

# 体外受精 - 胚胎移植治疗过程中的心理应激研究

朱浩彬 胡佩诚 乔 杰

**摘 要** **目的** 在心理应激框架下,研究 IVF 治疗过程中患者诸心理因素的变化情况,并探索这些心理因素对 IVF 治疗结果的影响作用。**方法** 纳入接受 IVF 治疗的患者 324 例为被试,分别于周期第 2 日、取卵前当日晨、移植前当日晨和孕检前 4 个时点进行 PSS、STAI、SDS 和 MCMQ 问卷测量。分析其压力感知、情绪状况、应对方式变化情况及与 IVF 治疗结果的关系。**结果** 患者基线水平的状态 - 特质焦虑分数与常模相比均无显著性差异。PSS 分数和抑郁分数分别为  $25.26 \pm 4.944$  和  $44.41 \pm 9.812$ , 均显著高于常模 ( $P < 0.05$ )。患者的医学应对方式 3 个分量表得分均高于常模 ( $P > 0.01$ )。IVF 治疗过程中的不同时间点状态焦虑 ( $F = 21.688, P < 0.01$ ) 及抑郁水平 ( $F = 4.938, P < 0.01$ ) 差异显著,两者总体均呈上升趋势。将心理因素及患者一般情况数据对 IVF 治疗结果进行 Logistic 回归,“回避”及“屈服”及“年龄”进入方程。其标准回归系数 OR 分别为 1.124、0.903 和 0.944, 其中“回避”为保护性因素,而“屈服”及年龄为危险因素,3 因素的  $P < 0.05$ 。**结论** 刚进入周期的 IVF 患者已存在一定的抑郁情绪,且其焦虑和抑郁水平在治疗过程中还会逐步升高。采取“回避”应对方式的患者似乎更有可能成功妊娠。研究结果说明对 IVF 患者进行心理干预有其必要性,并提示了一种可能的干预方向。

**关键词** 体外受精 - 胚胎移植 应激 焦虑 抑郁 应对方式

**A Study of Psychological Stress in Women Undergoing IVF - ET Treatment.** Zhu Haobin, Hu Peicheng, Qiao Jie. Medical Psychology T&R Section, Peking University HSC, Beijing 100191, China

**Abstract** **Objective** Under the psychological stress framework, to investigate the changes of psychological stress before and during the IVF treatment, and the effects of psychological factors on IVF outcome. **Methods** We assessed factors of psychological stress before and during the IVF treatment with PSS, STAI, SDS and MCMQ. **Results** 324 women completed the questionnaires. The baseline SDS and PSS scores of  $25.26 \pm 4.944$  and  $44.41 \pm 9.812$ , respectively were significantly higher than norm scores ( $P < 0.05$ ). The procedure SAI ( $F = 21.688, P < 0.01$ ) and SDS score ( $F = 4.938, P < 0.01$ ) had significantly differences, and both factors had an elevated trends among the four time points. Adjusting for general biomedical data of patients, neither baseline nor procedural state anxiety affected the ongoing pregnancy rates. The avoidance strategy was positively and significantly associated with pregnancy, but age and the resignation strategy were the relative risk factors for IVF outcome, with odds ratios of 1.124 (95% CI 1.033 ~ 1.222), 0.944 (95% CI 0.895 ~ 0.996) and 0.903 (95% CI 0.827 ~ 0.987), respectively. **Conclusion** Before IVF treatment, patients had relatively higher depression level. The state anxiety and depression level increased during the course of the cycle, in which pregnancy test was the most stressful stages. The resignation coping may be a risk factor for pregnancy rates. The avoidance strategy may be beneficial during IVF treatment and is an recommend interventions aimed at promoting distraction strategies.

