

围产期抑郁对子代神经功能发育影响机制的研究进展

支金草¹, 徐河¹, 常庆¹, 吴珊红², 秦欢¹, 王艳²

1. 黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院康复中心

摘要: 生命早期是儿童神经发育的关键时期。围产期抑郁(PND)已被证明会对子代的运动、语言、认知和社交等多方面产生深远影响。本文概述了 PND 对子代神经功能发育的影响及其可能的作用机制,如表观遗传调控、母婴依恋受损、大脑结构和功能受损、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能亢进、免疫炎症、肠道菌群异常以及多组学调控等,提出了 PND 的预防措施,旨在促进围生期母亲的心理健康,减轻 PND 对子代神经功能发育的负面影响。

关键词: 围产期抑郁; 婴幼儿; 神经功能发育; 下丘脑-垂体-肾上腺轴

中图分类号: R179 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2025)12-1348-05 doi:10.11852/zgetbjzz2024-1297

Research progress on the mechanism of perinatal depression's impact on offspring neurofunctional development

ZHI Jincao¹, XU He¹, CHANG Qing¹, WU Shanhong², QIN Huan¹, WANG Yan²

1. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China;

2. Rehabilitation Center, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine

Corresponding author: WANG Yan, E-mail: swallow-1113@163.com

Abstract: Early life is a critical period for neurodevelopment in children. Perinatal depression (PND) has been demonstrated to profoundly affect various aspects of offspring development, including motor skills, language, cognition, and social abilities. This article reviews the impact of PND on offspring neurofunctional development and its potential underlying mechanisms, such as epigenetic regulation, impaired mother-infant attachment, alterations in brain structure and function, hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, immune inflammation, abnormal gut microbiota, and multi-omics regulation. It also proposes preventive measures for PND, aiming to promote maternal mental health during the perinatal period and mitigate the negative effects of PND on offspring neurofunctional development.

Keywords: perinatal depression; infants and young children; neurofunctional development; hypothalamic-pituitary-adrenal axis

围产期抑郁(perinatal depression, PND)作为最常见的妊娠并发症之一,《精神疾病诊断与统计手册》第 5 版中其定义为在妊娠期间和/或分娩后 4 周内的严重抑郁发作^[1]。流行病学研究表明,我国 PND、产前抑郁症和产后抑郁症的患病率分别为 16.3%、19.7%和 14.8%^[2]。然而,PND 的高患病率和高死亡率,对母婴发展危害巨大,往往给个人、家庭和社会带来沉重负担,是当前妇幼保健领域重点关注的公共卫生问题^[3]。

“健康与疾病的发育起源理论”认为儿童外化和内化问题根源于生命早期的不良暴露^[4]。胎儿期和婴幼儿时期是大脑突触可塑性的关键时期,该时期

的母体 PND 已被证明会持久性地破坏胎儿早期神经发育和大脑成熟度,导致儿童在运动^[5]、情绪^[6]和认知^[7]等多方面的行为发育异常。但当前少有文章综述 PND 对子代神经行为发育影响的可能机制及其预防措施。因此,本文就 PND 对子代神经功能发育的影响与机制,以及 PND 的预防措施进行综述,旨在促进围生期母亲心理健康,为临床儿童神经发育障碍提供新证据。

1 围产期抑郁影响子代神经功能发育的相关机制

1.1 表观遗传调控 表观遗传调控是在整个发育过程中调节基因组活性的非遗传因子,作为非基因

基金项目: 黑龙江省卫生健康委科研课题(20212020010340); 黑龙江省中医药管理局资助项目(GY2022-10); 孙申田青年人才基金立项(2021KY-07)

