

睡眠碎片化对儿童认知功能影响的研究进展

王蕾蕾, 赵鹏军

上海市杨浦区市东医院儿科, 上海 200082

摘要: 睡眠碎片化是指夜间睡眠中有多次简短的唤醒状态, 是一种断断续续的睡眠模式, 其症状表现为夜间醒来再次入睡困难, 白天困倦, 注意力不集中等。认知功能包括执行功能、注意缺陷、学习及记忆功能等, 本文综合分析了睡眠碎片化对认知功能影响的可能机制, 并阐述其临床意义, 为进一步的临床研究和治疗提供思路。

关键词: 睡眠碎片化; 认知功能; 执行功能; 注意缺陷; 记忆功能

中图分类号: R740 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)11-1241-05 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0362

Effects of sleep fragmentation on cognitive function in children

WANG Leilei, ZHAO Pengjun

Department of Pediatrics, Shidong Hospital, Yangpu District of Shanghai, Shanghai 200082, China

Corresponding author: ZHAO Pengjun, E-mail: pjunzhao@sina.com

Abstract: Sleep fragmentation refers to the state of several brief awakenings during night sleep, which is an intermittent sleep pattern, and its symptoms are manifested as difficulty in falling asleep again after waking up, daytime sleepiness, and lack of attention. Cognitive function includes executive function, attention deficit, learning and memory function, etc. This paper comprehensively analyzes the possible mechanism of the influence of sleep fragmentation on cognitive function, and expounds its clinical significance, so as to provide insights for further clinical research and treatment.

Keywords: sleep fragmentation; cognitive function; executive function; attention deficit; memory function

充足的睡眠时间、良好的睡眠质量对人类生活、发展及认知功能极其重要。根据睡眠医学及多导睡眠监测(polysomnography, PSG)结果, 睡眠可分为非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)和快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠两个时相^[1-2]。其中, 根据美国睡眠医学协会发布专家共识表明儿童睡眠时长也因不同年龄段而有所不同, 如3~5岁儿童: 10~13h, 6~12岁儿童: 9~12h, 13~18岁青少年: 8~10h^[3]。良好的睡眠是保持健康成长的前提, 根据“2017中国睡眠医学论坛”及“2019中国青少年儿童睡眠白皮书”数据显示, 约25%~50%学龄前儿童、60%青少年存在睡眠障碍(sleep disorder), 可表现为睡眠时长不足和/或睡眠质量下降。睡眠质量与睡眠周期的连续性相关, 而睡眠中断是破坏睡眠连续性的最常见原因, 频繁的觉醒可导致睡眠碎片化(sleep fragmentation, SF)。睡眠碎片化是指夜间睡眠中有多次简短的唤醒状态, 是一种断断续续的睡眠模式, 影响睡眠时长和睡眠质量, 睡眠碎片化会打乱睡眠结构, 最新研究表明, 睡

眠结构紊乱及睡眠障碍等睡眠问题会导致白天嗜睡、记忆力下降等症状^[4-5], 以及影响长期记忆表达及巩固^[6]。

认知功能是人类高级神经功能的重要组成部分, 是指人脑加工、储存和提取信息的能力, 认知功能障碍表现为认知功能异常, 包括感知障碍、记忆障碍、思维障碍, 实验研究发现, 睡眠不足会导致更大的主观消极体验, 如焦虑、愤怒、困惑、精力不足, 以及更明显的对立和易怒^[7], 除此之外, 儿童的学习功能低下和认知能力低下与睡眠问题有关, 这表明睡眠中断会损害认知过程^[8]。

1 睡眠碎片化对执行功能的影响及机制

执行功能(executive function, EF)是认知功能中重要的一部分, 包括工作记忆、推理、任务灵活性、解决问题、计划和执行, EF由抑制控制、学习记忆和认知改变三部分组成, 极端的睡眠障碍, 包括睡眠剥夺与睡眠呼吸紊乱综合征都与EF相关联, 且睡眠越紊乱, EF能力越差。在研究中老年焦虑和EF与

基金项目: 市东医院院基金(YJZD04)

