

ADHD肠道菌群及脑电变化相关性研究进展

但虹融*, 李程#

西南医科大学附属医院儿童医学中心儿童保健科, 四川 泸州

收稿日期: 2026年2月5日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月9日

摘要

注意力缺陷/多动障碍(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)是一种常见的儿童神经发育障碍, 其最典型的症状表现为与年龄不相称的注意力不集中、多动和冲动。该病通常在儿童时期起病, 会对患儿的学业、社交和家庭生活等产生多种负面影响, 如果没有适当的干预, 这些负面影响可能会持续到成年, 对社会造成不良的影响。目前全球范围内青少年的患病率超过5%, 并且有逐年上升趋势。近年来新诊断的ADHD儿童越来越多, 儿童ADHD仍然是一个持续且不断扩大的公共卫生问题。尽管多年来研究者对ADHD的探索不断深入, 但目前其确切的病因和发病机制尚未完全明确。近年来, 微生物-肠-脑轴研究的突破进展揭示了肠道菌群与ADHD发病机制的密切联系。而脑电图(electroencephalogram, EEG)作为一种无创、实时监测大脑电活动的技术, 能精准捕获前额叶皮层、海马体等关键脑区的神经元同步化放电特征, 为揭示ADHD的神经生理机制提供了重要窗口。微生物、脑电变化之间的联系越来越密切, 越来越多的证据表明肠道微生物群是调节脑电变化的重要外周因素。此前的多项研究已经证实, 肠道菌群可通过脑肠轴远程调控中枢神经系统(CNS)电生理活动, 但肠道菌群如何影响脑电变化, 及其影响机制, 各类研究均有异质性, 基于近年微生物-肠-脑轴研究的背景, 此综述综合了肠道菌群改变及脑电变化在ADHD中的现有证据, 研究探讨了二者如何通过神经通路、化学代谢通路、神经炎症、小胶质细胞极化、血脑屏障动态调节、表观遗传及神经振荡等中介机制促进ADHD的发展。未来需深化多维度研究的整合, 明确关键菌群、代谢产物、神经递质与脑电节律的调控网络, 为ADHD提供兼具诊断价值与治疗潜力的创新性方案, 推动从机制研究到临床应用的跨越。

关键词

ADHD, 肠道菌群, 脑电图, 脑肠轴

Research Progress on the Correlation between Gut Microbiota and EEG Changes in ADHD

Hongrong Dan*, Cheng Li#

*第一作者。

#通讯作者。

Department of Child Health Care, Children's Medical Center, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan

Received: February 5, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 9, 2026

Abstract

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a prevalent neurodevelopmental disorder in children, characterized by core symptoms of developmentally inappropriate inattention, hyperactivity, and impulsivity. The disorder typically onsets during childhood and exerts multifaceted adverse effects on affected children's academic performance, social interactions, and family functioning. Without appropriate interventions, these negative impacts may persist into adulthood and incur detrimental consequences to society. Currently, the global prevalence of ADHD among adolescents exceeds 5%, exhibiting an upward trend year by year. In recent years, an increasing number of children have received new diagnoses of ADHD, rendering pediatric ADHD an ongoing and expanding public health concern. Despite decades of intensive research efforts, the exact etiology and pathogenesis of ADHD remain incompletely elucidated. In recent years, groundbreaking advances in microbiome-gut-brain axis research have unveiled a close association between dysbacteriosis and the pathogenesis of ADHD. Electroencephalography (EEG), as a non-invasive technique for real-time monitoring of cerebral electrical activity, can precisely capture the synchronous neuronal firing characteristics of key brain regions such as the prefrontal cortex and hippocampus. It thus serves as a crucial window for unraveling the neurophysiological mechanisms underlying ADHD. Mounting evidence indicates an increasingly tight link between intestinal flora and electroencephalographic alterations, with intestinal flora emerging as a vital peripheral modulator of brain electrical activity. Multiple studies have confirmed that intestinal flora can remotely regulate the electrophysiological functions of the central nervous system (CNS) via the gut-brain axis. However, substantial heterogeneity exists across studies regarding the specific pathways through which intestinal flora influence EEG patterns and the underlying mechanisms. Against the backdrop of recent advances in microbiome-gut-brain axis research, this review synthesizes the existing evidence regarding alterations in the gut microbiota and EEG changes in ADHD. It investigates how these two factors contribute to the progression of ADHD via a suite of intermediate mechanisms, including neural pathways, chemical metabolic pathways, neuroinflammation, microglial polarization, dynamic regulation of the blood-brain barrier (BBB), epigenetics, and neural oscillations. Future research should deepen the integration of multi-dimensional studies, clarify the regulatory networks linking key gut microbial taxa, metabolites, neurotransmitters and EEG rhythms, thereby providing innovative strategies with both diagnostic value and therapeutic potential for ADHD, and facilitating the translation from mechanistic research to clinical application.

