

· 论 著 ·

伴非自杀性自伤行为青少年双相障碍抑郁发作
患者肠道菌群微生态特征[☆]廖继武* 向婷* 潘集阳[✉]

【摘要】目的 探讨伴有非自杀性自伤(non-suicidal self-injury, NSSI)行为的青少年双相障碍抑郁发作患者肠道菌群微生态特征。方法 纳入伴有 NSSI 青少年双相障碍抑郁发作期患者(伴有 NSSI 组)30 例,不伴有 NSSI 青少年双相障碍抑郁发作期患者(不伴有 NSSI 组)29 例,以及健康对照者 31 名。收集受试者一般临床资料,并采集粪便标本,应用 16S rRNA 技术检测肠道菌群组成和丰度。结果 三组间菌群 Alpha 多样性指标差异均有统计学意义($P<0.05$),伴有 NSSI 组与不伴有 NSSI 组的菌群 Chao1 指数(241.11 ± 591.11 、 246.04 ± 54.41 vs. 201.55 ± 69.54)、Ace 指数(25.12 ± 3.67 、 21.42 ± 5.13 vs. 19.02 ± 54.73)、Shannon 指数(5.02 ± 0.83 、 4.71 ± 0.62 vs. 3.72 ± 0.91)、Simpson 指数(0.95 ± 0.17 、 0.93 ± 0.04 vs. 0.82 ± 0.18)高于对照组($P<0.05$),并且伴有 NSSI 组的 Ace 指数高于不伴有 NSSI 组($P<0.05$)。较之对照组,伴有 NSSI 组与不伴有 NSSI 组厚壁菌门、变形菌门及梭杆菌属相对丰度上调,而放线菌门、拟杆菌门及肠球菌属相对丰度下调,差异有统计学意义($P<0.05$)。伴有 NSSI 组厚壁菌门的相对丰度与 17 项汉密尔顿抑郁量表总分($r=0.41$, $P=0.02$)及渥太华自伤量表中近 1 年的自伤频率($r=0.37$, $P=0.03$)呈正相关。结论 伴有 NSSI 青少年双相障碍抑郁发作患者肠道菌群多样性增加,肠道菌群构成及相对丰度在门水平及属水平上发生改变。

【关键词】双相障碍 抑郁发作 非自杀性自伤 肠道菌群 16S rRNA 多样性 丰度

【中图分类号】R749.4

【文献标识码】A

Microecological characteristics of intestinal flora in adolescents with depressive episode of bipolar disorder accompanied by non-suicidal self-injury. LIAO Jiwu, XIANG Ting, PAN Jiyang. Department of Psychiatry, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China. Tel: 020-38688500.

【Abstract】 **Objective** To explore the microecological characteristics of intestinal flora in adolescents with depressive episode of bipolar disorder accompanied by non-suicidal self-injury (NSSI). **Methods** Thirty adolescents with depressive episode of bipolar disorder accompanied by NSSI (with NSSI group), 29 adolescents with depressive episode of bipolar disorder without NSSI (without NSSI group) and 31 healthy controls were included in the study. The general clinical data of the subjects and stool samples were collected. 16S rRNA technology was used to detect the composition and abundance of intestinal flora. **Results** There were significant differences among the three groups in the index of microbial alpha diversity. Chao1 index (241.11 ± 591.11 , 246.04 ± 54.41 vs. 201.55 ± 69.54), Ace index (25.12 ± 3.67 , 21.42 ± 5.13 vs. 19.02 ± 54.73), Shannon index (5.02 ± 0.83 , 4.71 ± 0.62 vs. 3.72 ± 0.91), Simpson index (0.95 ± 0.17 , 0.93 ± 0.04 vs. 0.82 ± 0.18) in the group with NSSI and the group without NSSI were higher than those in the control group ($P<0.05$). Ace index in the group with NSSI was higher than that in the group without NSSI ($P<0.05$). Compared with the control group, the relative abundance of *Firmicutes*, *Proteus* and *Fusobacterium* was increased in the group with NSSI and the group without NSSI, while the relative abundance of *Actinomycetes*, *Bacteroides* and *Enterococcus* was decreased. The relative abundance of *Firmicutes* in the group with NSSI was positively correlated with the total score of 17-item Hamilton Depression Scale

