

• 调查报告 •

感染新型冠状病毒奥密克戎变异株的非重症 女性患者月经情况调查

蔡 婕, 李巧云

(厦门大学附属中山医院厦禾分部妇科, 福建 厦门 361000)

[摘要] **目的** 研究感染新型冠状病毒奥密克戎变异株的非重症女性患者月经情况。**方法** 通过电话回访及问卷星对 2022 年 12 月 13 日至 2023 年 1 月 8 日感染新型冠状病毒奥密克戎变异株的非重症女性患者进行问卷调查, 了解其感染病毒时月经周期, 感染后月经周期、经量、临床特征、精神心理状态及作息改变情况。**结果** 共 479 例患者入组, 其中 59 例 (12.32%) 患者发生月经改变, 1 例患者出现新发痛经, 无患者出现新发经前期症状, 较既往其他类似研究中的比例有所下降。不同感染时间段分组中, 非经前期和月经期感染组中出现月经异常者 36 例, 多于经前期或月经期感染组 (23 例), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同精神心理状态及作息因素分组中, 自觉精神心理状态和作息出现较大改变组中月经异常者 43 例, 多于无改变组 (16 例), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, 精神心理因素及作息改变与产生月经改变相关 ($P < 0.05$)。**结论** 奥密克戎变异株对女性月经的影响有所减弱。受感染女性患者出现月经的变化, 与其在感染时出现精神心理变化及作息改变相关。病毒大流行期间女性的心理健康、精神压力问题应得到关注, 并给予一定的社会支持。

[关键词] 新型冠状病毒感染; 奥密克戎; 月经异常; 精神; 心理; 作息改变

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.22.023 **中图法分类号:** R711

文章编号: 1009-5519(2023)22-3894-04

文献标识码: A

Investigation of menstruation in non-severe female patients infected with Omicron variant

CAI Jie, LI Qiaoyun

(Department of Gynecology, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University

Xiahe Branch, Xiamen, Fujian 361000, China)

[Abstract] **Objective** To study the menstrual condition of non-severe female patients infected with Omicron variant. **Methods** Non-severe female patients infected with omicron variant from December 13, 2022 to January 8, 2023 were investigated by telephone interview and questionnaire to understand their menstrual cycle when the virus was infected, menstrual cycle, menstrual volume, clinical characteristics, mental state and changes in work and rest after infection. **Results** A total of 479 patients were enrolled in this study, of which 59 (12.32%) patients had menstrual changes, 1 patient had new-onset dysmenorrhea, and no patient had new-onset premenstrual symptoms, which was lower than that in other similar studies. In different infection periods, 36 cases of abnormal menstruation in the non-premenstrual and menstrual period infection group, which was more than that in the premenstrual or menstrual period infection group (23 cases), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In different groups of mental and psychological status and rest factors, 43 cases of menstrual changes in the group with significant changes in conscious mental and psychological status and rest were more than 16 cases in the group without changes, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that mental and psychological factors and changes in rest were related to menstrual changes ($P < 0.05$). **Conclusion** The influence of Omicron variant on women's menstruation has been weakened. The changes of menstruation in non-severe patients are related to the changes of mental and psychological conditions and the changes of rest during infection. Women's mental health and stress during the pandemic should be given attention and some social support should be provided.

[Key words] COVID-19 infection; Omicron; Menstrual abnormalities; Spirit; Psychology; Work and rest change

2020 年 2 月 11 日,世界卫生组织将新型冠状病毒肺炎命名为 COVID-19,国际病毒分类委员会也正式将新型冠状病毒命名为 SARS-CoV-2。目前, SARS-CoV-2 已出现多种变异株。2022 年 12 月中国疾控中心通过抽样调查,发现奥密克戎变异株亚分支 BA. 5. 2 和 BF. 7 占全国流行的绝对优势,两者合计超过 80%。奥密克戎相比德尔塔等其他关切的变异株,其传播力和免疫逃逸能力显著增强^[1]。12 月 13 日随着行程码、健康码的陆续下线,国内人口流动速度加快,奥密克戎变异株在人群中迅速传播,感染者迅速增加。近年来, SARS-CoV-2 对生殖系统的影响备受关注。研究显示, SARS-CoV-2 感染、其相关疫苗接种及病毒大流行期间造成的心理压力均会影响月经^[2-3]。但是,随着奥密克戎变异株肺部致病力明显减弱,其对女性月经的影响是否也相应减弱? 本研究拟调查非重症 COVID-19 女性患者感染奥密克戎变异株后月经的变化情况,旨在评估奥密克戎变异株对月经的影响。

