

综述

饮食干预治疗抑郁相关症状的研究进展

陈深册¹, 陈依明¹, 王 凡¹, 张梦珂¹, 杨惟杰¹, 吕洞宾¹, 洪 武^{1,2,3}

1. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心临床六科, 上海 200030; 2. 上海市重性精神病重点实验室, 上海 200030; 3. 上海交通大学中国医院发展研究院心理健康管理研究所, 上海 200030

[摘要] 抑郁症是一种常见的精神疾病, 目前全球有近16%的人群受到抑郁相关症状的影响, 而在中国抑郁症患者的诊治率仅有9.5%。抑郁症具有高发病率和低治愈率的特点, 如何有效提高其治疗效果是近年来研究的热点。抗抑郁药作为抑郁症的主要治疗方式, 存在药物不良反应多和起效慢等缺点, 促使人们开始重视抑郁症的非药物治疗。饮食干预是一种改变饮食结构和节律的非药物治疗方式; 目前关于饮食干预在精神医学的应用非常广泛, 对治疗抑郁症也有一定的效果。近年来的研究证据表明, 饮食干预可以通过脑-肠轴相关的进食机制来治疗和改善抑郁症的相关症状。该文综述饮食干预在抑郁症治疗中的多维度探索, 包括饮食结构干预、饮食节律干预、肠道菌群的作用等方面, 详细介绍饮食干预的方式和涉及的相关机制, 希冀为饮食干预治疗抑郁相关症状提供参考。

[关键词] 抑郁症; 饮食干预; 非药物治疗; 脑-肠轴; 肠道菌群

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.08.015 **[中图分类号]** R749.4 **[文献标志码]** A

Advances in dietary interventions for the treatment of depression-related symptoms

CHEN Shentse¹, CHEN Yiming¹, WANG Fan¹, ZHANG Mengke¹, YANG Weichieh¹, LÜ Dongbin¹, HONG Wu^{1,2,3}

1. The Sixth Clinical Department, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders, Shanghai 200030, China; 3. Mental Health Branch, China Hospital Development Institute, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

[Abstract] Major depressive disorder (MDD) is a common mental illness. Currently, nearly 16% of the global population is affected by depression-related symptoms, while the diagnosis and treatment rate of MDD patients in China is only 9.5%. MDD is characterised by high morbidity and low recovery rate, and how to effectively improve its therapeutic effect has been a hot research topic in recent years. Antidepressants, as the main treatment for MDD, have the disadvantages of many adverse effects and slow onset of action, prompting people to pay attention to the non-pharmacological treatments of MDD. Dietary intervention is a kind of non-pharmacological treatment by changing dietary structures and rhythms; the current application of dietary intervention to psychiatry is very extensive, and it has been proved to be effective in the treatment of depression. Recent research suggests that dietary interventions can treat and ameliorate depressive symptoms by influencing brain-gut axis-related eating mechanisms. This article reviews the multidimensional exploration of dietary interventions in the treatment of depression: dietary structure interventions, dietary rhythm interventions, and the role of intestinal flora. It details the modalities of dietary interventions and the related mechanisms involved, and provides reference for dietary interventions in the treatment of depression-related symptoms.

[Key words] major depressive disorder; dietary intervention; non-pharmacological treatment; brain-gut axis; intestinal flora

抑郁症作为世界第一大致残性心理疾病, 具有高患病率、高自杀率、高致残率和高复发率等特点。根据世界卫生组织统计, 目前全球近16%的人群受到抑郁相关症状影响; 而精神卫生调查发现, 在中

国抑郁症患者的诊治率只有9.5%, 其中真正接受精神专科治疗的患者仅有3.6%^[1]。目前抑郁症的具体发病机制尚无法靠单一学说来阐明。应激诱导、神经炎症、神经营养和生物节律紊乱等假说均被证实

[基金项目] 上海市“科技创新行动计划”医学创新研究专项 (21Y11905600)。

[作者简介] 陈深册 (1997—), 男, 中国台湾, 硕士生; 电子信箱: chenshentse@163.com。

[通信作者] 洪 武, 电子信箱: drhongwu@126.com。

[Funding Information] Shanghai Medical Innovation Research Special Project for “Science and Technology Innovation Action Plan” (21Y11905600).

