

· 临床心理研究专题 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.03.005

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20260122.1751.006\(2026-01-23\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20260122.1751.006(2026-01-23))

## 基于孟德尔随机化的东亚人群肠道菌群、血液代谢物与围产期抑郁的关系研究\*

胡月<sup>1</sup> 李桦康<sup>2</sup> 林冰<sup>1</sup> 刘虹利<sup>3△</sup>

(1. 成都中医药大学附属医院健康管理中心, 成都 610075; 2. 成都中医药大学临床医学院, 成都 610072; 3. 成都中医药大学附属医院药剂科, 成都 610075)

**[摘要]** **目的** 探讨东亚人群肠道菌群、血液代谢物与围产期抑郁(PND)之间的因果关系。**方法** 基于东亚人群的全基因组关联研究(GWAS)数据,采用两样本孟德尔随机化(MR)方法从遗传学角度分析 216 种物种级肠道菌群、61 种血液代谢物与 PND 之间的因果关系。针对已识别的阳性血液代谢物,应用两步 MR 方法评估其在肠道菌群对 PND 影响中的中介作用,并通过逆向 MR 方法验证肠道菌群(暴露)→血液代谢物(中介)→PND(结局)因果中介路径方向的单向性。**结果** 6 种肠道菌群和 2 种血液代谢物与 PND 之间存在因果关联,其中 5 种肠道菌群(*Clostridium bartlettii*、*Dorea longicatena*、*Dorea formicigenerans*、*Neisseria mucosa* 和 *Providencia rettgeri*)和 2 种血液代谢物(牛磺酸和谷氨酰胺)表现出对 PND 的保护效应,而 1 种肠道菌群(*Prevotella amnii*)则显示出风险效应。中介分析揭示了 2 条因果中介路径:*Clostridium bartlettii* 通过升高牛磺酸水平减少 PND 风险,中介比例为 11.3%;*Dorea longicatena* 通过升高谷氨酰胺水平减少 PND 风险,中介比例为 12.4%。逆向 MR 分析支持这两条路径的单向性。**结论** 东亚人群肠道菌群、血液代谢物与 PND 存在因果关联。

**[关键词]** 围产期抑郁;肠道菌群;血液代谢物;孟德尔随机化;因果关系

**[中图分类号]** R543 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)03-0504-06

## Study on the association between gut microbiota, blood metabolites, and perinatal depression in East Asian population based on Mendelian randomization\*

HU Yue<sup>1</sup>, LI Huakang<sup>2</sup>, LIN Bing<sup>1</sup>, LIU Hongli<sup>3△</sup>

(1. Health Management Center, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610075, China; 2. Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610072, China; 3. Department of Pharmacy, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610075, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the causal relationship between the gut microbiota, blood metabolites, and perinatal depression (PND) in the East Asian population. **Methods** Based on genome-wide association study (GWAS) data from East Asian populations, a two-sample Mendelian randomization (MR) method was employed to analyze the causal relationship between 216 species-level gut microbiota, 61 blood metabolites, and PND from a genetic perspective. For identified positive blood metabolites, a two-step MR method was applied to evaluate their mediating role in the impact of gut microbiota on PND, and the unidirectionality of the causal mediation pathway from gut microbiota (exposure) to blood metabolites (mediator) to PND (outcome) was verified through inverse MR method. **Results** There was a causal association between six gut microbiota species and two blood metabolites and PND. Among them, five gut microbiota species (*Clostridium bartlettii*, *Dorea longicatena*, *Dorea formicigenerans*, *Neisseria mucosa*, and *Providencia rettgeri*) and two blood metabolites (taurine and glutamine) exhibited a protective effect against PND, while one gut microbiota species (*Prevotella amnii*) showed a risk effect. Mediation analysis revealed two causal mediation pathways: *Clostridium bartlettii* reduced the risk of PND by increasing taurine levels, with a mediation proportion of 11.3%; *Dorea longicatena* reduced the risk of PND by increasing glutamine levels, with a mediation propor-

\* 基金项目:四川省名中医传承工作室建设项目(川中医药函[2024]23号)。△ 通信作者, E-mail:946867471@qq.com。

tion of 12.4%. Reverse MR analysis supported the unidirectionality of these two pathways. **Conclusion** There is a causal relationship between the gut microbiota and blood metabolites of the East Asian population and PND.

