

母亲围孕期焦虑与子代先天性心脏病关系的病例对照研究

景慧¹ 李晶¹ 杜玉娇¹ 滕雨芯¹ 屈鹏飞² 张若¹ 杨姣梅¹ 党少农¹

¹西安交通大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学系 710061; ²西安交通大学附属西北妇女儿童医院辅助生殖中心 710003

通信作者: 党少农, Email: tjdsnh@mail.xjtu.edu.cn

【摘要】 目的 研究母亲围孕期焦虑与子代先天性心脏病(CHD)的关系。方法 数据来源于2014年1月至2016年12月在陕西省开展的CHD相关危险因素病例对照研究,通过焦虑自评表对母亲围孕期焦虑情绪进行评分,新生儿相关信息通过专业医院或机构提供。通过调整混杂因素的logistic回归分析母亲围孕期焦虑对新生儿CHD的影响,并进行亚组分析探索其稳定性。结果 共纳入2 429例调查对象,病例组773例,对照组1 656例,其中病例组中围孕期焦虑者占10.3%,对照组中围孕期焦虑者占7.8%。在控制混杂因素后,母亲围孕期焦虑得分水平与子代患CHD呈正相关($OR=1.04$, $95\%CI: 1.01\sim 1.07$),母亲围孕期焦虑者子代发生CHD的风险是无焦虑者的1.43倍($OR=1.43$, $95\%CI: 1.00\sim 2.05$)。结论 母亲围孕期焦虑可能增加子代CHD的风险。

【关键词】 焦虑; 先天性心脏病; 围孕期

基金项目: 陕西省卫生和计划生育委员会出生缺陷防治课题(Sxwsjswzfcglt2016-013); 国家自然科学基金重点项目(81230016); 国家重点研发计划(2017YFC0907200, 2017YFC0907201)

Association of maternal anxiety with congenital heart disease in offspring based on case-control study

Jing Hui¹, Li Jing¹, Du Yujiao¹, Teng Yuxin¹, Qu Pengfei², Zhang Ruo¹, Yang Jiaomei¹, Dang Shaonong¹

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China; ²Assisted Reproduction Center, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710003, China

Corresponding author: Dang Shaonong, Email: tjdsnh@mail.xjtu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the association of maternal anxiety with congenital heart disease (CHD) in offspring. **Methods** A case-control study design was used in this study. The data were collected in Shaanxi province from January 2014 to December 2016. Neonatal information is provided through specialized hospitals or institutions. Logistic regression model with adjustment for confounding factors was established to analyze the association between maternal perinatal anxiety and CHD in offspring. Meanwhile, subgroup analysis was carried out to explore its stability. **Results** Our study included 2 429 subjects, consisting of 773 cases and 1 656 controls. Women with anxiety during pregnancy accounted for 10.3% in the case group, while 7.8% in the control group. After adjusting for confounding factors, the level of maternal anxiety during pregnancy was positively correlated with CHD in the offspring ($OR=1.04$, $95\%CI: 1.01-1.07$). The risk of CHD in the offspring of mothers with anxiety during pregnancy was 1.43 times higher than that in those whose mothers had no anxiety ($OR=1.43$, $95\%CI: 1.00-2.05$). **Conclusion** Maternal anxiety during pregnancy is probably a risk factor for congenital heart disease in offspring.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20201103-01301

收稿日期 2020-11-03 本文编辑 万玉立

引用本文: 景慧, 李晶, 杜玉娇, 等. 母亲围孕期焦虑与子代先天性心脏病关系的病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1635-1640. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20201103-01301.



【Key words】 Anxiety; Congenital heart disease; Pregnancy

Fund programs: The Birth Defect Control and Prevention Project of Shaanxi Commission of Health and Family Planning (Sxwsjswzfcg2016-013); Key Project of National Natural Science Foundation of China (81230016); National Key Research and Development Program of China (2017YFC0907200, 2017YFC0907201)

