

抽动障碍儿童的饮食营养与肠道菌群的研究进展

唐雅君, 刘秀梅

福建医科大学妇儿临床医学院, 福建省儿童医院(上海儿童医学中心福建医院)发育行为儿科, 福建 福州 350011

摘要: 抽动障碍儿童存在饮食行为及营养问题, 导致其膳食营养结构不均衡, 并影响其肠道菌群组成。各类营养素及肠道菌群可能通过多种代谢途径或微生物-肠-脑轴参与抽动的发生发展过程, 相关补充剂可能有助于缓解抽动症状。本文就抽动障碍儿童的饮食营养、肠道菌群特征及相关干预措施进行综述, 并讨论潜在的生物学机制, 为临床监测抽动障碍儿童的饮食营养问题及早期干预提供科学依据。

关键词: 抽动障碍; 饮食; 营养; 肠道菌群

中图分类号: R749.94 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)11-1232-04 doi: 10.11852/zgetbjzz2023-1384

Research progress on dietary nutrition and intestinal flora in children with tic disorder

TANG Yajun, LIU Xiumei

Developmental Behavioral Pediatrics, Fujian Children's Hospital (Fujian Branch of Shanghai Children's Medical Center), College of Clinical Medicine for Obstetrics & Gynecology and Pediatrics, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350011, China

Corresponding author: LIU Xiumei, E-mail: xmlu0615@fjmu.edu.cn

Abstract: Children with tic disorder (TD) have dietary behaviors and nutritional problems, which may lead to unbalanced dietary nutrition structure and affect the composition of their gut microbiota. Nutrients and gut microbiota may participate in the occurrence and development of tic through various metabolic pathways or microbial-gut-brain axis. Supplements may help relieve tic symptoms. This article reviews dietary nutrition, gut flora characteristics and related interventions in children with TD, and discusses the underlying biological mechanisms to provide a scientific basis for clinical monitoring of dietary nutritional problems and early intervention in children with TD.

Keywords: tic disorder; diet; nutrition; gut microbiota

抽动障碍(tic disorder, TD), 是一种以突然、快速、反复、无节律的运动和/或声音抽动为临床症状的儿童神经精神障碍, 通常发生于儿童及青少年期; 主要包含 3 种类型: 短暂性抽动、慢性抽动和 Tourette 综合征(Tourette syndrome, TS)^[1]。TD 常伴有共患病, 如注意缺陷多动障碍(attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)、强迫障碍、焦虑症、情绪障碍以及孤独症谱系障碍等。TD 的病因和发病机制目前尚未完全阐明, 多数学者认为 TD 是儿童生长发育过程中遗传因素、环境因素和神经递质相互作用的结果^[2-3]。研究提示饮食营养在抽动相关行为中可能发挥作用^[4]。而饮食行为和膳食摄入与肠道菌群的结构和功能息息相关, 这也促进了对肠道微生物群与 TD 发生发展之间可能关

联的思考。因此本文对 TD 儿童饮食营养、肠道菌群特征及相关干预措施的现有研究进行综述, 并讨论潜在的生物学机制, 为临床监测 TD 儿童的饮食营养问题及早期干预提供科学依据。

1 抽动障碍儿童的饮食营养及干预

1.1 抽动障碍儿童饮食行为与膳食营养 TD 儿童存在一系列饮食行为问题^[4]。研究提示, TS 儿童挑食水平显著高于对照组, 具体表现为对蔬菜、水果及肉类的偏好明显较低, 且挑食问题不能完全用共病诊断来解释^[5-7]。另一方面, TS 儿童表现出更高水平的食物接近行为(包括食物反应性、情绪性暴饮暴食及饮酒欲望)和情绪性饮食不足^[5,7]。异常饮食行为会导致膳食营养结构不均衡。TD 儿童对果蔬

基金项目: 福建省自然科学基金面上项目(2021J01424); 福建省医学创新课题项目(2022CXB012); 福建省儿童医院科技创新启动基金(YCXZ202203, YCXY202103)

