

产后抑郁症患者孕期粪便代谢组学的改变研究

韩 坤¹, 万明涛²

1. 四川大学华西第二医院麻醉科, 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041;

2. 四川达州万源市中心医院麻醉科, 四川 达州 636350

【摘要】 目的 探讨产妇孕期粪便代谢组学的特异性改变对产后抑郁症发病的影响。**方法** 纳入四川大学华西第二医院收治的 159 例孕产妇, 收集其一般信息及粪便标本。产后 42 天采用爱丁堡产后抑郁量表评估受试者抑郁状态, 建立产后抑郁 (PPD 组) 与健康对照 (HC 组) 队列并进行 1:1 配对。通过非靶向代谢组学技术检测两组粪便代谢组学差异并进行相关分析。**结果** 159 例孕产妇中产后评估为抑郁状态 21 例, 产后抑郁发生率 13.2%。受教育程度高中及以下者 ($P=0.021$)、体重指数 (BMI, $P=0.013$) 和孕期体重增长值 (GWG, $P=0.009$) 更大者产后抑郁状态的发生率更高 ($P<0.05$)。送检 21 对粪便样本, 共鉴定到 249 种代谢物。检出代谢物种类和数量占比依次分别为短链脂肪酸 (56.49%)、氨基酸 (22.63%)、碳水化合物 (7.15%) 等。单维分析共得到 18 个差异代谢物。与 HC 组相比, PPD 组升高的代谢物改变倍数由高到低分别为: 谷氨酸、喹啉酸、N-乙酰神经氨酸等; 降低的代谢物改变倍数由高到低分别为: γ -氨基丁酸、己二酸、庚酸等。差异代谢物富集程度由高到低的代谢通路分别为: 极长链脂肪酸的氧化、 β -丙氨酸代谢、天冬氨酸代谢等。**结论** 产后抑郁患者孕期粪便代谢组学改变与疾病发病之间存在相关性, 基于粪便代谢组学的代谢标志物改变可能有助于 PPD 的发病机制研究。

【关键词】 产后抑郁症; 代谢组学; 微生物-肠-脑轴

【中图分类号】 R714.7

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)04-0135-06

Study on the changes of fecal metabolomics in patients with postpartum depression during pregnancy HAN Kun¹, WAN Ming-tao² 1. Department of Anesthesiology, West China Second Hospital, Sichuan University, Key Laboratory of Birth Defects and Related Gynecological and Pediatric Diseases, Ministry of Education, Chengdu 610041, China; 2. Department of Anesthesiology, Wanyuan Central Hospital, Dazhou 636350, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of different characteristics of fecal metabolomics on the incidence of postpartum depression (PPD). **Methods** General information and fecal samples of 159 pregnant women admitted to our hospital were collected. Edinburgh Postpartum Depression Scale was used to assess the depressive status of the subjects after 42 days of delivery. A cohort of postpartum depression (PPD group) and healthy control (HC group) was established and matched 1:1. The differences in fecal metabolomics between the two groups were detected using non-targeted metabolomics technology. The correlation analysis was performed. **Results** Twenty-one patients were diagnosed as PPD in the 159 women. The incidence of PPD was 13.2%. Those with a high school education or below ($P=0.021$), a higher body mass index (BMI, $P=0.013$) and gestational weight gain (GWG, $P=0.009$) had a higher incidence of PPD ($P<0.05$). A total of 249 metabolites were identified in 21 pairs of fecal samples. The types and quantities of metabolites were short-chain fatty acids (56.49%), amino acids (22.63%) and carbohydrates (7.15%). A total of 18 different metabolites were obtained by univariate statistics. Compared with the HC group, the increased metabolite change times in the PPD group were glutamic acid, quinic acid, N-acetylneuramic acid, etc. The decreased metabolite change times from high to low were γ -aminobutyric acid (GABA), adipic acid, heptanoic acid, etc. The metabolic pathways from high to low levels of differentially enriched metabolites were oxidation of very long chain fatty acids, β -alanine metabolism, aspartate metabolism, etc. **Conclusions** There is a correlation between fecal metabolomics changes during pregnancy and the onset of the disease in patients with PPD. Changes in metabolic markers based on fecal metabolomics may be helpful for studying the pathogenesis of PPD.

