

# 肠道菌群失调在 I 型发作性睡病中的作用

赵 倩, 张红菊

**摘要:** 发作性睡病(NP)是一种罕见的神经系统疾病,典型症状包括日间过度思睡(EDS)、猝倒、睡眠瘫痪、入睡幻觉等。其病理生理机制至今尚未完全阐明,目前观点认为NP是一种免疫相关性疾病,与HLA-DQB1\*06:02基因型密切相关,可在感染、疫苗接种等环境因素下触发,但如何导致下丘脑外侧区食欲素神经元死亡/凋亡的神经通路仍不明确。近年来,越来越多的研究提示睡眠障碍与肠道菌群(GM)群之间存在相关性,特别是微生物-肠-脑(MGB)轴在睡眠调节中发挥重要作用。本文旨在系统综述近年来肠道菌群对中枢神经系统的调控机制,并探讨其与NP发生的潜在联系,以期对NP的机制研究及临床防治提供新视角。

**关键词:** 发作性睡病; 日间过度思睡; 猝倒; 肠道菌群; 微生物-肠-脑轴

**中图分类号:** R338. 63 **文献标识码:** A

**Role of gut microbiota dysbiosis in narcolepsy type 1** ZHAO Qian, ZHANG Hongju. (People's Hospital of Henan University, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450002, China)

**Abstract:** Narcolepsy (NP) is a rare nervous system disease with the typical symptoms of excessive daytime sleepiness, cataplexy, sleep paralysis, and hypnagogic hallucination. The pathophysiological mechanism of NP remains unclear, and it is currently believed that NP is an immune-related disease closely associated with HLA-DQB1\*06:02 genotype and it can be triggered by environmental factors such as infection and vaccination, while the precise neural pathways leading to degeneration/apoptosis of orexin neurons in the lateral hypothalamic area remain unknown. In recent years, an increasing number of evidence has revealed the association between sleep disturbance and gut microbiota, and in particular, the microbiota-gut-brain axis plays an important role in sleep regulation. This article systematically reviews the regulatory mechanism of gut microbiota in the central nervous system and discusses the potential interaction between gut microbiota and NP, in order to provide new perspectives for both mechanistic research and clinical management of NP.

**Key words:** Narcolepsy; Excessive daytime sleepiness; Cataplexy; Gut microbiota; Microbiota-gut-brain axis

发作性睡病是一种罕见的中枢性睡眠增多症,常可出现日间过度思睡、猝倒、睡眠瘫痪、睡眠幻觉和夜间睡眠紊乱等症状,其病理生理学机制尚未完全阐明。日间过度嗜睡为其核心症状,大多数患者也因频繁出现此症状前来就诊。然而,由于公众对于这一罕见病的认识不足和疾病症状的隐匿性和非特异性,从首次出现症状到最终确诊平均延迟时间常常长达8~15年。研究表明,发作性睡病患者普遍伴随肠道菌群失调,这一现象将临床焦点转向关注肠道菌群的具体作用机制。然而,目前关于肠道菌群在发作性睡病中的具体作用机制仍不明确,本文旨在梳理肠道菌群在发作性睡病中的可能机制及最新进展,为后续的研究提供参考,推动对该疾病的认识和理解。

## 1 发作性睡病临床概况

发作性睡病(narcolepsy, NP)是一种慢性、罕见的中枢性神经系统睡眠增多性疾病<sup>[1,2]</sup>。其主要临床症状包括日间过度思睡(excessive daytime sleepiness, EDS)、夜间睡眠障碍、睡眠瘫痪、和睡眠幻觉、猝倒等<sup>[3]</sup>,其发病率在不同地区和种族间也存在差异<sup>[4]</sup>。根据是否发生猝倒和食欲素(hypocretin, Hcrt)的水平高低,NP可以分为I型(NT1,伴猝倒和Hcrt缺乏)和II型(NT2,不伴猝倒和Hcrt水平稍低或正常)<sup>[5]</sup>。症状的严重程度可以在NP的不同个体之间显著不同,并且不是每个症状都存在于所有患者中<sup>[6]</sup>。已有研究