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是指胎儿期心脏及大血管发育异常所致的先天性心脏畸形,CHD 患儿因血流动力学异常、呼吸道结构异常及免疫力低下易反复发生呼吸道感染、肺水肿、心功能不全,严重者影响患儿的生长发育,临床死亡率较高^[1]。CHD 是最常见的一种先天畸形,占我国常见出生缺陷的 1/3,欧美地区数据显示,CHD 发病率约为 9%,而我国之前的流行病学调查估算出我国 CHD 的发病率约为 8%^[2-3]。虽然手术治疗可以矫正部分患儿心脏缺陷,但患有 CHD 的儿童相对于同龄的健康儿童而言仍存在一定程度的成年人残留缺陷和严重后遗症,其运动、认知、社交和情绪功能等均较健康儿童差^[4],这严重影响了 CHD 患儿的生存质量,对家庭和社会造成了严重的负担。有关 CHD 的病因及影响因素一直是国内外研究者的热点,目前研究显示 CHD 是由遗传因素、环境因素单独作用或两者共同作用所致,其中由遗传及环境因素共同作用所致的 CHD 占总数的 75%~90%^[5]。现代医学模式从生物医学模式转变为生物-心理-社会医学模式,再到疾病共生理理论的诞生和发展,逐步强调心理社会因素在疾病发生发展中的重要作用^[6]。心理社会因素长期而隐性地影响着育龄女性的身心健康,关注母亲围孕期心理健康与围孕期保健并行,是提高人口素质、预防不良妊娠结局的有效策略。已有研究多数集中在围孕期经历的重大生活事件和抑郁造成不良影响,研究围孕期焦虑和子代 CHD 的关系较少^[5]。本研究通过较大规模的病例对照研究探索母亲围孕期焦虑情绪对子代 CHD 的影响。

对象与方法

1. 资料来源:来源于 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在陕西省开展的 CHD 相关危险因素的病例对照研究。研究现场选择在西安市 6 家三级甲等医院:西安交通大学第一附属医院、西京医院、陕西省人民医院、西北妇女儿童医院、西安交通大学第二附属医院和唐都医院,其中前 4 家医院是国家出生

缺陷监测医院,研究通过西安交通大学医学部生物医学伦理委员会审查(批准文号:2012008)。病例组纳入标准:妊娠满 28 周至出生后 7 d,按《国际疾病分类》(第 10 版)(ICD-10)标准确诊为 CHD 的围产儿(包括活产儿和死胎),以及医院内妊娠 28 周但经超声等检查确诊为 CHD 的胎儿;排除被诊断或合并其他类型出生缺陷的围产儿或胎儿。对照组为未发生任何出生缺陷的同时期新生儿。本研究在分析过程中又相继排除其他出生缺陷、死胎或非 CHD 原因引产、出生结局缺失的数据,根据本研究的目的,将焦虑量表填写不完整的数据也进一步排除(图 1)。根据相关研究,按孕妇围孕期焦虑发生率为 18.2%^[7]、OR=1.52^[8]进行样本量估算,采用 PASS 15.0 软件,在 $\alpha=0.05$ 的检验水准和 90% 的把握度下,病例组和对照组样本量至少需要各 716 例。而本研究最终纳入分析模型的总样本量为 2 429 例,其中病例组 773 例,对照组 1 656 例,满足本研究的样本量需要。

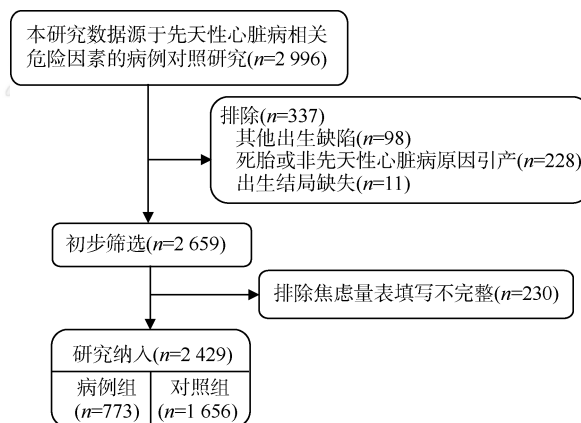


图 1 研究对象的筛选流程

2. 调查内容与研究指标定义:采用自行设计的结构化问卷,由调查员对围孕期女性面对面填写收集信息,收集其新生儿出生时医院病例系统所示的相关信息。问卷内容包含知情同意书、家庭基本信息、母亲生活情况、既往生育史、家族疾病史、孕前检查及围孕期健康、疾病情况、围孕期用药及疫苗接种史、营养剂补充情况、围孕期生活事件、焦虑、抑郁以及围孕期膳食情况。

