

精神分裂症代谢综合征与肠道菌群的研究进展

陈万明, 唐小伟*

扬州大学医学院, 江苏 扬州

收稿日期: 2026年7月14日; 录用日期: 2026年8月8日; 发布日期: 2026年8月18日

摘要

精神分裂症(Schizophrenia, SCZ)患者代谢综合征(Metabolic Syndrome, MetS)的发生率显著高于普通人群, 另外这一共病现象还是导致患者预期寿命缩短的主要原因。已有研究表明, SCZ与MetS在病理及生物学基础上存在共同的机制, 比如促炎因子中的白细胞介素6及TNF- α 水平升高, 通过激活核因子 κ B通路促进胰岛素抵抗及脂质代谢紊乱。神经内分泌异常使下丘脑-垂体-肾上腺轴过度激活, 导致皮质醇水平升高, 从而加剧腹型肥胖及糖代谢异常。第二代抗精神病药物通过拮抗5-羟色胺2C受体及组胺受体, 增加食欲并抑制能量消耗。随着多组学技术的飞速发展, 肠道菌群在联接精神症状与代谢紊乱的枢纽中起着关键的作用, 如果菌群失衡, 患者肠道内厚壁菌门/拟杆菌门比值会升高, 产短链脂肪酸(Short-Chain Fatty Acids, SCFAs)菌丰度会降低, 最终导致肠道屏障完整性破坏及内毒素入血, 触发代谢性炎症; SCFAs通过激活G蛋白偶联受体GPR43/41受体调节糖脂代谢, 色氨酸代谢紊乱可能加剧胰岛素抵抗及氧化应激。本文综述了肠道菌群在SCZ患者MetS中的最新研究进展, 重点探讨了肠道菌群失衡与免疫功能异常之间的联系及其对代谢状态的影响, 此外, 还总结了当前基于肠道菌群的潜在干预策略, 为未来精准治疗提供理论依据和研究方向。

关键词

精神分裂症, 代谢综合征, 肠道菌群, 免疫功能, 干预策略

Research Advances in Metabolic Syndrome and Gut Microbiota in Schizophrenia

Wanming Chen, Xiaowei Tang*

Medical College, Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu

Received: July 14, 2026; accepted: August 8, 2026; published: August 18, 2026

*通讯作者。

文章引用: 陈万明, 唐小伟. 精神分裂症代谢综合征与肠道菌群的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1354-1364.
DOI: 10.12677/acm.2026.1682911

Abstract

Patients with schizophrenia (SCZ) have a significantly higher prevalence of metabolic syndrome (MetS) than the general population, and this comorbidity is a major factor leading to shortened life expectancy. Studies have shown that SCZ and MetS share similar pathological and biological mechanisms. Increased levels of interleukin-6 (IL-6) and TNF- α can activate the NF- κ B pathway and induce insulin resistance and lipid metabolism disorders. Overactivation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis due to neuroendocrine dysfunction elevates cortisol levels, aggravating abdominal obesity and abnormal glucose metabolism. Second-generation antipsychotics (SGAs) increase appetite and reduce energy expenditure by blocking 5-HT_{2C} and histamine receptors. With the development of multi-omics technologies, gut microbiota plays a key role in linking psychiatric symptoms and metabolic disorders. Gut dysbiosis leads to an elevated Firmicutes/Bacteroidetes ratio and decreased abundance of SCFA-producing bacteria, which damages intestinal barrier integrity, causes endotoxin translocation and triggers metabolic inflammation. SCFAs regulate glucose and lipid metabolism via GPR41/GPR43, and abnormal tryptophan metabolism may worsen insulin resistance and oxidative stress. This article reviews recent advances in gut microbiota research on MetS in SCZ patients, discusses the relationship between gut dysbiosis and immune dysfunction, and summarizes potential microbiota-based interventions, so as to provide theoretical support and new directions for future precision treatment.

Keywords

Schizophrenia, Metabolic Syndrome, Gut Microbiota, Immune Function, Intervention Strategies

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. 前言

精神分裂症(Schizophrenia, SCZ)是一种神经发育异常疾病,其发病机制至今尚未明确。目前普遍认为免疫反应、感染和线粒体功能障碍等多重因素都可能参与到其中[1]。SCZ 主要表现为认知、情感及行为的广泛障碍,严重影响患者的社会功能及生活质量[2]。根据全球已公布的相关数据,1990 年至 2021 年间,SCZ 的患病率、发病率、年龄标准化残疾率分别增长 70.1%、38.5%和 69.2% [3];自 1990 年以来,SCZ 的患病率、发病率和负担都在上升[4]。诸多因素导致 SCZ 患者生命质量下降,一项关于 SCZ 患者在 10 年随访期间的死亡率的研究表明死亡率为 10.6%,死亡时平均年龄为 53.1 岁。总体预期寿命为 73.4 岁;男性年龄在 66.6 岁,女性为 77.6 岁。总体标准化死亡率为 3.7,男性为 3.9,女性为 3.3,较普通人明显升高[5]。一项荟萃分析表明 SCZ 患者通常在 15 到 20 年内过早去世,死亡率普遍高于非 SCZ 人群[6]。对于 SCZ 患者死亡原因因素的调查研究一直是社会关注的热点。

众所周知, MetS 是一种复杂的疾病,其中代谢相关的心血管疾病和 2 型糖尿病存在相关联的共同因素。在中国,20 岁及以上人群中 MetS 的患病率逐渐上升,尤其在女性、45 岁及以上人群和城镇居民当中比较明显[7]。SCZ 患者面临发生 MetS 的风险同样增加的更加明显,这导致该人群心血管负担增加和预期寿命缩短[8]。有研究显示 SCZ 和 MetS 存在着生物学上的联系,比如肽聚糖识别蛋白 1 可能作为两者共病的核心分子靶点,使免疫和炎症过程在 SCZ、MetS 共病的病理生理中起着关键作用[9]。然而,对

于支撑 SCZ 和 MetS 共同风险的机制尚不明确。另一项 1953 名 SCZ 患者参与的荟萃分析显示 MetS 合并患病率为 41.3%，患病率最高的是法国(79.1%)，最低的是中国(18.03%)，超过三分之一的 SCZ 患者受到 MetS 的影响[10]。SCZ 患者的 MetS 与环境因素密切相关，如抗精神病药物、生活方式改变、不良饮食、缺乏运动和生活条件等。此外 MetS 还与 SCZ 患者的认知功能障碍相关，可能会导致部分 SCZ 患者的认知功能下降。