Keywords

ADHD, Gut Microbiota, EEG, Gut-Brain Axis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. ADHD 患儿肠道菌群和脑电特征

肠道微生物群是指居住在特定部位(例如人类肠道)中的活微器官群落。肠道微生物包括细菌、真菌及

古细菌等, 而更广泛意义上的微生物组, 还涵盖了这些微生物及其携带的基因和代谢产物在肠道内形成的复杂集合[1]。作为对人体发育, 尤其是儿童生长发育至关重要的“隐形器官系统”, 肠道微生物群从胚胎期便开始参与生命进程, 在儿童成长至青春期的过程中, 不仅深度介入生理机能完善、免疫系统成熟等基础进程, 更对大脑发育及大脑区域功能的分化与稳定产生深远影响。在众多神经精神疾病中, 注意力缺陷多动障碍(ADHD)与肠道功能的相关研究越来越受到医学界的关注。近年来一系列针对 ADHD 患儿的肠道微生态的研究发现: ADHD 患儿的肠道微生物群与健康儿童相比存在显著差异, 核心特征表现为菌群多样性异常、有益菌丰度降低和条件致病菌富集。从多样性指标来看, 部分病例对照研究发现 ADHD 患儿肠道菌群的 α 多样性(如 Shannon 指数、Chao 指数)显著高于健康对照组, 但反映菌群均匀度的 Simpson 指数却明显降低, 提示 ADHD 患儿肠道微生物种类虽更多但其分布不均, 难以形成稳定的微生态功能网络[2]; 也有少部分研究发现 ADHD 患儿的菌群 α 多样性整体低于健康儿童, 这种菌群多样性的缺失同样会导致肠道微生态的调控功能受损。在特定菌属层面, 差异更为明显: ADHD 患儿粪便样本中双歧杆菌属和粪球菌属丰度显著降低, 而梭菌属相对富集。双歧杆菌及粪球菌均为人体的有益菌群, 粪球菌作为重要的丁酸生产者, 其丰度与 ADHD 症状严重程度呈显著负相关, 表明粪球菌可能具有神经保护作用[3]。更具说服力的是, 将 ADHD 患者的粪便微生物群移植到无菌小鼠体内, 可诱导小鼠出现类似 ADHD 的行为表型, 移植小鼠出现了好动、冲动、焦虑等典型的 ADHD 症状, 直接证实了肠道菌群对 ADHD 相关行为的因果影响[4]。人类肠道微生物群和大脑之间存在一种双向信号传导通道, 称为微生物群 - 肠道 - 大脑轴(即脑肠轴)。肠道菌群作为“人体第二大脑”, 通过复杂的双向通讯系统深刻影响大脑发育和功能。肠道菌群及其代谢产物可通过影响神经递质合成、免疫调节和炎症反应来作用于中枢神经系统; 大脑的神经活动和应激反应也能改变肠道菌群的组成和功能[5]。在神经发育与精神疾病领域, 脑肠轴的调控作用尤为突出。ADHD 患者中胃肠道共病, 如便秘、腹泻、腹痛等疾病的发生率显著高于普通人群, 这一现象不仅为脑肠轴与 ADHD 的关联提供了直接临床线索, 更提示肠道微生态的稳定状态可能是脑肠轴正常发挥调控作用的核心基础。而肠道菌群通过脑肠轴引发的中枢神经系统功能变化, 最终会在大脑的电活动中呈现出特异性特征, 也就是脑电活动。作为大脑功能状态的直接可监测窗口, 其节律变化, 如 δ 、 θ 、 α 、 β 波的改变与认知、情绪、睡眠等生理过程密切相关[6]。大量研究显示, ADHD 患者存在脑电波频率异常, 典型表现为 ADHD 患者在静息状态下额叶区域的 θ 波(4~7 Hz)活动显著增加, 该变化通常提示大脑发育迟缓或皮质唤醒不足。在正常神经发育过程中, θ 波会随年龄增长自然减少, 而 ADHD 患者持续的高 θ 波活动提示其大脑皮质成熟过程可能受到了肠道菌群失衡通过脑肠轴传递的调控信号干扰。另外, θ 波活动还与注意力维持、工作记忆等认知功能密切相关, ADHD 患者在执行注意力相关任务时, 额叶 θ 活动会进一步增加, 且与任务表现呈负相关, 其异常活动可能直接干扰了 ADHD 患者的注意力调控网络[7]; 同时, 患者前额叶的 β 波(13~30 Hz)活动明显减弱, 而 β 波主要与大脑的兴奋、觉醒及注意力集中状态相关, 前额叶作为注意力控制和执行功能的核心脑区, 该变化恰好反映了 ADHD 患者关键认知功能的缺陷[8]。此外, ADHD 患者组相较于健康对照组, 在前额叶皮质及中央区表现出更高的 δ 波功率, 且升高程度与注意力缺陷、冲动行为的严重度呈正相关。这一异常反映了大脑皮质兴奋性失衡, 提示前额叶 - 纹状体环路的抑制性调控功能减弱。正常生理状态下 δ 波参与睡眠稳态与认知加工的节律协调, 而 ADHD 患者的 δ 波过度激活会干扰 θ 波、 β 波的正常功能, 进一步加剧认知与行为缺陷[9]。相较于 θ 波、 β 波明确异常, α 波(8~12 Hz)在 ADHD 患者中的表现更为复杂, 不同研究结果存在一定差异。部分研究发现, ADHD 患者在静息状态下前部脑区 α 波功率升高, 且伴随警戒水平降低。例如, 有研究对成人 ADHD 患者进行静息态 EEG 分析, 发现其前额叶和额中央区域的 α 波功率显著高于健康对照组, 且 α 波功率与患者的注意力不集中症状严重程度呈正相关[10]。这与健康个体中 α 波振幅升高通常伴随刺激感知减弱、走神及注意力缺失的特征一致。然而, 也有研究报道 ADHD 患者 α 波功