[Corresponding Author] HONG Wu, E-mail: drhongwu@126.com.

和抑郁症的发生相关。近几年,部分研究发现饮食相关的抗抑郁效果和脑-肠轴的生理作用均与抑郁症的发病机制密切关联。饮食干预为抑郁症治疗提供新的治疗思路,可能增强药物治疗的效果,因而越来越受到重视。本文综述了饮食干预方法在抑郁症治疗中的应用现状,以期为未来临床治疗提供一定的参考。

1 饮食结构干预

1.1 蔬果类饮食的抗抑郁作用

新鲜蔬果目前被认为是具有抗抑郁效果的食物之一。OPIE等^[2]研究发现,增加蔬果、豆类、全谷物、坚果和种子类食物,减少精制碳水化合物、红肉、油炸类食物的摄入可以有效降低抑郁症的风险。GLĄBSKA等^[3]研究发现,番茄和莓类食物中富含的番茄红素和槲皮素是天然的抗氧化剂,脂联素可以起到抗炎作用,影响基因表达,降低炎症反应;每日摄取400 g蔬果,尤其是莓类、柑橘类和绿叶蔬菜,可显著提高患者自我效能,帮助患者保持乐观状态,减轻抑郁症状。在JACKA等^[4]的随机对照试验中,对中、重度抑郁症的患者进行饮食干预,采用了改良地中海饮食(modified Mediterranean diet, ModiMedDiet)方案,鼓励进食更多的蔬果、全谷物、豆类、坚果等健康食物,同时建议避免高糖、高脂、高盐饮食和含糖饮料,12周后蒙哥马利-艾森伯格抑郁评定量表(Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS)结果对比基线时有下降趋势。

1.2 脂质类饮食的抗抑郁作用

优质的脂质摄入与抑郁症状也密切相关。抑郁症患者每天从富含鱼油的饮食中摄入900 mg的二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)和200 mg的二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA),并结合3个月的地中海饮食,其抑郁-焦虑-压力自评量表21(The Depression Anxiety Stress Scale-21, DASS-21)和正性负性情绪量表(Positive and Negative Affect Scale, PANAS)结果均有明显改善^[5]。口服摄入短链脂肪酸(short chain fatty acid, SCFA)可以提升肠道稳态,加强结肠上皮细胞的完整性,降低通透性。研究^[6]证明,丁酸可以起到抗炎、保护神经和调节

小胶质细胞的成熟过程,恢复血脑屏障的完整性,进而起到缓解小鼠抑郁样表现的作用。

1.3 食物营养素的抗抑郁作用

抑郁症患者长期适量地摄取12种抗抑郁相关的营养素,包括叶酸、长链脂肪酸、铁、镁、钾、硒、锌、维生素A、维生素B1、维生素B6、维生素B12、维生素C,可增加脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平,有效改善脑神经的可塑性和神经炎症反应;根据抗抑郁食物指数和所包含的营养素丰度,生蚝、动物内脏和绿叶蔬菜在饮食中的抗抑郁效果最好^[7]。其他多种食物中营养素的抗抑郁效果也均已得到实验证实:草莓中的类黄酮多酚类物质菲西丁(fisetin)、可可豆中的儿茶素和蓝莓中的花青素可以抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、防止迷走神经炎症的发生,从而改善工作记忆和抑郁相关表现^[8-9]。花生和红葡萄中的多酚类化合物可提高单胺类递质和BDNF水平;姜黄素可改变机体的单胺氧化酶活性、提高5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和多巴胺(dopamine, DA)水平;白藜芦醇可提高前额叶皮质中的5-HT与BDNF水平。上述多酚类化合物均可通过调节神经递质缓解抑郁症状^[10]。咖啡豆中的黄烷醇、咖啡酸和绿原酸则可以改善抑郁症患者的认知下降和工作记忆减退等表现。绿茶中的表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)则具有抗氧化和清除机体内自由基的作用,减少下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)因应激反应所致过度激活,从而减轻抑郁症状^[11]。

