综　述

DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.004090

围术期神经认知障碍与肠道菌群：基于微生物-肠-脑轴的研究进展

王贵芳[1]，韩永正[1]，么改琦[2]
（1.北京大学第三医院麻醉科，北京　100191；2.北京大学第三医院危重医学科，北京　100191）

【摘　要】围术期神经认知障碍（perioperative neurocognitive disorders，PND）是老年患者术后常见的中枢神经系统并发症，与住院时间延长、死亡率升高及远期预后不良密切相关，已成为重要的公共卫生问题。PND发病机制复杂，神经炎症、神经递质功能紊乱及血脑屏障损伤等均参与其中。近年来，随着微生物-肠-脑轴研究的深入，肠道菌群在PND发生发展中的作用逐渐受到关注。围术期应激可破坏肠道菌群稳态，导致有益菌减少和致病菌增殖，从而通过减少短链脂肪酸等神经保护性代谢产物、增加脂多糖等肠源性炎症介质，激活中枢神经炎症通路并加剧认知功能损害。靶向微生物-肠-脑轴的干预策略可重塑菌群稳态，为PND的预防与治疗提供新方向。本文综述了近年来肠道菌群参与PND发生发展的研究进展，并探讨其潜在的临床转化价值。

【关键词】肠道菌群；认知功能障碍；微生物群-肠-脑轴；细菌代谢产物；炎症因子
【中图分类号】R749.02　　【文献标志码】A

Perioperative neurocognitive disorders and gut microbiota: research advances based on the microbiota-gut-brain axis

Wang Guifang[1], *Han Yongzheng*[1], *Yao Gaiqi*[2]
(*1.Department of Anesthesiology, Peking University Third Hospital; 2.Department of Critical Care Medicine, Peking University Third Hospital*)

【Abstract】Perioperative neurocognitive disorders (PND) are a prevalent central nervous system complication after surgery among elderly patients, and are closely associated with prolonged hospitalization, elevated mortality, and compromised long-term outcomes and has thus become an important public health issue. PND has a complex pathogenesis involving neuroinflammation, neurotransmitter dysregulation, and blood-brain barrier impairment. In recent years, with in-depth studies on the microbiota-gut-brain axis, the role of gut microbiota in the development and progression of PND has attracted increasing attention. Perioperative stress disrupts gut microbial homeostasis and results in a depletion of beneficial bacteria and excessive proliferation of pathogenic strains, and such dysbiosis subsequently reduces the synthesis of neuroprotective metabolites (such as short-chain fatty acids) and increases the release of gut-derived inflammatory mediators such as lipopolysaccharide, thereby activating central neuroinflammatory cascades and exacerbating cognitive impairment. Interventions targeting the microbiota-gut-brain axis can restore microbial homeostasis, which provides a new direction for the prevention and treatment of PND. This article summarizes the recent research advances in the role of gut microbiota in the development and progression of PND and discusses its potential value of clinical translation.

【Key words】gut microbiota; neurocognitive disorders; microbiota-gut-brain axis; bacterial metabolic products; inflammatory factor

近年来，随着医疗卫生事业的发展和人口老龄化加剧，接受手术治疗的老年患者数量逐年增加。围术期神经认知障碍（perioperative neurocognitive disorders，PND）是老年患者常见的中枢神经系统术后并发症，不仅可导致患者神经认知改变，影响术后生活质量，还与住院时间延长、围术期并发症增加、死亡率升高等不良预后相关[1]，已成为威胁老年手术患者健康的重要公共卫生问题，引起广泛关注。近年来，随着肠-脑轴调控机制研究的不断深入，肠道微生物与中枢神经系统功能的关联日益成为研究热点，越来越多的证据表明，肠道菌群紊乱可能是PND发生发展的关键危险因素之一。本综述以肠道菌群为切入点，探讨肠道微生物在PND发生发展中的可能作用机制，有助于了解围术期肠道菌群紊乱与PND发生发展的关系，为后续相关基础研究和临床研究提供理论依据。

作者介绍：王贵芳，Email：cc97conan@bjmu.edu.cn，研究方向：肠道菌群。
通信作者：么改琦，Email：yaogaiqi@sina.com。
基金项目：国家人社部个人类项目资助项目（编号：H20240735）；北京市重大疫情防治重点专科重症医学科建设资助项目（编号：010086）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260407.1217.002（2026-04-09）