率降低或者与健康对照组无显著差异。这种矛盾的结果可能与 ADHD 患者的异质性、研究样本的差异, 如年龄、亚型、共病情况等, 以及实验任务和分析方法的不同有关。近期一些研究开始关注 α 波的相位同步性和功能连接等特征, 发现 ADHD 患者在这些方面存在异常, 提示 α 波活动在 ADHD 中的异常可能不仅仅体现在功率变化上, 还涉及到其在大脑网络中的同步性和整合功能受损[11]。总体来看, ADHD 的核心脑电特征为静息态慢波(δ 、 θ)功率升高、快波(β)相对不足、 θ/β 比值异常, 共同指向前额叶-纹状体环路抑制功能减弱与皮质兴奋性失衡, 且与注意力、冲动等症状严重度相关。脑电图的节律特征、微状态动态等指标可作为检测 ADHD 及其亚型细微差异的灵敏测量工具。

2. 肠道菌群与脑电变化的相关性及其中介机制

近年来, 越来越多的证据表明肠道菌群是调节脑电变化的重要外周因素, 其并非孤立存在于肠道微环境, 而是可通过脑肠轴这一调控通路, 实现对中枢神经系统电生理活动的远程调控。打破了传统研究聚焦中枢的局限, 使脑肠轴介导的外周-中枢交互作用成为神经发育障碍领域的研究新方向。随着脑肠轴调控机制研究的不断深入, ADHD 的外周调控机制也逐渐从边缘成为核心热点, 为解析疾病复杂的病理生理学过程提供了全新视角。大量临床研究与动物实验证实, ADHD 患者普遍存在特征性肠道菌群失调, 此外, 益生菌靶向干预或粪菌移植实验可同步逆转 ADHD 动物模型的菌群失衡与脑电节律紊乱, 进一步提示肠道菌群与脑电变化之间可能存在因果关联, 而非单纯的伴随关系。然而, 肠道菌群作为外周微生态因素, 无法直接穿透血脑屏障进入中枢, 其如何跨越“外周-中枢”生理界面调控神经元兴奋性与脑电节律同步性, 二者关联背后的核心中介通路、分子调控网络及各环节的协同作用机制, 目前尚未完全阐明, 这也成为制约 ADHD 肠道菌群与脑电变化基础研究向临床转化的关键瓶颈。因此, 系统解析 ADHD 肠道菌群与脑电变化之间的中介机制, 理清迷走神经传导通路、化学代谢通路、神经炎症反应、胶质细胞极化、血脑屏障动态调节、表观遗传修饰及神经震荡等中间环节的调节作用, 不仅能填补 ADHD 在外周微生态-中枢神经电生理关联机制中的研究空白, 完善疾病整体发病机制框架, 更能为筛选兼具特异性与敏感性的 ADHD 早期生物标志物、开发安全高效的微生态靶向干预方案提供重要理论支撑, 对推动 ADHD 精准诊疗发展具有重要的基础研究价值与临床转化意义。对于 ADHD 肠道菌群与脑电变化的相关性的具体剖析, 其中介机制可总结为以下:

2.1. 迷走神经与化学代谢通路

ADHD 患者存在特定的菌群失调, 其特征通常是产短链脂肪酸的有益菌减少, 而其他一些可能促炎的细菌数量则可能发生变化。这使得短链脂肪酸水平显著降低。而短链脂肪酸对于维持肠屏障完整性、免疫调节以及中枢神经系统的正常功能至关重要[12]。迷走神经传入纤维是肠道菌群信号传递至脑的关键通道。迷走神经通过其投射到蓝斑核和中缝背核的纤维, 调节去甲肾上腺素和 5-羟色胺的释放。这些神经递质对维持皮层的觉醒、注意力和情绪平衡至关重要[13]。上述物质分泌不足或增多可直接刺激肠道黏膜的迷走神经传入末梢, 或通过激活肠嗜铬细胞分泌 5-羟色胺间接激活迷走神经。迷走连接的区域共同参与调节注意力、情绪和执行功能[14]。迷走神经的活动, 尤其是其迷走神经张力, 通常通过心率变异性来间接衡量。较高的迷走神经张力与更好的情绪调节、认知灵活性和社交参与能力相关。迷走神经张力低下可能导致去甲肾上腺素释放的节律性和时效性异常, 无法在需要认知努力的时刻(如学习、作业)有效提升皮层觉醒度[15]。此外, 短链脂肪酸, 尤其是丙酸, 能通过 G 蛋白偶联受体信号通路, 上调脑中多巴胺和去甲肾上腺素合成关键酶的活性, 短链脂肪酸缺乏直接导致这两种与注意力、动机和执行功能密切相关的神经递质合成不足[16]。皮层觉醒度不足及神经递质异常会导致 θ/β 功率比显著升高, 这是 ADHD 中常见但非特异的脑电特征[17]。ADHD 患者常存在默认模式网络活动过度且与任务正网络的抗

拮关系异常。这意味着在需要专注完成外部任务时, 默认模式网络无法被有效抑制, 从而干扰注意力。迷走神经功能不佳可能削弱其对默认模式网络的抑制性调控, 加剧这种 θ 波异常, 从而破坏注意力的维持[18]。

