

妊娠期糖尿病与产后抑郁症之间的因果关系：孟德尔随机化研究

张 婷

浙江中医药大学生命科学学院 浙江杭州

【摘要】目的 采用两样本孟德尔随机化 (MR) 分析探讨妊娠期糖尿病 (GDM) 与产后抑郁症发生风险的因果关系。**方法** 使用公开的全基因组关联研究汇总数据集, 运用逆方差加权 (IVW) 方法相结合, 包括敏感性分析, 如加权中位数、MR Egger 和 MR 多效性残差和异常值 (PRESSO) 进行两样本 MR 分析, 评估 GDM 与产后抑郁症风险增加存在因果关系。**结果** 原始数据集共纳入 38 个 SNP 位点作为工具变量, MR 分析结果表明, GDM 与产后抑郁症风险增加存在因果关系 (IVW:OR=1.0503, 95%CI:1.0060~1.0965, $P=0.0257$)。在 GDM 对产后抑郁症的 MR 分析中, 工具变量不存在水平多效性与异质性。使用留一法 (leave-one-out 法) 进行的敏感性分析发现, MR 分析结果稳健。**结论** 两样本 MR 分析结果显示, GDM 与产后抑郁症风险增加存在因果关系。与传统观察性研究相比, MR 方法通过遗传工具变量规避混杂, 增强因果推断可靠性。提示临床实践中应对 GDM 孕妇需加强产后抑郁筛查, 以便早期识别高风险个体并及时干预。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 产后抑郁症; 因果关系; 孟德尔随机化研究; 敏感性分析

【收稿日期】 2024 年 11 月 28 日

【出刊日期】 2024 年 12 月 30 日

【DOI】10.12208/j.ijog.20240017

Causal relationship between gestational diabetes mellitus and postpartum depression: Mendelian randomized study

Ting Zhang

School of Life Sciences, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang

【Abstract】Objective To explore the causal relationship between gestational diabetes mellitus (GDM) and the risk of postpartum depression (PPD) by two-sample Mendelian randomization (MR). **Methods** A two-sample MR analysis was performed to assess the causal relationship between gestational diabetes mellitus and postpartum depression risk using a publicly available genome-wide association study aggregation data set using inverse variance weighting (IVW) combined with inclusion such as weighted median MR Egger and MR pleiotropic residuals and outliers (PRESSO). **Results** A total of 38 SNP loci were included in the original data set as instrumental variables. MR results showed that there was a causal relationship between gestational diabetes mellitus (GDM) and postpartum depression risk (IVW: OR=1.0503, 95%CI:1.0060~1.0965, $P=0.0257$). There is no level pleiotropy and heterogeneity of instrumental variables in MR of gestational diabetes mellitus and postpartum depression. The MR results of sex discovery using leave-one-out method are robust. **Conclusion** The MR results of the two samples showed a causal relationship between GDM and the risk of postpartum depression. Compared with observational studies, MR avoids confounding through genetic instrumental variables and enhances causal inference reliability. It is suggested that postpartum depression screening should be strengthened for GDM pregnant women in clinical practice, so as to identify high-risk individuals early and intervene in time.

【Keywords】 Gestational diabetes mellitus; Postpartum depression; Causality; Mendelian randomization study; Sensitivity analysis

产后抑郁症 (postpartum depression, PPD) 是一种在产后 1 年内出现抑郁症状的心理障碍^[1], 又称

产后抑郁障碍。PPD 在临床上其主要特征包括情绪低落、极度疲劳、失眠、内疚感、对婴儿的过度担忧

或漠不关心，甚至可能导致自杀行为，对产妇及婴儿的日常生活有相当大的影响^[2]。妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）是一种为妊娠前糖代谢正常或有潜在糖耐量减退、妊娠期才出现或确诊的糖尿病。GDM 的患病率从 1%-20%不等，并且在世界范围内呈上升趋势^[3]。研究显示，在患 GDM 的产妇中有 16%出现产后抑郁症状，而无 GDM 的产妇中，约有 9%出现产后抑郁症状^[4]。然而，造成 PPD 的原因尚不完全清楚，国内外学者普遍认为与神经内分泌因素、遗传因素、社会心理因素等有关^[5]；一些临床横断面研究发现，GDM 与 PPD 存在相关性^[6,7]。

