647.

[6] VILLAR J, ARIFF S, GUNIER R B, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: The INTERCOVID multinational cohort study

[J]. JAMA Pediatr,2021,175(8):817-826.
[7] 王婧,孙松林,杜浙,等.妊娠期接种新冠疫苗与常见妊娠并发症和不良出生结局发生风险的meta分析[J].中华生殖与避孕杂志,2023,43(1):64-72.
[8] PROCHASKA E, JANG M, BURD I. COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement[J]. Am J Reprod Immunol, 2020,84(5):e13306.
[9] SCHWARTZ D A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes[J]. Arch Pathol Lab Med,2020,144(7):799-805.
[10] 李冬梅,何小波,沈演,等.妊娠末期孕妇感染新型冠状病毒的分娩期临床特点及新生儿结局分析[J].现代实用医学,2023,35(7):872-874.
[11] 杨慧萍,韩媛媛,刘丽,等.四川省514例新型冠状病毒感染者血清抗体水平分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2022,36(6):649-653.

收稿日期:2024-01-02
(本文编辑:吴迪汉)

社会心理因素对急性期治疗有效抑郁症患者躯体残留症状的影响

吕健康,林梦莹,高子康,沈慧萍,陈晶

【关键词】 躯体残留症状;抑郁症;社会心理因素
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.04.028
【中图分类号】 R749.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)04-0516-04

抑郁症(major depressive disorder,MDD)具有治愈率较低,复发率高的特点。相当一部分患者会在抗抑郁治疗后仍残留一定的症状,临床称其为MDD残留症状[1],此类症状可表现在躯体、情感、睡眠等多个方面。急性期MDD的治疗目标为完全缓解症状,即临床症状消失,且各种社会功能恢复到病前水平[2]。残留症状的存在会不同程度影响治疗效果。本研究选取临床治疗有效(即抑郁发作经全程治疗后视觉模拟量表评定病情恢复50%以上)的患者,分析其社会心理因素对治疗后躯体方面残留症状的影响,为防止治疗后残留躯体症状提供更多的思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 样本选取

1.1.1 样本量预估 本研究的主要目的为多因素条件分析急性期治疗有效MDD患者的社会心理因素对残留躯体症状的影响,因此样本量需满足多因素回归分析需求。拟纳入影响因素包括社会心理因素(包含分维度指标)15项,其他因素6项,根据EPV法则[3],回归分析样本量应为研究变量事件数(event per variable,EPV)的10倍(即EPV=10)及以上,再考虑10%的样本删失可能,则实际纳入回归分析的样本量应在233例以上。

1.1.2 样本采集 追踪2022年6月至2023年6月于绍兴市第七人民医院行MDD急性期治疗的患者377例,选取其中全程治疗且治疗有效的患者256例,排除删失样本15例,则实际纳入研究的样本量为241例。根据患者健康问卷躯体症状群量表(patient health questionnaire-15,PHQ-15)评估结果,将患者分为残留躯体症状组和未残留躯体症状组。残留躯体症状组106例,其中男41例,女65例;年龄19~73岁,中位年龄38.00(27.75,54.25)岁。未残留躯体症状组135例,其中男60例,女75例;年龄18~70岁,中位年龄35.00(28.00,44.00)岁。本研究获得绍兴市第七人民医院伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

纳入标准:(1)符合疾病与相关健康问题国际分类(第10版,ICD-10)中抑郁症相关诊断标准[4];(2)年龄≥18岁;(3)MDD首次发作或复发患者,本次

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY1272)
作者单位: 312000 浙江省绍兴,绍兴市第七人民医院
通信作者: 吕健康,Email:15655260751@163.com