1.4 饮食结构干预的抗抑郁相关机制

进食优质的食物种类可在短时间内快速改善消化道的菌群分布,有效降低致病菌在胃肠道引起的炎症反应,减少炎症因子的释放,缓解氧化性和亚硝化应激所致脑损伤,进而避免抑郁症状的发生^[10]。而当优质蛋白质、蔬果和优质脂质的摄入减少时可能增加抑郁症的发病风险,这可能与消化道的吲哚胺2,3-双加氧酶(indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO)代谢功能障碍有关;IDO则直接影响色氨酸的吸收和代谢,继而引起肠黏膜通透性改变、T细胞诱导分化减

少、抗炎因子水平降低^[12]；炎症因子水平的升高可使谷氨酸的代谢活动失调，进而影响脑-肠轴中神经递质的产生、代谢和运输；此外，长时间的炎症因子作用可导致神经系统兴奋性中毒，引起免疫稳态失衡，BDNF的表达和脑神经的可塑性被抑制，神经炎症反应增加，进而引起脑内5-HT的生成减少，促使抑郁症状的发生^[13]。这些研究结果从反面支持了摄入优质蛋白、新鲜的蔬果以及优质脂质可以减少甚至避免上述情况的发生，从而达到改善抑郁症的效果。

2 饮食节律干预

2.1 限时饮食干预及相关机制

限时饮食(intermittent fasting, IF)是有计划地在特定时间内合理进食并摄取足够的能量,其余时间段不再摄入任何食物的一种方法。IF包含定期禁食(periodic fasting)、时间限制性饮食(time restricted feeding, TRF)和隔日禁食(alternate day fasting, ADF)。从细胞分子生物学的角度来看IF干预和抑郁症治疗的关系,IF对于脑-肠轴的生理作用有关键性的影响。长期的IF可以调节肠道中菌群微生物的分布、代谢、振荡节律和丰度。动物实验^[14]发现,TRF可以增加消化道中的双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)丰度、减少志贺菌属(*Shigella*)和大肠埃希菌(*Escherichia coli*)的分布,减少结肠炎的发生并增加SCFA和神经营养素-3的生成。在人体中,IF可有效减少过氧化应激,影响肠道细胞线粒体中的去乙酰化修饰酶sirtuin3的代谢,进而调节线粒体的活性和代谢能力,降低炎症因子的水平,抑制核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)活化,避免神经炎症以及由此引发的抑郁情绪^[15]。另有研究^[16]提示,IF可提升酮体生成来提高脑代谢水平,当机体的Notch信号通路激活后,可强化海马神经的发生,同时增强BDNF的功能,降低大脑神经元的过度兴奋,恢复神经的突触可塑性来改善因神经变性引发的认知和抑郁症状。BDNF作为调节脑神经元生长、萎缩和凋亡的重要物质,与脑中的神经可塑性和抑郁症状的发生有重要的关联性。

2.2 进食时间干预及相关机制

抑郁症患者多数都有生物节律紊乱的临床特征。近年来研究发现,改变进食时间可重置生物钟和推移

睡眠时相。睡眠时长减少的抑郁症患者中,常见夜间进食高碳水化合物和高脂肪类食物的习惯,进而导致胰岛素抵抗和睡眠时相推迟,最终引起昼夜节律紊乱^[17-18]。若是在夜间大量进食碳水化合物可导致机体核心体温升高而抑制褪黑素生成,进而导致睡眠时相和昼夜节律紊乱。

研究^[19]发现,人体在早晨时对葡萄糖耐受程度高,在此时段内进食,同时加大碳水化合物和蛋白质的摄取比例,可提高胰岛素的敏感性。规律的早餐习惯能让机体代谢更稳定,进而从内分泌代谢的层面纠正和缓解抑郁症所导致的生物节律紊乱表现。另一方面,当机体长期保持在特定时段内规律进食,可使胰高血糖素和游离脂肪酸升高,同时让机体减少利用葡萄糖而多利用酮体作为能量来源。酮体水平升高,可维持体内稳态,减缓线粒体老化的过程,以及增强DNA修复功能,从而减轻患者体内的炎症^[20-21],使抑郁症患者昼夜节律紊乱相关的临床表现也得到相应的缓解。