【Key words】 Postpartum depression; Metabolomics; Microbe-gut-brain axis

产后抑郁症 (postpartum depression, PPD) 是指产后 4 周到 12 个月之间的抑郁, 是一种常见的分娩并发症。PPD 主要表现为抑郁、悲伤、沮丧、易怒、幻觉等一系列精神障碍症状, 发生于 10% ~ 15% 的产后妇女中^[1]。PPD 不仅给社会和个人带来巨大的经济和医疗负担, 也是家庭矛盾的根源^[2]。该病病理生理学机制复杂, 发病机制尚未完全确定, 针对性治疗效果欠佳^[3]。因此, 如何从更新的角度研

究 PPD 疾病发生的危险因素或预测因素, 早期识别并干预其发病成为重要的临床课题。近年来, 粪便肠道菌群已被证明在中枢神经系统和精神疾病的发生和发展中发挥着重要作用^[4]。粪便微生物-肠-脑轴通过自主神经系统、神经内分泌系统和代谢相关途径进行双向调节, 这些途径的相关障碍已被发现与 PPD 相关^[5]。其中, 肠道菌群主要通过其衍生的代谢物, 包括能量代谢、色氨酸和氨基酸代谢、类固醇代谢、嘌呤循环以及神经递质代谢相应地改变, 从而对宿主机体产生影响^[6]。代谢组学可以高通量的方法定量测量代谢物, 揭示疾病的病理生

【基金项目】 四川省科技计划资助重点研发项目 (编号: 2023YFS0295)

理学机制与各种代谢物改变之间的关系,从而成为发现新的潜在诊断/预后指标以及治疗方法的有用工具^[7]。基于以上,本研究旨在通过研究产后抑郁患者孕期粪便代谢组学的改变,通过全靶向代谢组学技术检测其代谢物改变及对机体代谢通路的影响,探讨 PPD 的发病与粪便代谢组学的潜在相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为一项前瞻性队列研究,研究方案通过四川大学华西第二医院医学伦理委员会审核并批准,所有受试者均签署知情同意书。选择 2024 年 3 月 1 日到 2024 年 6 月 30 日于四川大学华西第二医院拟分娩孕妇为研究对象。纳入标准:①美国麻醉医师分会 ASA 分级 I~II 级;②年龄 20~40 岁;③孕周 ≥ 37 周;④近一个月及未来三个月未进入其他临床试验。排除标准:①术前合并有甲状腺功能障碍;②术前合并贫血;③在筛查前 12 个月内被诊断为强迫症、饮食障碍、双相情感障碍或精神分裂症;④在服用抗抑郁药治疗;⑤筛查前 1 月内使用抗生素者和肠道益生菌的服用者;⑥合并肠道疾病或胃肠道功能障碍,术前 1 月内有服用改善便秘药物、辅助排便者。

1.2 研究方法

1.2.1 临床队列的建立 在分娩前对临床受试者进行访谈,收集其基本人口学信息和临床资料。受试者的基本人口学信息包括年龄、受教育程度;病史资料,包括孕次、产次、孕周、是否多胎、不良孕产史、孕期合并症;体格检查资料,包括体重、体重指数(body mass index, BMI)、孕期体重净增长值(gestational weight gain, GWG)。随访产妇至产后 42 天,对受试者进行抑郁状态相关量表的评估并收集新生儿的临床资料。

1.2.2 受试者匹配及入组 根据美国精神病学学会《精神障碍诊断和统计手册》第五版(DSM-5),以及产后抑郁症(即非精神病性产褥期抑郁症)的相关定义,本研究将产后 42 天爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)得分作为判定产后抑郁状态的主要观察指标^[8]。EPDS 量表包括 10 项内容,根据症状的严重程度,每项内容分 4 级评分(0、1、2、3 分),总分 ≥ 13 分则判定为 PPD^[9]。EPDS 得分 ≥ 13 分的受试者认定为产后抑郁状态的患者(PPD 组),EPDS 得分 < 13 分的受试者认定为健康对照人群(health control, HC 组)。