(1) 暴露指标: 采用焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS)评估母亲围孕期焦虑状况, SAS量表自 20 世纪 80 年代引入国内后被广泛用于各领域^[9], 其 Cronbach's α 系数为 0.852^[10]。本研究按照中国常模结果^[11], SAS 标准分的分界值为 50 分, ≥ 50 分为焦虑。

(2) 结局指标: 本研究中 CHD 的诊断严格按照 ICD-10 分类标准, 参考《出生缺陷诊断图谱》, 由相关医生根据症状、体征及辅助检查综合分析完成。CHD 的类型包括室间隔缺损、房间隔缺损、房室间隔缺损、法洛四联症、肺动脉狭窄、主动脉缩窄、动脉导管未闭等。

3. 控制变量: 影响围孕期焦虑和子代 CHD 的因素可能较多, 根据文献[12-13], 本研究考虑家庭的社会经济地位(SES)、母亲妊娠年龄、CHD 家族史、凯斯纳指数(Kessner Index)^[14](由首次产检时间和总产检次数构建的产前检查指数)、母亲被动吸烟、围孕期感染、围孕期服用叶酸、围孕期有害物质接触 8 个混杂变量进行分析控制。其中 SES 是结合家庭收入、父母双方文化程度、职业并采用赋值法计算的综合指标, 其中对“家庭收入”采用多重插补的方式进行填补, 以“低、中、高”分类并予“0、1、2”赋值, 文化程度以“大专、大学及以上”“高中及以下”分类并予“0、1”赋值, 职业以“非农业劳动者”“农业劳动者”分类并予“0、1”赋值, 计算总得分并按得分高低, 以“0~、3~、5~6”分值将 SES 分为“高、中、低”水平; CHD 家族史指父母双方两代直系亲属中发生过 CHD; 产前检查异常指产前经 B 超或胎儿心动超声检查发现有异常情况; 围孕期感染指孕前 3 个月至怀孕期间发生感冒、发烧、泌尿或生殖系统感染以及其他病毒感染; 围孕期服用叶酸指孕前 3 个月至怀孕期间服用叶酸或斯利安; 围孕期有害物质接触是指孕前 3 个月至怀孕期接触除除草剂、杀虫剂、灭鼠剂、有机溶剂、消毒剂、有害气体等有害物质; 围孕期环境暴露是指孕前 3 个月至怀孕期间住宅方圆 20 km 有煤矿、造纸厂、水泥厂、电厂、农药化肥厂等厂矿。将此 8 个混杂变量进一步使用有向无环图(Directed Acyclic Graph, DAG), 基于已有的专业知识, 通过拓扑图对变量之间的因果关系进行识别, DAG 常用于直观展示因果图的概念框架, 可用图识别控制混杂的最小充分调整集, 避免过度调整, 有利于探索研究变量之间的关系^[15-16]。本研究 DAG 图发现 SES、母亲妊娠年龄、CHD 家族史 3 个变量可能是主要的混杂变量, 而其

他变量则处在前述变量与 CHD 之间的因果通路上, 故在探讨焦虑与 CHD 的关系时, 主要控制 SES、母亲妊娠年龄、CHD 家族史。

4. 质量控制: 所有调查员均由西安交通大学医学部公共卫生学院的研究生担任, 且在项目开始前经过了统一培训, 熟知调查内容和注意事项, 掌握问卷询问技能和信息采集方法。调查前告知调查对象研究内容并签署知情同意书; 调查过程中保持客观科学的态度, 按问卷内容逐项询问并准确填写; 调查完后及时检查问卷, 确认无误后统一收回, 并采用双录入的方法进行数据录入, 以保证数据的真实可信。