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2023.01.004

[☆] 广东省医学科学技术研究基金项目(编号:B2020067)

* 暨南大学附属第一医院精神医学科

[✉] 通信作者(E-mail:jiypan@163.com)

(HAMD-17) ($r=0.41$, $P=0.02$) and the frequency of self-injury in the Ottawa Self Injury Scale ($r=0.37$, $P=0.03$) in recent one year. **Conclusion** In adolescents with bipolar depressive episode associated with NSSI, intestinal flora diversity increases, intestinal flora composition and relative abundance change at the phylum and genus levels.

【Key words】 Bipolar disorder Depressive episode Non-suicidal self-injury Intestinal flora 16S rRNA Diversity Abundance

非自杀性自伤(non-suicidal self-injury, NSSI)行为在青少年双相障碍抑郁发作患者中常见^[1],不仅加重青少年双相障碍的病情,而且增加患者的自杀风险^[2-3]。肠道微生物与大脑之间通过微生物-肠-脑轴,形成双向交流、调节模式,影响大脑功能及个体行为表现^[4-5]。现有研究发现肠道微生物失衡与双相障碍的病理机制有关^[6-8],但是否与青少年这一特殊人群双相障碍的病理机制有关,以及伴有NSSI者与不伴有NSSI者肠道菌群是否存在差异,至今仍不明确。本研究拟采用16S rRNA测序方法检测伴有及不伴有NSSI的青少年双相障碍抑郁发作患者肠道菌群,探讨其肠道菌群生态结构、肠道菌群失调特征及与NSSI的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 青少年双相障碍抑郁发作患者来源于2020年8月至2022年6月暨南大学附属第一医院精神医学科门诊及住院患者。伴有NSSI的青少年双相障碍抑郁发作组(简称伴有NSSI组)入组标准:①符合《精神障碍诊断与统计手册第5版》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5th Edition, DSM-5)中双相障碍抑郁发作之诊断标准,同时符合DSM-5中NSSI之诊断标准;②渥太华自我伤害调查表中文版第1项中过去1年的自伤频率条目 ≥ 2 分;③17项汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD-17)评分 ≥ 17 分,贝克-拉范森躁狂量表(Bech-Rafaelsen mania rating scale, BRMS)评分 < 6 分;④年龄12~18岁;⑤小学以上文化程度。排除标准:①共病其他精神障碍者;②共病脑器质性疾病或其他躯体疾病者;③近2周曾使用过抗精神病药物、抗抑郁药物及心境稳定剂;④近1个月内曾使用含益生菌类药物或食品,以及

使用长效抗精神病药物;⑤近3个月内曾使用过抗生素;⑥近3个月内曾有严重腹泻(每天水样便 ≥ 3 次,并持续 ≥ 3 d)或严重便秘(每周排便 < 2 次,并伴有排便困难)。

不伴有NSSI的青少年双相障碍抑郁发作组(简称不伴有NSSI组)入组标准:①符合DSM-5中双相障碍抑郁发作之诊断标准,但不符合DSM-5中NSSI之诊断标准;②无自杀、自伤行为,渥太华自我伤害调查表中文版第1项中过去1年的自伤频率及1年前自伤频率条目均为0分;③HAMD-17评分 ≥ 17 分,BRMS评分 < 6 分;④年龄12~18岁;⑤小学以上文化程度。排除标准同伴有NSSI组。

对照组为同期社区招募的志愿者。入组标准:①既往及目前均不符合DSM-5任一精神障碍诊断标准;②HAMD-17评分 < 7 分,汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评分 < 7 分,BRMS评分 < 5 分;③无脑器质性疾病及其他躯体疾病;④两系三代无精神疾病家族史;⑤年龄12~18岁;⑥小学以上文化程度。排除标准:①近1个月内曾使用含益生菌类药物或食品;②近3个月内曾使用抗生素;③近3个月内曾有严重腹泻或严重便秘者。