1.3 标本收集与送检 于产前 2~3 天收集受试者的粪便标本用于粪便代谢组学检测。受试者禁食 8 小时后,收集清晨第 1 次粪便中段标本适量(大约

10 g)。进一步分装部分粪便标本 100 mg 于 2 ml 无菌离心管中,转入液氮中速冻,随后送麦特绘谱生物科技有限公司(上海)进行全定量代谢组检测分析。将粪便样品溶解后称重、匀浆,取上清液干燥后进行二步衍生。使用 Waters ACQUITY 高性能液相色谱系统,结合 Waters XEVO TQ-S 质谱仪,使用由 MassLynx 4.1 软件控制的 ESI 源(Waters, Milford, MA)进行液相色谱-质谱仪(liquid chromatograph-mass spectrometer, LC-MS)分析。研究中所有数据严格保密并只用做研究使用。

1.4 统计学方法 对测序后的原始下机数据进行质量控制,用二维方法分析组间的差异代谢物,通过公共数据库检索进行差异代谢物的功能分析和通路富集分析。采用软件 SPSS 26.0, GraphPad Prism 8.0.2 及 RStudio 2022.07.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,两组间采用 Student's *t* 检验进行比较,使用均值的比值来计算组间改变倍数;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,两组间采用 Mann-Whitney *U* 检验进行比较,使用中位数的比值来计算组间改变倍数。计数资料用例数(%)表示,采用卡方检验或 Fisher 精确概率法进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者一般资料 共纳入 159 例孕产妇,其中产后评估为抑郁状态者 21 例,产后抑郁发生率为 13.2%。年龄(33 ± 1.25) 岁,孕周(38 ± 1.04) 周, BMI(26 ± 3.43) kg/m^2 , GWG(12 ± 4.30) kg;高中及以下学历者占 73.58%,大学及以上学历者占 26.42%。PPD 和 HC 两组间,受教育程度差异有统计学意义($P < 0.05$),受教育程度高中及以下者、BMI 和 GWG 更大者产后抑郁状态的发生率更高($P < 0.05$)。在合并症方面,产妇孕期常见的合并症包括妊娠期糖尿病(42.77%)、体外受精(in vitro fertilization, IVF)(39.62%)、肝脏疾病(34.59%)、免疫性疾病(30.19%)、妊高症(22.01%)和心脏病(4.40%)。产后 42 天对受试者进行 EPDS 量表评估,HC 组的 EPDS 评分为(9 ± 1.39) 分,PPD 组为(15 ± 2.49) 分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 送检标本的受试者资料 将抑郁状态组(PPD 组)与健康对照组(HC 组)进行 1:1 匹配,最后送检样本 PPD 组和 HC 组各 21 例。两组受试者的年龄、受教育程度、体重、BMI、GWG、怀孕及妊娠次数、孕周、孕期合并症及非先天性新生儿疾病占比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。匹配后的两组间只有 EPDS 评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 PPD 组和 HC 组一般资料比较

一般资料	PPD 组 (n=21)	HC 组 (n=138)	统计量	P
年龄(岁)	35.12±2.01	32.08±3.12	$t=0.317$	0.712
受教育程度[n(%)]			$\chi^2=6.356$	0.021
初中	8(38.10)	21(15.22)		
高中	10(47.62)	78(56.52)		
大学及以上	3(14.29)	39(28.26)		
体重(kg)	71.33±5.37	67.51±7.12	$t=0.599$	0.712
BMI(kg/m ²)	28.31±3.06	24.98±5.48	$t=7.632$	0.013
GWG(kg)	15.29±3.02	12.84±2.33	$t=16.059$	0.009
孕次(次)	2.43±1.22	2.03±1.78	$t=0.531$	0.890
产次(次)	0.77±0.48	0.70±0.39	$t=0.544$	0.642
孕周(周)	38.84±0.76	39.06±0.12	$t=0.422$	0.337
多胎[n(%)]	5(23.81)	28(20.29)	$\chi^2=1.235$	0.805
不良孕产史[n(%)]	3(14.29)	15(10.87)	$\chi^2=0.528$	0.402
妊娠期糖尿病[n(%)]	8(38.10)	60(43.48)	$\chi^2=0.824$	0.441
妊高症[n(%)]	4(19.05)	31(22.46)	$\chi^2=0.619$	0.389
心脏病[n(%)]	1(4.76)	6(4.35)	$\chi^2=1.337$	0.657
肝脏疾病[n(%)]	6(28.57)	49(35.51)	$\chi^2=1.279$	0.780
免疫系统疾病[n(%)]	6(28.57)	42(30.43)	$\chi^2=0.613$	0.401
IVF[n(%)]	7(33.33)	56(40.58)	$\chi^2=0.912$	0.521
EPDS 评分(分)	15.44±2.49	9.87±1.39	$t=13.769$	0.001
非先天性新生儿疾病[n(%)]	1(4.76)	5(3.62)	$\chi^2=0.654$	0.506

