

注意缺陷多动障碍与肠道微生物异常表现研究进展

易 媛, 蒲昭霞, 徐 磊*

成都西南康复医院发育行为科, 四川 成都

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

注意缺陷多动障碍是一种起病于儿童期的神经发育障碍, 以注意力不集中、多动-冲动为核心特征。近年来众多学者围绕“微生物-肠-脑轴”开展研究, 探究肠道微生态与中枢神经系统之间双向联结, 注意缺陷多动障碍儿童也常表现出胃肠道功能异常, 研究表明其核心症状可能与肠道微生态之间存在密切联系。本文分析了肠道菌群影响注意缺陷多动障碍的可能机制, 并综述注意缺陷多动障碍儿童肠道微生态异常特征和临床证据, 本文能够为理解注意缺陷多动障碍的病理机制和开展临床管理提供新的视角。

关键词

注意缺陷多动障碍, 肠道微生物, 肠脑轴, 机制

Research Progress on Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Intestinal Microbiological Abnormalities

Yuan Yi, Zhaoxia Pu, Lei Xu*

Department of Developmental Behavior, Chengdu Southwest Rehabilitation Hospital, Chengdu Sichuan

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

Abstract

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder that starts in childhood and is characterized by inattention and hyperactivity impulsivity. In recent years, many

*通讯作者。

文章引用: 易媛, 蒲昭霞, 徐磊. 注意缺陷多动障碍与肠道微生物异常表现研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1365-1370. DOI: 10.12677/acm.2026.1682912

scholars have carried out research around the “microbial gut brain axis” to explore the two-way connection between the intestinal microecology and the central nervous system. Children with attention deficit hyperactivity disorder also often show gastrointestinal dysfunction. Research shows that the core symptoms may be closely related to the intestinal microecology. This paper analyzes the possible mechanism of intestinal flora affecting attention deficit hyperactivity disorder, and reviews the characteristics and clinical evidence of intestinal microecology abnormalities in children with attention deficit hyperactivity disorder. This paper can provide a new perspective for understanding the mechanism of attention deficit hyperactivity disorder and developing clinical management.

Keywords

Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Intestinal Microorganisms, Intestinal Brain Axis, Mechanism

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. 引言

注意缺陷多动障碍(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD)是一种起病于儿童时期的神经发育性疾病,全球儿童患病率约为 5.41%,我国学龄儿童及青少年中患病率约为 6.4%左右,男童比例明显高于女童[1][2]。ADHD 的核心症状主要表现为注意力维持困难、活动过度以及行为冲动,常伴有学习障碍、对立违抗性障碍和情绪障碍等症状,严重损害患儿在家庭、学校等社会场景中的功能,增加罹患其他精神心理疾病的潜在风险[3]。随着研究的深入,临床上发现许多 ADHD 患儿普遍伴有胃肠道功能受损或便秘、腹泻等胃肠道临床症状[4][5]。近年来,“微生物-肠-脑轴”(Microbiota-Gut-Brain Axis, MGBA)理论的提出与发展,进一步证实了肠道微生态异常可能与神经发育性疾病存在密切关系[2][6]。为了解 ADHD 与肠道微生态之间的联系,为临床提供参考,本文综述国内外研究成果,探讨肠道菌群影响 ADHD 的作用机制,分析 ADHD 患者的菌群与代谢异常特征,为临床管理提供参考。

2. 肠道菌群影响 ADHD 的机制

肠道菌群可以通过微生物-肠-脑轴与宿主的中枢神经系统(Central Nervous System, CNS)进行复杂的双向沟通,并以此调节宿主的神经发育、情绪及行为反应[2][7]。肠道菌群影响中枢神经系统的具体机制包括神经系统、免疫调节和代谢产物等多条路径。在神经系统连接中,迷走神经构成了肠道肠神经系统与大脑中枢之间的直连通道,肠道菌群及其产生的活性底物能够直接激活迷走神经传入纤维,向上将信号传递至脑干及其他高级认知环路[2]。