**[Key words]** perinatal depression; gut microbiota; blood metabolites; Mendelian randomization; causal relationship

围产期抑郁(perinatal depression, PND)是指在围产期(自孕期起至产后1年内)发生的抑郁障碍,其全球平均患病率约为24.7%,而在东亚人群中略低,约为21.4%<sup>[1-2]</sup>。目前,PND的确切病因及发病机制尚未完全阐明,研究提示其可能与神经内分泌轴功能紊乱、免疫炎症反应、表观遗传调控失调及社会心理因素等多系统间的复杂相互作用有关<sup>[3-4]</sup>。近年来,随着多组学整合分析技术的发展,越来越多的证据表明肠道菌群和血液代谢物与PND之间存在密切关联<sup>[5-7]</sup>,这为理解PND的生物学机制提供了新的视角。然而,现有证据多源于观察性研究,难以区分所观察到的关联是真实的因果效应,还是由未控制的混杂因素或反向因果关系所致,因此急需采用更严谨的因果推断方法加以验证。

孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)作为一种新兴的因果推断方法,利用遗传变异作为工具变量,能够有效控制观察性研究中常见的混杂和反向因果偏倚,从而为揭示暴露与结局之间的因果关系提供有力的方法学支持。最近两年,已有若干研究基于欧洲人群数据,采用MR方法探讨肠道菌群、血液代谢物与PND之间的因果关系<sup>[8-10]</sup>。但值得注意的是,不同种族人群在遗传背景、饮食习惯及环境暴露等方面存在差异,可能导致肠道菌群组成和代谢谱具有族群异质性<sup>[11-12]</sup>,进而影响其与PND的作用模式、效应方向及关联强度,且基于欧洲人群的研究结论可能无法直接推广至东亚及其他族群。此外,现有MR研究在分析肠道菌群时多停留于属或更高分类水平,缺乏对种水平更精细的探讨。因此,本研究拟整合东亚人群的全基因组关联研究(genome-wide association study, GWAS)数据,通过MR方法深入探索种水平肠道菌群与血液代谢物同PND之间的因果关系,以进一步填补该领域的研究空白,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

肠道菌群和血液代谢物的GWAS数据来源于一项在中国人群中开展的研究,涉及1 539例个体的肠道菌群数据和2 002例个体的血液代谢物数据<sup>[13]</sup>。该数据集中包含500个肠道菌群特征,覆盖从门到种的完整分类层级。鉴于物种水平的特征能够提供最高的分类精度,有助于提升研究结果的生物学解释性<sup>[14]</sup>,本研究选取了其中216种肠道菌群和61种血液代谢物进行分析,而血液代谢物涵盖4个主要类别:氨基酸及其衍生物(30种)、激素(10种)、维生素(10种)及微量元素(11种)。相应的GWAS汇总统

计数据可访问中国国家基因库(<https://db.cngb.org/>)通过编号CNP0000794获取。PND的GWAS数据来源于一项包含5 098例日本个体的队列研究<sup>[15]</sup>,可访问GWAS Catalog数据库(<https://www.ebi.ac.uk/gwas/>)通过编号GCST90435439获取。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 MR假说

本研究的整体流程包含3个主要步骤。第一步,通过两样本MR方法,评估肠道菌群和血液代谢物对PND的因果效应。第二步,采用两步MR方法进行中介分析,旨在量化特定肠道菌群对PND的总效应通过血液代谢物介导的比例。第三步,通过逆向MR分析,评估肠道菌群(暴露)→代谢物(中介)→PND(结局)方向的单向性,规避反向因果的干扰。