针对肠道微生物群的研究也逐渐增多，肠道微生物群通过将膳食营养素转化为微生物代谢产物，从而促进彼此间以及与宿主细胞的交流，进一步影响宿主健康状态。肠道微生物群和微生物代谢物不仅在维持胃肠道稳态中发挥作用，还向身体的远处器官传递信号。已知微生物群 - 肠道 - 大脑轴的通讯使肠道微生物群能够与免疫和激素系统连接，来调节脑功能和发育。肠道微生物群衍生的代谢物，如 SCFAs，会影响大脑功能，包括免疫反应和神经递质合成，表明 SCFAs 可能与 SCZ 存在关联，但如何影响尚不明确[11]。另一项关于首次发作的 SCZ 患者与正常人群在粪便微生物群的差异的调查研究表明，发现 SCZ 患者的微生物组成与正常人群不同，双歧杆菌、大肠杆菌和乳酸杆菌等较少[12]。SCZ 患者不健康的生活方式和饮食习惯会进一步影响肠道菌群的组成和功能，形成恶性循环。这些发现表明，微生物失衡加剧了 SCZ，为该疾病的潜在机制提供了新的视角。基于益生菌的肠道菌群调节可能提供适度但具有前景的治疗获益，这主要体现在改善某些代谢参数和阳性症状方面[13]。因此，研究肠道菌群与 SCZ 及其代谢并发症之间的关联，有望揭示新的发病机制，推动个体化治疗策略的开发。肠道菌群作为一个新兴的研究领域，为理解 SCZ 与 MetS 之间复杂的相互作用提供了新的切入点。深入探讨肠道菌群在两者发病机制中的作用，有助于开发联合干预手段，改善患者的精神症状和代谢健康，提升整体生活质量。

2. 肠道菌群与精神分裂症

2.1. 肠道菌群失调的特征

SCZ 患者的肠道菌群组成与健康人群存在显著差异，表现为有益菌群的减少及潜在病原菌的增加，这种菌群失调被认为与疾病的发病机制密切相关[14][15]。有关研究显示，SCZ 患者的肠道菌群多样性降低，菌群结构发生明显改变，具体表现为 SCFAs 产生菌如粪杆菌属(*Faecalibacterium*)和多尔菌属(*Subdoligranulum*)的丰度降低，产乙酸菌如巨单胞菌属(*Megamonas*)和乳杆菌属(*Lactobacillus*)则显著增加[16][17]。此外，嗜血杆菌属(*Haemophilus*)的丰度与阴性症状呈正相关，这提示特定菌群可能与 SCZ 的临床症状直接相关[18]。这些菌群变化不仅影响肠道环境，还通过肠 - 脑轴调节中枢神经系统功能。肠道菌群还通过调节炎症反应、神经递质代谢及免疫功能，参与 SCZ 的病理生理过程。例如，产丁酸菌的减少可能导致肠道屏障功能受损，从而促进内毒素进入血液循环，激活系统性炎症反应，进而影响大脑功能[19]。研究还发现，SCZ 患者的菌群失调伴随免疫功能异常，促炎细胞因子水平升高，这种炎症状态与精神症状及 MetS 的发生密切相关[20]。动物模型研究进一步证实肠道菌群在 SCZ 样行为中的作用[21]。例如，母体免疫激活模型中，肠道菌群失调引起色氨酸 - 犬尿氨酸代谢通路异常，导致认知缺陷和精神症状，这表明肠道菌群通过代谢物影响脑功能[22]。此外，SCZ 相关的肠道菌群失调还与胰岛素抵抗等代谢异常相关，提示菌群失调可能通过代谢途径影响患者的认知功能[23]。综上，SCZ 患者肠道菌群失调表现为有益菌群减少与潜在致病菌增加，伴随菌群多样性降低和代谢功能异常，这些变化通过炎症、免疫及神经递质代谢等机制影响疾病的发生发展及临床表现。对肠道菌群的深入研究不仅有助于揭示 SCZ 的发病机制，也为开发基于菌群干预的新型治疗策略提供了理论基础。

2.2. 肠道菌群对神经系统的影响

肠道菌群通过复杂的肠 - 脑轴与神经系统进行双向沟通，影响神经递质的合成和代谢，进而对 SCZ

的症状表现产生重要作用。首先, 肠道菌群能够合成多种神经活性物质, 包括 5-羟色胺、多巴胺和 γ -氨基丁酸等神经递质, 这些物质通过肠-脑轴调节中枢神经系统的功能, 影响认知、情绪和行为[24]。肠道菌群失调可能导致神经递质合成异常, 影响神经信号传导[25], 诱发或加重 SCZ 的阳性症状、阴性症状及认知功能障碍[26]。其次, 肠-脑轴不仅通过神经递质, 还通过免疫和内分泌途径影响神经系统。肠道菌群的代谢产物如 SCFAs 能够调节血脑屏障的通透性, 影响神经炎症反应, 从而影响神经元的生存和功能[27]。肠道菌群失调会导致肠道屏障破坏, 促使炎症因子和微生物代谢物进入血液循环, 激活中枢神经系统的免疫反应, 进而引发神经炎症, 这在 SCZ 的发生和进展中具有重要作用[28]。

另外, 肠道菌群通过调节自主神经系统的活动, 影响肠道与大脑之间的信号传递。研究表明, 肠道菌群对周围神经系统, 尤其是自主神经系统的体感和自主部分均有调节作用, 这可能影响 SCZ 患者的应激反应和情绪调节[29]。

此外, 肠道菌群的变化与 SCZ 患者的临床表现密切相关。一项 Meta 分析显示, 益生菌的补充能够在一定程度上改善 SCZ 患者的症状, 提示菌群调节作为潜在辅助手段的可行性[30]。这表明肠道菌群不仅影响神经递质的合成和代谢, 还通过多条信号通路参与 SCZ 的发病机制。未来深入解析肠道菌群与神经系统相互作用的分子机制, 将有助于开发针对 SCZ 的新型治疗策略, 尤其是基于肠道菌群调节的个性化干预措施[31][32]。