在免疫系统层面上,研究表明肠道菌群失调与 ADHD 中的系统性慢性炎症及神经炎症存在直接的因果关联[8]。健康人群中肠道紧密连接蛋白发挥着维持黏膜完整性的屏障功能。但是当肠道微生物组成发生紊乱时,有害的侵袭性菌属数量增加,会导致这种复杂的黏膜屏障受损,使肠道通透性显著增加,发生“肠漏”[5]。此时,肠腔内的大分子物质(如革兰氏阴性菌释放的脂多糖/内毒素 LPS)由于黏膜屏障脆弱进而渗漏进外周血液循环并,引发全身性低度慢性炎症[5][8]。循环中的外周炎性细胞因子与微生态分子又可通过受损的血脑屏障(Blood-Brain Barrier, BBB)或者通过脉络丛等脑区进入中枢神经系统进而,直接激活脑内持久性高度敏感的小胶质细胞与星形胶质细胞[8][9]。激活态的小胶质细胞释放大量的促炎因子,干扰神经元突触的维持、修剪与突触可塑性,特别是在海马区以及调控注意力与执行功能的前额叶

皮质区域引发局灶性神经炎症, 诱导核心神经网络紊乱, 进而促成了 ADHD 儿童易感性的行为异常[8][9]。

在肠道菌群代谢调节层面上, 微生物及其代谢产物也能够调控中枢神经系统的功能。研究表明, 特定肠道细菌可以分泌并合成本体所需的神经递质 γ -氨基丁酸(GABA), 或合成促进多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)生成的代谢底物[2][10]。此外, 菌群降解膳食纤维后生成的短链脂肪酸(SCFAs)能够调节血脑屏障的紧密连接完整性, 控制免疫细胞分泌促炎介质, 确保神经递质分子的产生和分布维持在平衡区间[2][5]。因此, 当肠道菌群出现异常, 其与中枢神经系统的双向联系存在障碍时, 就有可能导致儿童脑功能发育水平出现异常, 增加出现 ADHD 症状的易感程度。

3. ADHD 儿童的肠道菌群异常表现

3.1. ADHD 相关的肠道菌群结构失调

3.1.1. 肠道菌群组成

目前, 国内外众多学者均认同 ADHD 儿童的肠道微生物群存在异常, 但在具体多样性分析指标上存在差异[2][11]。在反映群落丰富度与多样性的 α -多样性指数方面, 多项临床研究之间出现了不尽相同的结论。部分利用宏基因组高通量测序的实验结果显示, ADHD 患儿与正常发育健康组同龄儿的肠道菌群在 Chao1 指数、Shannon 指数和 Simpson 指数等 α -多样性表征数据上未发现的显著差异, 表明在物种的整体数目与均匀度分布上没有发生显著异常[6][11]。但也有研究采用 16S rRNA 扩增子测序, 李希等人针对大样本量病例对照的研究表明, ADHD 患儿组的 α -多样性指数相比正常对照组呈现统计学上的显著上升, 表明其肠道中某些异常的条件致病菌及过渡性菌群相对丰度可能激增, 引入了更多不可控的杂菌杂类[4]。也有研究则观测到 ADHD 患儿出现明显的 α -多样性指数走低现象[2][5][12]。这种差异可能与研究参与者的种族背景、日常生活饮食习惯、年龄层次分布以及采样时是否处于“药物初治”状态等因素有关[10][11]。对群落相对丰度和 β -多样性的研究则相对一致, 以往研究普遍观察到两组个体组间聚集分布显著分离, 厚壁菌门(Firmicutes)丰度的明显减少, 而拟杆菌门(Bacteroidetes)出现了伴随性的代偿性升高, 导致拟杆菌门与厚壁菌门比例的严重失调, 这种微生物异常生态结构很可能与 ADHD 儿童临床上的多动、冲动症状密切相关[1][9][13]。