1 围术期神经认知障碍

PND主要表现为学习、记忆、注意力或情绪等一个或多个认知领域的减退或缺陷，认知损害的持续时间各不相同，大多数症状在数周或数月内就能缓解，但在少数情况下，损害会持续或再次出现[2]。根据其发生时间与特征，分为术前存在的神经认知障碍、术后谵妄（postoperative delirium，POD）、术后认知恢复延迟（delayed neurocognitive recovery，dNCR）和术后神经认知障碍[3-4]，年龄、术前存在的认知或神经退行性改变及手术、创伤等都是其独立危险因素[5]。POD是围术期PND早期和最明显的表现形式，一般成年患者POD发生率在2.5%~4.5%，而60岁及以上患者行非心脏手术术后POD发生率增加至12.0%~23.8%，手术类型和复杂性亦显著影响POD的发生[6]。

尽管目前PND相关研究较多，但其发病机制尚未完全阐明，主要涉及以下几个方面：①包含小胶质细胞和星形胶质细胞异常激活在内的神经炎症已被证实是PND的主要原因。手术创伤等促进外周炎症因子释放，血脑屏障受损，小胶质细胞进一步活化，从而加剧神经炎症，特别是海马区神经炎症的明显激活，触发中枢Aβ淀粉样蛋白沉积，脑血管损伤，出现认知减退[7-8]。②中枢神经系统的小胶质细胞和星形胶质细胞激活后，通过神经炎症、氧化应激、细胞器损伤、蛋白磷酸化增加和凋亡基因表达等导致受损脑区的神经损伤，引发神经元坏死、凋亡和细胞焦亡[9]。③神经递质功能障碍是PND的另一病理改变：手术触发的神经炎症可干扰N-甲基-D-天冬氨酸受体的表达与功能[10]，进而影响突触传递及学习记忆；小胶质细胞极化及促炎细胞因子释放[如白细胞介素-17（interleukin-17，IL-17）]可直接影响海马区谷氨酸能神经递质平衡，导致突触信号传导异常，此外，血脑屏障通透性增加使外周炎症介质进入中枢，加剧神经递质紊乱[11-12]，脑内微血管中葡萄糖转运蛋白1功能失调也被发现与神经递质代谢异常相关[13]。近年来，随着肠-脑轴研究的不断深入，肠道微生物在围术期神经认知障碍发生发展中的潜在作用日益受到关注。

2 肠道菌群与大脑的双向调节

肠道菌群与大脑之间通过微生物群-肠-脑轴形成复杂的双向通信网络。该轴系通过神经、激素、免疫及基因表达机制实现肠道微生物与中枢神经系统的交互作用[14]。肠道菌群及其代谢产物可通过迷走神经、免疫细胞激活（如促炎细胞因子释放）以及微生物代谢产物（如短链脂肪酸）等途径向大脑传递信号，进而调节神经递质合成、神经炎症反应及血脑屏障通透性[14]。反之，大脑通过自主神经系统（如下丘脑-垂体-肾上腺轴）调控肠道蠕动、分泌及肠道屏障功能，从而影响菌群定植环境与组成。围术期应激可明显破坏这种双向平衡：手术创伤等应激通过激活交感神经系统，引发肠道缺血、通透性增加及细菌移位，导致肠道微生物多样性下降和致病菌增殖[15-16]。这种菌群失调可进一步通过微生物-肠-脑轴加剧神经炎症：肠道来源的脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）等病原相关分子激活中枢Toll样受体4（toll-like receptor 4，TLR4）/核因子κB（nuclear factor kappa B，NF-κB）通路，促进小胶质细胞活化及促炎因子释放，最终损害突触可塑性与认知功能[15-17]。同时，脑部炎症反应通过神经内分泌反馈加重肠道屏障损伤，形成恶性循环[18]。