2.3. 抗精神病药物对肠道菌群影响

SCZ 患者因病情迁延, 需长期服用抗精神病药物维持治疗, 以避免反复。而抗精神病药物存在独立于疾病病理的菌群调控效应, 一项总样本量 1968 人的 19 项荟萃分析研究发现 SCZ 人群存在肠道菌群 α 多样性改变, 但该情况在未接受抗精神病药物治疗的患者中没有显现, 经抗精神病药物干预后 SCZ 患者 Simpson 指数发生逆转、物种指数降低, 利培酮干预可显著提升 Shannon 与 Simpson 指数, 不同类型、剂量、疗程的抗精神病药物可通过非疾病依赖途径直接重塑肠道菌群, 其中第二代抗精神病药物的菌群扰动作用最为显著[33], 奥氮平、氯氮平等药物可直接作用于肠道上皮细胞、肠道神经末梢及肠道免疫细胞, 降低肠道菌群丰度, 上调厚壁菌门/拟杆菌门比值, 富集与肥胖、糖脂代谢紊乱、低度炎症相关的致病菌, 减少有益益生菌丰度, 而阿立哌唑等副作用轻微的药物对菌群的干扰幅度显著更低[34], 第一代抗精神病药物则以轻微抑制菌群活性为主要特征, 且该类药物介导的菌群改变与患者病情严重程度、疾病亚型无显著相关性, 属于药物特异性的独立药理效应, 也是临床用药后患者菌群紊乱加剧、代谢不良反应高发的核心诱因。最为关键的是, 抗精神病药物干预引发的菌群重塑, 会反向调控脑-肠轴稳态, 通过菌群代谢产物(短链脂肪酸、色氨酸代谢物、脂多糖等)反向调节中枢神经递质分泌、脑部炎症水平, 进而影响 SCZ 的临床症状严重程度与病情进展, 形成“疾病紊乱菌群-菌群改变药效-药物重塑菌群-菌群调控病情”的闭环交互机制[35]。因此抗精神病药物并非简单的干扰变量, 而是与疾病病理存在深度交互、共同调控肠道微生态稳态的核心混杂因素, 只有严格剥离二者独立效应、校正交互作用, 才能精准揭示 SCZ 与肠道菌群的真实因果关联。

3. 代谢综合征与精神分裂症

3.1. 代谢异常的机制

MetS 在 SCZ 患者中具有较高的发生率, 其形成机制复杂且多因素交织, 尤其与抗精神病药物的长期使用密切相关。抗精神病药物, 特别是非典型抗精神病药物, 虽能有效控制精神症状, 但其代谢方面副作用显著, 包括体重增加、糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗和脂质异常等, 极大地增加了患者罹患 MetS 的风险[36]。

在 SCZ 患者中, MetS 的发病机制涵盖神经、神经内分泌及免疫炎症等多个层面。研究显示, 肥胖相关的脂肪细胞因子在 SCZ 合并 MetS 中表达异常, 瘦素水平升高而脂联素则表现出降低趋势, 这些变化参与了脂质代谢和炎症反应的调控[37]。此外, 细胞黏附分子的变化提示内皮功能障碍及全身炎症状态在 MetS 的发病中同样起着重要的作用。

代谢异常还与下丘脑结构的变化有关。影像学研究发现, SCZ 患者合并 MetS 时, 下丘脑特定亚区体积减少, 尤其是右侧上管状亚区, 该体积减小与血糖水平升高和精神症状加重相关, 提示下丘脑结构异常可能介导 SCZ 与 MetS 的共病[38]。此外, 慢性 SCZ 患者存在下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)功能异常, 表现为皮质醇分泌紊乱, MetS 的发生与 HPA 轴的病理激活密切相关[39]。

SCZ 本身也具有代谢异常的倾向, 在首发未治疗的 SCZ 患者中已显示出葡萄糖代谢异常和胰岛素抵抗, 提示疾病本质与代谢障碍存在内在联系[40]。异常的色氨酸代谢也是 SCZ 与 MetS 的共同发病机制之一, 相关代谢产物与 MetS 评分呈正相关, 暗示代谢通路的紊乱可能是疾病交互作用的中枢环节。

除此之外, 生活方式差异等因素同样不可忽视。SCZ 患者因疾病特性及社会功能受限, 常伴饮食不均衡和缺乏运动, 进一步加剧代谢风险[41]。营养干预显示有助于改善代谢指标和认知功能, 提示饮食管理是综合治疗的重要组成部分[42]。SCZ 患者 MetS 的形成机制是多因素、多通路交织的复杂过程, 涉及疾病本身的代谢异常倾向、抗精神病药物的代谢副作用、神经内分泌及炎症机制的紊乱、遗传易感性以及生活方式因素的综合影响。

3.2. 代谢综合征与精神分裂症认知功能的关系

MetS 作为心血管疾病的一组风险因素集合, 已被广泛证实与认知功能的多方面损害密切相关。有关研究表明, MetS 不仅加重了 SCZ 患者的认知障碍, 还对其生活质量和社会功能产生显著负面影响[43]。MetS 与认知功能的关联机制主要体现在其各组成部分对脑部结构与功能的影响, 以及由此引发的神经炎症等病理过程。

多项横断面研究发现 MetS 与认知功能, 尤其是执行功能、记忆力和注意力的下降呈显著相关[44]。此外, MetS 与轻度认知障碍及其向痴呆的进展风险增加有关, 尤其是高血压、腰围增大和高血糖是预测认知功能下降的重要因素[45]。在 SCZ 患者群体中, MetS 的发病率较高, 对认知功能的影响尤为显著。一项包括 159 名 SCZ 患者的研究显示, 合并 MetS 的患者在语言流畅性、符号编码、空间记忆和操作连续性等多项认知指标上均显著低于无 MetS 患者, 此外, 心理干预能够改善这类患者的认知功能, 这些结果提示 MetS 可能加重了 SCZ 的认知损害[46]。脑白质高信号作为小血管病变的影像标志, 在 MetS 患者中也比较常见, 并通过影响脑功能网络效率, 介导 MetS 与注意力、执行功能及语言等认知功能的下降[47]。MetS 患者脑白质高信号可能是其认知障碍的重要病理基础[48]。MetS 对认知功能的影响还呈现出性别差异。例如, 女性 SCZ 患者中, 血脂异常与语言、注意力和记忆功能的损害更为显著, 而男性患者则主要表现为高血糖与即时记忆的相关性[49]。同时, 认知储备的存在可以部分缓冲 MetS 对认知功能的负面影响, 说明早期干预和认知训练可能能够改善预后[50]。