本研究经暨南大学附属第一医院医学伦理委员会批准。所有被试及其法定监护人签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 自制一般状况问卷收集被试的人口统计学资料及疾病状况,包括性别、年龄、文化程度、饮食习惯、工作状况、精神疾病家族史、发病年龄、总病程、此次病程、既往治疗情况。对照组只填写人口统计学资料部分。

1.2.2 入组诊断与躯体疾病排查 所有被试在入组前由1名高级职称精神医学专科医师采用国际神

经精神科简式访谈问卷进行结构化临床访谈、诊断。被试在入组前进行血液生化、肝肾功能、甲状腺功能等检查,以及头颅CT检查,以排除脑器质性疾病及其他躯体疾病。

1.2.3 临床症状评估 采用渥太华自伤量表中文版的第1项评估受试者是否有自伤、最近1年及1年前的自伤频率。由同1名中级职称精神医学专科医师在被试入组前1d分别用HAMA、HAMD-17、BRMS评估被试焦虑、抑郁、躁狂症状的严重程度。

1.2.4 粪便标本的采集 入组后2d内清晨采集受试者新鲜粪便标本约10g于40mL无菌采便盒内,迅速置于-80℃保存。粪便采集过程由1名经无菌操作培训的人员完成。

1.2.5 生物信息学分析 粪便样本使用Quick DNA Fecal Microbe Kit试剂盒(Zymo Research)提取菌群DNA,16S rDNA V3-V4区通过PCR扩增,加接头,MiSeq测序不少于6万tag,高通量测序使用QIIME1.91标准化流程,采用usearch61去除嵌合体,选用uclustref算法,与Green Gene数据库进行比对,按照97%相似度进行操作分类单元(OTU)聚类,最终生成biom数据。获得分类学信息和群落组成。使用QIIME软件计算物种Alpha多样性指数,包括Chao1指数、Ace指数、Shannon指数、Simpson指数。应用LEfSe软件中线性判别分析方法(linear discriminant analysis, LDA)分析组间相对丰度差异具有统计学意义的菌群, LDA判别界值取2.0。

1.3 统计学方法 数据使用SPSS 19.0进行统计分析。性别比较采用 χ^2 检验;年龄、HAMA总分、HAMD-17总分、菌群Alpha多样性指标等正态分布资料采用均数±标准差描述,两组间比较应用两独立样本 t 检验,多组间比较应用单因素方差分析,两两比较采用SNK法;总病程、此次病程、菌群相对丰度等非正态分布资料采用中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]描述,两组间比较采用Wilcoxon秩和检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验,两两比较使用Bonferroni法校正。差异菌群的相对丰度与临床特征的相关性采用

Spearman相关分析。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验。

2 结果

2.1 社会人口学资料及量表评分 三组间性别分布($\chi^2=0.12, P=0.59$)、年龄($F=3.69, P=0.21$)差异无统计学意义。伴有NSSI组与不伴有NSSI组间总病程($Z=0.32, P=0.41$)、此次病程($Z=0.87, P=0.18$)、HAMA总分($t=1.54, P=0.16$)及HAMD-17总分($t=1.89, P=0.28$)差异也无统计学意义。见表1。

