

• 荟萃分析 •

基于 CiteSpace 的孤独症谱系障碍-肠脑轴 近十年国际知识网络图谱可视化分析

田艳萍, 李威, 李庆红, 吴嘉娜, 赖燕媚, 姜雪, 吕智海

深圳市龙岗区妇幼保健院(汕头大学医学院龙岗妇幼临床学院)儿童康复科, 广东 深圳 518100

摘要: **目的** 运用 CiteSpace 可视化图谱分析软件概述国际孤独症谱系障碍(ASD)-肠脑轴领域的现有研究结构, 尝试识别并预测此领域的研究热点及热点演变趋势。**方法** 以 Web of Science 数据库为文献来源, 以 2013—2023 年间发表的 ASD-肠脑轴相关文献记录为研究对象, 利用 CiteSpace 软件对相关文献记录进行可视化分析, 分别绘制并解读国家、机构、作者、共被引文献和关键词等方面的相关知识图谱。**结果** 2013—2023 年外文年均发文量为 52.3 篇。合作发文高产国家为美国、中国及意大利。合作发文高产机构为爱尔兰科克大学、美国加州大学、美国哈佛大学。合作发文高产团队以 Dinan TG 团队为代表。热点关键词为肠道菌群、肠易激综合征、短链脂肪酸、丁酸钠、嗜黏蛋白阿克曼氏菌。预测肠道菌群通过肠-脑轴对 ASD 的神经发育调节的机制及针对 ASD 的肠道微生物组靶向疗法研究将是未来一段时间内的研究热点。**结论** ASD-肠脑轴这一研究领域虽起步较晚, 但发展较为迅速。本文指出了可合作的作者、机构并预测了研究热点, 以期为此领域相关课题的研究提供参考。

关键词: 孤独症谱系障碍; 肠-脑轴; 微生物-肠-脑轴; 知识网络图谱; CiteSpace; Web of Science; 可视化分析

中图分类号: G353; R749.94 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2025)01-0103-09 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2024-0438

Visualization analysis of international knowledge network mapping of the autism spectrum disorder-gut-brain axis in the last decade based on CiteSpace

TIAN Yanping, LI Wei, LI Qinghong, WU Jiana, LAI Yanmei, JIANG Xue, LYU Zhihai

Department of Children's Rehabilitation, Longgang District Maternity & Child Healthcare Hospital of Shenzhen City (Longgang Maternity and Child Institute of Shantou University Medical College),

Shenzhen, Guangdong 518100, China

Corresponding author: LYU Zhihai, E-mail: 13613602038@163.com

Abstract: **Objective** To use CiteSpace visualization mapping software to outline the existing research structure in the international field of autism spectrum disorder(ASD)-gut-brain axis, so as to identify and predict research hotspots and their evolving trends in this area. **Methods** Using the Web of Science database as the source of literature, documents related to ASD-gut-brain axis published between 2013 and 2023 were recorded. CiteSpace software was used to conduct visual analysis of the related literature records, and to draw and interpret the related knowledge map in terms of countries, institutions, authors, co-citations and keywords. **Results** The average annual number of foreign publications from 2013 to 2023 was 52.3. The most productive collaborating countries were the United States, China, and Italy. The most productive collaborating institutions included University College Cork in Ireland, the University of California in the USA, and Harvard University in the USA. The most productive research team was represented by the group led by Dinan TG. Hotspot keywords included gut microbiota, irritable bowel syndrome, short-chain fatty acids, sodium butyrate, and akkermansia muciniphila. It was predicted that the mechanism of neurodevelopmental regulation of ASD by gut flora through the gut-brain axis and the study of gut microbiome-targeted therapies for ASD will be the research hotspots in the near future. **Conclusions** The research field of autism-gut-brain axis, although started late, is developing more rapidly. This paper points out potential collaborative authors and institutions and predicts research hotspots, aiming to provide a reference for related studies in this field.

Keywords: autism spectrum disorder; gut-brain axis; microbiota-gut-brain axis; scientific knowledge atlas; CiteSpace; Web of Science; visual analysis

基金项目: 深圳市龙岗区科技创新专项资金医疗卫生技术攻关项目(LGKCYLWS2023006); 龙岗区医疗卫生科技计划项目[LGWJ2022-(42)]; 龙岗区医疗卫生科技计划项目[LGWJ2021-(55)]; 龙岗区医疗卫生科技计划项目[LGWJ2021-(63)]; 深圳市龙岗区妇幼保健院科研启动资金项目(Y2024010)

作者简介: 田艳萍(1995—), 女, 初级康复治疗师, 硕士学位, 主要研究方向为孤独症谱系障碍的肠道菌群研究。

通信作者: 吕智海, E-mail: 13613602038@163.com

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorders, ASD) 是一组复杂的神经系统发育障碍, 其特征为社会交往沟通障碍以及重复刻板行为^[1]。2020 年, 美国 8 岁儿童 ASD 患病率为 1/36 (2.78%)^[2]。我国学龄期儿童孤独症患病率高达 0.7%^[3]。ASD 患者往往伴有腹泻、便秘及腹痛等胃肠道症状, 且胃肠道症状与 ASD 症状的严重程度相关^[4]。ASD 患者的肠道问题表明肠道可能影响 ASD 的发生发展。定植在肠道中的菌群通过肠-脑轴 (胃肠道和大脑之间的双向交流) 与宿主密切作用。其双向交流系统涉及自主神经、肠神经、免疫系统、肠内分泌信号、神经递质、胆汁酸、短链脂肪酸、脊髓、下丘脑-垂体-肾上腺轴、肽聚糖等多种途径和介质^[5]。越来越多的研究表明, 肠-脑轴在 ASD 治疗及发病机制中起着重要作用, 受到越来越多的关注。