#### 1.2.2 工具变量筛选

参考既往研究<sup>[16]</sup>,按照以下4个步骤对工具变量进行筛选。(1)显著性筛选:单核苷酸多态性(single-nucleotide polymorphisms, SNP)被用作工具变量,设定肠道菌群与血液代谢物相关SNP的显著性阈值为 $P < 1 \times 10^{-5}$ ; (2)连锁不平衡处理:为消除SNP间的潜在关联性,应用连锁不平衡聚类分析( $r^2 < 0.001$ , 窗口距离=10 000 kb); (3)特殊SNP剔除:剔除回文结构SNP及等位基因信息缺失的SNP; (4)工具变量强度评估:为了控制弱工具变量偏倚,只保留 $F$ 值大于10的SNP。依据公式计算 $F$ 值<sup>[17]</sup>:

$$F = R^2 \times (N - 2) / (1 - R^2) \quad \text{式①}$$

其中 $R^2$ 表示工具变量对暴露因素的解释方差,其具体计算公式为:

$$R^2 = 2 \times \beta^2 \times EAF \times (1 - EAF) / [2 \times \beta^2 \times EAF \times (1 - EAF) + SE^2 \times 2 \times N \times EAF(1 - EAF)] \quad \text{式②}$$

公式中 $EAF$ 、 $\beta$ 、 $SE$ 及 $N$ 分别指代效应等位基因频率、效应量、标准误与暴露因素的样本量。

### 1.3 统计学处理

采用两样本MR方法评估暴露对结局(PND)的因果效应。分析使用了5种统计方法,包括MR-Egger回归法、加权中位数法、逆方差加权法(inverse variance weighted, IVW)、简单模式法和加权模式法。其中,IVW被认为是估计因果效应最准确的方法,因此作为MR分析的主要方法<sup>[18]</sup>。为了增强研究结果的可靠性,只有当5种方法的 $\beta$ 值效应方向一致,且IVW的 $P < 0.05$ 时,才认为存在因果效应。MR结果以OR(95%CI)的形式报告。对两样本MR方法所推定的因果关系,通过系列敏感性分析以佐证其稳健性。针对水平多效性,同步应用了MR-Egger回归

截距检验和 MR 多态性残差和离群值 (Mendelian randomization-pleiotropy residual sum and outlier, MR-PRESSO) 检验; 针对异质性, 则基于 IVW 与 MR-Egger 模型的 Cochran's Q 检验<sup>[19]</sup>。P > 0.05 视为无明显多效性或异质性。在中介分析中, 暴露对结局的效应为总效应, 暴露对中介的效应定义为  $\beta_1$ , 中介对结局的效应定义为  $\beta_2$ 。中介效应计算方式为  $\beta_1 \times \beta_2$ , 中介比例为中介效应与总效应的比值。

## 2 结 果

### 2.1 肠道菌群对 PND 的因果效应

216 种肠道菌群中, 6 种与 PND 存在因果效应: 其中 *Clostridium bartlettii*、*Dorea longicatena*、*Dorea formicigenerans*、*Neisseria mucosa*、*Providencia rettgeri* 这 5 种肠道菌群丰度增加对 PND 风险降低有影响, *Prevotella amnii* 丰度增加对 PND 风险增加有影响, 见表 1。