表明NT1与遗传易感性(尤其是HLA相关基因)<sup>[7]</sup>、感染(如流感)<sup>[8]</sup>、及环境触发因素等<sup>[9]</sup>多因素有关,目前认为NT1是基因易感、感染诱导选择性损害下丘脑外侧区Hcrt神经元的免疫性疾病,其机制尚未完全明确。脑-肠轴是大脑与外界的信息交互的门户,近年研究发现肠道菌群在神经变性疾病、颅内感染免疫性疾病、神经内分泌性疾病中发挥重要作用。

## 2 肠道菌群与脑-肠轴简介

肠道菌群(gut microbiota, GM)是定植在人体消化道内的复杂微生物群落,主要由细菌组成,也包括病毒、真菌等微生物<sup>[10,11]</sup>。GM的稳态是维持大脑功能、情绪、代谢和免疫平衡的关键环节,而GM一旦失衡,就可能引发或加重一系列神经-精神和全身性疾病<sup>[12]</sup>。微生物-肠-脑(microbiota-gut-brain, MGB)轴涉及GM、肠上皮细胞、黏膜免疫系统与肠神经系统之间的复杂互动,同时受外部环境(如营养摄入)和中枢神经系统的反馈调节<sup>[13]</sup>。肠道微生物信号以细菌代谢产物的形式被肠上皮中的肠内分泌细胞和肠嗜铬细胞所感知,再将信号传递给大脑,经迷走神经传出纤维从大脑传输给内脏,从而影响自身免疫

收稿日期:2025-08-21;修订日期:2025-09-30

基金项目:河南省科技发展计划项目(252102311152)

作者单位:(郑州大学人民医院,河南省人民医院,河南 郑州 450002)

通信作者:张红菊, E-mail: hongjuz@sina. com

和代谢<sup>[14]</sup>。近年来,GM对神经系统的影响成为研究热点。已有研究表明,GM是MGB轴调控的关键中介。例如:利用益生菌、低聚糖等进行干预,可以通过恢复菌群平衡改善认知功能<sup>[15]</sup>。同时对MGB轴的研究也揭示了中枢神经系统和肠道微生物之间的双向通讯<sup>[16]</sup>。肠道菌群及其代谢物的变化可以刺激内分泌、神经和免疫系统,从而调节神经递质的释放并改变中枢神经系统的活动,最终导致睡眠障碍<sup>[17]</sup>。

### 3 I型发作性睡病相关肠道菌群失调的临床证据

“ $\alpha$ 多样性”和“ $\beta$ 多样性”的概念被用来评估肠道微生物组的物种组成。 $\alpha$ 多样性指单个样本内部的微生物种类丰富程度和分布均匀程度,而 $\beta$ 多样性指不同样本(或不同人群)之间微生物群落组成的差异程度<sup>[9,17]</sup>。已有研究表明,NT1患者与健康对照相比整体多样性上( $\alpha$ 多样性)无显著差异<sup>[18,19]</sup>,这表明NT1患者的肠道菌群保持相对稳态。但 $\beta$ 多样性在已有研究中展现出了不同<sup>[18,19]</sup>,由于NT1属于罕见病,研究对象往往数量较少<sup>[20]</sup>,这限制了统计效力,样本来源及样本量大小可能影响统计结果。

在不同的研究当中由于所选研究对象的国籍、年龄、饮食习惯、生活环境的差异,所得出的差异菌属也缺乏一致性<sup>[18,19]</sup>。国内一项研究表明:NT1患者中克雷伯菌属(*Klebsiella*)的相对丰度显著升高,*Blautia*、*Barnesiella*、*Lactococcus*、*Coriobacteriia*、*Bifidobacteriia*等多个菌属显著减少<sup>[19]</sup>。*Klebsiella*数量越多,入睡所需时间越长。*Lactococcus*数量减少时,浅睡(N1期)占比降低,夜间觉醒次数增多。*Coriobacteriia*与*Blautia*的数量下降,总睡眠时间随之缩短,睡眠效率也同步降低<sup>[19]</sup>。相比之下,国外的研究也报道了菌属差异,但在调整身体质量指数(body mass index, BMI)或同时校正BMI和性别后,这些差异均无统计学意义,并且也没有发现NT1患者与对照组存在代谢通路差异<sup>[18]</sup>。尽管现有研究提供了GM失调与NP关联的重要证据,但仍有很多问题需进一步研究。目前的研究大多属于横断面研究<sup>[21]</sup>,无法确定菌群变化是疾病的诱因还是结果,未来需要更大样本、更长时间跨度的多组学研究,并进行纵向随访以确定两者间的因果关系,为开发微生物靶向疗法并指导相关疾病临床干预提供依据<sup>[11]</sup>。