肠道菌群失调与多种神经和精神疾病相关，包括阿尔茨海默病、帕金森病和其他认知功能障碍[19]。与此同时，肠道微生物群在PND中的作用日益受到关注。研究表明，PND患者的肠道微生物组成与健康个体存在明显差异：术前拟杆菌门丰度降低与厚壁菌门/拟杆菌门比值升高，可能通过减少短链脂肪酸（short chain fatty acids，SCFAs）等保护性代谢产物生成，削弱其对神经炎症的抑制作用[17,20]；动物实验进一步证实，将PND患者的肠道菌群移植至无菌大鼠可诱发认知缺陷和神经炎症，表明菌群状态可对脑功能产生影响[17]。也有研究证实，益生菌（如乳杆菌、双歧杆菌）和益生元（如低聚木糖）可通过恢复菌群稳态、增强肠道屏障功能及增加神经保护代谢物（如γ-氨基丁酸）水平，并降低血液和海马中的炎症因子水平，减轻神经炎症并改善认知[21-22]，在动物模型中，粪便微生物移植不仅可以改变其肠道微生物组成，还可改善其认知能力[23-25]。这均表明靶向微生物群-肠-脑轴的双向调节可能成为PND防治的新策略。

综上，肠道菌群与大脑的双向调节是围术期神经认知障碍发生发展的重要环节，针对微生物-肠-脑轴的干预策略可为临床治疗提供重要方向。

3 围术期认知功能障碍与肠道菌群的关系研究进展

肠道微生物的组成和代谢功能易受到手术创伤及应激反应的影响，其稳态破坏与围术期神经认知障碍的发生密切相关。现有研究提示，肠道菌群失调可通过多条相互交织的病理通路影响中枢神经功能，其中既包括神经保护性机制的削弱，也包括炎症及神经毒性通路的激活，但对其主导病理通路，目前尚在探索阶段。以下将从上述两个方面对相关研究进展进行阐述。

3.1 短链脂肪酸等细菌代谢产物的神经保护作用

肠道微生物在代谢过程中可产生多种化合物，SCFAs是其代谢活动的关键代谢产物，以乙酸、丙酸和丁酸为代表，SCFAs通过多重机制发挥神经保护作用：

3.1.1 抗神经炎症 SCFAs可通过多种途径发挥抗神经炎症作用，影响PND发生发展。研究表明，肠道菌群可以产生特定的SCFAs干扰Aβ肽的折叠聚合，进而通过减少脑内Aβ淀粉样蛋白异常沉积减轻神经炎症，改善认知功能[26]。包含乙酸、丁酸和丙酸在内的SCFAs可以激活G蛋白偶联受体或调节补体C1q途径直接发挥神经保护作用，而丁酸可通过抑制组蛋白去乙酰化酶活性调节小胶质细胞稳态，抑制促炎表型激活[27-30]。SCFAs还可通过调节下丘脑-垂体-肾上腺轴活性来调节皮质醇分泌，并减轻炎症反应来抑制神经炎症[31]。动物实验表明，手术创伤会加剧海马区的神经炎症反应，对小鼠进行外源性SCFAs补充[主要为乙酸钠（67.5 mmol/L）、丙酸钠（25 mmol/L）和丁酸钠（40 mmol/L），持续4周]则可有效抑制海马区小胶质细胞过度活化及神经炎症反应，降低白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、白细胞介素

-1β（interleukin-1β，IL-1β）等炎症因子释放，改善术后认知下降[32]。可以看出，SCFAs通过多种途径参与PND的神经炎症过程，但其主要作用细菌及代谢产物尚不明确，具体的调控机制也待探索。

3.1.2 维护屏障功能 正常情况下SCFAs（尤其是丁酸）能增强肠上皮紧密连接蛋白表达，修复肠屏障完整性，减少细菌及毒素易位，而对手术后的老年小鼠补充乳酸杆菌和吲哚丙酸，可观察到其肠道通透性明显降低，回肠组织中紧密连接蛋白、闭锁蛋白（occludin、occludin-1）表达水平明显上调，同时白细胞介素-17a（interleukin-17a，IL-17a）和白细胞介素-22（interleukin-22，IL-22）表达下降，且发现老年小鼠认知明显改善，提示了SCFAs在恢复肠道屏障功能、抑制局部炎症反应来减弱PND方面的潜力[33]。除肠屏障保护作用外，吲哚丙酸还可通过多种途径发挥抗炎、抗氧化应激和神经保护作用，多靶点的作用方式使得吲哚丙酸有望成为PND临床治疗的新思路[34]。另外也有研究发现，SCFAs还可通过上调血脑屏障内皮细胞闭锁蛋白（occludin）表达，改善血脑屏障完整性，阻止外周炎症因子侵入中枢[35]，进而减轻POD。