作者简介: 唐雅君(2000-), 女, 福建人, 在读硕士研究生, 主要研究方向为发育行为儿科。

通信作者: 刘秀梅, E-mail: xmlu0615@fjmu.edu.cn

的偏好低,会导致膳食纤维及相关维生素摄入减少;TD 儿童血清铁、铜、锌元素水平降低,而相关元素均在神经生理学中发挥重要作用^[8]。营养不均衡会导致体重异常,研究提示 TS 儿童中肥胖、超重和低体重的比例高于正常儿童,但未发现 TD 人群与对照组之间的 BMI 差异^[7]。TD 是一种全生命周期疾病,挑食是一种稳定的食欲特征,因此患儿在儿童青少年时期建立的食物偏好和饮食习惯可能会持续至成人期。国内研究表明 TS 成人患者的总能量摄入低于中国营养协会推荐的摄入量,且营养摄入不平衡:摄入的蛋白质、钙、锌、视网膜、硫胺素、核黄素和维生素 C 水平较低;摄入的碳水化合物和脂肪多于健康水平^[9]。

TD 儿童的感觉敏感性高于正常儿童,这可能是其不良饮食行为的原因之一^[5-6]。对食物的感官感知特性会限制食物选择范围^[10],研究认为味觉/嗅觉敏感性是 TS 儿童挑食程度的唯一预测指标^[6]。有 TD 儿童及监护人描述了对“餐具刮擦声”、“咀嚼声”的不耐受^[11],而目前多数研究采用的感觉量表未涉及此类听觉敏感性信息,因此 TD 儿童进食与感觉敏感性的关系仍有待进一步研究。情绪问题可能是 TD 儿童不良饮食行为的另一原因。TS 儿童的情绪性饮食不足和情绪性暴饮暴食水平高于正常儿童,提示情绪在其不良饮食行为的形成中发挥作用,而减压和促进积极情绪可能有助于改善这一问题^[7]。照看者对于 TD 儿童进餐时间、食物摄入的期许可能演变成慢性、长期的心理压力,使 TD 儿童的饮食行为进一步恶化^[12]。焦虑症状及焦虑症在慢性 TD 儿童中很常见,且与抽动的严重程度相关^[13],后续研究可以关注共患焦虑是否对 TD 儿童的饮食行为产生影响。

TD 儿童不良饮食行为及不均衡的膳食营养会对其健康造成不利影响,因此了解其饮食行为特点、原因及膳食营养素水平有利于后续制定相应干预措施。但现有关于 TD 儿童饮食的研究数据多数基于父母报告,父母可能会对儿童的食物选择进行主观判断;且选用的感觉敏感性量表评估内容不全面,有患儿及家属描述了量表之外的异常感觉。后续研究可探索更为准确全面的数据收集方法及评估工具。此外,研究多只对 TD 儿童的饮食营养状况进行描述,少有研究关注饮食营养与抽动类型(如运动性抽动、发声性抽动)及抽动严重程度之间的相关性,因此可进一步探究饮食营养状况与儿童抽动临床特征之间是否存在关联。

1.2 抽动障碍儿童的饮食干预 调查显示,72%的 TS 儿童使用营养补充剂和(或)特殊饮食策略,最常见的补充剂有 omega-3、复合维生素、镁、铁、硒及各种维生素等;而无乳制品、无添加剂、无糖和无麸质的饮食在 TS 儿童中的应用也越来越普遍^[14]。研究支持营养素参与 TD 发生发展及营养补充剂可缓解抽动症状的观点。TD 患儿血清铁、铁蛋白含量显著低于健康儿童,但基本仍处于正常参考范围^[8]。血清铁质充足的 TD 患者补充铁剂后,抽动严重程度有改善趋势,这提示铁充足的 TD 患儿的大脑可能相对缺铁^[15]。维生素 B6 作为辅酶参与脑内多种神经递质的合成,补充维生素 B6 和 L-茶氨酸可以显著降低共患焦虑的 TD 儿童的抽动评分^[16]。