目前关于进食节律引起抑郁症状的相关机制,可能和HPA的过度激活和促肾上腺皮质释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)的过度分泌有关。若机体长期存在不规律进食的情况,消化系统会长时间受到食物的慢性应激,下丘脑室旁核因炎症因子的影响而持续刺激HPA,同时增加CRH分泌,造成机体内长期的内分泌失调^[22]。CRH水平升高可导致促肾上腺皮质激素过度分泌,进一步促进糖皮质激素释放;皮质醇水平的过度增高可导致肠道通透性的增加,使肠道中的革兰阴性菌产生的内毒素更易进入循环系统和脑-肠轴系统;内毒素被机体的Toll样受体识别后,进一步产生炎症因子,二度激活HPA后可反向激活免疫系统,促炎因子和趋化因子水平进一步升高;HPA和免疫系统相互反复作用下,造成BDNF水平显著下降,5-HT合成代谢减少,形成微生物-免疫-神经内分泌多环路的相互作用,诱导抑郁症状的发生^[23]。

3 肠道菌群在饮食干预中的作用

脑-肠轴是中枢神经系统和肠神经系统的重要双向通路,胃肠道所产生的信号经由神经、免疫和内分泌途径传导至中枢神经系统后,可使机体做出相应的情感和认知反应。反之,中枢神经系统也可通过信号

传导调节机体内脏活动,这类脑-肠之间双向的网状环路调节也称为“脑肠互动”。近年来研究^[24]表明,相较于改变饮食结构的传统方式,直接摄入特定菌群胶囊或调控肠道菌群的特定食物,可更快速、有效地通过脑-肠轴改善因炎症反应引起的抑郁相关症状,为抑郁症的饮食治疗提供新的依据。重度抑郁症患者的肠道菌群分布以放线菌属(*Actinomyces*)、*Eggerthella*和*Oribacterium*居多,而类杆菌科(*Bacteroidacea*)、萨特菌属(*Sutterella*)较少,其中抑郁症状和普雷沃菌科(*Prevotellaceae*)呈负相关关系^[25-26]。目前通过摄入益生菌、微生物群导向性食物(microbiota directed food, MDF)或优质的脂类/蔬果饮食对肠道菌群进行调控来改善抑郁相关的情绪反应,已经是常见的治疗方法。

3.1 摄入优质脂类/蔬果类食物调控肠道菌群

长期摄入 ω -3多不饱和脂肪酸,如 α -亚麻酸(α -linolenic acid, α -LNA)、EPA和DHA等,以及富含维生素A的食物,有助于调整肠道菌群失调,改善由于精神压力所致认知行为损害、抑郁和焦虑症状^[27]。当大量摄取蔬果类食物后,其中的植物纤维无法被人体消化道中的酶所代谢,但肠道中的益生菌可通过发酵反应生成SCFA,维持肠道稳态;同时,植物类食物中的绿原酸和多不饱和脂肪酸具有强抗氧化作用,可以清除机体内的自由基,减轻脑部炎症反应,减轻大脑皮层及海马区的损伤和增强大脑神经突触的可塑性,进而减轻抑郁症状表现^[28-29]。这从另外一个角度说明肠道微生物的重要性。

3.2 MDF对抑郁症的干预作用

MDF通过调节肠道菌群来治疗或改善抑郁症,是一种有效的饮食干预方式^[30]。MDF包括1种或多种能够由微生物代谢的食品成分,这些成分被肠道微生物代谢或转化后,可直接被宿主利用或被转化为维持健康所需的产物。通过这种方式,MDF可以显著影响肠道微生物群的组成和功能,从而影响宿主的生理和心理健康^[31]。研究^[6]表明,特定的膳食纤维和其他成分可以通过增加有益代谢产物如SCFA的浓度,改善肠道状态和功能。这些代谢产物具有抗炎作用,可以减少肠道和全身的炎症反应。减少炎症反应对于缓解抑郁症状至关重要,因为肠道炎症和神经炎症被认为是抑郁症的重要发病机制之一^[32]。此外,