作者简介: 支金草(1998—),女,在读博士研究生,主要研究为儿童发育性疾病的基础及临床研究。

通信作者: 王艳, E-mail: swallow-1113@163.com

组遗传的跨代调控,可用于解释围生期环境对生物和行为表型的长期影响。其中,DNA 甲基化作为最稳定的表观遗传过程,是早期生命暴露产生持久影响的一种可能机制^[8]。糖皮质激素受体(NR3C1)基因、2 型 11 β -羟基类固醇脱氢酶(11-Beta hydroxysteroid dehydrogenase isoenzyme type 2, 11- β -HSD2)、血清素转运蛋白(SLC6A4)基因和脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)基因被认为是 PND 和子代 DNA 甲基化表观遗传学的关键靶点^[9]。

NR3C1 与 11- β -HSD2 在下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamo-pituitary-adrenal, HPA)轴的功能调节中发挥重要作用。在应激反应期间,皮质醇被释放到血液中与糖皮质激素(glucocorticoid, GC)结合,并激活负反馈回路,下调 HPA 反应,从而维持机体的正常运行。相关研究发现,产前应激(prenatal stress, PS)与子代各种外周组织(脐带血、外周血、口腔细胞和唾液)中的 NR3C1 低水平和 NR3C1 1F 启动子的 DNA 高甲基化有关,且该影响具有持久性^[10]。然而, NR3C1 高甲基化会降低皮质醇结合受体的可用性,损害 HPA 负反馈回路的敏感性,影响子代神经系统发育,增加青少年时期的情绪和行为异常风险^[11]。此外,产前抑郁会导致胎盘屏障酶 11- β -HSD2 表达降低,进而导致过量的皮质醇通过胎盘屏障传递至胎儿,诱发子代 HPA 轴功能失调^[12]。此外,孕中期母体抑郁还会导致胎盘 11- β -HSD2 高甲基化,并通过免疫相关作用减缓胎儿生长,降低新生儿运动质量评分^[13]。

SLC6A4 负责将 5-羟色胺从突触再摄取到突触前神经元,该基因的高甲基化或低甲基化均会影响突触中血清素的再摄取,并参与神经发育、情绪调节、能量代谢和其他生理过程^[14]。Stonawski 等^[15]发现妊娠晚期母体抑郁与学龄儿童的 SLC6A4 特异性甲基化呈显著正相关。而 Devlin 等^[16]发现妊娠中期母体产前抑郁情绪增加与出生时婴儿 SLC6A4 启动子甲基化水平降低有关。此外, BDNF 作为神经系统中研究最广泛的神经营养因子,其表达失调可能会对母胎健康产生负面影响,导致胎儿神经发育受损。Kittel-Schneider 等^[17]发现,与健康对照组相比,患有 PND 的孕妇子代在特定 BDNF 甲基化位点(CpG 5)的甲基化增加。

与此同时,新证据支持表观遗传编程在出生后早期仍以显著的活力继续存在,改变的表观遗传学谱可能介导了产后早期暴露与子代未来心理健康及功能结局之间的联系,但具体因果关联尚不确定,仍

需进一步研究^[18]。

1.2 母婴依恋受损 根据鲍尔比依恋理论,婴幼儿会在正常发育中发展出与照顾者之间的依恋和纽带,该理论强调了早期的依恋环境可能作为儿童自我调节技能的基础^[19]。此外,相关研究表明, PND 母亲的婴儿患有不安全依恋的可能性是健康母亲婴儿的 2 倍,而母婴依恋受损则会严重危害子代的社交、情绪、认知和身体功能发育^[20]。

PND 母亲难以对婴儿信号进行及时的情绪反馈及语言回应,表现出对婴儿活动较少的敏感性和反应能力,导致子代的注意力、语言和认知结局较差^[21]。同时, PND 母亲通常会缺少对婴幼儿护理的能力,减少婴幼儿良性感觉刺激(前庭觉、本体觉、触觉)的输入,例如对子代较少的触摸和皮肤接触、限制其爬行和探索环境,可能会阻碍子代的运动学习和发展^[22]。此外,患有 PND 的母亲往往伴随精神异常,例如幻觉/妄想、认知紊乱和睡眠问题,这些综合因素可能会造成异常的养育模式,使婴幼儿处于消极的依恋环境当中,无法维持或恢复婴幼儿的情绪平衡,增加了儿童的情绪调节和行为异常的风险^[23]。另有研究表明,产妇产前抑郁症还可能通过产后持续的抑郁症状和缩短母乳喂养时间的方式来影响儿童认知和社会情感的发育^[24]。