3.1.3 调节神经递质稳态 肠道微生物作为机体重要的“代谢器官”，可合成多种神经递质或其前体，直接或间接调控中枢神经系统内的神经递质稳态，进而影响大脑的神经信号传导与整体功能调控。色氨酸代谢的5-羟色胺通过细胞增殖、分化和突触发生等调节神经元和胶质细胞发育[36]，乳杆菌和双歧杆菌可合成抑制性神经递质γ-氨基丁酸，后者介导20%~30%的中枢突触传递[37]。包含去甲肾上腺素、γ-氨基丁酸、色氨酸、5-羟色胺和多巴胺在内的神经递质水平不平衡已被证实可影响大脑的神经反应并导致记忆障碍[38]；神经生长因子和脑源性神经营养因子也在学习和记忆中起着关键作用，即SCFAs通过增强血脑屏障完整性、调节神经传导、改变神经营养因子水平和加强记忆直接影响大脑[29]。综上，SCFAs等肠道微生物来源的保护性代谢产物，通过抑制神经炎症、维持肠道及血脑屏障完整性并调节神经递质稳态，在围术期认知功能保护中发挥关键作用，其生成减少是肠道菌群失调促进PND发生的重要代谢基础。

3.2 肠源性炎症因子的神经毒性作用

手术、创伤和应激等导致肠道菌群失调，微生物多样性下降和致病菌增殖，伴随肠道屏障受损，肠源性炎症因子释放增加并导致血脑屏障受损和神经炎症，加剧认知损伤：

3.2.1 释放促炎因子 肠道菌群失调，肠屏障受损，一方面LPS可刺激免疫系统损伤肠上皮细胞损害肠屏障，另一方面LPS透过受损肠屏障进入循环，激活全身免疫细胞释放肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、IL-1β、IL-6等促炎因子，破坏血脑屏障，导致神经炎症[39]，引发认知能力下降[40]。研究发现腹腔内或脑室内微量注射LPS可导致炎性因子TNF-α、IL-1β上调、小胶质细胞激活并引发认知减退[41-42]。Wei X等[25]发现，将POD患者和非POD患者术前1 d肠道菌群移植至无菌大鼠，并在1周后进行腹部手术，结果发现前组大鼠认知功能下降、术后海马区炎症反应更严重，表现为血清及海马中TNF-α、IL-1β、IL-6水平明显升高，海马区小胶质细胞活化更强，表明术前菌群状态具有促炎作用，与手术应激协同加剧术后神经炎症和POD。

3.2.2 激活神经炎症通路 LPS及肠源性炎症因子通过直接损伤内皮细胞破坏血脑屏障，激活Toll样受体4/核因子κB（TLR4/NF-κB）信号通路，进一步触发小胶质细胞过度激活，活化的小胶质细胞大量释放活性氧和一氧化氮，导致神经元突触损伤，突触可塑性下降、突触连接数量减少，并促进Aβ异常生成与沉积，加重神经元的变性损伤，直接损害认知功能[43]，而外源性补充长双歧杆菌可通过减少LPS生成、调节NF-κB信号通路激活改善认知功能下降[44]，为肠-脑轴介导的认知功能调控提供了重要的益生菌干预靶点。

3.2.3 积累代谢毒性物质 菌群失调还伴随棕榈酰胺、细菌淀粉样蛋白等生成增加。体外及体内实验证实，棕榈酰胺可通过血液循环进入脑组织，靶向激活脑内小胶质细胞的促炎通路，促进IL-1β、TNF-α等促炎因子的释放，引发海马区神经炎症并持续存在，损伤突触可塑性，最终导致PND；外源性补充棕榈酰胺可加剧正常小鼠的认知损伤，而靶向清除棕榈酰胺则能明显缓解术后小鼠的认知功能下降[33]。而细菌淀粉样蛋白不仅可触发免疫系统，加剧脑内内源性淀粉样蛋白（Aβ、α-突触核蛋白）沉积；还可通过激活小胶质细胞、星形胶质细胞的促炎通路，促进IL-1β、TNF-α等促炎因子释放，引发中枢神经炎症[45]。另外氧化三甲胺（trimethylamine N-oxide，TMAO）不仅可加速胶质细胞活化导致神经炎症，还可增强β-位点淀粉样前体蛋白裂解酶（beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme，BACE）（一种加速脑中Aβ积累的酶）的活性导致脑内Aβ沉积和认知障碍[46-47]。因此，肠道菌群失调所致的肠源性炎症因子及毒性代谢物累积，通过破坏肠道与血脑屏障并持续激活中枢神经炎症通路，形成促炎放大效应，是推动围术期神经认知障碍发生和进展的另一条关键病理通路。