表 2 PPD 组和 HC 组送检受试者一般资料比较

一般资料	PPD 组 (n=21)	HC 组 (n=21)	统计量	P
年龄(岁)	35.12±2.01	33.70±1.43	$t=0.175$	0.998
受教育程度[n(%)]			$\chi^2=1.872$	0.402
初中	8(38.10)	6(28.57)		
高中	10(47.61)	11(52.38)		
大学及以上	3(14.29)	4(19.05)		
体重(kg)	71.33±5.37	69.79±3.98	$t=1.679$	0.081
BMI(kg/m ²)	28.31±3.06	26.88±5.21	$t=1.337$	0.130
GWG(kg)	15.29±3.02	13.69±2.79	$t=0.239$	0.774
孕次(次)	2.43±1.22	2.01±1.98	$t=0.105$	0.862
产次(次)	0.77±0.48	0.70±0.59	$t=1.883$	0.332
孕周(周)	38.84±0.76	38.30±1.02	$t=0.133$	0.881
多胎[n(%)]	5(23.81)	4(19.05)	$\chi^2=1.775$	0.301
不良孕产史[n(%)]	3(14.29)	2(9.52)	$\chi^2=1.254$	0.121
妊娠期糖尿病[n(%)]	8(38.10)	7(33.33)	$\chi^2=1.178$	0.102
妊高症[n(%)]	4(19.05)	6(28.57)	$\chi^2=0.343$	0.751
心脏病[n(%)]	1(4.76)	2(9.52)	$\chi^2=0.229$	0.866
肝脏疾病[n(%)]	6(28.57)	7(33.33)	$\chi^2=3.765$	0.098
免疫系统疾病[n(%)]	6(28.57)	5(23.81)	$\chi^2=0.561$	0.443
IVF[n(%)]	7(33.33)	5(23.81)	$\chi^2=1.005$	0.249
EPDS 评分(分)	15.44±2.49	8.09±4.33	$t=5.332$	0.029
非先天性新生儿疾病[n(%)]	1(4.76)	2(9.52)	$\chi^2=1.424$	0.335

2.3 代谢物分类总览 送检 21 对样本,共鉴定到 249 种代谢物。其中,送检样本检出代谢物种类和数量占比依次分别为:短链脂肪酸 56.49%、氨基酸 22.63%、碳水化合物 7.15%、嘧啶类 5.65%、脂肪

酸 2.73%、胆汁酸 2.18%、其他代谢物 3.17%。两组样本代谢物类型相对丰度占比靠前的均依次为短链脂肪酸、氨基酸、碳水化合物、嘧啶类、脂肪酸、胆汁酸以及其他代谢物。见图 1。

