

# 肠道微生物群与老年疾病的关系研究进展

杨锴奕, 齐丽娜, 潘妮, 窦娜, 王梓祎, 安国勋, 张德鹏

**摘要** 肠道微生物群(gut microbiota, GM)作为一个复杂的生态系统,对人体的结构、内分泌水平、代谢能力、神经系统和免疫功能产生影响。目前已发现GM的多样性随着年龄的增长急剧下降,甚至发生功能结构上的有害转变,从而危害老年人的健康。GM可以被调节,因此,本综述系统地分析了GM在老年内分泌、骨骼肌肉系统、认知-心理、神经系统疾病及病毒感染中的研究进展,并探讨了其潜在机制。旨在探究治疗相关老年疾病的新思路和潜在靶点,并为未来GM组的研究提供参考。

**关键词** 肠道微生物群;老年疾病;综述

**中图分类号** R741;R592;R37 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20240474

**本文引用格式:** 杨锴奕, 齐丽娜, 潘妮, 窦娜, 王梓祎, 安国勋, 张德鹏. 肠道微生物群与老年疾病的关系研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2025, 20(6): 349-352, 372.

**Research Progress on the Relationship Between Gut Microbiota and Age-Related Diseases**  
YANG Kaiyi, QI Lina, PAN Ni, DOU Na, WANG Ziyi, AN Guoxun, ZHANG Depeng. School of Nursing and Rehabilitation, North China University of Science and Technology, Hebei Tangshan 063210, China

**Abstract** The gut microbiota (GM), as a complex ecosystem, exerts influences on human body structure, endocrine levels, metabolic capacity, nervous system, and immune function. It has been discovered that the diversity of GM decreases dramatically with ageing, and even undergoes harmful transformations in functional structure, jeopardizing the health of elderly individuals. Since GM is modifiable, this review systematically analyzes research progress on the role of GM in elderly endocrinology, skeletal muscle systems, cognitive-psychological functions, neurological disorders, and viral infections, while exploring underlying mechanisms. The objective is to investigate novel therapeutic approaches and potential targets for age-related diseases, and to provide references for future GM-omics studies.

**Keywords** gut microbiota; geriatric diseases; review

人口老龄化的进程导致与衰老相关的非传染性疾病的发病率显著增加,肠道微生物群(gut microbiota, GM)作为人体重要调节系统,可通过多种途径影响人类的健康和疾病状态。研究发现,GM的组成受年龄、环境、个人习惯等多因素的影响,具有可调节性,因此,GM与老年疾病的关系备受关注。

## 1 GM与老年内分泌疾病

内分泌系统是重要机能调节系统<sup>[1]</sup>,老年人常见的内分泌疾病主要有糖尿病、高脂血症、肾上腺功能不全和甲状腺功能减退症等。目前,GM被视为一个成熟的内分泌器官,可以通过干预肠道环境影响器官和通路,实现与性激素、胰岛素和其他激素的相互作用<sup>[2]</sup>。GM失衡会导致内分泌失调等多种疾病。

### 1.1 糖尿病

糖尿病是最常见的老年内分泌疾病,会导致严重的血管病变。Zhou等<sup>[3]</sup>通过16s rRNA测序分析GM,发现口服丁酸梭菌的糖尿病小鼠血管炎症和氧化应激得到缓解,表明提高丁酸梭菌的丰度可能有助于缓解糖尿病引起的血管病变。此外,小檗碱作为一种从黄连、黄柏等中药或植物中提取的苯基

异喹啉生物碱<sup>[4]</sup>,可以通过提高GM中拟杆菌科、梭状芽孢杆菌科的丰度来控制血糖,在我国常用于辅助治疗2型糖尿病<sup>[5-7]</sup>。Askari等<sup>[8]</sup>证实,相较于单独应用小檗碱,其与谷维素联合维生素B6的组合对降血糖的效果更佳;双胍类药物对GM的影响则与小檗碱类似。由此推测,GM可能是糖尿病的潜在治疗靶点<sup>[9]</sup>。

### 1.2 脂代谢

脂代谢水平受GM的影响,可能由GM的代谢产物,如短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)以及促炎细菌衍生因子(如脂多糖)介导<sup>[10]</sup>,其作用机制尚未明确。近期发现,高脂肪摄入会改变参与脂代谢的微生物基因的表达,如代谢调节因子fadR,从而改变代谢表型<sup>[11]</sup>。研究表明,将某种乳酸菌菌株喂养给高脂饮食组的小鼠后,其血浆中的胆固醇水平显著降低,可能是SCFA促进了胰高血糖素样肽-1的生成,并阻碍小肠内脂蛋白向外运输,间接影响脂代谢<sup>[12]</sup>;此外,这种高脂饮食还导致肠道拟杆菌门、软壁菌门丰度下降,而变形菌门比例升高。以上研究为GM对脂代谢性疾病的预防和控制作用提供了论据<sup>[13]</sup>。