2.2. 神经炎症、小胶质细胞极化与血脑屏障动态调节

在 ADHD 患儿中, 肠道菌群失衡已被证实是触发和放大神经病理损伤的关键上游因素之一。肠道菌群作为机体内环境稳态的核心调控者, 其组成与丰度的异常可通过代谢产物介导、免疫通路激活等多重途径, 与遗传、环境等因素协同作用, 直接或间接导致小胶质细胞从正常的监视状态过度激活为促炎的 M1 表型, 而向抗炎 M2 表型的转换不足, 这种极化失衡是神经炎症持续存在的核心环节[19]。激活的 M1 型小胶质细胞释放大量的促炎细胞因子, 如 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等。这些炎症因子会影响大脑神经递质的代谢, 例如改变多巴胺能通路的神经传递, 并干扰前额叶皮层区域的成熟, 从而影响个体的认知功能[20]。其可直接影响神经元网络的兴奋与抑制平衡。神经炎症反应可以通过诱导神经胶质细胞异常增生, 释放免疫信号, 诱导突触消除或突触可塑性功能失调。有研究发现 ADHD 患者大脑背外侧前额叶皮层和眶额叶皮层区域的小胶质细胞信号被显著激活, 且症状严重程度与活化水平呈正相关[21]。肠道菌群介导的神经炎症与过度自噬, 还是导致血脑屏障结构和功能损伤的重要诱因。ADHD 模型大鼠的前额叶皮层和海马体中, 紧密连接蛋白, 如 ZO-1 和 occludin 的表达下降, 且与症状严重程度, 如多动、冲动等呈负相关[22]。血脑屏障通透性增加后, 可能允许外周炎症因子更易进入中枢, 促炎因子(如 IL-6)会影响多巴胺等神经递质的代谢, 并干扰前额叶皮层的成熟, 正向放大神经炎症反应, 导致神经损害, 影响认知功能[23]。肠道菌群失衡还会通过调控氧化应激反应, 间接参与 ADHD 的神经病理过程。ADHD 患儿常存在过度氧化应激, 表现为总抗氧化能力、过氧化氢酶和谷胱甘肽水平较低, 而总氧化状态和氧化应激指数较高[24]。大脑中过量的活性氧会破坏 DNA、蛋白质和脂质的分子结构, 从而导致神经炎症反应失调, 诱导细胞死亡和神经元进行性损伤。有益菌群减少导致其产生的抗氧化物质不足, 同时致病菌过度生长产生的内毒素会诱导活性氧(ROS)大量生成, 加重神经炎症反应[25]。血脑屏障破坏导致的神经网络微环境变化会干扰正常的神经可塑性过程。当神经可塑性受损, 特别是抑制性中间神经元的功能和网络连接异常时, 会破坏大脑皮层的兴奋 - 抑制平衡[22]。ADHD 患儿的肠道菌群失衡可通过“免疫激活 - 神经炎症 - 血脑屏障破坏 - 氧化应激”的多级调控通路, 与小胶质细胞极化失衡、神经递质紊乱等病理机制相互作用, 共同破坏大脑神经网络的 E-I 平衡, 增加兴奋性神经元过度激活, 最终表现出 ADHD 的核心临床症状[19]。

2.3. 表观遗传调控与神经震荡

环境因素(如压力、感染、营养)可以通过表观遗传机制影响基因表达[26]。ADHD 患者普遍存在肠道菌群结构异常, 这种菌群失调可通过调控表观遗传修饰影响神经相关基因表达, 形成“菌群 - 表观遗传 - 神经功能”的调控轴[27]。有研究表明, ADHD 患者外周组织中, 与神经递质系统、神经发育和突触功能相关的基因存在差异性的 DNA 甲基化模式[28], 例如, ADHD 患者肠道中短链脂肪酸, 如丁酸、丙酸产量下降, 而丁酸作为强效组蛋白去乙酰化酶抑制剂, 其水平降低会导致组蛋白乙酰化修饰异常, 改变染色质结构对转录因子的可及性。高甲基化通常抑制基因表达, 而低甲基化则促进表达。这种菌群调控的甲基化差异可能直接参与 ADHD 相关基因的表达调控。肠道菌群对表观遗传修饰的调控还延伸至组蛋白修饰和非编码 RNA 网络。组蛋白修饰如乙酰化、甲基化、磷酸化等, 通过改变染色质结构来调控基因的可及性[29]。非编码 RNA, 如 microRNAs, 肠道菌群组成变化可显著改变宿主 miRNA 表达谱, 例如益生菌干预可通过下调 miR-144 表达改善肠屏障功能, 而 ADHD 患者中菌群失调介导的 miRNA 异常, 如

某些 microRNAs 表达上调, 可通过与靶基因 mRNA 结合抑制其翻译或促进其降解, 精细调控神经功能相关基因表达网络[30]。这些表观遗传变化可能影响 ADHD 相关的关键基因, 例如多巴胺系统基因, 多巴胺受体 D4、多巴胺转运体等。ADHD 患者肠道中肠球菌属丰度升高可能通过表观遗传途径干扰多巴胺相关功能, 而菌群调控的 DRD4 和 DAT1 基因甲基化状态改变, 可直接影响其表达水平, 进而调节突触间隙多巴胺的浓度和信号持续时间, 影响前额叶皮层的功能[31]。其次还有 GABA 能系统基因, GABA 是大脑主要的抑制性神经递质。其相关基因(如 GAD1, 谷氨酸脱羧酶)的表观遗传失调可能导致抑制性神经传递功能减弱[32]。去甲肾上腺素系统基因、离子通道基因、神经营养因子基因等。上述基因表达的改变会进一步影响神经微环路的功能。比如兴奋 - 抑制平衡破坏、丘脑 - 皮层节律起搏器失调、皮层 - 纹状体 - 丘脑 - 皮层回路功能异常等。神经网络同步性的异常最终会体现在宏观的脑电记录上, 并与 ADHD 的核心症状相关联。总而言之, 当前现有的研究表明, ADHD 中的表观遗传调控可能作为一个关键的分子界面, 整合了遗传风险和环境因素, 而肠道菌群则是连接环境刺激与表观遗传调控的核心枢纽, 菌群通过代谢产物调控 DNA 甲基化、组蛋白修饰及非编码 RNA 表达, 影响神经递质系统、离子通道、突触可塑性相关基因的表达, 导致神经微环路功能异常, 进而引发大脑神经振荡的异常。