作者简介: 王蕾蕾(1992-), 女, 硕士研究生, 医师, 主要研究方向为睡眠碎片化对儿童认知功能的影响。

通信作者: 赵鹏军, E-mail: pjunzhao@sina.com

睡眠的关系中, Perez 等^[9]研究表明,存在焦虑的中老年人中,睡眠效率高的个体归纳推理能力明显优于睡眠效率低的个体,但是在焦虑和认知灵活性之间的关系中,睡眠效率并未起到有效调节作用。睡眠时间过短或过长以及睡眠效率低均与认知障碍和执行功能任务表现较差有关,包括注意力、工作记忆和认知灵活性。一个关于睡眠和认知功能的著名理论,即神经心理学假说,认为睡眠不足主要与位于大脑前额皮质的功能区域局灶性损伤有关,这个区域与执行功能有关,主要是控制、协调或指导认知和行为^[10]。

在解剖层面,基于哈佛-牛津脑图谱,大脑被分为 139 个皮质和皮质下区域, Tai 等^[11]在研究睡眠时间对执行功能的影响及其与大脑结构的相关性中指出,人类大脑可分为 139 个区域,睡眠时长 6~8h 的人拥有更大的灰质容积,包括眶额叶皮层、海马体、前中央回、右额叶杆和小脑等领域。该研究还指出,睡眠与执行功能之间的关系由大脑容积来介导^[11]。脑白质高强度(white matter hyperintensity, WMH)体积是大脑脑血管老化的结构性标志^[11-12], WMH 量越大,说明脑血管老化程度越高,睡眠 6~8h 的人 WMH 量显著降低,说明脑血管老化程度较低。大脑结构的完整性,如额叶、顶叶和颞叶的萎缩率增加和睡眠持续时间与睡眠质量有关^[13]。在另一项研究中,海马体积是记忆功能的一个重要标志,表明较差的睡眠质量与海马体容积减少相关^[14]。复旦大学曾开展过一项关于青少年大脑认知发展(ABCD)研究,分析儿童睡眠时长与大脑结构、精神问题及认知功能之间的关系,其结果表明,儿童睡眠时长越长,前额叶皮层、颞叶皮层和内侧皮层的体积越大,认知功能得分越高,而这些区域与情景记忆和工作记忆有关^[15]。

2 睡眠碎片化对注意缺陷的影响及机制

注意缺陷多动障碍(attention deficit and hyperactivity disorder, ADHD),也称为多动症,是指以明显注意集中困难、注意持续时间短暂、活动过度或冲动为主要特征的一组综合征。ADHD 是在儿童中较为常见的一种认知功能障碍。最近在挪威进行的一项大型研究发现,66.8%患有 ADHD 的成年人有失眠症状,而没有 ADHD 的成年人只有 28.8%出现失眠症状^[16]。另一项针对 ADHD 成年人的研究发现,43%有明显的失眠症状,41%报告睡眠时间短,6%报告睡眠时间长^[17],这与另一研究结果相符合,该研究发现从儿童期一直持续到成年的

ADHD 患者,在成年早期睡眠质量较差^[18]。还有研究表明,在 ADHD 患儿中,有 25%~55%的儿童存在明显的睡眠改变,主要表现为白天嗜睡和睡眠时长减少^[19],而在健康人群中,存在睡眠改变的比例为 7%^[20]。ADHD 患儿常伴有昼夜节律紊乱和特发性睡眠性失眠^[21],这些干扰可能与夜间褪黑素分泌延迟有关。REM 的减少与 ADHD 儿童的语言、视觉空间、注意力/执行功能和记忆过程受损有关^[22]。Friedman 等^[23]研究表明,睡眠质量改善的个体在青春期的执行控制能力比睡眠无改善的个体更好,这表明童年时期长期的睡眠碎片化是随后发展为多动症的一个重要危险因素。

在脑电生理方面,如 ADHD 睡眠脑电生理研究发现:1) NREM 减少: Miano 等^[24]研究结果表明 ADHD 患者的浅睡眠(即 NREM 第 1 阶段和第 2 阶段)的 A1 期(即伴有 K 复合体和 δ 脉冲序列的同步脑电图睡眠模式)降低, Ringli 等^[25]使用高密度脑电图(128 通道)观察到 ADHD 组在第 2 阶段和第 3 阶段的中心区域有更高的慢波,且位于后侧。但是更多研究表明,ADHD 患者的 NREM 并无明显区别。2) REM 增长: ADHD 患者的 REM 期普遍增长。患有 ADHD 的儿童在 REM 的 θ 波能量高于健康对照组^[26]。当人由清醒状态转入非清醒状态时,大脑会产生 θ 波,换句话说, θ 波与个体的分神、注意力不集中有关。当人处于清醒状态并积极思考时,则会产生另一种脑电波 β 波。也就是说, β 波与个体的注意力活动有关。在脑电图觉醒研究中,患有 ADHD 的儿童 θ 波增加, β 波下降。这导致 θ/β 比值升高,这也是诊断 ADHD 的神经生理指标之一^[27]。此外,健康对照组在睡眠后的抑制控制任务中表现出更高的准确性(与睡眠前的表现相比),这种改善也与 θ 波功率有关^[28]。由于多巴胺功能低下, REM 的改变可能与学习功能失调有关,这是 ADHD 的核心缺陷之一。