### 1.3 衰老与体弱

下丘脑-垂体轴参与机体的应激反应,其激素分

**作者单位**

华北理工大学护理与康复学院

河北 唐山 063210

**基金项目**

河北省创新创业教育改革项目(CDIO-CTBL教学模式培养康复治疗学本科生的创新能力——以《神经康复学》为例, No. 2023cxxy099);河北省大学生创新创业项目(“黑夜SOS”社区住户一体睡眠监测系统研制, No. XX20233752)

**稿件投审时间**

投稿时间

2024-06-09

修回时间

2024-12-07

录用时间

2024-12-30

**通讯作者**

齐丽娜

wodelina525@qq.

com

泌模式和对末端激素负反馈的敏感性均会随年龄增长而发生改变<sup>[14]</sup>。多数情况下,这种改变与老年内分泌疾病相关。研究发现,应激诱导的GM会导致下丘脑-垂体-肾上腺轴的激活失调<sup>[15,16]</sup>,诱发应激性高血压,还可能出现乏力、食欲减退、体位性低血压等症状。而乳酸杆菌的代谢产物能与血管紧张素转换酶竞争性结合,从而阻断肾素血管紧张素系统,降低血压<sup>[17]</sup>。可见,GM与下丘脑-垂体轴密切相关。

## 2 GM与老年骨骼肌肉系统疾病

骨骼、肌腱、软骨、椎间盘、肌肉脉管系统相互影响,并随着衰老出现脉管系统的钙化和糖基化,和以骨质丧失、关节软骨退化、椎间盘退化及狭窄为主要特征的骨骼老化<sup>[18]</sup>。GM及其代谢产物共同参与骨稳态的调节,影响骨发育和骨退化<sup>[19]</sup>。两者的联系通过矿物质(铜、镉等微量元素)吸收的组合来维持,并由“肠-微量元素轴<sup>[20]</sup>”介导,影响骨有机胶原纤维的合成和交联,参与骨代谢。

### 2.1 肌肉

合理的生活方式有利于维持GM的稳态。如高蛋白、高纤维的饮食可增加GM中拟杆菌门、双歧杆菌和乳酸菌的丰度,对抗肌少症和肥胖<sup>[21]</sup>。因此,补充膳食蛋白结合抗阻运动是目前预防肌少症、改善老年人身体机能的有效策略<sup>[22]</sup>。此外,SCFA是GM的重要中介,可促进骨代谢。增加膳食蛋白质和膳食纤维的摄入后,肠道中双歧杆菌和乳酸杆菌等益生菌比例升高,促进了SCFA的产生<sup>[21]</sup>。

针对骨骼肌的口服类药物和膳食补充剂多通过肠道-微量元素-骨轴发挥作用。例如虾青素可促进AKT/FOXO3a信号通路的激活,从而改善骨骼肌萎缩<sup>[23]</sup>,有望治疗杜氏肌营养不良症、延缓与肥胖相关的疾病的进展<sup>[24]</sup>。Xiao等<sup>[25]</sup>还发现,维生素K1能改善脂多糖诱发的肌肉损伤,或可作为预防脓毒症相关肌无力的有效策略,但其机制尚不清楚。此外,益生菌也可用于骨骼肌肉疾病的治疗。如膳食补充菊粉可以激活PI3K/AKT信号传导并调节GM失调,缓解烧伤后制动引起的肌肉萎缩<sup>[26]</sup>。

### 2.2 骨骼

膳食补充植物纤维可增加SCFA的水平。SCFA的代谢产物中含乳酸杆菌的益生菌,如鼠李糖乳杆菌GG能提高肠道中梭状芽胞杆菌的丰度,从而增加肠道组织和血清中的丁酸盐水平。丁酸盐可促进成骨细胞生成,利于骨形成和骨结构的改善。因此,遵循素食饮食或地中海饮食,被认为是对骨骼健康有益的饮食习惯<sup>[19]</sup>。