2.2 菌群Alpha多样性 三组间菌群Alpha多样性指标Chao1指数($F=32.78, P<0.01$)、Ace指数($F=6.27, P=0.02$)、Shannon指数($F=17.24, P<0.01$)、Simpson指数($F=9.71, P=0.01$)差异均有统计学意义,伴有NSSI组与不伴有NSSI组的菌群Alpha多样性指标均高于对照组($P<0.05$),并且伴有NSSI组的Ace指数高于不伴有NSSI组($P<0.05$),但两组间其他指数差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 菌群相对丰度 在门水平上,三组间厚壁菌门、变形菌门、放线菌门和拟杆菌门相对丰度差异有统计学意义($P<0.05$)。较之对照组,伴有NSSI组与不伴有NSSI组厚壁菌门($\chi^2=2.45, P=0.01$)及变形菌门($\chi^2=2.17, P=0.03$)相对丰度上调,而放线菌门($\chi^2=1.98, P=0.04$)和拟杆菌门($\chi^2=2.53, P=0.01$)相对丰度下调;但伴有NSSI组与不伴有NSSI组间菌群的相对丰度差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见图1。

在属水平上,三组共检测到14个菌属,其中相对丰度较高的菌属为拟杆菌属、嗜胆菌属、瘤胃球菌属、梭杆菌属及肠球菌属。伴有NSSI组、不伴有NSSI组与对照组三组间拟杆菌属相对丰度($\chi^2=1.03, P=0.08$)、嗜胆菌属相对丰度($\chi^2=0.98, P=0.24$)、瘤胃球菌属相对丰度($\chi^2=0.87, P=0.33$)差异无统计学意义;但三组间梭杆菌属及肠球菌属相对丰度差异有统计学意义($P<0.05$),伴有NSSI组与不伴有NSSI组梭杆菌属相对丰度高于对照组($\chi^2=2.18, P=0.03$),而肠球菌属相对丰度低于对照组($\chi^2=3.13, P=0.01$),而伴有NSSI组与不伴有NSSI组间上述两个菌属的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表1 社会人口学资料及量表评分

组别	n	性别		年龄(岁)	总病程(月)	此次病程(月)	HAMA 总分	HAMD-17 总分
		男	女					
伴有 NSSI 组	30	14	16	14.52±3.14	24.50 (16.00, 42.50)	2.50 (1.50, 5.50)	17.48±6.11	23.23±3.78
不伴有 NSSI 组	29	12	17	15.35±2.23	23.50 (17.50, 44.00)	2.00 (1.50, 6.50)	16.73±5.92	24.11±4.08
对照组	31	15	16	15.32±3.21	-	-	4.23±1.14	4.07±0.75

表2 三组肠道菌群 Alpha 多样性

组别	n	Chao1 指数	Ace 指数	Shannon 指数	Simpson 指数
伴有 NSSI 组	30	241.11±59.11 ¹⁾	25.12±3.67 ¹²⁾	5.02±0.83 ¹⁾	0.95±0.17 ¹⁾
不伴有 NSSI 组	29	246.04±54.41 ¹⁾	21.42±5.13 ¹⁾	4.71±0.62 ¹⁾	0.93±0.04 ¹⁾
对照组	31	201.55±69.54	19.02±5.47	3.72±0.91	0.82±0.18

1)与对照组比较,经单因素方差分析,SNK 检验, $P<0.05$;2)与不伴有 NSSI 组比较,经单因素方差分析,SNK 检验, $P<0.05$ 。

表3 三组肠道菌群在属水平上相对丰度

组别	n	拟杆菌属	嗜胆菌属	瘤胃球菌属	梭杆菌属	肠球菌属
伴有 NSSI 组	30	23.87% (11.47%, 37.34%)	16.41% (8.23%, 19.37%)	2.24% (1.46%, 4.29%)	1.05% (0.45%, 1.56%) ¹⁾	0.03% (0.02%, 0.05%) ¹⁾
不伴有 NSSI 组	29	22.56% (10.32%, 35.48%)	15.98% (8.78%, 19.21%)	2.21% (1.50%, 3.94%)	1.03% (0.52%, 1.47%) ¹⁾	0.04% (0.02%, 0.06%) ¹⁾
对照组	31	22.96% (13.59%, 34.71%)	16.07% (9.25%, 18.99%)	2.33% (1.61%, 4.02%)	0.73% (0.32%, 0.94%)	0.07% (0.04%, 0.08%)