### 2.2 血液代谢物对 PND 的因果效应

61 种血液代谢物中, 2 种与 PND 存在因果效应: 即牛磺酸、谷氨酰胺水平增加对 PND 风险降低有影响, 见表 2。

表 1 肠道菌群对 PND 的 MR 分析结果

暴露	方法	SNP(n)	OR(95%CI)	P
<i>Clostridium bartlettii</i>	MR-Egger 回归法	19	0.928(0.784~1.099)	0.399
	加权中位数法	19	0.888(0.778~1.014)	0.078
	IVW	19	0.902(0.822~0.991)	0.032
	简单模式法	19	0.877(0.707~1.086)	0.245
	加权模式法	19	0.882(0.725~1.072)	0.223
<i>Dorea longicatena</i>	MR-Egger 回归法	20	0.931(0.687~1.262)	0.649
	加权中位数法	20	0.895(0.769~1.042)	0.152
	IVW	20	0.884(0.787~0.992)	0.036
	简单模式法	20	0.869(0.655~1.151)	0.339
	加权模式法	20	0.888(0.681~1.159)	0.394
<i>Dorea formicigenerans</i>	MR-Egger 回归法	24	0.852(0.693~1.046)	0.141
	加权中位数法	24	0.878(0.747~1.032)	0.114
	IVW	24	0.889(0.795~0.993)	0.038
	简单模式法	24	0.870(0.642~1.179)	0.379
	加权模式法	24	0.861(0.676~1.096)	0.236
<i>Neisseria mucosa</i>	MR-Egger 回归法	14	0.774(0.599~1.099)	0.073
	加权中位数法	14	0.893(0.807~0.988)	0.028
	IVW	14	0.908(0.835~0.989)	0.026
	简单模式法	14	0.853(0.702~1.037)	0.134
	加权模式法	14	0.867(0.719~1.046)	0.160
<i>Providencia rettgeri</i>	MR-Egger 回归法	14	0.874(0.752~1.017)	0.106
	加权中位数法	14	0.908(0.819~1.007)	0.066
	IVW	14	0.922(0.857~0.992)	0.029
	简单模式法	14	0.888(0.746~1.056)	0.201
	加权模式法	14	0.904(0.789~1.034)	0.166
<i>Prevotella amnii</i>	MR-Egger 回归法	6	1.867(0.762~4.577)	0.244
	加权中位数法	6	1.186(1.022~1.377)	0.025
	IVW	6	1.183(1.060~1.321)	0.003
	简单模式法	6	1.190(0.972~1.457)	0.153
	加权模式法	6	1.189(0.988~1.431)	0.127

### 2.3 血液代谢物的中介效应分析和逆向 MR 分析

进一步分析上述识别出 6 种阳性肠道菌群对 2

种阳性血液代谢物的因果效应, 结果显示 2 种肠道菌群调节了 2 种不同血液代谢物的水平, 即 *Clostridi-*

*um bartlettii* 丰度增加对牛磺酸水平升高有影响, 而 *Dorea longicatena* 丰度增加对谷氨酰胺水平升高有影响, 见表 3。

基于上述结果, 中介分析确定了 2 条肠道菌群 (暴露)→代谢物(中介)→PND(结局)因果中介路径:

*Clostridium bartlettii* 通过升高牛磺酸水平减少了 PND 的风险, *Dorea longicatena* 通过升高谷氨酰胺水平减少了 PND 的风险, 见表 4。逆向 MR 分析未发现存在反向因果效应的证据, 从而佐证了已识别路径的单向性与结果的稳健性, 见表 5。

表 2 血液代谢物对 PND 的 MR 分析结果

暴露	方法	SNP(n)	OR(95%CI)	P
牛磺酸	MR-Egger 回归法	15	0.850(0.234~3.092)	0.809
	加权中位数法	15	0.544(0.268~1.105)	0.092
	IVW	15	0.502(0.299~0.843)	0.009
	简单模式法	15	0.541(0.187~1.567)	0.277
	加权模式法	15	0.502(0.162~1.559)	0.253
谷氨酰胺	MR-Egger 回归法	24	0.998(0.234~4.247)	0.997
	加权中位数法	24	0.434(0.185~1.019)	0.055
	IVW	24	0.417(0.224~0.777)	0.006
	简单模式法	24	0.391(0.110~1.383)	0.163
	加权模式法	24	0.413(0.135~1.260)	0.139