1.3 胎儿大脑结构与功能改变 根据胎儿编程理论,宫内遭遇不良暴露,即使是短期的,也能减缓和改变胎儿的细胞分裂模式,影响神经细胞密度和功能连接,且这种损伤往往是无法逆转的^[25]。

现有的脑成像研究发现,母体 PND 可能通过改变宫内发育中大脑结构,进而影响子代神经发育。例如,患有抑郁症的母亲所生的婴儿额叶、扣带回和岛叶的灰质体积较低,扣带和上纵束中的白质纤维束连接较少,这可能会损害运动规划和执行、注意力及情绪的调节、社会信息处理及行为发育^[26]。此外,产前母体抑郁症会以性别依赖性方式改变女性子代杏仁核和皮质纹状体回路之间的功能连接,表现出语言网络与感觉运动网络的功能连接增长缓慢,严重影响其语言及运动功能的发育^[27]。目前, PND 对子代大脑结构与功能的影响被认为与炎症因子和应激敏感蛋白、受体蛋白及结构蛋白表达异常相关,进而干扰子代前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)、海马体(hippocampus, HF)和杏仁核的神经发生、神经迁移和突触发生,影响大脑结构与功能连接,并对出生后子代产生长期影响。

1.4 下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进 HPA 轴是一个在压力下维持生理稳态的神经内分泌调节系

统,而压力所释放的 GC 会诱发 HPA 轴的神经化学级联反应和免疫反应。妊娠期间,母体抑郁会导致 HPA 轴亢进,并释放大量的皮质醇。而过量的 GCs 具有神经毒性,会导致胎儿持久的 HPA 轴和促肾上腺皮质激素释放激素神经功能的改变,进而影响神经细胞结构和功能分化^[28]。此外,过量母体 GCs 会增加子宫动脉阻力,减少胎盘血流以及胎儿的氧气和营养物质,破坏胎盘内分泌功能,诱导胎儿氧化应激,导致宫内生长受限或早产^[29]。不仅如此,PS 还会导致子代下丘脑或 HF 等中枢神经系统区域的皮质醇受体数量减少,并削弱皮质醇对下丘脑或 HF 的负反馈调节作用,促使子代的基础皮质醇分泌亢进^[30]。此外,出生后早期作为婴幼儿大脑结构发育、稳态调节的关键时期,极易受外界刺激的影响。产后母体抑郁不仅会上调母乳内的皮质醇含量,还会影响母婴依恋关系,增加子代应激风险,并间接影响子代 HPA 轴的发育^[31]。

1.5 炎症因子 妊娠期间,除了维持免疫平衡(Th2 > Th1 反应)的精细调节外,还需要母体先天免疫系统和适应性免疫系统参与局部和全身免疫来调节和维持成功的妊娠。众所周知,物理和心理压力源都会激活外周和中枢神经系统中的免疫细胞,诱导炎症细胞因子的释放,导致神经递质和行为改变^[32]。Silva-Fernandes 等^[33]发现 PND 与母体白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-8、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和肿瘤坏死因子- α 水平升高有关。然而,促炎细胞因子异常增多会改变子代神经内分泌和胎盘系统早期编程,导致持久的神经炎症反应,增加子代在青春期易患情绪相关障碍的风险^[34]。Fan 等^[35]发现,妊娠晚期母体 IL-1 β 和干扰素诱导蛋白-10 水平较高与婴儿较差的精细运动技能相关,且高水平的 IL-10、IL-12 p70、IL-17A、干扰素- γ 、IP-10 与婴儿解决问题的能力较差相关。