3.1.2. 肠道菌群

对菌属与菌种分类的研究发现一系列反复出现的特征菌群异常波动, 这些细菌丰度的改变与 ADHD 的外在行为评级表现出高度的相关性[6]。研究表明, 对保护宿主肠屏障具有促进维持功能并且有舒缓炎症效用的关键有益菌属在 ADHD 儿童体内丰度显著下降, 包括副拟杆菌属、普雷沃氏菌属、双歧杆菌属(Bifidobacterium)、乳酸菌属, 以及产丁酸的粪杆菌属(Faecalibacterium)[2][4][14]。相比之下, 肠杆菌属(Enterobacter)、气味杆菌属(Odoribacter)和枸橼酸杆菌属(Citrobacter)等菌属在 ADHD 儿童中经常显示为丰度过量[3][6]。

李希等人采用临床与宏基因组测序方法分析肠道菌群与 ADHD 症状之间的关系, 研究通过与 Conners 儿童行为问卷家长版(PSQ)评分相关的 Pearson 分析指出, ADHD 患儿肠道中的肠杆菌属、气味杆菌属和枸橼酸杆菌属的相对存在量与 Conners 问卷中的多动指数、冲动-多动评分、学习行为障碍、品行不端以及心理焦虑得分之间均呈现显著的正相关性[4]。这些特定的过度繁衍微生物在病理条件下会对机体产生负面干扰。例如, 部分肠杆菌属能够生成释放微生态来源的内毒素进入人体循环, 影响下丘脑甚至更高级神经中枢的日常信息传输工作; 枸橼酸杆菌属则常被归类为可诱导中枢脑膜炎等神经系统缺陷发展的敏感病原菌[15]。

相反地,双歧杆菌属、拟杆菌属、韦荣球菌属(*Veillonellaceae*)以及普氏栖粪杆菌与患儿的 Conners PSQ 问卷各评定因子表现出系统性的显著负相关[4]。双歧杆菌属常年被视为维持健康的王牌共生菌,可防御母婴短暂分离诱发的精神抑郁表现,维持多巴胺通路底物的良性供应[4] [16];而韦荣球菌属则是对人体免疫应答系统提供早期训练的防卫底色菌属,有助于抵御包括孤独症在内的多种精神状态恶化过程[4]。张珊等人在进行宏基因组物种级别的深入评估中表明,ADHD 患儿体内的普氏栖粪杆菌(*Faecalibacterium prausnitzii*)、毛螺科菌(*Lachnospiraceae bacterium*)以及活泼瘤胃球菌(*Ruminococcus gnavus*)的富集比率相较正常群体显著更低,而有害或者条件致病的内脏拟杆菌(*Odoribacter splanchnicus*)、小韦荣球菌(*Veillonella parvula*)、木假单胞菌和粪拟杆菌等出现了富集[6]。表明 ADHD 患者体内的有益共生常驻菌可能被特定病理有害物替换,构成了支持症状演变的微生物微生态网络基础。

3.2. 肠道菌群代谢产物紊乱

肠道微生物结构的显著扭曲,导致了多条直接指向脑肠交流链路的代谢产物生成通路发生了极为突出的系统异常[2]。代谢紊乱的核心主要聚焦于短链脂肪酸的短缺、色氨酸代谢调配错乱、GABA 能传递被抑制以及多巴胺前体氨基酸的周转速度改变。短链脂肪酸在患者肠腔液的临床定量试验中显示普遍而显著的低水平状态[2] [5]。这是因为包括普氏栖粪杆菌、双歧杆菌等主要的产 SCFA 抗炎微生物丰度的断崖式滑坡所引起的,SCFA 的减少将直接连带使得紧密连接分子无法健康组装,并促发血脑屏障防御等级退化,令致炎因子能够大范围渗漏入侵[2] [5]。

色氨酸(Trp)在微生物环境中的走向也是决定认知损害严重程度的关键[2]。色氨酸的代谢网络可分流进入脑神经通路相关的 5-HT 合成路线或高炎症表达的犬尿氨酸代谢通路。新生儿期的多类色氨酸代谢前体暴露高度与宿主随后的情绪注意失衡风险正相关,该代谢链能调控 DA 和 NE 与额叶皮质区域突触间隙的安全去极化释放过程[2]。