### 4 菌群失调可能是I型发作性睡病发病机制之一

4.1 代谢途径 GM可以通过代谢途径影响NT1的病理过程。短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)是微生物发酵膳食纤维产生的主要代谢产物,可通过MGB轴影响中枢神经系统功能<sup>[22]</sup>。SCFA还可以调节免疫系统和小胶质细胞成熟、抑制神经炎症、保持血脑屏障完整性<sup>[23-25]</sup>。已有研究表明,补充SCFA(丁酸盐)可以改善帕金森小鼠的睡眠结构<sup>[26]</sup>。尽管文献未明确报告NT1患者SCFA水平变化,但机制可能类似,仍需进一步研究。色氨酸是

一种必需氨基酸,可由GM代谢为吲哚维持全身免疫稳态<sup>[27]</sup>,亦可转化为血清素调节情绪睡眠<sup>[28]</sup>。其大部分经犬尿氨酸途径生成喹啉酸,通过N-甲基-D天冬氨酸(NMDA)受体影响神经兴奋<sup>[28]</sup>。这都提示色氨酸可能在NT1的进展中发挥作用,具体机制仍待进一步探索。

4.2 免疫与炎症 GM失调可通过免疫与炎症机制参与NT1的发病过程。菌群失调会增加肠道屏障和血脑屏障的通透性,这可能影响神经系统疾病的发生<sup>[29]</sup>。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)等细菌产物在菌群失调的状态下增加,通过受损的肠道屏障随血液循环到达全身,可引起全身性炎症反应<sup>[12]</sup>。NT1是因Hcrt缺乏所致,微生物群可能通过调节免疫系统<sup>[30]</sup>,影响Hcrt神经元的自身免疫反应<sup>[31]</sup>。

4.3 神经递质 GM可以通过产生或调节一些神经递质影响NT1的发生发展。 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)是维持睡眠-觉醒平衡的重要递质<sup>[32,33]</sup>。GM代谢产物可调节GABA的合成,从而改善宿主的情绪和认知<sup>[34]</sup>。研究表明,补充低聚糖化合物可以通过GM改变色氨酸代谢途径,影响5-HT等神经递质的合成,从而产生抗抑郁的效果<sup>[35]</sup>。也有研究表明,5-HT系统异常与睡眠障碍相关<sup>[36]</sup>,尽管文献都未明确报告NT1患者的色氨酸代谢途径变化,但机制可能类似,仍需进一步研究。

4.4 迷走神经与下丘脑-垂体-肾上腺轴 GM可以通过迷走神经和下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴影响NT1。GM产生的5-HT、GABA等神经递质可以激活迷走神经,然后投射至脑干、下丘脑等睡眠-觉醒调控中枢<sup>[32,37]</sup>。已有前瞻性研究表明,刺激迷走神经可以显著改善NP患者的EDS情况<sup>[38]</sup>,尽管机制未明确阐明,但这都提示迷走神经可能成为NT1的治疗靶点。NT1患者可能因长期EDS和猝倒等症状而存在慢性应激<sup>[39]</sup>。而HPA轴过度激活可能通过炎症或氧化应激途径进一步影响睡眠调节<sup>[40,41]</sup>。研究表明,慢性HPA轴激活,通过促炎信号作用于睡眠调控关键脑区,导致睡眠片段化和慢波睡眠减少<sup>[42]</sup>。NT1中观察到的HPA轴功能失调可能与代谢综合征、心血管疾病等共病相关<sup>[43]</sup>,HPA轴调节异常可能导致糖皮质激素分泌异常进而促进炎症和胰岛素抵抗<sup>[44]</sup>,具体机制仍需进一步研究。