表 3 阳性肠道菌群对阳性血液代谢物的 MR 分析结果

暴露	结局	方法	SNP(n)	OR(95%CI)	P
<i>Clostridium bartlettii</i>	牛磺酸	MR-Egger 回归法	19	1.009(0.986~1.033)	0.437
		加权中位数法	19	1.023(1.002~1.044)	0.033
		IVW	19	1.017(1.002~1.032)	0.023
		简单模式法	19	1.041(0.989~1.095)	0.130
		加权模式法	19	1.037(0.990~1.086)	0.133
<i>Dorea longicatena</i>	谷氨酰胺	MR-Egger 回归法	20	1.017(0.987~1.047)	0.283
		加权中位数法	20	1.016(0.995~1.039)	0.143
		IVW	20	1.018(1.002~1.034)	0.028
		简单模式法	20	1.021(0.975~1.069)	0.386
		加权模式法	20	1.021(0.977~1.067)	0.359

表 4 血液代谢物在肠道菌群对 PND 影响中的中介效应

暴露	中介	结局	总效应(β)	中介效应(β)	中介比例(%)
<i>Clostridium bartlettii</i>	牛磺酸	PND	-0.103	-0.011	11.3
<i>Dorea longicatena</i>	谷氨酰胺	PND	-0.123	-0.015	12.4

表 5 中介因果路径的逆向 MR 分析结果

暴露	结局	方法	SNP(n)	OR(95%CI)	P
PND	<i>Clostridium bartlettii</i>	IVW	10	1.086(0.923~1.278)	0.321
PND	牛磺酸	IVW	10	0.987(0.958~1.016)	0.373
牛磺酸	<i>Clostridium bartlettii</i>	IVW	15	0.640(0.381~1.074)	0.091
PND	<i>Dorea longicatena</i>	IVW	10	0.922(0.818~1.040)	0.185
PND	谷氨酰胺	IVW	10	1.003(0.984~1.023)	0.735
谷氨酰胺	<i>Dorea longicatena</i>	IVW	24	0.640(0.381~1.074)	0.264

## 2.4 敏感性分析

敏感性分析支持上述结果的稳健性,未发现水平

多效性和异质性证据,见表 6。

表 6 阳性因果关系的水平多效性和异质性结果(P)

暴露	结局	水平多效性		异质性	
		MR-PRESSO	MR-Egger 回归法	IVW	MR-Egger 回归法
<i>Clostridium bartlettii</i>	PND	0.697	0.701	0.693	0.640
<i>Dorea longicatena</i>	PND	0.913	0.723	0.911	0.885
<i>Dorea formicigenerans</i>	PND	0.337	0.631	0.307	0.270
<i>Neisseria mucosa</i>	PND	0.151	0.218	0.911	0.885
<i>Providencia rettgeri</i>	PND	0.783	0.449	0.735	0.714
<i>Prevotella amnii</i>	PND	0.917	0.372	0.887	0.950
牛磺酸	PND	0.592	0.399	0.566	0.549
谷氨酰胺	PND	0.474	0.433	0.492	0.470
<i>Clostridium bartlettii</i>	牛磺酸	0.716	0.424	0.704	0.692
<i>Dorea longicatena</i>	谷氨酰胺	0.279	0.936	0.250	0.211

## 3 讨论

本研究系统整合了东亚人群 GWAS 数据,并运用 MR 方法,揭示了 6 种肠道菌群与 2 种血液代谢物与 PND 之间的因果关系。此外,研究还识别出两条由肠道菌群经血液代谢物影响 PND 的潜在因果中介路径,为深入理解 PND 的病理机制提供了新的线索。