王西兵的研究表明，GDM 患者 PPD 发生率明显高于无妊娠糖尿病患者^[8]。但 GDM 与 PPD 之间是否存在因果关联，目前仍存争议。Lauren C Shuffrey 等的研究表明仅患有 GDM 的女性产后 PPD 发生率没有增加^[9]。

孟德尔随机化（Mendelian randomization, MR）是 1986 年 KATAN^[10]提出的概念，用于分析评估观察到的可改变暴露因素或风险因素与结局因素之间的因果效应。与观察性研究相比，最大的优势就是可以排除混杂因素的影响，并暴露在出生前已经确定，不容易受到反向因果关系（后天环境暴露、社会经济地位）的影响，并在因果推断中具有时间顺序合理性^[11]。

本研究基于 GWAS 数据库，使用两样本 MR 方法分析探讨 GDM 与 PPD 之间的因果关系，并估计其效应大小，同时通过敏感性分析评价结果的稳定性和可靠性。

1 资料与方法

1.1 GDM 和 PPD 基因数据来源

本研究数据来源于全基因组关联研究（genome-wide association study, GWAS）汇总数据集^[12]。通过网站(<https://gwas.mrcieu.ac.uk>)收集进行两样本 MR 分析。GDM 的 GWAS 数据集（ID: finn-b-O15_PREG_DM）来自一项 GWAS 分析，包括 110330 例有欧洲血统的受试者和 16379684 个单核苷酸多态性（SNP）。PPD 的 GWAS 数据集（ID: finn-b-O15_POSTPART_DEPR）来自另一项 GWAS 分析，包括 59601 例有欧洲血统的受试者和 16376275 个单核苷酸多态性（SNP）。

1.2 工具变量筛选

以 SNP 作为工具变量^[13]。为筛选更多与 GDM 密切相关的 SNPs，本研究使用了更宽松的阈值，设定 $P < 5 \times 10^{-7}$ ，连锁不平衡 $LD r^2 < 0.1$ ，F 统计量 > 10 ；在先前报道的精神病学相关的 MR 研究中有使用^[14]。将筛选的暴露因素的 SNPs 进行检索，剔除具有中间等位基因频率的 1 个 SNP（rs9273060），最终发现 38 个 SNPs 为合适的 IVs。

1.3 统计学处理

1.3.1 MR 的核心假设与检验方法

MR 被用做统计学分析工具，严格遵循三个关键假设^[15]（以 GDM 与 PPD 的因果关系 MR 分析设计图为例，如图 1）：（1）工具变量与混杂因素无关联（独立性假设）；（2）工具变量与暴露因素有密切关联（关联性假设）；（3）工具变量与结局变量无关联，只能通过暴露因素与结局变量发生关联（排他性假设）。

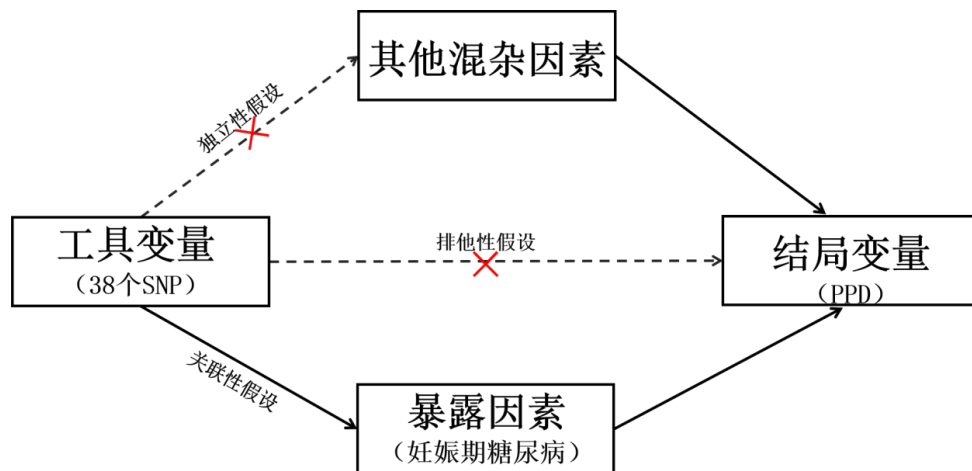


图 1 MR 分析设计图

1.3.2 因果效应估计

本研究统计分析完全在 R 软件（版本 4.4.1）中使用 TwoSampleMR（版本 0.6.6）包进行。将逆方差加权（IVW）方法与敏感性分析相结合，包括加权中位数（Weighted Median, WM）、MR Egger 回归法、多效性残差和异常值检验（MR-pleiotropy residual sum and outlier）5 种方法进行统计分析^[16]。此外，还采用留一法（Leave-One-Out, LOO）检验本研究结果的稳定性和可靠性^[17]。