1 对象与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 采用电话回访及社交媒体形式。电话回访 2022 年曾就诊厦门大学附属中山医院妇科的患者,对其进行问卷调查。同时,通过微信发布调查二维码及链接,被邀请者在线填写调查问卷(问卷星)。问卷中不涉及姓名等隐私信息,避免敏感性语言。

1.1.2 纳入标准 纳入标准:(1)年龄 18~45 岁女性。(2)2022 年 12 月 13 日至 2023 年 1 月 8 日在大陆境内感染奥密克戎变异株,使用抗原自测阳性或者就诊医院核酸检测阳性,并且根据《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》诊断为无症状、轻、中症患者。(3)感染前 6 个月月经正常[周期(28±7)d、经期小于或等于 7 d]。

1.1.3 排除标准 (1)处于哺乳期或妊娠期;(2)感染前 6 个月内有月经异常表现或使用过药物治疗月经异常;(3)感染奥密克戎变异株后曾口服或静脉使用糖皮质激素(甲强龙、泼尼松龙、地塞米松等)或使用紧急避孕药。

1.2 方法

1.2.1 调查内容 包括研究对象的年龄层、感染奥密克戎变异株后出现的临床症状、发生感染时间段(是否经前 1 周内或月经期量多的 5 d 内发生感染)、感染后第 1 次月经来潮的情况(经量、经期、周期)、感染后至第 1 次月经来潮期间精神心理状态改变及原因(疾病恐惧、家庭、工作、学习、其他)、昼夜作息节律性改变、是否出现新发痛经或经前期症状、月经异常者的月经恢复情况。

1.2.2 月经异常判定^[4] 对比感染前 6 个月及在感染 SARS-CoV-2 后出现:(1)月经周期变化(提前或推

迟)≥7 d;(2)出现经期缩短超过 3 d 或延长超过 7 d;(3)自觉经量明显增多,较既往增加 1 倍以上;(4)自觉经量较以往减少,呈点滴状。

1.2.3 精神心理因素改变判定 对比感染前 6 个月内,在发生奥密克戎变异株感染到第 1 次月经来潮前,因各种原因导致的心理压力增大或睡眠时间减少或作息昼夜颠倒或情绪低落或焦虑或失眠等情况,此种异常情况时常出现并持续时间大于 1 周。

1.3 统计学处理 使用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析。收集的数据按分类变量描述。以月经异常为因变量,年龄分层、感染发生时间段、精神心理因素及作息改变等因素为自变量,先采用 χ^2 检验进行单因素分析,选择 $P<0.2$ 的因素进行 logistic 多因素回归分析(α 进入 = 0.05, α 删除 = 0.10),分析年龄分层、感染发生时间段、精神心理因素及作息改变等对月经的影响。logistic 回归分析变量赋值情况见表 1。

表 1 不同因素对月经的影响 Logistic 回归分析

变量赋值表	
变量	赋值
年龄层	1=18~<35 岁, 2=35~45 岁
感染发生时间段	1=经前期或月经期, 2=非经前期和月经期
精神心理因素及作息改变	1=出现变化, 2=无变化

2 结 果

2.1 一般情况 电话回访患者 50 例,回收问卷 441 份,根据排除标准排除问卷 12 份,问卷有效率为 97.28%,纳入患者共 479 例。其中 18~<35 岁 266 例,35~45 岁 213 例;无症状型 12 例(2.51%),轻症患者中多表现为发热(461 例, 98.72%)、咽痛(462 例, 98.92%)、咳嗽和(或)咳痰(458 例, 98.07%)、乏力(275 例, 58.89%)。入组患者中精神心理状态改变及作息改变者 69 例,其中原因来自对疾病的恐惧 5 例(7.25%),来自家庭、工作、学习因素产生心理压力或者昼夜作息节律改变 57 例(82.61%),因个人原因昼夜作息改变(熬夜游戏或看电视剧等) 7 例(10.14%)。

2.2 月经情况 纳入患者中感染后的第 1 次月经出现月经周期改变 47 例,经期延长 8 例,经量减少 3 例,经量增多 1 例,月经异常者共计 59 例(12.32%)。出现新发痛经者 1 例(0.21%),无新发经前期症状者。发生感染后出现月经异常的女性,在第 2 次的月经来潮时均恢复正常状态。

2.3 不同因素对月经的影响 不同年龄段患者中, 18~<35 岁月经异常者 27 例,35~45 岁月经异常者 32 例,二者构成比比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。不同感染时间段中,经前期及月经期感染者 251 例(52.40%),其中出现月经异常者 23 例;非经前