在神经递质系统方面,可能存在着:1)多巴胺系统功能失调:多巴胺能活动,特别是在前皮层,与 ADHD 的症状有关,也与睡眠和清醒的调节有关。研究发现,多巴胺在调节执行功能(如注意力)的表现方面很重要,而注意力是 ADHD 患者最容易受损的领域。睡眠碎片化时,多巴胺水平往往会下降,并与清醒功能受损有关。2)昼夜节律的影响:夜间内源性褪黑素的延迟增加,从而导致了昼夜节律的延迟,而这种延迟可能扰乱了睡眠和觉醒时间,导致 ADHD 的类似症状。

关于睡眠与 ADHD 之间的关系的研究很多,但

大多数研究只是表明多数 ADHD 成人/儿童存在睡眠结构紊乱、睡眠障碍等问题导致的睡眠碎片化^[29-30],而关于 ADHD 与睡眠碎片化因果关系的相关研究仍需更多的探索研究。

3 睡眠碎片化对学习、记忆功能的影响及机制

在过去的几十年里,睡眠与学习、记忆之间的关系一直是热门研究,睡眠在学习、记忆中扮演重要角色。研究表明,睡眠碎片化会影响最佳认知功能和学习所需的大脑网络活动^[31]。一项 Meta 分析表明,5~12 岁儿童的记忆力等高阶复杂认知功能的缺陷以及行为问题与睡眠不足、睡眠障碍等导致的睡眠碎片化有关^[32]。与成人的睡眠研究类似,儿童的记忆巩固主要受到 NREM 和慢波睡眠(slow wave sleep, SWS)的影响^[31,33-34]。

目前睡眠与记忆关系的理论有 3 个:1)主动系统整合理论:新记忆的重复出现涉及海马体和皮层之间的互动,代表潜在的皮层可塑性窗口^[32]。具体表现为在睡眠周期中,由 SWS、睡眠纺锤波(12~16hz)以及尖波波纹组成,因此,新的记忆得到加强,并随后整合到长期记忆中^[35]。2)突触内稳态假说:SWS 可使突触缩小,或削弱神经连接,导致只保留最强的记忆^[36]。根据这一理论,SWS 不仅有利于神经元的交流,而且有利于记忆管理。基于这些理论,与睡眠相关的记忆巩固是一个复杂的过程,它涉及神经元再激活、慢波睡眠、睡眠纺锤波等,这些都可能随着年龄的增长而改变。在一组老年人关于睡眠和记忆关系研究中,内侧前额叶皮层的萎缩与睡眠中的慢波活动减少有关,从而导致记忆功能降低^[37-38],由此说明,睡眠碎片化不仅会影响儿童记忆巩固,成人记忆也会受到影响。

在分子层面,清醒与大脑皮层中支持高能需求的基因表达增加、转录活性升高和突触增强有关^[39]。以往大部分研究都停留在大脑皮层,最近有研究转移至海马体^[40],现普遍的共识是睡眠促进 mRNA 翻译,而睡眠碎片化导致的长时间清醒会对翻译过程中重要的基因簇产生负面影响,包括那些对记忆编码和巩固起重要作用的基因簇^[41]。动物实验证实存在一种转录调节蛋白,如 cAMP 和反应元件结合蛋白(cAMP-response element binding protein, CREB)对突触可塑性和相关记忆巩固的持久形式至关重要,并且通过 cAMP-PKA 通路来激活^[42]。与这个研究观点类似,在 5~6h 的完全睡眠剥夺或更长的 REM 剥夺后,CREB 磷酸化水平降低,表明睡眠剥夺会引起 CREB 信号受损,这是组成