现有研究已表明,肠道菌群作为一个重要的生物调节系统,可通过营养代谢、免疫调节及神经内分泌信号传递等多种途径,与中枢神经系统形成双向互动,进而参与 PND 的发生、发展<sup>[20]</sup>。本研究识别出 5 种与 PND 风险降低相关的保护性肠道菌种(*Clostridium bartlettii*、*Dorea longicatena*、*Dorea formicigenerans*、*Neisseria mucosa*、*Providencia rettgeri*),以及 1 种与 PND 风险升高相关的风险性菌种(*Prevotella amnii*)。值得注意的是,其中部分菌种与 PND 的关系在既往研究中已获得一致性证据支持。有研究发现抑郁患者肠道中 *Clostridium bartlettii* 的丰度与抑郁严重程度呈明显负相关,而与海马体自发神经振荡呈正相关;经抗精神病药物喹硫平治疗后,该菌种丰度上升,提示其可能通过调节海马体神经活动缓解抑郁<sup>[21]</sup>。类似地,另一研究报道抑郁患者中 *Dorea longicatena* 与 *Dorea formicigenerans* 的丰度明显降低,这两种菌群的减少可能通过影响胆汁酸代谢、色氨酸代谢等途径参与抑郁的发生进程<sup>[22]</sup>。目前,关于 *Neisseria mucosa*、*Providencia rettgeri* 及 *Prevotella amnii* 与抑郁之间的直接关联研究尚较有限,本研究为此提供了初步证据与研究线索,为后续深入探讨奠定了基础。

代谢紊乱是推动 PND 发展的另一重要因素。本研究识别出牛磺酸与谷氨酰胺两种保护性血液代谢物,牛磺酸作为一种含硫氨基酸,在母胎与母婴传递

过程中发挥关键作用,参与调控胎儿神经发育的多个环节,包括神经祖细胞增殖、神经元迁移及突触形成等<sup>[23]</sup>。动物实验表明,牛磺酸可通过调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能、维持 5-羟色胺等多巴胺能及去甲肾上腺素能神经递质平衡,并促进神经营养因子表达等机制,发挥抗抑郁效应<sup>[24]</sup>。谷氨酰胺作为谷氨酸与  $\gamma$ -氨基丁酸的共同前体,在神经递质平衡中扮演重要角色<sup>[25]</sup>。其不足可能优先影响  $\gamma$ -氨基丁酸合成,导致谷氨酸与  $\gamma$ -氨基丁酸比值升高,引起神经网络过度兴奋,这被认为是抑郁发生的重要机制之一<sup>[26]</sup>。动物实验显示,提升谷氨酰胺合成酶活性具有明显抗抑郁作用<sup>[27]</sup>。此外,基于欧洲人群的 MR 研究也提示谷氨酰胺是抑郁的保护性因子<sup>[28]</sup>。

值得关注的是,本研究通过中介分析进一步揭示了两条“肠道菌群(暴露)→血液代谢物(中介)→PND(结局)”的因果路径:*Clostridium bartlettii*→牛磺酸→PND 和 *Dorea longicatena*→谷氨酰胺→PND。既往研究已提示肠道菌群可通过调节短链脂肪酸、 $\gamma$ -氨基丁酸、谷氨酸等代谢物水平影响 PND 进程<sup>[20]</sup>,而本研究首次提示 *Clostridium bartlettii* 与牛磺酸、*Dorea longicatena* 与谷氨酰胺之间可能存在因果关联,为未来深入解析“肠道菌群-代谢物-PND”调控网络提供了新方向。

综上所述,东亚人群肠道菌群、血液代谢物与 PND 存在因果关系。本研究亦存在若干局限:(1)所用 GWAS 数据样本量相对有限,可能降低统计效力并低估真实效应。(2)受公共数据库所限,仅纳入 61 种血液代谢物进行分析,未能覆盖如脂质类及能量代谢产物等可能与 PND 相关的其他重要代谢物类别。(3)因缺乏个体层面原始数据,未能进行更细致的亚组分析。未来研究可在此基础上进一步验证所识别