综上所述，肠道菌群代谢产物（如SCFAs）的耗竭与肠源性炎症因子的累积形成双向病理环路，涉及代谢物介导的肠道屏障破坏、全身性炎症扩散及神经胶质细胞活化，共同驱动围术期神经认知障碍的发生发展。

4 围术期肠道菌群干预的策略与挑战

4.1 围术期肠道菌群干预策略

4.1.1 益生菌 围术期使用益生菌、益生元干预已被证实可调节肠道菌群结构，发挥免疫调节和抗炎作用，从而减轻神经炎症，可能有助于预防或治疗PND[48]。多项小鼠的研究表明益生菌可能通过减轻手术和麻醉引起的神经炎症进而降低POD发生率[49-50]；1项针对65岁及以上接受下肢骨科手术患者的随机、单中心、双盲试验显示，围术期给予益生菌（术前1 d至术后5 d，口服210 mg×4粒/次，每日2次）可明显降低POD发生率（6.7% vs. 17.2%，P=0.028），同时降低术后1~2 d血浆IL-1β、IL-6水平，并升高脑源性神经营养因子水平，提示其通过调节肠道菌群及肠源性代谢物、抑制炎症反应改善认知功能[51]。目前，围术期益生菌的临床转化仍处于探索阶段，需大规模临床试验验证菌株特异性效果及长期安全性。

4.1.2 粪便微生物移植 粪便微生物移植（fecal microbiota transplantation，FMT）作为重建肠道菌群稳态的重要手段，在动物模型中展现出明显的神经保护潜力。将POD患者术前粪便菌群移植至无菌大鼠后，受体大鼠可出现认知功能下

降、海马区炎症增强[25]。相反，在老年小鼠模型中，FMT恢复肠道菌群结构可有效改善肠屏障功能、减轻神经炎症并缓解认知损害[33]。另一项研究显示，将POD患者术后粪便移植至经抗生素处理的小鼠后，受体小鼠表现出谵妄样行为异常及神经炎症反应，进一步验证了肠道菌群在微生物-肠-脑轴介导神经认知障碍中的作用[52]。尽管目前证据主要来源于动物实验，但FMT在调节微生物-肠-脑轴方面的潜力为未来临床转化提供了理论基础。

另外有研究表明膳食干预也有助于重塑肠道菌群组成，促进SCFAs生成。虽然靶向微生物-肠-脑轴的干预策略为PND防治提供了新方向，但未来仍需高质量前瞻性队列与随机对照试验验证其有效性。

4.2 围术期肠道菌群干预的现实挑战

目前越来越多的研究支持肠道菌群在PND发病机制中的关键作用，并初步验证了益生菌、FMT等干预手段的潜在价值，但临床转化仍面临诸多挑战。围术期多种混杂因素（如麻醉方式、手术创伤、抗生素使用、应激反应等）共同扰动菌群稳态，使得单一干预措施的效果易被掩盖或抵消。例如，头孢曲松虽在老年患者中显示出预防PND的潜力，其机制涉及抑制补体C3/C3aR通路介导的神经炎症[15]，但广谱抗生素普遍导致菌群生态失衡，可能削弱益生菌或粪便移植的定植成功率。动物实验表明，年轻供体粪便移植、乳酸杆菌补充或吲哚丙酸干预可改善肠屏障、恢复菌群并缓解认知障碍[33]，但在临床实践中，围术期禁食、胃肠动力改变及药物联用等因素极大限制了外源微生物的存活与功能发挥。