5. 统计学分析: 采用 EpiData 3.1 软件建立数据库, 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析、R 4.0 软件做森林图。计数资料采用频数(n)和百分比(%)进行描述, 率的比较采用 χ^2 检验。建立单因素和调整混杂因素之后的 logistic 回归模型分析母亲围孕期焦虑与子代发生 CHD 的风险关系时, 将暴露变量“焦虑”分别以二分类与连续变量放入模型, 建立未调整和调整混杂因素的 logistic 回归模型, 计算 OR 值及其 95% CI, 调整模型中的混杂因素包括母亲妊娠年龄、SES、CHD 家族史 3 个混杂变量。进一步做敏感性分析, 用 SAS 焦虑得分的 P_{30} 、 P_{75} 和 P_{95} 作为切点分析不同焦虑水平下母亲围孕期焦虑与子代发生 CHD 的风险关系, 并将 SAS 得分按前述切点整理成多分类变量来分析母亲围孕期 SAS 得分与子代发生 CHD 的风险的剂量-反应关系。最后, 以各混杂因素做亚组分析, 探讨各亚组母亲围孕期焦虑情绪与子代患 CHD 的关系, 衡量其稳定性。检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本特征: 在 2 429 例新生儿中病例组 773 例(31.8%), 对照组 1 656 例(68.2%)。病例组与对照组相比, 在 SES、母亲妊娠年龄、CHD 家族史、Kessner Index、母亲被动吸烟、围孕期感染、围孕期服用叶酸、围孕期有害物质接触上的差异均有统计学意义。见表 1。

2. 母亲围孕期焦虑与子代 CHD 关系: 在 2 429 名研究对象中, 围孕期焦虑的孕妇共 219 例, 其中病例组 80 例(10.3%), 对照组 129 例(7.8%)。调整混杂因素后多因素 logistic 回归分析结果显示,

表 1 病例组与对照组的基本特征

变量	病例组	对照组	χ^2 值	P值
母亲妊娠年龄组(岁, n=2 138)			121.004	<0.001
<25	192(36.7)	236(14.6)		
25~	228(43.6)	919(56.9)		
>30	103(19.7)	460(28.5)		
社会经济地位(n=2 429)			401.813	<0.001
低	389(50.6)	238(14.4)		
中	222(28.9)	528(31.9)		
高	158(20.5)	890(53.7)		
Kessner Index(n=2 341)			449.445	<0.001
充足	260(37.1)	1 295(79.0)		
中级	290(41.4)	305(18.6)		
缺乏	151(21.5)	40(2.4)		
先天性心脏病家族史(n=2 399)			13.872	<0.001
无	710(95.6)	1 626(98.2)		
有	33(4.4)	30(1.8)		
母亲被动吸烟(n=2 429)			189.574	<0.001
无	574(74.3)	1 556(94.0)		
有	199(25.7)	100(6.0)		
围孕期服用叶酸(n=2 423)			54.306	<0.001
无	182(23.7)	198(12.0)		
有	587(76.3)	1 456(88.0)		
围孕期感染(n=2 415)			40.960	<0.001
无	176(23.2)	600(36.3)		
有	584(76.8)	1 055(63.7)		
围孕期有害物质接触(n=2 423)			85.909	<0.001
无	632(82.3)	1 559(94.2)		
有	136(17.7)	96(5.8)		
围孕期焦虑(n=2 429)			4.390	<0.05
无	693(89.7)	1 527(92.2)		
有	80(10.3)	129(7.8)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);部分数据有缺失,构成比以实际数字进行计算

SAS连续变量模型中孕妇焦虑的得分越高子代发生CHD的风险越大($OR=1.04, 95\%CI: 1.01\sim 1.07$); SAS得分二分类时围孕期焦虑者子代发生CHD的风险是无焦虑者的1.43倍($OR=1.43, 95\%CI: 1.00\sim 2.05$)。见表2。

3. 敏感性分析:以SAS标准分的 P_{50} 、 P_{75} 、 P_{95} 为分界点及其构成的有序多分类分别探讨母亲围孕期焦虑与子代发生CHD的风险关系,其结果与按标准二分类所得结果一致。即调整混杂因素后, SAS得分 $\geq P_{50}$ 者生育CHD子代的危险是得分 $<P_{50}$ 者的1.48倍($OR=1.48, 95\%CI: 1.19\sim 1.83$); SAS

得分 $\geq P_{75}$ 者生育CHD子代的危险是得分 $<P_{75}$ 者的2.17倍($OR=2.17, 95\%CI: 1.75\sim 2.69$); SAS得分 $\geq P_{95}$ 者生育CHD子代的危险是得分 $<P_{95}$ 者的1.88倍($OR=1.88, 95\%CI: 1.19\sim 2.95$)。以SAS得分多分类进行分析,调整混杂因素后,相较于SAS得分 $<P_{50}$ 者,焦虑得分 $P_{75}\sim$ 以及 $\geq P_{95}$ 者生育CHD子代的危险均增加($OR=2.11, 95\%CI: 1.61\sim 2.77$; $OR=2.23, 95\%CI: 1.40\sim 3.57$)。见表3。