MDF通过调节肠道菌群,可以增强肠道屏障功能,减少肠道通透性和内毒素的产生,进而降低系统性炎症水平。研究^[33]表明,肠道屏障功能的改善有助于防止致病性抗原和毒素进入血液,从而减少脑-肠轴的炎症反应,进而改善抑郁症状。MDF还可以通过增加肠道中的抗炎菌群和有益菌群,如双歧杆菌属和乳杆菌属(*Lactobacillus*),来促进心理健康。这些有益菌群能够通过调节神经递质水平和免疫系统,直接影响大脑功能和情绪状态。因此合理运用MDF可以减少脑-肠轴相关的炎症效应,改善抑郁患者的情绪和心理状态^[30]。

3.3 服用益生菌对抑郁症的干预作用

对于难治性抑郁症患者,目前临床试验^[34]证明,5-HT再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)联合益生菌可增强治疗效果,有效改善患者生活质量和抑郁评分;部分患者在停用益生菌而单用SSRI类药物后出现病情复发。通过服用特定的益生菌菌种,直接改变肠道菌群的种类和数量,可短时间内改善病情。如:长双歧杆菌婴儿亚种35624(*Bifidobacterium longum infantis* 35624)可能通过5-HT途径减少抑郁样行为^[35-36];瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*)和长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*)使海马BDNF水平和炎症反应恢复正常,并产生SCFA,改善抑郁患者的运动能力等^[37-38]。合理服用益生菌可以减小血清中的犬尿氨酸/色氨酸比值,避免菌群异常分布,调节肠道通透性和维持肠道稳态,预防炎症在脑-肠轴中引起的免疫级联反应,进而改善抑郁患者因神经炎症所致相关症状^[39]。

3.4 肠道菌群在饮食干预中作用的相关机制

饮食对抑郁相关症状的干预主要通过脑-肠轴进行调控,包括改变消化道5-HT的水平、调节肠道菌群的种类、影响肠道屏障与血脑屏障的功能等。首先,单胺类神经递质如5-HT对认知、情绪和大脑生理活动至关重要,其前体是必需氨基酸——色氨酸;人体中90%的5-HT由肠道中的嗜铬细胞代谢、合成,摄取富含色氨酸的食物(如种子、坚果和乳制品)可以增加体内5-HT水平,有助于改善情绪^[40]。其次,饮食习惯可直接调节肠道中的念珠菌、肠球菌、大肠埃希菌和链球菌的分布和数量,这些菌种均可以直接

产生 5-HT, 并通过激活肠神经影响脑-肠轴的生理机制, 对情绪和认知有长期的影响^[22]。最后, 不良饮食习惯引起的肠道菌群分布异常, 会破坏脑-肠轴的稳态, 肠道物理屏障和血脑屏障功能下降, 细菌所产生的促炎因子和相关代谢产物激活免疫系统, 造成神经系统的炎症反应, 从而引发或加重抑郁症状^[41]。

4 总结与展望

饮食干预已被多方面证实对抗抑郁相关症状有明显的疗效, 因而备受关注。虽然目前没有任何单一假说可说明抑郁症的发病机制, 但研究表明抑郁症与脑-肠轴及饮食习惯有密切的联系。本文所提及的多项关于饮食干预的方法均对抑郁症的治疗有明确效果, 但个体化的饮食治疗和配合其他治疗方式的联合治疗方案还需要更多的相关数据去证实其稳定性。饮食干预作为非药物治疗的手段之一, 有望结合药物治

疗或物理治疗来加强对患者的抗抑郁效果, 值得我们更进一步探索和临床实践。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

作者贡献/Authors' Contributions

陈深册撰写论文初稿, 陈依明、王凡、张梦珂、杨惟杰、吕洞宾对相关内容提出修改建议, 洪武审核并指导论文修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The original manuscript was drafted by CHEN Shentse. CHEN Yiming, WANG Fan, ZHANG Mengke, YANG Weichieh, and LÜ Dongbin proposed modifications for relevant content. HONG Wu reviewed the manuscript and guided revision. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2023-12-08
- Accepted: 2024-03-28
- Published online: 2024-08-28