4. 肠道菌群与代谢综合征的相互作用

4.1. 肠道菌群对代谢的调节

肠道菌群作为宿主代谢的重要调节因子, 通过其产生的多种代谢产物, 尤其是 SCFAs, 对宿主的能量代谢、胰岛素敏感性以及脂质代谢发挥深远影响。研究表明, 肠道菌群的组成和功能异常与多种代谢疾病密切相关, 这些疾病包括肥胖、糖尿病、MetS 等。SCFAs 主要由肠道菌群发酵膳食纤维产生, 代表物质包括乙酸、丙酸和丁酸等。它们不仅作为能量底物参与宿主代谢, 还通过激活特异性受体调节脂

肪组织、肝脏和肠道的代谢功能,进而改善胰岛素敏感性和脂质代谢。SCFAs 还能调节免疫反应,促进肠道屏障功能,减轻系统性炎症,这为代谢性疾病的改善提供了重要机制支持[51]。此外,某些菌群如乳杆菌属和双歧杆菌属等益生菌的丰度增加,也与脂质代谢的改善及炎症水平的降低相关[52]。

肠道菌群还通过影响色氨酸代谢、胆汁酸代谢及其他氨基酸代谢途径,调节宿主的代谢状态。例如,在抗肿瘤研究中发现,肠道菌群调控色氨酸代谢,影响免疫细胞功能和代谢通路[53];而胆汁酸代谢的改变不仅影响脂质吸收,还通过调控法尼醇 X 受体(FXR)、G 蛋白偶联胆汁酸受体(TGR5)等,调节能量代谢和免疫反应。肠道菌群产生的代谢物也可影响宿主的神经内分泌系统,通过微生物-肠-脑轴调节食欲和代谢平衡[54]。

在 SCZ 合并 MetS 的研究中,也观察到肠道菌群的改变与代谢异常密切相关,说明肠道菌群代谢产物可能参与精神疾病患者的代谢调节[55]。此外,肠道菌群的免疫调节作用通过影响炎症水平,进一步影响代谢状态。未来通过调节肠道菌群结构和功能,促进有益代谢产物的生成,有望为 MetS 及相关精神疾病患者提供新的治疗策略。

4.2. 免疫功能的介导作用

肠道菌群失调引起的慢性炎症反应可能是 SCZ 伴随 MetS 的重要机制。研究表明,肠道菌群不仅参与宿主的消化和代谢功能,还通过调节免疫系统发挥关键作用,尤其是在 SCZ 及其代谢并发症中扮演重要角色[56]。肠道菌群通过其代谢产物如 SCFAs、胆汁酸等,影响肠道屏障的完整性和免疫稳态,菌群失衡时可导致肠道屏障功能受损,促使肠道内的内毒素进入系统循环,激活全身性免疫炎症反应,从而诱发慢性低度炎症状态[57]。

慢性炎症被认为是 SCZ 和 MetS 共同的病理基础之一。肠道菌群失调引发的免疫激活不仅影响中枢神经系统的神经炎症,还可能通过炎症因子和免疫介质的释放,损害脑功能,进而加重 SCZ 的认知缺陷和阴性症状。有研究指出,肠道菌群与胆汁酸代谢的相互作用在调控局部及远端免疫反应中起着重要作用,胆汁酸在肠道菌群的作用下发生代谢修饰,反过来影响菌群组成和功能,从而调节脂质及能量代谢,参与免疫稳态的维持。

此外,肠道菌群失调通过激活免疫系统的多条信号通路,促进促炎细胞因子的产生,如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6(IL-6)等,这些炎症因子不仅影响代谢功能,还能破坏血脑屏障,增加神经炎症,直接影响 SCZ 患者的脑功能和代谢状态。系统性炎症反过来又加重肠道菌群的紊乱,形成恶性循环。一些精神疾病患者中观察到特定菌群减少,与免疫调节和睡眠质量相关,提示肠道菌群通过调控免疫功能和睡眠节律,间接影响精神健康[58]。综合上述机制,肠道菌群的免疫介导作用构成 SCZ 伴 MetS 发病的关键环节,揭示了潜在的治疗靶点,如通过调节肠道菌群来缓解炎症反应,改善代谢异常和精神症状。肠道菌群失调通过引发慢性低度炎症,调控免疫系统的异常激活,成为连接 SCZ 与 MetS 的桥梁[59]。这种免疫功能介导的机制不仅深化了我们对疾病复杂病理生理的理解,也为未来基于肠道菌群的精准干预策略提供了理论基础,具有重要的临床转化价值。

5. 干预策略与未来研究方向

5.1. 益生菌和益生元的应用

益生菌和益生元作为调节肠道菌群的重要手段,在 SCZ 伴随 MetS 的治疗中显示出广阔的应用前景。SCZ 患者常见肠道菌群失调,这种失调不仅与其神经精神症状相关,还与 MetS 的发病机制密切相关[60][61]。通过补充益生菌或益生元,可以改善肠道微生态环境,增强肠道屏障功能,进而缓解代谢异常和精神症状。多项随机对照试验和系统评价显示,益生菌治疗显著改善 SCZ 患者的总症状评分,并在胰岛素

水平、胰岛素抵抗指数和血糖控制方面取得统计学意义的改善,同时能有效缓解胃肠不适。这些结果表明,益生菌在调节肠道菌群的同时可能对代谢也存在益处。

饮食中增加富含益生元的食物(如发酵乳制品、绿叶蔬菜、高纤维水果和全谷物)同样被证实能改善 SCZ 患者的心血管代谢状态。临床试验显示,经过六个月高益生元和益生菌饮食教育的患者,其 MetS 风险因素显著减少,心血管风险得到临床意义上的改善[62]。这提示通过饮食调整肠道环境是缓解 MetS 的重要手段。

关于抗精神病药物引起的代谢副作用,益生元和益生菌的干预也显示出潜在的保护作用。如研究设计为随机双盲对照试验的干预中,益生菌和膳食纤维组合能够有效减轻非典型抗精神病药引发的体重增加及代谢异常[63]。因此,益生菌和益生元不仅对基础代谢异常有益,也可能缓解药物诱导的代谢风险。