4. 亚组分析:将各协变量视作亚组,调整其他协变量的混杂影响后,以SAS连续性得分为自变量分析各亚组中围孕期SAS得分和子代CHD的关系,结果显示,除被动吸烟亚组外,其余7个亚组中各层母亲围孕期焦虑和子代CHD关系的OR值均 >1 ,且在母亲年龄25~和 >30 岁组、中等SES组、无CHD家族史组、Kessner Index不足和适中组、无被动吸烟组、未接触有害物质组、围孕期感染组、服用叶酸组中该风险关系均有统计学意义,提示围孕期SAS得分增加可能是子代患CHD的危险因素。整体来看,各亚组围孕期焦虑评分水平和子代CHD关系的方向基本保持一致,提示两者之间的关系较为稳定。见图2。

讨 论

本研究结果显示,围孕期焦虑与子代患CHD可能存在关联,与围孕期无焦虑的母亲相比,母亲围孕期焦虑者子代发生CHD的风险是无焦虑者的1.43倍。以SAS得分 P_{50} 、 P_{75} 和 P_{95} 划分的敏感性分析以及亚组分析均进一步提示母亲围孕期焦虑可能增加子代发生CHD的风险。

心理社会因素长期而隐性地影响着育龄女性的身心健康,关注母亲围孕期心理健康与围孕期保健,明确围孕期心理社会应激与子代健康的关系是提高人口素质、预防不良妊娠结局的重要策略。女

表 2 孕妇围孕期焦虑与子代发生先天性心脏病关系的 logistic 回归分析

围孕期焦虑	病例组 (n=773)	对照组 (n=1 656)	OR值(95%CI)	
			调整前	调整后 ^a
连续变量($\bar{x}\pm s$)				
SAS标准分	45.36 \pm 3.77	44.74 \pm 3.63	1.05(1.02~1.07) ^b	1.04(1.01~1.07) ^c
分类变量				
无	693(89.7)	1 527(92.2)	1.00	1.00
有	80(10.3)	129(7.8)	1.37(1.02~1.83) ^c	1.43(1.00~2.05) ^c

注:^a调整母亲妊娠年龄、社会经济地位、先天性心脏病家族史;^b $P<0.001$;^c $P<0.05$

性孕期是身体和心理所面临的特殊时期,期间可能患有抑郁症、焦虑症或两者兼有,是孕期及围产期的常见并发症。已有研究显示,母亲的孕期焦虑等不良情绪可以增加子代CHD的危险作用^[17]。Suarez等^[18]指出在美国得克萨斯州与墨西哥边境墨西哥裔女性人群中孕期焦虑等精神心理压力使子代CHD的发病风险增加($OR=2.9, 95\%CI: 1.8\sim 4.7$)。Carmichael和Shaw^[19]报道孕期存在应激性事件与出生婴儿患心脏畸形、神经管畸形和唇裂有关。国内一些探索CHD影响因素的研究中涉及了母亲围孕期心理因素。一项对CHD环境危险因素进行病例对照研究表明,母亲妊娠早期有不良精神因素与CHD发生有关($OR=5.767$)^[20]。而在中国西北地区开展的病例对照研究中发现妊娠早期情绪状况不良可使子代CHD的发生风险增加91%($OR=1.91, 95\%CI: 1.27\sim 2.89$)^[21]。关于焦虑对CHD影响的可能机制,目前尚不完全清楚,有研究表示女性精神焦虑抑郁会增加子宫动脉阻力,限制胎儿的血流量、氧气和营养^[22],也有病例对照研究指出妊娠后期女性皮质醇的增加与创伤压力、焦虑等情绪障碍有关,在CHD例组发现母亲的唾液皮质醇可能是一种压力的生物标志物,提示孕妇不良情绪使皮质醇增加可能与子代CHD风险增加有关^[23]。总之,本研究为母亲围孕期焦虑增加子代患CHD的风险提供了新的证据,提示在妇幼保健中应关注孕期心理健康教育,帮助孕妇建立良好的心态和应激应对方式,提高孕妇的认知能力,缓解紧张和焦虑的情绪,同时呼吁身边的人对妊娠女性营造健康轻松的生活环境,有利于CHD的预防控制。