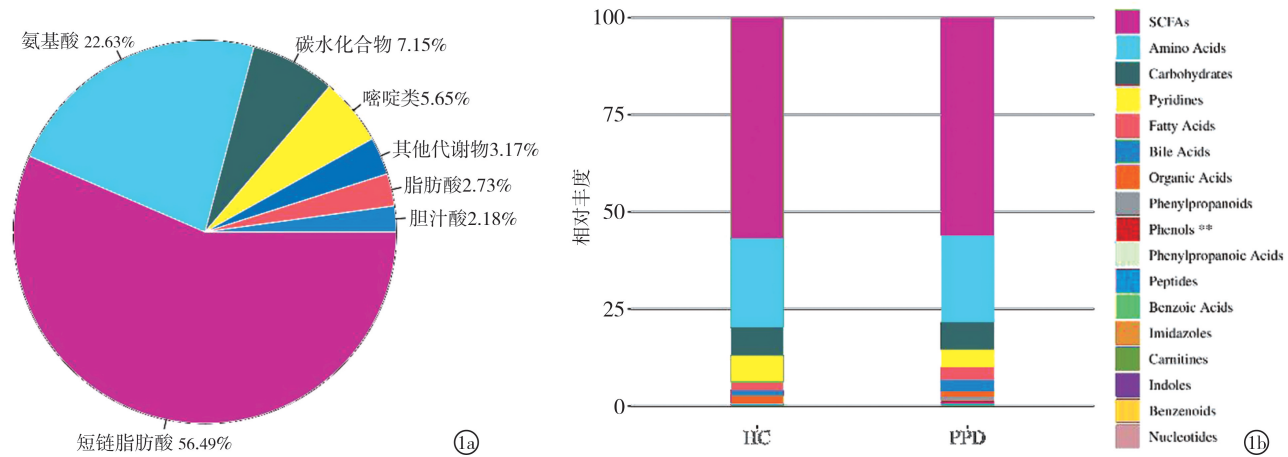


图 1 代谢物分类总览 a: 送检样本各类代谢物的平均丰度构成饼图;b: 每组样本中各类代谢物的中位值的相对丰度统计堆叠柱状图。
Relative Abundance; 相对丰度

2.4 差异代谢物分析 单维分析共得到 18 个差异代谢物。与 HC 组相比,PPD 组升高的代谢物改变倍数由高到低分别为:谷氨酸、喹啉酸、N-乙酰神经氨酸、4-羟基苯甲酸、鹅肌肽、4-羟基脯氨酸、 ω -多酚酸、 β -丙氨酸、4-羟基肉桂酸、肉毒碱、半乳糖酸、3 β -羟基脱氧胆酸、月桂酰肉碱和丙二酸 ($P<0.05$);降

低的代谢物改变倍数由高到低分别为: γ -氨基丁酸、己二酸、庚酸和 3-甲基己二酸 ($P<0.05$)。代谢物在京都基因与基因组百科全书数据库 (KEGG) 中的编号以及代谢物在人类代谢组数据库 (HMDB) 中的编号。见表 3。

表 3 差异代谢物信息表

代谢物	种类	log2FC 值	Uni_P	HMDB 代码	KEGG 通路
谷氨酸	氨基酸	5.943	0.007	HMDB0000112	C00334
喹啉酸	有机酸	4.057	0.031	HMDB0000691	C00383
N-乙酰神经氨酸	碳水化合物	3.602	0.031	HMDB0000230	C00270
4-羟基苯甲酸	苯甲酸	3.538	0.031	HMDB0000500	C00156
鹅肌肽	多肽	2.04	0.031	HMDB0000194	C01262
4-羟基脯氨酸	氨基酸	1.943	0.015	HMDB0000725	C01157
ω -多酚酸	胆汁酸	1.859	0.015	HMDB0000364	C17727
β -丙氨酸	氨基酸	1.816	0.015	HMDB0000056	C00099
4-羟基肉桂酸	糖类	1.639	0.031	HMDB0041592	C05838
肉毒碱	肉碱	1.51	0.021	HMDB0000062	C00318
半乳糖酸	碳水化合物	1.396	0.049	HMDB0000565	C00880
3 β -羟基脱氧胆酸	胆汁酸	1.197	0.045	HMDB0002536	C17661
月桂酰肉碱	肉碱	1.157	0.031	HMDB0002250	NA
丙二酸	有机酸	1.089	0.007	HMDB0003072	C00296
3-甲基己二酸	脂肪酸	-0.863	0.031	HMDB0000555	NA
庚酸	脂肪酸	-1.488	0.031	HMDB0000666	C17714
己二酸	脂肪酸	-1.784	0.010	HMDB0000448	C06104
γ -氨基丁酸	氨基酸	-2.205	0.031	HMDB0000947	C17715

log2FC: fold change 改变倍数以 2 为底的对数结果;Uni_P: 单维检验 P 值;KEGG: 京都基因与基因组百科全书数据库;HMDB: 人类代谢组数据库。NA: 该代谢物在对应数据库中未被收录。

2.5 差异代谢通路分析 使用选定的 Pathway-associated metabolite sets (SMPDB) 库对差异代谢物进行通路富集分析,富集程度由高到低的代谢通路分别为:极长链脂肪酸的氧化、 β -丙氨酸代谢、天冬氨酸代谢、辅酶 Q 生物合成、肉碱合成、组氨酸代谢、支链脂肪酸的氧化、短链脂肪酸的线粒体氧化、长