与睡眠相关记忆缺陷通路的关键组成部分^[43]。cAMP 信号通路可调节 CREB 活性,该通路对海马突触可塑性和记忆储存的持久形式至关重要。在 REM 期间,海马体 cAMP 水平升高,cAMP 信号会因睡眠碎片化而受损。也就是说,cAMP-CREB 通路参与记忆整合和巩固,而睡眠碎片化则打断了此通路而出现记忆受损。动物实验中,发现睡眠剥夺可导致小鼠海马体中 IL-6 增加,以及诱导了小胶质细胞激活^[44]。IL-6 已被证明与相关的认知功能障碍和轻度认知障碍(MCI)相关^[45]。

在细胞层面,上世纪 80 年代的研究表明 REM 睡眠对记忆整合很重要,但最近研究表明经过一段时间 NREM 的 SWS 之后,局部电位增强,这意味着神经元之间的突触连接的强度增加发生在 NREM 睡眠阶段,并且在这阶段,可能通过长时程增强现象保持皮质的突触可塑性,这是巩固记忆的关键^[46]。在海马体中,有个叫 CA1 的区域,对情景性陈述性记忆尤为重要,神经元之间的突触连接会增加 SWS 的频率以及减少 REM 睡眠时间^[47]。在最初的睡眠剥夺几小时内,大脑皮层的细胞外谷氨酸水平稳步增加,之后开始下降,说明睡眠碎片化会扰乱谷氨酸代谢。而谷氨酸能信号在突触可塑性中起着至关重要的作用,突触可塑性是记忆巩固的基础^[48]。

除此之外,在睡眠结构中,存在睡眠纺锤波,这是由丘脑网状核(TRN)和其他丘脑核在 NREM 第 2 阶段时相互作用产生,并通过由 γ -氨基丁酸和谷氨酸能神经传递维持并传递到皮层^[49]。经研究,纺锤波在长期记忆巩固中发挥重要作用。在广泛学习陈述性记忆任务后,纺锤体的密度会增加,且增加程度与记忆性能相关^[49-50]。像一些神经精神疾病,如精神分裂症及阿尔茨海默病^[34],研究者发现在其睡眠中,纺锤体的活动减少^[50]。

综上,近几十年来,关于睡眠碎片化和认知功能之间的研究层出不穷,随着经济发展,生活节奏加快,人们生活多样化,导致睡眠碎片化的现象越来越普遍,从儿童到成人,包括老年人,均会出现睡眠障碍导致的睡眠碎片化。睡眠障碍或睡眠不足可导致睡眠碎片化,而睡眠碎片化通过影响大脑结构发育、多巴胺神经递质系统、神经电生理及海马体信号通路影响认知功能,包括 EF、注意缺陷及学习、记忆功能等。有关如何预防睡眠碎片化以及调整睡眠结构,仍需要进一步的明确,从而今后加强睡眠质量,为提高儿童认知功能提供思路。