注:菌群相对丰度等非正态分布资料采用 $M(Q_L, Q_U)$ 描述。1)与对照组比较,经 Kruskal-Wallis H 检验, Bonferroni 法校正, $P<0.05$ 。

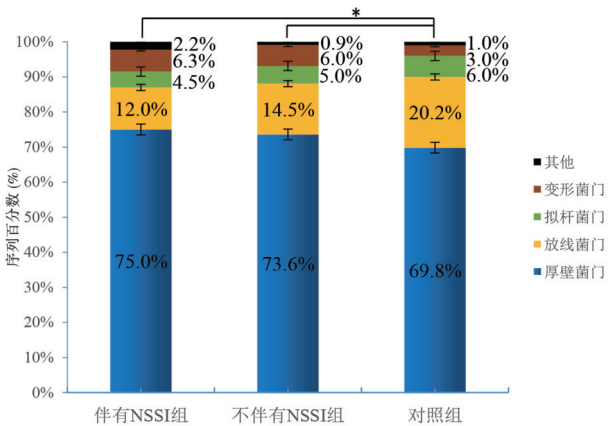


图1 三组肠道菌群在门水平上的相对分布情况 *:伴有 NSSI 组、不伴有 NSSI 组与对照组比较,厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门及变形菌门相对丰度差异有统计学意义($P<0.05$)。

LefSe 分析显示,患者组和对照组之间 4 个特征菌属的丰度有差异(LDA 值 >2.0)。伴有 NSSI 组与不伴有 NSSI 组肠道菌群中梭杆菌纲和梭状芽孢杆菌目富集,对照组肠道菌群中肠球菌科及肠球菌属富集。见图 2。

2.4 差异菌群相对丰度与临床特征的相关性 伴有 NSSI 组厚壁菌门的相对丰度与 HAMD-17 总分($r=0.41, P=0.02$)及渥太华自伤量表中近 1 年的自伤频率($r=0.37, P=0.03$)呈正相关,而与 HAMA 总分、总

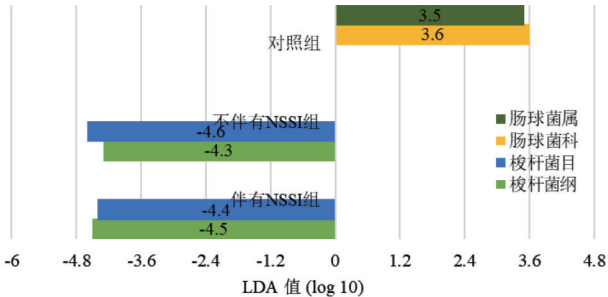


图2 LefSe 分析 LDA 条形图 伴有 NSSI 组与不伴有 NSSI 组肠道菌群中梭杆菌纲和梭状芽孢杆菌目富集,对照组肠道菌群中肠球菌科及肠球菌属富集。

病程、此次抑郁发作病程等无统计学相关性($P>0.05$),其他差异菌群与临床特征之间未见统计学相关性($P>0.05$)。

3 讨论

肠道菌群与大脑之间通过神经、内分泌及免疫等途径相互作用^[9]。双相障碍患者存在免疫、神经递质及神经内分泌等方面的改变,提示肠道菌群紊乱与双相障碍的病理机制有关^[10-11]。

本研究发现两患者组菌群 Alpha 多样性指标均高于对照组,同时伴有 NSSI 组的 Ace 指数高于不伴有 NSSI 组,提示青少年双相障碍抑郁发作患者无

论伴有或不伴有 NSSI 均出现肠道菌群 Alpha 多样性增加,尤以伴有 NSSI 者增加更为明显。目前未见有关青少年双相障碍肠道菌群方面的研究报道,本研究结果与既往成人双相障碍肠道菌群研究结果一致^[7,12]。早期少数研究发现成人双相障碍患者肠道菌群多样性较正常对照组增加^[7,12]。但本研究结果也与部分研究结果不一致,有研究发现双相障碍患者肠道菌群多样性较对照组降低,治疗后逐渐恢复正常^[13-14]。存在这一差异可能与肠道菌群受饮食习惯、生活方式、药物、地理环境及身体健康状况等诸多因素的影响有关。