链脂肪酸的线粒体氧化、脂肪酸生物合成、丙酸盐代谢、脂肪酸代谢、谷氨酸代谢和嘧啶代谢。其中,天冬氨酸代谢、 β -丙氨酸代谢、组氨酸代谢、短链脂肪酸的线粒体氧化、长链脂肪酸的线粒体氧化、丙酸盐代谢、脂肪酸代谢和谷氨酸代谢处于相互交通的代谢通路。见图 2。

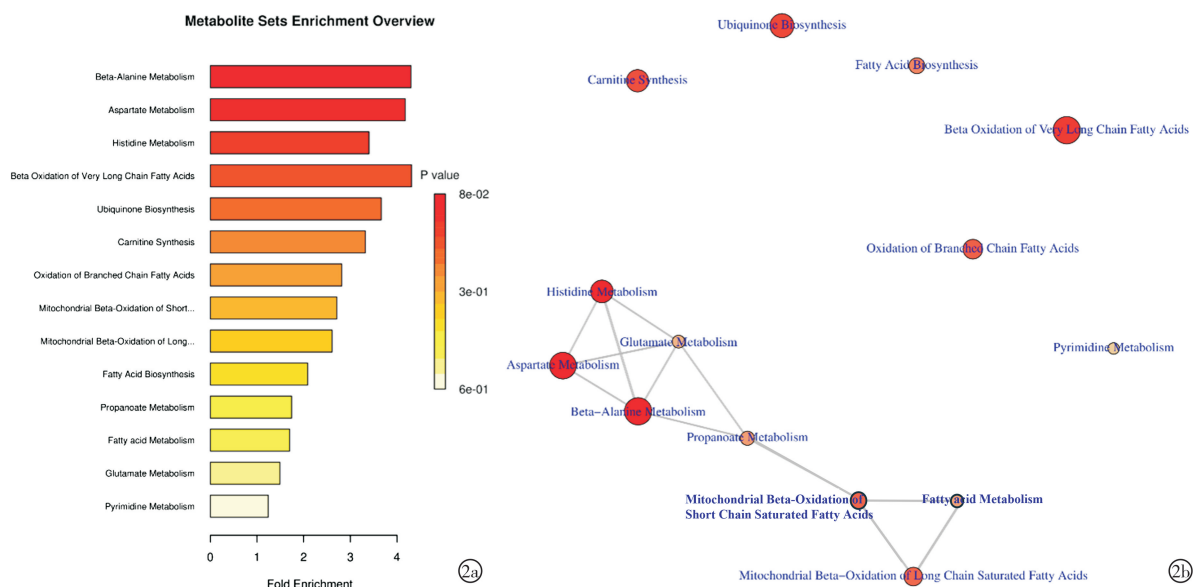


图2 Pathway-associated metabolite sets (SMPDB) 库差异代谢通路富集分析 a: SMPDB 库差异代谢通路富集分析条形图。纵坐标为差异代谢通路,横坐标的长度代表富集倍数。颜色由黄色到红色的深浅变化代表 P 值的变化,颜色越深代表差异代谢物在此通路中富集的 P 值越小;b: SMPDB 库差异代谢通路富集分析网络图。纵坐标为差异代谢通路,横坐标为差异代谢物占该通路中总代谢物的比例。每个圆圈对应一条代谢通路,富集倍数越大圆圈越大。Fold Enrichment: 富集倍数; P Value: P 值

3 讨论

PPD 是一种严重的多因素精神疾病,其发病机制目前尚不完全清楚,导致很难预测该疾病的发生或采取更好的治疗措施^[10]。微生物-肠-脑轴的双向调节在精神疾病的病理生理学中发挥了重要作用,其中肠道微生物通过影响代谢物对中枢神经系统产生病理性的改变^[11]。本研究表明,PPD 患者孕期粪便代谢物及代谢通路发生了特异性变化,基于粪便代谢组学的代谢标志物改变可能有助于 PPD 的发病机制研究。