也有研究表明 GABA 能递质中枢和苯丙氨酸通路也发生紊乱。副拟杆菌属、埃希氏菌属和拟杆菌属能通过特异性脱羧酶转换产生天然神经递质 GABA,局部或系统调节前额叶突触前膜的电生理发放[2]。但未用药的 ADHD 儿童神经核磁影像测算显示纹状体 GABA 富集量极低,也与其生成细菌的大幅度贬损呈系统性正比[2]。同时,在无药治疗的初诊样本(treatment-naive)中常能够追踪到苯丙氨酸代谢等代谢酶网络的极端亢进,表明大脑多巴胺递质的微量底物供应环境遭到了持续性的肠道菌群消耗性掠夺,从而引发系统性注意力资源减退[10]。

3.3. 临床研究证据

近年来国内外众多学者开展了具有严密设计的病例对照以及干预性的随机对照临床试验。张珊等人研究中纳入 17 例 ADHD 儿童和 17 例健康对照,基于宏基因组高度测序,严格控制了抗生素与受调理膳食输入对菌群基因组的短期微调效应,直接证明肠球菌属、气味杆菌属等标志物出现显著偏高,而宿主产短链脂肪酸的普氏栖粪杆菌明显枯竭[6]。李希等人涉及 96 例 ADHD 及 96 例健康对照的临床研究中,进一步确认了菌群比例异常与 Conners 行为分级评估的稳健相关,表明 ADHD 症状可能受到外周环境失调的影响[4]。

在基于益生菌等手段对菌群实施靶向反向调理的干预性临床 RCT 也支持了 ADHD 与肠道菌群的关系。Elhossiny 等人采用托莫西汀联合嗜酸乳杆菌 LB 补充调节达 3 个月后,ADHD 核心症状和执行功能均有显著改善[17]。Wang 等人的临床实验中发现,哌甲酯联合使用两歧双歧杆菌 Bf-688 菌株不仅能改善 ADHD 儿童的核心症状,还能够有效减轻药物不良反应[18]。干预性研究的临床疗效也在反向表明肠道微生态与 ADHD 症状之间的密切联系[2] [19] [20]。

4. 小结

微生物-肠-脑轴(MGBA)的研究表明, 注意缺陷多动障碍的起病机制和临床症状可能都与肠道微生物生态之间存在密切联系, 具有抗炎保护性的菌属衰退, 而促炎性菌属增加, 异常的微生态破坏了肠道的保护屏障, 激发外周过量漏出的内毒素等进入中枢系统, 从而诱发涉及注意与控制环路的微观神经发炎反应。

尽管肠道菌群异常与 ADHD 临床症状之间的关系在理论上有微生物-肠-脑轴的支持, 临床研究上得到了众多学者和医生的关注, 但 ADHD 的病理机制复杂, 目前尚无明确结论。肠道菌群与 ADHD 的关系也仅处在探索阶段, 仍需要更多的基础与临床研究探索, 目前可作为辅助治疗进行尝试, 而非替代标准治疗。