脉管系统在为骨重塑提供氧气、营养、废物消除、全身激素和前体细胞等方面发挥着重要作用,降钙素和维生素D可通过影响骨血管的扩张能力来影响骨骼<sup>[27]</sup>。此过程可能是直接的,或是干预肠道的营养吸收等方面而产生的间接作用,目前尚缺乏相关研究来佐证。此外,三甲胺N-氧化物、N-乙酰甘露糖胺、L-苏糖酸盐、L-赖氨酸等<sup>[28,29]</sup>也通过类似途径参与骨重塑,可能作为干预骨健康的潜在靶点。

## 3 GM与老年认知-心理障碍

老年认知障碍常在语言、记忆、视空间能力等方面表现出不同程度的损害<sup>[30]</sup>,并通过肠-脑轴与GM密切相关。这种双向联系可能由神经递质、迷走神经、神经内分泌及免疫调节等多途径介导<sup>[31]</sup>,使GM对大脑的行为、记忆及认知功能产生影响,参与人体消化、免疫、营养、代谢等过程<sup>[30]</sup>。

### 3.1 记忆障碍

研究表明,海马体的结构和功能受GM的影响,如双歧杆菌在海马基因表达中起重要作用,参与其功能性神经回路的建立<sup>[32]</sup>;益生菌、饮食等则通过GM间接影响海马体的调节。Distrutti等<sup>[33]</sup>发现,用益生菌混合物VSL#3治疗老年大鼠后,拟杆菌门和放线菌门的丰度显著上升,并促进了海马体中突触可塑性特异性介质的表达,但机制仍有待阐明。特定的GM可尝试用于预防或治疗海马损伤或缺失而引起的疾病,如阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)。

### 3.2 抑郁

多项动物实验研究显示,GM与抑郁之间存在相关性<sup>[34]</sup>。研究表明,脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)和cAMP反应元件结合蛋白通路(简称CREB/BDNF通路)是抑郁症的重要发病机制<sup>[35]</sup>。环磷酸腺苷反应功能障碍会导致抑郁症,而瑞士乳杆菌R0052、长双歧杆菌R0175和植物乳杆菌IS-10506均能有效增加海马体中BDNF基因的表达,优化突触障碍,从而控制抑郁样行为的发展。此外,李新翼等<sup>[36]</sup>发现,在SCFA介导下,调节GM的代谢产物(氧化三甲胺和硫化氢)可以改善卒中后抑郁大鼠的神经功能,促进血脑屏障修复,从而改善抑郁症状。

### 3.3 焦虑

GM是社交焦虑障碍的关键易感因素<sup>[37]</sup>。研究发现,益生菌参与焦虑的发生发展过程。一方面是直接调节肠道微生态平衡,如罗伊氏乳杆菌<sup>[38]</sup>可抑制活化的NF- $\kappa$ B通路(一种细胞信号传递通路)、促进BDNF在海马体中的表达,从而改善焦虑情绪;另一方面可以调节炎症反应<sup>[39,40]</sup>,降低胃球菌科和普雷沃氏菌科丰度(与焦虑的严重程度呈负相关)、增加拟杆菌和志贺氏菌丰度(与焦虑的严重程度呈正相关)。此外, Jia等<sup>[41]</sup>证明,益生菌可以通过调节色氨酸代谢和GM的结构来缓解小鼠的焦虑和抑郁样障碍。基于现有证据推测,益生菌通过GM与焦虑情绪密切相关。

## 4 GM与老年神经系统疾病

神经系统疾病影响人的运动、语言、认知能力和感官知觉<sup>[42]</sup>。GM通过中枢神经系统、微生物区系和肠道之间双向的肠-脑通信系统<sup>[43]</sup>,即微生物-肠-脑轴(Microbiome-gut-brain axis, MGBA)影响神经系统疾病的发生发展。AD、多发性硬化症、帕金森病和精神分裂症等被认为通过MGBA与GM密切相关。

### 4.1 AD

研究中心发现,相较健康人群,AD患者的肠道中厚壁菌门和放线菌门偏少,而变形菌门和拟杆菌门的数量增加,且它们的

数量与该病的严重程度相关<sup>[44,45]</sup>,可能是预防和治疗AD的重要菌科。粪便微生物群移植和益生菌补充剂是调节GM多样性的潜在途径,且饮食结构、身体活动等因素都会影响其作用效果,但仍然缺乏对人类神经退行性疾病的粪便微生物群移植研究<sup>[44]</sup>。