科学知识图谱是一种显示科学知识的发展进程与结构关系的图谱, 其优势在于通过对某学科领域的大量文献信息进行快速收集整理, 进而获取某学科的知识基础和研究热点^[6]。CiteSpace 软件是由来自 Drexel 大学的陈超美博士基于引文分析理论开发的可视化分析软件, 可通过对某研究领域的文献记录进行多角度分析, 能够较好地对相关研究热点进行分析^[7]。本文拟利用 CiteSpace 分析工具, 以知识图谱为导向, 概述 ASD-肠脑轴这一研究领域的国际现有研究结构, 同时尝试预测此领域的研究热点及其演变趋势, 以期能探索学科热点, 提供研究方向, 为以后的相关研究提供指导。

1 数据来源与方法

以 Web of Science (WOS) 数据库为文献来源, 检索式为(((((((TS=(Brain Gut Axis)) OR TS=(Gut Brain Axis)) OR TS=(Brain and Gut Axis)) OR TS=(Microbiota Gut Brain Axis)) OR TS=(Brain Gut Microbiome Axis)) OR TS=(Microbiome Gut Brain Axis)) OR TS=(Gut Brain Microbiome Axis)) OR TS=(Microbiome Brain Gut Axis)) OR TS=(Microbiota Brain Gut Axis) AND ((((((TS=(Autism Spectrum Disorders)) OR TS=(Autistic Spectrum Disorder)) OR TS=(Disorder, Autistic Spectrum)) OR TS=(Asperger Syndrome)) OR TS=(Autistic Disorder)) OR TS=(autism)) OR TS=(autistic))), 时间范围限定在 2013—2023 年 (日期限定为 2013.01.01—2023.12.31), 将检索到的 591 条文献记录以全记录和引用的参考文献以纯文本的格式下载并命名为 download_.text

保存。将去重后的 576 条文献导入 CiteSpace (6.3.1) 中, 分别从国家、机构、作者、共被引文献和关键词方面绘制并解读相关知识图谱。

2 结果

2.1 年发文量趋势 通过对 ASD-肠脑轴研究领域年发文量进行统计分析可知, 近十年国际年发文量大致呈逐年上升趋势。2013—2023 年年均发文量达 52.3 篇; 其中, 2021 年发文量高达 107 篇。见图 1。由发文量结果可见, 近年来 ASD-肠脑轴研究领域热度持续增加, 国际关注度较高。

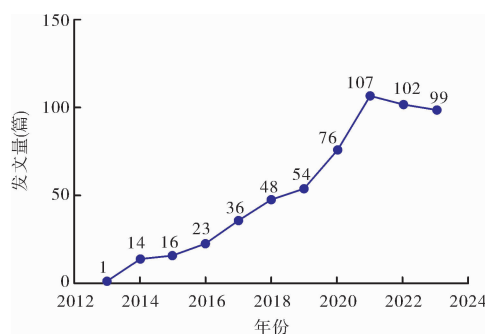


图 1 年发文量

Fig. 1 Annual number of publications

2.2 国家和机构分布

2.2.1 国家 基于 WOS 获取文献以国家为节点运行 CiteSpace 软件, 得到的 ASD-肠脑轴研究领域国家分布图谱中, 共有 69 个节点, 258 条连线, 显示了国家合作网络关系。见图 2。图谱中圆圈表示国家, 圆圈越大表示国家合作发文量越多。中心性代表着国家研究的重要性和国家间合作的紧密性, 其中中心度较高的国家显示为紫色环, 紫色环的粗细表示了中心性的大小, 即紫色环越粗中心性数值越大。合作发文量前三的国家分别为美国 (150 篇)、中国 (90 篇)、意大利 (67 篇)。中心性较高的国家分别是美国 (0.45)、中国 (0.23)、意大利 (0.19)。

2.2.2 机构 以机构为节点对相关文献记录进行分析, 运行 CiteSpace 得到节点数为 266, 连线数为 511 的国际发文机构网络图谱, 其中, 显示机构名称的节点代表该机构发文量 ≥ 8 篇, 见图 3。其中发文量前三的机构分别是爱尔兰科克大学 (38 篇)、美国加州大学 (22 篇)、美国哈佛大学 (19 篇)。中心性排名前三的机构为美国得克萨斯大学 (0.17)、英国伦敦大学 (0.15)、意大利国家研究委员会 (0.12)。