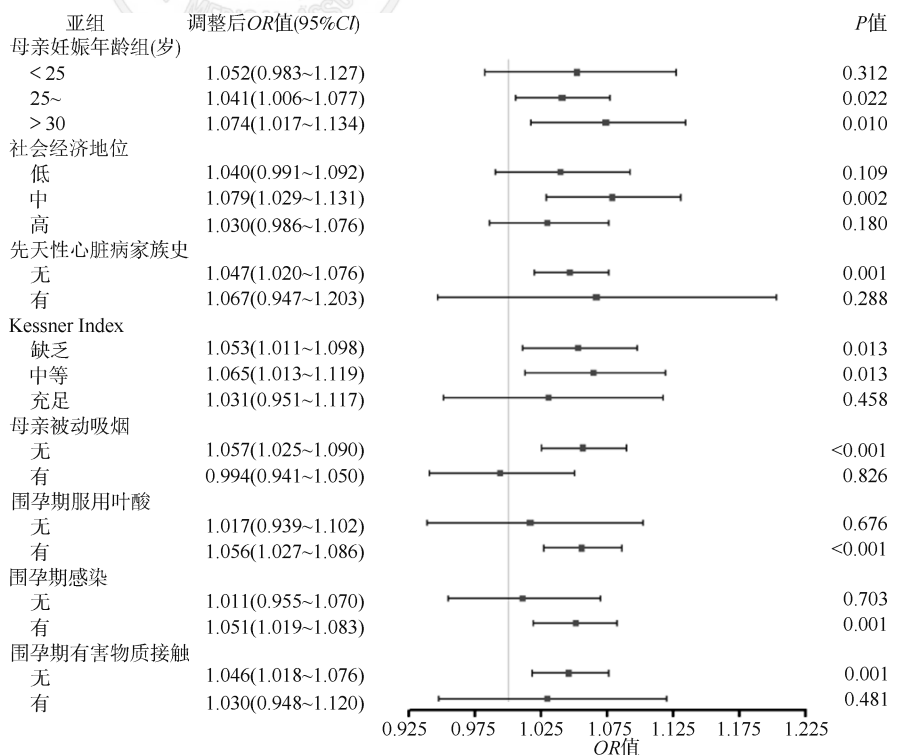
本研究存在局限性。第一,本研究数据来源为病例对照研究数据,由于研究方法本身的局限性,无法确定因果关系,且该数据来源为西安市三级甲等医院,样

表3 母亲围孕期焦虑与子代患先天性心脏病的敏感性分析

围孕期焦虑	病例组 (n=773)	对照组 (n=1 656)	OR值(95%CI)	
			调整前	调整后 ^a
以P ₅₀ 分界				
<P ₅₀	364(47.1)	850(51.3)	1.00	1.00
≥P ₅₀	409(52.9)	806(48.7)	1.19(1.00~1.41) ^b	1.48(1.19~1.83) ^c
以P ₇₅ 分界				
<P ₇₅	508(65.7)	1 312(79.5)	1.00	1.00
≥P ₇₅	265(34.3)	344(20.8)	1.99(1.65~2.41) ^c	2.17(1.75~2.69) ^c
以P ₉₅ 分界				
<P ₉₅	717(92.8)	1 589(96.0)	1.00	1.00
≥P ₉₅	56(7.2)	67(4.0)	1.85(1.29~2.67) ^c	1.88(1.19~2.95) ^b
SAS多分类				
<P ₅₀	364(47.1)	850(51.3)	1.00	1.00
P ₅₀ ~	144(18.6)	462(27.9)	0.73(0.58~0.91) ^b	0.98(0.74~1.30)
P ₇₅ ~	209(27.0)	277(16.7)	1.76(1.42~2.19) ^c	2.11(1.61~2.77) ^c
≥P ₉₅	56(7.3)	67(4.1)	1.95(1.34~2.84) ^c	2.23(1.40~3.57) ^c

注:^a调整母亲妊娠年龄、社会经济地位、先天性心脏病家族史;^bP<0.05;^cP<0.001

本不具有随机性和外推性,所得结果仅提示围孕期焦虑很可能是子代发生CHD的危险因素。第二,在数据分析时无法控制所有的混杂因素,考虑到研究中研究协变量的特点,我们利用DAG来进行调整因素筛选的最小充分调整集是SES、CHD家族史、母亲妊娠年龄,纳入的协变量相对较少。但由