### 5 基于肠道菌群的潜在治疗策略展望

5.1 益生菌干预 多项研究已表明,益生菌在调节GM失调方面有重要作用,可能成为NT1的潜在治疗策略<sup>[22]</sup>。NT1患者的GM中双歧杆菌和乳酸杆菌等有益菌显著减少<sup>[45,46]</sup>,虽然单独使用益生菌可能无法完全恢复GM的总体多样性,但与抗生素联合使用时能促进双歧杆菌的增殖<sup>[29]</sup>。特定益生菌(如乳酸菌属)可通过调节GM及其代谢产物(如SCFA)改善睡眠潜伏期和持续时间<sup>[21,22]</sup>。研究表



明,益生菌可以通过增强抗氧化能力和调节肠道菌群来改善帕金森大鼠的神经功能<sup>[47]</sup>。同时也有研究表明,补充益生菌可以显著改善认知障碍人群的认知功能<sup>[48,49]</sup>。尽管直接给NT1患者补充益生菌的研究还很少,但通过对帕金森和认知障碍等神经系统疾病补充益生菌后症状得到改善的启示,尝试给NT1患者补充益生菌可能具有可行性,机制尚不十分明确,仍需进一步研究。

**5.2 粪菌移植** 根据MGB轴的双向通讯机制,粪便微生物移植(fecal microbiota transplantation, FMT)可以直接调节肠道菌群组成,在神经系统治疗中展现出巨大潜力<sup>[45,46]</sup>。虽然直接针对NT1的FMT临床研究尚未见报道,但相关研究显示:FMT可显著改善其他神经系统疾病(如抑郁症)的症状<sup>[50]</sup>。FMT已被证实能调节色氨酸代谢途径<sup>[51]</sup>,并改善5-HT系统功能<sup>[52]</sup>,为FMT干预NT1提供理论可行性。

**5.3 生活干预** 迄今为止,对NT1的治疗都是通过不同的药理学方法对症治疗,尚无确切的修饰治疗方法<sup>[53]</sup>。尽管药物治疗是主要的治疗手段,但非药物干预对改善患者生活质量、管理症状和减少并发症具有显著作用。认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)可帮助患者应对日间嗜睡和猝倒症状带来的心理负担,增强治疗依从性<sup>[45]</sup>。由于NT1常合并代谢和心血管风险(如肥胖、高血压),并且研究指出,结合生活方式干预的药物管理可能比单一干预更有效<sup>[54]</sup>,所以建议通过戒烟、健康饮食和规律运动来降低风险<sup>[55]</sup>。鉴于患者症状和共病的多样性,需采取个体化干预策略,结合神经科、心理科和营养科等多学科协作<sup>[56]</sup>。

## 6 挑战与未来

尽管NT1相关的GM的研究取得了一定的进展,但仍面临巨大挑战。近年来,关于MGB轴与睡眠关系的研究逐渐增多<sup>[57]</sup>,具体的分子机制在很大程度上仍然是未知的,因此需要进一步阐明。未来,需考虑到患者的年龄、性别、是否肥胖、是否猝倒等多种因素<sup>[58]</sup>,将患者分为不同的亚组进行分层研究,可得出更精准的研究结论。目前已发表的研究大多样本量比较小<sup>[18]</sup>,未来需扩大样本量进行纵向随访研究。一项双向孟德尔随机化研究也指出,NT1与肠道菌群存在关联<sup>[5]</sup>,但需进一步研究,以明确菌群失调与NP之间的因果关系。

## 7 结论

越来越多证据表明,GM通过代谢途径、免疫与炎症调节、神经递质调控等机制参与NT1的发生与发展。在治疗方面,补充益生菌、FMT和生活干预等方法正在逐渐成为协同治疗的新兴策略。未来研究需结合大规模临床试验、代谢组学及宏基因组学等技术,进一步阐明GM在NT1中的具体作用机制,推动基于MGB轴的精准医疗转化,有望为NT1的治疗开辟全新的研究方向。