期及月经期感染者 228 例(47.60%),其中出现月经异常者 36 例。非经前期或月经期感染奥密克戎变异株后出现月经异常者较多,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同精神心理状态及作息因素分组中,自觉精神心理因素和作息出现较大改变者共 69 例(14.41%),其中出现月经异常者 43 例;自觉精神心理状态和作息无明显改变者 410 例(85.59%),其中月经异常者 16 例,精神心理因素状态和作息出现较大改变时月经异常者较多,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 不同影响因素下月经异常的多因素 logistic 回归分析 以月经情况为应变量(0=月经正常,1=月经异常),以年龄段、感染发生时间段、精神心理因素及作息改变为自变量,进行多因素 logistic 回归分析。

结果显示,精神心理因素及作息改变与月经异常相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 不同影响因素下月经异常情况的比较[n(%)]

变量	月经异常	月经正常	χ^2	P
年龄段(岁)			2.601	0.107
18~<35	27(10.15)	239(89.85)		
35~45	32(15.02)	181(84.98)		
感染发生时间段			4.857	0.028
经前期及月经期	23(9.16)	228(90.84)		
非经前期或月经期	36(15.79)	192(84.21)		
精神心理因素及作息改变			186.611	<0.001
出现变化	43(62.32)	26(37.68)		
无变化	16(3.90)	394(96.10)		

表 3 不同影响因素下月经异常的多因素 Logistic 回归分析

变量	参照组	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI
年龄层(岁)							
18~<35	35~45	0.307	0.386	0.633	0.426	1.359	0.638~2.895
感染发生时间段							
经前期或月经期	非经前期和月经期	0.277	0.366	0.570	0.450	1.319	0.643~2.705
精神心理及作息							
出现变化	无变化	-3.764	0.382	96.992	<0.001	0.023	0.011~0.049

注: β 为回归系数;SE 为标准误;OR 为比值比;95%CI 为 95%可信区间。

3 讨 论

目前已发现多种病毒对女性生殖系统会造成一定程度上的影响,如乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、汉坦病毒等^[5-6]。有研究表明,SARS-CoV-2 在人体内识别相同的受体即血管紧张素转换酶 2(ACE2)。子宫、输卵管、卵巢、宫颈、阴道及胎盘中均有 ACE2 的高表达^[7],因此,SARS-CoV-2 对育龄期女性的影响不容忽视。

由于 45 岁以上女性更容易出现月经异常,例如无排卵周期和周期长度异常,因此,本次调查仅纳入 18~45 岁女性。考虑到女性卵巢储备在 35 岁后急剧下降^[8],故本次调查将女性年龄分层为 18~<35 岁和 35~45 岁。本次调查显示,奥密克戎变异株感染对月经的影响在不同年龄段中差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本调查结果显示,受感染患者中月经异常比例仅为 12.32%,出现新发痛经者 1 例(0.21%),无新发经前期症状者。而国内外多篇研究调查表明,2020—2021 年新型冠状病毒感染大流行期间,COVID-19 女性患者月经异常发生率为 16%~50%,较既往明显增加,新发痛经及经前期症状者亦明显增加^[9-10]。本调查中,受感染女性患者月经异常发生率较其他研究发生率有所下降,提示奥密克戎变异株对月经的影响可能有所减弱。

本调查结果显示,经前 1 周及月经期量较多的 5 d 内感染者 251 例(52.40%),稍多于非此段时间感染者。有研究表明,高生理浓度的雌激素和孕激素有利于降低先天免疫炎症反应的状态,同时增强免疫耐受和抗体产生^[11],女性黄体后期、月经期相对处于较低的雌孕激素状态,且机体处于炎症压力升高状态,此时期容易受微生物感染^[12]。且传统医学认为,女性经前、经期之时,气血变化较剧,机体处于气血相对较虚时期,加之此期冲任气血下注,血室正开,胞室空虚易为邪凑,正虚邪恋,故此期易为湿热等外邪作祟。

本调查结果显示,患者感染发病时处于卵泡期后期、排卵期和黄体前期的女性出现月经异常比例较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在女性生殖系统中,血管紧张素转化酶 2(ACE2)、血管紧张素 II 和血管紧张素(1~7)共同调节了卵泡发育和排卵,调节黄体血管生成和变性,其中 ACE2 为 SARS-CoV-2 的受体。此次奥密克戎变异株感染后,大部分人群在 1 周左右自测抗原转阴,提示发病的第 1 周内病毒为高复制量。故当患者感染发病时处于卵泡期后期、排卵期和黄体前期,可能会对月经造成一定程度的影响。但在本调查的 logistic 回归分析中,感染发生时间段的 P 值大于 0.05,这可能与样本量不足相关。