**Key words** IVF - ET, Stress; Anxiety; Depression; Coping

辅助生殖技术 (assisted reproductive technology, ART) 是过去 30 年间不孕症治疗领域所取得的令人瞩目的突破, 它可帮助不孕症夫妇重获生育机会。此技术包括体外受精 - 胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF - ET) 及其衍生技术与人工授精 (artificial insemination, AI) 技术两大类, 而前者

是目前最常用的不孕症治疗手段。但对于患者而言, IVF - ET 治疗属于自己无法控制的医疗事件, 患者面对此应激源时, 会产生一系列不良心理反应<sup>[1-3]</sup>, 如焦虑、抑郁或敌对情绪等。本研究的目的是在心理应激框架下, 研究 IVF 治疗过程中患者出现的心理变化 (包括压力感知、情绪、应对方式), 并探索这些变化对 IVF 治疗结果的影响作用。

## 对象与方法

1. 对象: 自 2009 年 3 ~ 8 月, 按如下标准从北京大学第三医院生殖中心选取被试。纳入标准: ①符合 IVF - ET 适应证; ②年龄 20 ~ 40 岁; ③初中以上文化程度; ④愿意参加本研究, 并签知情同意书。排除标准: ①严重智能或视听障碍, 而无法

基金项目: 985 - II 期心理咨询与治疗项目 (985 - 027 - 39)

作者单位: 100191 北京, 北京大学医学部公教部医学心理教研室 (朱浩彬、胡佩诚); 北京大学第三医院妇产科 (乔杰)

通讯作者: 胡佩诚, 电子信箱: pchu@hsc.pku.edu.cn

完成问卷者;②目前患有精神疾病,或有阳性精神疾病史及家族史者;③患有严重躯体疾病者(包括恶性肿瘤患者)。

2. 研究步骤:患者一般情况,如年龄、教育程度、所接受的治疗周期数等资料从北京大学第三医院生殖中心病例数据库中获。心理调查根据 IVF-ET 治疗流程进行,分别于 4 个不同的时间点进行如下量表测量:①周期第 2 日(timel,基线水平)进行应激感受性量表(PSS)、状态-特质焦虑量表(STAI)和抑郁自评量表(SDS)测量;②于取卵手术前清晨(t2)对患者进行状态焦虑量表(SAI)和 SDS 测量;③于移植手术前清晨(t3)对患者进行 SAI、SDS 和 MCMQ 问卷测量;④于孕检日采血前(t4)对患者进行 SAI 和 SDS 测量。患者在统一指导语情况下对问卷作答,填写完毕后当场回收问卷。共发放问卷 585 人份,回收有效问卷 324 人份。然后对 IVF 治疗中患者的压力感知性、情绪和应对方式,及其与最终 IVF 治疗结果之间的关系进行分析研究。

3. 测量工具:(1)应激感受性量表(perceived stress scale, PSS),该量表主要测量个体所知觉到的主观压力。包括 14 个条目,按“从来没有”到“很多”进行 5 级评分,分值越高表明感受到的压力越大。根据杨廷忠<sup>[4]</sup>等人的研究,PSS 女性样本均值为 24.68±5.61。(2)焦虑状态-特质问卷(state-trait anxiety inventory, STAI),用于评定患者的状态焦虑和特质焦虑。状态焦虑问卷(S-AI)和特质焦虑问卷(T-AI)各有 20 个条目,各条目按发生频率评分。STAI 量表目前尚无国内常模,郑晓华、舒良等<sup>[5]</sup>曾用该量表对长春和北京地区一般人群进行了大样本调查,其中一般女性 TAI 均值为 41.31±7.54,SAI 均值为 38.97±8.45。(3)中文 Zung 氏抑郁自评量表<sup>[6]</sup>(self-rating depression scale, SDS),用于评价被试的抑郁水平。SDS 量表包括 20 个条目,各条目按出现频率进行等级评分。该量表的中国常模均数为 41.88±10.57。(4)医学应对问卷(medical coping modes questionnaire, MCMQ)<sup>[7]</sup>,由 Herman Feifel 针对医疗环境下的医学应对方式编制的自评问卷,国内姜乾金等译成中文版。问卷共 20 个条目,包含“面对(或斗争)”、“回避”和“屈服(或接受)”3 个分量表。