营养补充剂在 TD 儿童中的应用已较为广泛,但许多营养素在 TD 病理生理过程中的作用机制尚未得到充分阐述,且缺乏大样本前瞻性研究来证实营养补充剂的真实疗效。过量摄入营养补充剂可能产生毒副作用,也可能与治疗用药相互作用,因此对此类干预措施的有效性和安全性进行更多研究具有重要意义。此外,虽然饮食改变或特殊饮食策略在 TD 儿童中的应用日渐普遍,但关于 TD 儿童中特殊饮食策略使用效果的研究仍较少。无糖饮食、寡抗原饮食、无麸质饮食被认为可以显著减少抽动^[4,17],但相关研究样本量小且存在人种差异,需更大规模的临床研究来证实相关饮食策略是否有益于我国的 TD 儿童。

2 抽动障碍儿童的肠道菌群特征及干预

2.1 抽动障碍儿童的肠道菌群特征 现有关于 TD 患者肠道菌群多样性及组成特征的研究结论并不一致。有研究表明,相比于对照组,TD 患儿肠道菌群的 α 多样性及 β 多样性无显著差异;菌群组成方面,在“种”水平,TD 儿童粪便中 *Bacteroides plebeius* (平常拟杆菌)和 *Ruminococcus lactaris* (乳酸瘤胃球菌)丰度有所增加;而 *Prevotella stercorea* (粪普雷沃氏菌)和 *Streptococcus lutetiensis* (巴黎链球菌)的丰度减少^[18]。而另一项针对 TD 患儿肠道菌群高通量测序的研究结果则显示,TD 组和对照组之间肠道微生物的 β 多样性存在显著差异;且在“门”水平,TD 组 *Firmicutes* (厚壁菌门)显著增加,而 *Actinobacteria* (放线菌门)显著减少;在“属”水平,TD 组的 *Bifidobacterium* (双歧杆菌属)、*Collinsella* (柯林斯氏菌属)显著减少;而 *ruminococcus* (瘤胃球菌属)、*Prevotella* (普雷沃氏菌属)、*Faecalibacterium* (栖粪杆菌属)、*Coproacillus* (粪杆菌属)、*Odori-*

bacter(臭气杆菌属)显著增加^[19]。TD 儿童肠道菌群特征的研究结论不同可能是样本量小及分析方法不同所导致,也可能受样本合并症、患者服用药物和疾病严重程度的影响。现有研究未将受试者饮食结构及营养模式纳入考虑,无法提示相关菌株是否为 TD 的可靠的生物标志物,还是随饮食或营养模式波动的结果。

2.2 益生菌在抽动障碍儿童中的应用 有研究统计 TD 儿童最常使用的补充剂有益生菌、Omega-3、复合维生素等,其中益生菌使用率最高^[14],但关于补充益生菌的具体疗效的相关研究较少。一项关于添加双歧杆菌三联活菌散治疗儿童 TD 的临床研究结果提示,双歧杆菌联合硫必利治疗可使抽动评分显著降低,且效果优于单用硫必利治疗^[20]。有学者关注精神类益生菌在 TD 中使用的可行性。精神类益生菌是“一种当摄入足够量时会对患有精神疾病的患者产生健康益处的活的有机体”,通过产生 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、血清素作用于脑-肠-轴,并通过抗炎作用或降低 HPA 轴活性等产生益处^[21]。动物实验提示,精神类益生菌植物乳酸菌 PS128 可能通过调节宿主的微生物群-肠-脑轴来稳定大脑多巴胺能通路,从而改善小鼠的抽动样过度活跃行为^[22]。TS 合并 ADHD 的儿童口服益生菌植物乳杆菌 PS128 制剂后,抽动严重程度无明显改善,但 SNAP-IV 家长评分显著降低^[23]。