IVW 是 MR 在分析多个 SNP 时对多个位点效应进行 Meta 汇总的方法。IVW 的应用前提是所有的 SNP 均为有效的工具变量且相互之间完全独立^[18]。其次，通过 WM 为所有的个体 SNP 效应值按权重排序后得到的分布函数的中位数。当其中至少 50% 的信息来自于有效的工具变量时，WM 可得到稳健的估计值。MR-Egger 法在回归截距不为零且 P for intercept < 0.05 时表明基因多效性的存在，用来评估所选 SNPs 的水平多效性^[19]。根据 Cochrane 的 Q 统计量，测试 IVW 分析中 SNP 之间是否存在异质性。

最后，进行留一法分析以确定估计值是否受到单个 SNP 驱动。

2 结果

2.1 工具变量 SNPs 信息

将 GDM 作为暴露因素，使用 $P < 5 \times 10^{-7}$ 作为多链失衡中 P 值高的 SNP 的筛选标准，发现了 39 例（ $r^2 < 0.1$, 10000KB）。剔除具有中间等位基因频率的 1 个 SNP（rs9273060）。

本次研究最终共筛选出 38 个与 PPD 相关的 SNPs。具体信息详见表 1。

2.2 两样本 MR 分析结果

本研究使用 IVW 方法作为主要分析评估 GDM 与 PPD 风险之间的关联^[20]。双样本 MR 分析显示 GDM 与 PPD 风险之间存在关系（OR=1.0503，95%CI: 1.0060~1.0965, $P=0.0257$ ），见表 2 和图 2。尽管本研究的 OR 值较低（OR=1.0503），但其效应方向与既往 Meta 分析结果（如 Azami 等 2019 年报道的合并 RR=1.59）一致^[21]，进一步支持 GDM 可能是 PPD 的独立危险因素。

表 1 选择的 SNPs 基本信息

暴露因素	结局变量	SNP	染色体位置	效应等位基因	其他等位基因	效应等位基因频率	暴露			结局		
							标准化回归系数	标准误差	P 值	标准化回归系数	标准误差	P 值
GDM	FFD	rs1015166	6	T	C	0.4797	0.1234	0.0208	2.92E-09	-0.0193	0.019	0.3088
		rs10752161	10	T	C	0.9046	0.1747	0.0343	3.66E-07	0.0269	0.0308	0.3821
		rs10830963	11	G	C	0.3579	0.3217	0.021	8.76E-53	0.0433	0.0188	0.0215
		rs10830964	11	T	C	0.1901	-0.1331	0.0257	2.32E-07	0.027	0.0231	0.2419
		rs11020131	11	A	G	0.0516	0.2598	0.045	7.99E-09	0.049	0.0406	0.2266
		rs112609628	6	T	C	0.0409	0.3204	0.0505	2.22E-10	-0.0236	0.046	0.6074
		rs113276642	6	G	T	0.2386	0.2503	0.024	2.25E-25	0.0181	0.0215	0.4008
		rs11756897	6	G	A	0.3042	0.1106	0.0219	4.73E-07	0.0104	0.0199	0.6015
		rs1260326	2	C	T	0.6502	0.1151	0.021	4.50E-08	0.0051	0.019	0.7865
		rs146733600	6	T	C	0.0119	0.4691	0.0917	3.13E-07	0.1735	0.0852	0.0416
		rs149806552	11	G	A	0.0293	0.305	0.0592	2.55E-07	0.111	0.0534	0.0376
		rs191142560	11	T	C	0.0134	0.4664	0.0899	2.13E-07	0.0682	0.0803	0.3957
		rs2071479	6	T	C	0.0498	0.5582	0.0466	4.37E-33	-0.0135	0.0416	0.7461
		rs2466294	8	G	C	0.6151	-0.1088	0.0207	1.53E-07	0.0131	0.0187	0.4848
		rs2517515	6	T	C	0.1706	0.1358	0.0266	3.28E-07	-0.0576	0.0242	0.0174
		rs2523504	6	C	T	0.626	0.1234	0.0227	5.60E-08	0.0463	0.0204	0.0232
		rs2523668	6	A	C	0.1737	0.1455	0.0262	2.72E-08	0.005	0.0238	0.8345
		rs2608279	11	G	A	0.2784	-0.1148	0.0224	2.99E-07	-0.0171	0.0202	0.3987
		rs28381348	6	C	T	0.0688	0.2926	0.0396	1.58E-13	0.0215	0.0359	0.5497
		rs2857702	6	C	G	0.2115	0.1285	0.0245	1.62E-07	0.005	0.0222	0.8223