#### 4.2 多发性硬化(multiple sclerosis, MS)

MS是成人中枢神经系统中最常见的慢性自身免疫性疾病<sup>[46]</sup>。GM的组成被认为是多发性硬化的一个重要促成因素<sup>[47]</sup>。当GM的细菌成分与局部中枢神经系统的自身反应性T细胞相互作用时,可能引发肠道的自身免疫激活<sup>[48]</sup>。研究指出,存在生态失调的人群更容易出现多发性肝硬化<sup>[49,50]</sup>,但两者之间的因果关系尚未明确<sup>[51,52]</sup>。有研究发现,将MS患者的GM移植给正常小鼠,可导致小鼠出现自发性自身免疫性脑脊髓炎<sup>[53]</sup>,这一发现支持了微生物参与MS等慢性炎症性疾病的病因假设<sup>[54]</sup>。此外,传统中医药在MS的辅助治疗中具有潜在价值<sup>[55]</sup>。综上所述,肠道微生物组的干预可为MS的康复带来更安全的治疗策略<sup>[51,56]</sup>。

#### 4.3 帕金森(Parkinson's Disease, PD)

PD是一种常见的与年龄相关的神经退行性疾病,其主要特征是中枢神经系统内 $\alpha$ 突触核蛋白的异常聚集形成路易体。该现象始于迷走神经背侧核,并逐渐向蓝斑和黑质传播。研究表明,肠道神经丛中也可观察到 $\alpha$ 突触核蛋白的聚集,这一现象甚至能出现健康老年个体中。由于迷走神经的传入神经与肠内分泌细胞直接相连,因此,肠道细菌可能参与突触核蛋白 $\alpha$ 原纤维的形成<sup>[57]</sup>。此外,有研究指出<sup>[58,59]</sup>,与普雷沃氏菌相关的肠道微生物组肠型可能在PD患者中代表性不足。该肠型更利于神经活性SCFA、硫酸素和叶酸的合成。因此,补充SCFA和相关维生素可能是治疗PD的潜在靶点。目前对GM-宿主的相互机制作用存在争议,两者的肠-脑轴机制可能通过神经毒素、神经营养因子和神经递质实现,但可以明确的是,膳食干预等肠道生态调节方式能够有效影响PD的发生发展<sup>[58,60]</sup>。

#### 4.4 肌萎缩侧索硬化(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)

ALS是一种进展迅速的致死性神经变性疾病,病因尚不清楚,目前认为GM可能通过MGBA与ALS建立联系。其机制可能涉及肠壁通透性改变、免疫功能失调及生化产物代谢等<sup>[61]</sup>。研究显示,在ALS症状出现前,肠道细胞间连接中断,粘附蛋白和紧密连接蛋白的表达显著降低,肠道通透性增加,以及产生丁酸盐的细菌、大肠杆菌和厚壁菌门的丰度降低;此外,较正常对照组,ALS小鼠的潘氏细胞有一定缺陷,分泌抗菌肽水平较低,表明微生物组可能在ALS的免疫反应中发挥重要作用<sup>[62-64]</sup>。干预炎症反应机制可能是影响ALS进展的关键所在。

### 5 老年人病毒感染与GM的关系

病毒能通过多种途径侵入机体,并在易感的宿主细胞中增殖,从而扰乱GM稳态,导致有害细菌增加、有益细菌减少<sup>[65]</sup>,比如人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)。HIV的增殖主要发生于胃肠道,HIV会诱导肠道中T辅助性细胞丢失,使肠道屏障受损、免疫力下降,诱发肠道生态失调<sup>[66]</sup>。

抗逆转录病毒疗法<sup>[67]</sup>是该病的常见疗法,尽管这种治疗能抑制病毒、促进免疫恢复,但可能造成肠黏膜屏障损伤和GM紊乱<sup>[68,69]</sup>。研究发现,HIV和年龄与GM的变化独立相关<sup>[70]</sup>,与未感染的对照组相比,HIV感染者中肠杆菌和副普雷沃氏菌的丰度更高,而Eggerthella和Roseburia的丰度降低;与年龄相关的微生物组变化也因HIV血清状态而异。因此,基于肠道微生态重建,补充益生菌、粪菌移植等可作为我们治疗感染HIV患者的新思路,但其安全性和可靠性尚待验证。总之,最终对肠道生态的改善仍有赖于免疫治疗和敏感生物靶向药物的研究<sup>[67]</sup>。

### 6 小结

随着高通量测序技术的发展,越来越多的研究证据表明,GM及其代谢产物可通过肠-脑轴与机体进行双向动态的信号交流<sup>[71]</sup>,影响炎症反应、免疫调节以及神经递质等生理过程,在老年宿主的健康与疾病状态中发挥着重要作用。目前粪菌移植术、膳食补充益生菌和益生元等GM干预技术已应用于临床,不断扩大的临床前研究也为肠-脑轴所涉及的分子机制及途径提供了重要证据,但大都缺乏更有力的实验数据支持。此外,对于GM及其代谢产物特定功能的了解、相关治疗的临床疗效等方面还有待进一步深入研究,以实现以GM为靶点的、更安全有效的个体化治疗策略。