3 饮食营养、肠道菌群参与抽动发生发展的机制

3.1 饮食营养影响抽动发生的可能途径

3.1.1 饮食营养影响神经发育过程 研究表明补充 Omega-3 多不饱和脂肪酸可能有益于减少 TD 患者的抽动相关损伤^[24],而不饱和脂肪酸在神经元髓鞘形成及改善神经元分化等过程中发挥重要作用^[25]。TD 儿童的锌及血清铁蛋白浓度显著低于正常儿童^[26],锌元素缺乏会导致神经元密度降低、突触组织破坏和髓鞘形成缺陷,导致大脑发育异常^[27];而铁元素在神经系统髓鞘形成过程中不可或缺,大脑铁稳态的缺陷可能参与 TS 的病理生理过程^[28]。

3.1.2 饮食营养可调节神经递质水平 神经递质功能紊乱是 TD 的病理机制之一^[29]。荟萃分析结果显示 TD 儿童血清维生素 D 水平低于健康儿童^[30],维生素 D 可以通过调节限速酶酪氨酸羟化酶的基因表达来间接调节多巴胺等神经递质的产生^[31],因此维生素 D 缺乏可能导致 TD 中的多巴胺能功能障碍。维生素 B6 可能通过参与中枢多巴胺、血清素、

GABA 及谷氨酸等神经递质的合成来影响抽动症状^[16]。

3.1.3 饮食营养具有免疫调节及神经保护作用

TD 的外周免疫反应偏向于促炎机制,且其神经组织存在持久的炎症变化^[32]。而维生素 D 影响免疫系统抗原呈递、免疫细胞激活、分化和迁移等;并可通过下调小胶质细胞促炎因子的产生和自由基的释放来改善神经炎症和神经变性^[33],因此缺乏维生素 D 可能导致 TD 的免疫过度激活及炎症反应。此外,不饱和脂肪酸也有助于大脑小胶质细胞群恢复到静止的状态,从而减轻神经炎症^[34]。

3.2 肠道菌群在抽动障碍机制中的作用 肠道菌群可以生成或消耗容易透过血脑屏障的神经递质前体,或直接参与合成多巴胺、GABA、血清素等多种神经递质^[35],并通过肠神经系统间接影响大脑^[36]。人体肠道双歧杆菌属中的某些菌株能产生大量 GABA^[37],而初级感觉运动皮层的 GABA 浓度降低可能导致 TS 特征性的感觉和运动损伤^[38],这提示双歧杆菌属可能通过合成 GABA 调节微生物-肠-脑轴,继而在抽动的病理生理过程中发挥作用。

肠道菌群代谢产物可通过肠道微生物代谢物特异性受体连接到大脑,影响大脑生理功能^[39]。尸检结果及影像学提示 TD 患者的纹状体存在小胶质细胞异常活化^[40-41],而肠道菌群的代谢物如短链脂肪酸,可调节小胶质细胞的成熟和功能,修复小胶质细胞损伤^[42]。目前关于肠道菌群失调与 TD 发生发展关联的研究仍处于起步阶段,未来可更深入地研究肠道菌群对 TD 神经和免疫成熟异常影响的原理和机制。

综上所述,儿童 TD 与其饮食营养、肠道菌群之间存在关联,但具体机制尚未完全阐明。目前 TD 的治疗方法主要为药物治疗及行为干预,而由于药物不良反应、为纠正营养摄入的不平衡等原因,饮食干预措施在 TD 儿童中已日渐普及,但相关补充剂的真实疗效尚未得到证实。因此有必要对 TD 儿童的异常饮食行为进行监测及管理,并进一步了解饮食营养、肠道微生物在 TD 病理生理过程中发挥的作用以及相关干预措施的有效性和安全性,以期在未来为 TD 诊治及健康管理提供新的思路。

参考文献

- [1] Johnson KA, Worbe Y, Foote KD, et al. Tourette syndrome: Clinical features, pathophysiology, and treatment [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 22(2):147-158.
- [2] Iverson AM, Black KJ. Why tic severity changes from then to now and from here to there [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(19):5930-5930.