3. 目前研究的挑战与展望

目前, 在 ADHD 研究中确立“肠道菌群 - 脑电活动”之间的因果关系面临着多重、交织的复杂挑战。其核心挑战主要来源于 ADHD 疾病本身的临床与生物学异质性, 以及肠 - 脑轴通路的复杂双向性。ADHD 并非单一疾病, 其具有不同临床亚型, 如注意力缺陷型、多动冲动型、混合型, 是一种具有多种潜在神经电生理机制的综合征。并且 ADHD 常与焦虑、抑郁、对立违抗障碍、学习障碍等疾病共存。目前的研究多基于横断面关联, 能发现 ADHD 患者与健康对照在菌群组成和脑电指标上的差异, 但是很难区分因果关系; 在研究方法上, 微生物组测序与脑电测量均存在技术局限, 动物模型外推价值有限, 虽然无菌动物、菌群移植研究能提供因果证据, 但小鼠的 ADHD 样行为模型无法完全模拟人类 ADHD 复杂的认知情感维度。目前动物实验已构建了因果与机制假设, 但是临床研究还处于验证这些假设的早期阶段, 两者之间存在关键的转换困难。未来的研究需通过前瞻性纵向队列, 精细化患者亚分型并结合动物模型和人体精密干预实验, 收集多组学样本进行机制研究, 才能跨越从相关到因果的鸿沟, 为理解 ADHD 病理机制及开发新干预策略提供坚实科学基础。

综上所述, ADHD 作为一种复杂的神经发育障碍, 其肠道菌群呈现出多样性降低和特定菌属异常的特征, 这些菌群的改变通过神经、免疫和代谢通路对脑电活动产生影响, 从而导致神经递质失衡和神经炎症, 进一步引发或加重 ADHD 的核心症状。在基础研究层面, 解析菌群 - 脑电相关性有助于阐明 ADHD 的肠脑对话机制; 在临床应用层面, 脑电指标可作为评估菌群靶向治疗效果的客观生物标志物。未来, 随着研究的深入, 我们有望通过调节肠道菌群来改善 ADHD 患者的症状, 为 ADHD 的治疗开辟新的途径。目前大多数研究只能表明肠道菌群与脑电变化之间存在关联, 但难以确定两者之间的因果关系。肠道菌群的改变究竟是 ADHD 的病因还是结果, 或者是其他未知因素共同作用的结果, 仍有待进一步探索。尽管当前研究存在局限, 但随着多学科融合、纵向研究以及个性化治疗研究的深入开展, 我们坚信未来能够更全面、深入地揭示 ADHD 的发病机制, 为患者提供更有有效的治疗手段。

参考文献

- [1] Fujisaka, S., Watanabe, Y. and Tobe, K. (2022) The Gut Microbiome: A Core Regulator of Metabolism. *The Journal of Endocrinology*, **255**, R21-R33.
- [2] Wang, L., Yang, C., Chou, W., Lee, M., Chou, M., Kuo, H., *et al.* (2019) Gut Microbiota and Dietary Patterns in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **29**, 287-297.