从机制上看,益生元能够被肠道菌群选择性利用,产生 SCFAs 等代谢物,降低肠腔 pH 值,抑制病原菌生长,增强肠道屏障并调节免疫功能;而益生菌则通过增加肠道微生物多样性,促进有益菌群定植,减轻系统性炎症反应,从而影响中枢神经系统的神经免疫和神经代谢通路[64]。然而,目前关于益生菌和益生元在 SCZ 共病 MetS 中的临床应用仍存在一定的局限。部分研究显示不同益生菌菌株和剂量对精神症状和代谢指标的影响存在差异,且长期疗效及机制尚需进一步验证。此外,患者的肠道菌群功能状态可能影响益生菌的治疗响应,有研究发现肠道菌群的脂质和能量代谢功能与益生菌治疗效果相关[65]。因此,未来研究需要探索个体化的益生菌和益生元干预策略,结合精准的菌群功能评估,以提高疗效。通过系统的临床试验和机制研究,益生菌和益生元有望成为 SCZ 共病 MetS 综合管理的重要组成部分,为患者带来更全面的健康改善。

5.2. 个性化治疗的前景

当前患者 MetS 的治疗面临诸多挑战,主要源于患者个体间肠道菌群的显著差异性以及代谢反应的异质性。未来的研究应聚焦于肠道菌群的个性化特征,开发针对性的干预措施,以提高 SCZ 患者的整体健康水平。肠道菌群作为宿主代谢和免疫系统的重要调节者,其组成和功能的个体差异显著影响 MetS 的发生和发展[66]。通过高通量测序及代谢组学技术,研究人员已初步揭示了肠道菌群与 MetS 之间的密切联系,尤其是 SCFAs 等微生物代谢产物在调节能量代谢和炎症反应中的关键作用[67]。针对这些代谢产物的变化,结合个体的基因组信息,有望实现精准干预。此外,肠道菌群与 SCZ 的病理机制交织,影响药物代谢和临床疗效,个性化肠道菌群调节可能优化抗精神病药物的代谢动力学和药效学,减少代谢副作用[68]。已有研究发现,特定基因多态性与 SCZ 患者的 BMI 及代谢风险相关,提示基因-环境交互作用在 MetS 形成中的重要性[69]。结合患者的遗传背景与肠道菌群特征,制定个体化的治疗方案,将有助于精准调控代谢风险。

在临床应用层面,益生菌、益生元及粪菌移植等微生态干预手段展现出调节肠道菌群、缓解代谢异常的潜力,但其疗效受个体菌群基线状态及环境因素影响较大,强调了个性化治疗的必要性。未来应发展基于患者肠道菌群组成和功能的分层诊断技术,精确识别致病菌群和代谢异常模式,设计靶向微生态制剂,同时结合生活方式调整及药物治疗,形成多维度个性化管理体系。

6. 结论

肠道菌群作为人体内复杂且动态的微生态系统,在 SCZ 及其伴随的 MetS 发病机制中越来越重要。随着微生物组学和代谢组学技术的迅速发展,学界对肠道菌群与中枢神经系统疾病之间的联系有了更深刻的认识。肠道菌群可能通过调节代谢产物、免疫反应以及神经递质的合成,影响 SCZ 的病理过程,同时也在 MetS 的发生发展中扮演关键角色。这种多维度的相互作用提示我们,肠道菌群可能成为连接精神

障碍与代谢异常的桥梁, 为疾病的综合管理提供了新的理论基础。

虽然当前研究取得了诸多突破, 但仍存在一定的争议和挑战。一方面, 不同研究在肠道菌群组成的具体改变及其与精神症状和代谢指标相关性的结果尚未完全一致, 部分差异可能源于样本来源、疾病分型、药物干预及生活方式等因素的异质性。另一方面, 肠道菌群的功能和代谢产物的多样性使得单一菌种或单一代谢路径难以全面解释其在 SCZ 及 MetS 中的作用机制。因此, 未来研究需要通过大规模、多中心的纵向队列研究, 结合多组学技术, 深入解析肠道菌群与宿主之间的复杂互作网络, 揭示其动态变化规律及其对疾病进展的影响。

在临床应用上, 加强跨学科合作, 根据 SCZ 患者个体差异, 采取个性化的补充益生菌、益生元或粪菌移植等干预手段, 不断优化肠道菌群的调控, 来改善其精神症状和代谢指标, 为 SCZ 患者带来更为全面和持久的治疗效果。

参考文献

- [1] Helaly, A.M.N. and Ghorab, D.S.E.D. (2023) Schizophrenia as Metabolic Disease. What Are the Causes? *Metabolic Brain Disease*, **38**, 795-804. <https://doi.org/10.1007/s11011-022-01147-6>
- [2] Attepe Özden, S., Tekindal, M. and Tekindal, M.A. (2023) Quality of Life of People with Schizophrenia: A Meta-Analysis. *International Journal of Social Psychiatry*, **69**, 1444-1452. <https://doi.org/10.1177/00207640231164019>
- [3] Zhan, Z., Wang, J. and Shen, T. (2025) Results of the Global Burden of Disease Study for Schizophrenia: Trends from 1990 to 2021 and Projections to 2050. *Frontiers in Psychiatry*, **16**, Article 1629032. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1629032>
- [4] Solmi, M., Seitidis, G., Mavridis, D., Correll, C.U., Dragioti, E., Guimond, S., *et al.* (2023) Incidence, Prevalence, and Global Burden of Schizophrenia—Data, with Critical Appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Molecular Psychiatry*, **28**, 5319-5327. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02138-4>
- [5] Yasar, H. and Yildiz, M. (2021) Assessment of Mortality Rate in 10 Years and the Associated Risk Factors in Schizophrenia. *Turkish Journal of Psychiatry*, **32**, 151-159. <https://doi.org/10.5080/u25752>
- [6] Correll, C.U., Solmi, M., Croatto, G., Schneider, L.K., Rohani-Montez, S.C., Fairley, L., *et al.* (2022) Mortality in People with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Relative Risk and Aggravating or Attenuating Factors. *World Psychiatry*, **21**, 248-271. <https://doi.org/10.1002/wps.20994>
- [7] Yao, F., Bo, Y., Zhao, L., Li, Y., Ju, L., Fang, H., *et al.* (2021) Prevalence and Influencing Factors of Metabolic Syndrome among Adults in China from 2015 to 2017. *Nutrients*, **13**, Article 4475. <https://doi.org/10.3390/nu13124475>
- [8] Manta, A., Georganta, A., Roumpou, A., Zoumpourlis, V., Spandidos, D., Rizos, E., *et al.* (2025) Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia: Underlying Mechanisms and Therapeutic Approaches (Review). *Molecular Medicine Reports*, **31**, Article No. 114. <https://doi.org/10.3892/mmr.2025.13479>
- [9] Zhang, Y., Hao, M. and Hu, Y. (2025) Integrated Bioinformatics Analyses of Peripheral Blood Transcriptomes Reveals Shared Molecular Features Underlying the Comorbidity of Schizophrenia and Metabolic Syndrome. *Journal of Molecular Neuroscience*, **75**, Article No. 153. <https://doi.org/10.1007/s12031-025-02431-7>
- [10] Salari, N., Maghami, N., Ammari, T., Mosafar, H., Abdullahi, R., Rasoulpoor, S., *et al.* (2024) Global Prevalence of Metabolic Syndrome in Schizophrenia Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Prevention*, **45**, 973-986. <https://doi.org/10.1007/s10935-024-00798-8>
- [11] Ju, S., Shin, Y., Han, S., Kwon, J., Choi, T.G., Kang, I., *et al.* (2023) The Gut-Brain Axis in Schizophrenia: The Implications of the Gut Microbiome and SCFA Production. *Nutrients*, **15**, Article 4391. <https://doi.org/10.3390/nu15204391>
- [12] Ye, N., Song, X., Yu, J., Bao, X., Ye, M. and Jiang, L. (2025) Effects of Gut Microbiota Interventions on Patients with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Microbiology*, **16**, Article 1681559. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1681559>
- [13] Wu, H., Liu, Y., Wang, J., Chen, S., Xie, L. and Wu, X. (2023) Schizophrenia and Obesity: May the Gut Microbiota Serve as a Link for the Pathogenesis? *iMeta*, **2**, e99. <https://doi.org/10.1002/imt2.99>
- [14] Li, Z., Tao, X., Wang, D., Pu, J., Liu, Y., Gui, S., *et al.* (2024) Alterations of the Gut Microbiota in Patients with Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, **15**, Article 1366311. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1366311>
- [15] Xiang, M., Zheng, L., Pu, D., Lin, F., Ma, X., Ye, H., *et al.* (2022) Intestinal Microbes in Patients with Schizophrenia Undergoing Short-Term Treatment: Core Species Identification Based on Co-Occurrence Networks and Regression Analysis. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article 909729. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.909729>