参 · 考 · 文 · 献

- [1] LU J, XU X F, HUANG Y Q, et al. Prevalence of depressive disorders and treatment in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(11): 981-990.
- [2] OPIE R S, ITSIOPOULOS C, PARLETTA N, et al. Dietary recommendations for the prevention of depression[J]. *Nutr Neurosci*, 2017, 20(3): 161-171.
- [3] GŁĄBSKA D, GUZEK D, GROELE B, et al. Fruit and vegetable intake and mental health in adults: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(1): 115.
- [4] JACKA F N, O'NEIL A, OPIE R, et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial)[J]. *BMC Med*, 2017, 15(1): 23.
- [5] PARLETTA N, ZARNOWIECKI D, CHO J, et al. A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: a randomized controlled trial (HELFIMED)[J]. *Nutr Neurosci*, 2019, 22(7): 474-487.
- [6] WINTER S E, BÄUMLER A J. Gut dysbiosis: ecological causes and causative effects on human disease[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, 120(50): e2316579120.
- [7] LACHANCE L R, RAMSEY D. Antidepressant foods: an evidence-based nutrient profiling system for depression[J]. *World J Psychiatry*, 2018, 8(3): 97-104.
- [8] SPOHR L, SOARES M S P, OLIVEIRA P S, et al. Combined actions of blueberry extract and lithium on neurochemical changes observed in an experimental model of mania: exploiting possible synergistic effects[J]. *Metab Brain Dis*, 2019, 34(2): 605-619.
- [9] SANDHU K V, SHERWIN E, SCHELLEKENS H, et al. Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry[J]. *Transl Res*, 2017, 179: 223-244.
- [10] 王小咪, 邵云晓, 王小兰, 等. 肠道菌群与抑郁症相关性的研究进展[J]. *现代食品科技*, 2023, 39(6): 331-341.
- [11] SHARMA R, SHARMA A, KUMARI A, et al. Consumption of green tea epigallocatechin-3-gallate enhances systemic immune response, antioxidative capacity and HPA axis functions in aged male Swiss albino mice[J]. *Biogerontology*, 2017, 18(3): 367-382.
- [12] CATENA-DELL'OSSO M, BELLANTUONO C, CONSOLI G, et al. Inflammatory and neurodegenerative pathways in depression: a new avenue for antidepressant development?[J]. *Curr Med Chem*, 2011, 18(2): 245-255.
- [13] NICHOLS A L, BLUMENFELD Z, LUEBBERT L, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors within cells: temporal resolution in cytoplasm, endoplasmic reticulum, and membrane[J]. *J Neurosci*, 2023, 43(13): 2222-2241.
- [14] MISHRA S, PERSONS P A, LORENZO A M, et al. Time-restricted eating and its metabolic benefits[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(22): 7007.
- [15] THURFAH J N, CHRISTINE, BAGASKHARA P P, et al. Dietary supplementations and depression[J]. *J Multidiscip Healthc*, 2022, 15: 1121-1141.
- [16] PURDEL C, MARGINĂ D, ADAM-DIMA I, et al. The beneficial effects of dietary interventions on gut microbiota-an up-to-date critical review and future perspectives[J]. *Nutrients*, 2023, 15(23): 5005.
- [17] HAUPT S, ECKSTEIN M L, WOLF A, et al. Eat, train, sleep-retreat? Hormonal interactions of intermittent fasting, exercise and circadian rhythm[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(4): 516.
- [18] HOSSEINI E, AMMAR A, JOSEPHSON J K, et al. Fasting diets: what are the impacts on eating behaviors, sleep, mood, and well-being?[J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1256101.
- [19] FIRTH J, GANGWISCH J E, BORISINI A, et al. Food and mood: how do diet and nutrition affect mental wellbeing?[J]. *BMJ*, 2020, 369: m2382.
- [20] ANTONI R, JOHNSTON K L, COLLINS A L, et al. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism[J]. *Proc Nutr Soc*, 2017, 76(3): 361-368.