rs3104361	6	C	T	0.567	0.1971	0.0211	9.77E-21	-0.0117	0.0192	0.5434
rs3129871	6	C	A	0.644	0.1496	0.0216	4.08E-12	0.0005	0.0195	0.9793
rs34972021	6	G	A	0.154	0.1416	0.0278	3.39E-07	0.0105	0.0251	0.6748
rs3819720	6	A	G	0.3475	0.1366	0.0221	6.77E-10	-0.0139	0.0201	0.4899
rs3892710	6	T	C	0.24	0.153	0.024	1.91E-10	-0.0288	0.0218	0.1864
rs41265828	6	A	T	0.0378	0.3567	0.0529	1.53E-11	0.0174	0.0478	0.7161
rs4526739	11	C	T	0.3804	0.1164	0.0207	1.96E-08	0.0372	0.0187	0.0469
rs590082	11	A	C	0.5683	-0.1022	0.0203	4.71E-07	-0.0282	0.0183	0.1241
rs59649116	5	A	C	0.2152	-0.1412	0.0248	1.31E-08	-0.0295	0.0222	0.1834
rs6457592	6	C	T	0.4394	0.1414	0.0204	4.53E-12	0.0089	0.0185	0.6306
rs7074440	10	A	G	0.1936	0.1897	0.0255	1.03E-13	-0.0369	0.0229	0.1073
rs7766070	6	A	C	0.3316	0.1104	0.0211	1.77E-07	0.0022	0.0191	0.9065
rs915894	6	G	T	0.3171	0.1639	0.0224	2.69E-13	0.0177	0.0204	0.386
rs9265975	6	G	A	0.7746	0.15	0.0244	7.55E-10	0.0056	0.0219	0.7984
rs9273060	6	T	A	0.2492	0.2273	0.0234	3.15E-22	0.0242	0.021	0.2485
rs92742111	6	C	T	0.7275	0.1801	0.0241	7.27E-14	0.01	0.0217	0.6445
rs9275373	6	A	G	0.1215	0.4303	0.0311	1.21E-43	-0.004	0.0277	0.8838
rs9275588	6	A	G	0.4448	0.2214	0.0241	4.36E-20	0.0272	0.0218	0.2122

表 2 GDM 与 PPD 之间 MR 分析结果

MR 分析方法	SNPs	等位基因效应值	标准误差	P 值	OR 值 (95%CI)
MR Egger	38	0.0643	0.0529	0.2319	1.0664 (0.9614-1.1829)
Weighted median	38	0.0580	0.0297	0.0506	1.0597 (0.9972-1.1262)
Inverse variance weighted	38	0.0490	0.0220	0.0257	1.0503 (1.0060-1.0965)
Simple mode	38	0.0672	0.0582	0.2557	1.0695 (0.9593-1.1924)
Weighted mode	38	0.0760	0.0458	0.1052	1.0790 (0.9860-1.1807)