5 小结与展望

综合现有证据，未来研究可采用宏基因组学与代谢组学技术，结合人工智能和深度学习算法，基于不同手术类型和疾病进程，筛选与PND发生密切相关的特异性菌群及代谢物，建立预测模型，探索其作为围术期风险分层和早期预警生物标志物的可行性。同时，需通过前瞻性随机对照研究明确肠道菌群干预的最佳时间窗、干预方式及适宜人群，为围术期精准管理提供循证依据，并在此基础上将肠道菌群干预策略向个体化转变，结合宿主年龄、生活方式、合并疾病等，为PND预防与治疗开发基于肠道微生物或相应代谢物的靶向治疗药物，个体化调整干预措施，最终实现“以肠控脑”的PND精准防治，改善老年手术患者的远期预后。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

作者贡献声明 王贵芳：文献检索与文章撰写；韩永正、么改琦：文章修改与校正

参 考 文 献

[1] Barreto Chang OL, Possin KL, Maze M. Age-related perioperative neurocognitive disorders: experimental models and druggable targets[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2023, 63: 321-340.

[2] Eckenhoff RG, Maze M, Xie ZC, et al. Perioperative neurocognitive disorder: state of the preclinical science[J]. Anesthesiology, 2020, 132(1): 55-68.

[3] Dilmen OK, Meco BC, Evered LA, et al. Postoperative neurocognitive disorders: a clinical guide[J]. J Clin Anesth, 2024, 92: 111320.

[4] Connal S. Perioperative neurocognitive disorders[J]. Br J Hosp Med, 2023, 84(8): 1-2.

[5] Liu JH, Li C, Yao JY, et al. Clinical biomarkers of perioperative neurocognitive disorder: initiation and recommendation[J]. Sci China Life Sci, 2025, 68(7): 1912-1940.

[6] Silva AR, Regueira P, Albuquerque E, et al. Estimates of geriatric delirium frequency in noncardiac surgeries and its evaluation across the years: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Med Dir Assoc, 2021, 22(3): 613-620.

[7] Cheng C, Wan HX, Cong PL, et al. Targeting neuroinflammation as a preventive and therapeutic approach for perioperative neurocognitive disorders[J]. J Neuroinflammation, 2022, 19(1): 297.

[8] Luo G, Wang XF, Cui YC, et al. Metabolic reprogramming mediates hippocampal microglial M1 polarization in response to surgical trauma causing perioperative neurocognitive disorders[J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1): 267.

[9] Lin XY, Chen YR, Zhang P, et al. The potential mechanism of postoperative cognitive dysfunction in older people[J]. Exp Gerontol, 2020, 130: 110791.

[10] Chen B, Qin GC, Xiao JY, et al. Transient neuroinflammation following surgery contributes to long-lasting cognitive decline in elderly rats *via* dysfunction of synaptic NMDA receptor[J]. J Neuroinflammation, 2022, 19(1): 181.

[11] Mao LW, Wang L, Huang ZH, et al. Perioperative neurocognitive disorders: Advances in molecular mechanisms and bioactive molecules[J]. Ageing Res Rev, 2025, 112: 102885.

[12] Lu YJ, Jin J, Zhang HJ, et al. Traumatic brain injury: Bridging pathophysiological insights and precision treatment strategies[J]. Neural Regen Res, 2026, 21(3): 887-907.

[13] Chen Y, Joo J, Chu JM, et al. Downregulation of the glucose transporter GLUT 1 in the cerebral microvasculature contributes to postoperative neurocognitive disorders in aged mice[J]. J Neuroinflammation, 2023, 20(1): 237.

[14] Gong Y, Chen AM, Zhang GH, et al. Cracking brain diseases from gut microbes-mediated metabolites for precise treatment[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(10): 2974-2998.

[15] Wang JL, Ye CH, Teng ZF, et al. Targeting complement C3/C3aR pathway restores rejuvenation factor PF4 and mitigates neurocognitive impairments in age-related perioperative neurocognitive disorders[J]. Mol Psychiatry, 2025, 30(11): 5192-5202.

[16] Dai WB, Zhang X, Jiang XL, et al. The kynurenine pathway regulated by intestinal innate lymphoid cells mediates postoperative cognitive dysfunction[J]. Mucosal Immunol, 2025, 18(1): 53-65.