【利益冲突】所有作者声明无利益冲突。

【作者贡献】杨锴奕、潘妮、王梓桦撰写主要手稿文本,齐丽娜、杨锴奕、窦娜修改了文本,杨锴奕、安国勋参与了绘图。所有作者都为本文做出了贡献,都阅读并批准了最终稿件。

### 参考文献

- [1] Rachdaou N, Sarkar DK. Pathophysiology of the Effects of Alcohol Abuse on the Endocrine System[J]. Alcohol Res, 2017, 38(2): 255-276.
- [2] Qi XY, Yun CY, Pang YL, et al. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1-21.
- [3] Zhou T, Qiu S, Zhang L, et al. Supplementation of Clostridium butyricum Alleviates Vascular Inflammation in Diabetic Mice[J]. Diabetes Metab J, 2024, 48(3), 390-404.
- [4] Yazdanpanah E, Dadf S, Shadab A, et al. Berberine: A natural modulator of immune cells in multiple sclerosis[J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(3): e1213-e1213.
- [5] Och A, Och M, Nowak R, et al. Berberine, a Herbal Metabolite in the Metabolic Syndrome: The Risk Factors, Course, and Consequences of the Disease[J]. Molecules, 2022, 27(4): 1351-1351.
- [6] 李骋, 何金枝, 周学东, 等. 黄连素调控胰岛素抵抗相关2型糖尿病的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(12): 2254-2260.
- [7] Lan J, Zhao Y, Dong F, et al. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 161: 69-81.
- [8] Askari VR, Khosravi K, Baradaran RV, et al. A Mechanistic Review on How Berberine Use Combats Diabetes and Related Complications: Molecular, Cellular, and Metabolic Effects[J]. Pharmaceuticals(Basel), 2023, 17(1): 7.
- [9] Hu RX, Yuan YT, Liu CL, et al. New insights into the links between anti-diabetes drugs and gut microbiota[J]. Endocr Connect, 2021, 10(1): R36-R42.
- [10] Schoeler M, Caesar R. Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2019, 20(4): 461-472.