本调查结果显示,受感染患者与精神心理变化及作息紊乱呈正相关($P < 0.05$)。因对疾病恐慌而出现

焦虑等精神压力、心理异常状态的人群比例较低,这是由于目前社会高度信息化,国家对疾病的宣教力度加大,人群对疾病的认识度大幅度提高。而与家庭、工作、学习相关的人群比较较高。考虑可能原因:(1)此次 COVID-19 集中暴发于 12 月底至 1 月初,中小学及高校均提前放寒假,导致女性在家庭中管理孩子的压力变大;(2)工作中由于同事接连生病,部分人群短期丧失劳动力,导致部分个体工作的压力增大与作息异常;(3)疾病呈聚集性,家庭中成员可能同时患病,导致女性在照顾家庭成员的压力增大、作息改变。在女性内分泌系统中,下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴和下丘脑-垂体-性腺(HPG)轴之间存在相互关系,应激状态下下丘脑分泌的促肾上腺皮质激素释放激素和皮质素分泌增加,进而刺激内源性阿片肽和多巴胺分泌,抑制了下丘脑分泌促性腺激素释放激素和垂体分泌促性腺激素,最终导致月经改变^[13]。而作息昼夜节律的改变同样通过 HPA 和 HPG 轴之间的相互作用引起月经的改变^[14]。本调查中月经异常女性患者,在第 2 次的月经来潮时均恢复正常状态。提示奥密克戎变异株引起的月经变化很可能是暂时的,并且自身能在短期内调整恢复正常状态。

本次调查存在不足之处:基于网络邀请的非随机抽样,对全人群的代表性不足,导致结论的外推受到一定限制。另外,由于本次流行病传播快、感染者多,医疗系统压力大,多数患者自行在家服用药物,包括西药和(或)中药,药物种类多且剂量、品牌各不同,故无法排除药物对卵巢功能的影响这一混杂因素。

总之,本文对此次奥密克戎变异株流行暴发期间的 COVID-19 非重症女性患者的月经状况进行了初步的调查研究。未来亦可对人群进行随访观察,进一步深入研究 SARS-CoV-2 的变异株对育龄期女性生殖健康的长期影响及作用机制。另外,通过本次调查提醒应关注病毒大流行期间女性的心理健康、精神压力问题,并给予一定的社会支持。

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(试行第十版)[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(1): 1-11.
- [2] TASKALDIRAN I, VURALOGLU E, BOZKUS Y, et al. Menstrual changes after COVID-19 infection and COVID-19 vaccination[J]. Int J Clin Pract, 2022, 2022: 3199758.
- [3] OZIMEK N, VELEZ K, ANVARI H, et al. Impact of stress on menstrual cyclicity during the coronavirus disease 2019 pandemic: A survey study [J]. J Womens Health (Larchmt), 2022, 31(1): 84-90.
- [4] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 异常子宫出血诊断与治疗指南(2022 更新版)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(7): 481-490.
- [5] KURMANOVA A M, KURMANOVA G M, LOKSHIN V N. Reproductive dysfunctions in viral hepatitis[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(2): 37-40.
- [6] KALLIO E R, HELLE H, KOSKELA E, et al. Age-related effects of chronic hantavirus infection on female host fecundity [J]. J Animal ecol, 2015, 84(5): 1264-1272.
- [7] HIKMET F, MEAR L, EDVINSSON A, et al. The protein expression profile of ACE2 in human tissues[J]. Mol System Biol, 2020, 16(7): e9610.
- [8] 沈浣, 罗旭飞, 吴丹. 中国高龄不孕女性辅助生殖临床实践指南解读[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(5): 350-353.
- [9] KHAN S M, SHILEN A, HESLIN K M, et al. SARS-CoV-2 infection and subsequent changes in the menstrual cycle among participants in the Arizona CoVHORT study [J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(2): 270-273.
- [10] PHELAN N, BEHAN L, OWENS L. The impact of the COVID-19 pandemic on women's reproductive health [J]. Front Endocrinol, 2021, 12: 642755.
- [11] MAUVAIS-JARVIS F, KLEIN SL, LEVIN E R. Estradiol, progesterone, immunomodulation, and COVID-19 outcomes[J]. Endocrinology, 2020, 9(161): bqaa127.
- [12] 刘海伦, 陈丹丹, 龙常春, 等. 育龄女性月经周期外周血炎症性压力的变化[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(4): 751-755.
- [13] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 343.
- [14] LATEEF O M, AKINTUBOSUN M O. Sleep and reproductive health [J]. J Circad Rhyth, 2020, 18(1): 1-11.

(收稿日期: 2023-04-18 修回日期: 2023-05-04)