的微生物与代谢物靶点,并探索其在 PND 防治中的潜在应用价值。

**利益冲突:**所有作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] RODDY MITCHELL A, GORDON H, LINDQUIST A, et al. Prevalence of perinatal depression in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2023, 80(5):425-431.
- [2] RATAJCZAK P, REIBEL T, MUNNS A, et al. Understanding perinatal vulnerabilities: how Aboriginal women's cultural strengths and resilience shapes their social and emotional well-being [J]. *Front Public Health*, 2025, 13: 1677055.
- [3] PALIOKHA R, VIÑAS-NOGUERA M, BUKATOVA S, et al. Effects of pre-gestational exposure to the stressors and perinatal mirtazapine administration on the excitability of hippocampal glutamate and brainstem monoaminergic neurons, hippocampal neuroplasticity, and anxiety-like behavior in rats[J]. *Mol Psychiatry*, 2026, 31(2):726-738.
- [4] WAQAS A, NADEEM M, RAHMAN A. Exploring heterogeneity in perinatal depression: a comprehensive review [J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1):643.
- [5] XU S, XIONG J, QIN X, et al. Association between gut microbiota and perinatal depression and anxiety among a pregnancy cohort in Hunan, China[J]. *Brain Behav Immun*, 2025, 125: 168-177.
- [6] SUTHAR H, TANGHAL R B, CHATZI L, et al. Metabolic perturbations associated with both PFAS exposure and perinatal/antenatal depression in pregnant individuals: a meet-in-the-middle scoping review [J]. *Curr Environ Health Rep*, 2024, 11(3):404-415.
- [7] 袁昊, 李霄, 孙志玉, 等. 焦虑、抑郁、神经质与复发性流产的因果关系: 一项孟德尔随机化研究 [J]. *陆军军医大学学报*, 2025, 47(4):378-385.
- [8] GAO Z, ZHOU R, CHEN Z, et al. Genetic prediction of blood metabolites mediating the relationship between gut microbiota and postpartum depression: a mendelian randomization study[J]. *J Psychiatr Res*, 2025, 181:614-622.
- [9] SUN Y, FAN C, LEI D. Association between gut microbiota and postpartum depression: a bidirectional Mendelian randomization study [J]. *J Affect Disord*, 2024, 362:615-622.
- [10] LING K, HONG M, JIN L, et al. Blood metabolic and postpartum depression: a mendelian randomization study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2024, 24(1):429.
- [11] PARIZADEH M, ARRIETA M C. The global human gut microbiome: genes, lifestyles, and diet[J]. *Trends Mol Med*, 2023, 29(10):789-801.
- [12] ANG Q Y, ALBA D L, UPADHYAY V, et al. The East Asian gut microbiome is distinct from colocalized white subjects and connected to metabolic health[J]. *Elife*, 2021, 10:e70349.
- [13] LIU X, TONG X, ZOU Y, et al. Mendelian randomization analyses support causal relationships between blood metabolites and the gut microbiome[J]. *Nat Genet*, 2022, 54(1):52-61.
- [14] 黎祖鸣, 王秋月, 李小雅, 等. 基于“肠-胞宫轴”探讨东亚人群肠道菌群与妇科癌症的遗传因果关联及天然药物筛选 [J]. *中草药*, 2025, 56(7):2453-2468.
- [15] OHSETO H, TAKAHASHI I, NARITA A, et al. Risk factors, prognosis, influence on the offspring, and genetic architecture of perinatal depression classified based on the depressive symptom trajectory[J]. *Depress Anxiety*, 2024, 2024:6622666.
- [16] 金于杨, 李桦康, 林冰, 等. 免疫细胞介导肠道微生物群与虚弱的因果关系: 孟德尔随机化研究 [J]. *现代预防医学*, 2025, 52(15):2706-2712.
- [17] QIN J, ZHANG L, ZHANG G, et al. Genetically predicted gut microbiota and host metabolites mediate the causal link between dietary factors and acute myeloid leukemia[J]. *Food Sci Nutr*, 2025, 13(6):e70456.
- [18] RAY A, ALABARSE P, MALIK R, et al. Single-cell transcriptome-wide Mendelian randomization and colocalization analyses uncover cell-specific mechanisms in atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Am J Hum Genet*, 2025, 112(7):1597-1609.
- [19] LI Y, WANG X, ZHANG Z, et al. Effect of the gut microbiome, plasma metabolome, peripheral cells, and inflammatory cytokines on obesity: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study and mediation analysis[J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1348347.