2.3 作者分布及合作情况 以作者为节点对相关文献记录进行分析, 运行 CiteSpace 得到的知识图谱见图 4。图中的节点大小表示作者的发文量, 连线

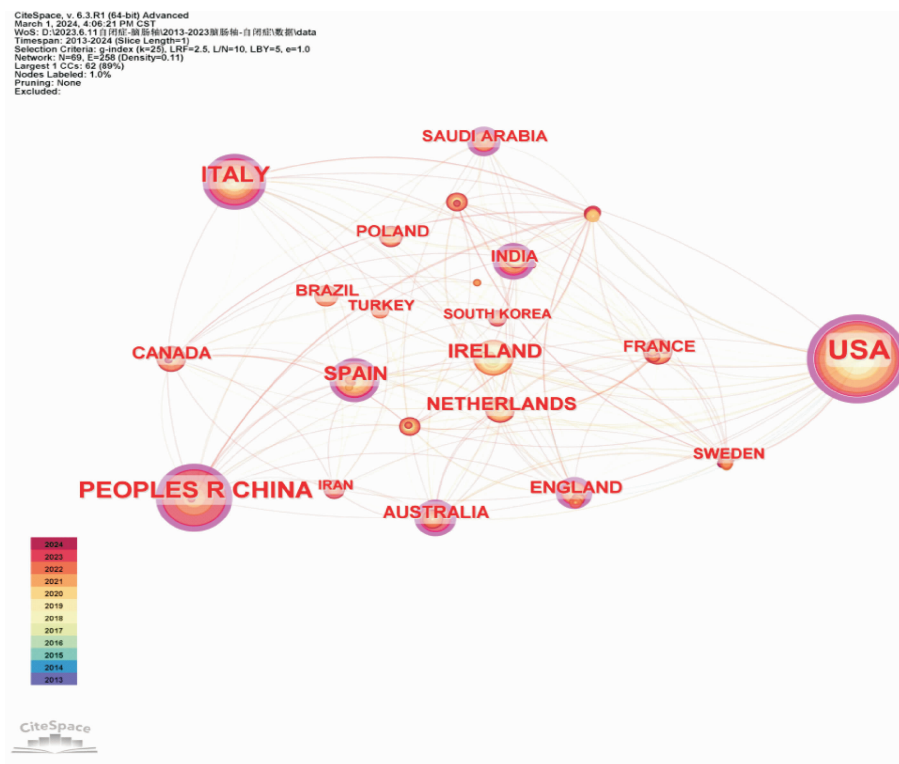


图 2 发文量国家分布

Fig. 2 Distribution of countries in terms of the number of published articles

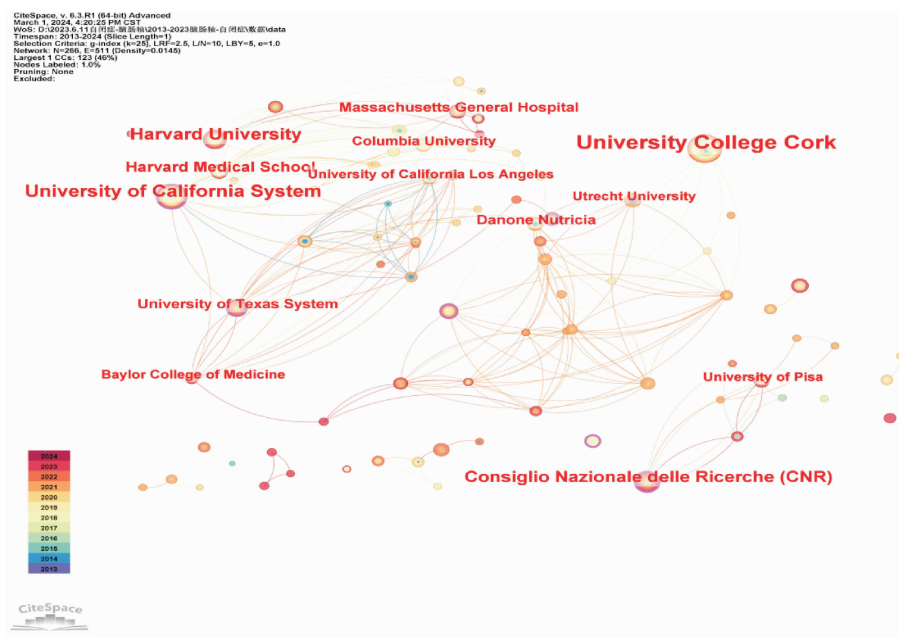


图 3 国际机构合作发文量

Fig. 3 Volume of collaborative communications from international institutions

代表作者间的联系或合作关系。图中节点数为 344, 连线数为 547。作者 Dinan TG、Cryan JF、Clarke G 的发文频次较高分别为 30 篇、28 篇、12 篇; 其中作者 Dinan TG、Cryan JF 中心性相对较高都为 0.01。作者 Dinan TG 和 Cryan JF 不管是发

文量还是影响力都较为突出。

2.4 共被引文献分析 以共被引文献为节点对相关文献记录进行分析,运行 CiteSpace 得到节点为 768,连线为 3 535 的被引文献知识图谱见图 5。被引频次及中心性前五的文献见表 1 及表 2。