本研究显示,较之对照组,两患者组肠道菌群厚壁菌门、变形菌门、梭杆菌属相对丰度上调,而放线菌门、拟杆菌门、肠球菌属相对丰度下调,但两患者组间菌群相对丰度没有统计学差异。提示伴有与不伴有 NSSI 的青少年双相障碍抑郁发作患者肠道菌群在不同分类水平上均发生改变。既往关于成人双相障碍的研究也有类似发现^[15-16],但具体变化趋势及具体菌种尚无一致性结果。有研究发现成人双相障碍抑郁发作患者肠道菌群厚壁菌门丰度增高,而拟杆菌门丰度下降^[7],本研究结果与其基本一致。PAINOLD 等^[17]研究发现放线菌门丰度高于对照组,而瘤胃菌和粪杆菌比例显著降低;EVANS 等^[18]则发现普拉梭菌属丰度降低;另有研究仅在女性双相障碍患者中发现毛螺旋科富集^[19]。本研究发现放线菌门、肠球菌属丰度下调,梭杆菌属丰度升高,与上述研究结果不一致。这一差异可能与研究对象、疾病状态及双相障碍的高异质性等因素有关,本研究的研究对象为青少年,与成人的饮食习惯可能存在差异。年龄和饮食习惯差异可能影响个体的肠道微生物组成^[20]。

进一步通过 LEfSe 分析发现伴有 NSSI 组与不伴有 NSSI 组的梭杆菌纲和下属的梭状芽孢杆菌目富集,而对照组则为肠球菌科及下属的肠球菌属富集。梭杆菌纲和梭状芽孢杆菌目多为有害性细菌,而肠球菌属多为有益菌,因此,可推测青少年双相障碍抑郁发作患者肠道菌群的紊乱可能与有害菌

群的增多有关。

在相关性分析中,本研究发现伴有 NSSI 的青少年双相障碍抑郁发作患者厚壁菌门的相对丰度与 HAMD-17 总分及渥太华自伤量表中近 1 年的自伤频率呈正相关,提示抑郁发作的严重程度越重、近 1 年的自伤频率越高,厚壁菌门的相对丰度增高越明显,支持既往研究结果^[12]。

总之,本研究对伴有 NSSI 的青少年双相障碍抑郁发作患者肠道菌群特征进行了初步探讨,为进一步研究肠道菌群在青少年双相障碍发生机制中的作用提供了基础。本研究也存在一定的局限性:一是本研究仅为横断面研究,尚不能明确肠道菌群变化与疾病的因果关系;二是本研究样本量偏少,结果可能存在偏倚;三是未能控制饮食、生活方式等对研究结果的影响。在今后的研究中应扩大样本量,开展长期随访研究。

参 考 文 献

- [1] JUNJIE L, YINGSHUI Y. Prevalence of nonsuicidal self-injury in Chinese middle school and high school students: A meta-analysis[J]. *Medicine*, 2018, 97(42): e12916.
- [2] PLENER P L, SCHUMACHER T S, MUNZ L M, et al. The longitudinal course of non-suicidal self-injury and deliberate self-harm: a systematic review of the literature[J]. *Border Pers Dis Emot*, 2015, 2(1): 2.
- [3] OSE S O, TVEIT T, MEHLUM L. Non-suicidal self-injury (NSSI) in adult psychiatric outpatients - A nationwide study[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 133: 1-9.
- [4] CHANG L, WEI Y, HASHIMOTO K. Brain - gut - microbiota axis in depression: A historical overview and future directions[J]. *Brain Res Bull*, 2022, 182: 44-56.
- [5] PUSCEDDU M M, DEL BAS J M. The role of the gut microbiota in the pathophysiology of mental and neurological disorders[J]. *Psychiatr Genet*, 2020, 30(4): 87-100.
- [6] QIAOQIAO L, JIANBO L, HAIFENG L, et al. Gut Microbiota in Bipolar Depression and Its Relationship to Brain Function: An Advanced Exploration[J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 784.
- [7] 郭丽阳, 马现仓, 王巍, 等. 双相障碍不同临床相肠道菌群多样性及相对丰度的对照研究[J]. *中华精神科杂志*, 2018, 51(2): 98-104.
- [8] NIKOLOVO V L, SMITH M R B, HALL L J, et al. Perturbations