1.6 子代肠道菌群紊乱 生命早期作为大脑发育的关键时期,母体健康微生物组的正常转移是宿主正常神经发育的关键^[36]。而母体微生物群紊乱则会垂直传播给子代,引发成年子代的行为障碍^[37]。在 Zijlmans 等^[38]的研究中,母亲孕期累积应激水平高的婴儿含有病原体(埃希菌属、沙雷氏菌属和肠杆菌属)的变形菌群的相对丰度较高,乳酸菌和双歧杆菌的相对丰度则较低,而这些菌属的改变都是炎症水平可能增加的特征。而免疫炎症对子代大脑及身体结构功能发育的影响往往是不可逆转的^[32]。另有研究表明,母体肠道菌群罗斯氏菌属介导了产前心理困扰与婴儿的精细运动技能之间的关系^[35]。

由此可见,PND 所诱发的机体炎症均会改变母体微生物群落结构,并将异常的微生物群落传递给子代,影响子代发育结局。

1.7 多组学调控机制 既往研究表明,产前抑郁可能会在生物学、生物化学及分子水平上影响母体-胎盘-胎儿轴,而其调控机制往往需要通过多组学技术(蛋白质组学、代谢组学和转录组学)来探究其分子途径和信号网络。

首先,马慧子^[39]通过对胎盘的蛋白质组学分析发现,孕期心理应激可能通过丝氨酸/苏氨酸蛋白磷酸酶 1 α 催化亚基、14-3-3 ϵ 蛋白和核仁素等差异蛋白和核糖体信号通路、血管平滑肌收缩通路、催产素信号通路等多条途径对胎盘功能产生影响,进而影响 0~1 岁子代情志和认知的发育。其次,付有娟等^[40]基于相对和绝对定量同位素标记技术分析 PS 子鼠 HF 组织差异蛋白发现,胆囊收缩素和丝氨酸蛋白酶 1、酪氨酸蛋白激酶受体可能是 PS 引起子代 HF 发育损伤过程的重要靶点。同时,何威等^[41-42]通过磷酸化蛋白质组学和代谢组学综合分析发现,PS 可能主要通过调节子鼠 PFC 中胰岛素分泌、能量代谢和环磷酸腺苷信号转导等多种生物过程中的相关蛋白磷酸化及代谢物来影响子鼠 PFC 重编程,并通过胆碱能突触、长时程增强影响子鼠 HF 的分子变化,进而诱导抑郁样行为。不仅如此,该团队还通过高通量测序技术发现 *TTR*、*CRABP2*、*FABP5*、*AANAT* 和 *TPH1* 等基因的表达差异可能在 PS 诱导的子鼠抑郁样行为中起关键作用^[41]。

由此可见,PS 可能调节多条信号通路和关键基因及蛋白的表达来影响子代的神经发育,并对出生后子代的情绪及认知功能产生影响,但这些研究多集中在动物研究中,仍需要临床研究进一步验证。

2 围产期抑郁的预防措施

鉴于常规抗抑郁疗法(药物干预)可能会对母婴产生不良影响,探索针对 PND 的预防措施对于围生期母婴健康至关重要。相关研究表明,尽管基于心理教育的干预措施或心理治疗(认知行为疗法、人际关系治疗或正念疗法)可以有效防治 PND^[43-44],但仅有 <20% 的 PND 女性患者可以获得这些干预措施^[45]。近年来,数字健康干预作为新兴的干预手段,已被证明可以通过互联网、智能手机应用程序或短信服务程序直接推送给 PND 患者,缓解围生期妇女的抑郁、焦虑和压力症状,提高自我效能感^[46]。此外, Ji 等^[47]通过对不同运动方式对于 PND 的治疗效果进行荟萃分析发现,瑜伽、有氧+阻力对于预