- [3] Qi YJ, Zheng Y, Li ZJ, et al. Genetic studies of tic disorders and Tourette syndrome[J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 2011:547-571.
- [4] Ludlow KA, Rogers LS. Understanding the impact of diet and nutrition on symptoms of Tourette syndrome: A scoping review[J]. *J Child Health Care*, 2018, 22(1):68-83.
- [5] Smith B, Rogers LS, Blissett J, et al. The role of sensory sensitivity in predicting food selectivity and food preferences in children with Tourette syndrome[J]. *Appetite*, 2019, 135:131-136.
- [6] Smith B, Rogers LS, Blissett J, et al. The relationship between sensory sensitivity, food fussiness and food preferences in children with neurodevelopmental disorders[J]. *Appetite*, 2020, 150: 104643.
- [7] Smith BL, Ludlow AK. An exploration of eating behaviours and caregiver mealtime actions of children with Tourette syndrome[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10:933154-933154.
- [8] Qian RY, Ma Y, You LQ, et al. The blood levels of trace Elements are lower in children with tic disorder: Results from a retrospective study [J]. *Front Neurol*, 2019, 10:1324.
- [9] Liang H, Sun X, Ma A, et al. Evaluation of dietary behavior and nutrient intake in patients with Tourette Syndrome [J]. *FASEB J*, 2015, 29(S1).
- [10] Zickgraf HF, Richard E, Zucker NL, et al. Rigidity and sensory sensitivity: Independent contributions to selective eating in children, adolescents, and young adults[J]. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2022, 51(5):675-687.
- [11] Soler N, Hardwick C, Perkes IE, et al. Sensory dysregulation in tic disorders is associated with executive dysfunction and comorbidities [J]. *Mov Disord*, 2019, 34 (12): 1901-1909.
- [12] Bamigbade SE, Rogers SL, Wills W, et al. Mothers' accounts of mealtime and feeding challenges for children with Tourette syndrome or persistent tic disorders[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13:936796.
- [13] Sapozhnikov Y, Vermilion J. Co-occurring anxiety in youth with tic disorders: A review[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2023, 33(10): 402-408.
- [14] Smith BL, Ludlow AK. Patterns of nutritional supplement use in children with Tourette syndrome[J]. *J Diet Suppl*, 2023, 20(1):28-43.
- [15] Ghosh D, Burkman E. Relationship of serum ferritin level and tic severity in children with Tourette syndrome[J]. *Childs Nerv Syst*, 2017, 33 (8): 1373-1378.
- [16] Renata R, Adriana P, Miriam S, et al. Use of nutritional supplements based on L-theanine and vitamin B6 in children with Tourette syndrome, with anxiety disorders: A pilot study[J]. *Nutrients*, 2022, 14 (4): 852.
- [17] Rodrigo L, Álvarez N, Fernández-Bustillo E, et al. Efficacy of a gluten-free diet in the Gilles de la Tourette syndrome: A pilot study[J]. *Nutrients*, 2018, 10 (5): 573.
- [18] Xi WJ, Gao XF, Zhao HJ, et al. Depicting the composition of gut microbiota in children with tic disorders: An exploratory study[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2021, 62(10): 1246-1254.
- [19] Wang YP, Xu HX, Jing XY, et al. Gut microbiome composition abnormalities determined using high-throughput sequencing in children with tic disorder[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10:831944.
- [20] 王艳萍, 井森, 华颖, 等. 双歧杆菌三联活菌散添加治疗儿童抽动障碍疗效及对血清兴奋性氨基酸水平影响[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38 (02): 212-216.
- Wang YP, Jing M, Hua Y, et al. Clinical efficacy of Bifidobacterium triple viable powder as add-on therapy in children with tic disorder and its effect on the level of excitatory amino acids in serum[J]. *J Pract Med*, 2022, 38 (02):212-216. (in Chinese)
- [21] Cheng LH, Liu YW, Wu CC, et al. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders[J]. *J Food Drug Anal*, 2019, 27(3): 632-648.
- [22] Liao JF, Chen YF, Li SW, et al. Lactobacillus plantarum PS128 ameliorates 2, 5-Dimethoxy-4-iodoamphetamine-induced tic-like behaviors via its influences on the microbiota gut-brain-axis[J]. *Brain Res Bull*, 2019, 153:59-73.
- [23] Wu CC, Wong LC, Hsu CJ, et al. Randomized controlled trial of probiotic PS128 in children with Tourette syndrome [J]. *Nutrients*, 2021, 13(11): 3698.
- [24] Gabbay V, Babb JS, Klein RG, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of ω -3 fatty acids in Tourette's disorder [J]. *Pediatrics*, 2012, 129(6):e1493-e1500.
- [25] Cohen KK, Muhardi L, Parikh P, et al. Nutritional support of neurodevelopment and cognitive function in infants and young children-an update and novel insights[J]. *Nutrients*, 2021, 13(1): 199.
- [26] Jiang YL, Li Y, Chen X, et al. Biomarkers and Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2024, 15:1262057.
- [27] Willekens J, Runnels LW. Impact of Zinc transport mechanisms on embryonic and brain development[J]. *Nutrients*, 2022, 14(12):2526.
- [28] Kanaan AS, Yu D, Metere R, et al. Convergent imaging-transcriptomic evidence for disturbed iron homeostasis in Gilles de la Tourette syndrome[J]. *Neurobiol Dis*, 2023, 185106252-106252.
- [29] Lamanna J, Ferro M, Spadini S, et al. The dysfunctional mechanisms throwing tics: Structural and functional changes in Tourette syndrome[J]. *Behav Sci (Basel)*, 2023, 13 (8):668.
- [30] Lin XX, Jiang JL, Chen XR, et al. Vitamin D status and tic disorder: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11:1173741.
- [31] Cui X, Pertile R, Liu P, et al. Vitamin D regulates tyrosine hydroxylase expression: N-cadherin a possible mediator[J]. *Neuroscience*, 2015, 304: 90-100.
- [32] Martino D, Johnson I, Leckman JF. What does immunology have to do with normal brain development and the patho-