参考文献

- [1] Ayano, G., Demelash, S., Gizachew, Y., Tsegay, L. and Alati, R. (2023) The Global Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Journal of Affective Disorders*, **339**, 860-866. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.071>
- [2] 袁英伦, 兰咏梅, 郭林梅. 微生物-肠-脑轴在儿童注意缺陷多动障碍中的作用机制及治疗研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2025, 27(11): 1426-1432.
- [3] 韩新民, 马融, 雷爽. 注意缺陷多动障碍中西医结合诊疗专家共识[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4): 1674-1679.
- [4] 李希, 陈向坚, 陈竞建, 等. 注意缺陷多动障碍儿童肠道菌群特点及与行为问题的相关性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(3): 313-316.
- [5] Wang, L.J., Li, S.C., Yeh, Y.M., et al. (2023) Gut Mycobiome Dysbiosis and Its Impact on Intestinal Permeability in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, **64**, 1280-1291. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13779>
- [6] 张珊, 万林, 孙于林, 等. 注意缺陷多动障碍患儿的肠道菌群特征[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(4): 264-268.
- [7] Liu, Y., Zhang, P. and Sun, H. (2025) A Narrative Review of Research Advances in Gut Microbiota and Microecological Agents in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Frontiers in Psychiatry*, **16**, Article 1588135. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1588135>
- [8] Lewis, N., Villani, A. and Lagopoulos, J. (2025) Gut Dysbiosis as a Driver of Neuroinflammation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Current Evidence. *Neuroscience*, **569**, 298-321. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2025.01.031>
- [9] Li, J. and Qiu, X. (2026) Neurodevelopmental Disorders and the Gut Microbiome: Insights into ADHD and Tic Disorders. *Frontiers in Microbiology*, **17**, Article 1779746. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2026.1779746>
- [10] Richarte, V., Sánchez-Mora, C., Corrales, M., Fadeuilhe, C., Vilar-Ribó, L., Arribas, L., et al. (2021) Gut Microbiota Signature in Treatment-Naïve Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Translational Psychiatry*, **11**, Article No. 382. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01504-6>
- [11] Gkoukka, D., Mitropoulos, K., Tzanakaki, G., Panagouli, E., Psaltopoulou, T., Thomaidis, L., et al. (2022) Gut Microbiome and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. *Pediatric Research*, **92**, 1507-1519. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02027-6>
- [12] Aarts, E., Ederveen, T.H.A., Naaijen, J., Zwiers, M.P., Boekhorst, J., Timmerman, H.M., et al. (2017) Gut Microbiome in ADHD and Its Relation to Neural Reward Anticipation. *PLOS ONE*, **12**, e0183509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183509>
- [13] Caputi, V., Hill, L., Figueiredo, M., Popov, J., Hartung, E., Margolis, K.G., et al. (2024) Functional Contribution of the Intestinal Microbiome in Autism Spectrum Disorder, Attention Deficit Hyperactivity Disorder, and Rett Syndrome: A Systematic Review of Pediatric and Adult Studies. *Frontiers in Neuroscience*, **18**, Article 1341656. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1341656>
- [14] Bundgaard-Nielsen, C., Knudsen, J., Leutscher, P.D.C., Lauritsen, M.B., Nyegaard, M., Hagstrøm, S., et al. (2020) Gut Microbiota Profiles of Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Literature Review. *Gut Microbes*, **11**, 1172-1187. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1748258>
- [15] Wang, L.J., Yang, C.Y., Chou, W.J., et al. (2020) 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>
- [16] Jang, H.M., Lee, K.E. and Kim, D.H. (2019) The Preventive and Curative Effects of Lactobacillus Reuteri NK33 and Bifidobacterium Adolescentis NK98 on Immobilization Stress-Induced Anxiety/Depression and Colitis in Mice. *Nutrients*, **11**, Article 819. <https://doi.org/10.3390/nu11040819>
- [17] Elhossiny, R.M., Elshahawy, H.H., Mohamed, H.M. and Abdelmageed, R.I. (2023) Assessment of Probiotic Strain Lactobacillus Acidophilus LB Supplementation as Adjunctive Management of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Randomized Controlled Clinical Trial. *BMC Psychiatry*, **23**, Article No. 823. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05324-4>
- [18] Wang, L.J., Tsai, C.S., Chou, W.J., *et al.* (2024) Add-On Bifidobacterium Bifidum Supplement in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A 12-Week Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, **16**, Article 2260. <https://doi.org/10.3390/nu16142260>
- [19] Cenit, M.C., Nuevo, I.C., Codoñer-Franch, P., Dinan, T.G. and Sanz, Y. (2017) Gut Microbiota and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: New Perspectives for a Challenging Condition. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **26**, 1081-1092. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-0969-z>
- [20] Lee, M.J., Lai, H.C., Kuo, Y.L., *et al.* (2022) Association between Gut Microbiota and Emotional-Behavioral Symptoms in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Personalized Medicine*, **12**, Article 1634. <https://doi.org/10.3390/jpm12101634>