4. 统计方法:使用 Excel 和 SPSS 18 统计软件进行数据处理和统计计算。基线水平(t1)压力感知、状态-特质焦虑、抑郁及应对方式(t3)与常模分比较采用 t 检验;不同时间点 SAI 和 SDS 比较分析采用重复测量方差分析(ANOVA)处理。心理因素对 IVF 治疗结果的影响采用 Logistic 回归分析进行处理。

结 果

1. 被试一般资料:全体患者(n=324)平均年龄

为 33.16±4.611 岁,不孕症病程 4.98±4.014 年;不孕症类型,其中原发不孕症为 202 例(62.3%),继发不孕症为 122 例(37.7%)。初次治疗患者 258 例(79.6%),重复治疗者 66 例(20.4%)。教育程度:初中 76 例(23.5%);高中 80 例(24.7%);大学 152 例(46.9%);大学以上 14 例(4.3%)。

2. IVF 患者基线的压力感知、焦虑、抑郁及 t3 时点的应对方式同常模的比较(表 1):IVF 患者之 PSS 量表分数为 25.26±4.944,显著高于 PSS 常模(P<0.05)。患者基线水平的特质和状态焦虑分数分别为 41.07±8.502 和 39.34±8.962,与常模相比均无显著性差异。基线的抑郁分数为 44.41±9.812,显著高于常模(P<0.01)。IVF 患者的医学应对方式的 3 个分量表得分均高于常模分数(P>0.01)。

表 1 基线压力感知、状态-特质焦虑、抑郁及应对方式(t3)与常模比较

| 量表           | 测量分( $\bar{x} \pm s$ ) | 常模( $\bar{x} \pm s$ ) | P     |
|--------------|------------------------|-----------------------|-------|
| 压力感知(PSS)    | 25.26±4.944            | 24.68±5.61            | 0.036 |
| 特质焦虑(TAI)    | 41.07±8.502            | 41.31±7.54            | 0.618 |
| 状态焦虑(SAI)    | 39.34±8.962            | 38.97±8.45            | 0.459 |
| 抑郁(SDS)      | 44.41±9.812            | 41.88±10.57           | 0.000 |
| 医学应对方式(MCMQ) |                        |                       |       |
| 面对           | 20.90±2.826            | 19.48±3.81            | 0.000 |
| 回避           | 15.26±2.992            | 14.44±2.94            | 0.000 |
| 屈服           | 11.98±2.756            | 8.81±3.17             | 0.000 |

3. IVF 治疗过程中不同时间点之状态焦虑及抑郁分数变化情况(表 2 及图 1):IVF 治疗过程中的不同时间点之状态焦虑(F=21.688,P<0.01)及抑郁水平(F=4.938,P<0.01)差异显著。不同时间点间状态焦虑两两对比发现,t2、t3 及 t4 时点的状态焦虑显著高于 t1 时点,而 t2 和 t3 时点间的差异不显著,t4 时点显著高于之前 3 个时点的焦虑水平。4 个时点上的状态焦虑总体上呈上升趋势,t2 至 t3 时点上升趋势相对平缓。不同时间点的抑郁水平两两对比发现,t4 时点上的抑郁水平显著高于 t1 和 t2 时点,而 t1、t2 和 t3 时点间抑郁分数差异无显著性。抑郁分数在 t1 到 t3 时点上升趋势不明显,t3 到 t4 时点间则呈显著上升趋势。

表 2 不同时间点之状态焦虑及抑郁分值情况

| 时点 | 状态焦虑(SAI)       |        |       |             | 抑郁(SDS)         |       |       |            |
|----|-----------------|--------|-------|-------------|-----------------|-------|-------|------------|
|    | $\bar{x} \pm s$ | F      | P     | Scheffe 检验  | $\bar{x} \pm s$ | F     | P     | Scheffe 检验 |
| t1 | 39.34±8.962     | 21.688 | <0.01 | t2>t1       | 44.41±9.812     | 4.938 | 0.002 | t4>t1,t2   |
| t2 | 42.30±8.294     |        |       | t3>t1       | 45.53±8.897     |       |       |            |
| t3 | 42.83±8.503     |        |       | t4>t1,t2,t3 | 44.88±8.961     |       |       |            |
| t4 | 44.93±9.827     |        |       |             | 46.88±9.818     |       |       |            |