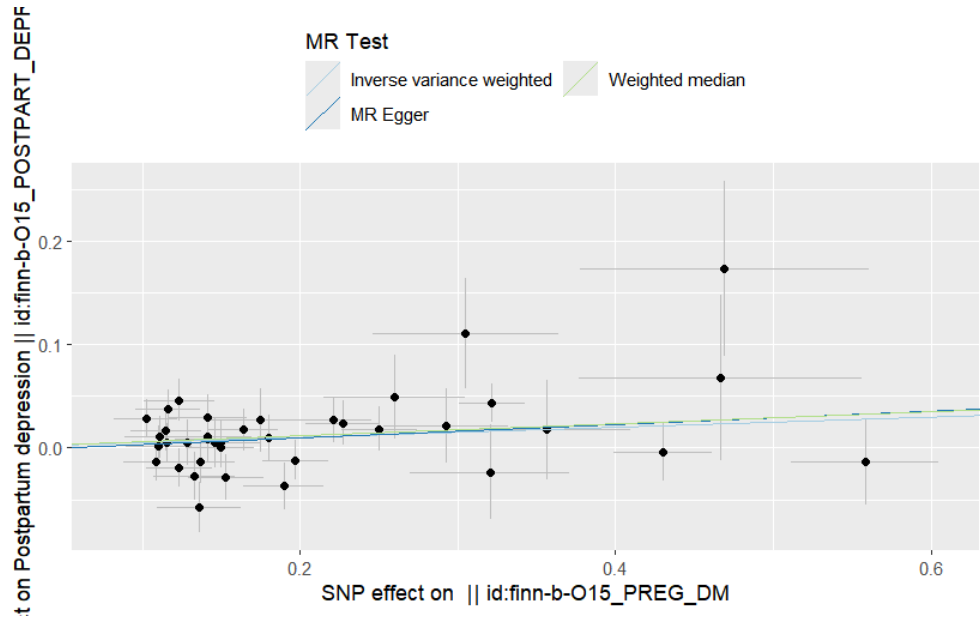


图 2 GDM 强相关的 SNPs 与 PPD 风险的散点图

2.3 敏感性分析

2.3.1 多效性检验

本研究采用 MR-Egger 回归方法对工具变量进行多效性检验。如图 3 所示，MR-Egger 回归的截距项（intercept）的 $P=0.75>0.05$ ，显著大于常规显著性阈值，表明无显著水平多效性值，也表明本研究评估的因果关系受水平多效性影响较小（表 3）。

2.3.2 异质性检验

采用 IVW 和 MR-Egger 回归法检测工具变量之间的异质性^[22]。根据 Cochrane 的 Q 统计量，MR Egger($Q=44.65, Q_{df}=36, P=0.153$)和 IVW($Q=44.77, Q_{df}=37, P=0.178$) 分析结果均未显示任何显著的异质性，见表 3 和图 3。

2.3.3 留一法敏感性分析

最后，使用留一法（leave-one-out 法）进行的敏感性分析表明，逐一剔除每个 SNP 后，总体的误差线变化不大，也就是所有的误差线均在 0 的右侧（或所有的误差线都在 0 的左侧），即没有 SNP 显著影

响整体结果，进一步证实了 MR 分析结果的稳健性和可靠性（图 4）。

3 讨论

本研究使用公开的 GWAS 数据集进行两样本 MR 分析，结果发现 GDM 与 PPD 风险增加存在因果关系（IVW: OR=1.0503, 95%CI: 1.0060~1.0965, $P=0.0257$ ）。

目前，研究表明 GDM 会导致产后抑郁风险显著增加。Suzanne Barakat 等研究的结果显示，在种族多样化的低收入妇女中，GDM 和 PPD 之间存在很强的关联^[23]。相关研究 Meta 分析结果显示，GDM 显著增加 PPD 风险，RR 为 1.59（95%CI: 1.22-2.07, $P=0.001$ ）^[24]。同时，某队列研究的荟萃分析表明与未患妊娠糖尿病的女性相比，患有妊娠糖尿病的女性出现产后抑郁症状的风险显著增加（合并 RR=1.32, 95%CI: 1.09-1.60）^[25]。一项国际横断面调查研究发现妊娠糖尿病与抑郁症状水平升高之间存在关联，这与年龄、教育和就业状况的调整密切相关^[26]。

表 3 GDM 和 PPD 的因果效应估计

暴露	结局	方法	异质性检验			多效性检验		
			Q 统计量	Q_df	Q_pval	截距	标准误差	P 值
GDM	PPD	MR Egger	44.65	36.00	0.153	0.003138	0.009860	0.752
GDM	PPD	Inverse variance weighted	44.77	37.00	0.178	-	-	-