- [16] Karpiński, P., Żebrowska-Róžańska, P., Kujawa, D., Łaczmanski, Ł., Samochowiec, J., Jabłoński, M., *et al.* (2023) Gut Microbiota Alterations in Schizophrenia Might Be Related to Stress Exposure: Findings from the Machine Learning Analysis. *Psychoneuroendocrinology*, **155**, Article ID: 106335. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106335>
- [17] Ma, J. and Song, X. (2023) Correlation between Cognitive Impairment and Metabolic Imbalance of Gut Microbiota in Patients with Schizophrenia. *World Journal of Psychiatry*, **13**, 724-731. <https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i10.724>
- [18] Li, S., Zhuo, M., Huang, X., Huang, Y., Zhou, J., Xiong, D., *et al.* (2020) Altered Gut Microbiota Associated with Symptom Severity in Schizophrenia. *PeerJ*, **8**, e9574. <https://doi.org/10.7717/peerj.9574>
- [19] Chen, L., Li, Z. and Fan, Y. (2025) Neurodevelopmental Disorders and Gut-Brain Interactions: Exploring the Therapeutic Potential of Pycnogenol through Microbial-Metabolic-Neural Networks. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **15**, Article 1601888. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1601888>
- [20] Murphy, C.E., Walker, A.K., O'Donnell, M., Galletly, C., Lloyd, A.R., Liu, D., *et al.* (2022) Peripheral NF- κ B Dysregulation in People with Schizophrenia Drives Inflammation: Putative Anti-Inflammatory Functions of NF- κ B Kinases. *Translational Psychiatry*, **12**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01764-2>
- [21] Gubert, C., Kong, G., Shadani, S., Connell, S., Masson, B.A., van de Garde, N., *et al.* (2026) Prebiotics Rescue Gut Microbiome Dysregulation and Enhance Cognitive and Gastrointestinal Function in a Mouse Model of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, **52**, sbaf056. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaf056>
- [22] Hare, S.M., Adhikari, B.M., Mo, C., Chen, S., Wijtenburg, S.A., Seneviratne, C., *et al.* (2023) Tryptophan Challenge in Individuals with Schizophrenia and Healthy Controls: Acute Effects on Circulating Kynurenine and Kynurenic Acid, Cognition and Cerebral Blood Flow. *Neuropsychopharmacology*, **48**, 1594-1601. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01587-3>
- [23] Couce-Sánchez, M., Dal Santo, F., González-Blanco, L., Paniagua, G., Rodríguez-Revuelta, J., Sáiz, P.A., *et al.* (2025) Insulin Resistance in Patients with Schizophrenia: Is It Related to Gut Permeability? *Schizophrenia*, **11**, Article No. 145. <https://doi.org/10.1038/s41537-025-00688-w>
- [24] Qu, S., Yu, Z., Zhou, Y., Wang, S., Jia, M., Chen, T., *et al.* (2024) Gut Microbiota Modulates Neurotransmitter and Gut-Brain Signaling. *Microbiological Research*, **287**, Article ID: 127858. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2024.127858>
- [25] Dicks, L.M.T. (2022) Gut Bacteria and Neurotransmitters. *Microorganisms*, **10**, Article 1838. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091838>
- [26] Howes, O.D., Bukala, B.R. and Beck, K. (2024) Schizophrenia: From Neurochemistry to Circuits, Symptoms and Treatments. *Nature Reviews Neurology*, **20**, 22-35. <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00904-0>
- [27] Dong, Y. and Cui, C. (2022) The Role of Short-Chain Fatty Acids in Central Nervous System Diseases. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **477**, 2595-2607. <https://doi.org/10.1007/s11010-022-04471-8>
- [28] He, X., Gao, Y., Zhang, Y., Yang, Z., Wang, C., Ma, Q., *et al.* (2025) Distinct Gut Microbial Signatures and Diminished Anti-Inflammatory Effect of Short-Chain Fatty Acids in Schizophrenia with Immune Activation. *Schizophrenia Bulletin*, **52**, sbaf110. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaf110>
- [29] Liu, S., Cheng, L., Liu, Y., Zhan, S., Wu, Z. and Zhang, X. (2023) Relationship between Dietary Polyphenols and Gut Microbiota: New Clues to Improve Cognitive Disorders, Mood Disorders and Circadian Rhythms. *Foods*, **12**, Article 1309. <https://doi.org/10.3390/foods12061309>
- [30] Šimunović Filipčić, I., Kolčić, I., Grošić, V. and Filipčić, I. (2025) The Role of Gut Microbiota in Psychiatric Disorders: Current Findings. *Current Opinion in Psychiatry*, **38**, 327-333. <https://doi.org/10.1097/ycp.0000000000001019>
- [31] Hadrich, I., Turki, M., Chaari, I., Abdelmoula, B., Gargouri, R., Khemakhem, N., *et al.* (2025) Gut Mycobiome and Neuropsychiatric Disorders: Insights and Therapeutic Potential. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **18**, Article 1495224. <https://doi.org/10.3389/fncel.2024.1495224>
- [32] Hamzaoui, S., Mahfoudh, K., Mezri, D., Ouali, U., Aissa, A. and Jomli, R. (2025) From Gut to Mind: Microbiota's Impact on Schizophrenia. *European Psychiatry*, **68**, S217-S217. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.501>
- [33] Cheng, W., Zhao, M., Zhang, X., Zhou, X., Yan, J., Li, R., *et al.* (2024) Schizophrenia and Antipsychotic Medications Present Distinct and Shared Gut Microbial Composition: A Meta-Analysis. *Schizophrenia Research*, **274**, 257-268. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.07.053>
- [34] Ait Chait, Y., Mottawea, W., Tompkins, T.A. and Hammami, R. (2023) Evidence of the Dysbiotic Effect of Psychotropics on Gut Microbiota and Capacity of Probiotics to Alleviate Related Dysbiosis in a Model of the Human Colon. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 7326. <https://doi.org/10.3390/ijms24087326>
- [35] Wu, H., Jiawei, X., Wen, Z., Han, Y., Liu, Y., Chen, S., *et al.* (2025) Microbiome-Gut-Brain Profiles in Schizophrenia and Their Potential Link to Cognitive Performance: Findings from a Case-Control Study. *Schizophrenia Bulletin*, **51**, 1679-1692. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaf028>
- [36] Agarwal, S.M., Stogios, N., Faulkner, G.E.J. and Hahn, M. (2023) Pharmacological Interventions for the Prevention of