注:调整母亲妊娠年龄、社会经济地位、先天性心脏病家族史;在母亲妊娠年龄、社会经济地位、先天性心脏病家族史亚组中,调整了除亚组变量外的其他变量;所有亚组分组中以无围孕期焦虑为参照

图2 母亲围孕期焦虑与子代先天性心脏病关系的亚组分析

于其他变量都在这 3 个变量与子代 CHD 的路径上, 因此所选的 3 个变量可能已经包含了其余变量对子代 CHD 的因果关系, 相对控制了其他混杂因素对子代 CHD 的影响。此外, 我们进一步调整除上述 3 个因素外的其他因素进行补充性的校正分析, 结果发现并没有改变 SAS 得分与子代 CHD 之间的关联性。第三, 本研究是回顾性研究, 尚不能清晰地获得母亲围孕期焦虑与子代 CHD 因果关系, 且暴露指标是通过 SAS 量表测量的焦虑得分, 由于设计的局限存在不可避免的回忆偏倚和报告偏倚。第四, 本研究在多因素调整时未排除母亲抑郁的影响, 抑郁是围孕期常见的心理问题, 而且母亲还可能存在焦虑和抑郁共病, 后续研究需进一步探讨围孕期焦虑和抑郁之间的交互作用对子代 CHD 的影响。第五, 本研究的 SAS 测评在孕晚期, 在评估整个围孕期的焦虑上有一定的局限性, 且未对于围孕期进行阶段性划分, 无法分析孕早期母亲焦虑水平的效应, 因 CHD 主要发生于胚胎早期器官形成期, 故后续研究尚需进一步区分不同妊娠时期母亲焦虑的水平及其对结局的影响。第六, 本研究亚组分析时, 由于样本量的限制导致分层人群的样本量较少, 可能导致部分亚组 SAS 得分与 CHD 关联的结果不显著。但多数亚组中母亲围孕期焦虑评分水平和子代 CHD 联系的方向一致并具有显著性, 呈现稳定的联系, 进一步提示焦虑很可能是子代发生 CHD 的危险因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Flocco SF, Lillo A, Dellafiore F, et al. Congenital heart disease: the nursing care handbook[M]. Cham: Springer. DOI:10.1007/978-3-319-78423-6.
- van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(21):2241-2247. DOI:10.1016/j.jacc.2011.08.025.
- Qu YJ, Liu XQ, Zhuang J, et al. Incidence of congenital heart disease: the 9-year experience of the Guangdong registry of congenital heart disease, China[J]. PLoS One, 2016, 11(7):e0159257. DOI:10.1371/journal.pone.0159257.
- Bertoletti J, Marx GC, Júnior SPH, et al. Quality of life and congenital heart disease in childhood and adolescence[J]. Arq Bras Cardiol, 2014, 102(2): 192-198. DOI: 10.5935/abc.20130244.
- 张婧. 先天性心脏病病因和预防的研究进展[J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(3):231-238. DOI:10.3969/j.issn.1673-5501.2012.03.015.
Zhang J. Research progress of etiology and prevention of congenital heart disease[J]. Chin J Evid Based Pediatr, 2012, 7(3): 231-238. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-5501. 2012.03.015.
- 孙晨慧, 周旭东. 从疾病共生视角看疾病的发生、治疗和管理[J]. 中国社会医学杂志, 2020, 37(4):342-345. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5625.2020.04.002.
Sun CH, Zhou XD. Formation, treatment and management of diseases from syndemic perspective[J]. Chin J Soc Med, 2020, 37(4): 342-345. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-5625. 2020.04.002.
- Dennis CL, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and Meta-analysis[J]. Br J Psychiatry, 2017, 210(5): 315-323. DOI:10.1192/bjp.bp.116.187179.
- 马婷婷. 孕妇围孕期心理社会应激与子代先天性心脏病的病例对照研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2016:64.
Ma TT. Psychosocial stress of the pregnant women during periconception and congenital heart disease of the infant: a case-control study[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2016:64.
- 刘尧芳, 王芳, 黄桂英, 等. 体外受精-胚胎移植女性孕期焦虑抑郁情绪与妊娠结局的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(6):456-459. DOI:CNKI:SUN:SFCZ.0.2016-06-023.
Liu YF, Wang F, Huang GY, et al. Relationship of anxiety and depression during pregnancy with pregnancy outcomes in women treated with IVF-ET[J]. J Pract Obstet Gynecol, 2016, 32(6): 456-459. DOI: CNKI: SUN: SFCZ. 0. 2016-06-023.
- 余晓燕, 曹淑殷, 李君琴, 等. SAS 与 SDS 在胎儿异常引产孕妇中的适用性研究[J]. 护理与康复, 2016, 15(8):723-727, 731. DOI:10.3969/j.issn.1671-9875.2016.08.002.
Yu XY, Cao SY, Li JQ, et al. Applicability research of self-rating anxiety scale and self-rating depression scale in termination of pregnancy caused by fetal abnormality[J]. Nurs Rehabilitation J, 2016, 15(8):723-727, 731. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9875.2016.08.002.