- [11] Takeuchi T, Kameyama K, Miyauchi E, et al. Fatty acid overproduction by gut commensal microbiota exacerbates obesity[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(2): 361-375.
- [12] Hennessy AA, Ross RP, Fitzgerald GF, et al. Role of the gut in modulating lipoprotein metabolism[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2014, 16(08): 515.
- [13] 饶翀, 肖新华. 肠道菌群和脂代谢异常[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(08): 1053-1055.
- [14] Beld DVWA, Kaufman J, Zillikens CM, et al. The physiology of endocrine systems with ageing[J]. *The Lancet Diabetes Endocrinology*, 2018, 6(8): 647-658.
- [15] Wu Q, Xu ZY, Song SY, et al. Gut microbiota modulates stress-induced hypertension through the HPA axis[J]. *Brain Res Bull*, 2020, 162: 49-58.
- [16] Mariana PA, Branislava Z, Francescutti DM, et al. Responses to chronic corticosterone on brain glucocorticoid receptors, adrenal gland, and gut microbiota in mice lacking neuronal serotonin[J]. *Brain Res*, 2021, 1751: 147190.
- [17] 王长毅, 王猛, 江洪. 肠脑轴在高血压中的研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(9): 994-996.
- [18] Roberts S, Colombier P, Sowman A, et al. Ageing in the musculoskeletal system[J]. *Acta Orthop*, 2016, 87(sup363): 15-25.
- [19] Zaiss MM, Jones RM, Schett G, et al. The gut-bone axis: how bacterial metabolites bridge the distance[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(8): 3018-3028.
- [20] Qi W, Ma TC, Ji Y, et al. Cordymin alleviates osteoporosis induced by hindlimb unloading via regulating the gut - microelements - bone axis --for non-clinical studies[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2023, 24(1): 932-932.
- [21] Prokopidis K, Cervo MM, Gandham A, et al. Impact of Protein Intake in Older Adults with Sarcopenia and Obesity: A Gut Microbiota Perspective[J]. *Nutrients*, 2020, 12(8): 2285.
- [22] Strasser B, Wolters M, Weyh C, et al. The Effects of Lifestyle and Diet on Gut Microbiota Composition, Inflammation and Muscle Performance in Our Aging Society[J]. *Nutrients*, 2021, 13(6): 2045-2045.
- [23] Ren PF, Yue H, Tang QJ, et al. Astaxanthin slows down skeletal muscle atrophy in H22 tumor-bearing mice during sorafenib treatment by modulating the gut microbiota[J]. *Food Funct*, 2024, 15(2): 543-558.
- [24] Chen Y, Ling CJ, Chen MT, et al. Astaxanthin Ameliorates Worsened Muscle Dysfunction of MDX Mice Fed with a High-Fat Diet through Reducing Lipotoxicity and Regulating Gut Microbiota[J]. *Nutrients*, 2023, 16(1): 33.
- [25] Xiao YR, Feng JG, Jia J, et al. Vitamin K1 ameliorates lipopolysaccharide-triggered skeletal muscle damage revealed by faecal bacteria transplantation[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2024, 15(1): 81-97.
- [26] Gao S, Zhao XS, Leng Y, et al. Dietary supplementation with inulin improves burn-induced skeletal muscle atrophy by regulating gut microbiota disorders[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 2328-2328.
- [27] Prisby RD. Mechanical, hormonal and metabolic influences on blood vessels, blood flow and bone[J]. *J Endocrinol*, 2017, 235(3): R77-R100.
- [28] Tu Y, Yang R, Xu X, et al. The microbiota-gut-bone axis and bone health[J]. *J Leukoc Biol*, 2021, 110(3): 525-537.
- [29] Liu YK, Guo YL, Meng S, et al. Gut microbiota-dependent Trimethylamine N-Oxide are related with hip fracture in postmenopausal women: a matched case-control study[J]. *Aging*, 2020, 12(11): 10633-10641.
- [30] 倪秀石, 吴方, 宋娟, 等. 老年人认知障碍评估中国专家共识(2022)[J]. *中华老年医学杂志*, 2022, 41(12): 1430-1440.
- [31] 温娜娜, 郑国华. 肠道菌群与老年认知障碍的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2023, 50(2): 697-708.
- [32] Tang W, Meng ZY, Li N, et al. Roles of Gut Microbiota in the Regulation of Hippocampal Plasticity, Inflammation, and Hippocampus-Dependent Behaviors[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 611014.
- [33] Distrutti E, O'Reilly J, McDonald C, et al. Modulation of intestinal microbiota by the probiotic VSL#3 resets brain gene expression and ameliorates the age-related deficit in LTP[J]. *PLoS ONE*, 2017, 9(9): e106503.
- [34] 毛俊雄, 马琦, 张丽丽, 等. 肠道菌群与抑郁障碍关联性的研究进展[J]. *国际精神病学杂志*, 2023, 50(4): 592-595.
- [35] Matin S, Dadkhah M. BDNF/CREB signaling pathway contribution in depression pathogenesis: A survey on the non-pharmacological therapeutic opportunities for gut microbiota dysbiosis[J]. *Brain Res Bull*, 2024, 207: 110882- .
- [36] 李新翼, 刘玉杰, 邓克崇, 等. 调节肠道菌群可改善卒中后大鼠的神经功能和抑郁症状[J]. *南方医科大学学报*, 2024, 44(2): 405-410.
- [37] Hejtz DR. Gut microbiota: A key susceptibility factor in social anxiety disorder[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2024, 121(5): e2320425121.
- [38] Jang H, Lee K, Kim D. The Preventive and Curative Effects of *Lactobacillus reuteri* NK33 and *Bifidobacterium adolescentis* NK98 on Immobilization Stress-Induced Anxiety/Depression and Colitis in Mice[J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 819-819.
- [39] Li H, Xia L, Xiaolei Z, et al. Combined probiotics attenuate chronic unpredictable mild stress-induced depressive-like and anxiety-like behaviors in rats[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13, 990465.
- [40] 柴逢梅, 樊青俐. 高原肠道菌群与动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2024, 19(2): 98-100.
- [41] Jia L, Xiao L, Fu Y, et al. Neuroprotective effects of probiotics on anxiety-and depression-like disorders in stressed mice by modulating tryptophan metabolism and the gut microbiota[J]. *Food Funct*, 2024, 15(6): 2895-2905.
- [42] 李志广. 如何预防神经系统疾病的发生[N]. *甘肃科技报*, 2024-01-03(005).
- [43] Sorboni SG, Moghaddam HS, Reza J, et al. A Comprehensive Review on the Role of the Gut Microbiome in Human Neurological Disorders[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2022, 35(1): e0033820-e0033820.
- [44] Friedrich L, Daniela E, Kostja S, et al. The Immunopathogenesis of Alzheimer' s Disease Is Related to the Composition of Gut Microbiota[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 361-361.
- [45] Vogt NM, Kerby RL, Dill MKA, et al. Gut microbiome alterations in Alzheimer' s disease[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1-4): 13537.
- [46] Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, et al. Multiple sclerosis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 13537.
- [47] Kerstin B, Marsilius M, Michail K, et al. Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination[J]. *Nature*, 2011, 479(7374): 538-541.
- [48] Wekerle H. Nature, nurture, and microbes: The development of multiple sclerosis[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 136(201): 22-25.
- [49] Kirby OT, Ochoa RJ. The Gut Microbiome in Multiple Sclerosis: A Potential Therapeutic Avenue[J]. *Medical Sciences*, 2018, 6(3): 69.
- [50] Wing AC, Kremenutzky M. Multiple sclerosis and faecal microbiome transplantation: are you going to eat that[J]? *Benef Microbes*, 2019, 10(1): 27-32.
- [51] Li B, Selmi C, Tang RQ, et al. The microbiome and autoimmunity: a paradigm from the gut-liver axis[J]. *Cell Mol Immunol*, 2018, 15(6): 595-609.
- [52] Bell JS, Spencer JJ, Yates RL, et al. Invited Review: From nose to gut - the role of the microbiome in neurological disease[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2019, 45(3): 195-215.
- [53] Kerstin B, Ann LG, Egle C, et al. Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017, 114(40): 10719-10724.
- [54] Kell DB, Pretorius E. No effects without causes: the Iron Dysregulation and Dormant Microbes hypothesis for chronic, inflammatory diseases[J]. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 2018, 93(3): 1518-1557.
- [55] 徐杨, 熊英琼. 中药调节肠道菌群对于多发性硬化的影响.[C]. *中国中西医结合学会诊断专业委员会第十三次全国学术研讨会论文集*, 2019: 57.
- [56] Suzana S, Miroslav D, Bojan J, et al. Gut Microbiota Confers Resistance of Albino Oxford Rats to the Induction of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 942.
- [57] Masaaki H, Kinji O. Parkinson's Disease and Gut Microbiota[J]. *Ann*