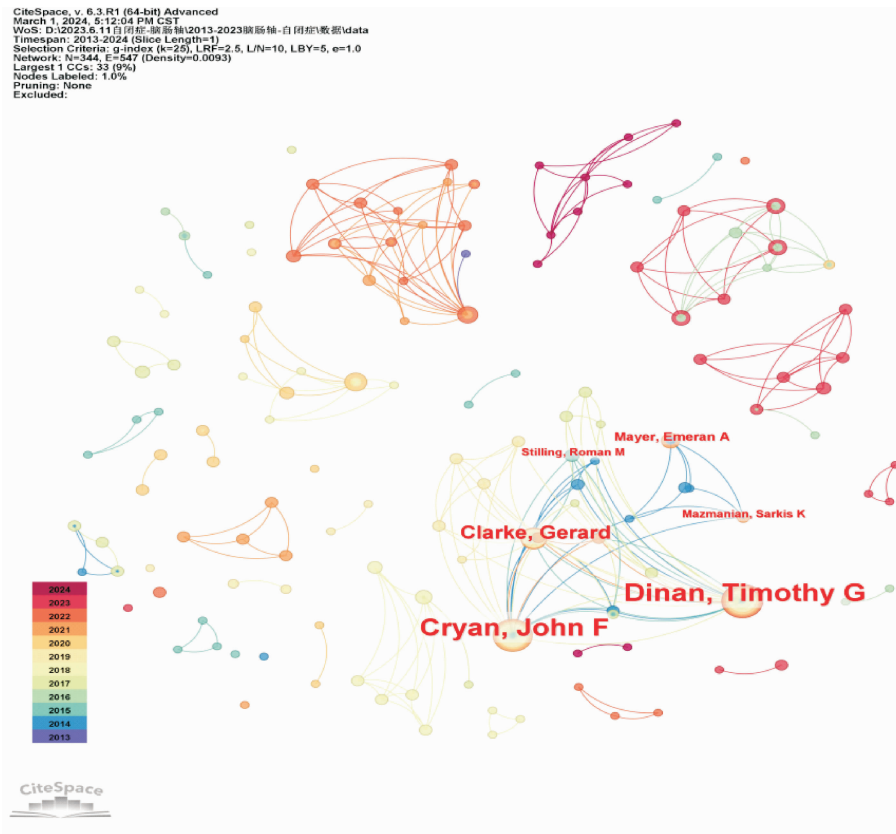


图 4 国际作者合作发文量

Fig. 4 Volume of collaborative publications by international authors

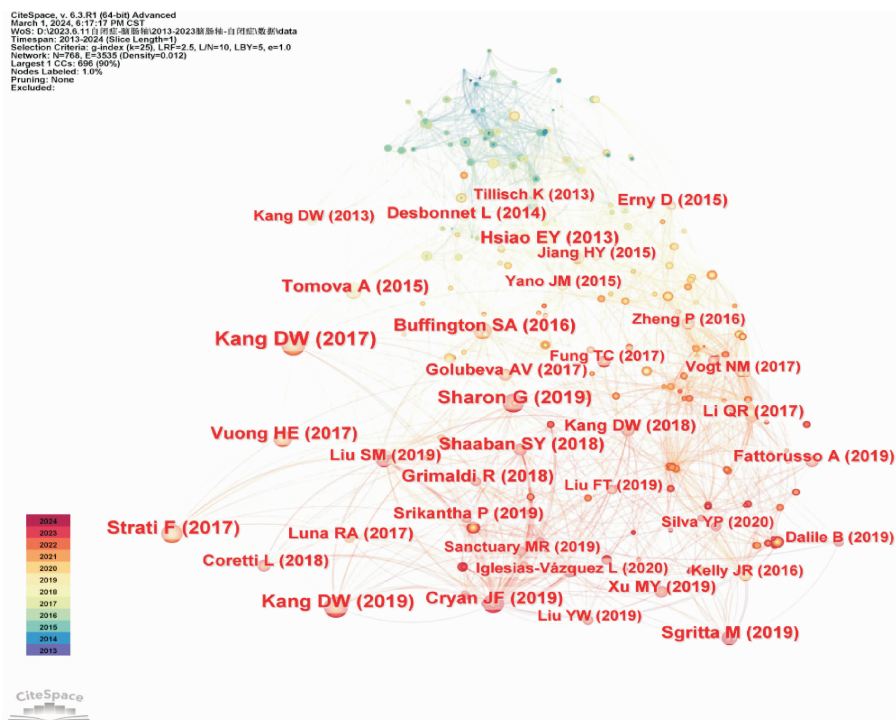


图 5 共被引文献

Fig. 5 Co-cited reference

表 1 被引频次前五的文献

Tab. 1 Top 5 most frequently cited reference

排名	作者	年份	题目	被引频次
1	Kang DW ^[8]	2017	Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: An open-label study	145
2	Strati F ^[9]	2017	New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders	102
3	Kang DW ^[10]	2019	Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and gut microbiota	99
4	Sharon G ^[11]	2019	Human gut microbiota from autism spectrum disorder promote behavioral symptoms in mice	98
5	Vuong HE ^[12]	2017	Emerging roles for the gut microbiome in autism spectrum disorder	86

表 2 中心性前五的文献

Tab. 2 Top five reference on centrality

排名	作者	年份	题目	中心性
1	Kang DW ^[8]	2017	Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: An open-label study	0.09
2	Kelly JR ^[13]	2016	Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat	0.08
3	Dinan TG ^[14]	2013	Psychobiotics: A novel class of psychotropic	0.07
4	MacFabe DF ^[15]	2011	Effects of the enteric bacterial metabolic product propionic acid on object-directed behavior, social behavior, cognition, and neuroinflammation in adolescent rats: Relevance to autism spectrum disorder	0.07
5	Tomova A ^[16]	2015	Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia	0.06

2.5 研究热点主题分析

2.5.1 关键词共现分析 以关键词为节点对相关文献记录进行分析,运行 CiteSpace,选择 pathfinder 进行剪切,得到节点为 376,连线为 1 489 的关键词共现知识图谱见图 6。除去与检索策略相关的主题词外,共现频次前五的关键词分别为肠道菌群(gut microbiota)、儿童(children)、短链脂肪酸(chain fatty acid)、脑(brain)、帕金森病(parkinsons disease),其共现频次分别为 300、157、99、76 和 70。中心性前五的关键词为儿童(children)、胃肠道症状(gastrointestinal symptoms)、免疫系统(immune system)、注意力缺陷(attention deficit)、短链脂肪酸(chain fatty acid),其中心性分别为 0.12、0.10、0.08、0.08、0.07。对关键词进行 LLR 聚类分析。共得到 0~10 共 11 个聚类团见图 7。聚类 ModularityQ= 0.464 8(>0.3)、Silhouette=0.744 5(>0.7),表示聚类结可信度高。聚类标签依次为氨基酸、精神疾病、帕金森病、微生物-肠-脑轴、多巴胺、炎症性肠病、色氨酸、肠通透性、肠道微生物组、丙酸、感染。聚类编号越小则聚类规模越大,具体聚类内容见表 3。