- [21] LETTIERI-BARBATO D, CANNATA S M, CASAGRANDE V, et al. Time-controlled fasting prevents aging-like mitochondrial changes induced by persistent dietary fat overload in skeletal muscle[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0195912.
- [22] 王凯新, 董晓梦, 苏毅鹏, 等. 肠道菌群与抑郁症关系的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(4): 1094-1100.
- WANG K X, DONG X M, SU Y P, et al. Research progress in relationship between gut microbiota and depression[J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2022, 48(4): 1094-1100.
- [23] LYTE J M. Eating for 3.8×10^{13} : examining the impact of diet and nutrition on the microbiota-gut-brain axis through the lens of microbial endocrinology[J]. Front Endocrinol, 2019, 9: 796.
- [24] BARRATT M J, LEBRILLA C, SHAPIRO H Y, et al. The gut microbiota, food science, and human nutrition: a timely marriage[J]. Cell Host Microbe, 2017, 22(2): 134-141.
- [25] CHUNG Y E, CHEN H C, CHOU H L, et al. Exploration of microbiota targets for major depressive disorder and mood related traits[J]. J Psychiatr Res, 2019, 111: 74-82.
- [26] CHEN Z, LI J, GUI S W, et al. Comparative metaproteomics analysis shows altered fecal microbiota signatures in patients with major depressive disorder[J]. Neuroreport, 2018, 29(5): 417-425.
- [27] TAYLOR A M, HOLSCHER H D. A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress[J]. Nutr Neurosci, 2020, 23(3): 237-250.
- [28] SLAVICH G M, SACHER J. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders[J]. Psychopharmacology, 2019, 236(10): 3063-3079.
- [29] ASCHBACHER K, O'DONOVAN A, WOLKOWITZ O M, et al. Good stress, bad stress and oxidative stress: insights from anticipatory cortisol reactivity[J]. Psychoneuroendocrinology, 2013, 38(9): 1698-1708.
- [30] NIKOLOVA 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.
- [31] GREEN J M, BARRATT M J, KINCH M, et al. Food and microbiota in the FDA regulatory framework[J]. Science, 2017, 357(6346): 39-40.
- [32] TROUBAT R, BARONE P, LEMAN S, et al. Neuroinflammation and depression: a review[J]. Eur J Neurosci, 2021, 53(1): 151-171.
- [33] LIANG S, WU X L, HU X, et al. Recognizing depression from the microbiota-gut-brain axis[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(6): 1592.
- [34] BAMBLING M, EDWARDS S C, HALL S, et al. A combination of probiotics and magnesium orotate attenuate depression in a small SSRI resistant cohort: an intestinal anti-inflammatory response is suggested[J]. Inflammopharmacology, 2017, 25(2): 271-274.
- [35] DESBONNET L, GARRETT L, CLARKE G, et al. The probiotic *Bifidobacteria infantis*: an assessment of potential antidepressant properties in the rat[J]. J Psychiatr Res, 2008, 43(2): 164-174.
- [36] DESBONNET L, GARRETT L, CLARKE G, et al. Effects of the probiotic *Bifidobacterium infantis* in the maternal separation model of depression[J]. Neuroscience, 2010, 170(4): 1179-1188.
- [37] CHEUNG S G, GOLDENTHAL A R, UHLEMANN A C, et al. Systematic review of gut microbiota and major depression[J]. Front Psychiatry, 2019, 10: 34.
- [38] PINTO-SANCHEZ M I, HALL G B, GHAJAR K, et al. Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2017, 153(2): 448-459. e8.
- [39] KARAKULA-JUCHNOWICZ H, ROG J, JUCHNOWICZ D, et al. The study evaluating the effect of probiotic supplementation on the mental status, inflammation, and intestinal barrier in major depressive disorder patients using gluten-free or gluten-containing diet (SANGUT study): a 12-week, randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study protocol[J]. Nutr J, 2019, 18(1): 50.
- [40] 刘志刚, 贾梦真. 膳食营养干预与脑健康: 调整饮食节律中的“肠-脑”轴机制研究进展[J]. 中国食品学报, 2023, 23(2): 1-13.
- LIU Z G, JIA M Z. Dietary nutrition intervention and brain health: research advances of the gut-brain axis mechanism in regulating diet rhythm[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2023, 23(2): 1-13.
- [41] LI Y, LV M R, WEI Y J, et al. Dietary patterns and depression risk: a meta-analysis[J]. Psychiatry Res, 2017, 253: 373-382.

[本文编辑] 瞿麟平