参考文献

- [1] Milena C, Serena S, Maurizio G, et al. EEG patterns prior

- to motor activations of parasomnias: A systematic review [J]. *Nat Sci Sleep*, 2021,13(1):713-728.
- [2] Steffey MA, Scharf VF, Risselada M, et al. A narrative review of the pathophysiology and impacts of insufficient and disrupted sleep[J]. *Can Vet J*, 2023,64(6):579-587.
 - [3] Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, et al. Recommended amount of sleep for pediatric populations: A consensus statement of the american academy of sleep medicine[J]. *JCSM*, 2016,12(6):785-786.
 - [4] Girardeau G, Lopes-dos-Santos V. Brain neural patterns and the memory function of sleep[J]. *Science*, 2021,374(6567):560-564.
 - [5] Lewis LD. The interconnected causes and consequences of sleep in the brain[J]. *Science*, 2021,374(6567):564-568.
 - [6] Newbury CR, Crowley R, Rastle K, et al. Sleep deprivation and memory: Meta-analytic reviews of studies on sleep deprivation before and after learning[J]. *Psychol Bull*, 2021,147(11):1215-1240.
 - [7] Beattie L, Kyle SD, Espie CA, et al. Social interactions, emotion and sleep: A systematic review and research agenda [J]. *Sleep Med*, 2015,24(6):83-100.
 - [8] Santos IM, Silva A, Bem-Haja P, et al. The impact of sleep on face recognition memory: A scoping review[J]. *Brain Sci*, 2022,12(10):1385-1411.
 - [9] Perez E, Dzierzewski JM, Aiken-Morgan AT, et al. Anxiety and executive functions in mid-to-late life: The moderating role of sleep[J]. *Aging Ment Health*, 2019,24(9):1459-1465.
 - [10] Dzierzewski JM, Dautovich N, Ravyts S. Sleep and cognition in older adults[J]. *Sleep Med Clin*, 2018,13(1):93-106.
 - [11] Tai XY, Chen C, Manohar S, et al. Impact of sleep duration on executive function and brain structure[J]. *Commun Biol*, 2022,5(1):201-210.
 - [12] Alber J, Alladi S, Bae HJ, et al. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): Knowledge gaps and opportunities[J]. *Alzh Dement-Trci*, 2019,5(1):107-117.
 - [13] Sexton CE, Storvsve AB, Walhovd KB, et al. Poor sleep quality is associated with increased cortical atrophy in community-dwelling adults[J]. *AAN*, 2014,83(11):967-973.
 - [14] Walhovd KB, Zsoldos E, Westerhausen R, et al. Self-reported sleep relates to hippocampal atrophy across the adult lifespan: Results from the lifebrain consortium[J]. *Sleep*, 2020,43(5):1-15.
 - [15] Cheng W, Rolls E, Gong W, et al. Sleep duration, brain structure, and psychiatric and cognitive problems in children[J]. *Mol Psychiatry*, 2020,26(8):3992-4003.
 - [16] Brevik EJ, Lundervold AJ, Halmøy A, et al. Prevalence and clinical correlates of insomnia in adults with attention-deficit hyperactivity disorder [J]. *Acta Psychiatr Scand* 2017,136(2):220-227.
 - [17] Wynchank D, Have M, Bijlenga D, et al. The association between insomnia and sleep duration in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: Results from a general population study[J]. *JCSM*, 2018,14(03):349-357.
 - [18] Gregory AM, Agnew-Blais JC, Matthews T, et al. ADHD and sleep quality: Longitudinal analyses from childhood to early adulthood in a twin cohort[J]. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2016,46(2):284-294.
 - [19] Wiggs L, Montgomery P, Stores G. Actigraphic and parent reports of sleep patterns and sleep disorders in children with subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder[J]. *Sleep*, 2005,28(11):1437-1445.
 - [20] Hvolby A. Associations of sleep disturbance with adhd: Implications for treatment[J]. *Atten Def Hyp Disord*, 2014,7(1):1-18.
 - [21] Petti T, Gupta M, Fradkin Y, et al. Management of sleep disorders in autism spectrum disorder with co-occurring attention-deficit hyperactivity disorder: Update for clinicians [J]. *BJ Psych Open*, 2023,10(1):1-13.
 - [22] O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, et al. Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7-year-old children with parentally reported symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Pediatrics*, 2003,111(3):554-563.
 - [23] Friedman NP, Corley RP, Hewitt JK, et al. Individual differences in childhood sleep problems predict later cognitive executive control[J]. *Sleep*, 2009,32(3):323-333.
 - [24] Miano S, Donfrancesco R, Bruni O, et al. NREM sleep instability is reduced in children with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Sleep*, 2006,29(6):797-803.
 - [25] Ringli M, Souissi S, Kurth S, et al. Topography of sleep slow wave activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Cortex*, 2013,49(1):340-347.
 - [26] Scarpelli S, Gorgoni M, D'Atri A, et al. Advances in understanding the relationship between sleep and attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) [J]. *J Clin Med Res*, 2019,8(10):1737-1756.
 - [27] Zhang DW, Li H, Wu ZL, et al. Electroencephalogram Theta/Beta ratio and spectral power correlates of executive functions in children and adolescents with AD/HD[J]. *J Atten Disord*, 2017,23(7):721-732.
 - [28] Cremone A, Lugo-Candelas CI, Harvey EA, et al. REM Theta activity enhances inhibitory control in typically developing children but not children with ADHD symptoms[J]. *Exp Brain Res*, 2017,235(5):1491-1500.
 - [29] Zamore Z, Veasey S. Neural consequences of chronic sleep disruption[J]. *Trends Neurosci*, 2022,45(9):678-691.
 - [30] Chidambaram AG, Jhavar S, McDonald CM, et al. Sleep disordered breathing in children with neuromuscular disease [J]. *Children*, 2023,10(10):1-11.
 - [31] Hoedlmoser K, Peigneux P, Rauchs G. Recent advances in memory consolidation and information processing during sleep[J]. *J Sleep Res*, 2022,31(4):1-36.
 - [32] Astill RG, Van der Heijden KB, Van Ijzendoorn MH, et al. Sleep, cognition, and behavioral problems in school-age children: A century of research meta-analyzed[J]. *Psychological Bulletin*, 2012,138(6):1109-1138.

- [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