2.5.2 关键词突现分析 对关键词进行突现分析,能够发现某一年份突增的研究热点,并且能够看出该关键词突现的强度及持续的年份。对查找的相关文献的关键词进行突现分析,共得到 13 个突现词见表 4。表中,2014—2018 年出现的突现词主要为肠易激综合征、肠道微生物、焦虑样行为、链式脂肪酸、

丙酸、小鼠模型及成年海马神经发生等。2019—2023 年出现的突现词为随机对照试验、激发、尿中对甲酚、丁酸钠、嗜黏蛋白阿克曼氏菌。其中值得注意的是,嗜黏蛋白阿克曼氏菌是 2022 年以来持续至今的关键词可能仍将成为未来一段时间内的研究热点。

3 讨论

胃肠道会对大脑功能产生影响,反之大脑也会对胃肠功能产生影响。肠-脑轴在维持体内平衡方面起着十分重要的作用。微生物作为肠-脑轴的关键调节器,在 ASD 发病机制中发挥重要作用,也为此疾病的治疗提供了一个富有吸引力的靶点,成为了微生物学和神经科学的研究热点,受到了国内外学者的重视。本文以 2013—2023 年 Web of Science 收录的 ASD-肠脑轴领域的相关文献为研究对象,利用 CiteSpace 软件绘制并解读知识网络图谱,对国际 ASD-肠脑轴相关领域方面的研究现状与热点进行了分析。

3.1 发文量、发文国家和机构分析 从发文量来看,该领域的发文量大体呈现上升趋势,其中,美国、中国和意大利研究成果及影响力显著。但中国的研究机构较为分散,虽国内机构间虽合作紧密,但未能与影响力较大的机构形成合作。未来,国内研究机构可向科克大学、得克萨斯大学及加州大学等高水平大学进行协作及学习交流。