PPD 的估计患病率为 10% ~ 15%,在无抑郁史的健康母亲中的患病率估计为 12%,在一些中低收入国家患病率超过 20%^[12]。本研究共纳入 159 例,其中产后评估为抑郁状态者 21 例,产后抑郁发生率为 13.2%。既往的研究探讨了 PPD 的预测因素,高风险因素包括围产期焦虑、精神疾病、生活压力等,也有研究报道母亲文化背景、糟糕的婚姻关系以及新生儿疾病等也会导致 PPD 的发生^[13]。本研究证实,母亲的受教育程度是产后抑郁状态的影响因素之一,PPD 患者高中及以上学历者较健康人群更少。肥胖也是抑郁的高风险因素,其机制来源于抑

郁和肥胖共同的生物学途径,包括遗传学因素以及参与稳态调节系统的失衡等^[14]。

肠道菌群通过微生物-肠-脑轴与大脑之间进行双向交流,特异性改变的生物标志物能帮助进行危险因素预测、早期精确诊断和治疗反应监测^[15,16]。本研究中,单维分析得到 18 个差异代谢物,通路富集分析发现 14 条代谢途径的改变。多项研究证实了抑郁症患者大脑皮层和边缘区域的谷氨酸和 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 神经递质系统存在缺陷^[17]。谷氨酸是主要的兴奋性神经递质,通过谷氨酸盐离子通道起作用,其水平被观察到在抑郁症患者的大脑、脑脊液和血浆中显著升高^[18,19]。GABA 是大脑中主要的抑制性神经递质,主要通过激活 GABA 门控的氯离子通道发挥作用^[20]。研究报告重度抑郁症患者脑脊液中 GABA 水平降低^[21],大脑磁共振研究也报告了抑郁症患者脑皮质区 GABA 水平的降低以及缓解期 GABA 水平的正常化^[22]。同时,喹啉酸是犬尿氨酸代谢产物,具有神经毒性,其活性的升高可强烈预测终生患有抑郁症和经前综合征的妇女^[23,24]。因此,PPD 患者孕期粪便差异代谢物的改变可能与疾病发生的病理生

理机制相关。此外,既往的研究发现患有 PPD 的妇女体内有许多不同的代谢途径受到影响,其中包括能量代谢、色氨酸和氨基酸代谢、类固醇代谢、嘌呤循环以及神经递质代谢的改变^[25~27]。本研究也报道了多种代谢途径的改变,且这些改变之间相互影响、相互作用,进一步加重了机体代谢组学的紊乱。

综上,PPD 患者与健康人群在孕期有粪便代谢组学差异。本研究中鉴定的差异代谢物可能是 PPD 发病危险因素的预测生物标志物,上述结果也有助于进一步探讨疾病的潜在发病机制,可能为未来的研究提供重要的线索。本研究局限性在于检测了多种与 PPD 发病相关联的差异表达代谢物和代谢途径,后续需要进一步的动物实验验证其分子机制并证实研究结果的准确性。且本研究中还存在部分未被报道和证实的差异代谢物和代谢途径,这些代谢物和代谢途径究竟是通过什么方式来影响 PPD 的发生,也值得进一步研究和证实。