[17] Zhou X, Wu XB, Wu Y, et al. Indole-3-propionic acid, a gut microbiota metabolite, protects against the development of postoperative delirium[J]. Ann Surg, 2023, 278(6): 1164-1174.

[18] Wen CY, Wei SY, Zong X, et al. Microbiota-gut-brain axis and nutritional strategy under heat stress[J]. Anim Nutr, 2021, 7(4): 1329-1336.

[19] Morais LH, Schreiber HL 4th, Mazmanian SK. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders[J]. Nat Rev Microbiol, 2021, 19(4): 241-255.

[20] Liu HY, Yin XQ, Li JY, et al. Preoperative intestinal microbiome and metabolome in elderly patients with delayed neurocognitive recovery[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2022, 41(6): 101140.

[21] Sarkar SR, Mazumder PM, Banerjee S. Oligosaccharide and flavanoid mediated prebiotic interventions to treat gut dysbiosis associated

cognitive decline[J]. J Neuroimmune Pharmacol,2022,17(1/2):94-110.
[22] Braga JD, Yang YS, Nagao T, et al. Fructooligosaccharides and *Aspergillus* enzymes increase brain GABA and homocarnosine by modulating microbiota in adolescent mice[J]. NPJ Sci Food,2025,9(1):48.
[23] Ma XY, Liu JY, Jiang L, et al. Dynamic changes in the gut microbiota play a critical role in age-associated cognitive dysfunction *via* SCFAs and LPS synthesis metabolic pathways during brain aging[J]. Int J Biol Macromol,2025,304(Pt 2):140945.
[24] Parker A, Romano S, Ansorge R, et al. Fecal microbiota transfer between young and aged mice reverses hallmarks of the aging gut, eye, and brain[J]. Microbiome,2022,10(1):68.
[25] Wei X, Xing F, Xu YW, et al. Preoperative gut microbiota of POCD patients induces pre- and postoperative cognitive impairment and systemic inflammation in rats[J]. J Neuroinflammation, 2024, 21(1):221.
[26] Ho L, Ono K, Tsuji M, et al. Protective roles of intestinal microbiota derived short chain fatty acids in Alzheimer's disease-type beta-amyloid neuropathological mechanisms[J]. Expert Rev Neurother,2018,18(1):83-90.
[27] Wang XQ, Li H, Li XN, et al. Gut-brain axis: possible role of gut microbiota in perioperative neurocognitive disorders[J]. Front Aging Neurosci,2021,13:745774.
[28] Wenzel TJ, Gates EJ, Ranger AL, et al. Short-chain fatty acids (SCFAs) alone or in combination regulate select immune functions of microglia-like cells[J]. Mol Cell Neurosci,2020,105:103493.
[29] Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, et al. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2019,16(8):461-478.
[30] Liu X, Tan XN, Yu YZ, et al. Short chain fatty acids mediates complement C1q pathway alleviation of perioperative neurocognitive disorders[J]. Neuropharmacology,2025,265:110266.
[31] Wang XY, Sun ZJ, Yang T, et al. Sodium butyrate facilitates CRHR2 expression to alleviate HPA axis hyperactivity in autism-like rats induced by prenatal lipopolysaccharides through histone deacetylase inhibition[J]. mSystems,2023,8(4):e00415-e00423.
[32] Xu XH, Wang KX, Cao XZ, et al. Gut microbial metabolite short-chain fatty acids partially reverse surgery and anesthesia-induced behavior deficits in C57BL/6J mice[J]. Front Neurosci,2021,15:664641.
[33] Pan CL, Zhang HW, Zhang LY, et al. Surgery-induced gut microbial dysbiosis promotes cognitive impairment *via* regulation of intestinal function and the metabolite palmitic amide[J]. Microbiome, 2023, 11(1):248.
[34] 陈 洁,孙莹杰. 吲哚-3-丙酸在围手术期神经认知障碍中的保护作用研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2025,46(5):550-554.