- [33] Dahat P, Toriola S, Satnarine T, et al. Correlation of various sleep patterns on different types of memory retention: A systematic review[J]. *Cureus*, 2023,15(7):1-14.
- [34] Memon AA, Coleman JJ, Amara AW. Effects of exercise on sleep in neurodegenerative disease[J]. *Neurobiol Dis*, 2020,140(7):1-21.
- [35] Borbély A. The two-process model of sleep regulation: Beginnings and outlook[J]. *J Sleep Res*, 2022,31(4):1-8.
- [36] Tononi G, Cirelli C. Sleep and the price of plasticity: From synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration[J]. *Neuron*, 2014,81(1):12-34.
- [37] Zeller CJ, Züst MA, Wunderlin M, et al. The promise of portable remote auditory stimulation tools to enhance slow-wave sleep and prevent cognitive decline[J]. *J Sleep Res*, 2023,32(4):13818-13827.
- [38] Zhang YJ, Gruber R. Can slow-wave sleep enhancement improve memory? A review of current approaches and cognitive outcomes[J]. *Yale J Biol Med*, 2019,92(1):63-80.
- [39] Abel T, Havekes R, Saletin Jared M, et al. Sleep, plasticity and memory from molecules to whole-brain networks[J]. *Curr Biol*, 2013,23(17):774-788.
- [40] Vecsey CG, Peixoto L, Choi JHK, et al. Genomic analysis of sleep deprivation reveals translational regulation in the hippocampus [J]. *Physiol Genomics*, 2012, 44 (20): 981-991.
- [41] Mackiewicz M, Shockley KR, Romer MA, et al. Macromolecule biosynthesis: A key function of sleep[J]. *Physiological Genomics*, 2007,31(3):441-457.
- [42] Xia ZG, Storm DR. Role of signal transduction crosstalk between adenylyl cyclase and MAP kinase in hippocampus-dependent memory [J]. *Learn Mem*, 2012, 19 (9): 369-374.
- [43] Havekes R, Park AJ, Tolentino RE, et al. Compartmentalized PDE4A5 signaling impairs hippocampal synaptic plasticity and long-term memory[J]. *J Neurosci*, 2016,36(34):8936-8946.
- [44] Zhu B, Dong YL, Xu ZP, et al. Sleep disturbance induces neuroinflammation and impairment of learning and memory [J]. *Neurobiol Dis*, 2012,48(3):348-355.
- [45] Hudetz JA, Gandhi SD, Iqbal Z, et al. Elevated postoperative inflammatory biomarkers are associated with short- and medium-term cognitive dysfunction after coronary artery surgery[J]. *J Anesth*, 2010,25(1):1-9.
- [46] Chauvette S, Seigneur J, Timofeev I. Sleep oscillations in the thalamocortical system induce long-term neuronal plasticity[J]. *Neuron*, 2012,75(6):1105-1113.
- [47] Grosmark AD, Mizuseki K, Pastalkova E, et al. REM sleep reorganizes hippocampal excitability[J]. *Neuron*, 2012,75(6):1001-1007.
- [48] Dash MB, Douglas CL, Vyazovskiy VV, et al. Long-term homeostasis of extracellular glutamate in the rat cerebral cortex across sleep and waking states [J]. *J Neurosci*, 2009,29(3):620-629.
- [49] Ulrich D. Sleep spindles as facilitators of memory formation and learning[J]. *Neural Plast*, 2016,2016(2016):1-7.
- [50] Mednick SC, McDevitt EA, Walsh JK, et al. The critical role of sleep spindles in hippocampal-dependent memory: A pharmacology study [J]. *J Neurosci*, 2013, 33 (10): 4494-4504.