**利益冲突声明:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 赵倩负责论文设计、文献收集、撰写论文;张红菊负责指导撰写论文、论文修改并最后定稿。

## [参考文献]

- [1] Santos Coelho FM. Narcolepsy: An interface among neurology, immunology, sleep, and genetics [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2024, 82(6): 1-9.
- [2] 向雪峰, 张红菊. 发作性睡病的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(3): 217-220.
- [3] Chavda V, Chaurasia B, Umana GE, et al. Narcolepsy-A Neuropathological obscure sleep disorder: A narrative review of current literature[J]. *Brain Sci*, 2022, 12(11): 1473.
- [4] Kornum BR, Knudsen S, Ollila HM, et al. Narcolepsy [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3: 16100.
- [5] Sheng D, Li P, Xiao Z, et al. Identification of bidirectional causal links between gut microbiota and narcolepsy type 1 using Mendelian randomization[J]. *Sleep*, 2024, 47(3): zsae004.
- [6] Morse A. M., Kim, et al. Narcolepsy: Beyond the classic pentad [J]. *CNS Drugs*, 2025, 39 (Suppl 1): 9-22.
- [7] Tafti M, Hor H, Dauvilliers Y, et al. DQB1 locus alone explains most of the risk and protection in narcolepsy with cataplexy in Europe[J]. *Sleep*, 2014, 37(1): 19-25.
- [8] Vuorela A, Freitag TL, Leskinen K, et al. Enhanced influenza A H1N1 T cell epitope recognition and cross-reactivity to protein-O-mannosyltransferase 1 in Pandemrix-associated narcolepsy type 1 [J]. *Nat Commun*, 2021, 12: 2283.
- [9] Ayoub I, Freeman SA, Saoudi A, et al. Infection, vaccination and narcolepsy type1: Evidence and potential molecular mechanisms [J]. *J Neuroimmunol*, 2024, 393: 578383.
- [10] Shirolapov IV, Gribkova OV, Kovalev AM, et al. The interactions along the microbiota-gut-brain axis in the regulation of circadian rhythms, sleep mechanisms and disorders[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2024, 124(5. Vyp. 2): 79-86.
- [11] Liu Z, Wei ZY, Chen J, et al. Acute sleep-wake cycle shift results in Community Alteration of Human Gut Microbiome [J]. *mSphere*, 2020, 12;5(1): e00914-19.
- [12] Yang DF, Huang WC, Wu CW, et al. Acute sleep deprivation exacerbates systemic inflammation and psychiatry disorders through gut microbiota dysbiosis and disruption of circadian rhythms[J]. *Microbiol Res*, 2023, 268: 127292.
- [13] Deng W, Yi P, Xiong Y, et al. Gut metabolites acting on the gut-brain axis: Regulating the functional state of microglia[J]. *Aging Dis*, 2024, 15(2): 480.
- [14] Sittipo P, Choi J, Lee S, et al. The function of gut microbiota in immune-related neurological disorders: A review [J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 154.
- [15] Chu A, Samman S, Galland B, et al. Daily consumption of *Lactobacillus gasseri* CP2305 improves quality of sleep in adults-A systematic literature review and meta-analysis [J]. *Clin Nutr*, 2023, 42(8): 1314-1321.
- [16] Iannone LF, Preda A, Blottière HM, et al. Microbiota-gut brain axis involvement in neuropsychiatric disorders [J]. *Expert Rev Neurother*, 2019, 19(10): 1037-1050.
- [17] Sen P, Molinero-Perez A, O' Riordan KJ, et al. Microbiota and sleep: A wakening the gut feeling [J]. *Trends Mol Med*, 2021, 27(10): 935-945.
- [18] Lecomte A, Barateau L, Pereira P, et al. Gut microbiota composition is associated with narcolepsy type 1 [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7(6): e896.
- [19] Zhang R, Gao S, Wang S, et al. Gut microbiota in patients with type 1 narcolepsy [J]. *Nat Sci Sleep*, 2021, 13: 2007-2018.
- [20] Schneider E, O' Riordan KJ, Clarke G, et al. Feeding gut mi-