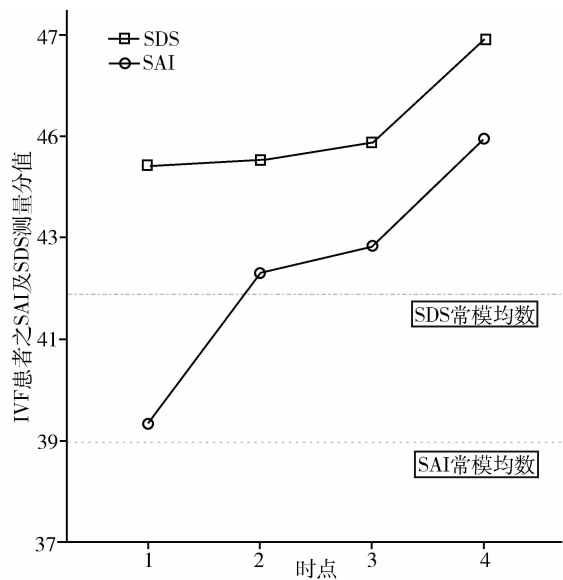


图1 IVF治疗过程中不同时间点的 SAI 与 SDS 变化趋势

表3 各因素对 IVF 治疗结果之影响的 Logistic 回归模型参数

| 因素 | B      | S. E  | Wals  | Sig.  | Exp (B) | 95% CI for EXP (B) |       |
|----|--------|-------|-------|-------|---------|--------------------|-------|
|    |        |       |       |       |         | Lower              | Upper |
| 回避 | 0.116  | 0.043 | 7.426 | 0.006 | 1.124   | 1.033              | 1.222 |
| 屈服 | -0.102 | 0.045 | 5.108 | 0.024 | 0.903   | 0.827              | 0.987 |
| 年龄 | -0.058 | 0.027 | 4.462 | 0.035 | 0.944   | 0.895              | 0.996 |

同,结果见表3。

讨 论

多数研究显示,通常情况下,刚进入 IVF 治疗周期的患者基本上是精神健康的和适应良好的<sup>[8]</sup>。本研究显示,IVF 患者在刚进入治疗周期时,除状态-特质焦虑水平和常模没有显著性差异外,压力感知问卷得分和抑郁自评量表分数均显著高于常模。本研究结果和国外研究结论不一致,多数国外研究显示,IVF 患者在进入治疗周期时,抑郁分数与常模分之间无显著性差异<sup>[8]</sup>。但国内杨小玉等人采用 Beck 抑郁问卷(BDI)对 IVF 患者进行的研究也发现,IVF 患者在进入治疗周期时的抑郁分数在 7~9 分左右(≤4 分,无抑郁或极轻微;5~13 分为轻度抑郁)<sup>[9]</sup>。我们认为,抑郁情绪和生活中的丧失事件关系密切,而 IVF 正是针对被诊断为丧失或部分丧失生育能力患者的高科技治疗手段,本研究所显示的患者具有较高基线抑郁分数,也许是既往不孕症病史或失败治疗经历的一种反映;跨文化因素,如婚育观等,也可能是国内外研究结果不一致的原因之一。此外,中国 IVF 患者在人口构成上与国外也有所不同,以美国为例,FDA 规定没有成功生育史的患者享有接受 IVF 治疗的优先权,但并不排除已有孩子的夫妇寻求治疗。例