- Antipsychotic-Induced Weight Gain in People with Schizophrenia: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, **49**, 833-835. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbad037>
- [37] Mednova, I.A., Boiko, A.S., Kornetova, E.G., Parshukova, D.A., Semke, A.V., Bokhan, N.A., *et al.* (2020) Adipocytokines and Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia. *Metabolites*, **10**, Article 410. <https://doi.org/10.3390/metabo10100410>
- [38] Zhou, J., Wang, X., Zhou, Y., Deng, H., Jiang, S., Huang, H., *et al.* (2025) Hypothalamic Subunit Volumes in Schizophrenia with Comorbidity of Metabolic Syndrome. *Brain Research Bulletin*, **232**, Article ID: 111569. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2025.111569>
- [39] van den Heuvel, L.L., Smit, A.M., Stalder, T., Kirschbaum, C., Seedat, S. and Emsley, R. (2022) Hair Cortisol Levels in Schizophrenia and Metabolic Syndrome. *Early Intervention in Psychiatry*, **16**, 902-911. <https://doi.org/10.1111/eip.13238>
- [40] Yao, J., Chen, N., Xiu, M., Wu, F. and Huang, Y. (2026) Impaired Glucose Metabolism in Young Patients with First-Episode Schizophrenia Aged from 16 to 35 Years. *Current Neuropharmacology*, **24**, 887-894. <https://doi.org/10.2174/011570159x358856250220114527>
- [41] Kalinowska, S., Trześniowska-Drukala, B., Kłoda, K., Safranow, K., Misiak, B., Cyran, A., *et al.* (2021) The Association between Lifestyle Choices and Schizophrenia Symptoms. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 165. <https://doi.org/10.3390/jcm10010165>
- [42] Kouvari, M., D'Cunha, N.M., Travica, N., Sergi, D., Zec, M., Marx, W., *et al.* (2022) Metabolic Syndrome, Cognitive Impairment and the Role of Diet: A Narrative Review. *Nutrients*, **14**, Article 333. <https://doi.org/10.3390/nu14020333>
- [43] Cuoco, F., Agostoni, G., Lesmo, S., Sapienza, J., Buonocore, M., Bechi, M., *et al.* (2022) Get Up! Functional Mobility and Metabolic Syndrome in Chronic Schizophrenia: Effects on Cognition and Quality of Life. *Schizophrenia Research: Cognition*, **28**, Article ID: 100245. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2022.100245>
- [44] Koutsonida, M., Koskeridis, F., Markozannes, G., Kanellopoulou, A., Mousas, A., Ntotsikas, E., *et al.* (2023) Metabolic Syndrome and Cognitive Deficits in the Greek Cohort of Epirus Health Study. *Neurological Sciences*, **44**, 3523-3533. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06835-4>
- [45] Rundek, T., Tolea, M., Ariko, T., Fagerli, E.A. and Camargo, C.J. (2022) Vascular Cognitive Impairment (VCI). *Neurotherapeutics*, **19**, 68-88. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01170-y>
- [46] Cao, A., Tang, C., Chen, X. and Li, C. (2023) Analysis of Metabolic Syndrome and Cognitive Functional Analysis in Schizophrenic Patients Based on Psychological Intervention. *Preventive Medicine*, **173**, Article ID: 107586. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2023.107586>
- [47] Camard, M., Urbain, F. and Noel, N. (2025) Cognitive Impairment in Systemic Autoimmune and Inflammatory Diseases: A Narrative Review Focused on Anca-Associated Vasculitis, Sarcoidosis, Sjögren's Syndrome, Systemic Sclerosis, and Behçet's Disease. *Autoimmunity Reviews*, **24**, Article ID: 103899. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103899>
- [48] Zheng, W., Zhou, X., Yin, J., Liu, H., Yin, W., Zhang, W., *et al.* (2023) Metabolic Syndrome-Related Cognitive Impairment with White Matter Hyperintensities and Functional Network Analysis. *Obesity*, **31**, 2557-2567. <https://doi.org/10.1002/oby.23873>
- [49] Huang, H., Du, L., Pu, Z., Shi, Y., Xiao, Z., Chen, X., *et al.* (2023) Association between Metabolic Risk Factors and Cognitive Impairment in Schizophrenia Based on Sex. *Psychiatry Investigation*, **20**, 930-939. <https://doi.org/10.30773/pi.2023.0105>
- [50] Strong, J., Fonda, J.R., Grande, L., Milberg, W., McGlinchey, R. and Leritz, E. (2021) The Role of Cognitive Reserve in the Relationship between Metabolic Syndrome and Cognitive Functioning. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, **28**, 717-732. <https://doi.org/10.1080/13825585.2020.1817304>
- [51] Zhang, R., Ding, N., Feng, X. and Liao, W. (2025) The Gut Microbiome, Immune Modulation, and Cognitive Decline: Insights on the Gut-Brain Axis. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1529958. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1529958>
- [52] Feng, R., Fan, Y., Chen, L., Ge, Q., Xu, J., Yang, M., *et al.* (2022) Based on 16 S rRNA Sequencing and Metabonomics to Reveal the New Mechanism of Aluminum Potassium Sulfate Induced Inflammation and Abnormal Lipid Metabolism in Mice. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **247**, Article ID: 114214. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114214>
- [53] Su, X., Gao, Y. and Yang, R. (2022) Gut Microbiota-Derived Tryptophan Metabolites Maintain Gut and Systemic Homeostasis. *Cells*, **11**, Article 2296. <https://doi.org/10.3390/cells11152296>
- [54] Wang, S., Yu, Y. and Adeli, K. (2020) Role of Gut Microbiota in Neuroendocrine Regulation of Carbohydrate and Lipid Metabolism via the Microbiota-Gut-Brain-Liver Axis. *Microorganisms*, **8**, Article 527. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8040527>
- [55] Zhou, Y., Chen, Y., He, H., Peng, M., Zeng, M. and Sun, H. (2023) The Role of the Indoles in Microbiota-Gut-Brain