- 刘贤巨, 唐茂芹, 彭秀桂, 等. 焦虑自评量表 SAS 的因子分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1995, 21(6):359-360.
Liu XC, Tang MQ, Peng XG, et al. Factor analysis of SAS on anxiety self-rating scale[J]. Chin J Nerv Ment Dis, 1995, 21(6):359-360.
- Nicoll R. Environmental contaminants and congenital heart defects: a re-evaluation of the evidence[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(10): 2096. DOI: 10.3390/ijerph15102096.
- Qu YJ, Lin S, Zhuang J, et al. First-trimester maternal folic acid supplementation reduced risks of severe and most congenital heart diseases in offspring: a large case-control study[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(13): e015652. DOI: 10.1161/JAHA.119.015652.
- Bloch JR, Dawley K, Supple PD. Application of the Kessner and Kotelchuck prenatal care adequacy indices in a preterm birth population[J]. Public Health Nurs, 2009, 26(5):449-459. DOI:10.1111/j.1525-1446.2009.00803.x.
- Textor J, van der Zander B, Gilthorpe MS, et al. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package 'dagitty'[J]. Int J Epidemiol, 2016, 45(6): 1887-1894. DOI:10.1093/ije/dyw341.
- 覃青连, 李峤, 颜星星, 等. 四种因果图模型在观察性研究因果推断中的比较研究[J]. 中国卫生统计, 2020, 37(4): 496-500. DOI:10.3969/j.issn.1002-3674.2020.04.005.
Qin QL, Li Q, Yan XX, et al. A Comparative study on the four causal diagram models for causal inference in observational study[J]. Chin J Health Stat, 2020, 37(4): 496-500. DOI:10.3969/j.issn.1002-3674.2020.04.005.
- Davey B, Donaghue, Combs J, et al. 779: Maternal cortisol is elevated in association with psychological stress in pregnant women with prenatal diagnosis of congenital heart disease[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 210(1 Suppl): S382. DOI:10.1016/j.ajog.2013.10.812.
- Suarez L, Cardarelli K, Hendricks K. Maternal stress, social support, and risk of neural tube defects among Mexican Americans[J]. Epidemiology, 2003, 14(5): 612-616. DOI:10.1097/01.ede.00000073270.39780.e9.
- Carmichael SL, Shaw GM. Maternal life event stress and congenital anomalies[J]. Epidemiology, 2000, 11(1): 30-35. DOI:10.1097/00001648-200001000-00008.
- 刘凯波. 先天性心脏病病因研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(9):7-8, 4. DOI:10.3969/j.issn.1006-9534.2006.09.004.
Liu KB. Progress in etiology of congenital heart disease[J]. Chin J Birth Health Hered, 2006, 14(9): 7-8, 4. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9534.2006.09.004.
- 宋兵, 魏琳颜, 史庭筠, 等. 先天性心脏病儿童与母亲环境暴露因素的病例对照研究[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(12):1158-1162. DOI:10.16506/j.1009-6639.2019.12.007.
Song B, Wei LY, Shi TJ, et al. The association between maternal environmental exposure and child congenital heart disease: a case-control study[J]. China Prev Med, 2019, 20(12): 1158-1162. DOI: 10.16506/j. 1009-6639. 2019.12.007.
- Teixeira JMA, Fisk NM, Glover V. Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: cohort based study[J]. BMJ, 1999, 318(7177):153-157. DOI:10.1136/bmj.318.7177.153.
- Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets[J]. Clin Sci, 1999, 96(5):513-523. DOI:10.1042/cs0960513.