4. 心理因素对 IVF 治疗结果的影响(表3):全体 324 例患者中最终成功妊娠者为 100 例。以 IVF 治疗结果(临床妊娠或未妊娠)为因变量,以患者心理应激参数,包括压力感知、特质焦虑、t1 时点的状态焦虑、抑郁、t3 时点的应对方式以及患者一般生物医学数据作为自变量,在  $\alpha = 0.05$  水平上进行多因素 Logistic 回归分析。经 Logistic 回归逐级剔除了病因、病程、周期数、教育水平、PSS、TAI、SAI(t1)、SDS(t1)和“面对”应对方式等参数,而“回避”及“屈服”应对方式及患者年龄这 3 个因子进入回归方程。其标准回归系数 OR 分别为 1.124、0.903 和 0.944,其中“回避”为保护性因素,而“屈服”及年龄为危险因素,3 个因素之  $P < 0.05$ ,提示 3 者为 IVF 治疗结果的相关因素。再以 t4 - SAI 和 t4 - SDS 两因素替代 t1 - SAI 及 t4 - SDS 后,重新进行 Logistic 回归发现 SAI(t4)与 SDS(t4)无法进入回归方程。前后两次回归结果相

如在 Verhaak 等人的研究中,已经拥有孩子的患者占全体被试的 20%<sup>[10]</sup>。可以推测,是否已经拥有孩子,对接受 IVF 患者的心理会产生明显的影响。

IVF 治疗过程,包括激素促排卵、日常取血化验、B 超检查、等待卵细胞发育成熟、穿刺取卵、孕卵移植和等待孕检结果等,都会对患者心理产生明显影响。Merari 等人研究发现 IVF 患者于取卵、移植和孕检阶段的情景焦虑高于常模,取卵和获知结果两个时点上的抑郁分数显著高于常模<sup>[11]</sup>。本研究显示,IVF 治疗对于情绪的影响主要反应在 t2 和 t4 时点,即取卵手术和获知最终治疗结果前患者的状态焦虑分数显著上升,其中又以 t4 时点为最。而患者的抑郁分数亦随治疗展开呈上升趋势,也于获知结果前达到最高点。在取卵和胚胎移植两个时点上,患者的状态焦虑和抑郁分数差异均不显著。综合 STI 和 SDS 两个测量指标可以看出,对中国患者而言,整个 IVF 治疗过程中获知最终治疗结果是最具压力性的事件,其次是取卵手术和移植手术。

本研究显示 IVF 患者医学应对方式上在面对、回避和屈服 3 个分量表上的得分都高于常模。3 个分量表的得分均高于常模,说明 IVF 治疗情境自身的复杂性,患者对 IVF - ET 这种高科技的治疗手段所知

不多,但因求子心切,会努力通过各种渠道获取医疗信息,这种试图努力主动解决问题的方式对应于面对分量表高分。回避和屈服则属于规避应激源的应对手段,前者是指患者试图不去考虑 IVF 治疗的问题,而将注意力转移到生活的其他方面,而屈服则表示听从宿命的安排。由于 IVF 治疗对于患者而言属于高度不可控事件,患者在治疗过程中会逐渐发展出能够处理压力逐级升高的医疗事件的相应的应对模式,一部分患者采用转移注意力的应对方式,也有一部分患者则抱着听天由命的态度<sup>[12]</sup>。

本研究通过 Logistic 回归分析发现,仅“回避”、“屈服”及患者年龄能够进入回归方程,而基线水平患者的心理因素,包 PSS、STAI 和 SDS 对最终的治疗结果没有影响。说明,在 IVF 治疗环境中,患者所表现出的不良情绪对 IVF 医学治疗结果没有影响。这一结论与 Lintsen 等人的研究结果一致。有趣的是,本研究除发现“屈服”和年龄因素对成功妊娠有负面影响外,还发现“回避”应对方式对成功妊娠具有保护性作用( $OR > 1$ )<sup>[13]</sup>。根据 MCMQ 的回避分量表的所列条目分析,发现该量表中的“回避”是指在认知、行为和意义方面将注意力转移到其他方面。按 Lazarus 的应激理论,有效的应对方式部分依赖于应激源的性质<sup>[14]</sup>。在 IVF 治疗这种高度不可控的情景下,主动影响应激源的应对方式收效甚微。这个意义上,主动的问题聚焦(PFC)的应对策略不太有效,既然主动控制可能性很小,聚焦于调节个体相关情绪(情绪聚焦应对,EFC)的应对方式也许更为有效,本研究所对 IVF 治疗成功有一定的保护作用的“将注意力转移到其他方面”的应对方式,也属于 EFC 策略的一种<sup>[10]</sup>。