- <https://doi.org/10.1007/s00787-019-01352-2>
- [3] Jiang, H., Zhou, Y., Zhou, G., Li, Y., Yuan, J., Li, X., *et al.* (2018) Gut Microbiota Profiles in Treatment-Naïve Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Behavioural Brain Research*, **347**, 408-413. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.03.036>
- [4] Tengeler, A.C., Dam, S.A., Wiesmann, M., Naaijen, J., van Bodegom, M., Belzer, C., *et al.* (2020) Gut Microbiota from Persons with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Affects the Brain in Mice. *Microbiome*, **8**, Article No. 44. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00816-x>
- [5] Checa-Ros, A., Jeréz-Calero, A., Molina-Carballo, A., Campoy, C. and Muñoz-Hoyos, A. (2021) Current Evidence on the Role of the Gut Microbiome in ADHD Pathophysiology and Therapeutic Implications. *Nutrients*, **13**, Article 249. <https://doi.org/10.3390/nu13010249>
- [6] Wan, L., Ge, W., Zhang, S., Sun, Y., Wang, B. and Yang, G. (2020) Case-Control Study of the Effects of Gut Microbiota Composition on Neurotransmitter Metabolic Pathways in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Frontiers in Neuroscience*, **14**, Article 127. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00127>
- [7] Zammit, N. and Muscat, R. (2019) Beta Band Oscillatory Deficits during Working Memory Encoding in Adolescents with Attention-Deficit Hyperactive Disorder. *European Journal of Neuroscience*, **50**, 2905-2920. <https://doi.org/10.1111/ejn.14398>
- [8] McAuliffe, D., Hirabayashi, K., Adamek, J.H., Luo, Y., Crocetti, D., Pillai, A.S., *et al.* (2019) Increased Mirror Overflow Movements in ADHD Are Associated with Altered EEG α/β Band Desynchronization. *European Journal of Neuroscience*, **51**, 1815-1826. <https://doi.org/10.1111/ejn.14642>
- [9] Zhang, S., Yu, S., Cui, X., Liang, L. and Li, X. (2025) Neural Oscillation Features of ADHD Symptoms in Children: EEG Evidence from Resting State and Oddball Task. *Journal of Attention Disorders*. <https://doi.org/10.1177/10870547251405008>
- [10] Chen, R., Liu, W., Wang, J., Zhou, D. and Wang, Y. (2024) Aperiodic Components and Aperiodic-Adjusted α -Band Oscillations in Children with ADHD. *Journal of Psychiatric Research*, **173**, 225-231. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.03.042>
- [11] Graf, K., Jamous, R., Mückschel, M., Bluschke, A. and Beste, C. (2024) Delayed Modulation of α Band Activity Increases Response Inhibition Deficits in Adolescents with AD(H)D. *NeuroImage: Clinical*, **44**, Article ID: 103677. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2024.103677>
- [12] Shirvani-Rad, S., Ejtahed, H., Etehad Marvasti, F., Taghavi, M., Sharifi, F., Arzaghi, S.M., *et al.* (2022) The Role of Gut Microbiota-Brain Axis in Pathophysiology of ADHD: A Systematic Review. *Journal of Attention Disorders*, **26**, 1698-1710. <https://doi.org/10.1177/10870547211073474>
- [13] Kwak, M., Kim, S.H., Kim, H.H., Tanpure, R., Kim, J.I., Jeon, B., *et al.* (2023) Psychobiotics and Fecal Microbial Transplantation for Autism and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Microbiome Modulation and Therapeutic Mechanisms. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1238005. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1238005>
- [14] Dolphin, H., Dukelow, T., Finucane, C., Commins, S., McElwaine, P. and Kennelly, S.P. (2022) “The Wandering Nerve Linking Heart and Mind”—The Complementary Role of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation in Modulating Neuro-Cardiovascular and Cognitive Performance. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article 897303. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.897303>
- [15] Kehm, K., Schloß, S., Mann, C., Becker, K., König, U., Pott, W., *et al.* (2024) Autonomic Regulation and Comorbid Symptoms in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Neural Transmission*, **132**, 149-155. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02832-9>
- [16] Wang, X., Wang, N., Gao, T., Zhang, Y., Fu, Z., Zhao, Y., *et al.* (2025) Symptom-Specific Gut Microbial and Metabolic Profiles in ADHD Reveal SCFA Deficiency as a Key Pathogenic Mechanism. *Gut Microbes*, **17**, Article ID: 2537755. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2537755>
- [17] Picken, C., Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R. and Selikowitz, M. (2019) The Theta/ β Ratio as an Index of Cognitive Processing in Adults with the Combined Type of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Clinical EEG and Neuroscience*, **51**, 167-173. <https://doi.org/10.1177/1550059419895142>
- [18] Leon, C., Kaur, S., Sagar, R., Tayade, P. and Sharma, R. (2024) Default at Fault? Exploring Neural Correlates of Default Mode Network in Children with ADHD, Their Unaffected Siblings versus Neurotypical Controls: A Quantitative EEG Study. *Asian Journal of Psychiatry*, **102**, Article ID: 104291. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104291>
- [19] Zhang, P., Fang, H., Lou, C., Ye, S., Shen, G., Chen, S., *et al.* (2022) Enhanced Glial Reaction and Altered Neuronal Nitric Oxide Synthase Are Implicated in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **10**, Article 901093. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.901093>
- [20] Quintero, J., Gutiérrez-Casares, J.R. and Álamo, C. (2022) Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of

- Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. *Neurology and Therapy*, **11**, 1489-1517. <https://doi.org/10.1007/s40120-022-00392-2>
- [21] Yokokura, M., Takebasashi, K., Takao, A., Nakaizumi, K., Yoshikawa, E., Futatsubashi, M., *et al.* (2020) In Vivo Imaging of Dopamine D1 Receptor and Activated Microglia in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Positron Emission Tomography Study. *Molecular Psychiatry*, **26**, 4958-4967. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0784-7>
- [22] Sayed, S.Z., Hassan, Z.O., Abdelraheem, W.M., Refaat, R.S. and Abuelela, I.S. (2024) Is There a Link between Peripheral Inflammation and Blood Brain Barrier Integrity in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? A Case-Control Study. *BMC Pediatrics*, **24**, Article No. 769. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05254-4>
- [23] Emmons, H.A., Wallace, C.W. and Fordahl, S.C. (2022) Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor- α Attenuate Dopamine Release in Mice Fed a High-Fat Diet, but Not Medium or Low-Fat Diets. *Nutritional Neuroscience*, **26**, 864-874. <https://doi.org/10.1080/1028415x.2022.2103613>
- [24] Koç, S., Güler, E.M., Derin, S., Gültekin, F. and Aktaş, S. (2023) Oxidative and Inflammatory Parameters in Children and Adolescents with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, **27**, 880-886. <https://doi.org/10.1177/10870547231159907>
- [25] Okur, Z., Schlauri, N., Bitsikas, V., Panopoulou, M., Ortiz, R., Schwaiger, M., *et al.* (2024) Control of Neuronal Excitation-inhibition Balance by BMP-SMAD1 Signalling. *Nature*, **629**, 402-409. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07317-z>
- [26] Li, K., Qian, W., Zhang, F., Zhang, W., Lv, H., Quan, M., *et al.* (2025) Maternal High-Fat Diet Exacerbates Atherosclerosis Development in Offspring through Epigenetic Memory. *Nature Cardiovascular Research*, **4**, 362-379. <https://doi.org/10.1038/s44161-025-00622-4>
- [27] Visternicu, M., Rarinca, V., Burlui, V., Halitchi, G., Ciobică, A., Singeap, A., *et al.* (2024) Investigating the Impact of Nutrition and Oxidative Stress on Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Nutrients*, **16**, Article 3113. <https://doi.org/10.3390/nu16183113>
- [28] Weiß, A.L., Meijer, M., Budeus, B., Pauper, M., Hakobjan, M., Groothuismink, J., *et al.* (2021) DNA Methylation Associated with Persistent ADHD Suggests TARBP1 as Novel Candidate. *Neuropharmacology*, **184**, Article ID: 108370. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108370>
- [29] Fukai, Y.T., Kujirai, T., Wakamori, M., Kanamura, S., Yamauchi, L., Zeraati, S., *et al.* (2025) Gene-Scale *in Vitro* Reconstitution Reveals Histone Acetylation Directly Controls Chromatin Architecture. *Science Advances*, **11**, eadx9282. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adx9282>
- [30] Bestehorn, A., von Wirén, J., Zeiler, C., Fesselet, J., Didusch, S., Forte, M., *et al.* (2025) Cytoplasmic mRNA Decay Controlling Inflammatory Gene Expression Is Determined by Pre-mRNA Fate Decision. *Molecular Cell*, **85**, 742-755.e9. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2025.01.001>
- [31] 杨晨, 丁凯景, 刘瑞湘, 张婕, 王少华, 周惠至, 杨润许, 刘璐, 康传媛. DAT1 和 DRD4 基因启动子区甲基化水平与注意缺陷多动障碍发病的关联研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(3): 210-214.
- [32] Bruxel, E.M., Akutagava-Martins, G.C., Salatino-Oliveira, A., Genro, J.P., Zeni, C.P., Polanczyk, G.V., *et al.* (2016) *gad1* Gene Polymorphisms Are Associated with Hyperactivity in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, **171**, 1099-1104. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32489>