收稿日期:2024-04-07 修回日期:2024-07-20 本文编辑:王悦

(上接第 1235 页)

- physiology underlying Tourette syndrome and related neuropsychiatric disorders? [J]. *Front Neurol*, 2020, 11:567407.
- [33] Mirarchi A, Albi E, Beccari T, et al. Microglia and brain disorders:The role of vitamin D and its receptor[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15):11892.
- [34] Ekstrand B, Scheers N, Rasmussen MK, et al. Brain foods-the role of diet in brain performance and health[J]. *Nutr Rev*, 2020, 79(6):693-708.
- [35] Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19):11245.
- [36] Pascale A, Marchesi N, Govoni S, et al. Targeting the microbiota in pharmacology of psychiatric disorders[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 157: 104856.
- [37] Duranti S, Ruiz L, Lugli GA, et al. Bifidobacterium adolescentis as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):14112.
- [38] Puts NA, Harris AD, Crocetti D, et al. Reduced GABAergic inhibition and abnormal sensory symptoms in children with Tourette syndrome[J]. *J Neurophysiol*, 2015, 114(2):808-817.
- [39] Socala K, Doboszewska U, Szopa A, et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 172:105840.
- [40] Wang XM, Liu XM, Chen LL, et al. The inflammatory injury in the striatal microglia-dopaminergic-neuron crosstalk involved in Tourette syndrome development[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1178113.
- [41] Lenington JB, Coppola G, Kataoka-Sasaki Y, et al. Transcriptome analysis of the human striatum in Tourette syndrome [J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 79(5):372-382.
- [42] Mittal R, Debs LH, Patel AP, et al. Neurotransmitters: the critical modulators regulating gut-brain axis[J]. *J Cell Physiol*, 2017, 232(9): 2359-2372.

收稿日期:2023-12-29 修回日期:2024-04-26 本文编辑:王悦