总之,患者在刚进入 IVF 治疗周期时,其特质-状态焦虑与一般人群无显著差异,但压力感知水平较高,抑郁情绪明显。在治疗过程中,患者的状态焦虑和抑郁情绪有上升趋势,且在等待孕检结果这一时点达到最高值。同时,因 IVF 治疗的复杂性和不可控性,“面对”、“回避”和“屈服”这 3 种应对方式患者均使用较多。Logistic 回归发现,对于 IVF 治疗结果而

言,“屈服”和年龄是危险性因素,而“回避”应对方式有保护作用。提示在临床心理干预中应针对不同的 IVF 阶段,给予更具针对性的咨询策略,比如引导患者将注意力转移到医学治疗之外的其他事物上,也许能更有效的帮助她们平稳度过 IVF 治疗周期。

#### 参考文献

- Slade P, Emery J, Lieberman BA. A prospective, longitudinal study of emotions and relationships in in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod*, 1997, 12(1): 183-190
- Visser AP, Haan G, Zalmstra H, et al. Psychosocial aspects of in vitro fertilization. *J Psychosom Obstet Gynecol*, 1994, 15(1): 35-43
- Yong P, Martin C, Thong J. A comparison of psychological functioning in women at different stages of in vitro fertilization treatment using the mean affect adjective checklist. *J Assist Reprod Genetics*, 2000, 17(10): 553-556
- 杨廷忠. 社会转型中城市人群心理压力研究. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(6): 473-475
- 郑晓华, 舒良, 赵吉凤, 等. 状态-特质焦虑问卷在长春的测试报告. *中国心理卫生杂志*, 1993, 7(2): 60-62
- 汪向东. 心理卫生评定量表. *中国心理卫生杂志(特刊)*, 1999, 235-238
- 姜乾金, 沈晓红. 医学应对问卷//: 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版). 1999: 124-127
- Verhaak CM, Smeenk MJ, Evers AWM, et al. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. *Human Reproduction Update*, 2007, 13(1): 27-36
- 杨小玉, 张云山. IVF-ET 妇女的心理反应及其影响和干预. *国外医学(计划生育分册)*, 2005, 24(4): 168-170
- Verhaak CM, Smeenk MJ, Minnen A van, et al. A longitudinal, prospective study on emotional adjustment before, during and after consecutive fertility treatment cycles. *Human Reproduction*, 2005, 20(8): 2253-2260
- Merari D, Feldberg D, Elizur A, et al. Psychological and hormonal changes in the course of in vitro fertilization. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 1992, 9(2): 161-169
- Miller - Campbell S, Dunkel - Schetter C, Peplau LA. Perceived control and adjustment to infertility among women undergoing in vitro fertilization. In: Stanton AL, Dunkel - Schetter C, eds. *Infertility: perspectives from stress and coping research*. New York: Plenum, 1991: 133-156
- Lintsen AME, Verhaak CM, Eijkemans MJC, et al. Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment. *Human Reproduction*, 2009, 24(5): 1092-1098
- Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal and coping. *J Pers Soc Psychol*, 1984, 37: 1-11

(收稿: 2010-01-07)

## 《医学研究杂志》启用远程稿件处理系统启事

自 2010 年起,《医学研究杂志》启用远程稿件处理系统,请各位作者登陆《医学研究杂志》网站: <http://www.xyjzz.cn>, 注册登陆投稿系统, 填写作者相关信息后进行投稿。咨询电话: 010-52328679(单政)。

《医学研究杂志》编辑部