- crobes to nourish the brain: Unravelling the diet-microbiota-gut-brain axis[J]. *Nat Metab*, 2024, 6(8): 1454-1478.
- [21] Wu Q, Gao G, Kwok LY, et al. Insomnia; The gut microbiome connection, prospects for probiotic and postbiotic therapies, and future directions[J]. *J Adv Res*, 2025, 10:S2090-1232(25)00503-X.
  - [22] Cheng H, Yang W, Xu H, et al. Microbiota metabolites affect sleep as drivers of brain-gut communication (Review)[J]. *Int J Mol Med*, 2025, 56(3):1-14.
  - [23] Qian XH, Xie RY, Liu XL, et al. Mechanisms of short-chain fatty acids derived from gut microbiota in Alzheimer's disease[J]. *Ageing Dis*, 2022, 13(4): 1252.
  - [24] Cheng Y, Liu J, Ling Z. Short-chain fatty acids-producing probiotics: A novel source of psychobiotics[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(28): 7929-7959.
  - [25] Mann ER, Lam YK, Uhlig HH. Short-chain fatty acids: Linking diet, the microbiome and immunity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2024, 24(8): 577-595.
  - [26] Duan WX, Xie WY, Ying C, et al. Butyrate improves abnormal sleep architecture in a Parkinson's disease mouse model via BDNF/TrkB signaling[J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2025, 11: 175.
  - [27] Hua X, Chen Y, Ding S, et al. Tryptophan metabolism and the intestinal microbiota: Implications for inflammatory bowel disease[J]. *Microbiol Res*, 2025, 300: 128280.
  - [28] Miao H, Zhang SJ, Wu X, et al. Tryptophan metabolism as a target in gut microbiota, ageing and kidney disease[J]. *Int J Biol Sci*, 2025, 21(10): 4374-4387.
  - [29] Qian XH, Song XX, Liu XL, et al. Inflammatory pathways in Alzheimer's disease mediated by gut microbiota[J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 68: 101317.
  - [30] Seifinejad A, Ramosaj M, Shan L, et al. Epigenetic silencing of selected hypothalamic neuropeptides in narcolepsy with cataplexy[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, 120(19): e2220911120.
  - [31] Khajavi L, Nguyen XH, Queriaux C, et al. The transcriptomics profiling of blood CD4 and CD8 T-cells in narcolepsy type I[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1249405.
  - [32] Qu S, Yu Z, Zhou Y, et al. Gut microbiota modulates neurotransmitter and gut-brain signaling[J]. *Microbiol Res*, 2024, 287: 127858.
  - [33] Wang L, Wu X, Ma Y, et al. Supplementation with soy isoflavones alleviates depression-like behaviour via reshaping the gut microbiota structure[J]. *Food Funct*, 2021, 12(11): 4995-5006.
  - [34] Belelli D, et al. From bugs to brain: Unravelling the GABA signalling networks in the brain-gut-microbiome axis[J]. *Brain*, 2025, 148(5): 1479-1506.
  - [35] Zhang ZW, Gao CS, Zhang H, et al. Morinda officinalis oligosaccharides increase serotonin in the brain and ameliorate depression via promoting 5-hydroxytryptophan production in the gut microbiota[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(8): 3298-3312.
  - [36] Turi GF, Teng S, et al. Serotonin modulates infraslow oscillation in the dentate gyrus during non-REM sleep[J]. *eLife*, 2025, 13: RP100196.
  - [37] Deyang T, Baig MAI, Dolkar P, et al. Sleep apnoea, gut dysbiosis and cognitive dysfunction[J]. *FEBS J*. 2024, 291(12):2519-2544.
  - [38] Winter Y, Sandner K, Bassetti CLA, et al. Vagus nerve stimulation for the treatment of narcolepsy[J]. *Brain Stimul*, 2024, 17(1): 83-88.
  - [39] Vringer M, Bijlenga D, et al. Physiological and psychological stress reactivity in narcolepsy type 1[J]. *Sleep*, 2025, 48(3): zsa265.
  - [40] Zhang Y, Lu W, Li X, et al. Mfat-1 ameliorates Cachexia after hypoxic-ischemic brain damage in mice by protecting the hypothalamus-pituitary-adrenal axis[J]. *Life Sci*, 2023, 333: 122172.