的病理机制。

综上, VaD患者饮酒史、高脂血症史和高同型半胱氨酸血症史的发生率较高, 头颅核磁检查白质疏松、陈旧性脑梗死、脑微出血的发生率较高, 存在多认知域功能下降及焦虑、抑郁异常心理; 听觉ERP波群N1、P2无明显神经电生理改变, P1可能表现为潜伏期延长, N2、P3可随认知功能减退潜伏期延长、波幅降低。尽管本研究对听觉ERP在VaD认知功能损伤中的作用有所发现, 但本研究仍存在一定局限性。一是本研究纳入人群均为医院就诊患者, 可能存在一定的选择偏倚; 二是本研究为单中心小样本研究, 结论可能有一定局限性。VaD患者认知功能损伤的神经电生理特征仍有待进一步探索。

**【利益冲突】** 所有作者声明无利益冲突。

**【作者贡献】** 邢秋泓负责起草文章、设计实施; 唐卉负责采集数据; 李伟负责统计分析; 蒋悦欢负责查找文献; 柳华负责研究设计指导。

### 参考文献

- [1] 周坤, 喻志源, 骆翔. 血管性痴呆的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(12): 729-731.
- [2] Kalaria RN. The pathology and pathophysiology of vascular dementia[J]. Neuropharmacology, 2018, 134(Pt B): 226-239.
- [3] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661-e671.
- [4] Tu JY, Jin G, Chen JH, et al. Caregiver burden and dementia: a systematic review of self-report instruments[J]. J Alzheimers Dis, 2022, 86

(4): 1527-1543.