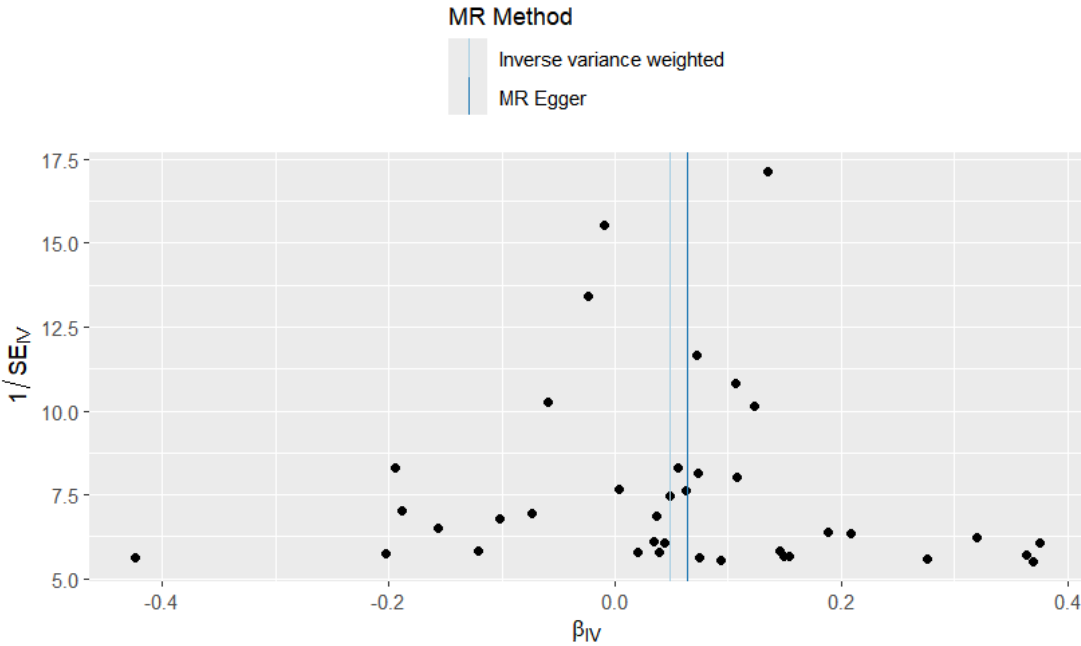


图 3 异质性检验的漏斗图

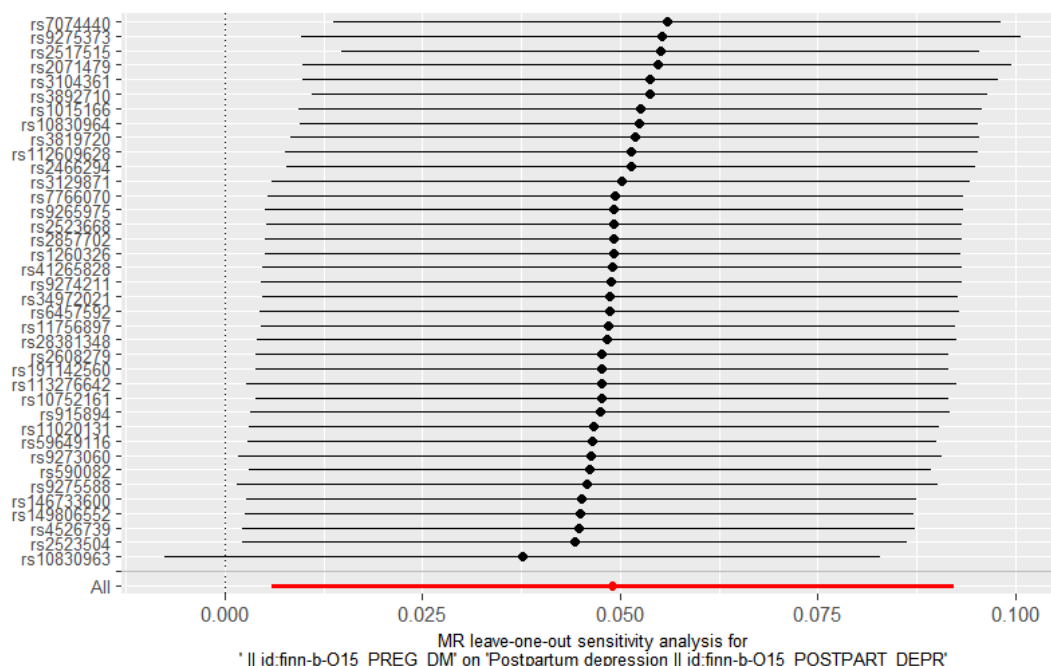


图4 留一法敏感性分析的森林图

相关研究结果表明，GDM 可能通过糖代谢紊乱诱发慢性炎症或下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴异常，增加 PPD 风险^[27]。此外，有研究表明 GDM 破坏了 TRP 代谢途径和肠道微生物群的组成，诱导小鼠产生抑郁行为，PPD 的发生提供了生理基础^[28]。MR 研究以与潜在风险因素密切相关的遗传变异作为工具变量，来检验和估计风险因素是否是疾病的病因^[29]。与传统观察性研究相比，能够增强观察性流行病学中的病因推断，增进对潜在危险因素的认识，同时可能为研究设计和资料分析提供新思路^[30]。本研究也存在一些不足之处：首先，所用 GWAS 数据均来自欧洲人群，其因果关系是否可以推广有待调查；其次，本研究用于分析的 SNP 可能与其他遗传性状相关，而一个遗传变异可能会影响多种疾病的风险，这使得很难区分不同疾病之间的因果关系；再次，虽然 MR 模型假设暴露（GDM）和结局（PPD）存在线性关系，但实际上二者关系可能受潜在非线性关联的影响。

总之，本研究发现 GDM 与 PPD 风险增加存在因果关系，患上 GDM 的孕妇，在分娩后则更易患上 PPD，强调了在产后第一年普遍进行抑郁症筛查的重要性。但是，GDM 导致 PPD 的确切机制尚不完全清楚。与怀孕相关的糖尿病是一种压力很大的

经历，本身可能会增加 PPD 的发病率。未来需要更大规模不同人群数据，筛选更多相关 SNPs，进一步分析 GDM 与 PPD 风险之间的关系，为临床患有 GDM 的孕妇防治 PPD 提供支持证据。

参考文献

- [1] 邵晴晴, 李亚南, 白睿敏, 等. 预防孕产妇产后抑郁症非药物干预的最佳证据总结[J]. 护士进修杂志, 2024, 39(16): 1760-1766.
- [2] ZHAO X, ZHANG Z. Risk factors for postpartum depression: An evidence-based systematic review of systematic reviews and meta-analyses[J]. Asian J Psychiatr, 2020,53: 102353.
- [3] MOHOLDT T. Diet, Exercise and Gestational Diabetes Mellitus[J]. Nutrients, 2023,15(10).
- [4] RUOHOMAKI A, TOFFOL E, UPADHYAYA S, et al. The association between gestational diabetes mellitus and postpartum depressive symptomatology: A prospective cohort study[J]. J Affect Disord, 2018,241: 263-268.
- [5] AGRAWAL I, MEHENDALE A M, MALHOTRA R. Risk Factors of Postpartum Depression[J]. Cureus, 2022,14(10): e30898.