  - [41] Liu MY, Wei LL, Zhu XH, et al. Prenatal stress modulates HPA axis homeostasis of offspring through dentate TERT independently of glucocorticoids receptor[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(3): 1383-1395.
  - [42] Kostin A, Alam MA, Saevskiy A, et al. Chronic astrocytic TNF $\alpha$  production in the preoptic-basal forebrain causes aging-like sleep-wake disturbances in young mice[J]. *Cells*, 2024, 13(11): 894.
  - [43] Jennum PJ, Plazzi G, Silvani A, et al. Cardiovascular disorders in narcolepsy: Review of associations and determinants[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 58: 101440.
  - [44] Biose IJ, Bakare AB, Wang H, et al. Sleep apnea and ischemic stroke: A perspective for translational preclinical modelling[J]. *Sleep Med Rev*, 2024, 75: 101929.
  - [45] Ge T, Yao X, Zhao H, et al. Gut microbiota and neuropsychiatric disorders: Implications for neuroendocrine-immune regulation[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 173: 105909.
  - [46] Zhong H, Wang XG, Wang J, et al. Impact of probiotics supplement on the gut microbiota in neonates with antibiotic exposure: An open-label single-center randomized parallel controlled study[J]. *World J Pediatr*, 2021, 17(4): 385-393.
  - [47] Tsao SP, Nurrahma BA, Kumar R, et al. Probiotic enhancement of antioxidant capacity and alterations of gut microbiota composition in 6-hydroxydopamin-induced Parkinson's disease rats[J]. *Antioxidants*, 2021, 10(11): 1823.
  - [48] Liu N, Yang D, Sun J, et al. Probiotic supplements are effective in people with cognitive impairment: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutr Rev*, 2023, 81(9): 1091-1104.
  - [49] Lv T, Ye M, Luo F, et al. Probiotics treatment improves cognitive impairment in patients and animals: A systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 120: 159-172.
  - [50] Meng Y, Sun J, Zhang G. Pick fecal microbiota transplantation to enhance therapy for major depressive disorder[J]. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2024, 128: 110860.
  - [51] Jiang Y, Yang J, Wei M, et al. Probiotics alleviate painful diabetic neuropathy by modulating the microbiota-gut-nerve axis in rats[J]. *J Neuroinflammation*, 2025, 22(1): 30.
  - [52] Jiang L, Hong Y, Xiao P, et al. The role of fecal microbiota in liver toxicity induced by perfluorooctane sulfonate in male and female mice[J]. *Environ Health Perspect*, 2022, 130(6): 067009.
  - [53] Franceschini C, Pizzi F, Cavalli F, et al. A practical guide to the pharmacological and behavioral therapy of Narcolepsy[J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(1): 6-19.
  - [54] Burns RB, Jay MR, Thorndike AN, et al. How would you manage this patient with obesity? Grand rounds discussion from Beth Israel deaconess medical center[J]. *Ann Intern Med*, 2024, 177(10): 1415-1424.
  - [55] Gudka S, Haynes E, Scotney J, et al. Narcolepsy: Comorbidities, complexities and future directions[J]. *Sleep Med Rev*, 2022, 65: 101669.
  - [56] Khunti K, Chudasama YV, Gregg EW, et al. Diabetes and multiple long-term conditions: A review of our current global health challenge[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(12): 2092-2101.
  - [57] Li L, Liang T, Jiang T, et al. Gut microbiota: Candidates for a novel strategy for ameliorating sleep disorders[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2024, 64(29): 10772-10788.
  - [58] Barateau L, Pizzi F, Postiglione E, et al. Sex effect on disease characteristics in patients with narcolepsy type 1[J]. *Sleep*, 2025, 48(7): zsa102.

引证本文:赵 倩,张红菊. 肠道菌群失调在 I 型发作性睡病中的作用[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(10): 886-889.