防产前抑郁症具有显著效果;瑜伽、有氧运动、有氧+阻力、体操对于预防产后抑郁症具有中等效力。因此,尽管尚无研究明确 PND 的窗口期,但鉴于其对母婴结局的重要影响,临床应将新型疗法纳入围生期保健当中,以预防 PND 的发生。

综上所述,围生期作为儿童神经发育的关键时期,母体 PND 对子代的运动、认知和情绪等多方面功能产生不良影响,其影响机制主要涉及表观遗传调控、母婴依恋受损、大脑结构和功能受损、HPA 轴功能亢进、免疫炎症、肠道菌群异常以及多组学调控等方面。虽然具体的机制尚未完全阐明,仍需进一步研究验证,但生命早期通过加强对 PND 的早期筛查和预防,以及对其子代神经发育活动的监测,对于减轻 PND 对子代神经功能发育的负面影响,保障妇女儿童的身心健康具有重要的临床及社会意义。

参考文献

- [1] Al-Abri K, Edge D, Armitage CJ. Prevalence and correlates of perinatal depression[J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2023, 58(11): 1581-1590.
- [2] Nisar A, Yin J, Waqas A, et al. Prevalence of perinatal depression and its determinants in Mainland China: A systematic review and Meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2020, 277: 1022-1037.
- [3] Yu H, Shen Q, Bränn E, et al. Perinatal depression and risk of suicidal behavior[J]. *JAMA network open*, 2024, 7(1): e2350897.
- [4] Shackman AJ, Gee DG. Maternal perinatal stress associated with offspring negative emotionality, but the underlying mechanisms remain elusive[J]. *Am J Psychiatry*, 2023, 180(10): 708-711.
- [5] Zhu Y, Li X, Chen J, et al. Perinatal depression trajectories and child development at one year: A study in China[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2024, 24(1): 176.
- [6] Rogers A, Obst S, Teague SJ, et al. Association between maternal perinatal depression and anxiety and child and adolescent development: A Meta-analysis[J]. *JAMA pediatr*, 2020, 174(11): 1082-1092.
- [7] Urizar GG, Muñoz RF. Role of maternal depression on child development: A prospective analysis from pregnancy to early childhood[J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2022, 53(3): 502-514.
- [8] Tyrka AR, Ridout KK, Parade SH. Childhood adversity and epigenetic regulation of glucocorticoid signaling genes: Associations in children and adults[J]. *Dev Psychopathol*, 2016, 28(4pt2): 1319-1331.
- [9] Azar N, Booi L. DNA methylation as a mediator in the association between prenatal maternal stress and child mental health outcomes: Current state of knowledge[J]. *J Affect Disord*, 2022, 319: 142-163.
- [10] Chalfun G, Araújo Brasil A de, Paravidino V B, et al. NR3C1 gene methylation and cortisol levels in preterm and healthy full-term infants in the first 3 months of life[J]. *Epigenomics*, 2022, 14(24): 1545-1561.
- [11] Braithwaite EC, Kundakovic M, Ramchandani PG, et al. Maternal prenatal depressive symptoms predict infant NR3C1 1F and BDNF IV DNA methylation[J]. *Epigenetics*, 2015, 10(5): 408-417.
- [12] Zhao C, He L, Li L, et al. Prenatal glucocorticoids exposure and adverse cardiovascular effects in offspring[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1430334.
- [13] Marsit CJ, Maccani MA, Padbury JF, et al. Placental 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase methylation is associated with newborn growth and a measure of neurobehavioral outcome[J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33794.
- [14] Beccheli I, Horvaticek M, Perić M, et al. Methylation of serotonin regulating genes in cord blood cells: Association with maternal metabolic parameters and correlation with methylation in peripheral blood cells during childhood and adolescence[J]. *Clinical Epigenetics*, 2024, 16(1): 4.
- [15] Stonawski V, Frey S, Golub Y, et al. Associations of prenatal depressive symptoms with DNA methylation of HPA axis-related genes and diurnal cortisol profiles in primary school-aged children[J]. *Dev Psychopathol*, 2019, 31(2): 419-431.
- [16] Devlin AM, Brain U, Austin J, et al. Prenatal exposure to maternal depressed mood and the MTHFR C677T variant affect SLC6A4 methylation in infants at birth[J]. *PLoS One*, 2010, 5(8): e12201.
- [17] Kittel-Schneider S, Davidova P, Kalok M, et al. A pilot study of multilevel analysis of BDNF in paternal and maternal perinatal depression[J]. *Arch Womens Ment Health*, 2022, 25(1): 237-249.
- [18] Allen L, Dwivedi Y. MicroRNA mediators of early life stress vulnerability to depression and suicidal behavior[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(2): 308-320.
- [19] Erickson N, Julian M, Muzik M. Perinatal depression, PTSD, and trauma: Impact on mother-infant attachment and interventions to mitigate the transmission of risk[J]. *Int Rev Psychiatry*, 2019, 31(3): 245-263.
- [20] Barnes J, Theule J. Maternal depression and infant attachment security: A Meta-analysis[J]. *Infant Ment Health J*, 2019, 40(6): 817-834.
- [21] Brookman R, Kalashnikova M, Levickis P, et al. Effects of maternal depression on maternal responsiveness and infants' expressive language abilities[J]. *PLoS One*, 2023, 18(1): e0277762.
- [22] Xie L, Li J. Association of perinatal depressive symptoms with breastfeeding[J]. *Alpha Psychiatry*, 2024, 25(2): 277-281.
- [23] Chandra JH, Kurniawan C, Puspitasari IM. Genetic markers associated with postpartum depression: A review[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2024, 20: 281-293.
- [24] Putnick DL, Bell EM, Ghassabian A, et al. Maternal antenatal depression's effects on child developmental delays: Gestational age, postnatal depressive symptoms, and breastfeeding as mediators[J]. *J Affect Disord*, 2023, 324:

- 424-432.
- [25] Glover V, O'Connor TG, O'Donnell KJ. Fetal programming and public policy[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2023, 62(6): 618-620.
- [26] Graham RM, Jiang L, McCorkle G, et al. Maternal anxiety and depression during late pregnancy and newborn brain white matter development[J]. *AJNR*, 2020, 41(10): 1908-1915.
- [27] Wei D, Zhang H, Broekman BFP, et al. Cortical development mediates association of prenatal maternal depressive symptoms and child reward sensitivity: A longitudinal study[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2022, 61(3): 392-401.
- [28] Hantsoo L, Jagodnik KM, Novick AM, et al. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression across the female reproductive lifecycle: Current knowledge and future directions[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1295261.
- [29] Venkatesh KK, Meeker JD, Cantonwine DE, et al. Association of antenatal depression with oxidative stress and impact on spontaneous preterm birth[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(4): 554-562.
- [30] 董叔梅, 贝斐. 围产期抑郁对子代神经行为影响的研究进展[J]. *中华围产医学杂志*, 2021, 24(9): 700-704.
Dong SM, Bei F. Research progress on effects of perinatal depression on progeny neurobehavior[J]. *Chin J Perinat Med*, 2021, 24(9): 700-704. (in Chinese)
- [31] Abrishamcar S, Zhuang BC, Thomas M, et al. Association between maternal perinatal stress and depression and infant DNA methylation in the first year of life[J]. *Transl Psychiatry*, 2024, 14(1): 445.
- [32] Leff-Gelman P, Mancilla-Herrera I, Flores-Ramos M, et al. The immune system and the role of inflammation in perinatal depression[J]. *Neurosci Bull*, 2016, 32(4): 398-420.
- [33] Silva-Fernandes A, Conde A, Marques M, et al. Inflammatory biomarkers and perinatal depression: A systematic review[J]. *PLoS One*, 2024, 19(5): e0280612.
- [34] Sheng JA, Bales NJ, Myers SA, et al. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Development, programming actions of hormones, and maternal-fetal interactions[J]. *Front Behav Neurosci*, 2020, 14: 601939.
- [35] Fan X, Zang T, Wu N, et al. The mediating effect of maternal gut microbiota between prenatal psychological distress and neurodevelopment of infants[J]. *J Affect Disord*, 2024, 362: 893-902.
- [36] 贾雯, 刘美汛, 周志谟, 等. 生命早期肠道菌群与婴儿神经发育的关系初探[J]. *卫生研究*, 2024, 53(2): 250-256.
Jia W, Liu MX, Zhou ZM, et al. Relationship between gut microbiome and neurodevelopment in early life[J]. *Journal of Hygiene Research*, 2024, 53(2): 250-256. (in Chinese)