- [5] Rundek T, Tolea M, Ariko T, et al. Vascular cognitive impairment (VCI)[J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(1): 68-88.
- [6] 赵静, 刘小菠, 李涓, 等. 事件相关电位应用于认知功能研究的可视化分析[J]. 中国康复理论与实践, 2022, 28(1): 69-78.
- [7] 郑慧, 元小冬, 张萍淑, 等. 腔隙性脑梗死患者轻度认知功能损伤的神经电生理特征及临床意义研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(7): 65-70.
- [8] 吉鹏, 陆齐, 颜永进, 等. 血管性痴呆患者认知功能障碍严重程度与H型高血压和尿酸水平的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(10): 976-979.
- [9] Markus HS, de Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: recent advances and future directions[J]. Int J Stroke, 2023, 18(1): 4-14.
- [10] 宋颢, 孙冬, 章军建. 《2019年中国血管性认知障碍诊治指南》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(6): 655-657.
- [11] Tariq S, Barber PA. Dementia risk and prevention by targeting modifiable vascular risk factors[J]. J Neurochem, 2018, 144(5): 565-581.
- [12] 陈晶, 史文俊, 安黎云, 等. 触珠蛋白基因多态性与老年血管性痴呆患者病情严重程度及疾病易感性关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(3): 325-329.
- [13] 刘延东, 王晨, 潘成利. 祛痰化痰法治疗高脂血症相关性血管性痴呆临床观察[J]. 中国初级卫生保健, 2021, 35(8): 77-80.
- [14] 施小红, 王谟兰. 同型半胱氨酸与C反应蛋白在鉴别诊断阿尔茨海默病与血管性痴呆中的应用价值[J]. 中国社区医师, 2022, 38(34): 98-100.
- [15] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013[J]. Lancet Neurol, 2023, 22(7): 602-618.
- [16] 张萍淑, 孔祥慧, 元小冬, 等. 听觉和视觉认知电位P300系列成分的临床电生理学特征[J]. 中国健康心理学杂志, 2017, 25(1): 16-20.
- [17] Schilling KG, Archer D, Yeh FC, et al. Aging and white matter microstructure and macrostructure: a longitudinal multi-site diffusion MRI study of 1218 participants[J]. Brain Struct Funct, 2022, 227(6): 2111-2125.

(本文编辑: 雷琪)

(上接第352页)

- Nutr Metab, 2021, 77(2): 28-35.
- [58] Scheperjans F, Aho V, Pereira PAB, et al. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype[J]. Mov Disord, 2015, 30(3): 350-358.
- [59] 王子豪, 李沛珊, 夏欢, 等. 帕金森病与肠道菌群的因果关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2024, 32(10): 623-629.
- [60] 黄彦玮, 曾开泰, 温子琪, 等. 帕金森病的肠道菌群标志物研究进展[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(11): 1473-1478.
- [61] 栗伟明, 商慧芳, 陈永平. 肠道菌群与肌萎缩侧索硬化相关性的研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2021, 29(03): 356-360.
- [62] Wu S, Yi J, Zhang YG, et al. Leaky intestine and impaired microbiome in an amyotrophic lateral sclerosis mouse model[J]. Physiol Rep, 2015, 3(4): e12356-e12356.
- [63] Claudia F, Kai G, Murdock BJ, et al. Temporal evolution of the microbiome, immune system and epigenome with disease progression in ALS mice[J]. Dis Model Mech, 2019, 13(2): dmm041947.
- [64] Alexianu ME, Kozovska M, Appel SH. Immune reactivity in a mouse model of familial ALS correlates with disease progression[J].

Neurology, 2001, 57(7): 1282-1289.

- [65] Qin N, Zheng B, Yao J, et al. Influence of H7N9 virus infection and associated treatment on human gut microbiota[J]. Sci Rep, 2015, 5(1): 14771.
- [66] Ashuro AA, Lobie TA, Ye DQ, et al. Review on the Alteration of Gut Microbiota: The Role of HIV Infection and Old Age[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2020, 36(7): 556-565.
- [67] 朱稷蔚, 潘文涛, 艾克热木·艾尔肯, 等. 抗逆转录病毒疗法对艾滋病病人肠道菌群影响的研究进展[J]. 安徽医药, 2024, 28(6): 1061-1065.
- [68] 陈守生, 李鹏宇, 陈莉华, 等. 基于肠道菌群探讨艾滋病免疫重建不良“气虚湿阻”的病机与治法[J]. 中医药学报, 2024, 52(8): 7-10.
- [69] 邓忠芸, 崔凡. 人类免疫缺陷病毒感染患者肠道微生态及代谢物和肠黏膜屏障损伤的相关性[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(4): 168-172.
- [70] Liu J, Johnson R, Dillon S, et al. Among older adults, age-related changes in the stool microbiome differ by HIV-1 serostatus[J]. EBioMedicine, 2019, 40: 583-594.
- [71] 孙丽薇, 耿倩, 郑国华. 肠道菌群-肠-脑-肌轴信号交流的研究进展[J]. 微生物学报, 2024, 64(5): 1364-1377.

(本文编辑: 唐颖馨)