Chen J, Sun YJ. Research progress on the protective effect of indole-3-proprionic acid in perioperative neurocognitive disorder[J]. Int J Anesthesiol Resusc,2025,46(5):550-554.
[35] Han DY, Li ZQ, Liu TT, et al. Prebiotics regulation of intestinal microbiota attenuates cognitive dysfunction induced by surgery stimulation in APP/PS1 mice[J]. Aging Dis,2020,11(5):1029-1045.
[36] Roth W, Zadeh K, Vekariya R, et al. Tryptophan metabolism and gut-brain homeostasis[J]. Int J Mol Sci,2021,22(6):2973.
[37] Zhou Q, Chen T, Wang XY, et al. Role of gut microbiota in neuroinflammation: a focus on perioperative neurocognitive disorders[J]. Front Cell Infect Microbiol,2025,15:1582909.
[38] Fröhlich EE, Farzi A, Mayerhofer R, et al. Cognitive impairment by antibiotic-induced gut dysbiosis: Analysis of gut microbiota-brain communication[J]. Brain Behav Immun,2016,56:140-155.
[39] Peng XY, Luo ZX, He S, et al. Blood-brain barrier disruption by lipopolysaccharide and sepsis-associated encephalopathy[J]. Front Cell Infect Microbiol,2021,11:768108.
[40] Sorrenti V, Contarini G, Sut S, et al. Curcumin prevents acute neuroinflammation and long-term memory impairment induced by systemic lipopolysaccharide in mice[J]. Front Pharmacol,2018,9:183.
[41] 刘 玉,姚 鹏,宋勇波,等. 睡眠剥夺激活神经细胞糖酵解同工酶PFKFB3加重脓毒症大鼠认知功能损害[J]. 中华危重病急救医学,2023,35(3):287-292.
Liu Y, Yao P, Song YB, et al. Sleep deprivation aggravates cognitive impairment in septic rats by activating neuronal glycolytic isoenzyme PFKFB3[J]. Chin Crit Care Med,2023,35(3):287-292.
[42] Zhang XY, Cao JB, Zhang LM, et al. Deferoxamine attenuates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and memory impairment in mice[J]. J Neuroinflammation,2015,12:20.
[43] 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.
[44] Lee HJ, Lee KE, Kim JK, et al. Suppression of gut dysbiosis by *Bifidobacterium longum* alleviates cognitive decline in 5XFAD transgenic and aged mice[J]. Sci Rep,2019,9(1):11814.
[45] Sampson T. Microbial amyloids in neurodegenerative amyloid diseases[J]. FEBS J,2025,292(6):1265-1281.
[46] Zhang L, Yu F, Xia J. Trimethylamine N-oxide: role in cell senescence and age-related diseases[J]. Eur J Nutr,2023,62(2):525-541.
[47] Lei WH, Cheng YW, Liu X, et al. Gut microbiota-driven neuroinflammation in Alzheimer's disease: from mechanisms to therapeutic opportunities[J]. Front Immunol,2025,16:1582119.
[48] Horill S, Zhou XK, Jin WJ. Probiotics as a possible novel therapeutic option to mitigate perioperative neurocognitive disorders: A review exploring the latest research findings[J]. J Clin Anesth,2025,103:111801.
[49] Ning LF, Liu L, Shen SQ, et al. Anesthesia and surgery induce age-dependent changes in behaviors and microbiota[J]. Aging,2020,12(2):1965-1986.
[50] Jiang XL, Gu XY, Zhou XX, et al. Intestinal dysbacteriosis mediates the reference memory deficit induced by anaesthesia/surgery in aged mice[J]. Brain Behav Immun,2019,80:605-615.
[51] Gao SN, Dai HY, Hao Q, et al. Effect of perioperative probiotic intervention on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: a randomized double- blinded and placebo-controlled trial[J]. J Transl Med,2025,23(1):637.
[52] Huang PY, Di LC, Cui SC, et al. Postoperative delirium after cardiac surgery associated with perioperative gut microbiota dysbiosis: Evidence from human and antibiotic-treated mouse model[J]. Anaesth Crit Care Pain Med,2025,44(2):101484.

（收稿：2026-02-14；修回：2026-03-29；录用：2026-03-30）
（责任编辑：李青颖）
本文引用格式：
王贵芳,韩永正,么改琦. 围术期神经认知障碍与肠道菌群：基于微生物-肠-脑轴的研究进展[J]. 重庆医科大学学报,2026,51(5):730-734.