【参考文献】

- [1] Stewart DE, Vigod S. Postpartum depression[J]. N Engl J Med, 2016, 375:2177-2186.
- [2] Netsi E, Pearson RM, Murray L, et al. Association of persistent and severe postnatal depression with child outcomes[J]. JAMA Psychiat, 2018,75:247-253.
- [3] Gaillard A, Le Strat Y, Mandelbrot L, et al. Predictors of postpartum depression: prospective study of 264 women followed during pregnancy and postpartum[J]. Psychiatry Res,2014,215:341-346.
- [4] Jiang H, Ling Z, Zhang Y, et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder[J]. Brain Behav Immun, 2015, 48:186-194.
- [5] Zhang S, Lu BL, Wang G, et al. The role of gut microbiota in the pathogenesis and treatment of postpartum depression[J]. Ann Gen Psychiatry, 2023, 27: 22-36.
- [6] Rackers HS, Thomas S, Williamson K, et al. Emerging literature in the microbiota-brain axis and perinatal mood and anxiety disorders[J]. Psychoneuroendocrinology, 2018, 95:86-96.
- [7] Konjevod M, Nedic EG, Nikolac P, et al. Metabolomics in posttraumatic stress disorder: untargeted metabolomic analysis of plasma samples from Croatian war veterans[J]. Free Radic Biol Med, 2021, 162: 636-641.
- [8] Howard LM, Molyneux E, Dennis CL, et al. Non psychotic mental disorders in the perinatal period[J]. Lancet,2014,384: 1775-1788.
- [9] Committee on Obstetric Practice. The American College of Obstetricians and Gynecologists committee opinion no. 630: screening for perinatal depression[J]. Obstet Gynecol, 2015,125:1268-1271.
- [10] Shorey S, Chee CYI, Ng ED, et al. Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: a systematic review and meta-analysis[J]. J Psychiatr Res, 2018, 104, :235-248.
- [11] Ewelina M, Joanna G, Julita T, et al. The Role of the Microbiome-Brain-Gut Axis in the Pathogenesis of Depressive Disorder[J]. Nutrients,2022,14:1921.
- [12] Beger RD, Dunn W, Schmidt MA, et al. Metabolomics enables precision medicine: “a white paper, community perspective” [J]. Metabolomics, 2016, 12: 149.
- [13] Oh Y, Joung YS, Baek JH, et al. Maternal depression trajectories and child executive function over 9 years[J]. J Affect Disord, 2020, 276:646-652.
- [14] Milaneschi Y, Simmons WK, Van Rossum EFC, et al. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms[J]. Mol Psychiatry, 2019, 24:18-33.
- [15] Simpson CA, Diaz AC, Eliby D, et al. The gut microbiota in anxiety and depression-a systematic review[J]. Clin Psychol Rev, 2021,83: 101943.
- [16] Li SM, Yang ZQ, Yao MX, et al. Exploration for biomarkers of postpartum depression based on metabolomics: A systematic review[J]. J Affect Disord, 2022, 317:298-306.
- [17] Erchinger VJ, Ersland L, Aukland SM, et al. Magnetic resonance spectroscopy in depressed subjects treated with electroconvulsive therapy-A systematic review of literature[J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 608857.
- [18] Andersen JV, Schousboe A. Milestone review: Metabolic dynamics of glutamate and GABA mediated neurotransmission-The essential roles of astrocytes[J]. Neurochem, 2023, 166:109-137.
- [19] Sarawagi A, Soni ND, Patel AB. Glutamate and GABA homeostasis and neurometabolism in major depressive disorder[J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 637863.
- [20] Erchinger VJ, Miller J, Jones T, et al. Anterior cingulate gamma-aminobutyric acid concentrations and electroconvulsive therapy[J]. Brain Behav, 2020, 10: e01833.
- [21] Luscher B, Maguire JL, Rudolph U, et al. Gaba: a receptors as targets for treating affective and cognitive symptoms of depression[J]. Trends in pharmacological sciences, 2023,44(9): 586-600.
- [22] Knudsen MK, Near J, Blicher Ab, et al. Magnetic resonance (MR) spectroscopic measurement of γ -aminobutyric acid (GABA) in major depression before and after electroconvulsive therapy[J]. Acta Neuropsychiatr, 2019, 31: 17-26.
- [23] Badawy AA. Tryptophan metabolism, disposition and utilization in pregnancy[J]. Biosci Rep, 2015, 35: e00261.
- [24] Geng S, Cheng S, Li Y, et al. Faecal microbiota transplantation reduces susceptibility to epithelial injury and modulates tryptophan metabolism of the microbial community in a piglet model[J]. J Crohns Colitis,2018,12:1359-1374.
- [25] Lin L, Chen XM, Liu RH. Novel urinary metabolite signature for diagnosing postpartum depression[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017,13: 1263-1270.
- [26] Zhang L, Zou W, Huang Y, et al. A preliminary study of uric metabolomic alteration for postpartum depression based on liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Dis Markers, 2019,24:4264803.
- [27] Greco PS, Hesson AM, Mozurkewich E, et al. Urinary metabolites as a predictive marker for perinatal depression: a secondary analysis of the mothers, Omega-3 & mental health study[J]. Psychiatry Res Commun, 2022, 2: 100046.

(收稿日期:2025-01-20;修回日期:2025-03-18)

(本文编辑:彭羽)