- [6] ABDOLLAHI F, ZARGHAMI M, AZHAR M Z, et al. Predictors and incidence of post-partum depression: a longitudinal cohort study[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014,40(12): 2191-2200.
- [7] PACE R, RAHME E, DA COSTA D, et al. Association between gestational diabetes mellitus and depression in parents: a retrospective cohort study[J]. Clin Epidemiol, 2018,10: 1827-1838.
- [8] 王西兵. 产后抑郁症与妊娠期糖尿病的关系[J]. 中国医药指南, 2015,13(19): 26-27.
- [9] SHUFFREY L C, LUCCHINI M, MORALES S, et al. Gestational diabetes mellitus, prenatal maternal depression, and risk for postpartum depression: an Environmental influences on Child Health Outcomes (ECHO) Study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022,22(1): 758.
- [10] KATAN M B. Apolipoprotein E isoforms, serum cholesterol, and cancer[J]. Lancet, 1986,1(8479): 507-508.
- [11] BOWDEN J, HOLMES M V. Meta-analysis and Mendelian randomization: A review[J]. Res Synth Methods, 2019,10(4): 486-496.
- [12] HU Q, CHEN J, MA J, et al. Causal effects of neuroticism on postpartum depression: a bidirectional mendelian randomization study[J]. Arch Womens Ment Health, 2024,27(5): 837-844.
- [13] SEKULA P, DEL GRECO M F, PATTARO C, et al. Mendelian Randomization as an Approach to Assess Causality Using Observational Data[J]. J Am Soc Nephrol, 2016,27(11): 3253-3265.
- [14] CHAN I I, WU A M S. Assessing the Role of Cortisol in Anxiety, Major Depression, and Neuroticism: A Mendelian Randomization Study Using SERPINA6/SERPINA1 Variants[J]. Biol Psychiatry Glob Open Sci, 2024,4(3): 100294.
- [15] BURGESS S, BUTTERWORTH A, THOMPSON S G. Mendelian randomization analysis with multiple genetic variants using summarized data[J]. Genet Epidemiol, 2013,37(7): 658-665.
- [16] ZUO M, WANG Z, LI W, et al. Causal effects of potential risk factors on postpartum depression: a Mendelian randomization study[J]. Front Psychiatry, 2023,14: 1275834.
- [17] PAN S, ZHANG Z, PANG W. The causal relationship between bacterial pneumonia and diabetes: a two-sample mendelian randomization study[J]. Islets, 2024,16(1): 2291885.
- [18] ZHOU T, CHEN M, YUAN Z, et al. Inflammatory markers and the risk of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A Mendelian randomization study[J]. Front Neurol, 2023,14: 1111255.
- [19] BURGESS S, THOMPSON S G. Interpreting findings from Mendelian randomization using the MR-Egger method[J]. Eur J Epidemiol, 2017,32(5): 377-389.
- [20] XU Z, ZHANG F, QIU G, et al. The causality of physical activity status and intelligence: A bidirectional Mendelian randomization study[J]. PLoS One, 2023,18(8): e0289252.
- [21] AZAMI M, BADFAR G, KHALIGHI Z, et al. The association between anemia and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis[J]. Caspian J Intern Med, 2019,10(2): 115-124.
- [22] WANG T, GAO Q, YAO Y, et al. Causal relationship between obesity and iron deficiency anemia: a two-sample Mendelian randomization study[J]. Front Public Health, 2023,11: 1188246.
- [23] BARAKAT S, MARTINEZ D, THOMAS M, et al. What do we know about gestational diabetes mellitus and risk for postpartum depression among ethnically diverse low-income women in the USA?[J]. Arch Womens Ment Health, 2014,17(6): 587-592.
- [24] AZAMI M, BADFAR G, SOLEYMANI A, et al. The association between gestational diabetes and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019,149: 147-155.
- [25] ARAFA A, DONG J. Gestational diabetes and risk of postpartum depressive symptoms: A meta-analysis of cohort studies[J]. J Affect Disord, 2019,253: 312-316.
- [26] WILSON C A, GOMEZ-GOMEZ I, PARSONS J, et al. The Mental Health of Women with Gestational Diabetes During the COVID-19 Pandemic: An International Cross-Sectional Survey[J]. J Womens Health (Larchmt), 2022,31(9): 1232-1240.

- [27] ZHAO Y, JIA X, YANG X, et al. Deacetylation of Caveolin-1 by Sirt6 induces autophagy and retards high glucose-stimulated LDL transcytosis and atherosclerosis formation[J]. Metabolism, 2022,131: 155162.
- [28] ZHAO R, ZHOU Y, SHI H, et al. Effect of Gestational Diabetes on Postpartum Depression-like Behavior in Rats and Its Mechanism[J]. Nutrients, 2022,14(6).
- [29] BURGESS S, THOMPSON S G. Avoiding bias from weak instruments in Mendelian randomization studies[J]. Int J Epidemiol, 2011,40(3): 755-764.
- [30] 秦雪英, 陈大方, 胡永华. 孟德尔随机化方法在流行病学病因推断中的应用[J]. 中华流行病学杂志, 2006(07): 630-633.
- 版权声明：**©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**OPEN ACCESS**