- [37] Hassib L, de Oliveira CL, Rouvier GA, et al. Maternal microbiome disturbance induces deficits in the offspring's behaviors: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1): 2226282.
- [38] Zijlmans MAC, Korpela K, Riksen-Walraven JM, et al. Maternal prenatal stress is associated with the infant intestinal microbiota[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2015, 53: 233-245.
- [39] 马慧子. 孕期心理应激对 0~1 岁子代情志和认知发育的影响及其机制研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2018: 3.
Ma HZ. Research of Influence and mechanism of psychological stress during pregnancy on the 0 - 1-year-old offspring's emotional and cognitive development [D]. Zhengzhou: Henan University of Chinese Medicine, 2018: 3. (in Chinese)
- [40] 付有娟, 关素珍, 赵枫, 等. iTRAQ 法分析孕期慢性应激子鼠脑海马组织中蛋白质组学变化[J]. *宁夏医科大学学报*, 2021, 43(1): 1-7, 16.
Fu YJ, Guan SZ, Zhao F, et al. Proteomic changes in hippocampus of offspring rats exposed to chronic stress during pregnancy analyzed by iTRAQ[J]. *Journal of Ningxia Medical University*, 2021, 43(1): 1-7, 16. (in Chinese)
- [41] 何威, 孙宏利, 黄惠梅, 等. 产前应激致子代大鼠抑郁样行为的海马体转录组学变化[J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(9): 975-980.
He W, Sun HL, Huang HM, et al. Transcriptomic changes in hippocampus of offspring rats with depressive-like behavior induced by prenatal stress[J]. *Chin J Child Health Care*, 2022, 30(9): 975-980. (in Chinese)
- [42] 何威, 黄惠梅, 孙宏利, 等. 产前应激对抑郁症子代大鼠前额叶皮质蛋白质组学的影响[J]. *神经解剖学杂志*, 2021, 37(5): 525-532.
He W, Huang HM, Sun HL, et al. Effects of prenatal stress on proteomics of prefrontal cortex in offspring rats with depression[J]. *Chinese Journal of Neuroanatomy*, 2021, 37(5): 525-532. (in Chinese)
- [43] Arifin SRM, Kamaruddin A, Muhammad NA, et al. An evaluation of digital intervention for perinatal depression and anxiety: A systematic review[J]. *AIMS Public Health*, 2024, 11(2): 499-525.
- [44] Torres-Giménez A, Sureda B, Roca-Lecumberri A, et al. Efficacy of contextual therapies in perinatal depression and anxiety: A systematic review and Meta-analysis[J]. *J Psychiatr Res*, 2024, 169: 209-223.
- [45] Lewkowicz AK, Whelan AR, Ayala NK, et al. The effect of digital health interventions on postpartum depression or anxiety: A systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 230(1): 12-43.
- [46] Xie H, Cong S, Wang R, et al. Effect of eHealth interventions on perinatal depression: A Meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2024, 354: 160-172.
- [47] Ji M, Li R, Xu Y. Meta-analysis of the effect of different exercise modalities in the prevention and treatment of perinatal depression[J]. *J Affect Disord*, 2024, 350: 442-451.

收稿日期: 2024-10-28 修回日期: 2025-02-07 本文编辑: 李少闻