- in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis[J]. JAMA Psychiatry, 2021, 78(12): 1343-1354.
- [9] RIEDER R, WISNIEWSKI P J, ALDERMAN B L, et al. Microbes and Mental Health: A Review[J]. Brain Behav Immun, 2017, 66: 9-17.
- [10] REA K, DINAN T G, CRYAN J F. The microbiome: A key regulator of stress and neuroinflammation[J]. Neurobiol Stress, 2016, 4(C): 23-33.
- [11] LI Z, LAI J, ZHANG P, et al. Multi-omics analyses of serum metabolome, gut microbiome and brain function reveal dysregulated microbiota-gut-brain axis in bipolar depression[J]. Mol Psychiatry, 2022, 27(10): 4123-4135.
- [12] LAI J, LI A, JIANG J, et al. Metagenomic analysis reveals gut bacterial signatures for diagnosis and treatment outcome prediction in bipolar depression[J]. Psychiat Res, 2022, 307: 114326.
- [13] HU S H, HUANG T T, LAI J B, et al. Gut Microbiota Changes in Patients with Bipolar Depression[J]. Adv Sci, 2019, 6(14): 1900752.
- [14] SUBLETTE M E, CHEUNG S, LIEBERMAN E, et al. Bipolar Disorder and the Gut Microbiome: A Systematic Review[J]. Bipolar Disord, 2021, 23(6): 544-564.
- [15] GUO X J, XIONG Y B, JIA Y, et al. Altered Metabolomics in Bipolar Depression With Gastrointestinal Symptoms[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 861285.
- [16] VINDEGAARD N, SPEYER H, NORDENTOFT M, et al. Gut microbial changes of patients with psychotic and affective disorders: A systematic review[J]. Schizophr Res, 2021, 234: 1-10.
- [17] PAINOLD A, MRKL S, KASHOFER K, et al. A step ahead: Exploring the gut microbiota in inpatients with bipolar disorder during a depressive episode[J]. Bipolar Disord, 2019, 21(1): 40-49.
- [18] EVANS S J, BASSIS C M, HEINR R, et al. The gut microbiome composition associates with bipolar disorder and illness severity [J]. J Psychiatr Res, 2017, 87: 23-29.
- [19] LI Y, ZHANG H, ZHENG P, et al. Perturbed gut microbiota is gender-segregated in unipolar and bipolar depression[J]. J Affect Disord, 2022, 317(15): 166-175.
- [20] LOZUPONE C A, STOMBAUGH J I, GORDON J I, et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota[J]. Nature, 2012, 489(7415): 220-230.

(收稿日期:2022-09-27)

(责任编辑:肖雅妮)

关于稿件摘要的要求

摘要采用第三人称撰写,必须包括目的、方法、结果(关键数据)、结论(用一句话高度概括)四部分,与正文相互独立,不应出现“本文”等主语。国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)《学术研究实施与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》对摘要要求阐明研究目的,基本过程(受试者的选择、场所、测量方法、分析方法),主要发现(如有可能,应提供具体效应值及其统计学意义和临床意义),主要结论。摘要应强调研究或观察的新颖和重要的方面,说明重要的局限性,不要过度诠释结果。本刊英文摘要前需列出英文文题、所有作者姓名(汉语拼音,姓全部字母大写;名字连写,中间不用分隔号,名首字母大写)、通信作者名称、所在单位地址、邮政编码、通信作者单位电话。