3.2 作者合作发文分析 从合作发文作者来看,作者之间以团队的形式出现。团队之中研究成果较多

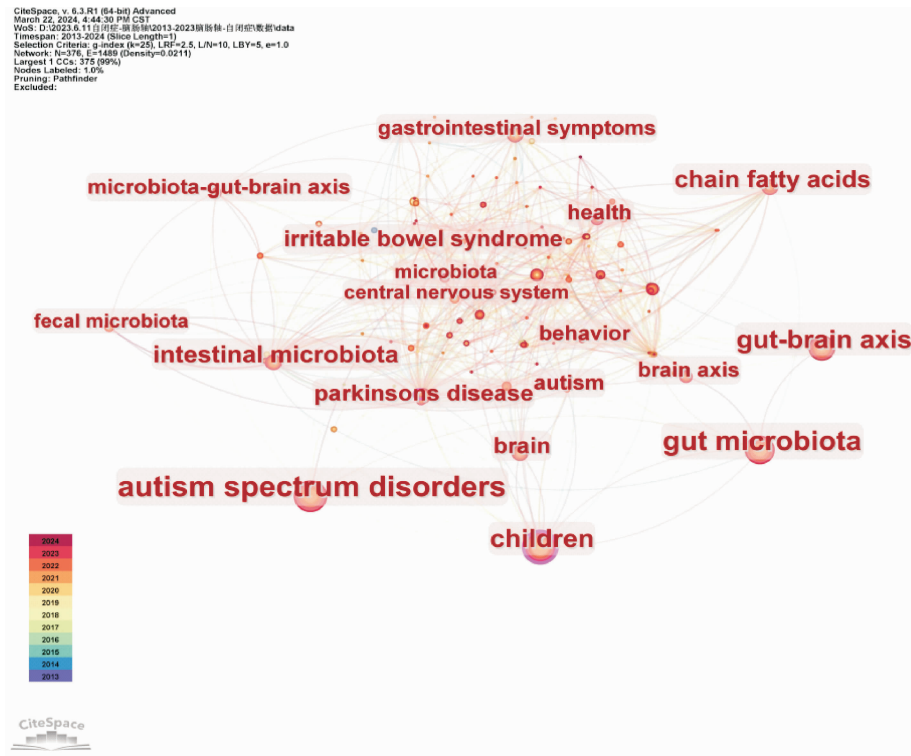


图 6 关键词共现图

Fig. 6 Keyword co-occurrence map

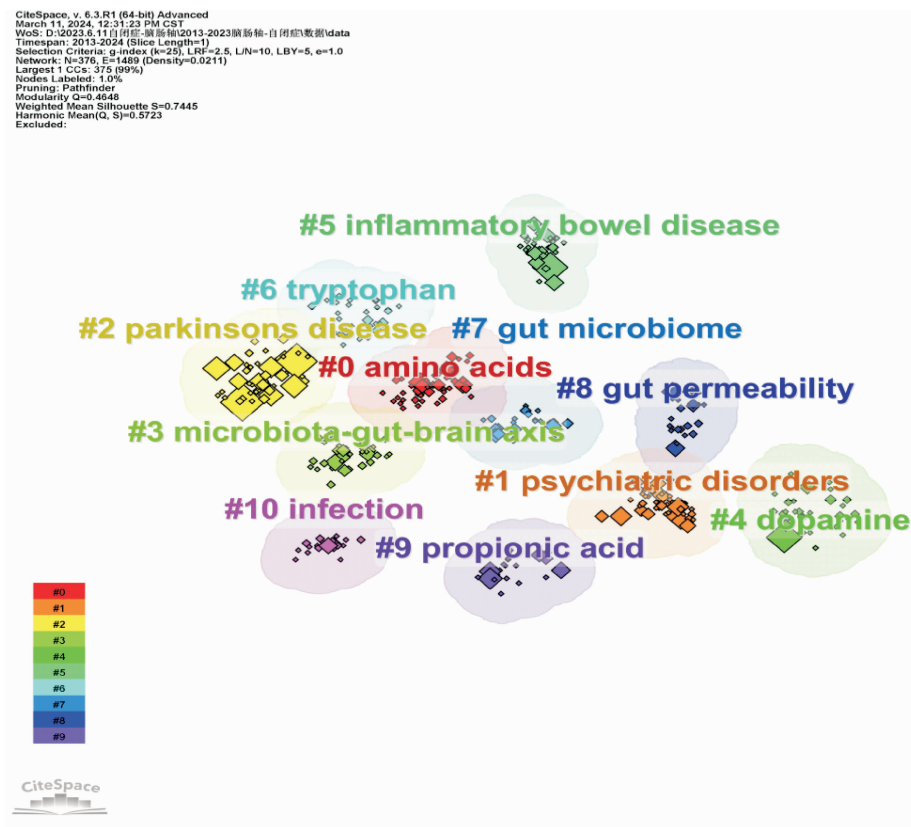


图 7 关键词聚类图

Fig. 7 Keyword clustering diagram

表 3 关键词聚类列表

Tab. 3 Keyword clustering list

聚类	规模	年份	标签(LLR)
0#	54	2017	氨基酸(13.8,0.001);脂肪酸(7.49,0.01);谷蛋白(5.08,0.05);Vcam-1(4.59,0.05);酪啡肽(4.59,0.05)
1#	51	2018	精神疾病(16.36,1.0);精神障碍(11.89,0.001);文献计量分析(8.52,0.005);影响(8.5,0.005);代谢物(4.94,0.05)
2#	47	2017	帕金森病(18.65,1.);神经系统疾病(17.32,1.0);阿尔茨海默病(13.81,0.001);中枢神经系统(13.36,0.001);肠易激综合征(13.36,0.001)
3#	35	2017	微生物-肠-脑轴(19.82,1.0);免疫系统(12.61,0.001);粪便菌群移植(10.39,0.005);心理应激(10.1,0.005);粪便(10.1,0.005)
4#	35	2017	多巴胺(9.5,0.005);危险因素(9.5,0.005);谱系障碍(7.92,0.005);阿尔茨海默病(6.81,0.01);自闭症谱系障碍(6.45,0.05)
5#	34	2016	炎症性肠病(11.06,0.001);肠脑轴(10.78,0.005);肠神经系统(9.98,0.005);微生物群-肠-脑轴(6.59,0.05);脑肠轴(6.5,0.05)
6#	28	2020	色氨酸(9.73,0.005);心理健康(9.19,0.005);神经性厌食症(8.07,0.005);肠道-微生物群-脑轴(6.95,0.01);神经退行性疾病(6.95,0.01)
7#	25	2020	肠道微生物组(22.48,1.0);髓鞘形成(10.64,0.005);母体免疫激活(9.66,0.005);表观遗传学(7.18,0.01);激活(5.38,0.05)
8#	22	2018	肠通透性(6.05,0.05);碳氧血红蛋白(5.67,0.05);行为缺陷(5.67,0.05);无菌(5.67,0.05);维生素缺乏症(5.67,0.05)
9#	20	2014	丙酸(12.22,0.001);社会行为(11.22,0.001);神经递质(6.91,0.01);克林霉素(6.91,0.01);迷走神经(5.28,0.05)
10#	20	2020	感染(12.74,0.001);系统评价(8.96,0.005);肠脑轴(6.38,0.05);文献计量学研究(6.36,0.05);小脑(6.36,0.05)

表 4 突现前 13 的关键词

Tab. 4 Top 13 keywords with the strongest citation bursts

关键词	第一次出现年份	强度	开始年份	终止年份	2013—2023
肠易激综合征	2014	9.8	2014	2018	
肠道微生物群	2014	9.75	2014	2017	
焦虑行为	2014	8.55	2014	2018	
脂肪酸链	2015	5.08	2015	2017	
丙酸	2013	3.76	2015	2018	
鼠模型	2016	3.33	2016	2018	
成人海马神经发生	2016	3.00	2016	2017	
肠脑轴	2016	2.63	2016	2019	
随机对照试验	2017	4.24	2017	2019	
激活	2018	3.99	2018	2020	
尿甲酚	2018	2.65	2018	2019	
丁酸钠	2019	3.04	2019	2021	
嗜黏尿白阿克曼氏菌	2022	2.76	2022	2023	

的均为来自科克大学的 Cryan JF 及 Dinan TG,两位学者的研究内容主要包括两个方面;一是微生物-肠-脑轴(microbiota-gut-brain axis; MGB)在 ASD 疾病中的发病机制探索^[17-18];二是以 MGB 为靶点的益生菌和粪便微生物移植(fecal Microbiota Transplantation; FMT)治疗 ASD 的新方法新机遇^[19-21]。