- Axis and Potential Therapeutic Targets: A Focus on Human Neurological and Neuropsychiatric Diseases. *Neuropharmacology*, **239**, Article ID: 109690. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109690>
- [56] Fan, Y., Gao, Y., Ma, Q., Yang, Z., Zhao, B., He, X., *et al.* (2022) Multi-Omics Analysis Reveals Aberrant Gut-Metabolome-Immune Network in Schizophrenia. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 812293. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.812293>
- [57] Kalyan, M., Tousif, A.H., Sonali, S., Vichitra, C., Sunanda, T., Praveenraj, S.S., *et al.* (2022) Role of Endogenous Lipopolysaccharides in Neurological Disorders. *Cells*, **11**, Article 4038. <https://doi.org/10.3390/cells11244038>
- [58] Mairinger, M., Maget, A., Wagner-Skacel, J., Mörk, S., Dalkner, N., Hellinger, T., *et al.* (2023) Gut Microbiome Composition and Its Association with Sleep in Major Psychiatric Disorders. *Neuropsychobiology*, **82**, 220-233. <https://doi.org/10.1159/000530386>
- [59] Oracz, A.J., Zwierz, M., Naumowicz, M., Modzelewski, S., Suprunowicz, M. and Waszkiewicz, N. (2025) Linking Metabolic Disorders and Immune System Phenomena in Schizophrenia: The Role of Adipose Tissue and Inflammation. *Biomedicines*, **13**, Article 2308. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13092308>
- [60] Yuan, X., Li, X., Hei, G., Zhang, X. and Song, X. (2024) Intestinal Mycobiota Dysbiosis Associated Inflammation Activation in Chronic Schizophrenia. *Behavioural Brain Research*, **472**, Article ID: 115149. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2024.115149>
- [61] Peng, R., Wang, W., Liang, L., Han, R., Li, Y., Wang, H., *et al.* (2025) The Brain-Gut Microbiota Network (BGMN) Is Correlated with Symptom Severity and Neurocognition in Patients with Schizophrenia. *NeuroImage*, **308**, Article ID: 121052. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2025.121052>
- [62] Sevillano-Jiménez, A., Romero-Saldaña, M., García-Mellado, J.A., Carrascal-Laso, L., García-Rodríguez, M., Molina-Luque, R., *et al.* (2022) Impact of High Prebiotic and Probiotic Dietary Education in the SARS-CoV-2 Era: Improved Cardio-Metabolic Profile in Schizophrenia Spectrum Disorders. *BMC Psychiatry*, **22**, Article No. 781. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04426-9>
- [63] Huang, J., Liu, C., Yang, Y., Kang, D., Xiao, J., Long, Y., *et al.* (2022) The Effects of Probiotics Plus Dietary Fiber on Antipsychotic-Induced Weight Gain: A Randomized Clinical Trial. *Translational Psychiatry*, **12**, Article No. 185. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01958-2>
- [64] Williams, L.M., Stoodley, I.L., Berthon, B.S. and Wood, L.G. (2022) The Effects of Prebiotics, Synbiotics, and Short-Chain Fatty Acids on Respiratory Tract Infections and Immune Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition*, **13**, 167-192. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab114>
- [65] Wang, B., Wang, L., Wang, H., Dai, H., Lu, X., Lee, Y., *et al.* (2021) Targeting the Gut Microbiota for Remediating Obesity and Related Metabolic Disorders. *The Journal of Nutrition*, **151**, 1703-1716. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab103>
- [66] Singh, A., Verma, A., Ashraf, S., Sarfraz Sheikh, D., Irfan, H., Riaz, R., *et al.* (2025) Role of Gut Microbiota in the Pathogenesis of Metabolic Syndrome: An Updated Comprehensive Review from Mechanisms to Clinical Implications. *Annals of Medicine & Surgery*, **87**, 5851-5861. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000003656>
- [67] Yao, Y., Cai, X., Fei, W., Ye, Y., Zhao, M. and Zheng, C. (2022) The Role of Short-Chain Fatty Acids in Immunity, Inflammation and Metabolism. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **62**, 1-12. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1854675>
- [68] Munawar, N., Ahsan, K., Muhammad, K., Ahmad, A., Anwar, M.A., Shah, I., *et al.* (2021) Hidden Role of Gut Microbiome Dysbiosis in Schizophrenia: Antipsychotics or Psychobiotics as Therapeutics? *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 7671. <https://doi.org/10.3390/ijms22147671>
- [69] Pozhidaev, I., Paderina, D. and Boiko, A. (2021) Investigation of the Role of Polymorphic Variants FTO Gene in Schizophrenia Patients with Metabolic Syndrome. *European Psychiatry*, **64**, S383-S384. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.1028>