3.3 共被引文献分析 从被引文献上来看,Kang 等^[22]在《Microbiome》发表了该领域的经典文献,被引频次达 145 次,其为一项小型开放标签临床试验,

评估了为期 7~8 周的微生物移植治疗对 ASD 儿童的肠道菌群组成及对胃肠道症状的影响。结果发现经治疗后 ASD 儿童的行为问题和胃肠道症状得到了明显改善,并且在治疗结束 8 周内保持效果,具有长期的安全性和有效性^[23]。其余高被引及高中心性的文献研究的内容主要为以下两个方面。1)ASD 患者的肠道微生物及其代谢产物对模型鼠的基础研究^[11,13,15,24]。研究发现将 ASD 患者肠道微生物移植到无菌小鼠体内,小鼠大脑显示出 ASD 相关基因的选择性剪接并表现出 ASD 样异常行为^[11]。同样

地,将 ASD 患者肠道微生物的代谢产物丙酸注射至大鼠脑室内,大鼠同样表现出刻板兴趣、社交行为及 t 迷宫任务中的逆转受损^[15]。以上提示 ASD 患者的肠道微生物群与其胃肠道和神经行为症状之间存在密切联系。2) 靶向微生物群治疗 ASD 的临床研究。与健康人群相比,ASD 患者肠道菌群结构发生变化^[16,25],其可通过神经内分泌、神经免疫和自主神经系统等途径影响大脑发育和行为^[26]。因此,改变肠道微生物群(如肠道微生物移植)是治疗 ASD 患者胃肠道和行为症状的潜在途径^[10]。

3.4 关键词的共现、聚类及突现分析 综合分析可知该研究领域的重点关键词为肠道菌群、肠易激综合征、短链脂肪酸、丁酸钠、嗜黏蛋白阿克曼氏菌。预测肠道菌群通过肠-脑轴对 ASD 的神经发育调节的机制及针对 ASD 的肠道微生物组靶向疗法研究将是未来一段时间内的研究热点。已知肠道菌群通过神经通路、免疫通路和代谢物这三条平行且互相作用的通路影响 ASD 的发生发展^[27],但是由于人类神经发育障碍的复杂性和 ASD 动物模型的局限性,这三种途径中的潜在成分以及功能的确切机制仍有待进一步探索挖掘。靶向微生物组治疗(如益生菌和 FMT) ASD 受到越来越多的关注。Kang 等^[10]发现,FMT 可改善 ASD 患者的临床表现及胃肠道症状。经 FMT 后,ASD 患者肠道菌群多样性增加、双歧杆菌和普雷沃氏菌的相对丰度增加。FMT 治疗停止 2 年后,ASD 患者的胃肠道及临床症状仍有改善作用。大量研究发现^[28-31]益生菌可改善 ASD 的胃肠及临床症状。被称为“下一代益生菌”的嗜黏蛋白阿克曼氏菌受到人们的广泛关注,在肠道、代谢及神经系统疾病中发挥重大作用,可通过调节肠道菌群、重建肠道屏障完整性、调节宿主免疫并抑制炎症反应等发挥作用^[32];与其他下一代益生菌相比,嗜黏蛋白阿克曼氏菌对宿主底物具有代谢偏好且灭活后仍有效^[33]。但是由于临床方案设计不当、样本量较少、评估工具的非标准化,未来还需要大样本、高质量的临床研究来证实益生菌对 ASD 的作用^[31,34]。综上,未来一段时间内微生物组和神经科学领域应整合先进技术资源,继续合作开发针对 ASD 患者 MGB 轴安全有效的治疗方案并规范个体化疗法。

本文运用 CiteSpace 可视化软件对近十年国际上 ASD-肠脑轴领域的相关文献进行了较为全面的分析,但仍存在一些局限性。首先,本文只对 Web of Science 核心集的相关文献进行整理分析,未同时对中文文献进行分析,导致相关文献被遗漏,概述可

能不完善。其次,由于 CiteSpace 软件主要基于引文数据进行可视化分析,因此可能忽略了其他的研究方法。为了克服这些局限性,未来研究可以采用多种研究方法和数据来源来全面评估该领域的研究趋势和前沿。

参考文献

- [1] Widiger TA, Hines A. The diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition alternative model of personality disorder [J]. *Personal Disord*, 2022, 13 (4): 347-355.
- [2] Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2020 [J]. *MMWR Surveill Summ*, 2023, 72(2):1-14.
- [3] Zhou H, Xu X, Yan W, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in China: A nationwide multi-center population-based study among children aged 6 to 12 years [J]. *Neurosci Bull*, 2020, 36(9):961-971.
- [4] Hung LY, Margolis KG. Autism spectrum disorders and the gastrointestinal tract: Insights into mechanisms and clinical relevance [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(3): 142-163.
- [5] Mayer EA, Nance K, Chen S. The gut-grain axis [J]. *Annu Rev Med*, 2022, 73:439-453.
- [6] Chen C, Song M. Visualizing a field of research: A methodology of systematic scientometric reviews [J]. *PLoS One*, 2019, 14(10):e223994.
- [7] 胡志刚, 陈超美, 刘则渊, 等. 从基于引文到基于引用——一种统计引文总被引次数的新方法 [J]. *图书情报工作*, 2013, 57(21):5-10.
Hu ZG, Chen CM, Liu ZY, et. From counting references to counting citations: A new way to calculate the total cited times of references [J]. *Library and Information Service*, 2013, 57(21):5-10. (in Chinese)
- [8] Kang D W, Adams J B, Gregory A C, et al. Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: An open-label study [J]. *Microbiome*, 2017, 5(1):10.
- [9] Strati F, Cavalieri D, Albanese D, et al. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders [J]. *Microbiome*, 2017, 5(1):24.
- [10] Kang DW, Adams JB, Coleman DM, et al. Long-term benefit of microbiota transfer therapy on autism symptoms and gut microbiota [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):5821.
- [11] Sharon G, Cruz NJ, Kang DW, et al. Human gut microbiota from autism spectrum disorder promote behavioral symptoms in mice [J]. *Cell*, 2019, 177(6):1600-1618.
- [12] Vuong H E, Hsiao E Y. Emerging roles for the gut Microbiome in autism spectrum disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2017, 81(5):411-423.
- [13] Kelly JR, Borre Y, O' BC, et al. Transferring the blues:

- Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioral changes in the rat[J]. *J Psychiatr Res*, 2016, 82: 109-118.
- [14] Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: A novel class of psychotropic[J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 74(10): 720-726.
- [15] MacFabe DF, Cain NE, Boon F, et al. Effects of the enteric bacterial metabolic product propionic acid on object-directed behavior, social behavior, cognition, and neuroinflammation in adolescent rats: Relevance to autism spectrum disorder[J]. *Behav Brain Res*, 2011, 217(1): 47-54.
- [16] Tomova A, Husarova V, Lakatosova S, et al. Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia[J]. *Physiol Behav*, 2015, 138: 179-187.
- [17] Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan C, et al. The microbiota-gut-brain axis[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(4): 1877-2013.
- [18] Wiley NC, Dinan TG, Ross RP, et al. The microbiota-gut-brain axis as a key regulator of neural function and the stress response: Implications for human and animal health[J]. *J Anim Sci*, 2017, 95(7): 3225-3246.
- [19] Dinan TG, Cryan JF. The microbiome-gut-brain axis in health and disease[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2017, 46(1): 77.
- [20] Dinan TG, Cryan JF. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration[J]. *J Physiol*, 2017, 595(2): 489-503.
- [21] Sen P, Sherwin E, Sandhu K, et al. The live biotherapeutic *Blautia stercoris* MRx0006 attenuates social deficits, repetitive behaviour, and anxiety-like behaviour in a mouse model relevant to autism[J]. *Brain Behav Immun*, 2022, 106: 115-126.
- [22] Kang DW, Adams JB, Gregory AC, et al. Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: An open-label study[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 10.
- [23] Kang DW, Adams JB, Coleman DM, et al. Long-term benefit of microbiota transfer therapy on autism symptoms and gut microbiota[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 5821.
- [24] MacFabe DF, Cain NE, Boon F, et al. Effects of the enteric bacterial metabolic product propionic acid on object-directed behavior, social behavior, cognition, and neuroinflammation in adolescent rats: Relevance to autism spectrum disorder[J]. *Behav Brain Res*, 2011, 217(1): 47-54.
- [25] Strati F, Cavalieri D, Albanese D, et al. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 24.
- [26] Li Q, Han Y, Dy A, et al. The gut microbiota and autism spectrum disorders[J]. *Front Cell Neurosci*, 2017, 11: 120.
- [27] De Sales-Millan A, Aguirre-Garrido JF, Gonzalez-Cervantes RM, et al. Microbiome-gut-mucosal-immune-brain axis and autism spectrum disorder (ASD): A novel proposal of the role of the gut microbiome in ASD aetiology[J]. *Behav Sci (Basel)*, 2023, 13(7): 548.
- [28] Sanctuary MR, Kain JN, Chen SY, et al. Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e210064.
- [29] 李玉勤, 孙映红, 梁亚鹏, 等. 益生菌联合应用行为分析法治疗儿童孤独症谱系障碍的前瞻性随机对照研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(11): 1103-1110.
- Li YQ, Sun YH, Liang YP, et al. Effect of probiotics combined with applied behavior analysis in the treatment of children with autism spectrum disorder: A prospective randomized controlled trial[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2021, 23(11): 1103-1110. (in Chinese)
- [30] Wang Y, Li N, Yang JJ, et al. Probiotics and fructo-oligosaccharide intervention modulate the microbiota-gut brain axis to improve autism spectrum reducing also the hyper-serotonergic state and the dopamine metabolism disorder[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 157: 104784.
- [31] 蔚然, 孔锐, 关陆阳, 等. 益生菌对孤独谱系障碍患者核心症状干预效果的荟萃分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2024, 32(3): 322-328.
- Wei R, Kong R, Guan LY, et al. Meta-analysis of the effect of probiotics on core symptom of children with autism spectrum disorders[J]. *Chin J Child Health Care*, 2024, 32(3): 322-328. (in Chinese)
- [32] Lei W, Cheng Y, Gao J, et al. *Akkermansia muciniphila* in neuropsychiatric disorders: Friend or foe? [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1224155.
- [33] Cani PD, Depommier C, Derrien M, et al. *Akkermansia muciniphila*: Paradigm for next-generation beneficial microorganisms[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19(10): 625-637.
- [34] Liu J, Wan GB, Huang MS, et al. Probiotic therapy for treating behavioral and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A systematic review of clinical trials[J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(2): 173-184.

收稿日期: 2024-04-17 修回日期: 2024-06-17 本文编辑: 杨媛媛